"2021, Año de la Independencia"

COMENTARIOS

Con fundamento en el numeral 6.3.3.1 de la Norma Oficial Mexicana NOM-001-SSA1-2020, se publica el presente proyecto a efecto de que los interesados, a partir del 1° de noviembre y hasta el 31 de diciembre de 2021, lo analicen, evalúen y envíen sus observaciones o comentarios en idioma español y con el sustento técnico suficiente ante la CPFEUM, sito en Río Rhin número 57, colonia Cuauhtémoc, código postal 06500, Ciudad de México.
Correo electrónico: consultas@farmacopea.org.mx.

DATOS DEL PROMOVENTE

Nombre: ____________________ **Cargo:** ____________________
Institución o empresa: ____________________ **Dirección:** ____________________
Teléfono: ____________________ **Correo electrónico:** ____________________

EL TEXTO EN COLOR ROJO HA SIDO MODIFICADO

Dice	Debe decir	Justificación*
ESTADÍSTICA PARA ENSAYOS BIOLÓGICOS		
4. ENSAYOS DE RESPUESTA GRADUAL		
~~4.1 MODELOS ESTADÍSTICOS~~		
~~Algunos de los bioensayos incluidos en esta Farmacopea, han sido concebidos como “ensayos de dilución,” lo que significa que la preparación muestra por ensayar, contiene el mismo componente activo que la preparación patrón, pero en una razón diferente de componentes activos o inertes. En tal caso, la preparación muestra puede, en teoría, derivarse a partir de la preparación patrón por dilución con componentes inertes (dilución en este sentido incluye también el concentrar el principio activo en la muestra, al remover componentes inertes). Para verificar si un ensayo particular puede considerarse como un ensayo de dilución, es necesario examinar los efectos de diluir las preparaciones, sobre la relación dosis-respuesta debida al componente activo. Cuando el efecto de diluir las preparaciones sobre las relaciones dosis-respuesta en un ensayo, se desvía marcadamente del efecto de diluir el componente activo, este modelo no es válido para este ensayo en particular.~~		

Dice	Debe decir	Justificación*
~~Para modelar el efecto de dilución en el modelo teórico, es útil transformar la relación dosis-efecto a una relación lineal. Para aplicar el modelo de líneas paralelas que se describe posteriormente es indispensable el cumplimiento de los siguientes requisitos:~~		
~~Que los diferentes tratamientos se asignen al azar a las unidades de prueba.~~		
~~Que las respuestas a cada tratamiento se distribuyan normalmente.~~		
~~Que la desviación estándar de la respuesta a cada tratamiento sea independiente de la media aritmética de la respuesta.~~		
~~Se satisface la primera condición haciendo uso de lo recomendado en la sección 3.0. Cuando se sospecha de desviaciones de la distribución normal, debe diseñarse un ensayo con un número de unidades de prueba suficientes, para poder emplear la prueba de Shapiro-Wilk, que se describe en la sección 4.7. Si se sospecha que la condición 3 no se cumple, se sugiere que se emplee la prueba de Hartley que requiere de al menos cuatro unidades de prueba por tratamiento (consultar la sección 4.8). Cuando la condición 2 ó 3, o ambas, no se cumplen, se sugiere el empleo de una transformación de la respuesta para satisfacerlas.~~[1]		
~~El tipo de transformación que se ha de aplicar a un bioensayo determinado, debe decidirse sólo al establecer el procedimiento, y no cambiar esta transformación, a menos que se demuestre que el no cumplimiento de los requisitos no es incidental, sino producto de un cambio sistemático en las condiciones. En este caso, el procedimiento preliminar debe ser reproducido, antes de que se adopte una nueva transformación para los ensayos de rutina.~~		
~~4.2 MODELO DE LÍNEAS PARALELAS~~		

---

[1] En los ensayos de respuesta cuantal, las condiciones 2 y 3 se aseguran mediante las transformaciones implícitas en cada procedimiento descrito.

Dice	Debe decir	Justificación*
~~Este modelo se basa en una relación lineal entre la respuesta (*y*) y el logaritmo de la dosis (*x*):~~		
~~$y = a + bx$~~		
~~Donde:~~		
~~*y* = Respuesta esperada.~~		
~~*x* = log dosis.~~		
~~*a* y *b* = Coeficientes de regresión.~~		
~~Si la preparación se diluye, cada valor de *x* en la relación, disminuye una cantidad igual al logaritmo del factor de dilución. Por ejemplo, si la preparación se diluyera 1:2, la relación se convertiría en:~~		
~~$y = a + b(x - \log 2) = (a - b\log 2) + bx = a' + bx$~~		
~~Toda respuesta disminuye en una cantidad constante *b* log 2, es decir, la línea de regresión se desplaza hacia abajo, paralela a sí misma. Para verificar si un ensayo cumple con este modelo, debe satisfacer los siguientes requisitos:~~		
~~Que la relación entre el logaritmo $(\log \text{ o } \log_{10})$ de la dosis y la respuesta pueda ser representada por una línea recta, en el intervalo de dosis ensayadas.~~		
~~Para cualquier muestra en el ensayo, la línea recta debe ser paralela a la del patrón.~~		
~~El cumplimiento de los requisitos 1 y 2 se verifican al hacer el análisis de los datos. El requisito 1 sólo puede verificarse en ensayos en que se hayan utilizado al menos tres diluciones (dosis) de cada preparación. La elección de un ensayo con sólo dos diluciones de cada preparación, debe apoyarse en estudios previos, que demuestren linealidad de la relación *log* dosis-respuesta.~~		
~~Cuando se ha establecido la validez del ensayo, se estima la potencia relativa de la(s) muestra(s) con respecto a la del patrón, pudiéndose expresar el resultado como una razón de potencias, o transformarse a las unidades apropiadas. Pueden estimarse, además, límites de confianza de la potencia, a partir de cada conjunto de datos del ensayo.~~		

Dice	Debe decir	Justificación*
~~**4.3 DISEÑO DEL ENSAYO**~~		
~~Con el fin de aplicar los análisis estadísticos que se describen posteriormente, es necesario imponer las siguientes restricciones al diseño del ensayo:~~		
~~Se debe usar el mismo número de dosis para cada preparación en el ensayo. Se dan fórmulas para ensayos a dos y tres dosis.~~		
~~La razón de dosis adyacentes debe ser constante (factor de dilución constante).~~		
~~Debe haber un número igual de unidades de prueba para cada tratamiento. Si llegara a perderse alguna respuesta, ésta podría reemplazarse por un valor estimado por los métodos que se describen en la sección 4.11.~~		
~~La asignación de las unidades de prueba a los distintos tratamientos debe hacerse de acuerdo al diseño aplicado como se indica a continuación.~~		
~~**4.3.1 DISEÑO COMPLETAMENTE AL AZAR**~~		
~~Si la totalidad de las unidades de prueba (animales, tubos, etc.) parecen ser razonablemente homogéneas, en cuanto a características que, se suponga o sepa, pueden afectar la respuesta, la asignación de las unidades a los diferentes tratamientos debe hacerse completamente al azar.~~		
~~**4.3.2 DISEÑOS QUE CONSIDERAN LA VARIABILIDAD INTRÍNSECA DE LAS UNIDADES DE PRUEBA O DE LAS CONDICIONES DE ENSAYO**~~		
~~Cuando se sospecha que las respuestas de subgrupos de unidades de prueba difieren debido a características propias de éstas (peso, edad, lote de medio de cultivo, etc.), o bien de las condiciones del ensayo (posición de los tubos en la estufa de incubación, hora del ensayo, etc.), puede incrementarse la precisión de la estimación de la potencia, introduciendo una o más restricciones en la asignación de las unidades a los tratamientos.~~		
~~**4.3.2.1 DISEÑO EN BLOQUES AL AZAR**~~		
~~En este diseño, es posible agrupar a las unidades de prueba con base en una fuente de variación identificable (bloque),~~		

Dice	Debe decir	Justificación*
~~tal como la diferencia en sensibilidad entre camadas, o la variación entre cajas de Petri en un ensayo microbiológico de difusión en agar. El diseño requiere que cada tratamiento se aplique una vez por bloque (camada o caja de Petri). Otros diseños admiten la posibilidad de aplicar dos o más veces un tratamiento dentro de cada bloque. Estos diseños no se consideran en esta Farmacopea.~~		
~~**4.3.2.2 DISEÑO EN CUADRADO LATINO**~~		
~~Este diseño es apropiado cuando la respuesta es afectada por dos fuentes de variación, que se puedan controlar durante el ensayo; por ejemplo: $t \times t$ posiciones, resultantes de t renglones y t columnas en un recipiente rectangular para un ensayo de antibióticos. Este diseño es útil cuando el número de condiciones de ensayo y/o características propias de las unidades de prueba, son iguales al número de tratamientos. Los tratamientos son asignados a las unidades de prueba con base en un formato conocido con el nombre de cuadrado latino. La parte de la variación de la respuesta debida a las t características y/o t condiciones del ensayo es separada del error.~~		
~~En este capítulo se describen fórmulas y un ejemplo de un cuadrado latino sin repetición; se sugiere consultar a un estadístico cuando se requiera efectuar repeticiones del cuadrado latino.~~		
~~**4.3.2.3 DISEÑO CRUZADO**~~		
~~Este diseño incrementa la precisión, eliminando los efectos de las diferencias entre las unidades de prueba y balanceando los efectos de la preparación y las dosis. Uno de los casos más simples consiste en aplicar sólo dos tratamientos a cada unidad de prueba, en dos ocasiones distintas para el mismo ensayo. Sólo se considerarán los casos para una preparación patrón y una preparación muestra, ensayadas a dos dosis (ensayo cruzado de dos dosis), o a tres dosis (ensayo cruzado de tres dosis).~~		
~~El ensayo se realiza en dos etapas separadas por un intervalo de tiempo apropiado. Las unidades se distribuyen~~		

Dice	Debe decir	Justificación*
~~aleatoriamente en grupos con un mismo número de unidades de prueba, cuatro grupos si se ensayan dos dosis o seis grupos si se ensayan tres dosis de cada preparación, y cada grupo recibe uno de los cuatro o seis tratamientos en la primera ocasión. En la segunda ocasión, las unidades que recibieron una preparación (patrón o muestra), reciben la otra preparación, y las unidades que recibieron dosis bajas en la primera ocasión, reciben dosis altas en la segunda o viceversa. Para el caso de tres dosis, en los grupos que reciben las dosis intermedias, los tratamientos se cruzan sólo con respecto a la preparación (patrón o muestra).~~		
~~**4.4 ANÁLISIS DE VARIANZA**~~		
~~El procedimiento estadístico que permite evaluar si un bioensayo satisface las condiciones del modelo de líneas paralelas, es el análisis de varianza. Con base en este análisis se determina:~~		
~~Si la relación entre la variable respuesta o una transformación de ésta y el logaritmo de la dosis, es de tipo lineal (en un bioensayo de tres dosis).~~		
~~Si existen desviaciones del paralelismo entre el patrón y la(s) muestra(s), (ensayos a dos y tres dosis).~~		
~~Este procedimiento es aplicable a ensayos de dos y tres dosis, con un patrón y una o dos muestras, en cualquiera de los diseños descritos anteriormente (diseños completamente al azar, diseños en bloques al azar, etc.), con la restricción de que éstos sean balanceados. Cuando se tenga el caso de valores perdidos, consultar la sección 4.11.~~		
~~**PROCEDIMIENTO**~~		
~~Codificar los tratamientos según la *tabla I*, dependiendo de si se trata de un ensayo a dos dosis o a tres dosis, y del número de preparaciones (un patrón, una muestra o un patrón, dos muestras).~~		
~~Seleccionar el formato de registro de datos para el diseño y número de tratamientos empleados, según la *tabla II*, y efectuar los cálculos indicados (suma total, suma total de cuadrados y suma de los cuadrados de los totales).~~		

Dice	Debe decir	Justificación*
~~Construir la matriz de totales de tratamientos y contrastes para el ensayo empleado, según la *tabla III*, y efectuar los cálculos indicados (totales y contrastes).~~		
~~Construir la tabla de análisis de varianza para el diseño y número de tratamientos empleados (*tabla IV*), y efectuar los cálculos indicados (grados de libertad, suma de cuadrados, cuadrados medios y razón de cuadrados medios~~ ~~F_{calc}~~ ~~).~~		
~~Determinar el valor crítico de la razón de cuadrados medios~~ ~~F_{tab}~~ ~~(*tabla 1*) para cada fuente de variación, exceptuando la del error, tomando en cuenta tanto los grados de libertad de la fuente de variación respectiva (numerador) como los grados de libertad del error (denominador), y obtener la decisión con base en la siguiente regla.~~		
~~**REGLA DE DECISIÓN**~~		
~~Para establecer la regla de decisión sobre las fuentes de variación respectivas para un ensayo a dos dosis o para un ensayo a tres dosis, referirse a la parte correspondiente de la *tabla V*.~~		
~~1 patrón, 1 muestra, 2 dosis~~ ~~p_1 = patrón a dosis baja~~ ~~p_2 = patrón a dosis alta~~ ~~m_1= muestra a dosis baja~~ ~~m_2= muestra a dosis alta~~ ~~1 patrón, 1 muestra, 3 dosis~~ ~~p_1 = patrón a dosis baja~~ ~~p_2 = patrón a dosis intermedia~~ ~~p_3 = patrón a dosis alta~~ ~~m_1= muestra a dosis baja~~ ~~m_2= muestra a dosis intermedia~~ ~~m_3= patrón a dosis alta~~ ~~1 patrón, 2 muestras, 2 dosis~~ ~~p_1 = patrón a dosis baja~~ ~~p_2 = patrón a dosis alta~~ ~~m_1= muestra uno a dosis baja~~ ~~m_2= muestra uno a dosis alta~~ ~~z_1 = muestra dos a dosis baja~~ ~~z_2 = muestra dos a dosis alta~~ ~~1 patrón, 2 muestras, 3 dosis~~ ~~p_1 = patrón a dosis baja~~ ~~p_2 = patrón a dosis intermedia~~ ~~p_3 = patrón a dosis alta~~ ~~m_1= muestra uno a dosis baja~~ ~~m_2= muestra uno a dosis intermedia~~ ~~m_3= muestra uno a dosis alta~~ ~~z_1 = muestra dos a dosis baja~~ ~~z_2 = muestra dos a dosis intermedia~~ ~~z_3 = muestra dos a dosis alta~~		

<table>
<tr><th>Dice</th><th>Debe decir</th><th>Justificación*</th></tr>
<tr><td>

~~TABLAS DE FORMATOS DE REGISTRO DE DATOS~~

~~*Tabla II A.* Diseño completamente al azar~~
~~ENSAYO A DOS DOSIS~~
~~1 patrón, 1 muestra~~

<table>
<tr><th></th><th colspan="4">~~Tratamientos~~</th></tr>
<tr><th></th><th>~~p_1~~</th><th>~~p_2~~</th><th>~~m_1~~</th><th>~~m_2~~</th></tr>
<tr><td></td><td>~~y_1~~</td><td>~~⋮~~</td><td>~~⋮~~</td><td>~~⋮~~</td></tr>
<tr><td></td><td>~~y_2~~</td><td>~~⋮~~</td><td>~~⋮~~</td><td>~~⋮~~</td></tr>
<tr><td></td><td>~~⋮~~</td><td>~~⋮~~</td><td>~~⋮~~</td><td>~~⋮~~</td></tr>
<tr><td></td><td>~~⋮~~</td><td>~~⋮~~</td><td>~~⋮~~</td><td>~~⋮~~</td></tr>
<tr><td></td><td>~~y_r~~</td><td>~~⋮~~</td><td>~~⋮~~</td><td>~~y_n~~</td></tr>
<tr><td>~~Totales:~~</td><td>~~P_1~~</td><td>~~P_2~~</td><td>~~M_1~~</td><td>~~M_2~~</td></tr>
</table>

~~Suma total:~~ ~~$\sum y = y_1 + y_2 + \ldots + y_n$~~

~~Suma total de cuadrados:~~ ~~$\sum y^2 = y_1^2 + y_2^2 + \ldots + y_n^2$~~

~~Suma de los cuadrados de los totales:~~ ~~$\sum T^2 = P_1^2 + P_2^2 + M_1^2 + M_2^2$~~

</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>

~~*Tabla II B.* Diseño completamente al azar~~
~~ENSAYO A DOS DOSIS~~
~~1 patrón, 2 muestras~~

<table>
<tr><th></th><th colspan="6">~~Tratamientos~~</th></tr>
<tr><th></th><th>~~p_1~~</th><th>~~p_2~~</th><th>~~m_1~~</th><th>~~m_2~~</th><th>~~z_1~~</th><th>~~z_2~~</th></tr>
<tr><td></td><td>~~y_1~~</td><td>~~⋮~~</td><td>~~⋮~~</td><td>~~⋮~~</td><td>~~⋮~~</td><td>~~⋮~~</td></tr>
<tr><td></td><td>~~y_2~~</td><td>~~⋮~~</td><td>~~⋮~~</td><td>~~⋮~~</td><td>~~⋮~~</td><td>~~⋮~~</td></tr>
<tr><td></td><td>~~⋮~~</td><td>~~⋮~~</td><td>~~⋮~~</td><td>~~⋮~~</td><td>~~⋮~~</td><td>~~⋮~~</td></tr>
<tr><td></td><td>~~⋮~~</td><td>~~⋮~~</td><td>~~⋮~~</td><td>~~⋮~~</td><td>~~⋮~~</td><td>~~⋮~~</td></tr>
<tr><td></td><td>~~y_r~~</td><td>~~⋮~~</td><td>~~⋮~~</td><td>~~⋮~~</td><td>~~⋮~~</td><td>~~y_n~~</td></tr>
<tr><td>~~Totales:~~</td><td>~~P_1~~</td><td>~~P_2~~</td><td>~~M_1~~</td><td>~~M_2~~</td><td>~~Z_1~~</td><td>~~Z_2~~</td></tr>
</table>

~~Suma total:~~ ~~$\sum y = y_1 + y_2 + \ldots + y_n$~~

~~Suma total de cuadrados:~~ ~~$\sum y^2 = y_1^2 + y_2^2 + \ldots + y_n^2$~~

~~Suma de los cuadrados de los totales:~~ ~~$\sum T^2 = P_1^2 + P_2^2 + \ldots + Z_2^2$~~

</td><td></td><td></td></tr>
</table>

Dice	Debe decir	Justificación*

~~*Tabla II C.* Diseño en bloques al azar~~
~~ENSAYO A DOS DOSIS~~
~~1 patrón, 1 muestra~~

	~~Tratamientos~~				
~~**Bloque**~~	~~p_1~~	~~p_2~~	~~m_1~~	~~m_2~~	~~**Totales**~~
~~r_1~~	~~y_1~~	~~⋮~~	~~⋮~~	~~⋮~~	~~R_1~~
~~r_2~~	~~y_2~~	~~⋮~~	~~⋮~~	~~⋮~~	~~R_2~~
~~⋮~~	~~⋮~~	~~⋮~~	~~⋮~~	~~⋮~~	~~⋮~~
~~⋮~~	~~⋮~~	~~⋮~~	~~⋮~~	~~⋮~~	~~⋮~~
~~r_r~~	~~y_r~~	~~⋮~~	~~⋮~~	~~y_n~~	~~R_r~~
~~**Totales**~~	~~P_1~~	~~P_2~~	~~M_1~~	~~M_2~~	~~$\sum y$~~

~~Suma total:~~ ~~$\sum y = y_1 + y_2 + \dots + y_n$~~

~~Suma total de cuadrados:~~ ~~$\sum y^2 = y_1^2 + y_2^2 + \dots + y_n^2$~~

~~Suma de los cuadrados de los totales:~~ ~~$\sum T^2 = P_1^2 + P_2^2 + M_1^2 + M_2^2$~~

~~$\sum R^2 = R_1^2 + R_2^2 + \dots + R_r^2$~~

~~*Tabla II D.* Diseño en bloques al azar~~
~~ENSAYO A DOS DOSIS~~
~~1 patrón, 2 muestras~~

	~~Tratamientos~~						
~~**Bloque**~~							~~**Totales**~~
	~~p_1~~	~~p_2~~	~~m_1~~	~~m_2~~	~~z_1~~	~~z_2~~	
~~r_1~~					~~⋮~~	~~⋮~~	~~R_1~~
~~r_2~~	~~y_1~~	~~⋮~~	~~⋮~~	~~⋮~~	~~⋮~~	~~⋮~~	~~R_2~~
~~⋮~~	~~y_2~~	~~⋮~~	~~⋮~~	~~⋮~~	~~⋮~~	~~⋮~~	~~⋮~~
~~⋮~~	~~⋮~~	~~⋮~~	~~⋮~~	~~⋮~~	~~⋮~~	~~⋮~~	~~⋮~~
~~r_r~~	~~⋮~~	~~⋮~~	~~⋮~~	~~⋮~~	~~⋮~~	~~y_n~~	~~R_r~~
	~~y_r~~	~~⋮~~	~~⋮~~	~~⋮~~			
~~**Totales**~~	~~P_1~~	~~P_2~~	~~M_1~~	~~M_2~~	~~Z_1~~	~~Z_2~~	~~$\sum y$~~

~~Suma total:~~ ~~$\sum y = y_1 + y_2 + \dots + y_n$~~

~~Suma total de cuadrados:~~ ~~$\sum y^2 = y_1^2 + y_2^2 + \dots + y_n^2$~~

~~Suma de los cuadrados de los totales:~~ ~~$\sum T^2 = P_1^2 + P_2^2 + \dots + Z_2^2$~~

<table>
<tr><th>Dice</th><th>Debe decir</th><th>Justificación*</th></tr>
<tr><td>~~$\sum R^2 = R_1^2 + R_2^2 + \ldots + R_r^2$~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~*Tabla II E.* Diseño en cuadrado latino~~
~~ENSAYO A DOS DOSIS~~
~~1 patrón, 1 muestra~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>
<table>
<tr><th rowspan="2">~~Bloques~~</th><th colspan="4">~~Bloques~~</th><th rowspan="2">~~Totales~~</th></tr>
<tr><th>~~c_1~~</th><th>~~c_2~~</th><th>~~c_3~~</th><th>~~c_4~~</th></tr>
<tr><td>~~r_1~~</td><td>~~$p_1(y_1)$~~</td><td>~~$m_1(y_5)$~~</td><td>~~$p_2(y_9)$~~</td><td>~~$m_2(y_{13})$~~</td><td>~~R_1~~</td></tr>
<tr><td>~~r_2~~</td><td>~~$m_2(y_2)$~~</td><td>~~$p_1(y_6)$~~</td><td>~~$m_1(y_{10})$~~</td><td>~~$p_2(y_{14})$~~</td><td>~~R_2~~</td></tr>
<tr><td>~~r_3~~</td><td>~~$p_2(y_3)$~~</td><td>~~$m_2(y_7)$~~</td><td>~~$p_1(y_{11})$~~</td><td>~~$m_1(y_{15})$~~</td><td>~~R_3~~</td></tr>
<tr><td>~~r_4~~</td><td>~~$m_1(y_4)$~~</td><td>~~$p_2(y_8)$~~</td><td>~~$m_2(y_{12})$~~</td><td>~~$p_1(y_{16})$~~</td><td>~~R_4~~</td></tr>
<tr><td>~~Totales~~</td><td>~~C_1~~</td><td>~~C_2~~</td><td>~~C_3~~</td><td>~~C_4~~</td><td>~~$\sum y$~~</td></tr>
</table>
</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>
~~Totales:~~ ~~$M_1 = y_4 + y_5 + y_{10} + y_{15}$~~
~~$M_2 = y_2 + y_7 + y_{12} + y_{13}$~~
~~$P_1 = y_1 + y_6 + y_{11} + y_{16}$~~
~~$P_2 = y_3 + y_8 + y_9 + y_{14}$~~
~~Suma total:~~ ~~$\sum y = y_1 + y_2 + \ldots + y_{16}$~~
~~Suma total de cuadrados:~~ ~~$\sum y^2 = y_1^2 + y_2^2 + \ldots + y_{16}^2$~~
~~Suma de los cuadrados de los totales:~~ ~~$\sum R^2 = R_1^2 + R_2^2 + R_3^2 + R_4^2$~~
~~$\sum C^2 = C_1^2 + C_2^2 + C_3^2 + C_4^2$~~
~~$\sum T^2 = M_1^2 + M_2^2 + P_1^2 + P_2^2$~~
</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~*Tabla II F.* Diseño en cuadrado latino~~
~~ENSAYO A DOS DOSIS~~
~~1 patrón, 2 muestras~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>
<table>
<tr><th rowspan="2">~~Bloques~~</th><th colspan="6">~~Bloques~~</th><th>~~Totales~~</th></tr>
<tr><th>~~c_1~~</th><th>~~c_2~~</th><th>~~c_3~~</th><th>~~c_4~~</th><th>~~c_5~~</th><th>~~c_6~~</th><th></th></tr>
<tr><td>~~r_1~~</td><td>~~$p_1(y_1)$~~</td><td>~~$m_1(y_7)$~~</td><td>~~$z_1(y_{13})$~~</td><td>~~$p_2(y_{19})$~~</td><td>~~$m_2(y_{25})$~~</td><td>~~$z_2(y_{31})$~~</td><td>~~R_1~~</td></tr>
<tr><td>~~r_2~~</td><td>~~$z_2(y_2)$~~</td><td>~~$p_1(y_8)$~~</td><td>~~$m_1(y_{14})$~~</td><td>~~$z_1(y_{20})$~~</td><td>~~$p_2(y_{26})$~~</td><td>~~$m_2(y_{32})$~~</td><td>~~R_2~~</td></tr>
</table>
</td><td></td><td></td></tr>
</table>

<table>
<tr><th>Dice</th><th>Debe decir</th><th>Justificación*</th></tr>
<tr><td>
<table>
<tr><td>~~r_3~~</td><td>~~$m_2(y_3)$~~</td><td>~~$z_2(y_9)$~~</td><td>~~$p_1(y_{15})$~~</td><td>~~$m_1(y_{21})$~~</td><td>~~$z_1(y_{27})$~~</td><td>~~$p_2(y_{33})$~~</td><td>~~R_3~~</td></tr>
<tr><td>~~r_4~~</td><td>~~$p_2(y_4)$~~</td><td>~~$m_2(y_{10})$~~</td><td>~~$z_2(y_{16})$~~</td><td>~~$p_1(y_{22})$~~</td><td>~~$m_1(y_{28})$~~</td><td>~~$z_1(y_{34})$~~</td><td>~~R_4~~</td></tr>
<tr><td>~~r_5~~</td><td>~~$z_1(y_5)$~~</td><td>~~$p_2(y_{11})$~~</td><td>~~$m_2(y_{17})$~~</td><td>~~$z_2(y_{23})$~~</td><td>~~$p_1(y_{29})$~~</td><td>~~$m_1(y_{35})$~~</td><td>~~R_5~~</td></tr>
<tr><td>~~r_6~~</td><td>~~$m_1(y_6)$~~</td><td>~~$z_1(y_{12})$~~</td><td>~~$p_2(y_{18})$~~</td><td>~~$m_2(y_{24})$~~</td><td>~~$z_2(y_{30})$~~</td><td>~~$p_1(y_{36})$~~</td><td>~~R_6~~</td></tr>
<tr><td>~~**Totales**~~</td><td>~~C_1~~</td><td>~~C_2~~</td><td>~~C_3~~</td><td>~~C_4~~</td><td>~~C_5~~</td><td>~~C_6~~</td><td>~~$\sum y$~~</td></tr>
</table>
</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>
<table>
<tr><td>~~Totales:~~</td><td>~~$P_1 = y_1 + y_8 + y_{15} + y_{22} + y_{29} + y_{36}$~~
~~$P_2 = y_4 + y_{11} + y_{18} + y_{19} + y_{26} + y_{33}$~~
~~$M_1 = y_6 + y_7 + y_{14} + y_{21} + y_{28} + y_{35}$~~
~~$M_2 = y_3 + y_{10} + y_{17} + y_{24} + y_{25} + y_{32}$~~
~~$Z_1 = y_5 + y_{12} + y_{13} + y_{20} + y_{27} + y_{34}$~~
~~$Z_2 = y_2 + y_9 + y_{16} + y_{23} + y_{30} + y_{31}$~~</td></tr>
<tr><td>~~Suma total:~~</td><td>~~$\sum y = y_1 + y_2 + \ldots + y_{36}$~~</td></tr>
<tr><td>~~Suma total de cuadrados:~~</td><td>~~$\sum y^2 = y_1^2 + y_2^2 + \ldots + y_{36}^2$~~</td></tr>
<tr><td>~~Suma de los cuadrados de los totales:~~</td><td>~~$\sum R^2 = R_1^2 + R_2^2 + \cdots + R_6^2$~~
~~$\sum C^2 = C_1^2 + C_2^2 + \cdots + C_6^2$~~
~~$\sum T^2 = P_1^2 + P_2^2 + M_1^2 + M_2^2 + Z_1^2 + Z_2^2$~~</td></tr>
</table>
</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>
~~*Tabla II G.* Diseño completamente al azar~~
~~ENSAYO A TRES DOSIS~~
~~1 patrón, 1 muestra~~
<table>
<tr><th></th><th colspan="6">~~Tratamientos~~</th></tr>
<tr><th></th><th>~~p_1~~</th><th>~~p_2~~</th><th>~~P_3~~</th><th>~~m_1~~</th><th>~~m_2~~</th><th>~~m_3~~</th></tr>
<tr><td></td><td>~~y_1~~</td><td>~~:~~</td><td>~~:~~</td><td>~~:~~</td><td>~~:~~</td><td>~~:~~</td></tr>
<tr><td></td><td>~~y_2~~</td><td>~~:~~</td><td>~~:~~</td><td>~~:~~</td><td>~~:~~</td><td>~~:~~</td></tr>
<tr><td></td><td>~~:~~</td><td>~~:~~</td><td>~~:~~</td><td>~~:~~</td><td>~~:~~</td><td>~~:~~</td></tr>
<tr><td></td><td>~~:~~</td><td>~~:~~</td><td>~~:~~</td><td>~~:~~</td><td>~~:~~</td><td>~~:~~</td></tr>
<tr><td></td><td>~~y_r~~</td><td>~~:~~</td><td>~~:~~</td><td>~~:~~</td><td>~~:~~</td><td>~~y_n~~</td></tr>
<tr><td>~~Totales:~~</td><td>~~P_1~~</td><td>~~P_2~~</td><td>~~P_3~~</td><td>~~M_1~~</td><td>~~M_2~~</td><td>~~M_3~~</td></tr>
<tr><td>~~Suma total:~~</td><td colspan="6">~~$\sum y = y_1 + y_2 + \ldots + y_n$~~</td></tr>
</table>
</td><td></td><td></td></tr>
</table>

<table>
<tr><th>Dice</th><th>Debe decir</th><th>Justificación*</th></tr>
<tr><td>~~Suma total de cuadrados:~~ ~~$\sum y^2 = y_1^2 + y_2^2 + \ldots + y_n^2$~~
~~Suma de los cuadrados de los totales:~~ ~~$\sum T^2 = P_1^2 + P_2^2 + \ldots + M_3^2$~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>

~~*Tabla II H.* Diseño completamente al azar~~
~~ENSAYO A TRES DOSIS~~
~~1 patrón, 2 muestras~~

<table>
<tr><th></th><th colspan="9">~~Tratamientos~~</th></tr>
<tr><th></th><th>~~p_1~~</th><th>~~p_2~~</th><th>~~p_3~~</th><th>~~m_1~~</th><th>~~m_2~~</th><th>~~m_3~~</th><th>~~z_1~~</th><th>~~z_2~~</th><th>~~z_3~~</th></tr>
<tr><td></td><td>~~y_1~~</td><td>~~⋮~~</td><td>~~⋮~~</td><td>~~⋮~~</td><td>~~⋮~~</td><td>~~⋮~~</td><td>~~⋮~~</td><td>~~⋮~~</td><td>~~⋮~~</td></tr>
<tr><td></td><td>~~y_2~~</td><td>~~⋮~~</td><td>~~⋮~~</td><td>~~⋮~~</td><td>~~⋮~~</td><td>~~⋮~~</td><td>~~⋮~~</td><td>~~⋮~~</td><td>~~⋮~~</td></tr>
<tr><td></td><td>~~⋮~~</td><td>~~⋮~~</td><td>~~⋮~~</td><td>~~⋮~~</td><td>~~⋮~~</td><td>~~⋮~~</td><td>~~⋮~~</td><td>~~⋮~~</td><td>~~⋮~~</td></tr>
<tr><td></td><td>~~y_r~~</td><td>~~⋮~~</td><td>~~⋮~~</td><td>~~⋮~~</td><td>~~⋮~~</td><td>~~⋮~~</td><td>~~⋮~~</td><td>~~⋮~~</td><td>~~y_n~~</td></tr>
<tr><td>~~Totales~~</td><td>~~P_1~~</td><td>~~P_2~~</td><td>~~P_3~~</td><td>~~M_1~~</td><td>~~M_2~~</td><td>~~M_3~~</td><td>~~Z_1~~</td><td>~~Z_2~~</td><td>~~Z_3~~</td></tr>
</table>

~~Suma total:~~ ~~$\sum y = y_1 + y_2 + \ldots + y_n$~~
~~Suma total de cuadrados:~~ ~~$\sum y^2 = y_1^2 + y_2^2 + \ldots + y_n^2$~~
~~Suma de los cuadrados de los totales:~~ ~~$\sum T^2 = P_1^2 + P_2^2 + \ldots + Z_3^2$~~

</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~*Tabla II I.* Diseño en bloques al azar~~
~~ENSAYO A TRES DOSIS~~
~~1 patrón, 1 muestra~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>

<table>
<tr><th>~~Bloque~~</th><th colspan="6">~~Tratamientos~~</th><th>~~Totales~~</th></tr>
<tr><th></th><th>~~p_1~~</th><th>~~p_2~~</th><th>~~p_3~~</th><th>~~m_1~~</th><th>~~m_2~~</th><th>~~m_3~~</th><th></th></tr>
<tr><td>~~r_1~~</td><td>~~y_1~~</td><td>~~⋮~~</td><td>~~⋮~~</td><td>~~⋮~~</td><td>~~⋮~~</td><td>~~⋮~~</td><td>~~R_1~~</td></tr>
<tr><td>~~r_2~~</td><td>~~y_2~~</td><td>~~⋮~~</td><td>~~⋮~~</td><td>~~⋮~~</td><td>~~⋮~~</td><td>~~⋮~~</td><td>~~R_2~~</td></tr>
<tr><td>~~⋮~~</td><td>~~⋮~~</td><td>~~⋮~~</td><td>~~⋮~~</td><td>~~⋮~~</td><td>~~⋮~~</td><td>~~⋮~~</td><td>~~⋮~~</td></tr>
<tr><td>~~⋮~~</td><td>~~⋮~~</td><td>~~⋮~~</td><td>~~⋮~~</td><td>~~⋮~~</td><td>~~⋮~~</td><td>~~⋮~~</td><td>~~⋮~~</td></tr>
<tr><td>~~r_r~~</td><td>~~y_r~~</td><td>~~⋮~~</td><td>~~⋮~~</td><td>~~⋮~~</td><td>~~⋮~~</td><td>~~y_n~~</td><td>~~R_r~~</td></tr>
<tr><td>~~**Totales**~~</td><td>~~P_1~~</td><td>~~P_2~~</td><td>~~P_3~~</td><td>~~M_1~~</td><td>~~M_2~~</td><td>~~M_3~~</td><td>~~$\sum y$~~</td></tr>
</table>

~~Suma total:~~ ~~$\sum y = y_1 + y_2 + \ldots + y_n$~~
~~Suma total de cuadrados:~~ ~~$\sum y^2 = y_1^2 + y_2^2 + \ldots + y_n^2$~~
~~Suma de los cuadrados de los totales:~~ ~~$\sum T^2 = P_1^2 + P_2^2 + \ldots + M_3^2$~~

</td><td></td><td></td></tr>
</table>

Dice	Debe decir	Justificación*
~~$\sum R^2 = R_1^2 + R_2^2 + \ldots + R_r^2$~~		

~~*Tabla II J.* Diseño en bloques al azar~~

~~ENSAYO A TRES DOSIS~~

~~1 patrón, 2 muestras~~

~~Bloque~~	~~Tratamientos~~									~~Totales~~
	~~p_1~~	~~p_2~~	~~p_3~~	~~m_1~~	~~m_2~~	~~m_3~~	~~z_1~~	~~z_2~~	~~z_3~~	
~~r_1~~	~~y_1~~	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	~~R_1~~
~~r_2~~	~~y_2~~	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	~~R_2~~
⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮
⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮
~~r_r~~	~~y_r~~	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	~~y_n~~	~~R_r~~
~~Totales~~	~~P_1~~	~~P_2~~	~~P_3~~	~~M_1~~	~~M_2~~	~~M_3~~	~~Z_1~~	~~Z_2~~	~~Z_3~~	~~$\sum y$~~

~~Suma total:~~ ~~$\sum y = y_1 + y_2 + \ldots + y_n$~~

~~Suma total de cuadrados:~~ ~~$\sum y^2 = y_1^2 + y_2^2 + \ldots + y_n^2$~~

~~Suma de los cuadrados de los totales:~~ ~~$\sum T^2 = P_1^2 + P_2^2 + \ldots + Z_3^2$~~

~~$\sum R^2 = R_1^2 + R_2^2 + \ldots + R_r^2$~~

~~*Tabla II K.* Diseño en cuadrado latino~~

~~ENSAYO A TRES DOSIS~~

~~1 patrón, 1 muestra~~

~~Bloques~~	~~Bloques~~						~~Totales~~
	~~c_1~~	~~c_2~~	~~c_3~~	~~c_4~~	~~c_5~~	~~c_6~~	
~~r_1~~	~~$p_1(y_1)$~~	~~$m_1(y_7)$~~	~~$p_2(y_{13})$~~	~~$m_2(y_{19})$~~	~~$p_3(y_{25})$~~	~~$m_3(y_{31})$~~	~~R_1~~
~~r_2~~	~~$m_3(y_2)$~~	~~$p_1(y_8)$~~	~~$m_1(y_{14})$~~	~~$p_2(y_{20})$~~	~~$m_2(y_{26})$~~	~~$p_3(y_{32})$~~	~~R_2~~
~~r_3~~	~~$p_3(y_3)$~~	~~$m_3(y_9)$~~	~~$p_1(y_{15})$~~	~~$m_1(y_{21})$~~	~~$p_2(y_{27})$~~	~~$m_2(y_{33})$~~	~~R_3~~
~~r_4~~	~~$m_2(y_4)$~~	~~$p_3(y_{10})$~~	~~$m_3(y_{16})$~~	~~$p_1(y_{22})$~~	~~$m_1(y_{28})$~~	~~$p_2(y_{34})$~~	~~R_4~~
~~r_5~~	~~$p_2(y_5)$~~	~~$m_2(y_{11})$~~	~~$p_3(y_{17})$~~	~~$m_3(y_{23})$~~	~~$p_1(y_{29})$~~	~~$m_1(y_{35})$~~	~~R_5~~
~~r_6~~	~~$m_1(y_6)$~~	~~$p_2(y_{12})$~~	~~$m_2(y_{18})$~~	~~$p_3(y_{24})$~~	~~$m_3(y_{30})$~~	~~$p_1(y_{36})$~~	~~R_6~~
~~Totales~~	~~C_1~~	~~C_2~~	~~C_3~~	~~C_4~~	~~C_5~~	~~C_6~~	~~$\sum y$~~

~~Totales:~~

~~$P_1 = y_1 + y_8 + y_{15} + y_{22} + y_{29} + y_{36}$~~

~~$P_2 = y_5 + y_{12} + y_{13} + y_{20} + y_{27} + y_{34}$~~

~~$P_3 = y_3 + y_{10} + y_{17} + y_{24} + y_{25} + y_{32}$~~

~~$M_1 = y_6 + y_7 + y_{14} + y_{21} + y_{28} + y_{35}$~~

Dice	Debe decir	Justificación*
~~$M_2 = y_4 + y_{11} + y_{18} + y_{19} + y_{26} + y_{33}$~~ ~~$M_3 = y_2 + y_9 + y_{16} + y_{23} + y_{30} + y_{31}$~~ ~~Suma total:~~ ~~$\sum y = y_1 + y_2 + \ldots + y_{36}$~~ ~~Suma total de cuadrados:~~ ~~$\sum y^2 = y_1^2 + y_2^2 + \ldots + y_{36}^2$~~ ~~Suma de los cuadrados de los totales:~~ ~~$\sum R^2 = R_1^2 + R_2^2 + \cdots + R_6^2$~~ ~~$\sum C^2 = C_1^2 + C_2^2 + \cdots + C_6^2$~~ ~~$\sum T^2 = P_1^2 + P_2^2 + P_3^2 + M_1^2 + M_2^2 + M_3^2$~~		
~~*Tabla II L.* Diseño en cuadrado latino~~ ~~ENSAYO A TRES DOSIS~~ ~~1 patrón, 2 muestras~~		

~~Bloques~~	~~Bloques~~									Totales
	~~c_1~~	~~c_2~~	~~c_3~~	~~c_4~~	~~c_5~~	~~c_6~~	~~c_7~~	~~c_8~~	~~c_9~~	
~~r_1~~	~~$p_1(y_1)$~~	~~$m_1(y_{10})$~~	~~$z_1(y_{19})$~~	~~$p_2(y_{28})$~~	~~$m_2(y_{37})$~~	~~$z_2(y_{46})$~~	~~$p_3(y_{55})$~~	~~$m_3(y_{64})$~~	~~$z_3(y_{73})$~~	~~R_1~~
~~r_2~~	$z_3(y_2)$	$p_1(y_{11})$	$m_1(y_{20})$	$z_1(y_{29})$	$p_2(y_{38})$	$m_2(y_{47})$	$z_2(y_{56})$	$p_3(y_{65})$	$m_3(y_{74})$	R_2
~~r_3~~	~~$m_3(y_3)$~~	~~$z_3(y_{12})$~~	~~$p_1(y_{21})$~~	~~$m_1(y_{30})$~~	~~$z_1(y_{39})$~~	~~$p_2(y_{48})$~~	~~$m_2(y_{57})$~~	~~$z_2(y_{66})$~~	~~$p_3(y_{75})$~~	~~R_3~~
r_4	~~$p_3(y_4)$~~	~~$m_3(y_{13})$~~	~~$z_3(y_{22})$~~	~~$p_1(y_{31})$~~	~~$m_1(y_{40})$~~	~~$z_1(y_{49})$~~	~~$p_2(y_{58})$~~	~~$m_2(y_{67})$~~	~~$z_2(y_{76})$~~	~~R_4~~
~~r_5~~	~~$z_2(y_5)$~~	~~$p_3(y_{14})$~~	~~$m_3(y_{23})$~~	~~$z_3(y_{32})$~~	~~$p_1(y_{41})$~~	~~$m_1(y_{50})$~~	~~$z_1(y_{59})$~~	~~$p_2(y_{68})$~~	~~$m_2(y_{77})$~~	~~R_5~~
~~r_6~~	$m_2(y_6)$	$z_2(y_{15})$	$p_3(y_{24})$	$m_3(y_{33})$	$z_3(y_{42})$	$p_1(y_{51})$	$m_1(y_{60})$	$z_1(y_{69})$	$p_2(y_{78})$	R_6
~~r_7~~	~~$p_2(y_7)$~~	~~$m_2(y_{16})$~~	~~$z_2(y_{25})$~~	~~$p_3(y_{34})$~~	~~$m_3(y_{43})$~~	~~$z_3(y_{52})$~~	~~$p_1(y_{61})$~~	~~$m_1(y_{70})$~~	~~$z_1(y_{79})$~~	~~R_7~~
r_8	~~$z_1(y_8)$~~	~~$p_2(y_{17})$~~	~~$m_2(y_{26})$~~	~~$z_2(y_{35})$~~	~~$p_3(y_{44})$~~	~~$m_3(y_{53})$~~	~~$z_3(y_{62})$~~	~~$p_1(y_{71})$~~	~~$m_1(y_{80})$~~	~~R_8~~
~~r_9~~	~~$m_1(y_9)$~~	~~$z_1(y_{18})$~~	~~$p_2(y_{27})$~~	~~$m_2(y_{36})$~~	~~$z_2(y_{45})$~~	~~$p_3(y_{54})$~~	~~$m_3(y_{63})$~~	~~$z_3(y_{72})$~~	~~$p_1(y_{81})$~~	~~R_9~~
~~Totales~~	~~C_1~~	~~C_2~~	~~C_3~~	~~C_4~~	~~C_5~~	~~C_6~~	~~C_7~~	~~C_8~~	~~C_9~~	$\sum y$

<table>
<tr><th>Dice</th><th>Debe decir</th><th>Justificación*</th></tr>
<tr><td>
Totales:
~~$P_1 = y_1 + y_{11} + y_{21} + y_{31} + y_{41} + y_{51} + y_{61} + y_{71} + y_{81}$~~
$P_2 = y_7 + y_{17} + y_{27} + y_{28} + y_{38} + y_{48} + y_{58} + y_{68} + y_{78}$
$P_3 = y_4 + y_{14} + y_{24} + y_{34} + y_{44} + y_{54} + y_{55} + y_{65} + y_{75}$
~~$M_1 = y_9 + y_{10} + y_{20} + y_{30} + y_{40} + y_{50} + y_{60} + y_{70} + y_{80}$~~
~~$M_2 = y_6 + y_{16} + y_{26} + y_{36} + y_{37} + y_{47} + y_{57} + y_{67} + y_{77}$~~
$M_3 = y_3 + y_{13} + y_{23} + y_{33} + y_{43} + y_{53} + y_{63} + y_{64} + y_{74}$
~~$Z_1 = y_8 + y_{18} + y_{19} + y_{29} + y_{39} + y_{49} + y_{59} + y_{69} + y_{79}$~~
~~$Z_2 = y_5 + y_{15} + y_{25} + y_{35} + y_{45} + y_{46} + y_{56} + y_{66} + y_{76}$~~
~~$Z_3 = y_2 + y_{12} + y_{22} + y_{32} + y_{42} + y_{52} + y_{62} + y_{72} + y_{73}$~~
~~Suma total:~~ ~~$\sum y = y_1 + y_2 + \ldots + y_{81}$~~
~~Suma total de cuadrados:~~ $\sum y^2 = y_1^2 + y_2^2 + \ldots + y_{81}^2$
~~Suma de los cuadrados de los~~ totales: $\sum R^2 = R_1^2 + R_2^2 + \cdots + R_9^2$
~~$\sum C^2 = C_1^2 + C_2^2 + \cdots + C_9^2$~~
~~$\sum T^2 = P_1^2 + P_2^2 + P_3^2 + M_1^2 + M_2^2 + M_3^2 + Z_1^2 + Z_2^2 + Z_3^2$~~
</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>
~~*Tabla III A*. Matriz de totales de tratamientos y contrastes~~
~~ENSAYO A DOS DOSIS~~
~~1 patrón, 1 muestra~~
~~1 patrón, 2 muestras~~
<table>
<tr><th></th><th>Patrón ~~p~~</th><th>~~Muestra m~~</th><th>~~Muestra z~~</th></tr>
<tr><td>~~Totales de dosis baja~~</td><td>~~P_1~~</td><td>~~M_1~~</td><td>~~Z_1~~</td></tr>
<tr><td>Totales de dosis alta</td><td>P_2</td><td>M_2</td><td>Z_2</td></tr>
<tr><td>~~Totales~~</td><td>~~$P = P_1 + P_2$~~</td><td>~~$M = M_1 + M_2$~~</td><td>~~$Z = Z_1 + Z_2$~~</td></tr>
<tr><td>~~Contraste lineal~~</td><td>~~$L_p - P_2 - P_1$~~</td><td>~~$L_m = M_2 - M_1$~~</td><td>~~$L_z = Z_2 - Z_1$~~</td></tr>
</table>
</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>
~~*Tabla III B.* Matriz de totales de tratamientos y contrastes~~
~~ENSAYO A TRES DOSIS~~
~~1 patrón, 1muestra~~
~~1 patrón, 2 muestras~~
<table>
<tr><th></th><th>~~Patrón~~ p</th><th>Muestra ~~m~~</th><th>~~Muestra z~~</th></tr>
<tr><td>Totales de dosis baja</td><td>~~P_1~~</td><td>~~M_1~~</td><td>~~Z_1~~</td></tr>
<tr><td>~~Totales de dosis intermedia~~</td><td>~~P_2~~</td><td>~~M_2~~</td><td>~~Z_2~~</td></tr>
<tr><td>~~Totales de dosis alta~~</td><td>~~P_3~~</td><td>~~M_3~~</td><td>~~Z_3~~</td></tr>
<tr><td>~~Totales~~</td><td>$P = P_1 + P_2 + P_3$</td><td>$M = M_1 + M_2 + M_3$</td><td>$Z = Z_1 + Z_2 + Z_3$</td></tr>
<tr><td>Contraste Lineal</td><td>~~$L_p - P_3 - P_1$~~</td><td>~~$L_m = M_3 - M_1$~~</td><td>~~$L_z = Z_3 - Z_1$~~</td></tr>
<tr><td>~~Contraste cuadrático~~</td><td>$C_p = P_1 - 2P_2 + P_3$</td><td>~~$C_m = M_1 - 2M_2 + M_3$~~</td><td>~~$C_z = Z_1 - 2Z_2 + Z_3$~~</td></tr>
</table>
</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>
~~*Tabla IV A.* Análisis de varianza~~
~~ENSAYO A DOS DOSIS~~
~~1 patrón, 1 muestra~~
</td><td></td><td></td></tr>
</table>

<table>
<tr><th>Dice</th><th>Debe decir</th><th>Justificación*</th></tr>
<tr><td>
<table>
<tr><th>~~Fuente de variación~~</th><th>~~Grados de libertad~~</th><th>~~Suma de cuadrados~~</th><th>~~Cuadrados medios~~</th><th>~~F_{calc}~~</th></tr>
<tr><td>~~Preparaciones~~</td><td>~~1~~</td><td>~~$SC_p = \frac{P^2 + M^2}{2r} - \frac{\left(\sum y\right)^2}{n}$~~</td><td>~~$CM_p = SC_p$~~</td><td>~~—~~</td></tr>
<tr><td>~~Regresión lineal~~</td><td>~~1~~</td><td>~~$SC_r = \frac{\left(L_p + L_m\right)^2}{4r}$~~</td><td>~~$CM_r = SC_r$~~</td><td>$\frac{CM_r}{CM_e}$</td></tr>
<tr><td>~~No paralelismo~~</td><td>~~1~~</td><td>$SC_n = \frac{L_p^2 + L_m^2}{2r} - SC_r$</td><td>~~$CM_n = SC_n$~~</td><td>$\frac{CM_n}{CM_e}$</td></tr>
<tr><td>~~Error~~</td><td>~~$gl_e^{(1)}$~~</td><td>~~$SC_e^{(1)}$~~</td><td>$CM_e = \frac{SC_e}{gl_e}$</td><td>~~—~~</td></tr>
</table>
</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~(1) Los grados de libertad del error (gl_e) y la suma de cuadrados del error(SC_e) dependen del tipo de diseño empleado: diseño completamente al azar (DCA), diseño en bloques al azar (DBA) o diseño en cuadrado latino (DCL).~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>
<table>
<tr><th>~~Diseño~~</th><th>~~gl_e~~</th><th>~~SC_e~~</th></tr>
<tr><td>~~DCA~~</td><td>~~$4(r-1)$~~</td><td>~~$SC_e = \sum y^2 - \frac{\sum T^2}{r}$~~</td></tr>
<tr><td>~~DBA~~</td><td>~~$3(r-1)$~~</td><td>~~$SC_e = \sum y^2 - \frac{\sum T^2}{r} - \frac{\sum R^2}{4} + \frac{\left(\sum y\right)^2}{n}$~~</td></tr>
<tr><td>~~DCL~~</td><td>~~6~~</td><td>~~$SC_e = \sum y^2 - \frac{\sum T^2}{4} - \frac{\sum R^2}{4} - \frac{\sum C^2}{4} + \frac{\left(\sum y\right)^2}{8}$~~</td></tr>
</table>
</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~*Tabla IV B.* Análisis de varianza~~
~~ENSAYO A DOS DOSIS~~
~~1 patrón, 2 muestras~~
<table>
<tr><th>~~Fuente de variación~~</th><th>~~Grados de libertad~~</th><th>~~Suma de cuadrados~~</th><th>~~Cuadrados medios~~</th><th>~~F_{calc}~~</th></tr>
<tr><td>~~Preparaciones~~</td><td>~~2~~</td><td>~~$SC_p = \frac{P^2 + M^2 + Z^2}{2r} - \frac{\left(\sum y\right)^2}{n}$~~</td><td>~~$CM_p = \frac{SC_p}{2}$~~</td><td>~~—~~</td></tr>
<tr><td>~~Regresión lineal~~</td><td>~~1~~</td><td>~~$SC_r = \frac{\left(L_p + L_m + L_z\right)^2}{6r}$~~</td><td>~~$CM_r = SC_r$~~</td><td>$\frac{CM_r}{CM_e}$</td></tr>
<tr><td>~~No paralelismo~~</td><td>~~2~~</td><td>~~$SC_n = \frac{L_p^2 + L_m^2 + L_z^2}{2r} - SC_r$~~</td><td>~~$CM_n = \frac{SC_n}{2}$~~</td><td>$\frac{CM_n}{CM_e}$</td></tr>
<tr><td>~~Error~~</td><td>~~$gl_e^{(1)}$~~</td><td>~~$SC_e^{(1)}$~~</td><td>~~$CM_e = \frac{SC_e}{gl_e}$~~</td><td>~~—~~</td></tr>
</table>
</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>
<table>
<tr><th>~~Diseño~~</th><th>gl_e</th><th>SC_e</th></tr>
<tr><td>DCA</td><td>~~$6(r-1)$~~</td><td>$SC_e = \sum y^2 - \frac{\sum T^2}{r}$</td></tr>
<tr><td>~~DBA~~</td><td>~~$5(r-1)$~~</td><td>~~$SC_e = \sum y^2 - \frac{\sum T^2}{r} - \frac{\sum R^2}{6} + \frac{\left(\sum y\right)^2}{n}$~~</td></tr>
<tr><td>~~DCL~~</td><td>~~20~~</td><td>~~$SC_e = \sum y^2 - \frac{\sum T^2}{6} - \frac{\sum R^2}{6} - \frac{\sum C^2}{6} + \frac{\left(\sum y\right)^2}{18}$~~</td></tr>
</table>
</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~*Tabla IV C.* Análisis de varianza~~
~~ENSAYO A TRES DOSIS~~
~~1 patrón, 1 muestra~~</td><td></td><td></td></tr>
</table>

<table>
<tr><th>Dice</th><th>Debe decir</th><th>Justificación*</th></tr>
<tr><td>
<table>
<tr><th>Fuente de variación</th><th>Grados de libertad</th><th>Suma de cuadrados</th><th>Cuadrados medios</th><th>F_{calc}</th></tr>
<tr><td>~~Preparaciones~~</td><td>~~1~~</td><td>$SC_p = \frac{P^2 + M^2}{3r} - \frac{\left(\sum y\right)^2}{n}$</td><td>~~$CM_p = SC_p$~~</td><td>—</td></tr>
<tr><td>~~Regresión lineal~~</td><td>~~1~~</td><td>~~$SC_r = \frac{\left(L_p + L_m\right)^2}{4r}$~~</td><td>~~$CM_r = SC_r$~~</td><td>$\frac{CM_r}{CM_e}$</td></tr>
<tr><td>~~No paralelismo~~</td><td>~~1~~</td><td>~~$SC_n = \frac{L_p^2 + L_m^2}{2r} - SC_r$~~</td><td>~~$CM_n = SC_n$~~</td><td>$\frac{CM_n}{CM_e}$</td></tr>
<tr><td>~~Regresión cuadrática~~</td><td>~~1~~</td><td>~~$SC_c = \frac{\left(C_p + C_m\right)^2}{12r}$~~</td><td>~~$CM_c = SC_c$~~</td><td>$\frac{CM_c}{CM_e}$</td></tr>
<tr><td>~~Diferencia en la regresión cuadrática~~</td><td>~~1~~</td><td>~~$SC_{dc} = \frac{C_p^2 + C_m^2}{6r} - SC_c$~~</td><td>~~$CM_{dc} = SC_{dc}$~~</td><td>$\frac{CM_{dc}}{CM_e}$</td></tr>
<tr><td>~~Error~~</td><td>~~gl_e~~(1)</td><td>~~SC_e~~(1)</td><td>~~$CM_e =$~~ $\frac{SC_e}{gl_e}$</td><td>—</td></tr>
</table>
</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~(1) Los grados de libertad del error (gl_e) y la suma de cuadrados del error (SC_e) dependen del tipo de diseño empleado: diseño completamente al azar (DCA), diseño en bloques al azar (DBA) o diseño en cuadrado latino (DCL).~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>
<table>
<tr><th>~~Diseño~~</th><th>~~gl_e~~</th><th>~~SC_e~~</th></tr>
<tr><td>~~DCA~~</td><td>~~$6(r-1)$~~</td><td>~~$SC_e = \sum y^2 - \frac{\sum T^2}{r}$~~</td></tr>
<tr><td>~~DBA~~</td><td>~~$5(r-1)$~~</td><td>~~$SC_e = \sum y^2 - \frac{\sum T^2}{r} - \frac{\sum R^2}{6} + \frac{\left(\sum y\right)^2}{n}$~~</td></tr>
<tr><td>DCL</td><td>20</td><td>$SC_e = \sum y^2 - \frac{\sum T^2}{6} - \frac{\sum R^2}{6} - \frac{\sum C^2}{6} + \frac{\left(\sum y\right)^2}{18}$</td></tr>
</table>
</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>

~~*Tabla IV D.* Análisis de varianza~~
~~ENSAYO A TRES DOSIS~~
~~1 patrón, 2 muestras~~

<table>
<tr><th>~~Fuente de variación~~</th><th>~~Grados de libertad~~</th><th>~~Suma de cuadrados~~</th><th>~~Cuadrados medios~~</th><th>~~F_{calc}~~</th></tr>
<tr><td>~~Preparaciones~~</td><td>~~2~~</td><td>$SC_p = \frac{P^2 + M^2 + Z^2}{3r} - \frac{\left(\sum y\right)^2}{n}$</td><td>$CM_p = \frac{SC_p}{2}$</td><td>—</td></tr>
<tr><td>Regresión lineal</td><td>1</td><td>$SC_r = \frac{\left(L_p + L_m + L_z\right)^2}{6r}$</td><td>$CM_r = SC_r$</td><td>$\frac{CM_r}{CM_e}$</td></tr>
<tr><td>No paralelismo</td><td>2</td><td>$SC_n = \frac{L_p^2 + L_m^2 + L_z^2}{2r} - SC_r$</td><td>$CM_n = \frac{SC_n}{2}$</td><td>$\frac{CM_n}{CM_e}$</td></tr>
<tr><td>~~Regresión cuadrática~~</td><td>~~1~~</td><td>$SC_c = \frac{\left(C_p + C_m + C_z\right)^2}{18r}$</td><td>$CM_c = SC_c$</td><td>$\frac{CM_c}{CM_e}$</td></tr>
<tr><td>~~Diferencia en la regresión cuadrática~~</td><td>~~2~~</td><td>$SC_{dc} = \frac{C_p^2 + C_m^2 + C_z^2}{6r} - SC_c$</td><td>$CM_{dc} = \frac{SC_{dc}}{2}$</td><td>$\frac{CM_{dc}}{CM_e}$</td></tr>
<tr><td>~~Error~~</td><td>~~gl_e~~(1)</td><td>~~SC_e~~(1)</td><td>$CM_e = \frac{SC_e}{gl_e}$</td><td>—</td></tr>
</table>
</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~(1) Los grados de libertad del error (gl_e) y la suma de cuadrados del error (SC_e) dependen del tipo de diseño empleado:~~</td><td></td><td></td></tr>
</table>

<table>
<tr><th>Dice</th><th>Debe decir</th><th>Justificación*</th></tr>
<tr><td>~~diseño completamente al azar (DCA), diseño en bloques al azar (DBA) o diseño en cuadrado latino (DCL).~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>
<table>
<tr><th>~~Diseño~~</th><th>~~gl_e~~</th><th>~~SC_e~~</th></tr>
<tr><td>~~DCA~~</td><td>$9(r-1)$</td><td>$SC_e=\sum y^2-\frac{\sum T^2}{r}$</td></tr>
<tr><td>~~DBA~~</td><td>$8(r-1)$</td><td>$SC_e=\sum y^2-\frac{\sum T^2}{r}-\frac{\sum R^2}{9}+\frac{\left(\sum y\right)^2}{n}$</td></tr>
<tr><td>~~DCL~~</td><td>~~56~~</td><td>~~$SC_e=\sum y^2-\frac{\sum T^2}{9}-\frac{\sum R^2}{9}-\frac{\sum C^2}{9}+\frac{\left(\sum y\right)^2}{40.5}$~~</td></tr>
</table>
</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>
~~*Tabla V A*. Regla de decisión~~
~~ENSAYO A DOS DOSIS~~
~~1 patrón, 1 muestra~~
~~1 patrón, 2 muestras~~
<table>
<tr><th>~~Fuente de variación~~</th><th colspan="2">~~Regla de decisión~~</th></tr>
<tr><td>Regresión lineal</td><td>~~Si $F_{calc} \geq F_{tab}$~~</td><td>~~El logaritmo de la dosis tiene efecto lineal sobre la respuesta.~~</td></tr>
<tr><td></td><td>~~Si $F_{calc} < F_{tab}$~~</td><td>~~El logaritmo de la dosis no tiene efecto lineal sobre la respuesta.~~</td></tr>
<tr><td>~~No paralelismo~~</td><td>~~Si $F_{calc} \geq F_{tab}$~~</td><td>~~Las rectas *log* dosis respuesta no son paralelas.~~</td></tr>
<tr><td></td><td>~~Si $F_{calc} < F_{tab}$~~</td><td>~~Las rectas *log* dosis respuesta son paralelas.~~</td></tr>
</table>
</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>
~~*Tabla V B*. Regla de decisión~~
~~ENSAYO A TRES DOSIS~~
~~1 patrón, 1 muestra~~
~~1 patrón, 2 muestras~~
<table>
<tr><th>~~Fuente de variación~~</th><th colspan="2">~~Regla de decisión~~</th></tr>
<tr><td>~~Regresión lineal~~</td><td>~~Si $F_{calc} \geq F_{tab}$~~</td><td>~~El logaritmo de la dosis tiene efecto lineal sobre la respuesta.~~</td></tr>
<tr><td></td><td>Si $F_{calc} < F_{tab}$</td><td>El logaritmo de la dosis no tiene efecto lineal sobre la respuesta.</td></tr>
<tr><td>~~No paralelismo~~</td><td>Si $F_{calc} \geq F_{tab}$</td><td>Las rectas *log* dosis-respuesta no son paralelas.</td></tr>
<tr><td></td><td>~~Si $F_{calc} < F_{tab}$~~</td><td>~~Las rectas *log* dosis respuesta son paralelas.~~</td></tr>
<tr><td>~~Regresión cuadrática~~</td><td>~~Si $F_{calc} \geq F_{tab}$~~</td><td>~~El logaritmo de la dosis tiene efecto cuadrático sobre la respuesta.~~</td></tr>
<tr><td></td><td>~~Si $F_{calc} < F_{tab}$~~</td><td>~~El logaritmo de la dosis no tiene efecto cuadrático sobre la respuesta.~~</td></tr>
<tr><td>Diferencia en la regresión cuadrática</td><td>~~Si $F_{calc} \geq F_{tab}$~~</td><td>~~Las curvas *log* dosis respuesta son distintas.~~</td></tr>
<tr><td></td><td>Si $F_{calc} < F_{tab}$</td><td>Las curvas *log* dosis-respuesta son semejantes.</td></tr>
</table>
</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>**~~4.5 VALIDEZ DEL ENSAYO~~**</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~Para efectuar el cálculo de la potencia, es necesario asegurar que el ensayo satisface las condiciones del modelo de líneas paralelas. Si el ensayo cumple con dichas condiciones se dice que es válido para el cálculo de la(s) potencia(s) de la(s) muestra(s).~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~Un ensayo a dos dosis es válido si:~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~La relación *log* dosis-respuesta es de tipo lineal.~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~Las relaciones *log* dosis-respuesta de las preparaciones son paralelas.~~</td><td></td><td></td></tr>
</table>

<table>
<tr><th>Dice</th><th>Debe decir</th><th>Justificación*</th></tr>
<tr><td>~~Un ensayo a tres dosis es válido si:~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~La relación *log* dosis-respuesta no es de tipo cuadrático.~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~La relación *log* dosis-respuesta es de tipo lineal.~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~Las relaciones *log* dosis-respuesta de las preparaciones son paralelas.~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~Cuando por la regla de decisión una o más condiciones no se cumplen en cualquiera de los ensayos, se sugiere consultar a un estadístico.~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~En aquellos ensayos con un patrón y dos muestras, en los que haya evidencia de no-paralelismo, cumpliéndose las demás condiciones, es posible determinar aún la potencia, si al menos una de las relaciones de las muestras es paralela a la del patrón mediante la prueba de Dunnett, la cual se describe en la sección 4.9.~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~Si en un ensayo para el cálculo de la potencia, frecuentemente se obtienen valores de *F* menores que la unidad para el no-paralelismo y/o la regresión cuadrática, se sugiere consultar a un estadístico. Esto se recomienda debido a que muy probablemente existen desviaciones de alguna o algunas condiciones supuestas para el modelo.~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~Cuando se haya establecido la validez del ensayo, es posible calcular la potencia de la o las muestras y sus intervalos de confianza por el método que se describe a continuación.~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>**~~4.6 ESTIMACIÓN DE LA POTENCIA Y LÍMITES DE CONFIANZA~~**</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~Calcular la media de la variable de respuesta para cada preparación (~~$\bar{Y}_p, \bar{Y}_m, \bar{Y}_z$~~), con base en la siguiente tabla:~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>
<table>
<tr><th rowspan="2">~~Preparaciones~~</th><th colspan="2">~~Dosis~~</th></tr>
<tr><th>~~2~~</th><th>~~3~~</th></tr>
<tr><td>~~1 Patrón~~</td><td>~~$\bar{Y}_p = P/(2r)$~~</td><td>~~$\bar{Y}_p = P/(3r)$~~</td></tr>
<tr><td>~~1 Muestra~~</td><td>~~$\bar{Y}_m = M/(2r)$~~</td><td>~~$\bar{Y}_m = M/(3r)$~~</td></tr>
</table>
</td><td></td><td></td></tr>
</table>

Dice	Debe decir	Justificación*
~~1 Patrón~~ ~~2 Muestras~~ ~~$\bar{Y}_p = P/(2r)$~~ ~~$\bar{Y}_p = P/(3r)$~~ ~~$\bar{Y}_m = M/(2r)$~~ ~~$\bar{Y}_m = M/(3r)$~~ ~~$\bar{Y}_z = Z/(2r)$~~ ~~$\bar{Y}_z = Z/(3r)$~~		
~~2) Calcular el logaritmo de la razón de las dosis sucesivas (I), con base en la siguiente tabla según sea el caso:~~		
~~**Ensayo a 2 dosis**~~ ~~**Ensayo a 3 dosis**~~ ~~$I = \log\left(\frac{d_2}{d_1}\right)$~~ ~~$I = \log\left(\frac{d_2}{d_1}\right) = \log\left(\frac{d_3}{d_2}\right)$~~		
~~3) Calcular el valor de la pendiente *b* con base en la siguiente tabla, según sea el caso:~~		
~~**Preparaciones**~~ ~~**Dosis**~~ ~~**2**~~ ~~**3**~~ ~~1 Patrón 1 Muestra~~ ~~$b = \frac{(L_p + L_m)}{(2rI)}$~~ ~~$b = \frac{(L_p + L_m)}{(4rI)}$~~ ~~1 Patrón 2 Muestras~~ ~~$b = \frac{(L_p + L_m + L_z)}{(3rI)}$~~ ~~$b = \frac{(L_p + L_m + L_z)}{(6rI)}$~~		
~~4) Calcular el logaritmo de la potencia relativa de las muestras, con base en la siguiente tabla según sea el caso:~~		
~~5) Obtener la potencia relativa de la(s) muestra(s), con base en la siguiente tabla:~~		
~~**1 Patrón 1 Muestra**~~ ~~**1 Patrón 2 Muestras**~~ ~~$M_m = \frac{(\bar{Y}_m - \bar{Y}_p)}{b}$~~ ~~$M_m = \frac{(\bar{Y}_m - \bar{Y}_p)}{b}$~~ ~~$M_z = \frac{(\bar{Y}_z - \bar{Y}_p)}{b}$~~		
~~**1 Patrón 1 Muestra**~~ ~~**1 Patrón 2 Muestras**~~		

<table>
<tr><th>Dice</th><th>Debe decir</th><th>Justificación*</th></tr>
<tr><td>~~$R_m = 10^{M_m}$~~ $$\frac{R_m = 10^{M_m}}{R_z = 10^{M_z}}$$</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~Si se desea expresar la potencia en unidades, multiplicar la potencia relativa de la muestra por la potencia asignada a la muestra.~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~El cálculo de un intervalo de confianza al 95 %, para el verdadero valor de la potencia relativa y la potencia en unidades de la muestra, se describe en el siguiente procedimiento.~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~1) Calcular el valor de la media de regresión (*C*) con la siguiente ecuación:~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~$C = SC_r / (SC_r - CM_e t^2)$~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~Donde:~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~SC_r = Suma de cuadrados de la regresión (*tabla IV*).~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~CM_e = Cuadrados medios del error (*tabla IV*).~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~*t* = Valor de *t* de Student, el cual se determina en la Tabla 1 (véase sección de tablas estadísticas) con base en los grados de libertad del error (*tabla IV*) del análisis de varianza.~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~2) Calcular los límites del intervalo de confianza para el logaritmo de la potencia relativa, con base en la siguiente tabla según sea el caso:~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>
<table>
<tr><th>~~Preparaciones~~</th><th>~~Dosis~~</th><th>~~Límites~~</th></tr>
<tr><td>~~1 Patrón~~
~~1 Muestra~~</td><td>~~2~~</td><td>~~$C(M_m) \pm \sqrt{(C - 1)\left[C(M_m^2) + I^2\right]}$~~</td></tr>
<tr><td>~~1 Patrón~~
~~1 Muestra~~</td><td>~~3~~</td><td>~~$C(M_m) \pm \sqrt{(C - 1)\left[C(M_m^2) + \frac{8}{3} I^2\right]}$~~</td></tr>
<tr><td>~~1 Patrón~~
~~2 Muestras~~</td><td>~~2~~</td><td>$$\frac{C(M_m) \pm \sqrt{(C - 1)\left[C(M_m^2) + \frac{3}{2} I^2\right]}}{C(M_z) \pm \sqrt{(C - 1)\left[C(M_z^2) + \frac{3}{2} I^2\right]}}$$</td></tr>
</table>
</td><td></td><td></td></tr>
</table>

Dice	Debe decir	Justificación*
~~1 Patrón~~ ~~2 Muestras~~ ~~3~~ ~~$\frac{C(M_m) \pm \sqrt{(C-1)\left[C\left(M_m^2\right)+4I^2\right]}}{C(M_z) \pm \sqrt{(C-1)\left[C\left(M_z^2\right)+4I^2\right]}}$~~		
~~Determinar los límites de la potencia relativa de la(s) muestra(s), al obtener el antilogaritmo de los límites según sea el caso. Si se desea expresar los límites del intervalo en unidades, multiplicarlos por la potencia asignada a la muestra.~~		
~~**4.7 PRUEBA DE NORMALIDAD DE SHAPIRO WILK**~~		
~~La aplicación del modelo de líneas paralelas, requiere que la variable de respuesta se distribuya normalmente. La prueba de Shapiro-Wilk permite establecer en conjunto, la normalidad de las respuestas asociadas a cada tratamiento.~~		
~~El procedimiento aquí descrito, es aplicable a tratamientos con igual número de repeticiones, como mínimo 7.~~		
~~**PROCEDIMIENTO**~~		
~~Ordenar en forma ascendente a y_i para cada tratamiento, y determinar el coeficiente a_i asociado en el orden de y_i en la *tabla 2* (véase sección de tablas estadísticas). Si dos o más valores de y_i dentro de un mismo tratamiento presentan igual valor, el coeficiente a_i asociado a éstos, es el promedio de los dos o más valores de a_i. Calcular además la varianza de cada tratamiento (s^2), así como sus grados de libertad $(r-1)$.~~		
~~Para cada tratamiento calcular:~~		
~~$v = \frac{\left[\sum a_i y_i\right]^2}{(r-1)s^2}$~~		
~~$V = \ln\left(\frac{v-a}{1-v}\right)$~~		
~~$H = q + mV$~~		
~~Los valores de *a*, *q* y *m* se obtienen de la *tabla 3*, con base en el número de repeticiones (*r*) del tratamiento.~~		

Dice	Debe decir	Justificación*
~~Calcular con base en los valores de *H*, y al número de tratamientos (*k*):~~		
~~$t_{calc} = \frac{\sum H}{\sqrt{k}}$~~		
~~Obtener la decisión con base en la siguiente regla:~~		
~~Si $\lvert t_{calc} \rvert \geq$ 1.96, la variable de respuesta no se distribuye normalmente.~~		
~~Si $\lvert t_{calc} \rvert <$ 1.96, la variable de respuesta se distribuye normalmente.~~		
~~4.8 PRUEBAS DE HOMOCEDASTICIDAD~~		
~~En las ciencias biológicas existe una tendencia común de dependencia positiva, entre la media de los tratamientos y su varianza, en un amplio intervalo de la variable de respuesta (heterocedasticidad). Aunque el análisis de varianza es robusto contra desviaciones de la homocedasticidad (igualdad de varianzas de los tratamientos), ésta es una condición del modelo de líneas paralelas.~~		
~~El primer procedimiento aquí descrito (prueba de Hartley), pone de manifiesto heterocedasticidad para un mínimo de cuatro tratamientos, e igual número de repeticiones por tratamientos. El segundo procedimiento (prueba de Bartlett), permite detectar heterocedasticidad en un mínimo de dos tratamientos con igual número de repeticiones por tratamiento.~~		
~~4.8.1 PRUEBA DE HARTLEY~~		
~~PROCEDIMIENTO~~		
~~Calcular la varianza de cada tratamiento (s^2).~~		
~~$s^2 = \frac{r\sum y^2 - \left(\sum y\right)^2}{r\left(r-1\right)}$~~		
~~Obtener la razón de la varianza máxima con respecto de la varianza mínima (F_{calc}):~~		
~~$F_{calc} = \frac{s^2{}_{\max}}{s^2{}_{\min}}$~~		

Dice	Debe decir	Justificación*
~~Determinar en la *tabla 4* el valor crítico de F_{tab}, fijado por el número de tratamientos *k* y el número de grados de libertad de la varianza por tratamiento $(r-1)$.~~		
~~Comparar el valor de F_{calc} con su valor crítico F_{tab} y obtener la decisión con base en la siguiente regla:~~		
~~REGLA DE DECISIÓN~~		
~~Si $F_{calc} \geq F_{tab}$, los tratamientos son heterocedásticos.~~		
~~Si $F_{calc} < F_{tab}$, los tratamientos son homocedásticos.~~		
~~**4.8.2 PRUEBA DE BARTLETT**~~		
~~**PROCEDIMIENTO**~~		
~~Calcular la varianza de cada tratamiento $\left(s^2\right)$, así como su logaritmo natural.~~		
~~Determinar el número de tratamientos *k*, así como los grados de libertad de su varianza $(r-1)$.~~		
~~Calcular el valor de Ji cuadrada $\left(\chi^2_{calc}\right)$:~~		
~~$\chi^2_{calc} = \frac{3k(r-1)^2}{3k(r-1)+k+1}\left[(k)\ln\left(\frac{\sum s^2}{k}\right) - \sum \ln s^2\right]$~~		
~~Determinar en la *tabla 1* el valor crítico de χ^2_{tab}, fijado por los grados de libertad de los tratamientos $(k-1)$.~~		
~~Comparar el valor de $\left(\chi^2_{calc}\right)$ con su valor crítico $\left(\chi^2_{tab}\right)$y obtener la decisión con base en la siguiente regla:~~		
~~REGLA DE DECISIÓN~~		
~~Si $\chi^2_{calc} \geq \chi^2_{tab}$, los tratamientos son heterocedásticos.~~		
~~Si $\chi^2_{calc} < \chi^2_{tab}$, los tratamientos son homocedásticos.~~		
~~**4.9 PRUEBA DE PARALELISMO DE DUNNET**~~		
~~**PROCEDIMIENTO**~~		
~~Calcular para cada muestra *m* y la *z*, el valor de *t* de Dunnett, con base en los contrastes lineales (L_p, L_m, L_z;~~		

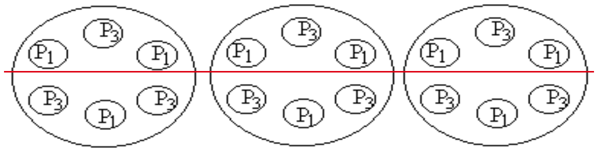
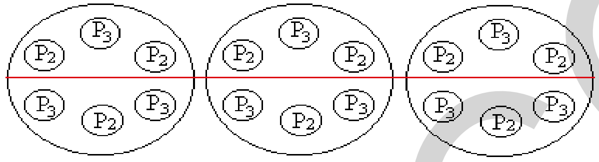
Dice	Debe decir	Justificación*
~~consultar *tabla III*), los cuadrados medios del error, (CM_e) y el número de repeticiones (r).~~		
~~$t_{Dcalc} = \frac{L_p - L_m}{\sqrt{2rCM_e}}$~~		
~~$t_{Dcalc} = \frac{L_p - L_z}{\sqrt{2rCM_e}}$~~		
~~Determinar en la *tabla 5* el valor crítico de la *t* de Dunnett ($t_{D\ tab}$), con base en los grados de libertad del error (gl_e).~~		
~~Comparar el valor absoluto de la *t* de Dunnett, con su valor crítico $t_{D\ tab}$, y obtener la decisión de acuerdo con la siguiente regla:~~		
~~**REGLA DE DECISIÓN**~~		
~~Si para *m* o *z*, $\lvert t_{D\ calc} \rvert \geq t_{D\ tab}$, las relaciones *log* dosis-respuesta de la muestra y el patrón no son paralelas.~~		
~~Si para *m* o *z*, $\lvert t_{D\ calc} \rvert < t_{D\ tab}$, las relaciones *log* dosis-respuesta de la muestra y el patrón son paralelas.~~		
~~**4.10 VALORES ABERRANTES O ERRÁTICOS**~~		
~~Un valor cuestionable de la variable de respuesta por una falla durante el bioensayo (mala pesada, incubación mal realizada, sesgo del analista, unidad de prueba en mal estado, etc.), puede ser eliminado del análisis estadístico. Por otra parte, después de efectuado el bioensayo, pueden existir aún valores muy distintos de otros obtenidos bajo las mismas condiciones. La eliminación o retención arbitraria de estos valores, puede dar lugar a un sesgo de los resultados durante su análisis estadístico, por lo que es conveniente utilizar con este fin los procedimientos que se describen a continuación.~~		
~~Dado que generalmente en un bioensayo se tienen dos o más tratamientos, el primer paso es aplicar el procedimiento del intervalo máximo, el cual determina el o los tratamientos que potencialmente presentan dichos valores, para posteriormente aplicar el procedimiento de la distancia~~		

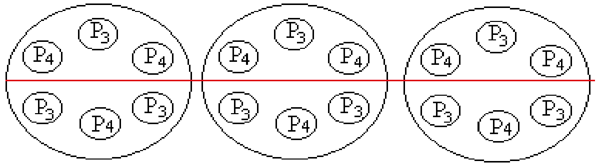
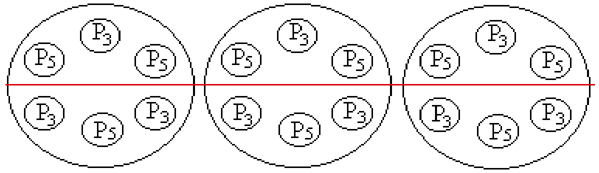
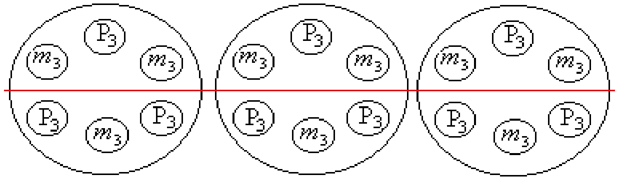
Dice	Debe decir	Justificación*
~~mínima, que permite identificar los valores erráticos o aberrantes dentro del tratamiento.~~		
~~4.10.1 PROCEDIMIENTO DEL INTERVALO MÁXIMO~~		
~~Ordenar los valores de manera ascendente para cada tratamiento $\left(y_1, y_2, y_3, \ldots, y_r\right)$.~~		
~~Calcular el intervalo para cada tratamiento $\left(y_r - y_1\right)$.~~		
~~Identificar el intervalo máximo de los tratamientos $\left(I_{\max}\right)$. Calcular la suma de los intervalos $\left(\sum I\right)$ y la razón del intervalo máximo con respecto a la suma de los intervalos.~~		
~~$R_{calc} = \frac{I_{máx}}{\sum I}$~~		
~~Determinar en la *tabla 6* el valor crítico de la razón de los intervalos (R_{tab}), fijado por el número de tratamientos *k* y el número de repeticiones *r*.~~		
~~Comparar el valor de (R_{calc}) con su valor crítico R_{tab} y obtener la decisión con base en la siguiente regla:~~		
~~REGLA DE DECISIÓN~~		
~~Si $R_{calc} \geq R_{tab}$, potencialmente el tratamiento asociado con I_{max} tiene al menos un valor aberrante o errático.~~		
~~Si $R_{calc} < R_{tab}$, ningún tratamiento tiene valores aberrantes o erráticos.~~		
~~Este procedimiento puede ser repetido para determinar qué tratamientos están asociados potencialmente con valores aberrantes, modificando el número de tratamientos *k* según sea el caso.~~		
~~4.10.2 PROCEDIMIENTO DE LA DISTANCIA MÍNIMA~~		
~~Dentro del tratamiento, determinar el valor sospechoso de ser aberrante y_1, el cual puede ser el valor mínimo o el máximo.~~		
~~Designar los valores restantes en orden de magnitud hasta y_r.~~		

Dice	Debe decir	Justificación*
~~Calcular la distancia mínima relativa (G_{calc}) con base en las siguientes condiciones:~~		
~~Si r = 3 a 7, $G_{calc} = \frac{y_2 - y_1}{y_r - y_1}$~~		
~~Si r = 8 a 13, $G_{calc} = \frac{y_3 - y_1}{y_{r-1} - y_1}$~~		
~~Si r = 14 a 24, $G_{calc} = \frac{y_3 - y_1}{y_{r-2} - y_1}$~~		
~~Determinar en la *tabla 7* el valor crítico de la distancia mínima relativa (G_{tab}), fijado por el número de repeticiones del tratamiento.~~		
~~Comparar el valor de (G_{calc}) con su valor crítico (G_{tab}) y obtener la decisión con base en la siguiente regla:~~		
~~REGLA DE DECISIÓN~~		
~~Si $G_{calc} \geq G_{tab}$, el valor y_1 debe ser eliminado del análisis estadístico.~~		
~~Si $G_{calc} < G_{tab}$, el valor y_1 no debe ser eliminado del análisis estadístico.~~		
~~Si se sospecha que se tiene más de un valor aberrante, el procedimiento debe efectuarse cuantas veces sea necesario, modificando el número de repeticiones *r* en cada ocasión.~~		
~~**4.11 VALORES PERDIDOS**~~		
~~En un bioensayo, se puede llegar a perder el valor de la respuesta de una o más unidades de prueba, por ejemplo por muerte de un animal, contaminación de un tubo, mala difusión del antibiótico en una caja de Petri, etc. El análisis estadístico para estos casos resulta más complicado, sin embargo, éste puede ser efectuado por los procedimientos anteriormente descritos, al sustituir la información perdida por un valor calculado con base en los resultados obtenidos. De esta manera, la pérdida de información únicamente modifica los grados de libertad del error, perdiéndose un~~		

Dice	Debe decir	Justificación*
~~grado de libertad por cada valor perdido. Se describe aquí el procedimiento para el cálculo de valores perdidos en diseños completamente al azar, en bloques al azar y en cuadrado latino. Para el caso del diseño cruzado, debe consultarse a un estadístico, ya que el procedimiento depende del tratamiento en que se haya perdido la información.~~		
~~4.11.1 DISEÑO COMPLETAMENTE AL AZAR~~		
~~En un diseño completamente al azar, el valor perdido en un tratamiento, se sustituye por la media de los valores de dicho tratamiento.~~		
~~4.11.2 DISEÑO EN BLOQUES AL AZAR~~		
~~El valor perdido en un diseño en bloques al azar, se calcula mediante el siguiente procedimiento:~~		
~~Identificar tanto el bloque como el tratamiento asociados a la pérdida de información.~~		
~~Calcular el total de dicho bloque R' y de dicho tratamiento T', así como el total de todos los valores $\sum y'$.~~		
~~Calcular el valor perdido y' con la siguiente ecuación:~~		
~~$y' = \frac{rR' + kT' - \sum y'}{(r-1)(k-1)}$~~		
~~Donde:~~		
~~*r* = Número de bloques.~~		
~~*k* = Número de tratamientos.~~		
~~4.11.3 DISEÑO EN CUADRADO LATINO~~		
~~En un diseño en cuadrado latino, el valor perdido se calcula utilizando el siguiente procedimiento:~~		
~~Identificar tanto el bloque de la columna, como el bloque del renglón, así como el tratamiento, asociados con el valor perdido.~~		
~~Calcular el total de dicho bloque columna C', el total de dicho bloque renglón R', el total de dicho tratamiento T', así como el total de todos los valores $\sum y'$.~~		
~~Calcular el valor perdido y' con la siguiente ecuación:~~		

Dice	Debe decir	Justificación*
~~$y' = \frac{k(R'+C'+T') - 2\sum y'}{(k-1)(k-2)}$~~		
~~Donde:~~		
~~k = Número de tratamientos.~~		
~~**4.11.4 DOS O MÁS VALORES PERDIDOS**~~		
~~Si se tienen 2 o más datos perdidos $(y', y'', y''', y'''',...)$ y el número de éstos no es mayor al 5 % del total de unidades de prueba en un diseño en bloques al azar o en un diseño en cuadrado latino, efectuar el siguiente procedimiento.~~		
~~Mediante una inspección, suponer valores para y'', y''', y'''',..., excepto para y', y calcular una aproximación para y' con base en la ecuación descrita anteriormente, según sea el caso.~~		
~~Con el valor calculado para y' y los supuestos para y''', y'''',..., calcular el valor para y'', y así sucesivamente hasta completar el ciclo.~~		
~~El ciclo se empieza de nuevo al utilizar los valores calculados para y'', y''', y'''',..., y recalcular el valor para y'.~~ ~~El procedimiento se da por terminado cuando los valores del mismo dato perdido no difieran significativamente de los valores calculados en el ciclo anterior.~~		
~~**4.12 DISEÑO INCOMPLETO DESBALANCEADO 5+1 EN BLOQUES PARA ENSAYO DE DIFUSIÓN EN AGAR**~~		
~~La mayoría de los ensayos para determinar la potencia de antibióticos por valoración microbiológica descritos en esta Farmacopea, se basan en la construcción de una curva de calibración a cinco dosis, y la interpolación de un punto correspondiente a la muestra.~~		
~~Este procedimiento es conocido comúnmente como 5+1, y consiste en un diseño incompleto desbalanceado en bloques. Sus características, si únicamente se ensaya una muestra, son las siguientes:~~		

Dice	Debe decir	Justificación*
~~Se tienen un total de seis tratamientos, cinco niveles de dosis del patrón (p_1, p_2, p_3, p_4 y p_5) igualmente espaciados en escala logarítmica y un nivel de dosis de la muestra, equivalente en forma estimada a la dosis intermedia del patrón (m_3).~~		
~~$\left(\log\frac{d_5}{d_4}=\log\frac{d_4}{d_3}=\log\frac{d_3}{d_2}=\log\frac{d_2}{d_1}\right)$~~		
~~Se utilizan un total de 15 cajas de Petri divididas en 5 grupos de tres cajas cada uno.~~		
~~A cada caja del grupo se le asigna por triplicado la dosis intermedia del patrón y otra dosis del patrón o la muestra, repitiéndose la misma asignación para las otras dos cajas del grupo.~~		
~~Las repeticiones de los dos tratamientos en cada caja, se distribuyen de forma alternada.~~		
~~En la siguiente figura se ilustran estas características:~~		
~~Grupo 1~~  ~~Caja 1~~ ~~Caja 2~~ ~~Caja 3~~		
~~Grupo 2~~  ~~Caja 4~~ ~~Caja 5~~ ~~Caja 6~~		
~~Grupo 3~~		

Dice	Debe decir	Justificación*
 ~~Caja 7~~ ~~Caja 8~~ ~~Caja 9~~		
~~Grupo 4~~		
 ~~Caja 10~~ ~~Caja 11~~ ~~Caja 12~~		
~~Grupo 5~~		
 ~~Caja 13~~ ~~Caja 14~~ ~~Caja 15~~		
~~Deben considerarse dos aspectos importantes en el diseño:~~		
~~El uso de una sola dosis de la muestra, debe apoyarse en estudios que demuestren el paralelismo de las curvas *log* dosis-respuesta.~~		
~~El análisis de varianza permite detectar desviaciones del efecto lineal del *log* de la dosis sobre la respuesta.~~		
~~Si estas condiciones no se cumplen, la validez del estimado de la potencia de la muestra es dudosa, debido a que son supuestos del modelo de líneas paralelas.~~		
~~**PROCEDIMIENTO**~~		
~~Codificar sus tratamientos con base en la simbología siguiente.~~		
~~p_1 = Patrón a dosis 1~~		

<table>
<tr><th colspan="4">Dice</th><th>Debe decir</th><th>Justificación*</th></tr>
<tr><td colspan="4">~~p_2 = Patrón a dosis 2~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td colspan="4">~~p_3 = Patrón a dosis 3~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td colspan="4">~~p_4 = Patrón a dosis 4~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td colspan="4">~~p_5 = Patrón a dosis 5~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td colspan="4">~~m_3 = Muestra a dosis 3~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td colspan="4">~~Registrar los datos en el siguiente formato y efectuar los cálculos indicados.~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td rowspan="2">~~Caja de Petri (Bloque)~~</td><td colspan="2">~~Tratamiento~~</td><td rowspan="2">~~Diferencia~~</td><td rowspan="5"></td><td rowspan="5"></td></tr>
<tr><td>~~p_1~~</td><td>~~p_3~~</td></tr>
<tr><td rowspan="3">~~1~~</td><td>~~$Y_{1,1,1}$~~</td><td>~~$Y_{3,1,1}$~~</td><td>~~$d_{1,1} = Y_{1,1,1} - \bar{Y}_{3,1}$~~</td></tr>
<tr><td>~~$Y_{1,1,2}$~~</td><td>~~$Y_{3,1,2}$~~</td><td>~~$d_{1,2} = Y_{1,1,2} - \bar{Y}_{3,1}$~~</td></tr>
<tr><td>~~$Y_{1,1,3}$~~</td><td>~~$Y_{3,1,3}$~~</td><td>~~$d_{1,3} = Y_{1,1,3} - \bar{Y}_{3,1}$~~</td></tr>
<tr><td colspan="4">~~$\bar{Y}_{3,1} = \frac{Y_{3,1,1} + Y_{3,1,2} + Y_{3,1,3}}{3}$~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td rowspan="2">~~Caja de Petri (Bloque)~~</td><td colspan="2">~~Tratamiento~~</td><td rowspan="2">~~Diferencia~~</td><td rowspan="6"></td><td rowspan="6"></td></tr>
<tr><td>~~p_1~~</td><td>~~p_3~~</td></tr>
<tr><td rowspan="3">~~2~~</td><td>~~$Y_{1,2,1}$~~</td><td>~~$Y_{3,2,1}$~~</td><td>~~$d_{1,4} = Y_{1,2,1} - \bar{Y}_{3,2}$~~</td></tr>
<tr><td>~~$Y_{1,2,2}$~~</td><td>~~$Y_{3,2,2}$~~</td><td>~~$d_{1,5} = Y_{1,2,2} - \bar{Y}_{3,2}$~~</td></tr>
<tr><td>~~$Y_{1,2,3}$~~</td><td>~~$Y_{3,2,3}$~~</td><td>~~$d_{1,6} = Y_{1,2,3} - \bar{Y}_{3,2}$~~</td></tr>
<tr><td colspan="4">~~$\bar{Y}_{3,2} = \frac{Y_{3,2,1} + Y_{3,2,2} + Y_{3,2,3}}{3}$~~</td></tr>
<tr><td rowspan="2">~~Caja de Petri (Bloque)~~</td><td colspan="2">~~Tratamiento~~</td><td rowspan="2">~~Diferencia~~</td><td rowspan="5"></td><td rowspan="5"></td></tr>
<tr><td>~~p_1~~</td><td>~~p_3~~</td></tr>
<tr><td rowspan="3">~~3~~</td><td>~~$Y_{1,3,1}$~~</td><td>~~$Y_{3,3,1}$~~</td><td>~~$d_{1,7} = Y_{1,3,1} - \bar{Y}_{3,3}$~~</td></tr>
<tr><td>~~$Y_{1,3,2}$~~</td><td>~~$Y_{3,3,2}$~~</td><td>~~$d_{1,8} = Y_{1,3,2} - \bar{Y}_{3,3}$~~</td></tr>
<tr><td>~~$Y_{1,3,3}$~~</td><td>~~$Y_{3,3,3}$~~</td><td>~~$d_{1,9} = Y_{1,3,3} - \bar{Y}_{3,3}$~~</td></tr>
</table>

<table>
<tr><th>Dice</th><th>Debe decir</th><th>Justificación*</th></tr>
<tr><td>~~$\bar{Y}_{3,3} = \frac{Y_{3,3,1} + Y_{3,3,2} + Y_{3,3,3}}{3}$~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td><table>
<tr><td rowspan="2">~~Caja de Petri (Bloque)~~</td><td colspan="2">~~Tratamiento~~</td><td rowspan="2">~~Diferencia~~</td></tr>
<tr><td>~~p_2~~</td><td>~~p_3~~</td></tr>
<tr><td rowspan="3">4</td><td>~~$Y_{2,4,1}$~~</td><td>~~$Y_{3,4,1}$~~</td><td>~~$d_{2,1} = Y_{2,4,1} - \bar{Y}_{3,4}$~~</td></tr>
<tr><td>~~$Y_{2,4,2}$~~</td><td>~~$Y_{3,4,2}$~~</td><td>~~$d_{2,2} - Y_{2,4,2} - \bar{Y}_{3,4}$~~</td></tr>
<tr><td>~~$Y_{2,4,3}$~~</td><td>~~$Y_{3,4,3}$~~</td><td>~~$d_{2,3} = Y_{2,4,3} - \bar{Y}_{3,4}$~~</td></tr>
</table>
~~$\bar{Y}_{3,4} = \frac{Y_{3,4,1} + Y_{3,4,2} + Y_{3,4,3}}{3}$~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td><table>
<tr><td rowspan="2">~~Caja de Petri (Bloque)~~</td><td colspan="2">~~Tratamiento~~</td><td rowspan="2">~~Diferencia~~</td></tr>
<tr><td>~~p_2~~</td><td>~~p_3~~</td></tr>
<tr><td rowspan="3">~~5~~</td><td>~~$Y_{2,5,1}$~~</td><td>~~$Y_{3,5,1}$~~</td><td>~~$d_{2,4} = Y_{2,5,1} - \bar{Y}_{3,5}$~~</td></tr>
<tr><td>~~$Y_{2,5,2}$~~</td><td>~~$Y_{3,5,2}$~~</td><td>~~$d_{2,5} = Y_{2,5,2} - \bar{Y}_{3,5}$~~</td></tr>
<tr><td>~~$Y_{2,5,3}$~~</td><td>~~$Y_{3,5,3}$~~</td><td>~~$d_{2,6} = Y_{2,5,3} - \bar{Y}_{3,5}$~~</td></tr>
</table></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~$\bar{Y}_{3,5} = \frac{Y_{3,5,1} + Y_{3,5,2} + Y_{3,5,3}}{3}$~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td><table>
<tr><td rowspan="2">~~Caja de Petri (Bloque)~~</td><td colspan="2">~~Tratamiento~~</td><td rowspan="2">~~Diferencia~~</td></tr>
<tr><td>~~p_2~~</td><td>~~p_3~~</td></tr>
<tr><td rowspan="3">~~6~~</td><td>~~$Y_{2,6,1}$~~</td><td>~~$Y_{3,6,1}$~~</td><td>~~$d_{2,7} = Y_{2,6,1} - \bar{Y}_{3,6}$~~</td></tr>
<tr><td>~~$Y_{2,6,2}$~~</td><td>~~$Y_{3,6,2}$~~</td><td>~~$d_{2,8} = Y_{2,6,2} - \bar{Y}_{3,6}$~~</td></tr>
<tr><td>~~$Y_{2,6,3}$~~</td><td>~~$Y_{3,6,3}$~~</td><td>~~$d_{2,9} = Y_{2,6,.3} - \bar{Y}_{3,6}$~~</td></tr>
</table>
~~$\bar{Y}_{3,6} = \frac{Y_{3,6,1} + Y_{3,6,2} + Y_{3,6,3}}{3}$~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td><table>
<tr><td rowspan="2">~~Caja de Petri (Bloque)~~</td><td colspan="2">~~Tratamiento~~</td><td rowspan="2">~~Diferencia~~</td></tr>
<tr><td>~~p_4~~</td><td>~~p_3~~</td></tr>
</table></td><td></td><td></td></tr>
</table>

Dice	Debe decir	Justificación*
~~7~~ ~~$Y_{4,7,1}$~~ ~~$Y_{3,7,1}$~~ ~~$d_{4,1} = Y_{4,7,1} - \bar{Y}_{3,7}$~~ ~~$Y_{4,7,2}$~~ ~~$Y_{3,7,2}$~~ ~~$d_{4,2} = Y_{4,7,2} - \bar{Y}_{3,7}$~~ ~~$Y_{4,7,3}$~~ ~~$Y_{3,7,3}$~~ ~~$d_{4,3} = Y_{4,7,3} - \bar{Y}_{3,7}$~~		
~~$\bar{Y}_{3,7} = \frac{Y_{3,7,1} + Y_{3,7,2} + Y_{3,7,3}}{3}$~~		
~~**Caja de Petri (Bloque)**~~ ~~**Tratamiento**~~ ~~p_4~~ ~~p_3~~ ~~**Diferencia**~~ ~~8~~ ~~$Y_{4,8,1}$~~ ~~$Y_{3,8,1}$~~ ~~$d_{4,4} = Y_{4,8,1} - \bar{Y}_{3,8}$~~ ~~$Y_{4,8,2}$~~ ~~$Y_{3,8,2}$~~ ~~$d_{4,5} = Y_{4,8,2} - \bar{Y}_{3,8}$~~ ~~$Y_{4,8,3}$~~ ~~$Y_{3,8,3}$~~ ~~$d_{4,6} = Y_{4,8,3} - \bar{Y}_{3,8}$~~		
~~$\bar{Y}_{3,8} = \frac{Y_{3,8,1} + Y_{3,8,2} + Y_{3,8,3}}{3}$~~		
~~**Caja de Petri (Bloque)**~~ ~~**Tratamiento**~~ ~~p_4~~ ~~p_3~~ ~~**Diferencia**~~ ~~9~~ ~~$Y_{4,9,1}$~~ ~~$Y_{3,9,1}$~~ ~~$d_{4,7} = Y_{4,9,1} - \bar{Y}_{3,9}$~~ ~~$Y_{4,9,2}$~~ ~~$Y_{3,9,2}$~~ ~~$d_{4,8} = Y_{4,9,2} - \bar{Y}_{3,9}$~~ ~~$Y_{4,9,3}$~~ ~~$Y_{3,9,3}$~~ ~~$d_{4,9} = Y_{4,9,3} - \bar{Y}_{3,9}$~~		
~~$\bar{Y}_{3,9} = \frac{Y_{3,9,1} + Y_{3,9,2} + Y_{3,9,3}}{3}$~~		
~~**Caja de Petri (Bloque)**~~ ~~**Tratamiento**~~ ~~p_5~~ ~~p_3~~ ~~**Diferencia**~~ ~~10~~ ~~$Y_{5,10,1}$~~ ~~$Y_{3,10,1}$~~ ~~$d_{5,1} = Y_{5,10,1} - \bar{Y}_{3,10}$~~ ~~$Y_{5,10,2}$~~ ~~$Y_{3,10,2}$~~ ~~$d_{5,.2} = Y_{5,10,2} - \bar{Y}_{3,10}$~~ ~~$Y_{5,10,3}$~~ ~~$Y_{3,10,3}$~~ ~~$d_{5,3} = Y_{5,10,3} \quad \bar{Y}_{3,10}$~~		

<table>
<tr><th>Dice</th><th>Debe decir</th><th>Justificación*</th></tr>
<tr><td>~~$\overline{Y}_{3,10} = \frac{Y_{3,10,1} + Y_{3,10,2} + Y_{3,10,3}}{3}$~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>
<table>
<tr><th rowspan="2">~~Caja de Petri (Bloque)~~</th><th colspan="2">~~Tratamiento~~</th><th rowspan="2">~~Diferencia~~</th></tr>
<tr><th>~~p_5~~</th><th>~~p_3~~</th></tr>
<tr><td rowspan="3">~~11~~</td><td>~~$Y_{5,11,1}$~~</td><td>~~$Y_{3,11,1}$~~</td><td>~~$d_{5,4} = Y_{5,11,1} - \overline{Y}_{3,11}$~~</td></tr>
<tr><td>~~$Y_{5,11,2}$~~</td><td>~~$Y_{3,11,2}$~~</td><td>~~$d_{5,5} = Y_{5,11,2} - \overline{Y}_{3,11}$~~</td></tr>
<tr><td>~~$Y_{5,11,3}$~~</td><td>~~$Y_{3,11,3}$~~</td><td>~~$d_{5,6} = Y_{5,11,3} - \overline{Y}_{3,11}$~~</td></tr>
</table>
~~$\overline{Y}_{3,11} = \frac{Y_{3,11,1} + Y_{3,11,2} + Y_{3,11,3}}{3}$~~
</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>
<table>
<tr><th rowspan="2">~~Caja de Petri (Bloque)~~</th><th colspan="2">~~Tratamiento~~</th><th rowspan="2">~~Diferencia~~</th></tr>
<tr><th>~~p_5~~</th><th>~~p_3~~</th></tr>
<tr><td rowspan="3">~~12~~</td><td>~~$Y_{5,12,1}$~~</td><td>~~$Y_{3,12,1}$~~</td><td>~~$d_{5,7} = Y_{5,12,1} - \overline{Y}_{3,12}$~~</td></tr>
<tr><td>~~$Y_{5,12,2}$~~</td><td>~~$Y_{3,12,2}$~~</td><td>~~$d_{5,8} = Y_{5,12,2} - \overline{Y}_{3,12}$~~</td></tr>
<tr><td>~~$Y_{5,12,3}$~~</td><td>~~$Y_{3,12,3}$~~</td><td>~~$d_{5,9} = Y_{5,12,3} - \overline{Y}_{3,12}$~~</td></tr>
</table>
</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~$\overline{Y}_{3,12} = \frac{Y_{3,12,1} + Y_{3,12,2} + Y_{3,12,3}}{3}$~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>
<table>
<tr><th rowspan="2">~~Caja de Petri (Bloque)~~</th><th colspan="2">~~Tratamiento~~</th><th rowspan="2">~~Diferencia~~</th></tr>
<tr><th>~~m_3~~</th><th>~~p_3~~</th></tr>
<tr><td rowspan="3">~~13~~</td><td>~~$Y_{3,13,1}$~~</td><td>~~$Y_{3,13,1}$~~</td><td>~~$d_{3,1} = Y_{3,13,1} - \overline{Y}_{3,13}$~~</td></tr>
<tr><td>~~$Y_{3,13,2}$~~</td><td>~~$Y_{3,13,2}$~~</td><td>~~$d_{3,2} = Y_{3,13,2} - \overline{Y}_{3,13}$~~</td></tr>
<tr><td>~~$Y_{3,13,3}$~~</td><td>~~$Y_{3,13,3}$~~</td><td>~~$d_{3,3} = Y_{3,13,3} - \overline{Y}_{3,13}$~~</td></tr>
</table>
</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~$\overline{Y}_{3,13} = \frac{Y_{3,13,1} + Y_{3,13,2} + Y_{3,13,3}}{3}$~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>
<table>
<tr><th rowspan="2">~~Caja de Petri (Bloque)~~</th><th colspan="2">~~Tratamiento~~</th><th rowspan="2">~~Diferencia~~</th></tr>
<tr><th>~~m_3~~</th><th>~~p_3~~</th></tr>
<tr><td>~~14~~</td><td>~~$Y_{3,14,1}$~~</td><td>~~$Y_{3,14,1}$~~</td><td>~~$d_{3,4} = Y_{3,14,1} \quad \overline{Y}_{3,14}$~~</td></tr>
</table>
</td><td></td><td></td></tr>
</table>

Dice	Debe decir	Justificación*
~~$Y_{3,14,2}$~~ ~~$Y_{3,14,2}$~~ ~~$d_{3,5} = Y_{3,14,2} \quad \bar{Y}_{3,14}$~~ ~~$Y_{3,14,3}$~~ ~~$Y_{3,14,3}$~~ ~~$d_{3,6} = Y_{3,14,3} \quad \bar{Y}_{3,14}$~~		
~~$\bar{Y}_{3,14} = \frac{Y_{3,14,1} + Y_{3,14,2} + Y_{3,14,3}}{3}$~~		
~~Caja de Petri (Bloque)~~ ~~Tratamiento~~ (~~m_3~~ ~~p_3~~) ~~Diferencia~~ ~~15~~ ~~$Y_{3,15,1}$~~ ~~$Y_{3,15,1}$~~ ~~$d_{3,7} = Y_{3,15,1} - \bar{Y}_{3,15}$~~ ~~$Y_{3,15,2}$~~ ~~$Y_{3,15,2}$~~ ~~$d_{3,8} = Y_{3,15,2} - \bar{Y}_{3,15}$~~ ~~$Y_{3,15,3}$~~ ~~$Y_{3,15,3}$~~ ~~$d_{3,9} = Y_{3,15,3} - \bar{Y}_{3,15}$~~		
~~$\bar{Y}_{3,15} = \frac{Y_{3,15,1} + Y_{3,15,2} + Y_{3,15,3}}{3}$~~		
~~3) Registrar las diferencias y efectuar los cálculos indicados (suma total, suma total de cuadrados, suma de cuadrados de los totales y contraste lineal del patrón).~~		
~~Diferencias~~ ~~p_1~~ ~~p_2~~ ~~p_3~~ ~~p_4~~ ~~p_5~~ ~~$d_{1,1}$~~ ~~$d_{2,1}$~~ ~~$d_{3,1}$~~ ~~$d_{4,1}$~~ ~~$d_{5,1}$~~ ~~$d_{1,2}$~~ ~~$d_{2,2}$~~ ~~$d_{3,2}$~~ ~~$d_{4,2}$~~ ~~$d_{5,2}$~~ ~~$\vdots$~~ ~~$\vdots$~~ ~~$\vdots$~~ ~~$\vdots$~~ ~~$\vdots$~~ ~~$d_{1,9}$~~ ~~$d_{2,9}$~~ ~~$d_{3,9}$~~ ~~$d_{4,9}$~~ ~~$d_{5,9}$~~		
~~Totales~~ ~~$P_1 = d_{1,1} + d_{1,2} + \ldots + d_{1,9}$~~ ~~$P_2 = d_{2,1} + d_{2,2} + \ldots + d_{2,9}$~~ ~~$M_3 = d_{3,1} + d_{3,2} + \ldots + d_{3,9}$~~ ~~$P_4 = d_{4,1} + d_{4,2} + \ldots + d_{4,9}$~~		

<table>
<tr><th>Dice</th><th>Debe decir</th><th>Justificación*</th></tr>
<tr><td>~~$P_5 = d_{5,1} + d_{5,2} + ... + d_{5,9}$~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~Suma total:~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~$\sum d = d_{1,1} + d_{1,2} + ... + d_{5,9}$~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~Suma total de los cuadrados:~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~$\sum d^2 = d_{1,1}^2 + d_{1,2}^2 + ... + d_{5,9}^2$~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~Suma de los cuadrados de los totales:~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~$\sum T^2 = P_1^2 + P_2^2 + M_3^2 + P_4^2 + P_5^2$~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~Contraste lineal del patrón:~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~$L_p = -2P_1 - P_2 + P_4 + 2P_5$~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~4) Construir la tabla de análisis de varianza y efectuar los cálculos indicados (suma de cuadrados, cuadrados medios y F_{calc}).~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~*Tabla VI.* Análisis de varianza~~
<table>
<tr><th>~~Fuente de variación~~</th><th>~~Grados de libertad~~</th><th>~~Suma de cuadrados~~</th><th>~~Cuadrados medios~~</th><th>~~F_{calc}~~</th></tr>
<tr><td>~~Tratamientos~~</td><td>~~5~~</td><td>~~$SC_t = \frac{\sum T^2}{9} - \frac{(\sum d)^2}{46}$~~</td><td>~~$CM_t = \frac{SC_t}{5}$~~</td><td>~~—~~</td></tr>
<tr><td>~~Preparaciones~~</td><td>~~1~~</td><td>~~$SC_p = \frac{(P_1 + P_2 + P_4 + P_5)^2}{36} + \frac{M_3^2}{9} - \frac{(\sum d)^2}{46}$~~</td><td>~~$CM_p = SC_p$~~</td><td>~~—~~</td></tr>
<tr><td>~~Regresión lineal~~</td><td>~~1~~</td><td>~~$SC_r = \frac{L_p^2}{90}$~~</td><td>~~$CM_r = SC_r$~~</td><td>~~$\frac{CM_r}{CM_e}$~~</td></tr>
<tr><td>Regresión no lineal</td><td>3</td><td>$SC_n = SC_t - SC_p - SC_r$</td><td>$CM_n = \frac{SC_n}{3}$</td><td>$\frac{CM_n}{CM_e}$</td></tr>
<tr><td>~~Error~~</td><td>~~40~~</td><td>~~$SC_e = \sum d^2 - \frac{\sum T^2}{9}$~~</td><td>~~$CM_e = \frac{SC_e}{40}$~~</td><td>~~—~~</td></tr>
</table></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~Obtener la decisión con base en la siguiente tabla:~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~*Tabla VII.* Regla de decisión~~
<table>
<tr><th>~~Fuente de variación~~</th><th colspan="2">~~Regla de decisión~~</th></tr>
<tr><td>~~Regresión lineal~~</td><td>Si $F_{calc} \geq 4.09$</td><td>El logaritmo de la dosis tiene efecto lineal sobre la respuesta.</td></tr>
<tr><td></td><td>Si $F_{calc} < 4.09$</td><td>El logaritmo de la dosis no tiene efecto lineal sobre la respuesta.</td></tr>
<tr><td>~~Regresión no lineal~~</td><td>~~Si $F_{calc} \geq 2.84$~~</td><td>~~El logaritmo de la dosis tiene efecto no lineal sobre la respuesta.~~</td></tr>
<tr><td></td><td>~~Si $F_{calc} < 2.84$~~</td><td>~~El logaritmo de la dosis no tiene efecto no lineal sobre la respuesta.~~</td></tr>
</table></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~Para efectuar el cálculo de la potencia y sus límites de confianza, es necesario asegurar que la relación *log* dosis-respuesta es de tipo lineal, lo cual queda demostrado si por la regla de decisión, el logaritmo de la dosis tiene efecto lineal sobre la respuesta y el logaritmo de la dosis no tiene un efecto no lineal sobre la misma. Si ésta condición no se~~</td><td></td><td></td></tr>
</table>

Dice	Debe decir	Justificación*
~~cumple, es muy probable que las dosis del patrón utilizadas en el ensayo sean incorrectas, por lo tanto, se sugiere diseñar el ensayo con base en dosis mayores o menores, según sea el caso.~~		
~~Calcular el valor de la pendiente *b* con la siguiente ecuación:~~		
~~$b = \frac{L_p}{90 \log\left(\frac{d_3}{d_2}\right)}$~~		
~~Calcular el logaritmo de la potencia relativa de la muestra con la siguiente ecuación:~~		
~~$M = \frac{M_3}{9b}$~~		
~~La potencia relativa de la muestra es:~~		
~~$R = 10^M$~~		
~~Si se desea expresar la potencia en unidades, multiplicar la potencia relativa de la muestra, por la potencia asignada a la muestra.~~		
~~Calcular los límites del intervalo de confianza para el logaritmo de la potencia relativa, con base en la siguiente tabla:~~		
~~*Tabla VIII*~~ ~~**g**~~ ~~**Límites de confianza**~~ ~~Si $g > 0.1$~~ ~~$M \pm \frac{2.02}{b(1-g)}\sqrt{CM_e(1-g)\left(\frac{1}{9}+\frac{1}{36}+\frac{M^2}{\sum dd}\right)}$~~ ~~Si $g \leq 0.1$~~ ~~$M \pm \frac{2.02}{b}\sqrt{CM_e\left(\frac{1}{9}+\frac{1}{36}+\frac{M^2}{\sum dd}\right)}$~~		
~~Donde:~~		
~~$g = \frac{4.08CM_e}{b^2\sum dd}$~~		

Dice	Debe decir	Justificación*
~~$\sum dd = 9\left[\left[\log\left(\frac{d_5}{d_3}\right)\right]^2 + \left[\log\left(\frac{d_4}{d_3}\right)\right]^2 + \left[\log\left(\frac{d_2}{d_3}\right)\right]^2 + \left[\log\left(\frac{d_1}{d_3}\right)\right]^2\right]$~~		
~~Los límites de la potencia relativa de la muestra, se obtienen al determinar el antilogaritmo tanto del límite superior como del inferior. Si se desea expresar los límites del intervalo en unidades, multiplicarlos por la potencia asignada a la muestra.~~		
~~4.13 EJEMPLOS~~		
~~4.13.1 ENSAYO DE VITAMINA B_{12} (DISEÑO COMPLETAMENTE AL AZAR; 1 PATRÓN, 1 MUESTRA, A 3 DOSIS)~~		
~~La preparación patrón se ensayó a 0.8, 1.2 y 1.8 ng/tubo. Se prepararon dosis equivalentes de la preparación muestra.~~		
~~Formato de registros de datos~~ **~~Metámetro de la respuesta (*y*)~~** **~~Tratamientos~~** ~~p_1 p_2 p_3 m_1 m_2 m_3~~ ~~0.96 1.06 1.17 0.91 1.09 1.15~~ ~~0.91 1.07 1.14 0.93 1.04 1.15~~ ~~0.92 0.99 1.14 0.98 0.97 1.14~~ ~~0.76 0.86 1.13 0.96 1.06 1.16~~ ~~1.03 1.06 1.13 0.89 1.04 1.10~~ ~~0.93 1.02 1.15 1.01 1.02 1.15~~ ~~P_1=5.51 P_2=6.06 P_3=6.86 M_1=5.68 M_2=6.22 M_3=6.85~~		
~~Suma total:~~ ~~$\sum y = 0.96 + 0.91 + \ldots + 1.15 = 37.18$~~		
~~Suma total de cuadrados:~~ ~~$\sum y^2 = 0.96^2 + 0.91^2 + \ldots + 1.15^2 = 38.7622$~~		
~~Suma de los cuadrados de los totales:~~ ~~$\sum T^2 = 5.51^2 + 6.06^2 + \ldots + 6.85^2 = 232.0166$~~		
~~4.13.1.1. PROCEDIMIENTOS PARA IDENTIFICAR VALORES ABERRANTES O ERRÁTICOS~~		

<table>
<tr><th>Dice</th><th>Debe decir</th><th>Justificación*</th></tr>
<tr><td>~~4.13.1.1.1 PROCEDIMIENTO DEL INTERVALO MÁXIMO~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>
<table>
<tr><th rowspan="2">~~Orden~~</th><th colspan="6">~~Tratamiento~~</th></tr>
<tr><th>~~p_1~~</th><th>~~p_2~~</th><th>~~p_3~~</th><th>~~m_1~~</th><th>~~m_2~~</th><th>~~m_3~~</th></tr>
<tr><td>~~y_1~~</td><td>~~0.76~~</td><td>~~0.86~~</td><td>~~1.13~~</td><td>~~0.89~~</td><td>~~0.97~~</td><td>~~1.10~~</td></tr>
<tr><td>~~y_2~~</td><td>~~0.91~~</td><td>~~0.99~~</td><td>~~1.13~~</td><td>~~0.91~~</td><td>~~1.02~~</td><td>~~1.14~~</td></tr>
<tr><td>~~y_3~~</td><td>~~0.92~~</td><td>~~1.02~~</td><td>~~1.14~~</td><td>~~0.93~~</td><td>~~1.04~~</td><td>~~1.15~~</td></tr>
<tr><td>~~y_4~~</td><td>~~0.93~~</td><td>~~1.06~~</td><td>~~1.14~~</td><td>~~0.96~~</td><td>~~1.04~~</td><td>~~1.15~~</td></tr>
<tr><td>~~y_5~~</td><td>~~0.96~~</td><td>~~1.06~~</td><td>~~1.15~~</td><td>~~0.98~~</td><td>~~1.06~~</td><td>~~1.15~~</td></tr>
<tr><td>~~y_6~~</td><td>~~1.03~~</td><td>~~1.07~~</td><td>~~1.17~~</td><td>~~1.01~~</td><td>~~1.09~~</td><td>~~1.16~~</td></tr>
</table>
</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>
<table>
<tr><th>~~Tratamiento~~</th><th>~~y_6~~</th><th>~~y_1~~</th><th>~~$y_6 - y_1$~~</th></tr>
<tr><td>~~p_1~~</td><td>~~1.03~~</td><td>~~0.76~~</td><td>~~0.27~~</td></tr>
<tr><td>~~p_2~~</td><td>~~1.07~~</td><td>~~0.86~~</td><td>~~0.21~~</td></tr>
<tr><td>~~p_3~~</td><td>~~1.17~~</td><td>~~1.13~~</td><td>~~0.04~~</td></tr>
<tr><td>~~m_1~~</td><td>~~1.01~~</td><td>~~0.89~~</td><td>~~0.12~~</td></tr>
<tr><td>~~m_2~~</td><td>~~1.09~~</td><td>~~0.97~~</td><td>~~0.12~~</td></tr>
<tr><td>~~m_3~~</td><td>~~1.16~~</td><td>~~1.10~~</td><td>~~0.06~~</td></tr>
<tr><td>~~Total~~</td><td>~~——~~</td><td>~~——~~</td><td>~~0.82~~</td></tr>
</table>
</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~$I_{máx} = 0.27$ en p_1~~
~~$R_{calc} = \frac{0.27}{0.82} = 0.329$~~
~~$R_{tab} = 0.300$~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~REGLA DE DECISIÓN~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~Ya que 0.329 > 0.300, el tratamiento p_1, tiene potencialmente al menos un valor aberrante o errático.~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~4.13.1.1.2 PROCEDIMIENTO DE LA DISTANCIA MÍNIMA~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>
<table>
<tr><th>~~Trata-miento~~</th><th>~~Valores~~</th></tr>
</table>
</td><td></td><td></td></tr>
</table>

Dice	Debe decir	Justificación*
~~y_1 y_2 y_3 y_4 y_5 y_6~~ ~~p_1 0.76 0.91 0.92 0.93 0.96 1.03~~		
~~$G_{calc} = \frac{0.91-0.76}{1.03-0.76} = 0.556$~~ ~~$G_{tab} = 0.644$~~		
~~REGLA DE DECISIÓN~~		
~~Ya que 0.556 < 0.664, el valor 0.76 no debe ser eliminado del análisis estadístico.~~		
~~Matriz de totales de tratamientos y contrastes~~ ~~**patrón *p***~~ ~~**muestra *m***~~ ~~**Totales de dosis baja** 5.51 5.68~~ ~~**Totales de dosis intermedia** 6.06 6.22~~ ~~**Totales de dosis alta** 6.86 6.85~~ ~~**Totales** *p* = 18.43 *m* = 18.75~~		
~~Contraste lineal~~ ~~$L_p = 6.86 - 5.51 = 1.35$~~ ~~$L_m = 6.85 - 5.68 = 1.17$~~		
~~Contraste cuadrático~~ ~~$C_p = 5.51 - 2(6.06) + 6.86 = 0.25$~~ ~~$C_m = 5.68 - 2(6.22) + 6.85 = 0.09$~~		
~~*Tabla IX. Análisis de varianza*~~		

<table>
<tr><th>Dice</th><th>Debe decir</th><th>Justificación*</th></tr>
<tr><td>
<table>
<tr><th>~~Fuente de variación~~</th><th>~~Grados de libertad~~</th><th>~~Suma de cuadrados~~</th><th>~~Cuadrados medios~~</th><th>~~F_{calc}~~</th><th>~~F_{tab}~~</th></tr>
<tr><td>~~Preparaciones~~</td><td>~~1~~</td><td>~~$SC_p = \frac{18.43^2 + 18.75^2}{(3)(6)} - \frac{37.18^2}{36} = 0.0028$~~</td><td>~~$CM_p = 0.0028$~~</td><td>~~—~~</td><td>~~—~~</td></tr>
<tr><td>~~Regresión lineal~~</td><td>~~1~~</td><td>~~$SC_r = \frac{(1.35+1.17)^2}{(4)(6)} = 0.2646$~~</td><td>~~$CM_r = 0.2646$~~</td><td>~~85.35~~</td><td>~~4.17~~</td></tr>
<tr><td>No paralelismo</td><td>1</td><td>$SC_n = \frac{1.35^2 + 1.17^2}{(2)(6)} - 0.2646 = 0.0014$</td><td>~~$CM_n = 0.0014$~~</td><td>0.45</td><td>4.17</td></tr>
<tr><td>~~Regresión cuadrática~~</td><td>~~1~~</td><td>~~$SC_c = \frac{(0.25+0.09)^2}{(12)(6)} = 0.0016$~~</td><td>~~$CM_c = 0.0016$~~</td><td>~~0.52~~</td><td>~~4.17~~</td></tr>
<tr><td>Diferencia en la regresión cuadrática</td><td>1</td><td>$SC_{dc} = \frac{0.25^2 + 0.09^2}{(6)(6)} - 0.0016 = 0.0004$</td><td>~~$CM_{dc} = 0.0004$~~</td><td>0.13</td><td>4.17</td></tr>
<tr><td>~~Error (DCA)~~</td><td>~~30~~</td><td>~~$SC_e = 15271.27 - \frac{232.0166}{6} = 0.0928$~~</td><td>~~$CM_e = 0.0031$~~</td><td>~~—~~</td><td>~~—~~</td></tr>
</table>
</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>
~~*Tabla X.* Regla de decisión~~
<table>
<tr><th>~~Fuente de variación~~</th><th>~~Regla de decisión~~</th></tr>
<tr><td>~~Regresión~~</td><td>~~Ya que $F_{calc} > F_{tab}$, el logaritmo de la dosis tiene un efecto lineal sobre el metámetro de la respuesta.~~</td></tr>
<tr><td>No paralelismo</td><td>Ya que $F_{calc} < F_{tab}$, las rectas *log* dosis metámetro de la respuesta son paralelas.</td></tr>
<tr><td>~~Regresión cuadrática~~</td><td>~~Ya que $F_{calc} < F_{tab}$, el logaritmo de la dosis no tiene efecto cuadrático sobre el metámetro de la respuesta.~~</td></tr>
<tr><td>~~Diferencias en la regresión cuadrática~~</td><td>~~Ya que $F_{calc} < F_{tab}$, las curvas *log* dosis metámetro de la respuesta son semejantes.~~</td></tr>
</table>
</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~VALIDEZ DEL ENSAYO~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~Con base en las reglas de decisión, se concluye que el ensayo es válido para la estimación de la potencia y sus límites de confianza.~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~Estimación de la potencia y límites de confianza.~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~$\bar{Y}_p = \frac{18.43}{(3)(6)} = 1.0239$ $\bar{Y}_m = \frac{18.75}{(3)(6)} = 1.0417$~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~$I = \log\left(\frac{6}{4}\right) = \log\left(\frac{9}{6}\right) = \log 1.5 = 0.1761$~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~$b = \frac{1.35 + 1.17}{(4)(6)(0.1761)} = 0.5963$~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~$M_m = \frac{1.0417 - 1.0239}{0.5963} = 0.0299$~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~$R_m = 10^{0.0299} = 1.0712$~~</td><td></td><td></td></tr>
</table>

Dice	Debe decir	Justificación*
~~$C - \frac{0.2646}{0.2646 - (0.0031)(2.042^2)} - 1.0514$~~		
~~Los límites del intervalo de confianza son:~~		
~~$1.0514(0.0299) \pm \sqrt{\frac{(1.0514-1)[1.0514(0.0299^2)+8(0.1761^2)]}{3}}$~~		
~~0.0314 ± 0.0656~~		
~~-0.0342 a 0.0970~~		
~~Al obtener el antilogaritmo:~~		
~~$10^{-0.0342}$ a $10^{-0.097}$~~		
~~0.9247 a 1.2503~~		
~~**4.13.1.2 VALOR PERDIDO**~~		
~~Suponiendo que en p_1 se perdió el valor $y_4 = 0{,}76$ calculado con base en el resto de la información del tratamiento es:~~		
~~$y_4 = \bar{Y}_{p_1} = \frac{P_1}{5} = \frac{4.75}{5} = 0.95$~~		
~~**4.13.2 ENSAYO DE UN ANTIBIÓTICO POR DIFUSIÓN EN AGAR (DISEÑO EN BLOQUES AL AZAR (1 PATRÓN, 1 MUESTRA, A 3 DOSIS)**~~		
~~La preparación patrón se ensayó a 0.5; 1.0 y 2.0 U/mL. Se preparan dosis equivalentes de la preparación muestra, con base en una potencia asignada de 1500 U/mL.~~		
Diámetro del halo de inhibición en milimetros (y)		

~~**Caja**~~			~~**Tratamiento**~~				~~**Totales**~~
~~**Bloque**~~	p_1	p_2	p_3	m_1	m_2	m_3	
1	17.6	20.5	23.5	17.4	20.2	23.2	122.4
~~2~~	~~17.8~~	~~20.8~~	~~23.8~~	~~17.5~~	~~20.6~~	~~23.4~~	~~123.9~~
~~3~~	~~17.8~~	~~20.7~~	~~23.7~~	~~17.7~~	~~20.3~~	~~23.6~~	~~123.8~~
4	~~17.5~~	~~20.5~~	~~23.5~~	~~17.3~~	~~20.1~~	~~23.2~~	~~122.1~~
5	17.6	20.6	23.5	17.4	20.4	23.1	122.6
~~6~~	~~17.4~~	~~20.4~~	~~23.6~~	~~17.0~~	~~20.2~~	~~22.9~~	~~121.5~~
~~Totales~~	~~105.7~~	~~123.5~~	~~141.6~~	~~104.3~~	~~121.8~~	~~139.4~~	~~736.3~~

Dice	Debe decir	Justificación*
~~Suma total:~~		
~~$\sum y = 17.6 + 17.8 + \ldots + 22.9 = 736.3$~~		
~~Suma total de cuadrados:~~		
~~$\sum y^2 = 17.6^2 + 17.8^2 + \ldots + 22.9^2 = 15\,271.27$~~		
~~Suma de los cuadrados de los totales:~~		
~~$\sum T^2 = 105.7^2 + 123.5^2 + \ldots + 139.4^2 = 91621.39$~~ ~~$\sum R^2 = 122.4^2 + 123.9^2 + \ldots + 121.5^2 = 90\,360.83$~~		
~~**4.13.2.1 PRUEBA DE HOMOCEDASTICIDAD DE HARTLEY**~~		
~~Varianza de cada tratamiento:~~		
~~Para p_1:~~		
~~$\sum y^2 = 17.6^2 + 17.8^2 + \ldots + 17.4^2 = 1\,862.21$~~		
~~$\left(\sum y\right)^2 = (17.6 + 17.8 + \ldots + 17.4)^2 = 11\,172.49$~~		
~~$s_{p1}^2 = \frac{6(1\,862.21) - 11\,172.49}{(6)(5)} = 0.026$~~		
~~Efectuando el mismo procedimiento:~~		
~~$s_{p_2}^2 = 0.022$~~		
~~$s_{p_3}^2 = 0.016$~~		
~~$s_{m_1}^2 = 0.054$~~		
~~$s_{m_2}^2 = 0.032$~~		
~~$s_{m_3}^2 = 0.059$~~		
~~Razón de varianzas:~~		
~~$F_{calc} = \frac{0.059}{0.016} = 3.69$~~		
~~$F_{tab} = 18.7$~~		
~~REGLA DE DECISIÓN~~		
~~Ya que 3.69 < 18.7; los tratamientos son homocedásticos.~~		

<table>
<tr><th>Dice</th><th>Debe decir</th><th>Justificación*</th></tr>
<tr><td>

~~Matriz de totales de tratamientos y contrastes~~

<table>
<tr><th></th><th>~~Patrón *p*~~</th><th>~~Muestra *m*~~</th></tr>
<tr><td>~~Totales de dosis baja~~</td><td>~~105.7~~</td><td>~~104.3~~</td></tr>
<tr><td>~~Totales de dosis intermedia~~</td><td>~~123.5~~</td><td>~~121.8~~</td></tr>
<tr><td>~~Totales de dosis alta~~</td><td>~~141.6~~</td><td>~~139.4~~</td></tr>
<tr><td>~~Totales~~</td><td>~~$p = 370.8$~~</td><td>~~$m = 365.5$~~</td></tr>
</table>

</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>

~~Contrastes lineales~~

~~$L_p = 141.6 - 105.7 = 35.9$~~

~~$L_m = 139.4 - 104.3 = 35.1$~~

</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>

~~Contrastes cuadráticos~~

~~$C_p = 105.7 - 2\,(123.5) + 141.6 = 0.3$~~

~~$C_m = 104.3 - 2\,(121.8) + 139.4 = 0.1$~~

</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>

~~*Tabla XI.* Análisis de varianza~~

<table>
<tr><th>~~Fuente de variación~~</th><th>~~Grados de libertad~~</th><th>Suma de cuadrados</th><th>~~Cuadrados medios~~</th><th>F_{calc}</th><th>F_{tab}</th></tr>
<tr><td>~~Preparaciones~~</td><td>~~1~~</td><td>~~$SC_p = \frac{370.8^2 + 365.5^2}{(3)(6)} - \frac{736.3^2}{36} = 0.780$~~</td><td>~~$CM_p = 0.780$~~</td><td>~~----~~</td><td>~~----~~</td></tr>
<tr><td>~~Regresión~~</td><td>~~1~~</td><td>~~$SC_r = \frac{(35.9 + 35.1)^2}{(4)(6)} = 210.042$~~</td><td>~~$CM_r = 210.042$~~</td><td>~~19 094.7~~</td><td>~~4.24~~</td></tr>
<tr><td>~~No paralelismo~~</td><td>~~1~~</td><td>~~$SC_n = \frac{35.9^2 + 35.1^2}{(2)(6)} - 210.042 = 0.026$~~</td><td>~~$CM_n = 0.026$~~</td><td>~~2.36~~</td><td>~~4.24~~</td></tr>
<tr><td>Regresión cuadrática</td><td>1</td><td>$SC_c = \frac{(0.3 + 0.1)^2}{(12)(6)} = 0.002$</td><td>$CM_c = 0.002$</td><td>0.18</td><td>4.24</td></tr>
<tr><td>~~Diferencia en la regresión cuadrática~~</td><td>~~1~~</td><td>$SC_{dc} = \frac{0.3^2 + 0.1^2}{(6)(6)} - 0.002 = 0.000$</td><td>$CM_{dc} = 0.000$</td><td>~~0.00~~</td><td>~~4.24~~</td></tr>
<tr><td>~~Error (DBA)~~</td><td>~~25~~</td><td>~~$SC_e = 15271.27 - \frac{91621.83}{6} - \frac{90360.83}{6} - \frac{736.3^2}{36} = 0.280$~~</td><td>~~$CM_e = 0.011$~~</td><td>~~----~~</td><td>~~----~~</td></tr>
</table>

</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>

~~*Tabla XII.* Regla de decisión~~

</td><td></td><td></td></tr>
</table>

Dice	Debe decir	Justificación*
~~Fuente de variación~~ — **~~Regla de decisión~~** ~~Regresión~~ — ~~Si $F_{calc} > F_{tab}$~~ — ~~El logaritmo de la dosis tiene efecto sobre el diámetro del halo de inhibición.~~ ~~No paralelismo~~ — ~~Si $F_{calc} < F_{tab}$~~ — ~~Las rectas *log* dosis diámetro del halo de inhibición son paralelas.~~ Regresión cuadrática — Si $F_{calc} < F_{tab}$ — El logaritmo de la dosis no tiene efecto cuadrático sobre el diámetro del halo de inhibición. ~~Diferencias en la regresión cuadrática~~ — ~~Si $F_{calc} < F_{tab}$~~ — ~~Las curvas *log* dosis diámetro del halo de inhibición son semejantes.~~		
~~VALIDEZ DEL ENSAYO~~		
~~Con base en las reglas de decisión, se concluye que el ensayo es válido para la estimación de la potencia y sus límites de confianza.~~		
~~ESTIMACIÓN DE LA POTENCIA Y LÍMITES DE CONFIANZA.~~		
~~$\bar{Y}_p = \frac{370.8}{(3)(6)} = 20.600$ $\bar{Y}_m = \frac{365.5}{(3)(6)} = 20.306$~~		
~~$I = \log\left(\frac{2}{1}\right) = \log\left(\frac{1}{0.5}\right) = \log 2 = 0.3010$~~		
~~$b = \frac{35.9 + 35.1}{(4)(6)(0.3010)} = 9.827$~~		
~~$M_m = \frac{(20.306 - 20.600)}{9.827} = -0.030$~~		
~~$R_m = 10^{-0.030} = 0.933$~~		
~~La potencia en unidades por mililitro de la muestra es:~~		
~~$1500\,R_m = 1\,399.5$ U/mL~~		
~~$C = \frac{210.042}{210.042 - 0.011\,(2.060^2)} = 1.0002$~~		
~~Los límites del intervalo de confianza son:~~		
~~$1.0002(-0.030) \pm \sqrt{\frac{(1.0002-1)\left[(1.0002)(-0.030)^2 + 8\left(0.3010^2\right)\right]}{3}}$~~		
~~-0.030 ± 0.007~~		
~~-0.037 ± 0.023~~		
~~$10^{-0.037}$ a $10^{-0.023}$~~		

<table>
<tr><th>Dice</th><th>Debe decir</th><th>Justificación*</th></tr>
<tr><td>~~0.918 a 0.948~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~Los límites de confianza de la potencia de la muestra son:~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~1377.0 a 1422.6 U/mL~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~4.13.3 ENSAYO DE ESTREPTOMICINA (DISEÑO EN BLOQUES AL AZAR; 1 PATRÓN, 1 MUESTRA A 2 DOSIS)~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~La preparación patrón se ensayó a 80 y 20 UI/mL; se prepararon dosis nominalmente equivalentes de la preparación muestra, a partir de una potencia asignada de 80 UI/mg.~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>
~~FORMATO DE REGISTRO DE DATOS~~
Diámetro de la zona de inhibición en milímetros (y)
<table>
<tr><th>~~Caja de Petri~~
Bloque</th><th>~~Tratamiento~~
p_1</th><th>
p_2</th><th>
m_1</th><th>
m_2</th><th>~~Totales~~</th></tr>
<tr><td>~~1~~</td><td>~~15.3~~</td><td>~~19.8~~</td><td>~~15.7~~</td><td>~~20.1~~</td><td>~~70.9~~</td></tr>
<tr><td>2</td><td>15.9</td><td>20.7</td><td>16.5</td><td>20.9</td><td>74.0</td></tr>
<tr><td>~~3~~</td><td>~~16.6~~</td><td>~~20.4~~</td><td>~~16.4~~</td><td>~~20.9~~</td><td>~~74.3~~</td></tr>
<tr><td>4</td><td>~~16.3~~</td><td>~~21.0~~</td><td>~~16.7~~</td><td>~~20.8~~</td><td>~~74.8~~</td></tr>
<tr><td>~~5~~</td><td>~~16.4~~</td><td>~~20.2~~</td><td>~~16.8~~</td><td>~~20.6~~</td><td>~~74.0~~</td></tr>
<tr><td>~~6~~</td><td>~~15.8~~</td><td>~~20.3~~</td><td>~~16.5~~</td><td>~~19.9~~</td><td>~~72.5~~</td></tr>
<tr><td>~~Totales~~</td><td>~~96.3~~</td><td>~~122.4~~</td><td>~~98.6~~</td><td>~~123.2~~</td><td>~~440.5~~</td></tr>
</table>
</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~Suma total:~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~$\sum y = 15.3 + 15.9 + ... + 19.9 = 440.5$~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~Suma total de cuadrados:~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~$\sum y^2 = 15.3^2 + 15.9^2 + ... + 19.9^2 = 8\,196.29$~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~Suma de los cuadrados de los totales:~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~$\sum T^2 = 96.3^2 + 122.4^2 + 98.6^2 + ... + 123.2^2 = 49155.650$~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~$\sum R^2 = 70.9^2 + 74.0^2 + ... + 72.5^2 = 32\,350.590$~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~Matriz de totales de tratamientos y contrastes~~</td><td></td><td></td></tr>
</table>

<table>
<tr><th>Dice</th><th>Debe decir</th><th>Justificación*</th></tr>
<tr><td>
<table>
<tr><th></th><th>~~Patrón *p*~~</th><th>~~Muestra *m*~~</th></tr>
<tr><td>~~Totales de dosis baja~~</td><td>~~96.3~~</td><td>~~98.6~~</td></tr>
<tr><td>~~Totales de dosis alta~~</td><td>~~122.4~~</td><td>~~123.2~~</td></tr>
<tr><td>~~Totales~~</td><td>~~$p = 218.7$~~</td><td>~~$m = 221.8$~~</td></tr>
</table>
</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~Contrastes lineales~~
~~$L_p = 122.4 - 96.3 = 26.1$~~
~~$L_m = 123.2 - 98.6 = 24.6$~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~*Tabla XIII.* Análisis de varianza~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>
<table>
<tr><th>~~Fuente de variación~~</th><th>~~Grados de libertad~~</th><th>~~Suma de cuadrados~~</th><th>~~Cuadrados medios~~</th><th>~~F_{calc}~~</th><th>~~F_{tab}~~</th></tr>
<tr><td>~~Preparaciones~~</td><td>~~1~~</td><td>~~$SC_p = \frac{218.7^2 + 221.8^2}{(2)(6)} - \frac{440.5^2}{24} = 0.40$~~</td><td>~~$CM_p = 0.400$~~</td><td>~~—~~</td><td>~~—~~</td></tr>
<tr><td>~~Regresión lineal~~</td><td>~~1~~</td><td>~~$SC_r = \frac{(26.1 + 24.6)^2}{(4)(6)} = 107.104$~~</td><td>~~$CM_r = 107.104$~~</td><td>~~1 537.99~~</td><td>~~4.54~~</td></tr>
<tr><td>~~No paralelismo~~</td><td>~~1~~</td><td>~~$SC_n = \frac{26.1^2 + 24.6^2}{(2)(6)} - 107.104 = 0.094$~~</td><td>~~$CM_n = 0.094$~~</td><td>~~1.35~~</td><td>~~4.54~~</td></tr>
<tr><td>~~Error (DBA)~~</td><td>~~15~~</td><td>$SC_e = 8\,196.29 - \frac{49\,155.650}{6} - \frac{32\,350.590}{4} - \frac{440.5^2}{24} = 1.045$</td><td>$CM_e = 0.070$</td><td>~~—~~</td><td>~~—~~</td></tr>
</table>
</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>
<table>
<tr><th>Fuente de variación</th><th>Regla de decisión</th></tr>
<tr><td>~~Regresión lineal~~</td><td>~~Ya que $F_{calc} > F_{tab}$, el logaritmo de la dosis tiene efecto lineal sobre el diámetro del halo de inhibición.~~</td></tr>
<tr><td>No paralelismo</td><td>Ya que $F_{calc} < F_{tab}$, las rectas *log* dosis-diámetro del halo de inhibición son paralelas.</td></tr>
</table>
</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~**VALIDEZ DEL ENSAYO**~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~Con base en las reglas de decisión, se concluye que el ensayo es válido para la estimación de la potencia y sus límites de confianza.~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~Estimación de la potencia y límites de confianza:~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~$\bar{Y}_p = \frac{218.7}{(2)(6)} = 18.2250$~~ ~~$\bar{Y}_m = \frac{221.8}{(2)(6)} = 18.4833$~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~$I = \log\left(\frac{80}{20}\right) = \log 4 = 0.60206$~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~$b = \frac{26.1 + 246}{(2)(6)(0.60206)} = 7.01757$~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~$M_m = \frac{18.4833 - 18.2250}{7.01757} = 0.03681$~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~$R_m = 10^{0.03681} = 1.08845$~~</td><td></td><td></td></tr>
</table>

Dice	Debe decir	Justificación*
~~Por lo tanto la potencia es (80) (1.08846) = 87.07 UI/mg.~~		
~~$C=\frac{107.104}{107.104-0.070\left(2.1312^{2}\right)}=1.0030$~~		
~~Los límites del intervalo de confianza son:~~		
~~$1.0030(0.03681)\pm\sqrt{(1.0030-1)[1.0030(0.03681)^{2}+0.60206]}$~~		
~~0.0368 ± 0.033~~		
~~0.0380 a 0.0698~~		
~~Al obtener el antilogaritmo.~~		
~~1.0087 a 1.1745~~		
~~En unidades por miligramo.~~		
~~80.70 a 93.96 UI/mg~~		
~~4.13.3.1 VALOR PERDIDO~~		
~~Suponiendo que en p_2, de la caja de Petri 2, se perdió el valor *y* = 20.7, el valor calculado con base en los totales del bloque (caja Petri 2) y el tratamiento (p_2) es:~~		
~~$y_8'=\frac{(6)(53.6)+4(101.7)-419.8}{(6-1)(4-1)}=20.45$~~		
~~4.13.4 ENSAYO DE TUBERCULINA (DISEÑO EN CUADRADO LATINO; 1 PATRÓN, 1 MUESTRA, A 3 DOSIS)~~		
~~La preparación patrón se ensayó a 1.00; 0.20 y 0.04 µg. Se inyectaron dosis equivalentes de la preparación muestra.~~		
~~Diámetro de reacción (mm)~~		

~~Bloques (Sitios de inyección)~~	**~~Bloques (Cobayo)~~**						**~~Totales~~**
	~~c_1~~	~~c_2~~	~~c_3~~	~~c_4~~	~~c_5~~	~~c_6~~	
~~r_1~~	~~13~~	~~13~~	~~15~~	~~15~~	~~21~~	~~21~~	~~98~~
~~r_2~~	~~23~~	~~13~~	~~12~~	~~15~~	~~15~~	~~22~~	~~100~~
~~r_3~~	~~23~~	~~22~~	~~12~~	~~10~~	~~18~~	~~17~~	~~102~~
~~r_4~~	~~18~~	~~20~~	~~21~~	~~11~~	~~10~~	~~17~~	~~97~~

<table>
<tr><th>Dice</th><th>Debe decir</th><th>Justificación*</th></tr>
<tr><td>
<table>
<tr><td>~~r_5~~</td><td>~~19~~</td><td>~~17~~</td><td>~~22~~</td><td>~~21~~</td><td>~~9~~</td><td>~~11~~</td><td>~~99~~</td></tr>
<tr><td>~~r_6~~</td><td>~~10~~</td><td>~~19~~</td><td>~~16~~</td><td>~~24~~</td><td>~~22~~</td><td>~~10~~</td><td>~~101~~</td></tr>
<tr><td>~~**Totales**~~</td><td>~~106~~</td><td>~~104~~</td><td>~~98~~</td><td>~~96~~</td><td>~~95~~</td><td>~~98~~</td><td>~~597~~</td></tr>
</table>
</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~Totales:~~
~~$P_1 = 13 + 13 + ... + 10 = 68$~~
~~$P_2 = 19 + 19 + ... + 17 = 103$~~
~~$P_3 = 23 + 20 + ... + 22 = 132$~~
~~$M_1 = 10 + 13 + ... + 11 = 66$~~
~~$M_2 = 18 + 17 + ... + 17 = 98$~~
~~$M_3 = 23 + 22 + ... + 21 = 130$~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~Suma total:~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~$\sum y = 13 + 23 + ... + 10 = 597$~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~Suma total de cuadrados:~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~$\sum y^2 = 13^2 + 23^2 + ... + 10^2 = 10\,645$~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~Suma de los cuadrados de los totales:~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>$\sum R^2 = 98^2 + 100^2 + ... + 101^2 = 59\,419$
~~$\sum C^2 = 106^2 + 104^2 + ... + 98^2 = 59\,501$~~
$\sum T^2 = 68^2 + 103^2 + ... + 130^2 = 63\,517$</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~Matriz de totales de tratamientos y contrastes~~
<table>
<tr><th></th><th>~~**Patrón *p***~~</th><th>~~**Muestra *m***~~</th></tr>
<tr><td>~~**Totales de dosis baja**~~</td><td>~~68~~</td><td>~~66~~</td></tr>
<tr><td>~~**Totales de dosis intermedia**~~</td><td>~~103~~</td><td>~~98~~</td></tr>
<tr><td>~~**Totales de dosis alta**~~</td><td>~~132~~</td><td>~~130~~</td></tr>
<tr><td>~~**Totales**~~</td><td>~~p = 303~~</td><td>~~m = 294~~</td></tr>
</table>
</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~Contrastes lineales~~</td><td></td><td></td></tr>
</table>

<table>
<tr><th>Dice</th><th>Debe decir</th><th>Justificación*</th></tr>
<tr><td>

$L_p = 132 - 68 = 64$

$L_m = 130 - 66 = 64$

</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>

~~Contrastes cuadráticos~~

$C_p = 68 - 2(103) + 132 = -6$

$C_m = 66 - 2(98) + 130 = 0$

</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>

~~*Tabla XIV.* Análisis de varianza~~

<table>
<tr><th>~~Fuente de variación~~</th><th>~~Grados de libertad~~</th><th>~~Suma de cuadrados~~</th><th>~~Cuadrados medios~~</th><th>~~F_{calc}~~</th><th>~~F_{tab}~~</th></tr>
<tr><td>Preparaciones</td><td>1</td><td>$SC_p = \frac{303^2 + 294^2}{(3)(6)} - \frac{597^2}{36} = 2$</td><td>$CM_p = 2$</td><td>—</td><td>—</td></tr>
<tr><td>~~Regresión lineal~~</td><td>~~1~~</td><td>~~$SC_r = \frac{(64+64)^2}{(4)(6)} = 682.6667$~~</td><td>~~$CM_r = 682.666$~~</td><td>~~347.12~~</td><td>~~4.351~~</td></tr>
<tr><td>~~No paralelismo~~</td><td>~~1~~</td><td>~~$SC_n = \frac{64^2 + 64^2}{(2)(6)} - 682.6667 = 0$~~</td><td>~~$CM_n = 0$~~</td><td>~~0~~</td><td>~~4.351~~</td></tr>
<tr><td>Regresión ~~cuadrática~~</td><td>1</td><td>~~$SC_c = \frac{(-6+0)^2}{(12)(6)} = 0.5$~~</td><td>~~$CM_c = 0.5$~~</td><td>0.25</td><td>4.351</td></tr>
<tr><td>~~Diferencia en la regresión cuadrática~~</td><td>~~1~~</td><td>$SC_{dc} = \frac{(-6)^2 + 0^2}{(6)(6)} = 1$</td><td>$CM_{dc} = 1$</td><td>~~0.51~~</td><td>~~4.351~~</td></tr>
<tr><td>~~Error (DCL)~~</td><td>~~20~~</td><td>~~$SC_e = 10\,645 - \frac{63\,517}{6} - \frac{59\,419}{6} - \frac{59\,501}{6} + \frac{587^2}{18} = 39.33297$~~</td><td>~~$CM_e = 1.9666$~~</td><td>—</td><td>—</td></tr>
</table>

</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>

~~*Tabla XV.* Regla de decisión~~

<table>
<tr><th>~~Fuente de variación~~</th><th>~~Regla de decisión~~</th></tr>
<tr><td>~~Regresión lineal~~</td><td>~~Ya que $F_{calc} > F_{tab}$, el logaritmo de la dosis tiene efecto lineal sobre el diámetro de reacción.~~</td></tr>
<tr><td>No paralelismo</td><td>Ya que $F_{calc} < F_{tab}$, las rectas *log* dosis-diámetro de reacción son paralelas.</td></tr>
<tr><td>~~Regresión cuadrática~~</td><td>~~Ya que $F_{calc} < F_{tab}$, el logaritmo de la dosis no tiene efecto cuadrático sobre el diámetro de reacción.~~</td></tr>
<tr><td>~~Diferencia en la regresión cuadrática~~</td><td>~~Ya que $F_{calc} < F_{tab}$, las curvas *log* dosis diámetro de reacción son semejantes.~~</td></tr>
</table>

</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~VALIDEZ DEL ENSAYO~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~Con base en las reglas de decisión, se concluye que el ensayo es válido para la estimación de la potencia y sus límites de confianza.~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>

~~ESTIMACIÓN DE LA POTENCIA Y LÍMITES DE CONFIANZA.~~

~~$\bar{Y}_p = \frac{303}{(3)(6)} = 16.8333$~~ ~~$\bar{Y}_m = \frac{294}{(3)(6)} = 16.3333$~~

</td><td></td><td></td></tr>
</table>

Dice	Debe decir	Justificación*
~~$I=\log\frac{1.0}{0.2}=\log\frac{0.2}{0.04}=\log 5=0.699$~~		
~~$b=\frac{64+64}{(4)(6)(0.699)}=7.6299$~~		
~~$M_m=\frac{(16.3333-16.8333)}{7.6299}=-0.0655$~~		
~~$R_m=10^{(-0.0655)}=0.8599$~~		
~~$C=\frac{682.6667}{[682.6667-1.966\ \ 6(2.086^2)]}=1.0127$~~		
~~Los límites del intervalo de confianza son:~~		
~~$1.01278\ (-0.0655)\pm\sqrt{\frac{(1.0127-1)[1.0127(-0.0655^2)+8(0.6990^2)]}{3}}$~~		
~~-0.06633 ± 0.1288~~ ~~$-0.1951\ \text{a}\ \ 0.06247$~~ ~~$10^{-0.1951}\ \ \text{a}\ \ 10^{\ 0.06247}$~~ ~~$0.6381\ \ \text{a}\ \ 1.1547$~~		
~~Los límites para la potencia expresados en porcentaje son:~~		
~~63.81 a 115.47 %~~		
~~**4. 13.4.1 VALORES PERDIDOS**~~		
~~Suponiendo que en el bloque de la columna c_3 y el bloque del renglón r_3, se perdió el valor y_{15} = 12, y además que en el bloque de la columna c_6 y el bloque del renglón r_5 se perdió el valor y_{35} = 12, y finalmente suponiendo que el porcentaje de valores perdidos no es mayor del 5 % del total de datos, el cálculo de los valores perdidos es como sigue:~~		
~~El valor supuesto para y_{15} = 11; usando este valor:~~		
~~$y'_{35}=\frac{6(88+87+55)-(2)(585)}{(5)(4)}=10.5$;~~		
~~usando este valor:~~		
~~$y'_{15}=\frac{6(90+86+56)-(2)(584.5)}{(5)(4)}=11.15$~~		
~~Fin del primer ciclo.~~		

<table>
<tr><th>Dice</th><th>Debe decir</th><th>Justificación*</th></tr>
<tr><td>~~$y''_{35} = \frac{6(88+87+55)-(2)(585.15)}{(5)(4)} = 10.49$~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~$y''_{15} = \frac{6(90+86+56)-(2)(584.49)}{(5)(4)} = 11.15$~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~Fin del segundo ciclo y del procedimiento; por lo tanto:~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~y_{15} = 11.15 y y_{35} = 10.49~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~**4.13.5 ENSAYO DE INSULINA POR INYECCIÓN SUBCUTÁNEA EN CONEJOS (DISEÑO CRUZADO: 1 PATRÓN, 1 MUESTRA A 2 DOSIS)**~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~La preparación patrón se administró a 1 y 2 U/mL. Se prepararon dosis equivalentes de la muestra, con base en una potencia asignada de 40 U/mL; 32 conejos se distribuyeron en cuatro grupos de ocho cada uno y se les administró 0.5 mL de la preparación, con base en el diseño cruzado mostrado en la siguiente tabla:~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>
<table>
<tr><th rowspan="3">~~Grupo de conejos~~</th><th colspan="2">~~Orden de administración de los tratamientos~~</th></tr>
<tr><th colspan="2">~~Día~~</th></tr>
<tr><th>~~1~~</th><th>~~2~~</th></tr>
<tr><td>~~1~~</td><td>~~p_1~~</td><td>~~m_2~~</td></tr>
<tr><td>~~2~~</td><td>~~p_2~~</td><td>~~m_1~~</td></tr>
<tr><td>~~3~~</td><td>~~m_1~~</td><td>~~p_2~~</td></tr>
<tr><td>~~4~~</td><td>~~m_2~~</td><td>~~p_1~~</td></tr>
</table>
</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~Donde:~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~p_1 = Patrón a dosis baja. p_2 = Patrón a dosis alta.~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~m_1 = Muestra de dosis baja. m_2 = Muestra de dosis alta.~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~Después de administrar la preparación, se le determina a cada conejo el contenido de glucosa en sangre (mg/100 mL) a la hora y dos horas y media; en el siguiente formato de registro de datos se indica la suma del contenido de glucosa de las dos determinaciones.~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~*Tabla XVI.* Formato de registro de datos~~</td><td></td><td></td></tr>
</table>

<table>
<tr><th>Dice</th><th>Debe decir</th><th>Justificación*</th></tr>
<tr><td>
<table>
<tr><td colspan="12">~~Grupo de conejos~~</td></tr>
<tr><td colspan="3">~~1~~</td><td colspan="3">~~2~~</td><td colspan="3">~~3~~</td><td colspan="3">4</td></tr>
<tr><td rowspan="3">~~Conejo~~</td><td colspan="2">~~Día~~
1 2
~~Preparación~~</td><td rowspan="3">~~Conejo~~</td><td colspan="2">~~Día~~
1 2
~~Preparación~~</td><td rowspan="3">~~Conejo~~</td><td colspan="2">~~Día~~
1 2
~~Preparación~~</td><td rowspan="3">~~Conejo~~</td><td colspan="2">~~Día~~
1 2
~~Preparación~~</td></tr>
<tr><td>~~p_1~~</td><td>~~m_2~~</td><td>~~p_2~~</td><td>~~m_1~~</td><td>~~m_1~~</td><td>~~p_2~~</td><td>~~m_2~~</td><td>~~p_1~~</td></tr>
<tr><td>~~1~~</td><td>~~112~~</td><td>~~104~~</td><td>~~9~~</td><td>~~65~~</td><td>~~72~~</td><td>~~17~~</td><td>~~105~~</td><td>~~91~~</td><td>~~25~~</td><td>~~118~~</td><td>~~144~~</td></tr>
<tr><td>~~2~~</td><td>~~126~~</td><td>~~112~~</td><td>~~10~~</td><td>~~116~~</td><td>~~160~~</td><td>~~18~~</td><td>~~83~~</td><td>~~67~~</td><td>~~26~~</td><td>~~119~~</td><td>~~149~~</td></tr>
<tr><td>3</td><td>62</td><td>58</td><td>11</td><td>73</td><td>72</td><td>19</td><td>125</td><td>67</td><td>27</td><td>42</td><td>51</td></tr>
<tr><td>4</td><td>86</td><td>63</td><td>12</td><td>47</td><td>93</td><td>20</td><td>56</td><td>45</td><td>28</td><td>64</td><td>107</td></tr>
<tr><td>~~5~~</td><td>~~52~~</td><td>~~53~~</td><td>~~13~~</td><td>~~88~~</td><td>~~113~~</td><td>~~21~~</td><td>~~92~~</td><td>~~84~~</td><td>~~29~~</td><td>~~93~~</td><td>~~117~~</td></tr>
<tr><td>~~6~~</td><td>~~110~~</td><td>~~113~~</td><td>~~14~~</td><td>~~63~~</td><td>~~71~~</td><td>~~22~~</td><td>~~101~~</td><td>~~56~~</td><td>~~30~~</td><td>~~73~~</td><td>~~128~~</td></tr>
<tr><td>~~7~~</td><td>~~116~~</td><td>~~91~~</td><td>~~15~~</td><td>~~50~~</td><td>~~65~~</td><td>~~23~~</td><td>~~66~~</td><td>~~55~~</td><td>~~31~~</td><td>~~39~~</td><td>~~87~~</td></tr>
<tr><td>~~8~~</td><td>~~101~~</td><td>~~68~~</td><td>~~16~~</td><td>~~55~~</td><td>~~100~~</td><td>~~24~~</td><td>~~91~~</td><td>~~68~~</td><td>~~32~~</td><td>~~31~~</td><td>~~71~~</td></tr>
</table>
</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>**~~4.13.5.1 PROCEDIMIENTO PARA IDENTIFICAR VALORES ABERRANTES O ERRÁTICOS~~**</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>
~~Procedimiento del intervalo máximo:~~
<table>
<tr><td rowspan="2">**~~Orden~~**</td><td colspan="8">**~~Tratamiento~~**</td></tr>
<tr><td>**1**</td><td>**2**</td><td>**3**</td><td>**4**</td><td>**5**</td><td>**6**</td><td>**7**</td><td>**8**</td></tr>
<tr><td>~~y_1~~</td><td>~~52~~</td><td>~~53~~</td><td>~~47~~</td><td>~~65~~</td><td>~~56~~</td><td>~~45~~</td><td>~~31~~</td><td>~~51~~</td></tr>
<tr><td>~~y_2~~</td><td>~~62~~</td><td>~~58~~</td><td>~~50~~</td><td>~~71~~</td><td>~~66~~</td><td>~~55~~</td><td>~~39~~</td><td>~~71~~</td></tr>
<tr><td>~~y_3~~</td><td>~~86~~</td><td>~~63~~</td><td>~~55~~</td><td>~~72~~</td><td>~~83~~</td><td>~~56~~</td><td>~~42~~</td><td>~~87~~</td></tr>
<tr><td>y_4</td><td>101</td><td>68</td><td>63</td><td>72</td><td>91</td><td>67</td><td>64</td><td>107</td></tr>
<tr><td>y_5</td><td>~~110~~</td><td>~~91~~</td><td>~~65~~</td><td>~~93~~</td><td>~~92~~</td><td>~~67~~</td><td>~~73~~</td><td>~~117~~</td></tr>
<tr><td>~~y_6~~</td><td>~~112~~</td><td>~~104~~</td><td>~~73~~</td><td>~~100~~</td><td>~~101~~</td><td>~~68~~</td><td>~~93~~</td><td>~~128~~</td></tr>
<tr><td>~~y_7~~</td><td>~~116~~</td><td>~~112~~</td><td>~~88~~</td><td>~~113~~</td><td>~~105~~</td><td>~~84~~</td><td>~~118~~</td><td>~~144~~</td></tr>
<tr><td>~~y_8~~</td><td>~~126~~</td><td>~~113~~</td><td>~~116~~</td><td>~~160~~</td><td>~~125~~</td><td>~~91~~</td><td>~~119~~</td><td>~~149~~</td></tr>
<tr><td>**~~Intervalo~~**</td><td>~~74~~</td><td>~~60~~</td><td>~~69~~</td><td>~~95~~</td><td>~~69~~</td><td>~~46~~</td><td>~~88~~</td><td>~~98~~</td></tr>
</table>
</td><td></td><td></td></tr>
</table>

<table>
<tr><th>Dice</th><th>Debe decir</th><th>Justificación*</th></tr>
<tr><td>
<table>
<tr><th>~~Tratamiento~~</th><th>~~y_8~~</th><th>~~y_1~~</th><th>~~$y_8 - y_1$~~</th></tr>
<tr><td>~~1~~</td><td>~~126~~</td><td>~~52~~</td><td>~~74~~</td></tr>
<tr><td>~~2~~</td><td>~~113~~</td><td>~~53~~</td><td>~~60~~</td></tr>
<tr><td>~~3~~</td><td>~~116~~</td><td>~~47~~</td><td>~~69~~</td></tr>
<tr><td>~~4~~</td><td>~~160~~</td><td>~~65~~</td><td>~~95~~</td></tr>
<tr><td>~~5~~</td><td>~~125~~</td><td>~~56~~</td><td>~~69~~</td></tr>
<tr><td>6</td><td>91</td><td>45</td><td>46</td></tr>
<tr><td>7</td><td>119</td><td>31</td><td>88</td></tr>
<tr><td>8</td><td>149</td><td>51</td><td>98</td></tr>
<tr><td>Total</td><td>——</td><td>——</td><td>599</td></tr>
</table>
</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~$I_{\max} = 98 \text{ en } 8$~~
~~$R_{calc} = \frac{98}{599} = 0.164$~~
~~$R_{tab} = 0.218$~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~REGLA DE DECISIÓN~~
~~Ya que 0.164 < 0.218, ningún tratamiento tiene valores aberrantes o erráticos.~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~4.13.5.2 PRUEBA DE NORMALIDAD DE SHAPIRO WILK~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>
<i>~~Tabla XVII~~</i>
<table>
<tr><th>~~Orden (i)~~</th><th>~~Preparación (a_i)~~</th><th colspan="8">~~Grupo de conejos~~</th></tr>
<tr><th></th><th></th><th colspan="2">~~1~~</th><th colspan="2">~~2~~</th><th colspan="2">~~3~~</th><th colspan="2">~~4~~</th></tr>
<tr><th></th><th></th><th>Día 1</th><th>Día 2</th><th>Día 1</th><th>Día 2</th><th>Día 1</th><th>Día 2</th><th>Día 1</th><th>Día 2</th></tr>
<tr><th></th><th></th><th>~~p_1~~</th><th>~~m_2~~</th><th>~~p_2~~</th><th>~~m_1~~</th><th>~~m_1~~</th><th>~~p_2~~</th><th>~~m_2~~</th><th>~~p_1~~</th></tr>
<tr><td>~~y_1~~</td><td>~~-0.605~~</td><td>~~52~~</td><td>~~53~~</td><td>~~47~~</td><td>~~65~~</td><td>~~56~~</td><td>~~45~~</td><td>~~31~~</td><td>~~51~~</td></tr>
<tr><td>y_2</td><td>-0.316</td><td>62</td><td>58</td><td>50</td><td>71</td><td>66</td><td>55</td><td>39</td><td>71</td></tr>
<tr><td>~~y_3~~</td><td>~~-0.174~~</td><td>~~86~~</td><td>~~63~~</td><td>~~55~~</td><td>~~72~~</td><td>~~83~~</td><td>~~56~~</td><td>~~42~~</td><td>~~87~~</td></tr>
<tr><td>~~y_4~~</td><td>~~-0.056~~</td><td>~~101~~</td><td>~~68~~</td><td>~~63~~</td><td>~~72~~</td><td>~~91~~</td><td>~~67~~</td><td>~~64~~</td><td>~~107~~</td></tr>
<tr><td>~~y_5~~</td><td>~~0.056~~</td><td>~~110~~</td><td>~~91~~</td><td>~~65~~</td><td>~~93~~</td><td>~~92~~</td><td>~~67~~</td><td>~~73~~</td><td>~~117~~</td></tr>
<tr><td>y_6</td><td>0.174</td><td>112</td><td>104</td><td>73</td><td>100</td><td>101</td><td>68</td><td>93</td><td>128</td></tr>
<tr><td>~~y_7~~</td><td>~~0.316~~</td><td>~~116~~</td><td>~~112~~</td><td>~~88~~</td><td>~~113~~</td><td>~~105~~</td><td>~~84~~</td><td>~~118~~</td><td>~~144~~</td></tr>
<tr><td>~~y_8~~</td><td>~~0.605~~</td><td>~~126~~</td><td>~~113~~</td><td>~~116~~</td><td>~~160~~</td><td>~~125~~</td><td>~~91~~</td><td>~~119~~</td><td>~~149~~</td></tr>
<tr><td colspan="2">~~Varianza (s^2)~~</td><td>~~709.70~~</td><td>~~627.93~~</td><td>~~525.13~~</td><td>~~1 012.50~~</td><td>~~479.55~~</td><td>~~230.55~~</td><td>~~1 214.27~~</td><td>~~1 215.07~~</td></tr>
<tr><td colspan="2">Tratamiento</td><td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td><td>5</td><td>6</td><td>7</td><td>8</td></tr>
</table>
</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~Grados de libertad de cada tratamiento: $r - 1 = 7$~~
~~De la <i>tabla 3</i> con base en el valor de <i>r</i>:~~
~~$a = 0.419\, q = -2.70\, m = 1.33$~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~Para el tratamiento 1:~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~$v = \frac{\left[(-0.605)(52) + (-0.316)(62) + \ldots + (0.605)(126)\right]^2}{(7)(709.70)} = 0.89988$~~</td><td></td><td></td></tr>
</table>

Dice	Debe decir	Justificación*
~~$V=\ln\left(\frac{0.89988-0.419}{1-0.899\ 88}\right)=1.56928$~~		
~~$H=-2.70+(1.33)(1.56928)=-0.61286$~~		
~~Para el tratamiento 2:~~		
~~$v=\frac{[(-0.605)(53)+(-0.316)(58)+...+(0.605)(113)]^2}{(7)(627.93)}=0.86850$~~		
~~$V=\ln\left(\frac{0.86850-0.419}{1-0.8685}\right)=1.22915$~~		
~~$H=-2.70+(1.33)(1.22915)=-1.06523$~~		
~~Para el tratamiento 3:~~		
~~$v=\frac{[(-0.605)(47)+(-0.316)(50)+...+(0.605)(116)]^2}{(7)(525.13)}=0.88377$~~		
~~$V=\ln\left(\frac{0.88377-0.419}{1-0.88377}\right)=1.38597$~~		
~~$H=-2.70+[(1.33)(1.38597)]=-0.85666$~~		
~~Para el tratamiento 4:~~		
~~En este caso~~		
~~$a(3)=a(4)=\frac{-0.174-0.056}{2}=-0.115$~~		
~~$v=\frac{[(-0.605)(65)+(-0.316)(71)+...+(0.605)(160)]^2}{(7)(1012.50)}=0.83209$~~		
~~$V=\ln\left(\frac{0.83209-0.419}{1-0.832\ 09}\right)=0.90028$~~		
~~$H=-2.70+[(1.33)(0.90028)]=-1.50263$~~		
~~Para el tratamiento 5:~~		
~~$v=\frac{[(-0.605)(56)+(-0.316)(66)+...+(0.605)(125)]^2}{(7)(479.55)}=0.97662$~~		
~~$V=\ln\left(\frac{0.97662-0.419}{1-0.97662}\right)=3.17176$~~		
~~$H=-2.70+(1.33)(3.17176)=1.51844$~~		
~~Para el tratamiento 6:~~		
~~$a(4)=a(5)=\frac{-0.056+0.056}{2}=0$~~		

<table>
<tr><th>Dice</th><th>Debe decir</th><th>Justificación*</th></tr>
<tr><td>~~$v=\frac{[(-0.605)(45)+(-0.316)(55)+\ldots+(0.605)(91)]^2}{(7)(230.55)}=0.94643$~~
~~$V=\ln\left(\frac{0.94643-0.419}{1-0.94643}\right)=2.28711$~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~$H=-2.70+[(1.33)(2.28711)]=0.34186$~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~Para el tratamiento 7:~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~$v=\frac{[(-0.605)(31)+(-0.316)(39)+\ldots+(0.605)(119)]^2}{(7)(1205.71)}=0.90884$~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~$V=\ln\left(\frac{0.90884-0.419}{1-0.90884}\right)=1.68150$~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~$H=-2.70+[(1.33)(1.6815)]=-0.46360$~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~Para el tratamiento 8:~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~$v=\frac{[(-0.605)(51)+(-0.316)(71)+\ldots+(0.605)(149)]^2}{(7)(1215.07)}=0.95343$~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~$V=\ln\left(\frac{0.95343-0.419}{1-0.95343}\right)=2.44017$~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~$H=-2.70+[(1.33)(2.44017)]=0.54543$~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~$t_{calc}=\frac{(-0.61286)+(-1.06523)+\ldots+0.54543}{\sqrt{8}}=-0.74$~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~REGLA DE DECISIÓN~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~Ya que 0.74 < 1.96; la suma de los contenidos de glucosa en sangre a la hora y a las dos horas y media, se distribuye normalmente.~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~4.13.5.3 PRUEBA DE HOMOCEDASTICIDAD DE BARTLETT~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td><table>
<tr><th>~~Tratamiento~~</th><th>~~1~~</th><th>~~2~~</th><th>~~3~~</th><th>~~4~~</th></tr>
<tr><td>~~Varianza (s^2)~~</td><td>~~709.70~~</td><td>~~627.93~~</td><td>~~525.13~~</td><td>~~1 012.50~~</td></tr>
<tr><td>~~ln s^2~~</td><td>~~6.56484~~</td><td>~~6.44243~~</td><td>~~6.26365~~</td><td>~~6.92018~~</td></tr>
</table></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td><table>
<tr><th>~~Tratamiento~~</th><th>~~5~~</th><th>~~6~~</th><th>~~7~~</th><th>~~8~~</th></tr>
<tr><td>~~Varianza (s^2)~~</td><td>~~479.55~~</td><td>~~230.55~~</td><td>~~1 214.27~~</td><td>~~1 215.07~~</td></tr>
<tr><td>~~ln s^2~~</td><td>~~6.17285~~</td><td>~~5.44047~~</td><td>~~7.10190~~</td><td>~~7.10256~~</td></tr>
</table></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~$k = 8$~~
~~$r\text{-}1 = 8\text{-}1 = 7$~~</td><td></td><td></td></tr>
</table>

Dice	Debe decir	Justificación*
~~$\chi^2_{calc} = \frac{(3)(8)(7)^2}{(3)(8)(7)+9}\left\{(8)\ln\left[\frac{709.70+627.93+...+1215.07}{8}\right]\right\}$~~ ~~$-\frac{(3)(8)(7)^2}{(3)(8)(7)+9}\{(6.56484+6.44243+...+7.10256)\}=6.45$~~		
~~$\chi^2_{tab}=14.07$~~		
~~**REGLA DE DECISIÓN**~~		
~~Ya que $6.45<14.07$, los tratamientos son homocedásticos.~~		
~~Cálculo de los totales:~~		
~~Día 1:~~		
~~P_{11} = 112+126+...+101 = 765~~		
~~P_{21} = 65+116+...+55 = 557~~		
~~M_{11} = 105+83+...+91 = 719~~		
~~M_{21} = 118+119+...+31 = 579~~		
~~Día 2:~~		
~~P_{12} = 144+149+...+71 = 854~~		
~~P_{22} = 91+67+...+68 = 533~~		
~~M_{12} = 72+160+...+100 = 746~~		
~~M_{22} = 104+112+...+68 = 662~~		

Dice	Debe decir	Justificación*
TOTAL DE CADA BLOQUE (conejo) ~~$B_1 = 112+104 = 216$~~ $B_2 = 126+112 = 238$ $B_3 = 120$ ~~$B_4 = 149$~~ ~~$B_5 = 105$~~ ~~$B_6 = 223$~~ ~~$B_7 = 207$~~ ~~$B_8 = 169$~~ ~~$B_9 = 137$~~ ~~$B_{10} = 276$~~ ~~$B_{11} = 145$~~ ~~$B_{12} = 140$~~ ~~$B_{13} = 201$~~ $B_{14} = 134$ $B_{15} = 115$ ~~$B_{16} = 155$~~ ~~$B_{17} = 196$~~ ~~$B_{18} = 150$~~ ~~$B_{19} = 192$~~ ~~$B_{20} = 101$~~ ~~$B_{21} = 176$~~ ~~$B_{22} = 157$~~ ~~$B_{23} = 121$~~ ~~$B_{24} = 159$~~ ~~$B_{25} = 262$~~ $B_{26} = 268$ $B_{27} = 93$ ~~$B_{28} = 171$~~ ~~$B_{29} = 210$~~ ~~$B_{30} = 201$~~ ~~$B_{31} = 126$~~ ~~$B_{32} = 31+71 = 102$~~		
~~Suma total:~~		
~~$\sum y = 112 + 126 + \ldots + 71 = 5\,415$~~		
~~Suma total de cuadrados:~~		
~~$\sum y^2 = 112^2 + 126^2 + \ldots + 71^2 = 511\,583$~~		
~~Suma de los cuadrados de los bloques:~~		
~~$\sum B^2 = B_1^2 + B_2^2 + \ldots + B_{32}^2 = 216^2 + 238^2 + \ldots + 102^2 = 995\ 909$~~		
~~Matriz de totales de tratamientos y contrastes~~		

~~Día 1~~	~~Patrón~~	~~Muestra~~	~~Total~~
Totales de dosis baja	$P_{11} = 765$	$M_{11} = 719$	$D_1 = P_{.1} + M_{.1}$ = 2 620
~~Totales de~~ dosis alta	~~$P_{21} = 557$~~	~~$M_{21} = 579$~~	
~~Total~~	~~$P_{.1} = P_{11} + P_{21}$ = 1 322~~	~~$M_{.1} = M_{11} + M_{21}$ = 1 298~~	

<table>
<tr><th>Dice</th><th>Debe decir</th><th>Justificación*</th></tr>
<tr><td>
<table>
<tr><th>~~Día 2~~</th><th>~~Patrón~~</th><th>~~Muestra~~</th><th>~~Total~~</th></tr>
<tr><td>~~Totales de dosis baja~~</td><td>~~P_{12}= 854~~</td><td>~~M_{12}= 746~~</td><td>~~D_2= $P_{.2}$+ $M_{.2}$ = 2 795~~</td></tr>
<tr><td>Totales de ~~dosis alta~~</td><td>~~P_{22}= 533~~</td><td>~~M_{22}= 662~~</td><td></td></tr>
<tr><td>Total</td><td>$P_{.2}$= P_{12}+ P_{22} = 1 387</td><td>$M_{.2}$= M_{12}+ M_{22} = 1 408</td><td></td></tr>
</table>
</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>
<table>
<tr><th></th><th>~~Patrón~~</th><th>~~Muestra~~</th><th>~~Total~~</th></tr>
<tr><td>~~Total de preparación~~</td><td>~~P = $P_{.1}$+ $P_{.2}$ = 2 709~~</td><td>~~M = $M_{.1}$+ $M_{.2}$= 2 706~~</td><td>~~? y = D_1+ D_2 = P + M~~
= 5 415</td></tr>
</table>
</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>
~~Contraste lineal:~~
<table>
<tr><th>~~Día~~</th><th>~~Patrón~~</th><th>~~Muestra~~</th><th>~~Total~~</th></tr>
<tr><td>~~Día 1~~</td><td>L_{p_1} ~~= P_{21}-P_{11}~~ = –208</td><td>L_{m_1} ~~= M_{21}-M_{11}~~ = –140</td><td>$L_{d_1} = L_{p_1} + L_{m_1}$ = –348</td></tr>
<tr><td>~~Día 2~~</td><td>L_{p_2} ~~= P_{22}-P_{12}~~ = – 321</td><td>L_{m_2} ~~= M_{22}-M_{12}~~ = –84</td><td>$L_{d_2} = L_{p_2} + L_{m_2}$ = – 405</td></tr>
<tr><td>~~Total~~</td><td>~~$L_p = L_{p_1} + L_{p_2}$ = –529~~</td><td>L_m ~~= $L_{m_1} + L_{m_2}$ = – 224~~</td><td>~~L = $L_{d_1} + L_{d_2}$ = L_p+~~ L_m
~~= –753~~</td></tr>
</table>
</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~SUMA DE CUADRADOS~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~Preparaciones:~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~$SC_p = \frac{P^2+M^2}{32} - \frac{\left(\sum y\right)^2}{64} = \frac{2\,709^2+2\,706^2}{32} - \frac{5415^2}{64}$~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~$= 458\,159.91 \quad 458\,159.77 = 0.14$~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~Regresión:~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~$SC_r = \frac{\left(L_p + L_m\right)^2}{64} = \frac{\left[-529+(-224)\right]^2}{64} = 8\,859.52$~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~Días:~~</td><td></td><td></td></tr>
</table>

Dice	Debe decir	Justificación*
~~$SC_d = \frac{D_1^2 + D_2^2}{32} - \frac{\left(\sum y\right)^2}{64}$~~ ~~$= \frac{2\ 620^2 + 2\ 795^2}{32} - \frac{5415^2}{64}$~~ ~~$= 458\ 638.28 - 458\ 159.77 = 478.52$~~		
~~No paralelismo:~~		
~~$SC_n = \frac{{L_p}^2 + {L_m}^2}{2} - SCr$~~ ~~$SC_n = \frac{(-529)^2 + (-224)^2}{32} - 8\ 859.52$~~ $= 10\ 313.03 - 8\ 859.52 = 1\ 453.52$		
~~Interacción Días / No paralelismo:~~		
~~$SC_{dn} = \frac{\left[L_{p_2} - L_{p_1} - L_{m_2} + L_{m_1}\right]^2}{64}$~~ ~~$= \frac{[-321-(-208)-(-84)+(-140)]^2}{64}$~~		
~~$= \frac{(-169)^2}{64} = 446{,}27$~~		
~~Bloques (conejos)~~		
~~$SC_b = \frac{\sum B^2}{2} - \frac{\left(\sum y\right)^2}{64} = \frac{995\ 909}{2} - \frac{5\ 415^2}{64}$~~ $= 497\ 954.50 - 458\ 159.77 = 39\ 794.73$		
~~Interacción Días / Preparación:~~		
$SC_{dp} = \frac{(P._1 - P._2 - M._1 + M._2)^2}{64}$ ~~$= \frac{(1\ 322 - 1\ 387 - 1\ 298 + 1\ 408)^2}{64}$~~ $= \frac{45^2}{64} = 31.64$		
~~Interacción Días / regresión:~~		

<table>
<tr><th>Dice</th><th>Debe decir</th><th>Justificación*</th></tr>
<tr><td>~~$SC_{dr} = \frac{\left(L_{p_2} - L_{p_1} + L_{m_2} - L_{m_1}\right)^2}{64}$~~
~~$= \frac{\left[-321 - (-208) + (-84) - (140)\right]^2}{64}$~~
~~$= \frac{(-57)^2}{64} = 50.77$~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~Error (entre bloques):~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>$SC_{eeb} = SC_b - SC_n - SC_{dp} - SC_{dr}$
~~$= 39\,794.73 - 1\,453.52 - 31.64 - 50.77$~~
$= 38\,258.80$</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~Error (dentro de bloques):~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~$SC_{edb} = \sum y^2 - \frac{(\sum y)^2}{64} - SC_b - SC_d - SC_p - SC_r - SC_{dn}$~~
~~$SC_{edb} = 511\,583 - \frac{54\,152}{64} - 39\,794.73 - 478.52$~~
$-0.14 - 8\,859.52 - 446.27 = 3\,844.05$</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>

~~*Tabla XVIII.* Análisis de Varianza~~

<table>
<tr><th>~~Fuente de~~ variación</th><th>~~Grados de~~ libertad</th><th>~~Suma de~~ cuadrados</th><th>Cuadrados medios</th><th>F_{calc}</th><th>F_{tab}</th></tr>
<tr><td>Preparaciones</td><td>1</td><td>~~$SC_p = 0.14$~~</td><td>~~$CM_p = \frac{SC_p}{1} = 0.14$~~</td><td>—</td><td>—</td></tr>
<tr><td>~~Regresión lineal~~</td><td>~~1~~</td><td>~~$SC_r = 8\,859.52$~~</td><td>~~$CM_r = \frac{SC_r}{1} = 8\,859.52$~~</td><td>~~$F_r = \frac{CM_r}{CM_{edb}} = 64.53$~~</td><td>~~$F_{1,28} = 4.20$~~</td></tr>
<tr><td>~~Días~~</td><td>~~1~~</td><td>~~$SC_d = 478.52$~~</td><td>~~$CM_d = \frac{SC_d}{1} = 478.52$~~</td><td>—</td><td>—</td></tr>
<tr><td>Interacción
~~Días / No paralelismo~~</td><td>~~1~~</td><td>~~$SC_{dn} = 446.27$~~</td><td>~~$CM_{dn} = \frac{SC_{dn}}{1} = 446.27$~~</td><td>~~$F_{dn} = \frac{CM_{dn}}{CM_{edb}} = 3.25$~~</td><td>~~$F_{1,28} = 4.20$~~</td></tr>
<tr><td>~~Bloques (Conejos)~~</td><td>~~31~~</td><td>~~$SC_b = 39\,794.73$~~</td><td>~~$CM_b = \frac{SC_b}{31} = 1283.70$~~</td><td>—</td><td>—</td></tr>
<tr><td>~~No paralelismo~~</td><td>~~1~~</td><td>~~$SC_n = 1\,453.52$~~</td><td>~~$CM_n = \frac{SC_n}{1} = 1\,453.52$~~</td><td>~~$F_n = \frac{CM_n}{CM_{eeb}} = 1.06$~~</td><td>~~$F_{1,28} = 4.20$~~</td></tr>
<tr><td>~~Interacción Días / Preparaciones~~</td><td>~~1~~</td><td>~~$SC_{dp} = 31.64$~~</td><td>~~$CM_{dp} = \frac{SC_{dp}}{1} = 31.64$~~</td><td>~~$F_{dp} = \frac{CM_{dp}}{CM_{eeb}} = 0.02$~~</td><td>~~$F_{1,28} = 4.20$~~</td></tr>
<tr><td>~~Interacción Días / Regresión~~</td><td>~~1~~</td><td>~~$SC_{dr} = 50.77$~~</td><td>~~$CM_{dr} = \frac{SC_{dr}}{1} = 50.77$~~</td><td>~~$F_{dr} = \frac{CM_{dr}}{CM_{eeb}} = 0.04$~~</td><td>~~$F_{1,28} = 4.20$~~</td></tr>
<tr><td>~~Error (entre bloques)~~</td><td>~~28~~</td><td>~~$SC_{eeb} = 38\,25880$~~</td><td>~~$CM_{eeb} = \frac{SC_{eeb}}{28} = 1\,366.39$~~</td><td>—</td><td>—</td></tr>
<tr><td>Error (dentro de bloques)</td><td>28</td><td>$SC_{edb} = 3\,844.05$</td><td>$CM_{edb} = \frac{SC_{edb}}{28} = 137.29$</td><td>—</td><td>—</td></tr>
</table>

</td><td></td><td></td></tr>
</table>

Dice	Debe decir	Justificación*
~~Este análisis de varianza es más difícil que los presentados anteriormente, debido a que la suma de cuadrados de la fuente de variación no paralelismo (SC_n), no es independiente de los bloques (conejos). La prueba para el no paralelismo de las líneas de regresión consiste en este caso en dividir los cuadrados medios entre los cuadrados medios del error entre bloques, el cual se obtiene eliminando de la suma de cuadrados de bloques, la suma de cuadrados de las fuentes de variación no paralelismo, interacción días/preparación e interacción días/regresión.~~		
~~Ya que el diseño implica repeticiones en cada grupo (8 conejos por grupo), se tienen 3 interacciones: días/ preparaciones, días/ no paralelismo y días/ regresión, las cuales indican la tendencia de las fuentes de variación, (preparaciones, paralelismo y regresión) a variar de día a día.~~		
~~Los correspondientes valores de *F* deben ser utilizados para determinar la validez del cálculo de la potencia y sus límites de confianza.~~		
~~**VALIDEZ DEL ENSAYO**~~		
~~Con base en la tabla de análisis de varianza, se puede concluir que:~~		
~~El logaritmo de la dosis tiene efecto lineal sobre la respuesta, ya que $F_r > F_{tab}$.~~		
~~Las rectas log dosis-respuesta de las dos preparaciones son paralelas, ya que $F_n < F_{tab}$.~~		
~~El efecto de las preparaciones sobre la respuesta, es independiente del día, ya que $F_{dp} < F_{tab}$.~~		
~~La pendiente de la relación log dosis-respuesta para cada preparación, es independiente del día, ya que $F_{dn} < F_{tab}$.~~		
~~La relación log dosis-respuesta para las dos preparaciones, es independiente del día, ya que $F_{dr} < F_{tab}$.~~		
~~Ya que se cumplen las condiciones del modelo de líneas paralelas (descritas en 1 y 2), además de que las fuentes de variación preparación, no paralelismo y regresión son independientes del día, el cálculo de la potencia y su intervalo de confianza es válido.~~		

Dice	Debe decir	Justificación*
~~Si cualquiera de los valores de F_{dp}, F_{dn}, F_{dr}, son mayores a F_{tab}, se debe tener cuidado en la interpretación de los resultados, y si es posible, el ensayo debe repetirse.~~		
~~**ESTIMACIÓN DE LA POTENCIA Y DE LOS LÍMITES DE CONFIANZA**~~		
~~$\overline{Y}_p = \frac{P}{2r} = \frac{2\,709}{2(16)} = 84.65625$~~ ~~$\overline{Y}_m = \frac{M}{2r} = \frac{2\,706}{2(16)} = 84.56250$~~		
~~Donde:~~		
~~*r* = Número de conejos por combinación dosis-preparación:~~		
~~$I = \log\left(\frac{d_2}{d_1}\right) = \log\left(\frac{2}{1}\right) = 0.30103$~~		
~~$b = \frac{(L_p + L_m)}{2rI} = \frac{[-529 + (-224)]}{2(16)(0.30103)} = -78.16912$~~		
~~$M_m = \frac{(\overline{Y}_m - \overline{Y}_p)}{b} = \frac{84.56250 - 84.65625}{-78.16912} = 0.00120$~~		
~~$R_m = 10^{0.0012} = 1.00277$~~		
~~La potencia de la muestra en U/mL es:~~		
~~40(1.00277) = 40.11 U/mL~~		
~~Para los límites de confianza:~~		
~~$C = \frac{SC_r}{SC_r - CM_{edb} t^2} = \frac{8\,859.52}{\left[8\,859.52 - (137.29)(2.048)^2\right]}$~~ $C = 1.06951$		
~~Donde:~~		
~~*t* = Valor de *t* de Student con los grados de libertad del error dentro de bloques.~~		
~~$C\left(M_m\right) \pm \sqrt{(C-1)C\left(M_m^2\right) + I^2}$~~		
~~$=1.06951\,(0.00120) \pm \sqrt{(1.06951 - 1)\left[1.06951(0.00120^2) + 0.30103^2\right]}$~~		

<table>
<tr><th>Dice</th><th>Debe decir</th><th>Justificación*</th></tr>
<tr><td>~~-0.00128 ± 0.07937~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~$10^{-0.07809}$ a $10^{0.08065}$~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~Los límites expresados en potencia relativa son:~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~0.83543 a 1.20406~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~Los límites expresados en U/mL son:~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~33.42 a 48.16 U/mL~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~4.13.6 ENSAYO DE CORTICOTROPINA POR INYECCIÓN SUBCUTÁNEA EN RATAS. PRUEBA DE PARALELISMO DE DUNNETT EN UN DISEÑO COMPLETAMENTE AL AZAR (ENSAYO A 2 DOSIS, 1 PATRÓN, 2 MUESTRAS)~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~La preparación patrón se administró a 0.25 y 1 U/100 g de peso corporal; las muestras se administraron a dosis equivalentes a las del patrón. Se utilizaron 10 ratas por cada combinación preparación-dosis. La variable de respuesta fue miligramos de ácido ascórbico por 100 g de glándula adrenal. Los resultados son los siguientes:~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>
<table>
<tr><th colspan="6">~~Tratamiento~~</th></tr>
<tr><th>p_1</th><th>p_2</th><th>m_1</th><th>m_2</th><th>z_1</th><th>z_2</th></tr>
<tr><td>~~300~~</td><td>~~289~~</td><td>~~310~~</td><td>~~230~~</td><td>~~250~~</td><td>~~236~~</td></tr>
<tr><td>~~310~~</td><td>~~221~~</td><td>~~290~~</td><td>~~210~~</td><td>~~268~~</td><td>~~213~~</td></tr>
<tr><td>~~330~~</td><td>~~267~~</td><td>~~360~~</td><td>~~280~~</td><td>~~273~~</td><td>~~283~~</td></tr>
<tr><td>290</td><td>236</td><td>341</td><td>261</td><td>240</td><td>269</td></tr>
<tr><td>~~364~~</td><td>~~250~~</td><td>~~321~~</td><td>~~241~~</td><td>~~307~~</td><td>~~251~~</td></tr>
<tr><td>~~328~~</td><td>~~231~~</td><td>~~370~~</td><td>~~290~~</td><td>~~270~~</td><td>~~294~~</td></tr>
<tr><td>~~390~~</td><td>~~229~~</td><td>~~303~~</td><td>~~223~~</td><td>~~317~~</td><td>~~223~~</td></tr>
<tr><td>~~360~~</td><td>~~269~~</td><td>~~334~~</td><td>~~254~~</td><td>~~312~~</td><td>~~250~~</td></tr>
<tr><td>~~342~~</td><td>~~233~~</td><td>~~295~~</td><td>~~216~~</td><td>~~320~~</td><td>~~216~~</td></tr>
<tr><td>~~306~~</td><td>~~259~~</td><td>~~315~~</td><td>~~235~~</td><td>~~265~~</td><td>~~265~~</td></tr>
<tr><td>$P_1 =$ 3320</td><td>$P_2 =$ 2484</td><td>$M_1 =$ 3239</td><td>$M_2 =$ 2440</td><td>$Z_1 =$ 2282</td><td>$Z_2 =$ 2500</td></tr>
</table>
</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~Suma total:~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~$\sum y = 300 + 310 + \ldots + 265 = 16\,805$~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~Suma total de cuadrados:~~</td><td></td><td></td></tr>
</table>

<table>
<tr><th>Dice</th><th>Debe decir</th><th>Justificación*</th></tr>
<tr><td>~~$\sum y^2 = 300^2 + 310^2 + \ldots + 265^2 = 4\,826\,447$~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~Suma de los cuadrados de los totales:~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~$\sum T^2 = 3320^2 + 2484^2 + \ldots + 2500^2 = 47\,851\,061$~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~Matriz de totales de tratamientos y contrastes~~
<table>
<tr><th></th><th>~~Patrón p~~</th><th>~~Muestra m~~</th><th>~~Muestra z~~</th></tr>
<tr><td>~~Totales de dosis baja~~</td><td>~~$P_1 = 3\,320$~~</td><td>~~$M_1 = 3\,239$~~</td><td>~~$Z_1 = 2\,822$~~</td></tr>
<tr><td>~~Totales de dosis alta~~</td><td>~~$P_2 = 2\,484$~~</td><td>~~$M_2 = 2\,440$~~</td><td>~~$Z_2 = 2\,500$~~</td></tr>
<tr><td>~~Totales~~</td><td>~~$P = 5\,804$~~</td><td>~~$M = 5\,679$~~</td><td>~~$Z = 5\,322$~~</td></tr>
</table></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~Contrastes lineales~~
~~$L_p = 2\,484 - 3\,320 = -836$~~
~~$L_m = 2\,440 - 3\,239 = -799$~~
~~$L_z = 2\,500 - 2\,822 = -322$~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~*Tabla XIX.* Análisis de varianza~~
<table>
<tr><th>~~Fuente de variación~~</th><th>~~Grados de libertad~~</th><th>~~Suma de cuadrados~~</th><th>~~Cuadrados medios~~</th><th>~~F_{calc}~~</th><th>~~F_{tab}~~</th></tr>
<tr><td>~~Preparaciones~~</td><td>~~2~~</td><td>~~$SC_p = \frac{5\,804^2 + 5\,679^2 + 5\,322^2}{(2)(10)} - \frac{16\,805^2}{60} = 6\,256.63$~~</td><td>~~$CM_p = 3\,128.32$~~</td><td>~~—~~</td><td>~~—~~</td></tr>
<tr><td>Regresión lineal</td><td>1</td><td>~~$SC_r = \frac{[-836 + (-799) + (-322)]^2}{(6)(10)} = 63\,830.82$~~</td><td>~~$CM_r = 63\,830.82$~~</td><td>83.38</td><td>4.08</td></tr>
<tr><td>No paralelismo</td><td>2</td><td>~~$SC_n = \frac{(-836)^2 + (-799)^2 + (-322)^2}{(2)(10)} - 63\,830.82 = 8\,218.23$~~</td><td>~~$CM_n = 4\,109.12$~~</td><td>5.37</td><td>3.23</td></tr>
<tr><td>Error (DCA)</td><td>54</td><td>$SC_e = 4\,826\,447 - \frac{47\,851\,061}{10} = 41\,340.90$</td><td>$CM_e = 765.57$</td><td>—</td><td>—</td></tr>
</table></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~**REGLA DE DECISIÓN**~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~Ya que 83.38 > 4.08, el logaritmo de la dosis tiene efecto lineal sobre la respuesta.~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~Ya que 5.37 > 3.23, las rectas log dosis-repuesta no son paralelas.~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~**VALIDEZ DEL ENSAYO**~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~Ya que las rectas *log*-dosis respuesta no son paralelas, no se debe efectuar el cálculo de potencia de las muestras.~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~Para determinar cuales rectas no son paralelas, se aplica la prueba *t* de Dunnett.~~</td><td></td><td></td></tr>
</table>

Dice	Debe decir	Justificación*
~~Para la muestra m:~~		
~~$t_{m\,calc} = \frac{-836-(-799)}{2\sqrt{10(765.57)}} = -0.21$~~		
~~Para la muestra z:~~		
~~$t_{z\,calc} = \frac{-836-(-322)}{2\sqrt{10(765.57)}} = -2.94$~~ $t_{tab} = 2.27$		
~~**REGLA DE DECISIÓN**~~		
~~Ya que 0.21 < 2.27; la relación *log* dosis-respuesta del patrón y de la muestra *m* son paralelas.~~		
~~Ya que 2.94 > 2.27; la relación *log* dosis-respuesta del patrón y de la muestra z no son paralelas.~~		
~~Por lo tanto, el análisis estadístico debe repetirse, eliminando la muestra z de éste y ajustándose a las indicaciones dadas para ensayos a 2 dosis, 1 patrón y 1 muestra.~~		
~~**4.13.7 ENSAYO DE VANCOMICINA (DISEÑO INCOMPLETO DESBALANCEADO EN BLOQUES; 1 PATRÓN A 5 DOSIS Y 1 MUESTRA A UNA DOSIS)**~~		
~~Se prepararon 5 diluciones del patrón de vancomicina, a partir de una solución que contiene 10 UI/mL, dando lugar a:~~		
~~d_1 = 3.20 UI/mL~~		
~~d_2 = 4.00 UI/mL~~		
~~d_3 = 5.00 UI/mL~~		
~~d_4 = 6.25 UI/mL~~		
~~d_5 = 7.81 UI/mL~~		
~~Una muestra de vancomicina cuyo marbete indica que contiene 812 000 UI de vancomicina por gramo, se preparó para obtener una dosis estimada de 5 UI/mL (m_3).~~		
~~Se utilizó como organismo de prueba *Bacillus subtilis* ATCC 6633, informándose el diámetro del halo de inhibición en milímetros.~~		

<table>
<tr><th>Dice</th><th>Debe decir</th><th>Justificación*</th></tr>
<tr><td>~~Grupo 1~~
~~Caja de Petri~~
<table>
<tr><td colspan="2">~~1~~</td><td colspan="2">~~2~~</td><td colspan="2">~~3~~</td></tr>
<tr><td>~~p_1~~</td><td>~~p_3~~</td><td>~~p_1~~</td><td>~~p_3~~</td><td>~~p_1~~</td><td>~~p_3~~</td></tr>
<tr><td>~~14.6~~</td><td>~~16.1~~</td><td>~~14.5~~</td><td>~~16.0~~</td><td>~~14.0~~</td><td>~~15.7~~</td></tr>
<tr><td>~~14.1~~</td><td>~~15.6~~</td><td>~~14.1~~</td><td>~~15.9~~</td><td>~~14.2~~</td><td>~~15.7~~</td></tr>
<tr><td>~~13.8~~</td><td>~~15.8~~</td><td>~~14.4~~</td><td>~~16.2~~</td><td>~~14.1~~</td><td>~~15.8~~</td></tr>
</table></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~Grupo 2~~
~~Caja de Petri~~
<table>
<tr><td colspan="2">~~4~~</td><td colspan="2">~~5~~</td><td colspan="2">~~6~~</td></tr>
<tr><td>~~p_2~~</td><td>~~p_3~~</td><td>~~p_2~~</td><td>~~p_3~~</td><td>~~p_2~~</td><td>~~p_3~~</td></tr>
<tr><td>~~14.7~~</td><td>~~15.8~~</td><td>~~14.7~~</td><td>~~15.7~~</td><td>~~14.8~~</td><td>~~15.7~~</td></tr>
<tr><td>~~15.1~~</td><td>~~15.6~~</td><td>~~14.9~~</td><td>~~15.5~~</td><td>~~15.0~~</td><td>~~15.4~~</td></tr>
<tr><td>~~14.8~~</td><td>~~15.5~~</td><td>~~15.2~~</td><td>~~15.6~~</td><td>~~14.3~~</td><td>~~15.3~~</td></tr>
</table></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~Grupo 3~~
~~Caja de Petri~~
<table>
<tr><td colspan="2">~~7~~</td><td colspan="2">~~8~~</td><td colspan="2">~~9~~</td></tr>
<tr><td>~~p_4~~</td><td>~~p_3~~</td><td>~~p_4~~</td><td>~~p_3~~</td><td>~~p_4~~</td><td>~~p_3~~</td></tr>
<tr><td>~~16.6~~</td><td>~~15.6~~</td><td>~~16.6~~</td><td>~~15.8~~</td><td>~~16.9~~</td><td>~~16.1~~</td></tr>
<tr><td>~~16.8~~</td><td>~~15.8~~</td><td>~~16.5~~</td><td>~~15.6~~</td><td>~~16.5~~</td><td>~~15.7~~</td></tr>
<tr><td>~~16.3~~</td><td>~~16.0~~</td><td>~~16.2~~</td><td>~~15.7~~</td><td>~~16.8~~</td><td>~~15.8~~</td></tr>
</table></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~Grupo 4~~
~~Caja de Petri~~
<table>
<tr><td colspan="2">~~10~~</td><td colspan="2">~~11~~</td><td colspan="2">~~12~~</td></tr>
<tr><td>~~p_5~~</td><td>~~p_3~~</td><td>~~p_5~~</td><td>~~p_3~~</td><td>~~p_5~~</td><td>~~p_3~~</td></tr>
<tr><td>~~17.3~~</td><td>~~15.6~~</td><td>~~17.3~~</td><td>~~15.6~~</td><td>~~17.3~~</td><td>~~15.9~~</td></tr>
<tr><td>~~17.0~~</td><td>~~15.6~~</td><td>~~17.4~~</td><td>~~15.7~~</td><td>~~17.3~~</td><td>~~15.8~~</td></tr>
<tr><td>~~17.0~~</td><td>~~15.5~~</td><td>~~17.2~~</td><td>~~15.5~~</td><td>~~16.7~~</td><td>~~15.8~~</td></tr>
</table></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~Grupo 5~~
~~Caja de Petri~~
<table>
<tr><td colspan="2">~~13~~</td><td colspan="2">~~14~~</td><td colspan="2">~~15~~</td></tr>
<tr><td>~~m_3~~</td><td>~~p_3~~</td><td>~~m_3~~</td><td>~~p_3~~</td><td>~~m_3~~</td><td>~~p_3~~</td></tr>
<tr><td>~~15.3~~</td><td>~~15.7~~</td><td>~~15.8~~</td><td>~~15.9~~</td><td>~~15.2~~</td><td>~~15.5~~</td></tr>
</table></td><td></td><td></td></tr>
</table>

<table>
<tr><th>Dice</th><th>Debe decir</th><th>Justificación*</th></tr>
<tr><td>
<table>
<tr><td>~~15.8~~</td><td>~~15.8~~</td><td>~~15.8~~</td><td>~~15.7~~</td><td>~~15.1~~</td><td>~~15.8~~</td></tr>
<tr><td>~~15.7~~</td><td>~~15.7~~</td><td>~~15.5~~</td><td>~~15.7~~</td><td>~~15.1~~</td><td>~~15.3~~</td></tr>
</table>
</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>
~~Se obtuvieron los siguientes promedios y diferencias:~~
~~Caja de Petri~~
<table>
<tr><td>~~1~~</td><td></td><td></td><td>~~2~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~p_1~~</td><td>~~p_3~~</td><td>~~Diferencia~~</td><td>~~p_1~~</td><td>~~p_3~~</td><td>~~Diferencia~~</td></tr>
<tr><td>~~14.6~~</td><td>~~16.1~~</td><td>~~-1.233~~</td><td>~~14.5~~</td><td>~~16.0~~</td><td>~~-1.533~~</td></tr>
<tr><td>~~14.1~~</td><td>~~15.6~~</td><td>~~-1.733~~</td><td>~~14.1~~</td><td>~~15.9~~</td><td>~~-1.933~~</td></tr>
<tr><td>~~13.8~~</td><td>~~15.8~~</td><td>~~-2.033~~</td><td>~~14.4~~</td><td>~~16.2~~</td><td>~~-1.633~~</td></tr>
</table>
</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>
~~$\bar{Y}_{3,1} = \frac{16.1+15.6+15.8}{3} = 15.833$~~
~~$\bar{Y}_{3,2} = \frac{16.0+15.9+16.2}{3} = 16.033$~~
</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>
~~Caja de Petri~~
<table>
<tr><td>~~3~~</td><td></td><td></td><td>~~4~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~p_1~~</td><td>~~p_2~~</td><td>~~Diferencia~~</td><td>~~p_2~~</td><td>~~p_3~~</td><td>~~Diferencia~~</td></tr>
<tr><td>~~14.0~~</td><td>~~15.7~~</td><td>~~-1.733~~</td><td>~~14.7~~</td><td>~~15.8~~</td><td>~~-0.933~~</td></tr>
<tr><td>~~14.2~~</td><td>~~15.7~~</td><td>~~-1.533~~</td><td>~~15.1~~</td><td>~~15.6~~</td><td>~~-0.533~~</td></tr>
<tr><td>~~14.1~~</td><td>~~15.8~~</td><td>~~-1.633~~</td><td>~~14.8~~</td><td>~~15.5~~</td><td>~~-0.833~~</td></tr>
</table>
</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>
~~$\bar{Y}_{3,3} = \frac{15.7+15.7+15.8}{3} = 15.733$~~
~~$\bar{Y}_{3,4} = \frac{15.8+15.6+15.5}{3} = 15.633$~~
</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>
~~Caja de Petri~~
<table>
<tr><td>~~5~~</td><td></td><td></td><td>~~6~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~p_2~~</td><td>~~p_3~~</td><td>~~Diferencia~~</td><td>~~p_2~~</td><td>~~p_3~~</td><td>~~Diferencia~~</td></tr>
<tr><td>~~14.7~~</td><td>~~15.7~~</td><td>~~-0.900~~</td><td>~~14.8~~</td><td>~~15.7~~</td><td>~~-0.667~~</td></tr>
<tr><td>~~14.9~~</td><td>~~15.5~~</td><td>~~-0.700~~</td><td>~~15.0~~</td><td>~~15.4~~</td><td>~~-0.467~~</td></tr>
</table>
</td><td></td><td></td></tr>
</table>

<table>
<tr><th>Dice</th><th>Debe decir</th><th>Justificación*</th></tr>
<tr><td>
<table>
<tr><td>~~15.2~~</td><td>~~15.6~~</td><td>~~-0.400~~</td><td>~~14.3~~</td><td>~~15.3~~</td><td>~~-1.167~~</td></tr>
</table>
</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>
~~$\bar{Y}_{3,5} = \frac{15.7+15.5+15.6}{3} = 15.600$~~
~~$\bar{Y}_{3,6} = \frac{15.7+15.4+15.3}{3} = 15.467$~~
</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>
~~Caja de Petri~~
<table>
<tr><td colspan="3">~~9~~</td><td colspan="3">~~10~~</td></tr>
<tr><td>~~p_4~~</td><td>~~p_3~~</td><td>~~Diferencia~~</td><td>~~p_5~~</td><td>~~p_3~~</td><td>~~Diferencia~~</td></tr>
<tr><td>~~16.9~~</td><td>~~16.1~~</td><td>~~1.003~~</td><td>~~17.3~~</td><td>~~15.6~~</td><td>~~1.733~~</td></tr>
<tr><td>~~16.5~~</td><td>~~15.7~~</td><td>~~0.633~~</td><td>~~17.0~~</td><td>~~15.6~~</td><td>~~1.433~~</td></tr>
<tr><td>~~16.8~~</td><td>~~15.8~~</td><td>~~0.933~~</td><td>~~17.0~~</td><td>~~15.5~~</td><td>~~1.433~~</td></tr>
</table>
</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>
~~$\bar{Y}_{3,9} = \frac{16.1+15.7+15.8}{3} = 15.867$~~
~~$\bar{Y}_{3,10} = \frac{15.6+15.6+15.5}{3} = 15.567$~~
</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>
~~Caja de Petri~~
<table>
<tr><td colspan="3">~~11~~</td><td colspan="3">~~12~~</td></tr>
<tr><td>~~p_5~~</td><td>~~p_3~~</td><td>~~Diferencia~~</td><td>~~p_5~~</td><td>~~p_3~~</td><td>~~Diferencia~~</td></tr>
<tr><td>~~17.3~~</td><td>~~15.6~~</td><td>~~1.700~~</td><td>~~17.3~~</td><td>~~15.9~~</td><td>~~1.467~~</td></tr>
<tr><td>~~17.4~~</td><td>~~15.7~~</td><td>~~1.800~~</td><td>~~17.3~~</td><td>~~15.8~~</td><td>~~1.467~~</td></tr>
<tr><td>~~17.2~~</td><td>~~15.5~~</td><td>~~1.600~~</td><td>~~16.7~~</td><td>~~15.8~~</td><td>~~0.867~~</td></tr>
</table>
</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>
~~$\bar{Y}_{3,11} = \frac{15.6+15.7+15.5}{3} = 15.600$~~
~~$\bar{Y}_{3,12} = \frac{15.9+15.8+15.8}{3} = 15.833$~~
</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>
~~Caja de Petri~~
<table>
<tr><td colspan="3">~~13~~</td><td colspan="3">~~14~~</td></tr>
<tr><td>~~m_3~~</td><td>~~p_3~~</td><td>~~Diferencia~~</td><td>~~m_3~~</td><td>~~p_3~~</td><td>~~Diferencia~~</td></tr>
</table>
</td><td></td><td></td></tr>
</table>

<table>
<tr><th>Dice</th><th>Debe decir</th><th>Justificación*</th></tr>
<tr><td>
<table>
<tr><td>~~15.3~~</td><td>~~15.7~~</td><td>~~-0.433~~</td><td>~~15.8~~</td><td>~~15.9~~</td><td>~~0.033~~</td></tr>
<tr><td>~~15.8~~</td><td>~~15.8~~</td><td>~~0.067~~</td><td>~~15.8~~</td><td>~~15.7~~</td><td>~~0.033~~</td></tr>
<tr><td>~~15.7~~</td><td>~~15.7~~</td><td>~~-0.033~~</td><td>~~15.5~~</td><td>~~15.7~~</td><td>~~-0.267~~</td></tr>
</table>
</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~$\bar{Y}_{3,13} = \frac{15.7+15.8+15.7}{3} = 15.733$~~
~~$\bar{Y}_{3,14} = \frac{15.9+15.7+15.7}{3} = 15.767$~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>
~~Caja de Petri~~
~~15~~
<table>
<tr><th>~~m_3~~</th><th>~~p_3~~</th><th>~~Diferencia~~</th></tr>
<tr><td>~~15.2~~</td><td>~~15.5~~</td><td>~~-0.333~~</td></tr>
<tr><td>~~15.1~~</td><td>~~15.8~~</td><td>~~-0.433~~</td></tr>
<tr><td>~~15.1~~</td><td>~~15.3~~</td><td>~~-0.433~~</td></tr>
</table>
</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~$\bar{Y}_{3,15} = \frac{15.5+15.8+15.3}{3} = 15.533$~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>
~~Diferencias~~
<table>
<tr><th>~~p_1~~</th><th>~~p_2~~</th><th>~~m_3~~</th><th>~~p_4~~</th><th>~~p_5~~</th></tr>
<tr><td>~~-1.233~~</td><td>~~-0.933~~</td><td>~~-0.433~~</td><td>~~0.800~~</td><td>~~1.733~~</td></tr>
<tr><td>~~-1.733~~</td><td>~~-0.533~~</td><td>~~0.067~~</td><td>~~1.000~~</td><td>~~1.433~~</td></tr>
<tr><td>~~-2.033~~</td><td>~~-0.833~~</td><td>~~-0.033~~</td><td>~~0.500~~</td><td>~~1.433~~</td></tr>
<tr><td>~~-1.533~~</td><td>~~-0.900~~</td><td>~~0.033~~</td><td>~~0.900~~</td><td>~~1.700~~</td></tr>
<tr><td>~~-1.933~~</td><td>~~-0.700~~</td><td>~~0.033~~</td><td>~~0.800~~</td><td>~~1.800~~</td></tr>
<tr><td>~~-1.633~~</td><td>~~-0.400~~</td><td>~~-0.267~~</td><td>~~0.500~~</td><td>~~1.600~~</td></tr>
<tr><td>~~-1.733~~</td><td>~~-0.667~~</td><td>~~-0.333~~</td><td>~~1.033~~</td><td>~~1.467~~</td></tr>
<tr><td>~~-1.533~~</td><td>~~-0.467~~</td><td>~~-0.433~~</td><td>~~0.633~~</td><td>~~1.467~~</td></tr>
<tr><td>~~-1.633~~</td><td>~~-1.167~~</td><td>~~-0.433~~</td><td>~~0.933~~</td><td>~~0.867~~</td></tr>
</table>
</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~Totales:~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~P_1 = (-1.233) + (-1.733) +…+ (-1.633) = – 14.997~~</td><td></td><td></td></tr>
</table>

<table>
<tr><th>Dice</th><th>Debe decir</th><th>Justificación*</th></tr>
<tr><td>~~P_2 = (-0.933) + (-0.533) +…+ (-1.167) = –6.600~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~M_3 = (-0.433) + 0.067 +…+ (-0.433) = –1.799~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~P_4= 0.800 + 1.000 +…+ 0.933 = 7.099~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~P_5 = 1.733 + 1.433 +…+ 0.867 = 13.500~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~Suma total:~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~$\sum d = (-1.233) + (-1.733) + \ldots + 0.867 = -2.797$~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~Suma total de cuadrados:~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~$\sum d^2 = (-1.233)^2 + (-1.733)^2 + \ldots + (0.867)^2 = 58.300$~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~Suma de los cuadrados de los totales:~~
~~$\sum T^2 = (-14.997)^2 + (-6.6)^2 + \ldots + (-1.799)^2 + (7.099)^2$~~
$+ (13.500)^2 = 504.352$</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~Contraste lineal del patrón:~~
~~*Lp* = -2 (-14.997) – (-6.600) + 7.099 + 2(13.5) = 70.693~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~*Tabla XX*. Análisis de varianza~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>
<table>
<tr><th>~~Fuente de variación~~</th><th>~~Grados de libertad~~</th><th>~~Suma de cuadrados~~</th><th>~~Cuadrados medios~~</th><th>~~F_{calc}~~</th><th>~~F_{tab}~~</th></tr>
<tr><td>~~Tratamientos~~</td><td>~~5~~</td><td>~~$SC_t = \frac{504.352}{9} - \frac{(-2.797)^2}{46} = 55.869$~~</td><td>~~$CM_t$ = 11.17~~</td><td>~~—~~</td><td>~~—~~</td></tr>
<tr><td>~~Preparaciones~~</td><td>~~1~~</td><td>~~$SC_p = \frac{(-14.997 - 6.600 + 7.099 + 13.500)^2}{36} + \frac{(-1.799)^2}{9} - \frac{(-2.797)^2}{46} = 0.217$~~</td><td>~~$CM_p$ = 0.217~~</td><td>~~—~~</td><td>~~—~~</td></tr>
<tr><td>~~Regresión lineal~~</td><td>~~1~~</td><td>~~$SC_{r} = \frac{70.693^2}{90} = 55.528$~~</td><td>~~$CM_r$ = 55.528~~</td><td>~~991.57~~</td><td>~~4.09~~</td></tr>
<tr><td>~~Regresión no lineal~~</td><td>~~3~~</td><td>~~$SC_n = 55.869 - 0.217 - 55.528 = 0.124$~~</td><td>~~$CM_n$ = 0.041~~</td><td>~~0.73~~</td><td>~~2.84~~</td></tr>
<tr><td>~~Error~~</td><td>~~40~~</td><td>~~$SC_e = 58.300 - \frac{504.352}{9} = 2.261$~~</td><td>~~$CM_e$ = 0.056~~</td><td>~~—~~</td><td>~~—~~</td></tr>
</table>
</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~**REGLA DE DECISIÓN**~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~Ya que 991.57 > 4.09, el logaritmo de la dosis tiene un efecto lineal sobre el diámetro del halo de inhibición.~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~Ya que 0.73 < 2.84, el logaritmo de la dosis no tiene efecto no lineal sobre el diámetro del halo de inhibición.~~</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>~~Cálculo de la potencia y sus límites de confianza.~~</td><td></td><td></td></tr>
</table>

Dice	Debe decir	Justificación*
~~$b - \frac{70.693}{90\,log\,(5/4)} - 8.05$~~		
~~$M = \frac{-1.799}{9(8.105)} = -0.025$~~		
~~$R = 10^{-0.025} = 0.945$~~		
~~La potencia de vancomicina en UI/g es:~~		
~~812 000 (0.945) = 767 340 UI/g~~		
~~Para los límites de confianza:~~		
~~$\sum dd = 9\left\{\left[\log\left(\frac{7.81}{5}\right)\right]^2 + \left[\log\left(\frac{6.25}{5}\right)\right]^2 + \left[\log\left(\frac{4.0}{5.0}\right)\right]^2 + \left[\log\left(\frac{3.2}{5.0}\right)\right]^2\right\}$~~ $= 0.845$		
~~$g = \frac{4.08(0.056)}{8.105^2(0.845)} = 0.004$~~		
~~Los valores de los logaritmos de los límites son:~~		
~~$-0.025 \pm \left[\frac{2.02}{8.105}\right]\sqrt{0.056\left[\frac{1}{9} + \frac{1}{36} + \frac{(-0.025)^2}{0.845}\right]}$~~		
~~$-$ 0.025 ± 0.022~~		
~~$10^{-0.047}$ a $10^{-0.003}$~~		
~~Los límites de la potencia relativa son: 0.897 a 0.993 y expresados en UI/g: 728 364 a 806 316 UI/g.~~		

Dice	Debe decir	Justificación*
4. ENSAYOS DE RESPUESTA GRADUAL		
4.1 DISEÑOS COMPLETAMENTE AL AZAR		
Para determinar la potencia de un lote de un producto biológico, inicialmente se deberá tener bien definido quién va a ser la unidad de prueba y si es o no necesario hacer una restricción en la aleatorización cuando estas se asignen a los tratamientos o poblaciones bajo estudio. Cuando no es necesario realizar alguna restricción en la aleatorización de las unidades de prueba en su asignación a los tratamientos, los diseños experimentales son clasificados como diseños completamente al azar.		
Una vez bien definida la unidad de prueba, será necesario tener un modelo estadístico que a través del diseño de los tratamientos o poblaciones bajo estudio permitan determinar la potencia de un lote de un producto biológico.		
Finalmente, con los datos obtenidos será necesario evaluar si los supuestos del modelo estadístico permiten sostener la validez del cálculo de potencia del lote del producto biológico.		
4.1.1 DISEÑO COMPLETAMENTE AL AZAR 2 x 3. *Ensayo de Vitamina B12* (2 preparaciones, 3 dosis)		
A continuación, se describirá un modelo estadístico en un diseño experimental completamente al azar con una estructura factorial 2×3 (seis tratamientos) y seis repeticiones por tratamiento, para que con el análisis de regresión lineal se calcule la potencia que tiene el lote del producto biológico.		
En específico en este diseño 2×3 se considera que el primer factor es la preparación a dos niveles (estándar (P_1), muestra (P_2)) y el segundo factor es la dosis a tres niveles (Dosis baja (D_1), Dosis media (D_2) , Dosis alta (D_3)) con la restricción de que la razón de dosis sea una constante $\left(\frac{D_2}{D_1} = \frac{D_3}{D_2} = \boldsymbol{Constante}\right)$. El utilizar a tres niveles la dosis es para evaluar si hay o no una relación lineal entre las dosis y la variable de respuesta.		

<table>
<tr><th>Dice</th><th>Debe decir</th><th>Justificación*</th></tr>
<tr><td>Para este modelo estadístico 2×3 completamente al azar utilizaremos como ejemplo de cálculo los datos obtenidos en 36 tubos de ensayo para determinar la potencia de un lote de vitamina B$_{12}$ preparados de la manera siguiente:</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>tres concentraciones de una solución estándar de vitamina B$_{12}$ a 0.8, 1.2 y 1.8 ng/tubo, con seis repeticiones por cada dosis.</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>tres concentraciones equivalentes de la solución de la muestra del lote de vitamina B$_{12}$ a 0.8, 1.2 y 1.8 ng/tubo, con seis repeticiones por cada dosis.</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>verificando que se cumpla la restricción de que la razón de dosis sea una constante. Para este ejemplo la razón de dosis es igual a 1.5 ($\frac{1.2}{0.8} = \frac{1.8}{1.2} = \mathbf{1.5}$).</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>Para que el estudio se considere como un diseño experimental completamente al azar, se considera que los 36 tubos de ensayo son asignados de manera aleatoria a los seis tratamientos, de acuerdo con lo indicado en la <i>tabla 1</i>; por ejemplo, el tubo 21 se asigna al estándar con una concentración de 1.8 ng/mL, mientras que el tubo 29 se asigna a la muestra con una concentración estimada de 1.2 ng/mL.</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td><i>Tabla 1</i>. Asignación aleatoria de los 36 tubos de ensayo a los seis tratamientos en un diseño experimental 2×3.</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>
<table>
<tr><th colspan="3">Estandar
(ng/mL)</th><th colspan="3">Muestra
(ng/mL)</th></tr>
<tr><th>0.8</th><th>1.2</th><th>1.8</th><th>0.8</th><th>1.2</th><th>1.8</th></tr>
<tr><td>2</td><td>26</td><td>23</td><td>17</td><td>1</td><td>7</td></tr>
<tr><td>33</td><td>20</td><td>22</td><td>13</td><td>14</td><td>34</td></tr>
<tr><td>3</td><td>36</td><td>21</td><td>31</td><td>19</td><td>9</td></tr>
<tr><td>32</td><td>15</td><td>16</td><td>6</td><td>29</td><td>18</td></tr>
<tr><td>24</td><td>4</td><td>35</td><td>25</td><td>30</td><td>11</td></tr>
<tr><td>12</td><td>27</td><td>8</td><td>28</td><td>10</td><td>5</td></tr>
</table>
</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>4.1.1.1 Cálculo de potencia</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>Debido a que el diseño experimental completamente al azar tiene una estructura factorial de dos preparaciones y tres concentraciones, el modelo estadístico de regresión propuesto para su análisis queda representado con la <i>ecuación 1.</i></td><td></td><td></td></tr>
</table>

<table>
<tr><th>Dice</th><th>Debe decir</th><th>Justificación*</th></tr>
<tr><td>$Y_{klj} = b_0 + b_1 * \log_{10}(D_l) + e_{j(kl)}$ (1)</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>Donde Y_{klj} representa los datos obtenidos, D_l las dosis utilizadas y $e_{j(kl)}$ el error experimental. Los subíndices k, l y j son para identificar a que preparación, dosis y repetición, corresponde a cada dato obtenido (véase la <i>tabla</i> 2).</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td><i>Tabla</i> 2. Notación de cada dato de acuerdo con el modelo: $Y_{klj} = b_0 + b_1 * \log_{10}(D_l) + e_{j(kl)}$.</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>
<table>
<tr><th colspan="3">Estandar
(ng/mL)
P_1</th><th colspan="3">Muestra
(ng/mL)
P_2</th></tr>
<tr><th>0.8
D_1</th><th>1.2
D_2</th><th>1.8
D_3</th><th>0.8
D_1</th><th>1.2
D_2</th><th>1.8
D_3</th></tr>
<tr><td>Y_{111}</td><td>Y_{121}</td><td>Y_{131}</td><td>Y_{211}</td><td>Y_{221}</td><td>Y_{231}</td></tr>
<tr><td>Y_{112}</td><td>Y_{122}</td><td>Y_{132}</td><td>Y_{212}</td><td>Y_{222}</td><td>Y_{232}</td></tr>
<tr><td>Y_{113}</td><td>Y_{123}</td><td>Y_{133}</td><td>Y_{213}</td><td>Y_{223}</td><td>Y_{233}</td></tr>
<tr><td>Y_{114}</td><td>Y_{124}</td><td>Y_{134}</td><td>Y_{214}</td><td>Y_{224}</td><td>Y_{234}</td></tr>
<tr><td>Y_{115}</td><td>Y_{125}</td><td>Y_{135}</td><td>Y_{215}</td><td>Y_{225}</td><td>Y_{235}</td></tr>
<tr><td>Y_{116}</td><td>Y_{126}</td><td>Y_{136}</td><td>Y_{216}</td><td>Y_{226}</td><td>Y_{236}</td></tr>
</table>
</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>De manera general en la <i>tabla 2</i> se identifica a cada subíndice como k= 1, 2, …, a; l = 1, 2, …, b y j = 1, 2, …, r. En este ejemplo: a =2 por tener dos preparaciones, b =3 por tener tres dosis y r = 6 por tener seis repeticiones en cada tratamiento</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>A continuación, en la <i>tabla 3</i> se presentan los resultados obtenidos para determinar la potencia de la vitamina B_{12}, a manera de ejemplo para realizar los cálculos que son necesarios realizar para determinar la potencia de la vitamina B_{12} en un diseño completamente al azar 2×3 de acuerdo con la aleatorización realizada de los 36 tubos de prueba.</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td><i>Tabla 3</i>. Resultados obtenidos de vitamina B_{12} con el diseño de experimental 2×3 con seis repeticiones por condición.</td><td></td><td></td></tr>
</table>

<table>
<tr><th>Dice</th><th>Debe decir</th><th>Justificación*</th></tr>
<tr><td>
<table>
<tr><th colspan="3">Estandar
(ng/mL)
P_1</th><th colspan="3">Muestra
(ng/mL)
P_2</th></tr>
<tr><th>0.8
D_1</th><th>1.2
D_2</th><th>1.8
D_3</th><th>0.8
D_1</th><th>1.2
D_2</th><th>1.8
D_3</th></tr>
<tr><td>0.96</td><td>1.06</td><td>1.17</td><td>0.91</td><td>1.09</td><td>1.15</td></tr>
<tr><td>0.91</td><td>1.07</td><td>1.14</td><td>0.93</td><td>1.04</td><td>1.15</td></tr>
<tr><td>0.92</td><td>0.99</td><td>1.14</td><td>0.98</td><td>0.97</td><td>1.14</td></tr>
<tr><td>0.76</td><td>0.86</td><td>1.13</td><td>0.96</td><td>1.06</td><td>1.16</td></tr>
<tr><td>1.03</td><td>1.06</td><td>1.13</td><td>0.89</td><td>1.04</td><td>1.10</td></tr>
<tr><td>0.93</td><td>1.02</td><td>1.15</td><td>1.01</td><td>1.02</td><td>1.15</td></tr>
</table>
</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>En la presente tabla 3 por citar dos ejemplos tenemos que para el estándar con una dosis de 0.8 ng/mL y primera repetición corresponde a Y_{111} con un valor de 0.96, mientras que para la muestra con una dosis de 0.8 ng/mL y quinta repetición corresponde a Y_{215} con un valor de 0.89.</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>Con los datos de la *tabla 3* y el modelo estadístico de regresión de la ecuación 01 se calcula la potencia de la vitamina B_{12} con las ecuaciones siguientes:</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>$I >= \log_{10}\left(\frac{D_3}{D_2}\right) \qquad b_1 = \frac{(Y_{3.} - Y_{1.})}{(4rI)}$</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>$M_m = \frac{(Y_{2..} - Y_{1..})}{3rb_1} \qquad Potencia = 10^{M_m} * 100$</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>En este caso sustituyendo en las ecuaciones con los valores de cada elemento de la *tabla 4* se podrá calcular que la potencia de la vitamina B_{12} como se muestra a continuación es igual a 107.1%.</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>$I = \log_{10}\left(\frac{1.8}{1.5}\right) = 0.1761$</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>$b_1 = \frac{(13.71 - 11.19)}{(4 * 6 * 0.1761)} = 0.5963$</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>$M_m = \frac{(18.75 - 18.43)}{3 * 6 * 0.5963} = 0.0298$</td><td></td><td></td></tr>
</table>

<table>
<tr><th>Dice</th><th>Debe decir</th><th>Justificación*</th></tr>
<tr><td>$Potencia = 10^{0.0298}$*100 = 107.1 %</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>*Tabla 4.* Cálculo de las diferentes sumatorias donde el punto representa la suma de una fila o de una columna.</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>
<table>
<tr><th></th><th></th><th colspan="2">P_k</th><th colspan="2">$Y_{kl.}$</th><th rowspan="2">$Y_{.l.}$</th></tr>
<tr><th></th><th></th><th>Estándar</th><th>Muestra</th><th>$Y_{1l.}$</th><th>$Y_{2l.}$</th></tr>
<tr><td rowspan="18">D_l (ng/Tubo)</td><td rowspan="6">0.8</td><td>0.96</td><td>0.91</td><td rowspan="6">5.51</td><td rowspan="6">5.68</td><td rowspan="6">11.19</td></tr>
<tr><td>0.91</td><td>0.93</td></tr>
<tr><td>0.92</td><td>0.98</td></tr>
<tr><td>0.76</td><td>0.96</td></tr>
<tr><td>1.03</td><td>0.89</td></tr>
<tr><td>0.93</td><td>1.01</td></tr>
<tr><td rowspan="6">1.2</td><td>1.06</td><td>1.09</td><td rowspan="6">6.06</td><td rowspan="6">6.22</td><td rowspan="6">12.28</td></tr>
<tr><td>1.07</td><td>1.04</td></tr>
<tr><td>0.99</td><td>0.97</td></tr>
<tr><td>0.86</td><td>1.06</td></tr>
<tr><td>1.06</td><td>1.04</td></tr>
<tr><td>1.02</td><td>1.02</td></tr>
<tr><td rowspan="6">1.8</td><td>1.17</td><td>1.15</td><td rowspan="6">6.86</td><td rowspan="6">6.85</td><td rowspan="6">13.71</td></tr>
<tr><td>1.14</td><td>1.15</td></tr>
<tr><td>1.14</td><td>1.14</td></tr>
<tr><td>1.13</td><td>1.16</td></tr>
<tr><td>1.13</td><td>1.1</td></tr>
<tr><td>1.15</td><td>1.15</td></tr>
<tr><td></td><td>$Y_{k..}$</td><td>18.43</td><td>18.75</td><td></td><td></td><td></td></tr>
</table>
</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>En la *tabla 4*, por ejemplo, Y1.. es la suma de la columna de todos los valores de la referencia (P1) cuyo valor es 18.43, mientras que para Y2.. es la suma de la columna de todos los valores de la muestra (P2) cuyo valor es 18.75. Otro ejemplo es Y.1. el cuál es la suma del renglón de todos los valores de la dosis (D1) de 0.8 ng/mL cuyo valor es 11.19, mientras que para Y.3. es la suma del renglón de todos los valores de la dosis (D_3) de 1.8 ng/mL cuyo valor es 13.71.</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>4.1.1.2 Validez del modelo estadístico para el cálculo de potencia</td><td></td><td></td></tr>
</table>

Dice	Debe decir	Justificación*
En este caso para verificar los supuestos del modelo de regresión para sostener la validez del cálculo de la potencia del lote de la vitamina B_{12}, solo se está considerando verificar si se detectan o no medidas aberrantes (medidas atípicas) con la prueba de Grubbs, debido a que, al solo tener seis determinaciones por tratamientos, no se tienen suficientes datos para evaluar adecuadamente la independencia de los datos por tratamiento, así como de su homocedasticidad entre los tratamientos. Por otro lado, como el cálculo de la potencia se realiza con el promedio de los seis datos de cada tratamiento, se puede suponer que los datos tienen una distribución normal de acuerdo con el teorema del límite central con el supuesto de que la distribución de los datos de cada tratamiento no es considerablemente asimétrica.		
Con base en lo anterior, para sostener la validez del cálculo de la potencia del lote de la vitamina B_{12}, se verificará y probará:		
Detectar si hay o no datos atípicos (medidas aberrantes) con la prueba Grubbs en cada tratamiento.		
Probar la linealidad de la respuesta con relación a la dosis con el análisis de varianza para un diseño factorial 2×3.		
Probar si hay o no datos atípicos (medidas aberrantes)		
Para probar si hay medidas atípicas de los datos de cada tratamiento con la prueba de Grubbs se requiere:		
Calcular el valor absoluto de los valores estandarizados de cada dato con la ecuación $abs(e_{est}) = abs((Y_{klj}-\tilde{y}_{kl.})/s_{kl})$ de cada tratamiento como se muestra en la *tabla 5 y 6*. En la *tabla 5* se muestra los resultados de la media y desviación estándar de cada tratamiento y en la *tabla 6* los valores absolutos de cada dato.		
Tabla 5. Cálculo de la $\tilde{y}_{kl.}$ y s_{kl} para de cada tratamiento.		

Dice	Debe decir	Justificación*

Y_{klj}

D_l (ng/Tubo)						
	0.8		1.2		1.8	
	Preparación		Preparación		Preparación	
	Referencia	Muestra	Referencia	Muestra	Referencia	Muestra
	0.96	0.91	1.06	1.09	1.17	1.15
	0.91	0.93	1.07	1.04	1.14	1.15
	0.92	0.98	0.99	0.97	1.14	1.14
	0.76	0.96	0.86	1.06	1.13	1.16
	1.03	0.89	1.06	1.04	1.13	1.10
	0.93	1.01	1.02	1.02	1.15	1.15
$\tilde{y}_{kl.}$	0.9183	0.9467	1.0100	1.0367	1.1433	1.1417
$s_{kl.}$	0.0889	0.0450	0.0795	0.0403	0.0151	0.0214

Tabla 6. Valores estimados con la ecuación abs($e_{est)}$ =abs((Y_{klj}-$\tilde{y}_{kl.}$)/s_{kl}) donde $\tilde{y}_{kl}$ y s_{kl} son la media y desviación estándar de cada tratamiento.

abs(e_{est})

D_l (ng/Tubo)						
	0.8		1.2		1.8	
	Preparación		Preparación		Preparación	
	Referencia	Muestra	Referencia	Muestra	Referencia	Muestra
	0.47	0.81	0.63	1.32	1.77	0.39
	0.09	0.37	0.75	0.08	0.22	0.39
	0.02	0.74	0.25	1.65	0.22	0.08
	1.78	0.30	1.89	0.58	0.89	0.86
	1.26	1.26	0.63	0.08	0.89	1.95
	0.13	1.41	0.13	0.41	0.44	0.39
Gmax Contraste Bilateral	1.7818	1.4068	1.8868	1.6529	1.7712	1.9498

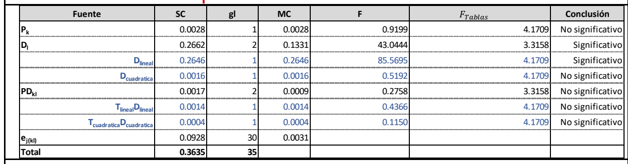
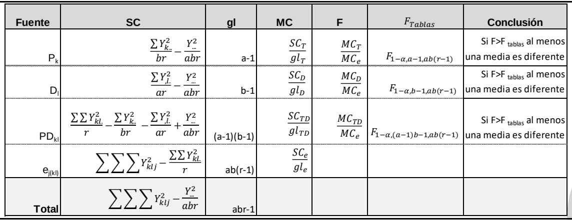
Identificar de cada el máximo del abs(e_{est}) de cada tratamiento como se muestra en la *tabla 6* y comparar con el valor calculado de G_{tablas} como se muestra a continuación, donde el criterio es si $G_{tablas} > G_{max}$ no hay medidas aberrantes. En este caso la D_3 y la P_2 tiene una medida aberrante con una a = 0.05 y ninguna medida aberrante con a = 0.01. Para el cálculo de

Para contraste bilateral

α	0.01
n	6
α/(2*n)	0.0008
n-2	4
$t_{\alpha/(2*n),n-2}$	7.5287
$G_{\alpha/2,n}$	1.9728

$$G_{\alpha/2,n}=\frac{(n-1)}{\sqrt{n}}*\sqrt{\frac{\left(t_{\frac{\alpha}{(2*n)},n-2}\right)^2}{\left(n-2+\left(t_{\frac{\alpha}{(2*n)},n-2}\right)^2\right)}}$$

Probar si hay linealidad de los datos de la dosis contra la variable de respuesta

<table>
<tr><th>Dice</th><th>Debe decir</th><th>Justificación*</th></tr>
<tr><td>Para probar si hay linealidad de los datos con relación a la variable de respuesta es necesario con el modelo estadístico
$$Y_{klj} = \mu + P_k + D_l + PD_{kl} + e_{j(kl)}$$
realizar la tabla de análisis de varianzas y los contrastes ortogonales como se muestra en la *tabla 07*, donde P_k es el tratamiento D_l la dosis. En este caso como la D lineal es significativa se demuestra que hay una relación lineal entre la dosis y la variable de respuesta.</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>*Tabla 7*. Tabla de análisis de varianza para probar la linealidad de la respuesta con relación a dosis.</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>
<table>
<tr><th>Fuente</th><th>SC</th><th>gl</th><th>MC</th><th>F</th><th>F_{Tablas}</th><th>Conclusión</th></tr>
<tr><td>P_k</td><td>0.0028</td><td>1</td><td>0.0028</td><td>0.9199</td><td>4.1709</td><td>No significativo</td></tr>
<tr><td>D_l</td><td>0.2662</td><td>2</td><td>0.1331</td><td>43.0444</td><td>3.3158</td><td>Significativo</td></tr>
<tr><td>D_{lineal}</td><td>0.2646</td><td>1</td><td>0.2646</td><td>85.5695</td><td>4.1709</td><td>Significativo</td></tr>
<tr><td>$D_{cuadratica}$</td><td>0.0016</td><td>1</td><td>0.0016</td><td>0.5192</td><td>4.1709</td><td>No significativo</td></tr>
<tr><td>PD_{kl}</td><td>0.0017</td><td>2</td><td>0.0009</td><td>0.2758</td><td>3.3158</td><td>No significativo</td></tr>
<tr><td>$T_{lineal}D_{lineal}$</td><td>0.0014</td><td>1</td><td>0.0014</td><td>0.4366</td><td>4.1709</td><td>No significativo</td></tr>
<tr><td>$T_{cuadratica}D_{cuadratica}$</td><td>0.0004</td><td>1</td><td>0.0004</td><td>0.1150</td><td>4.1709</td><td>No significativo</td></tr>
<tr><td>$e_{j(kl)}$</td><td>0.0928</td><td>30</td><td>0.0031</td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>**Total**</td><td>**0.3635**</td><td>**35**</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
</table></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>En la *tabla 8* se presentan las fórmulas de cálculo para elaborar la tabla de análisis de varianza.</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>*Tabla 8*. Fórmulas de cálculo para elaborar la tabla de análisis de varianza para probar la linealidad de la respuesta con relación a dosis.</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>
<table>
<tr><th>Fuente</th><th>SC</th><th>gl</th><th>MC</th><th>F</th><th>F_{Tablas}</th><th>Conclusión</th></tr>
<tr><td>P_k</td><td>$\frac{\sum Y_{k..}^2}{br} - \frac{Y_{...}^2}{abr}$</td><td>a-1</td><td>$\frac{SC_T}{gl_T}$</td><td>$\frac{MC_T}{MC_e}$</td><td>$F_{1-\alpha,a-1,ab(r-1)}$</td><td>Si F>F tablas al menos una media es diferente</td></tr>
<tr><td>D_l</td><td>$\frac{\sum Y_{,l.}^2}{ar} - \frac{Y_{...}^2}{abr}$</td><td>b-1</td><td>$\frac{SC_D}{gl_D}$</td><td>$\frac{MC_D}{MC_e}$</td><td>$F_{1-\alpha,b-1,ab(r-1)}$</td><td>Si F>F tablas al menos una media es diferente</td></tr>
<tr><td>PD_{kl}</td><td>$\frac{\sum\sum Y_{kl.}^2}{r} - \frac{\sum Y_{k..}^2}{br} - \frac{\sum Y_{,l.}^2}{ar} + \frac{Y_{...}^2}{abr}$</td><td>(a-1)(b-1)</td><td>$\frac{SC_{TD}}{gl_{TD}}$</td><td>$\frac{MC_{TD}}{MC_e}$</td><td>$F_{1-\alpha,(a-1)b-1,ab(r-1)}$</td><td>Si F>F tablas al menos una media es diferente</td></tr>
<tr><td>$e_{j(kl)}$</td><td>$\sum\sum\sum Y_{klj}^2 - \frac{\sum\sum Y_{kl.}^2}{r}$</td><td>ab(r-1)</td><td>$\frac{SC_e}{gl_e}$</td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>**Total**</td><td>$\sum\sum\sum Y_{klj}^2 - \frac{Y_{...}^2}{abr}$</td><td>abr-1</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
</table></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>El cálculo de las sumatorias de los subíndices de cada Y se encuentran en la *tabla 4.* En la *tabla 9* se encuentran los caculos de las sumas de cuadrados de cada subíndice para elaborar la tabla de análisis de varianza.</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>*Tabla 9.* Cálculo de la suma de cuadrados de cada subíndice de la *tabla 4*, para elaborar la tabla de análisis de varianza de la *tabla 7.*</td><td></td><td></td></tr>
</table>

Dice	Debe decir	Justificación*

$\Sigma\Sigma\Sigma Y_{klj}^2$	$\Sigma Y_{k..}^2$	$\Sigma Y_{.l.}^2$	$\Sigma\Sigma Y_{kl.}^2$	$Y_{...}^2$
38.7622	691.2274	463.9786	232.0166	1382.3524

$\Sigma\Sigma\Sigma Y_{klj}^2$	$\Sigma Y_{k..}^2/(br)$	$\Sigma Y_{.l.}^2/(ar)$	$\Sigma\Sigma Y_{kl.}^2/r$	$Y_{...}^2/(abr)$
38.7622	38.4015222	38.6648833	38.6694333	38.39867778

a	b	r
2	3	6

A continuación, se presentan los cálculos de los contrastes ortogonales de la *tabla 7.*

D_{lineal}

α_i	-1	0	1
$Y_{.l.}$	11.19	12.28	13.71
$\tilde{y}_{.l.}$	0.9325	1.02333333	1.1425
$\alpha_i * Y_{.l.}$	-11.19	0	13.71
α_i^2	1	0	1

$\Sigma(\alpha_i * Y_{.l.})$	2.52
$(\Sigma(\alpha_i * Y_{.l.}))^2$	6.3504
$\Sigma\alpha_i^2$	2
ar	12
SC(C$_1$) $= (\Sigma(\alpha_i * Y_{.l.}))^2 / (ar * \Sigma\alpha_i^2)$	0.2646

$D_{cuadratica}$

α_i	1	-2	1
$Y_{.l.}$	11.19	12.28	13.71
$\tilde{y}_{.l.}$	0.9325	1.02333333	1.1425
$\alpha_i * Y_{.l.}$	11.19	-24.56	13.71
α_i^2	1	4	1

$\Sigma(\alpha_i * Y_{.l.})$	0.34
$(\Sigma(\alpha_i * Y_{.l.}))^2$	0.1156
$\Sigma\alpha_i^2$	6
ar	12
SC(C$_2$) $= (\Sigma(\alpha_i * Y_{.l.}))^2 / (ar * \Sigma\alpha_i^2)$	0.0016

<table>
<tr><th>Dice</th><th>Debe decir</th><th>Justificación*</th></tr>
<tr><td>

$T_{lineal}D_{lineal}$

<table>
<tr><td>α_i</td><td>1</td><td>0</td><td>-1</td><td>-1</td><td>0</td><td>1</td></tr>
<tr><td>$Y_{kl.}$</td><td>5.51</td><td>6.06</td><td>6.86</td><td>5.68</td><td>6.22</td><td>6.85</td></tr>
<tr><td>$\tilde{y}_{kl.}$</td><td>0.91833333</td><td>1.01</td><td>1.14333333</td><td>0.94666667</td><td>1.03666667</td><td>1.14166667</td></tr>
<tr><td>$\alpha_i*Y_{kl.}$</td><td>5.51</td><td>0</td><td>-6.86</td><td>-5.68</td><td>0</td><td>6.85</td></tr>
<tr><td>α_i^2</td><td>1</td><td>0</td><td>1</td><td>1</td><td>0</td><td>1</td></tr>
</table>

<table>
<tr><td>$\Sigma(\alpha_i*Y_{kl.})$</td><td>-0.18</td></tr>
<tr><td>$(\Sigma(\alpha_i*Y_{kl.}))^2$</td><td>0.0324</td></tr>
<tr><td>$\Sigma\alpha_i^2$</td><td>4</td></tr>
<tr><td>r</td><td>6</td></tr>
<tr><td>$SC(C_1) = (\Sigma(\alpha_i*Y_{kl.}))^2/(r*\Sigma\alpha_i^2)$</td><td>0.00135</td></tr>
</table>

</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>

$T_{cuadratica}D_{cuadratica}$

<table>
<tr><td>α_i</td><td>1</td><td>-2</td><td>1</td><td>-1</td><td>2</td><td>-1</td></tr>
<tr><td>$Y_{kl.}$</td><td>5.51</td><td>6.06</td><td>6.86</td><td>5.68</td><td>6.22</td><td>6.85</td></tr>
<tr><td>$\tilde{y}_{kl.}$</td><td>0.91833333</td><td>1.01</td><td>1.14333333</td><td>0.94666667</td><td>1.03666667</td><td>1.14166667</td></tr>
<tr><td>$\alpha_i*Y_{kl.}$</td><td>5.51</td><td>-12.12</td><td>6.86</td><td>-5.68</td><td>12.44</td><td>-6.85</td></tr>
<tr><td>α_i^2</td><td>1</td><td>4</td><td>1</td><td>1</td><td>4</td><td>1</td></tr>
</table>

<table>
<tr><td>$\Sigma(\alpha_i*Y_{kl.})$</td><td>0.16</td></tr>
<tr><td>$(\Sigma(\alpha_i*Y_{kl.}))^2$</td><td>0.0256</td></tr>
<tr><td>$\Sigma\alpha_i^2$</td><td>12</td></tr>
<tr><td>r</td><td>6</td></tr>
<tr><td>$SC(C_2) = (\Sigma(\alpha_i*Y_{kl.}))^2/(r*\Sigma\alpha_i^2)$</td><td>0.00036</td></tr>
</table>

</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>4.1.1.5 Cálculo del Intervalo de confianza de la potencia</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>Para calcular el intervalo de confianza es necesario primero calcular C con la relación</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>$$C = \frac{(MC_{D_{lineal}})}{(MC_{D_{lineal}} - F_{0.95,1,gl\ error} * MC_{error})}$$</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>Donde los valores de $\boldsymbol{MC_{D_{lineal}}}$ $\boldsymbol{y}$ $\boldsymbol{MC_{error}}$ se encuentran en la *tabla 7* y $\boldsymbol{F_{0.95,1,gl\ error}}$ se calcula de la tabla de distribución F. Sustituyendo los valores en la relación para calcular C se tiene que</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>$$C = \frac{(0.2646)}{(0.2646 - 4.1709 * 0.0031)} = 1.0512$$</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>Una vez calculado el valor de C, se procede a calcular el intervalo de confianza con la relación</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>$$C^*M_m \pm \sqrt{((C-1)*[(C*M_m^2)+8*I^2]/3)}$$</td><td></td><td></td></tr>
</table>

Dice	Debe decir	Justificación*
Donde I y Mm se calcularon previamente para determinar la potencia de la vitamina B_{12}, cuyos valores fueron:		
$I = 0.1761 \qquad M_m = 0.0298$		
Sustituyendo los valores en la relación para calcular el intervalo de confianza		
$1.0512{*}0.0298 \pm \sqrt{((1.0512 - 1) * [(1.0512 * 0.0298^2) + 8 * 0.1761^2]/3)}$		
Realizando los cálculos el intervalo de confianza es		
Intervalo de Confianza **Sin transformar** Li -0.0339 Ls 0.0966 **Transformado** Li 0.9250 Ls 1.2490		
4.1.1.6 Conclusión del cálculo de la potencia con la validez de los supuestos de la prueba		
Con base en los resultados obtenidos el cálculo de potencia de la vitamina B_{12} es válido si consideramos que no hay medidas aberrantes con una a = 0.01 y pasa la prueba de linealidad de la dosis		
4.1.2 DISEÑO COMPLETAMENTE AL AZAR 2 x 2. *Ensayo de Corticotropina* (2 preparaciones, 2 dosis)		
A continuación, se describirá un modelo estadístico en un diseño experimental completamente al azar con una estructura factorial 2×2 (cuatro tratamientos) y diez repeticiones por tratamiento, para que con el análisis de regresión lineal se calcule la potencia que tiene el lote del producto biológico.		

Dice	Debe decir	Justificación*
En específico en este diseño 2×2 se considera que el primer factor es la preparación a dos niveles (estándar (P_1), muestra (P_2)) y el segundo factor es la dosis a dos niveles (Dosis bajo (D_1), Dosis alto (D_2) , Dosis alta (D_3)). En este modelo se supone que hay una relación lineal, razón por la cual ya no es necesario probar si hay o no linealidad entre la variable de respuesta y la dosis.		
Para este modelo estadístico 2×2 completamente al azar utilizaremos como ejemplo la preparación de una solución de corticotropina inyectada diez veces subcutáneamente a una rata y evaluando el contenido de ácido ascórbico (mg/100 g glándula adrenal). La solución se preparó en una combinación de combinación preparación-dosis con un estándar de la manera siguiente:		
dos concentraciones de una solución estándar de corticotropina a 0.25 y 1.0 U/100 g, con diez ratas por cada dosis.		
dos concentraciones equivalentes de la solución de la muestra del lote de corticotropina a 0.25 y 1.0 U/100 g, con diez ratas por cada dosis.		
Para que el estudio se considere como un diseño experimental completamente al azar, se considera que las 40 ratas son asignados de manera aleatoria a los cuatro tratamientos, de acuerdo con lo indicado en la *tabla 1*; por ejemplo, a la rata 21 se le asigna al estándar con una concentración de 1.00 U/ 100 g, mientras que a la rata 12 se le asigna a la muestra con una concentración estimada de 0.25 U/ 100 g.		
Tabla 1. Asignación aleatoria de las 40 ratas a los cuatro tratamientos en un diseño experimental 2×2.		

<table>
<tr><th>Dice</th><th>Debe decir</th><th>Justificación*</th></tr>
<tr><td>
<table>
<tr><th colspan="2">Estándar
P_1</th><th colspan="2">Muestra
P_2</th></tr>
<tr><th>0.25 U/100 g
D_1</th><th>1.00 U/100 g
D_2</th><th>0.25 U/100 g
D_1</th><th>1.00 U/100 g
D_2</th></tr>
<tr><td>3</td><td>14</td><td>34</td><td>33</td></tr>
<tr><td>16</td><td>38</td><td>35</td><td>1</td></tr>
<tr><td>17</td><td>6</td><td>23</td><td>39</td></tr>
<tr><td>4</td><td>21</td><td>19</td><td>20</td></tr>
<tr><td>22</td><td>36</td><td>31</td><td>30</td></tr>
<tr><td>24</td><td>37</td><td>10</td><td>11</td></tr>
<tr><td>8</td><td>13</td><td>15</td><td>7</td></tr>
<tr><td>32</td><td>26</td><td>25</td><td>27</td></tr>
<tr><td>28</td><td>40</td><td>18</td><td>9</td></tr>
<tr><td>5</td><td>2</td><td>12</td><td>29</td></tr>
</table>
</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>4.1.2.1 Cálculo de potencia</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>Debido a que el diseño experimental completamente al azar tiene una estructura factorial de dos preparaciones y dos concentraciones, el modelo estadístico de regresión propuesto para su análisis queda representado con la *ecuación 1*.</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>$Y_{klj} = b_0 + b_1 * \log_{10}(D_l) + e_{j(kl)}$ (1)</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>Donde Y_{klj} representa los datos obtenidos, D_l las dosis utilizadas y $e_{j(kl)}$ el error experimental. Los subíndices k, l y j son para identificar a que preparación, dosis y repetición, corresponde a cada dato obtenido (véase la *tabla 2*).</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>*Tabla 2*. Notación de cada dato de acuerdo con el modelo $Y_{klj} = b_0 + b_1 * \log_{10}(D_l) + e_{j(kl)}$.</td><td></td><td></td></tr>
</table>

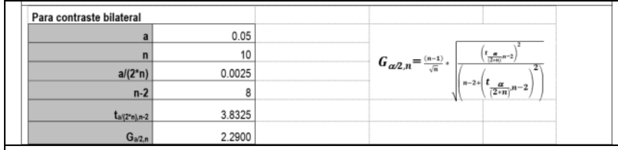
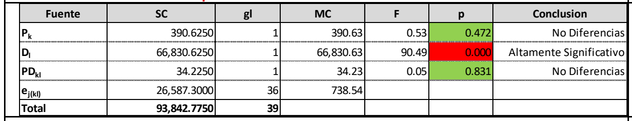
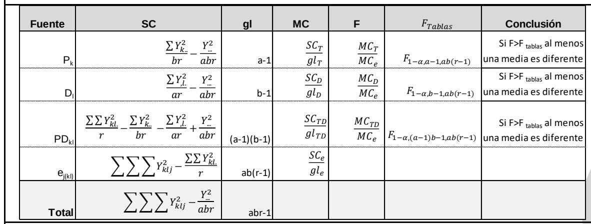
<table>
<tr><th>Dice</th><th>Debe decir</th><th>Justificación*</th></tr>
<tr><td>
<table>
<tr><th colspan="2">Estándar
P_1</th><th colspan="2">Muestra
P_2</th></tr>
<tr><th>0.25 U/100 g
D_1</th><th>1.00 U/100 g
D_2</th><th>0.25 U/100 g
D_1</th><th>1.00 U/100 g
D_2</th></tr>
<tr><td>Y_{111}</td><td>Y_{121}</td><td>Y_{211}</td><td>Y_{221}</td></tr>
<tr><td>Y_{112}</td><td>Y_{122}</td><td>Y_{212}</td><td>Y_{222}</td></tr>
<tr><td>Y_{113}</td><td>Y_{123}</td><td>Y_{213}</td><td>Y_{223}</td></tr>
<tr><td>Y_{114}</td><td>Y_{124}</td><td>Y_{214}</td><td>Y_{224}</td></tr>
<tr><td>Y_{115}</td><td>Y_{125}</td><td>Y_{215}</td><td>Y_{225}</td></tr>
<tr><td>Y_{116}</td><td>Y_{126}</td><td>Y_{216}</td><td>Y_{226}</td></tr>
<tr><td>Y_{117}</td><td>Y_{127}</td><td>Y_{217}</td><td>Y_{227}</td></tr>
<tr><td>Y_{118}</td><td>Y_{128}</td><td>Y_{218}</td><td>Y_{228}</td></tr>
<tr><td>Y_{119}</td><td>Y_{129}</td><td>Y_{219}</td><td>Y_{229}</td></tr>
<tr><td>$Y_{11\,10}$</td><td>$Y_{12\,10}$</td><td>$Y_{21\,10}$</td><td>$Y_{22\,10}$</td></tr>
</table>
</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>De manera general en la *tabla 2* se identifica a cada subíndice como k= 1, 2, …, a; l = 1, 2, …, b y j = 1, 2, …, r. En este ejemplo: a =2 por tener dos preparaciones, b =2 por tener dos dosis y r = 10 por tener diez repeticiones en cada tratamiento.</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>A continuación, en la *tabla 3* se presentan los resultados obtenidos para determinar la potencia de la corticotropina, a manera de ejemplo para realizar los cálculos que son necesarios realizar para determinar la potencia de la corticotropina en un diseño completamente al azar 2×2 de acuerdo con la aleatorización realizada de las 40 ratas de prueba.</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>*Tabla 3*. Resultados obtenidos de corticoptropina con el diseño de experimental 2×2 con diez repeticiones por condición.</td><td></td><td></td></tr>
</table>

<table>
<tr><th>Dice</th><th>Debe decir</th><th>Justificación*</th></tr>
<tr><td>
<table>
<tr><th colspan="2">Estándar
P_1</th><th colspan="2">Muestra
P_2</th></tr>
<tr><th>0.25 U/100 g
D_1</th><th>1.00 U/100 g
D_2</th><th>0.25 U/100 g
D_1</th><th>1.00 U/100 g
D_2</th></tr>
<tr><td>300</td><td>289</td><td>310</td><td>230</td></tr>
<tr><td>310</td><td>221</td><td>290</td><td>210</td></tr>
<tr><td>330</td><td>267</td><td>360</td><td>280</td></tr>
<tr><td>290</td><td>236</td><td>341</td><td>261</td></tr>
<tr><td>364</td><td>250</td><td>321</td><td>241</td></tr>
<tr><td>328</td><td>231</td><td>370</td><td>290</td></tr>
<tr><td>390</td><td>229</td><td>303</td><td>223</td></tr>
<tr><td>360</td><td>269</td><td>334</td><td>254</td></tr>
<tr><td>342</td><td>233</td><td>295</td><td>216</td></tr>
<tr><td>306</td><td>259</td><td>315</td><td>235</td></tr>
</table>
</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>En la tabla 3 se presentan por citar dos ejemplos tenemos que para el estándar con una dosis de 0.25 U/100 g y primera repetición corresponde a Y_{111} con un valor de 300, mientras que para la muestra con una dosis de 0.25 U/100 g y quinta repetición corresponde a Y_{215} con un valor de 250.</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>Con los datos de la <i>tabla 3</i> y el modelo estadístico de regresión de la ecuación 1 se calcula la potencia de la Corticoptropina con las ecuaciones siguientes:</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>$I = \log_{10}\left(\frac{D_2}{D_1}\right) \qquad b_1 = \frac{(Y_{2.} - Y_{1.})}{(2rI)}$</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>$M_m = \frac{(Y_{2..} - Y_{1..})}{2rb_1} \qquad Potencia = 10^{M_m} * 100$</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>En este caso sustituyendo en las ecuaciones con los valores de cada elemento de la <i>tabla 4</i> se podrá calcular que la potencia de la corticoptropina como se muestra a continuación es igual a 111.2 %.</td><td></td><td></td></tr>
</table>

<table>
<tr><th>Dice</th><th>Debe decir</th><th>Justificación*</th></tr>
<tr><td>$$I = \log_{10}\left(\frac{1.00}{0.25}\right) = 0.6021$$</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>$$b_1 = \frac{(4924 - 6559)}{(2 * 10 * 0.6021)} = -135.7838$$</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>$$M_m = \frac{(5679 - 5804)}{2 * 10 * (-135.7838)} = 0.0461$$</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>$Potencia = 10^{0.0461}$*100 = 111.2 %</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>*Tabla 4*. Cálculo de las diferentes sumatorias donde el punto representa la suma de una fila o de una columna.</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>
<table>
<tr><th></th><th></th><th colspan="2">P_k</th><th colspan="2">P_k</th><th></th></tr>
<tr><th></th><th></th><th>Estándar
P_1</th><th>Muestra
P_2</th><th>$Y_{1l.}$</th><th>$Y_{2l.}$</th><th>$Y_{.l.}$</th></tr>
<tr><td>D_l (U/g)</td><td>0.25</td><td>300</td><td>310</td><td>3320</td><td>3239</td><td>6559</td></tr>
<tr><td></td><td>D_1</td><td>310</td><td>290</td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td></td><td></td><td>330</td><td>360</td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td></td><td></td><td>290</td><td>341</td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td></td><td></td><td>364</td><td>321</td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td></td><td></td><td>328</td><td>370</td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td></td><td></td><td>390</td><td>303</td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td></td><td></td><td>360</td><td>334</td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td></td><td></td><td>342</td><td>295</td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td></td><td></td><td>306</td><td>315</td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td></td><td>1.00</td><td>289</td><td>230</td><td>2484</td><td>2440</td><td>4924</td></tr>
<tr><td></td><td>D_2</td><td>221</td><td>210</td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td></td><td></td><td>267</td><td>280</td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td></td><td></td><td>236</td><td>261</td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td></td><td></td><td>250</td><td>241</td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td></td><td></td><td>231</td><td>290</td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td></td><td></td><td>229</td><td>223</td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td></td><td></td><td>269</td><td>254</td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td></td><td></td><td>233</td><td>216</td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td></td><td></td><td>259</td><td>235</td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td></td><td>$Y_{k..}$</td><td>5804</td><td>5679</td><td></td><td></td><td></td></tr>
</table>
</td><td></td><td></td></tr>
</table>

Dice	Debe decir	Justificación*
En la *tabla 4*, por ejemplo, Y1.. es la suma de la columna de todos los valores del estándar (P1) cuyo valor es 5804, mientras que para Y2.. es la suma de la columna de todos los valores de la muestra (P2) cuyo valor es 5679. Otro ejemplo es Y.1. el cuál es la suma del renglón de todos los valores de la dosis (D1) de 0.25 U/100 g cuyo valor es 6559, mientras que para Y.3. es la suma del renglón de todos los valores de la dosis (D_3) de 1.00 U/100 g cuyo valor es 4924.		
4.1.2.2 Validez del modelo estadístico para el cálculo de potencia		
En este caso para verificar los supuestos del modelo de regresión para sostener la validez del cálculo de la potencia del lote de la corticoptropina, solo se está considerando verificar si se detectan o no medidas aberrantes (medidas atípicas) con la prueba de Grubbs, debido a que, al solo tener diez determinaciones por tratamientos, no se tienen suficientes datos para evaluar adecuadamente la independencia de los datos por tratamiento, así como de su homocedasticidad entre los tratamientos. Por otro lado, como el cálculo de la potencia se realiza con el promedio de los diez datos de cada tratamiento, se puede suponer que los datos tienen una distribución normal de acuerdo con el teorema del límite central con el supuesto de que la distribución de los datos de cada tratamiento no es considerablemente asimétrica.		
Con base en lo anterior, para sostener la validez del cálculo de la potencia del lote de la corticoatropina, se verificará y probará:		
Detectar si hay o no datos atípicos (medidas aberrantes) con la prueba Grubbs en cada tratamiento.		
Probar la linealidad de la respuesta con relación a la dosis con el análisis de varianza para un diseño factorial 2×2.		
4.1.2.3 Probar si hay o no datos atípicos (medidas aberrantes)		
Para probar si hay medidas atípicas de los datos de cada tratamiento con la prueba de Grubbs se requiere:		

<table>
<tr><th>Dice</th><th>Debe decir</th><th>Justificación*</th></tr>
<tr><td>Calcular el valor absoluto de los valores estandarizados de cada dato con la ecuación abs(e_{est}) = abs((Y_{klj}-$\tilde{y}_{kl.}$)/s_{kl}) de cada tratamiento como se muestra en la *tabla 5* y *6* . En la *tabla 5* se muestra los resultados de la media y desviación estándar de cada tratamiento y en la *tabla 6* los valores absolutos de cada dato.</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>*Tabla 5*. Cálculo de la $\tilde{y}_{kl.}$ y s_{kl} para de cada tratamiento.</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>
Y_{klj}
<table>
<tr><th></th><th colspan="2">Estándar
P_1</th><th colspan="2">Muestra
P_2</th></tr>
<tr><th></th><th>0.25 U/100 g
D_1</th><th>1.00 U/100 g
D_2</th><th>0.25 U/100 g
D_1</th><th>1.00 U/100 g
D_2</th></tr>
<tr><td></td><td>300</td><td>289</td><td>310</td><td>230</td></tr>
<tr><td></td><td>310</td><td>221</td><td>290</td><td>210</td></tr>
<tr><td></td><td>330</td><td>267</td><td>360</td><td>280</td></tr>
<tr><td></td><td>290</td><td>236</td><td>341</td><td>261</td></tr>
<tr><td></td><td>364</td><td>250</td><td>321</td><td>241</td></tr>
<tr><td></td><td>328</td><td>231</td><td>370</td><td>290</td></tr>
<tr><td></td><td>390</td><td>229</td><td>303</td><td>223</td></tr>
<tr><td></td><td>360</td><td>269</td><td>334</td><td>254</td></tr>
<tr><td></td><td>342</td><td>233</td><td>295</td><td>216</td></tr>
<tr><td></td><td>306</td><td>259</td><td>315</td><td>235</td></tr>
<tr><td>$\tilde{y}_{kl.}$</td><td>332.0000</td><td>248.4000</td><td>323.9000</td><td>244.0000</td></tr>
<tr><td>$s_{Ykl.}$</td><td>32.0416</td><td>21.9960</td><td>26.9256</td><td>26.8080</td></tr>
</table>
</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>*Tabla 6*. Valores estimados con la ecuación abs(e_{est}) =abs((Y_{klj}-$\tilde{y}_{kl.}$)/s_{kl}) donde $\tilde{y}_{kl}$ y s_{kl} son la media y desviación estándar de cada tratamiento.</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>
abs(e_{est})
<table>
<tr><th></th><th colspan="2">Estándar
P_1</th><th colspan="2">Muestra
P_2</th></tr>
<tr><th></th><th>0.25 U/100 g
D_1</th><th>1.00 U/100 g
D_2</th><th>0.25 U/100 g
D_1</th><th>1.00 U/100 g
D_2</th></tr>
<tr><td></td><td>1.00</td><td>1.85</td><td>0.52</td><td>0.52</td></tr>
<tr><td></td><td>0.69</td><td>1.25</td><td>1.26</td><td>1.27</td></tr>
<tr><td></td><td>0.06</td><td>0.85</td><td>1.34</td><td>1.34</td></tr>
<tr><td></td><td>1.31</td><td>0.56</td><td>0.64</td><td>0.63</td></tr>
<tr><td></td><td>1.00</td><td>0.07</td><td>0.11</td><td>0.11</td></tr>
<tr><td></td><td>0.12</td><td>0.79</td><td>1.71</td><td>1.72</td></tr>
<tr><td></td><td>1.81</td><td>0.88</td><td>0.78</td><td>0.78</td></tr>
<tr><td></td><td>0.87</td><td>0.94</td><td>0.38</td><td>0.37</td></tr>
<tr><td></td><td>0.31</td><td>0.70</td><td>1.07</td><td>1.04</td></tr>
<tr><td></td><td>0.81</td><td>0.48</td><td>0.33</td><td>0.34</td></tr>
<tr><td>**Gmax
Contraste Bilateral**</td><td>1.8101</td><td>1.8458</td><td>1.7121</td><td>1.7159</td></tr>
</table>
</td><td></td><td></td></tr>
</table>

<table>
<tr><th>Dice</th><th>Debe decir</th><th>Justificación*</th></tr>
<tr><td>Identificar de cada el máximo del abs(e_{est}) de cada tratamiento como se muestra en la <i>tabla 6</i> y comparar con el valor calculado de G_{tablas} como se muestra a continuación, donde el criterio es si $G_{tablas} > G_{max}$ no hay medidas aberrantes. En este caso no hay ningún valor aberrante ya que no hay ningún valor absoluto menor a 2.2900.</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>
<table>
<tr><th colspan="2">Para contraste bilateral</th></tr>
<tr><td>a</td><td>0.05</td></tr>
<tr><td>n</td><td>10</td></tr>
<tr><td>a/(2*n)</td><td>0.0025</td></tr>
<tr><td>n-2</td><td>8</td></tr>
<tr><td>$t_{a/(2*n),n-2}$</td><td>3.8325</td></tr>
<tr><td>$G_{a/2,n}$</td><td>2.2900</td></tr>
</table>
$G_{\alpha/2,n}=\frac{(n-1)}{\sqrt{n}}*\sqrt{\frac{\left(t_{\frac{\alpha}{(2*n)},n-2}\right)^2}{\left(n-2+\left(t_{\frac{\alpha}{(2+n)},n-2}\right)^2\right)}}$</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td><i>Tabla 7</i>. Tabla de análisis de varianza para probar la linealidad de la respuesta con relación a dosis.</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>
<table>
<tr><th>Fuente</th><th>SC</th><th>gl</th><th>MC</th><th>F</th><th>p</th><th>Conclusion</th></tr>
<tr><td>P_k</td><td>390.6250</td><td>1</td><td>390.63</td><td>0.53</td><td>🟩 0.472</td><td>No Diferencias</td></tr>
<tr><td>D_l</td><td>66,830.6250</td><td>1</td><td>66,830.63</td><td>90.49</td><td>🟥 0.000</td><td>Altamente Significativo</td></tr>
<tr><td>PD_{kl}</td><td>34.2250</td><td>1</td><td>34.23</td><td>0.05</td><td>🟩 0.831</td><td>No Diferencias</td></tr>
<tr><td>$e_{j(kl)}$</td><td>26,587.3000</td><td>36</td><td>738.54</td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>Total</td><td>93,842.7750</td><td>39</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
</table></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>En la <i>tabla 8</i> se presentan las fórmulas de cálculo para elaborar la <i>tabla</i> de <i>análisis</i> de <i>varianza</i>.</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td><i>Tabla 8</i>. Fórmulas de cálculo para elaborar la <i>tabla</i> de <i>análisis de varianza</i> para probar la linealidad de la respuesta con relación a dosis.</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>
<table>
<tr><th>Fuente</th><th>SC</th><th>gl</th><th>MC</th><th>F</th><th>F_{Tablas}</th><th>Conclusión</th></tr>
<tr><td>P_k</td><td>$\frac{\sum Y_{k..}^2}{br}-\frac{Y_{...}^2}{abr}$</td><td>a-1</td><td>$\frac{SC_T}{gl_T}$</td><td>$\frac{MC_T}{MC_e}$</td><td>$F_{1-\alpha,a-1,ab(r-1)}$</td><td>Si F>F $_{tablas}$ al menos una media es diferente</td></tr>
<tr><td>D_l</td><td>$\frac{\sum Y_{,l.}^2}{ar}-\frac{Y_{...}^2}{abr}$</td><td>b-1</td><td>$\frac{SC_D}{gl_D}$</td><td>$\frac{MC_D}{MC_e}$</td><td>$F_{1-\alpha,b-1,ab(r-1)}$</td><td>Si F>F $_{tablas}$ al menos una media es diferente</td></tr>
<tr><td>PD_{kl}</td><td>$\frac{\sum\sum Y_{kl.}^2}{r}-\frac{\sum Y_{k..}^2}{br}-\frac{\sum Y_{,l.}^2}{ar}+\frac{Y_{...}^2}{abr}$</td><td>(a-1)(b-1)</td><td>$\frac{SC_{TD}}{gl_{TD}}$</td><td>$\frac{MC_{TD}}{MC_e}$</td><td>$F_{1-\alpha,(a-1)b-1,ab(r-1)}$</td><td>Si F>F $_{tablas}$ al menos una media es diferente</td></tr>
<tr><td>$e_{j(kl)}$</td><td>$\sum\sum\sum Y_{klj}^2-\frac{\sum\sum Y_{kl.}^2}{r}$</td><td>ab(r-1)</td><td>$\frac{SC_e}{gl_e}$</td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>Total</td><td>$\sum\sum\sum Y_{klj}^2-\frac{Y_{...}^2}{abr}$</td><td>abr-1</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
</table></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>El cálculo de las sumatorias de los subíndices de cada Y se encuentran en la <i>tabla 4.</i></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>En la <i>tabla 9</i> se encuentran los caculos de las sumas de cuadrados de cada subíndice para elaborar la tabla de análisis de varianza.</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td><i>Tabla 9</i>. Cálculo de la suma de cuadrados de cada subíndice de la <i>tabla 4</i>, para elaborar la tabla de análisis de varianza de la <i>tabla 7</i>.</td><td></td><td></td></tr>
</table>

<table>
<tr><th>Dice</th><th>Debe decir</th><th>Justificación*</th></tr>
<tr><td>
<table>
<tr><th>$\Sigma\Sigma\Sigma Y_{klj}^2$</th><th>$\Sigma Y_{k..}^2$</th><th>$\Sigma Y_{.l.}^2$</th><th>$\Sigma\Sigma Y_{kl.}^2$</th><th>$Y_{...}^2$</th></tr>
<tr><td>3390325</td><td>65937457</td><td>67266257</td><td>33637377</td><td>131859289</td></tr>
</table>
<table>
<tr><th>$\Sigma\Sigma\Sigma Y_{klj}^2$</th><th>$\Sigma Y_{k..}^2/(br)$</th><th>$\Sigma Y_{.l.}^2/(ar)$</th><th>$\Sigma\Sigma Y_{kl.}^2/r$</th><th>$Y_{...}^2/(abr)$</th></tr>
<tr><td>3390325</td><td>3296872.85</td><td>3363312.85</td><td>3363737.7</td><td>3296482.23</td></tr>
</table>
</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>
<table>
<tr><th>a</th><th>b</th><th>r</th></tr>
<tr><td>2</td><td>2</td><td>10</td></tr>
</table>
</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>4.1.2.5 Cálculo del Intervalo de confianza de la potencia</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>Para calcular el intervalo de confianza es necesario primero calcular C con la relación</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>$$\mathrm{C} = \frac{\left(MC_{D_l}\right)}{\left(MC_{D_l} - F_{0.95,1,gl\,error} * MC_{error}\right)}$$</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>Donde los valores de $\boldsymbol{MC_{D_{lineal}}\ y\ MC_{error}}$ se encuentran en la *tabla 7* y $\boldsymbol{F_{0.90,1,gl\,error}}$ se calcula de la tabla de distribución F. Sustituyendo los valores en la relación para calcular C se tiene que</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>$$\mathrm{C} = \frac{(66830.63)}{(66830.63 - 4.1131 * 738.54)} = 1.0476$$</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>Una vez calculado el valor de C, se procede a calcular el intervalo de confianza con la relación</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>$$\mathrm{C}^* M_m \pm \sqrt{\left((C-1) * [(C * M_m^2) + I^2]\right)}$$</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>Donde I y Mm se calcularon previamente para determinar la potencia de la corticoptropina, cuyos valores fueron</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>$M_m = 0.0460$ $I = 0.6021$</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>Sustituyendo los valores en la relación para calcular el intervalo de confianza</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>$1.0476^* 0.0460 \pm \sqrt{\left((1.0476 - 1) * [(1.0476 * 0.0460^2) + 0.6021^2]\right)}$</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>Realizando los cálculos el intervalo de confianza es:</td><td></td><td></td></tr>
</table>

Dice	Debe decir	Justificación*
Intervalo de Confianza **Sin Transformar** Li -0.08755 Ls 0.18427 **Transformado** Li 0.81742 Ls 1.52853		
4.1.2.6 Conclusión del cálculo de la potencia con la validez de los supuestos de la prueba		
Con base en los resultados obtenidos el cálculo de potencia de la corticoatropina es válido si consideramos que no hay medidas aberrantes.		
4.1.3 DISEÑO EXPERIMENTAL EN BLOQUES AL AZAR CON UNA ESTRUCTURA FACTORIAL 2×3. Ensayo de un antibiótico por difusión en agar (2 preparaciones, 3 dosis)		
Debido a que las unidades experimentales se pueden ver afectadas en sus resultados por factores de confusión, uno de los modelos estadísticos frecuentemente utilizados para restringir la aleatorización de los tratamientos por un factor de confusión son los diseños en bloques al azar. Razón por la cual, a continuación, se presenta un ejemplo de un modelo estadístico en bloques azar con una estructura factorial 2×3.		

Dice	Debe decir	Justificación*
En este diseño experimental para calcular la potencia de un antibiótico se considera sembrar seis cajas Petri con seis tratamientos en cada Petri, en vez de utilizar 36 cajas Petri y aleatoriamente asignar a seis cajas el mismo tratamiento (ver figura 1). Esto es debido a que se considera que la variabilidad que puede tenerse en cada caja Petri por contenido de agar, por la distribución de calor en la cámara de incubación, por el espacio utilizado por las cajas Petri en la cámara de incubación entre otros factores que pueden interferir en la variable de respuesta, es preferible que todos los tratamientos sean estudiados en la misma caja Petri y considerar la caja Petri como un factor de confusión a controlar. Es importante indicar que los seis tratamientos son el resultado de estudiar el factor preparación a dos niveles (estándar (P_1), muestra (P_2)) y el factor dosis a tres niveles (Dosis baja (D_1), Dosis media (D_2), Dosis alta (D_3)) en todas sus combinaciones posibles (D_1P_1, D_2P_1, D_3P_1, D_1P_2, D_2P_2 y D_3P_3), con la restricción de que la razón de dosis sea una constante $\left(\frac{D_2}{D_1} = \frac{D_3}{D_2} = Constante\right)$.		

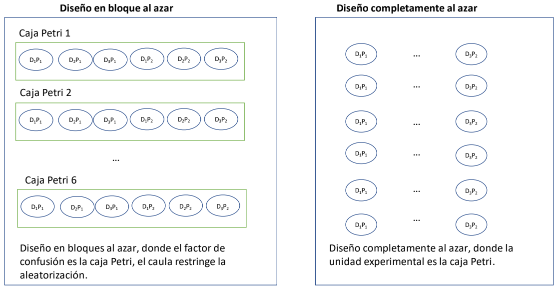



Figura 1. Comparativo de un diseño completamente al azar de un diseño en bloques al azar con una estructura factorial 2×3.		
Con base en lo anterior, para este modelo estadístico 2×3 en bloques al azar utilizaremos como ejemplo de cálculo los datos obtenidos en seis cajas Petri para determinar la potencia de un lote de antibiótico preparado de la manera siguiente:		

Dice	Debe decir	Justificación*
tres concentraciones de una solución estándar de antibiótico a 0.5, 1.0 y 2.0 UI/mL, en una caja Petri.		
tres concentraciones equivalentes de la solución de la muestra de antibiótico a 0.5, 1.0 y 2.0 UI/mL, en la misma caja Petri donde se aplican las dosis de las soluciones estándar.		
seis cajas Petri con los seis tratamientos en cada caja Petri (D_1P_1, D_2P_1, D_3P_1, D_1P_2, D_2P_2 y D_3P_2)		
y verificando que se cumpla la restricción de que la razón de dosis sea una constante. Para este ejemplo la razón de dosis es igual a 2.0 ($\frac{\mathbf{1.0}}{\mathbf{0.5}} = \frac{\mathbf{2.0}}{\mathbf{1.0}} = \mathbf{2.0}$).		
Para que el estudio se considere como un diseño experimental en bloques al azar, es necesario asignar una posición en la caja Petri que no interfiera en los halos de la variable de respuesta de cada tratamiento en la caja Petri y después aleatoriamente asignarle el tratamiento a cada posición (véase *figura* 2).		

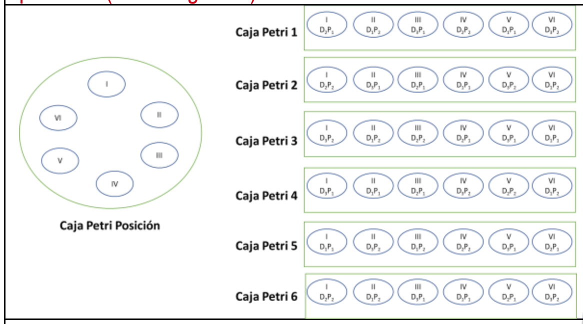
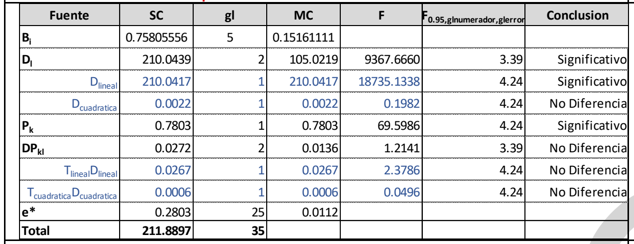



Figura 2. Distribución de tratamientos por caja Petri y asignación de posición en caja Petri.		
4.1.3.1 Cálculo de potencia		
Debido a que el diseño experimental en bloques al azar tiene una estructura factorial de dos preparaciones y tres concentraciones, el modelo estadístico de regresión propuesto para su análisis queda representado con la *ecuación 1.*		
$\boldsymbol{Y_{ikl} = b_0 + b_1 * \log_{10}(D_l) + e^*}$ (1)		

<table>
<tr><th>Dice</th><th>Debe decir</th><th>Justificación*</th></tr>
<tr><td>Donde $\boldsymbol{Y_{ikl}}$ representa los datos obtenidos, $\boldsymbol{D_l}$ las dosis utilizadas y $\boldsymbol{e^*}$ el error experimental. Los subíndices i, k y l son para identificar a que caja Petri, preparación y dosis, corresponde a cada dato obtenido (véase la <i>tabla 1</i>).</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td><i>Tabla 1.</i> Notación de cada dato de acuerdo con el modelo $\boldsymbol{Y_{ikl} = b_0 + b_1 * \log_{10}(D_l) + e^*}$.</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>
<table>
<tr><td colspan="2"></td><td colspan="6">D_l (U/mL)</td></tr>
<tr><td colspan="2"></td><td colspan="2">0.5</td><td colspan="2">1.0</td><td colspan="2">2.0</td></tr>
<tr><td colspan="2"></td><td colspan="2">P_k</td><td colspan="2">P_k</td><td colspan="2">P_k</td></tr>
<tr><td colspan="2"></td><td>Estándar</td><td>Muestra</td><td>Estándar</td><td>Muestra</td><td>Estándar</td><td>Muestra</td></tr>
<tr><td rowspan="6">B_i</td><td>1</td><td>Y_{111}</td><td>Y_{121}</td><td>Y_{112}</td><td>Y_{122}</td><td>Y_{113}</td><td>Y_{123}</td></tr>
<tr><td>2</td><td>Y_{211}</td><td>Y_{221}</td><td>Y_{212}</td><td>Y_{222}</td><td>Y_{213}</td><td>Y_{223}</td></tr>
<tr><td>3</td><td>Y_{311}</td><td>Y_{321}</td><td>Y_{312}</td><td>Y_{322}</td><td>Y_{313}</td><td>Y_{323}</td></tr>
<tr><td>4</td><td>Y_{411}</td><td>Y_{421}</td><td>Y_{412}</td><td>Y_{422}</td><td>Y_{413}</td><td>Y_{423}</td></tr>
<tr><td>5</td><td>Y_{511}</td><td>Y_{521}</td><td>Y_{512}</td><td>Y_{522}</td><td>Y_{513}</td><td>Y_{523}</td></tr>
<tr><td>6</td><td>Y_{611}</td><td>Y_{621}</td><td>Y_{612}</td><td>Y_{622}</td><td>Y_{613}</td><td>Y_{623}</td></tr>
</table>
</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>De manera general en la <i>tabla 1</i> se identifica a cada subíndice como k= 1, 2, …, a; l = 1, 2, …, c y i = 1, 2, …, b. En este ejemplo: a =2 por tener dos preparaciones, c =3 por tener tres dosis y i = 6 por tener seis cajas Petri.</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>A continuación, en la <i>tabla 2</i> se presentan los resultados obtenidos para determinar la potencia del antibiótico, a manera de ejemplo para realizar los cálculos que son necesarios realizar para determinar la potencia de este en un diseño en bloques al azar 2×3 de acuerdo con la aleatorización realizada en cada caja Petri (véase <i>figura 1</i>).</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td><i>Tabla 2</i>. Resultados obtenidos de antibiótico con el diseño de experimental en bloques al azar con una estructura factorial 2×3. Cálculo de las sumatorias de acuerdo con sus subíndices.</td><td></td><td></td></tr>
</table>

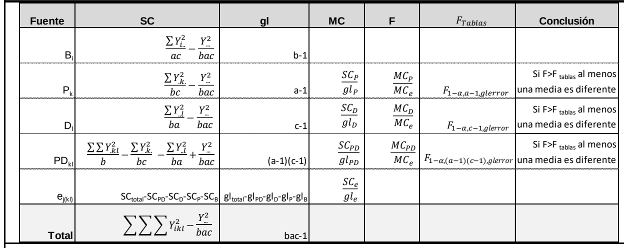
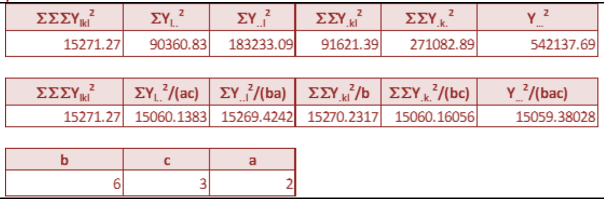
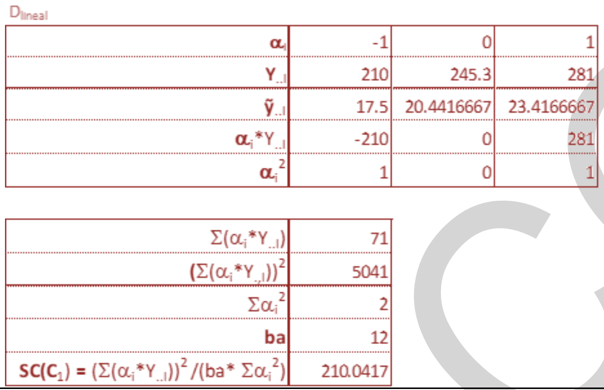
<table>
<tr><th>Dice</th><th>Debe decir</th><th>Justificación*</th></tr>
<tr><td>
<table>
<tr><td></td><td></td><td colspan="6">D_l (U/mL)</td><td></td></tr>
<tr><td></td><td></td><td colspan="2">0.5</td><td colspan="2">1.0</td><td colspan="2">2.0</td><td></td></tr>
<tr><td></td><td></td><td colspan="2">P_k</td><td colspan="2">P_k</td><td colspan="2">P_k</td><td></td></tr>
<tr><td></td><td></td><td>Estándar</td><td>Muestra</td><td>Estándar</td><td>Muestra</td><td>Estándar</td><td>Muestra</td><td>$Y_{i..}$</td></tr>
<tr><td>B_i</td><td>1</td><td>17.6</td><td>17.4</td><td>20.5</td><td>20.2</td><td>23.5</td><td>23.2</td><td>122.4</td></tr>
<tr><td></td><td>2</td><td>17.8</td><td>17.5</td><td>20.8</td><td>20.6</td><td>23.8</td><td>23.4</td><td>123.9</td></tr>
<tr><td></td><td>3</td><td>17.8</td><td>17.7</td><td>20.7</td><td>20.3</td><td>23.7</td><td>23.6</td><td>123.8</td></tr>
<tr><td></td><td>4</td><td>17.5</td><td>17.3</td><td>20.5</td><td>20.1</td><td>23.5</td><td>23.2</td><td>122.1</td></tr>
<tr><td></td><td>5</td><td>17.6</td><td>17.4</td><td>20.6</td><td>20.4</td><td>23.5</td><td>23.1</td><td>122.6</td></tr>
<tr><td></td><td>6</td><td>17.4</td><td>17.0</td><td>20.4</td><td>20.2</td><td>23.6</td><td>22.9</td><td>121.5</td></tr>
<tr><td colspan="2">$Y_{.kl}$</td><td>105.7</td><td>104.3</td><td>123.5</td><td>121.8</td><td>141.6</td><td>139.4</td><td></td></tr>
<tr><td colspan="2">$Y_{..l}$</td><td colspan="2">210.0</td><td colspan="2">245.3</td><td colspan="2">281.0</td><td>736.3</td></tr>
</table>
<table>
<tr><td></td><td>Referencia</td><td>Muestra</td></tr>
<tr><td>$Y_{.k.}$</td><td>370.8</td><td>365.5</td></tr>
<tr><td>$\tilde{y}_{.k.}$</td><td>20.6</td><td>20.3055556</td></tr>
</table>
<table>
<tr><td>b</td><td>c</td><td>a</td></tr>
<tr><td>6</td><td>3</td><td>2</td></tr>
</table>
</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>Con los datos de la <i>tabla 2</i> y el modelo estadístico de regresión de la <i>ecuación 1</i> se calcula la potencia del antibiótico con las ecuaciones siguientes:</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>$I = \log_{10}\left(\frac{D_2}{D_1}\right)$ $b_1 = \frac{(Y_{..3} - Y_{..1})}{(4bI)}$</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>$M_m = \frac{(Y_{.2.} - Y_{.1.})}{(b * c * b_1)}$</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>$Potencia = 10^{M_m} * 100$</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>En este caso sustituyendo en las ecuaciones con los valores de cada elemento de la <i>tabla 2</i> se podrá calcular que la potencia del antibiótico como se muestra a continuación es igual a 93.3 %.</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>$I = \log_{10}\left(\frac{1.0}{0.5}\right) = 0.3010$</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>$b_1 = \frac{(281.0 - 210.0)}{(4 * 6 * 0.3010)} = 9.8274$</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>$M_m = \frac{(365.5 - 370.8)}{(6 * 3 * 9.8274)} = -0.0300$</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>$Potencia = 10^{-0.0300}$*100 = 93.3 %</td><td></td><td></td></tr>
</table>

Dice	Debe decir	Justificación*
4.1.3.2 Validez del modelo estadístico para el cálculo de potencia		
En este caso, por el diseño experimental de bloques al azar no se tiene el número de datos que permita verificar los supuestos del modelo de regresión para sostener la validez del cálculo de la potencia del lote del antibiótico.		
4.1.3.3 Probar si hay linealidad de los datos de la dosis contra la variable de respuesta		
Para probar si hay linealidad de los datos con relación a la variable de respuesta es necesario con el modelo estadístico $$Y_{ikl} = \mu + B_i + P_k + D_l + PD_{kl} + e^*$$ realizar la tabla de análisis de varianzas y los contrastes ortogonales como se muestra en la *tabla 3*, donde P_k es el tratamiento D_l la dosis y B_i es la caja Petri. En este caso como la D lineal es significativa se demuestra que hay una relación lineal entre la dosis y la variable de respuesta.		
Tabla 3. Tabla de análisis de varianza para probar la linealidad de la respuesta con relación a dosis.		



Fuente	SC	gl	MC	F	$F_{0.95,glnumerador,glerror}$	Conclusion
B_i	0.75805556	5	0.15161111			
D_l	210.0439	2	105.0219	9367.6660	3.39	Significativo
D_{lineal}	210.0417	1	210.0417	18735.1338	4.24	Significativo
$D_{cuadratica}$	0.0022	1	0.0022	0.1982	4.24	No Diferencia
P_k	0.7803	1	0.7803	69.5986	4.24	Significativo
DP_{kl}	0.0272	2	0.0136	1.2141	3.39	No Diferencia
$T_{lineal}D_{lineal}$	0.0267	1	0.0267	2.3786	4.24	No Diferencia
$T_{cuadratica}D_{cuadratica}$	0.0006	1	0.0006	0.0496	4.24	No Diferencia
e*	0.2803	25	0.0112			
Total	**211.8897**	**35**				

Dice	Debe decir	Justificación*
En la *tabla 4* se presentan las fórmulas de cálculo para elaborar la tabla de análisis de varianza.		
Tabla 4. Fórmulas de cálculo para elaborar la tabla de análisis de varianza para probar la linealidad de la respuesta con relación a dosis.		

<table>
<tr><th>Dice</th><th>Debe decir</th><th>Justificación*</th></tr>
<tr><td>

<table>
<tr><th>Fuente</th><th>SC</th><th>gl</th><th>MC</th><th>F</th><th>F_{Tablas}</th><th>Conclusión</th></tr>
<tr><td>B_i</td><td>$\frac{\sum Y_{i..}^2}{ac} - \frac{Y_{...}^2}{bac}$</td><td>b-1</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>P_k</td><td>$\frac{\sum Y_{.k.}^2}{bc} - \frac{Y_{...}^2}{bac}$</td><td>a-1</td><td>$\frac{SC_P}{gl_P}$</td><td>$\frac{MC_P}{MC_e}$</td><td>$F_{1-\alpha,a-1,glerror}$</td><td>Si F>F $_{tablas}$ al menos una media es diferente</td></tr>
<tr><td>D_l</td><td>$\frac{\sum Y_{..l}^2}{ba} - \frac{Y_{...}^2}{bac}$</td><td>c-1</td><td>$\frac{SC_D}{gl_D}$</td><td>$\frac{MC_D}{MC_e}$</td><td>$F_{1-\alpha,c-1,glerror}$</td><td>Si F>F $_{tablas}$ al menos una media es diferente</td></tr>
<tr><td>PD_{kl}</td><td>$\frac{\sum\sum Y_{.kl}^2}{b} - \frac{\sum Y_{.k.}^2}{bc} - \frac{\sum Y_{..l}^2}{ba} + \frac{Y_{...}^2}{bac}$</td><td>(a-1)(c-1)</td><td>$\frac{SC_{PD}}{gl_{PD}}$</td><td>$\frac{MC_{PD}}{MC_e}$</td><td>$F_{1-\alpha,(a-1)(c-1),glerror}$</td><td>Si F>F $_{tablas}$ al menos una media es diferente</td></tr>
<tr><td>$e_{j(kl)}$</td><td>SC_{total}-SC_{PD}-SC_D-SC_P-SC_B</td><td>gl_{total}-gl_{PD}-gl_D-gl_P-gl_B</td><td>$\frac{SC_e}{gl_e}$</td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>Total</td><td>$\sum\sum\sum Y_{ikl}^2 - \frac{Y_{...}^2}{bac}$</td><td>bac-1</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
</table>
</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>El cálculo de las sumatorias de los subíndices de cada Y se encuentran en la *tabla* 2.</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>En la *tabla 5* se encuentran los caculos de las sumas de cuadrados de cada subíndice para elaborar la tabla de análisis de varianza.</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>*Tabla 5*. Cálculo de la suma de cuadrados de cada subíndice para elaborar la tabla de análisis de varianza de la *tabla 3.*</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>

<table>
<tr><th>$\Sigma\Sigma\Sigma Y_{lkl}^2$</th><th>$\Sigma Y_{l..}^2$</th><th>$\Sigma Y_{..l}^2$</th><th>$\Sigma\Sigma Y_{.kl}^2$</th><th>$\Sigma\Sigma Y_{.k.}^2$</th><th>$Y_{...}^2$</th></tr>
<tr><td>15271.27</td><td>90360.83</td><td>183233.09</td><td>91621.39</td><td>271082.89</td><td>542137.69</td></tr>
</table>
<table>
<tr><th>$\Sigma\Sigma\Sigma Y_{lkl}^2$</th><th>$\Sigma Y_{l..}^2/(ac)$</th><th>$\Sigma Y_{..l}^2/(ba)$</th><th>$\Sigma\Sigma Y_{.kl}^2/b$</th><th>$\Sigma\Sigma Y_{.k.}^2/(bc)$</th><th>$Y_{...}^2/(bac)$</th></tr>
<tr><td>15271.27</td><td>15060.1383</td><td>15269.4242</td><td>15270.2317</td><td>15060.16056</td><td>15059.38028</td></tr>
</table>
<table>
<tr><th>b</th><th>c</th><th>a</th></tr>
<tr><td>6</td><td>3</td><td>2</td></tr>
</table>
</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>A continuación, se presentan los cálculos de los contrastes ortogonales de la *tabla 3.*</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>

$D_{llineal}$
<table>
<tr><td>α_i</td><td>-1</td><td>0</td><td>1</td></tr>
<tr><td>$Y_{..l}$</td><td>210</td><td>245.3</td><td>281</td></tr>
<tr><td>$\tilde{y}_{..l}$</td><td>17.5</td><td>20.4416667</td><td>23.4166667</td></tr>
<tr><td>α_i*$Y_{..l}$</td><td>-210</td><td>0</td><td>281</td></tr>
<tr><td>α_i^2</td><td>1</td><td>0</td><td>1</td></tr>
</table>
<table>
<tr><td>$\Sigma(\alpha_i*Y_{..l})$</td><td>71</td></tr>
<tr><td>$(\Sigma(\alpha_i*Y_{.,l}))^2$</td><td>5041</td></tr>
<tr><td>$\Sigma\alpha_i^2$</td><td>2</td></tr>
<tr><td>ba</td><td>12</td></tr>
<tr><td>$SC(C_1) = (\Sigma(\alpha_i*Y_{..l}))^2/(ba*\Sigma\alpha_i^2)$</td><td>210.0417</td></tr>
</table>
</td><td></td><td></td></tr>
</table>

<table>
<tr><th>Dice</th><th>Debe decir</th><th>Justificación*</th></tr>
<tr><td>

$D_{cuadratica}$

<table>
<tr><td>α_i</td><td>1</td><td>-2</td><td>1</td></tr>
<tr><td>$Y_{..l}$</td><td>210</td><td>245.3</td><td>281</td></tr>
<tr><td>$\tilde{y}_{..l}$</td><td>17.5</td><td>20.4416667</td><td>23.4166667</td></tr>
<tr><td>$\alpha_i * Y_{..l}$</td><td>210</td><td>-490.6</td><td>281</td></tr>
<tr><td>α_i^2</td><td>1</td><td>4</td><td>1</td></tr>
</table>

<table>
<tr><td>$\Sigma(\alpha_i * Y_{.l.})$</td><td>0.4</td></tr>
<tr><td>$(\Sigma(\alpha_i * Y_{.l.}))^2$</td><td>0.16</td></tr>
<tr><td>$\Sigma\alpha_i^2$</td><td>6</td></tr>
<tr><td>ba</td><td>12</td></tr>
<tr><td>$SC(C_2) = (\Sigma(\alpha_i * Y_{.l.}))^2 / (ba * \Sigma\alpha_i^2)$</td><td>0.0022</td></tr>
</table>

</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>

$T_{lineal}D_{lineal}$

<table>
<tr><td>α_i</td><td>1</td><td>0</td><td>-1</td><td>-1</td><td>0</td><td>1</td></tr>
<tr><td>$Y_{.kl}$</td><td>105.7</td><td>123.5</td><td>141.6</td><td>104.3</td><td>121.8</td><td>139.4</td></tr>
<tr><td>$\tilde{y}_{.kl}$</td><td>52.85</td><td>61.75</td><td>70.8</td><td>52.15</td><td>60.9</td><td>69.7</td></tr>
<tr><td>$\alpha_i * Y_{.kl}$</td><td>105.7</td><td>0</td><td>-141.6</td><td>-104.3</td><td>0</td><td>139.4</td></tr>
<tr><td>α_i^2</td><td>1</td><td>0</td><td>1</td><td>1</td><td>0</td><td>1</td></tr>
</table>

<table>
<tr><td>$\Sigma(\alpha_i * Y_{.kl})$</td><td>-0.8</td></tr>
<tr><td>$(\Sigma(\alpha_i * Y_{.kl}))^2$</td><td>0.64</td></tr>
<tr><td>$\Sigma\alpha_i^2$</td><td>4</td></tr>
<tr><td>b</td><td>6</td></tr>
<tr><td>$SC(C_1) = (\Sigma(\alpha_i * Y_{.kl}))^2 / (b * \Sigma\alpha_i^2)$</td><td>0.02667</td></tr>
</table>

</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>

$T_{cuadratica}D_{cuadratica}$

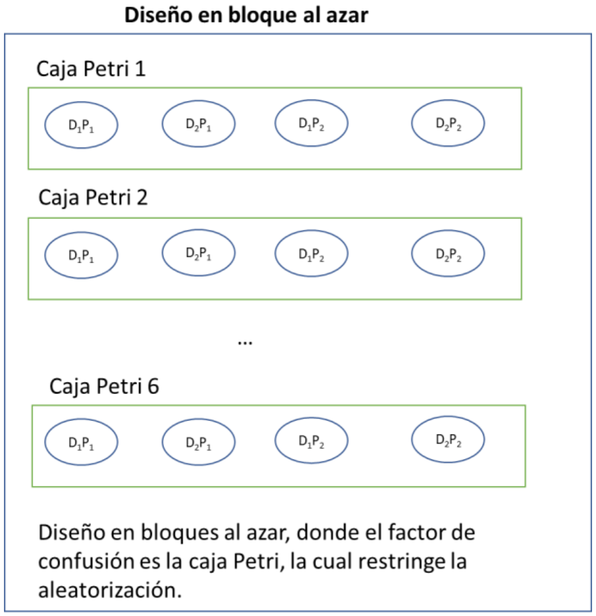
<table>
<tr><td>α_i</td><td>1</td><td>-2</td><td>1</td><td>-1</td><td>2</td><td>-1</td></tr>
<tr><td>$Y_{.kl}$</td><td>105.7</td><td>123.5</td><td>141.6</td><td>104.3</td><td>121.8</td><td>139.4</td></tr>
<tr><td>$\tilde{y}_{.kl}$</td><td>52.85</td><td>61.75</td><td>70.8</td><td>52.15</td><td>60.9</td><td>69.7</td></tr>
<tr><td>$\alpha_i * Y_{.kl}$</td><td>105.7</td><td>-247</td><td>141.6</td><td>-104.3</td><td>243.6</td><td>-139.4</td></tr>
<tr><td>α_i^2</td><td>1</td><td>4</td><td>1</td><td>1</td><td>4</td><td>1</td></tr>
</table>

<table>
<tr><td>$\Sigma(\alpha_i * Y_{.kl})$</td><td>0.2</td></tr>
<tr><td>$(\Sigma(\alpha_i * Y_{.kl}))^2$</td><td>0.04</td></tr>
<tr><td>$\Sigma\alpha_i^2$</td><td>12</td></tr>
<tr><td>b</td><td>6</td></tr>
<tr><td>$SC(C_2) = (\Sigma(\alpha_i * Y_{.kl}))^2 / (r * \Sigma\alpha_i^2)$</td><td>0.00056</td></tr>
</table>

</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>4.1.3.3 Cálculo del Intervalo de confianza de la potencia</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>Para calcular el intervalo de confianza es necesario primero calcular C con la relación</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>$$C = \frac{\left(MC_{D_{lineal}}\right)}{\left(MC_{D_{lineal}} - F_{0.95,1,gl\ error} * MC_{error}\right)}$$</td><td></td><td></td></tr>
</table>

Dice	Debe decir	Justificación*
Donde los valores de $MC_{D_{lineal}}$ y MC_{error} se encuentran en la *tabla 3* y $F_{0.95,1,gl\,error}$ se calcula de la tabla de distribución F. Sustituyendo los valores en la relación para calcular C se tiene que		
$C = \frac{(210.0417)}{(210.0417-4.2417*0.0112)} = 1.0002$		
Una vez calculado el valor de C, se procede a calcular el intervalo de confianza con la relación		
$C^*M_m \pm \sqrt{((C-1)*[(C*M_m^2)+8*I^2]/3)}$		
Donde I y M_m se calcularon previamente para determinar la potencia del antibiótico, cuyos valores fueron		
$I = 0.3010 \qquad M_m = -0.0300$		
Sustituyendo los valores en la relación para calcular el intervalo de confianza		
$1.0002^*(-0.0300) \pm \sqrt{((1.0002-1)*[(1.0002*(-0.0300)^2)+8*0.3010^2]/3)}$		
Realizando los cálculos el intervalo de confianza es		
Intervalo de Confianza **Sin transformar** **Li** -0.0374 **Ls** -0.0226 **Transformado** **Potencia Li** 0.9175 **Potencia Ls** 0.9494		
4.1.3.4 Conclusión del cálculo de la potencia con la validez de los supuestos de la prueba		
Con base en los resultados obtenidos el cálculo de potencia del antibiótico es válido ya que pasa la prueba de linealidad de la dosis.		

Dice	Debe decir	Justificación*
4.1.4 DISEÑO EXPERIMENTAL EN BLOQUES AL AZAR CON UNA ESTRUCTURA FACTORIAL 2×2. *Ensayo de Corticotropina* (2 preparaciones, 2 dosis)		
Debido a que las unidades experimentales se pueden ver afectadas en sus resultados por factores de confusión, uno de los modelos estadísticos frecuentemente utilizados para restringir la aleatorización de los tratamientos por un factor de confusión son los diseños en bloques al azar. Razón por la cual, a continuación, se presenta un ejemplo de un modelo estadístico en bloques azar con una estructura factorial 2×2.		
Este diseño experimental es utilizado para calcular la potencia de estreptomicina en seis cajas Petri con cuatro tratamientos en cada caja Petri (véase *figura 1*). Esto es debido a la variabilidad que puede tenerse en cada caja Petri por lo cual es preferible que todos los tratamientos sean estudiados en la misma caja Petri y considerar la caja Petri como un factor de confusión a controlar. Es importante indicar que los cuatro tratamientos son el resultado de estudiar el factor preparación a dos niveles (estándar (P_1), muestra (P_2)) y el factor dosis a dos niveles (Dosis baja (D_1), Dosis alta (D_3)) en todas sus combinaciones posibles (D_1P_1, D_1P_2, D_2P_1 y D_2P_2).		

Dice	Debe decir	Justificación*
 Diseño en bloques al azar, donde el factor de confusión es la caja Petri, la cual restringe la aleatorización.		
Figura 1. Diseño en bloques al azar con una estructura factorial 2×2 en seis cajas Petri, donde la caja Petri es el bloque (factor de confusión).		
Con base en lo anterior, para este modelo estadístico 2×2 en bloques al azar utilizaremos como ejemplo de cálculo los datos obtenidos en seis cajas Petri para determinar la potencia de un lote de estreptomicina preparado de la manera siguiente:		
dos concentraciones de una solución estándar de estreptomicina a 20 y 80 UI/mL, en una caja Petri.		
dos concentraciones equivalentes de la solución de la muestra de estreptomicina a 20 y 80 UI/mL, en la misma caja Petri donde se aplican las dosis de las soluciones estándar.		
seis cajas Petri con los cuatro tratamientos en cada caja Petri (D_1P_1, D_1P_2, D_2P_1 y D_2P_2)		

Dice	Debe decir	Justificación*
Para que el estudio se considere como un diseño experimental en bloques al azar, es necesario asignar una posición en la caja Petri que no interfiera en los halos de la variable de respuesta de cada tratamiento en la caja Petri y después aleatoriamente asignarle el tratamiento a cada posición (véase *figura 2*).		

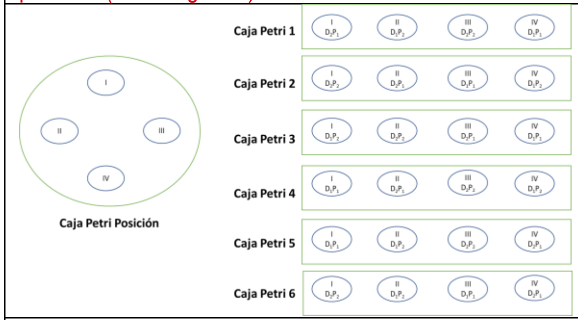



Figura 2. Distribución de tratamientos por caja Petri y asignación de posición en caja Petri.		
4.1.4.1 Cálculo de potencia		
Debido a que el diseño experimental en bloques al azar tiene una estructura factorial de dos preparaciones y dos concentraciones, el modelo estadístico de regresión propuesto para su análisis queda representado con la *ecuación 1*.		
$Y_{ikl} = b_0 + b_1 * \log_{10}(D_l) + e^*$ (1)		
Donde Y_{ikl} representa los datos obtenidos, D_l las dosis utilizadas y e^* el error experimental. Los subíndices i, k y l son para identificar a que caja Petri, preparación y dosis, corresponde a cada dato obtenido (véase *la tabla1*).		
Tabla 1. Notación de cada dato de acuerdo con el modelo $Y_{ikl} = b_0 + b_1 * \log_{10}(D_l) + e^*$.		

<table>
<tr><th>Dice</th><th>Debe decir</th><th>Justificación*</th></tr>
<tr><td><table>
<tr><td></td><td></td><td colspan="4">D_l (UI/mL)</td></tr>
<tr><td></td><td></td><td colspan="2">20</td><td colspan="2">80</td></tr>
<tr><td></td><td></td><td colspan="2">P_k</td><td colspan="2">P_k</td></tr>
<tr><td></td><td></td><td>Estándar</td><td>Muestra</td><td>Estándar</td><td>Muestra</td></tr>
<tr><td>B_i</td><td>1</td><td>Y_{111}</td><td>Y_{121}</td><td>Y_{112}</td><td>Y_{122}</td></tr>
<tr><td></td><td>2</td><td>Y_{211}</td><td>Y_{221}</td><td>Y_{212}</td><td>Y_{222}</td></tr>
<tr><td></td><td>3</td><td>Y_{311}</td><td>Y_{321}</td><td>Y_{312}</td><td>Y_{322}</td></tr>
<tr><td></td><td>4</td><td>Y_{411}</td><td>Y_{421}</td><td>Y_{412}</td><td>Y_{422}</td></tr>
<tr><td></td><td>5</td><td>Y_{511}</td><td>Y_{521}</td><td>Y_{512}</td><td>Y_{522}</td></tr>
<tr><td></td><td>6</td><td>Y_{611}</td><td>Y_{621}</td><td>Y_{612}</td><td>Y_{622}</td></tr>
</table></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>De manera general en la <i>tabla 1</i> se identifica a cada subíndice como k= 1, 2, …, a; l = 1, 2, …, c y i = 1, 2, …, b. En este ejemplo: a =2 por tener dos preparaciones, c =2 por tener dos dosis y b = 6 por tener seis cajas Petri.</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>A continuación, en la <i>tabla 2</i> se presentan los resultados obtenidos para determinar la potencia de la estreptomicina, a manera de ejemplo para realizar los cálculos que son necesarios realizar para determinar la potencia de este en un diseño en bloques al azar 2×2 de acuerdo con la aleatorización realizada en cada caja Petri (véase <i>figura 1</i>).</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td><i>Tabla 2</i>. Resultados obtenidos de estreptomicina con el diseño de experimental en bloques al azar con una estructura factorial 2×2. Cálculo de las sumatorias de acuerdo con sus subíndices.</td><td></td><td></td></tr>
</table>

<table>
<tr><th>Dice</th><th>Debe decir</th><th>Justificación*</th></tr>
<tr><td>
<table>
<tr><td></td><td></td><td colspan="4">D_i (UI/mL)</td><td></td></tr>
<tr><td></td><td></td><td colspan="2">20</td><td colspan="2">80</td><td></td></tr>
<tr><td></td><td></td><td colspan="2">P_k</td><td colspan="2">P_k</td><td></td></tr>
<tr><td></td><td></td><td>Estándar</td><td>Muestra</td><td>Estándar</td><td>Muestra</td><td>$Y_{i..}$</td></tr>
<tr><td>B_i</td><td>1</td><td>15.3</td><td>15.7</td><td>19.8</td><td>20.1</td><td>70.9</td></tr>
<tr><td></td><td>2</td><td>15.9</td><td>16.5</td><td>20.7</td><td>20.9</td><td>74.0</td></tr>
<tr><td></td><td>3</td><td>16.6</td><td>16.4</td><td>20.4</td><td>20.9</td><td>74.3</td></tr>
<tr><td></td><td>4</td><td>16.3</td><td>16.7</td><td>21.0</td><td>20.8</td><td>74.8</td></tr>
<tr><td></td><td>5</td><td>16.4</td><td>16.8</td><td>20.2</td><td>20.6</td><td>74.0</td></tr>
<tr><td></td><td>6</td><td>15.8</td><td>16.5</td><td>20.3</td><td>19.9</td><td>72.5</td></tr>
<tr><td colspan="2">$Y_{.kl}$</td><td>96.3</td><td>98.6</td><td>122.4</td><td>123.2</td><td></td></tr>
<tr><td colspan="2">$Y_{..l}$</td><td colspan="2">194.9</td><td colspan="2">245.6</td><td>440.5</td></tr>
</table>
<table>
<tr><td></td><td>Referencia</td><td>Muestra</td></tr>
<tr><td>$Y_{.k.}$</td><td>218.7</td><td>221.8</td></tr>
</table>
<table>
<tr><td>b</td><td>a</td><td>c</td></tr>
<tr><td>6</td><td>2</td><td>2</td></tr>
</table>
</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>Con los datos de la <i>tabla 2</i> y el modelo estadístico de regresión de la <i>ecuación 1</i> se calcula la potencia de estreptomicina con las ecuaciones siguientes:</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>$I = \log_{10}\left(\frac{D_2}{D_1}\right) \qquad b_1 = \frac{(Y_{..2} - Y_{..1})}{(2bI)}$</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>$M_m = \frac{(Y_{.2.} - Y_{.1.})}{(b * c * b_1)}$</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>$Potencia = 10^{M_m} * 100$</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>En este caso sustituyendo en las ecuaciones con los valores de cada elemento de la <i>tabla 2</i> se podrá calcular que la potencia de la estreptomicina como se muestra a continuación es igual a 108.9 %.</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>$I = \log_{10}\left(\frac{80}{20}\right) = 0.6021$</td><td></td><td></td></tr>
</table>

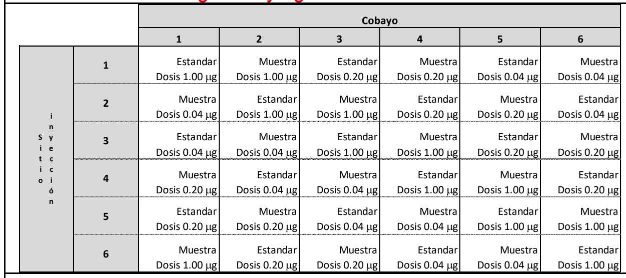
Dice	Debe decir	Justificación*
$M_m = \frac{(221.8 - 218.7)}{(6 * 2 * 7.0176)} = 0.0368$		
$b_1 = \frac{(245.6 - 194.9)}{(2 * 6 * 0.6021)} = 7.0176$		
$Potencia = 10^{0.0368}$*100 = 108.9 %		
4.1.4.2 Validez del modelo estadístico para el cálculo de potencia		
En este caso, por el diseño experimental de bloques al azar no se tiene el número de datos que permita verificar los supuestos del modelo de regresión para sostener la validez del cálculo de la potencia del lote de estreptomicina.		
4.1.4.3 Probar que la dosis es significativa		
Para probar que la dosis afecta a la variable de respuesta es necesario con el modelo estadístico:		
$Y_{ikl} = B_i + P_k + D_l + PD_{kl} + e^*$ realizar la tabla de análisis de varianzas como se muestra en la *tabla 3*, donde P_k es el tratamiento D_l la dosis y B_i es la caja Petri. En este, caso se comprueba que la dosis es significativa y afecta la variable de respuesta.		
Tabla 3. Tabla de análisis de varianza para probar la linealidad de la respuesta con relación a dosis.		

Fuente	SC	gl	MC	F	$F_{0.95,glnumerador,glerror}$	Conclusion
B_i	2.6371	5	0.5274			
D_l	107.1037	1	107.1037	1537.9876	4.54	Significativo
P_k	0.4004	1	0.4004	5.7499	4.54	Significativo
DP_{kl}	0.0938	1	0.0938	1.3462	4.54	No Diferencia
e*	1.0446	15	0.0696			
Total	**111.2796**	**23**				

Dice	Debe decir	Justificación*
En la *tabla 4* se presentan las fórmulas de cálculo para elaborar la tabla de análisis de varianza.		
Tabla 4. Fórmulas de cálculo para elaborar la tabla de análisis de varianza para probar la linealidad de la respuesta con relación a dosis.		

<table>
<tr><th>Dice</th><th>Debe decir</th><th>Justificación*</th></tr>
<tr><td>
<table>
<tr><th>Fuente</th><th>SC</th><th>gl</th><th>MC</th><th>F</th><th>F_{Tablas}</th><th>Conclusión</th></tr>
<tr><td>B$_i$</td><td>$\frac{\sum Y_{i..}^2}{ac}-\frac{Y_{...}^2}{bac}$</td><td>b-1</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>P$_k$</td><td>$\frac{\sum Y_{.k.}^2}{bc}-\frac{Y_{...}^2}{bac}$</td><td>a-1</td><td>$\frac{SC_P}{gl_P}$</td><td>$\frac{MC_P}{MC_e}$</td><td>$F_{1-\alpha,a-1,glerror}$</td><td>Si F>F $_{tablas}$ al menos una media es diferente</td></tr>
<tr><td>D$_l$</td><td>$\frac{\sum Y_{..l}^2}{ba}-\frac{Y_{...}^2}{bac}$</td><td>c-1</td><td>$\frac{SC_D}{gl_D}$</td><td>$\frac{MC_D}{MC_e}$</td><td>$F_{1-\alpha,c-1,glerror}$</td><td>Si F>F $_{tablas}$ al menos una media es diferente</td></tr>
<tr><td>PD$_{kl}$</td><td>$\frac{\sum\sum Y_{.kl}^2}{b}-\frac{\sum Y_{.k.}^2}{bc}-\frac{\sum Y_{..l}^2}{ba}+\frac{Y_{...}^2}{bac}$</td><td>(a-1)(c-1)</td><td>$\frac{SC_{PD}}{gl_{PD}}$</td><td>$\frac{MC_{PD}}{MC_e}$</td><td>$F_{1-\alpha,(a-1)(c-1),glerror}$</td><td>Si F>F $_{tablas}$ al menos una media es diferente</td></tr>
<tr><td>e$_{j(kl)}$</td><td>SC$_{total}$-SC$_{PD}$-SC$_D$-SC$_P$-SC$_B$</td><td>gl$_{total}$-gl$_{PD}$-gl$_D$-gl$_P$-gl$_B$</td><td>$\frac{SC_e}{gl_e}$</td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>Total</td><td>$\sum\sum\sum Y_{ikl}^2-\frac{Y_{...}^2}{bac}$</td><td>bac-1</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
</table>
</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>El cálculo de las sumatorias de los subíndices de cada Y se encuentran en la <i>tabla</i> 2.</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>En la <i>tabla 5</i> se encuentran los caculos de las sumas de cuadrados de cada subíndice para elaborar la tabla de análisis de varianza.</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td><i>Tabla 5</i>. Cálculo de la suma de cuadrados de cada subíndice para elaborar la <i>tabla</i> de análisis de varianza de la <i>tabla 3</i>.</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>
<table>
<tr><th>$\Sigma\Sigma\Sigma Y_{Ikl}^2$</th><th>$\Sigma Y_{I..}^2$</th><th>$\Sigma Y_{.l}^2$</th><th>$\Sigma\Sigma Y_{.kl}^2$</th><th>$\Sigma\Sigma Y_{.k.}^2$</th><th>$Y_{...}^2$</th></tr>
<tr><td>8196.29</td><td>32350.59</td><td>98305.37</td><td>49155.65</td><td>97024.93</td><td>194040.25</td></tr>
</table>
<table>
<tr><th>$\Sigma\Sigma\Sigma Y_{Ikl}^2$</th><th>$\Sigma Y_{I..}^2$/(ac)</th><th>$\Sigma Y_{..l}^2$/(ba)</th><th>$\Sigma\Sigma Y_{.kl}^2$/b</th><th>$\Sigma\Sigma Y_{.k.}^2$/(bc)</th><th>$Y_{...}^2$/(bac)</th></tr>
<tr><td>8196.29</td><td>8087.6475</td><td>8192.11417</td><td>8192.60833</td><td>8085.410833</td><td>8085.010417</td></tr>
</table>
</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>
<table>
<tr><th>b</th><th>a</th><th>c</th></tr>
<tr><td>6</td><td>2</td><td>2</td></tr>
</table>
</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>4.1.4.3 Cálculo del Intervalo de confianza de la potencia</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>Para calcular el intervalo de confianza es necesario primero calcular C con la relación</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>$$C=\frac{(MC_{D_{lineal}})}{(MC_{D_{lineal}}-F_{0.95,1,gl\,error}*MC_{error})}$$</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>Donde los valores de $\boldsymbol{MC_{D_{lineal}}\ y\ MC_{error}}$ se encuentran en la <i>tabla</i> 3 y $\boldsymbol{F_{0.95,1,gl\,error}}$ se calcula de la <i>tabla</i> de distribución F. Sustituyendo los valores en la relación para calcular C se tiene que</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>$$C=\frac{(107.1037)}{(107.1037-4.5431*0.0696)}=1.0030$$</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>Una vez calculado el valor de C, se procede a calcular el intervalo de confianza con la relación</td><td></td><td></td></tr>
</table>

<table>
<tr><th>Dice</th><th>Debe decir</th><th>Justificación*</th></tr>
<tr><td>$C^{*}M_m \pm \sqrt{((C-1)*[(C*M_m^2)+I^2])}$</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>Donde I y M_m se calcularon previamente para determinar la potencia de la estreptomicina, cuyos valores fueron:</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>$I = 0.6021$ $M_m = 0.0368$</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>Sustituyendo los valores en la relación para calcular el intervalo de confianza</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>$1.0030^{*}(0.0368) \pm \sqrt{((1.0030-1)*[(1.0030*(0.0368)^2)+0.6021^2])}$</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>Realizando los cálculos el intervalo de confianza es</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>
<table>
<tr><th colspan="2">Intervalo de Confianza</th></tr>
<tr><td colspan="2">Sin transformar</td></tr>
<tr><td>Li</td><td>0.0041</td></tr>
<tr><td>Ls</td><td>0.0698</td></tr>
<tr><td colspan="2">Transformado</td></tr>
<tr><td>Potencia Li</td><td>1.0095</td></tr>
<tr><td>Potencia Ls</td><td>1.1742</td></tr>
</table>
</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>4.1.4.4 Conclusión del cálculo de la potencia con la validez de los supuestos de la prueba</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>Al ser significativo el efecto de la dosis en la tabla de análisis de varianza de la <i>tabla 3</i>, el resultado de potencia obtenido de la estreptomicina es válido.</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>4.1.5 DISEÑO EXPERIMENTAL EN CUADRO LATINO CON UNA ESTRUCTURA FACTORIAL 2×3. Ensayo de tuberculina (2 preparaciones, 3 dosis)</td><td></td><td></td></tr>
</table>

<table>
<tr><th>Dice</th><th>Debe decir</th><th>Justificación*</th></tr>
<tr><td>Debido a que las unidades experimentales se pueden ver afectadas en sus resultados por factores de confusión, uno de los modelos estadísticos frecuentemente utilizados para restringir la aleatorización de los tratamientos por dos factores de confusión son los diseños en Cuadro Latino. Razón por la cual, a continuación, se presenta un ejemplo de un modelo estadístico en Cuadro Latino con una estructura factorial 2×3.</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>En este diseño experimental para calcular la potencia de tuberculina se considera inyectar subcutáneamente dos preparaciones a tres dosis diferentes en la espalda de un cobayo, realizando esto en seis cobayos sin repetir la inyección subcutánea en cada posición de la espalda, como se muestra en la <i>figura 1</i> y <i>figura 2</i>.</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>

<table>
<tr><th></th><th></th><th colspan="6">Cobayo</th></tr>
<tr><th></th><th></th><th>1</th><th>2</th><th>3</th><th>4</th><th>5</th><th>6</th></tr>
<tr><td>Sitio inyección</td><td>1</td><td>Estandar
Dosis 1.00 µg</td><td>Muestra
Dosis 1.00 µg</td><td>Estandar
Dosis 0.20 µg</td><td>Muestra
Dosis 0.20 µg</td><td>Estandar
Dosis 0.04 µg</td><td>Muestra
Dosis 0.04 µg</td></tr>
<tr><td></td><td>2</td><td>Muestra
Dosis 0.04 µg</td><td>Estandar
Dosis 1.00 µg</td><td>Muestra
Dosis 1.00 µg</td><td>Estandar
Dosis 0.20 µg</td><td>Muestra
Dosis 0.20 µg</td><td>Estandar
Dosis 0.04 µg</td></tr>
<tr><td></td><td>3</td><td>Estandar
Dosis 0.04 µg</td><td>Muestra
Dosis 0.04 µg</td><td>Estandar
Dosis 1.00 µg</td><td>Muestra
Dosis 1.00 µg</td><td>Estandar
Dosis 0.20 µg</td><td>Muestra
Dosis 0.20 µg</td></tr>
<tr><td></td><td>4</td><td>Muestra
Dosis 0.20 µg</td><td>Estandar
Dosis 0.04 µg</td><td>Muestra
Dosis 0.04 µg</td><td>Estandar
Dosis 1.00 µg</td><td>Muestra
Dosis 1.00 µg</td><td>Estandar
Dosis 0.20 µg</td></tr>
<tr><td></td><td>5</td><td>Estandar
Dosis 0.20 µg</td><td>Muestra
Dosis 0.20 µg</td><td>Estandar
Dosis 0.04 µg</td><td>Muestra
Dosis 0.04 µg</td><td>Estandar
Dosis 1.00 µg</td><td>Muestra
Dosis 1.00 µg</td></tr>
<tr><td></td><td>6</td><td>Muestra
Dosis 1.00 µg</td><td>Estandar
Dosis 0.20 µg</td><td>Muestra
Dosis 0.20 µg</td><td>Estandar
Dosis 0.04 µg</td><td>Muestra
Dosis 0.04 µg</td><td>Estandar
Dosis 1.00 µg</td></tr>
</table>
</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td><i>Figura 1</i>. Aplicación de la inyección subcutánea en seis cobayos en seis sitios diferentes de la espalda de cada cobayo.</td><td></td><td></td></tr>
</table>

Dice	Debe decir	Justificación*

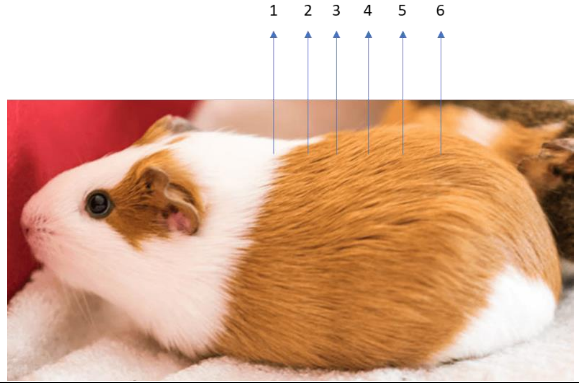
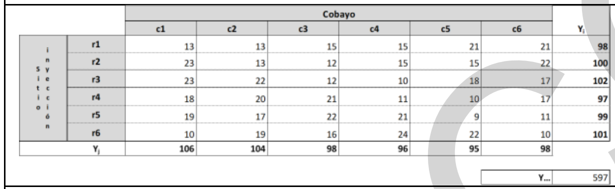



Figura 2. Sitio de inyección subcutánea en la espalda de un cobayo		
Esto es debido a que se considera la variabilidad de la respuesta que puede tenerse en cada cobayo y en la posición de la aplicación en el lomo del cobayo. Es importante indicar que los seis tratamientos son el resultado de estudiar el factor preparación a dos niveles (estándar (P_1), muestra (P_2)) y el factor dosis a tres niveles (Dosis baja (D_1), Dosis media (D_2), Dosis alta (D_3)) en todas sus combinaciones posibles (D_1P_1, D_2P_1, D_3P_1, D_1P_2, D_2P_2 y D_3P_2), con la restricción de que la razón de dosis sea una constante $\left(\frac{D_2}{D_1} = \frac{D_3}{D_2} = \boldsymbol{Constante}\right)$.		
Con base en lo anterior, para este modelo estadístico 2×3 en cuadro latino utilizaremos como ejemplo de cálculo los datos obtenidos evaluando el diámetro de reacción después de la aplicación subcutánea de tuberculina de la manera siguiente:		
tres concentraciones de una solución estándar de tuberculina a 0.04, 0.20 y 1.00 mg, en el lomo de un cobayo.		
tres concentraciones equivalentes de la solución de la muestra de tuberculina a 0.04, 0.20 y 1.00 mg, en el lomo de un cobayo dónde se aplican las dosis de las soluciones estándar.		

<table>
<tr><th>Dice</th><th>Debe decir</th><th>Justificación*</th></tr>
<tr><td>Aplicar en cada cobayo los seis tratamientos (D_1P_1, D_2P_1, D_3P_1, D_1P_2, D_2P_2 y D_3P_2) cuidando que la aplicación sea en un lugar diferente (véase *figura 1*)</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>y verificando que se cumpla la restricción de que la razón de dosis sea una constante. Para este ejemplo la razón de dosis es igual a 5.0 ($\frac{\mathbf{1.00}}{\mathbf{0.20}} = \frac{\mathbf{0.20}}{\mathbf{0.04}} = \mathbf{5.0}$).</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>4.1.5.1 Cálculo de potencia</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>Debido a que el diseño experimental en cuadro latino tiene una estructura factorial de dos preparaciones y tres concentraciones, el modelo estadístico de regresión propuesto para su análisis queda representado con la *ecuación 1*.</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>$\boldsymbol{Y_{ijkl} = b_0 + b_1 * \log_{10}(D_l) + e^*}$ (1)</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>Donde $\boldsymbol{Y_{ijkl}}$ representa los datos obtenidos, $\boldsymbol{D_l}$ las dosis utilizadas y $\boldsymbol{e^*}$ el error experimental. Los subíndices i, j, k y l son para identificar el cobayo inyectado, área de aplicación, preparación y dosis, que corresponde a cada dato obtenido.</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>A continuación, en la *tabla 1* se presentan los resultados obtenidos para determinar la potencia de la tuberculina, a manera de ejemplo para realizar los cálculos que son necesarios realizar en un diseño experimental en cuadro latino 2×3 de acuerdo con la aleatorización realizada en el cobayo y su área de aplicación subcutánea (véase *figura 1*).</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>*Tabla 1.* Resultados obtenidos de diámetro de reacción con tuberculina con el diseño de experimental en cuadro latino con una estructura factorial 2×3. Cálculo de las sumatorias de acuerdo con sus subíndices</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>
<table>
<tr><th></th><th></th><th colspan="6">Cobayo</th><th></th></tr>
<tr><th></th><th></th><th>c1</th><th>c2</th><th>c3</th><th>c4</th><th>c5</th><th>c6</th><th>Y_i</th></tr>
<tr><td>Sitio inyección</td><td>r1</td><td>13</td><td>13</td><td>15</td><td>15</td><td>21</td><td>21</td><td>98</td></tr>
<tr><td></td><td>r2</td><td>23</td><td>13</td><td>12</td><td>15</td><td>15</td><td>22</td><td>100</td></tr>
<tr><td></td><td>r3</td><td>23</td><td>22</td><td>12</td><td>10</td><td>18</td><td>17</td><td>102</td></tr>
<tr><td></td><td>r4</td><td>18</td><td>20</td><td>21</td><td>11</td><td>10</td><td>17</td><td>97</td></tr>
<tr><td></td><td>r5</td><td>19</td><td>17</td><td>22</td><td>21</td><td>9</td><td>11</td><td>99</td></tr>
<tr><td></td><td>r6</td><td>10</td><td>19</td><td>16</td><td>24</td><td>22</td><td>10</td><td>101</td></tr>
<tr><td></td><td>Y_j</td><td>106</td><td>104</td><td>98</td><td>96</td><td>95</td><td>98</td><td></td></tr>
<tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td>$Y_{...}$</td><td>597</td></tr>
</table></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>En la tabla 2 se presenta el rearreglo que se debe hacer para calcular las sumatorias de Y_k, Y_l y Y_{kl}.</td><td></td><td></td></tr>
</table>

<table>
<tr><th>Dice</th><th>Debe decir</th><th>Justificación*</th></tr>
<tr><td><i>Tabla 2</i>. Rearreglo de los datos para realizar el cálculo de las sumatorias de Y_k, Y_l y Y_{kl}.</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>
<table>
<tr><th></th><th></th><th>D_l</th><th></th><th></th><th></th></tr>
<tr><th></th><th></th><th>0.04</th><th>0.20</th><th>1.00</th><th>Y_k</th></tr>
<tr><td>P_k</td><td>Estándar</td><td>13</td><td>19</td><td>23</td><td>303</td></tr>
<tr><td></td><td></td><td>13</td><td>19</td><td>20</td><td></td></tr>
<tr><td></td><td></td><td>12</td><td>15</td><td>22</td><td></td></tr>
<tr><td></td><td></td><td>11</td><td>15</td><td>24</td><td></td></tr>
<tr><td></td><td></td><td>9</td><td>18</td><td>21</td><td></td></tr>
<tr><td></td><td></td><td>10</td><td>17</td><td>22</td><td></td></tr>
<tr><td></td><td>Muestra</td><td>13</td><td>18</td><td>23</td><td>294</td></tr>
<tr><td></td><td></td><td>12</td><td>17</td><td>22</td><td></td></tr>
<tr><td></td><td></td><td>10</td><td>16</td><td>21</td><td></td></tr>
<tr><td></td><td></td><td>10</td><td>15</td><td>21</td><td></td></tr>
<tr><td></td><td></td><td>11</td><td>15</td><td>22</td><td></td></tr>
<tr><td></td><td></td><td>10</td><td>17</td><td>21</td><td></td></tr>
<tr><td></td><td>$Y_{l..}$</td><td>134</td><td>201</td><td>262</td><td></td></tr>
</table>
</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>
Y_{kl}
<table>
<tr><th></th><th></th><th>D_l</th><th></th><th></th><th></th></tr>
<tr><th></th><th></th><th>0.04</th><th>0.20</th><th>1.00</th><th>Y_k</th></tr>
<tr><td>P_k</td><td>Estándar</td><td>68</td><td>103</td><td>132</td><td>303</td></tr>
<tr><td></td><td>Muestra</td><td>66</td><td>98</td><td>130</td><td>294</td></tr>
<tr><td></td><td>Y_l</td><td>134</td><td>201</td><td>262</td><td></td></tr>
<tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td>Y...</td><td>597</td></tr>
</table>
</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>Con los datos de la <i>tabla 2</i> y el modelo estadístico de regresión de la <i>ecuación 1</i> se calcula la potencia de la tuberculina con las ecuaciones siguientes:</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>$I = \log_{10}\left(\frac{D_2}{D_1}\right)$</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>$b_1 = \frac{(Y_{l=3} - Y_{l=1})}{(4tI)}$</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>$M_m = \frac{(Y_{k=1} - Y_{k=2})}{(3 * a * b * b_1)}$</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>$Potencia = 10^{M_m} * 100$</td><td></td><td></td></tr>
</table>

Dice	Debe decir	Justificación*
En este caso sustituyendo en las ecuaciones con los valores de cada elemento de la *tabla 2* se podrá calcular que la potencia de la tuberculina como se muestra a continuación es igual a 86%.		
$I = \log_{10}\left(\frac{1.00}{0.20}\right) = 0.699$		
$b_1 = \frac{(262 - 134)}{(4 * 6 * 0.699)} = 7.6303$		
$M_m = \frac{(294 - 303)}{(3 * 2 * 3 * (7.6303))} = -0.0655$		
$Potencia = 10^{0.0655}$*100 = 86 %		
4.1.5.2 Validez del modelo estadístico para el cálculo de potencia		
En este caso, por el diseño experimental de cuadro latino no se tiene el número de datos que permita verificar los supuestos del modelo de regresión para sostener la validez del cálculo de la potencia del lote de la tuberculina.		
4.1.5.3 Probar si hay linealidad de los datos de la dosis contra la variable de respuesta		
Para probar si hay linealidad de los datos con relación a la variable de respuesta es necesario con el modelo estadístico: $Y_{ijkl} = \mu + R_i + C_j + P_k + D_l + PD_{kl} + e^*$ realizar la tabla de análisis de varianzas y los contrastes ortogonales como se muestra en la *tabla 3, 4* y *5*, donde P_k es la preparación, D_l la dosis, Ri es el cobayo utilizado y C_j es el área de aplicación de la inyección subcutánea. En este caso como la D lineal es significativa se demuestra que hay una relación lineal entre la dosis y la variable de respuesta.		
Tabla 3. Tabla de análisis de varianza para probar la linealidad de la respuesta con relación a dosis.		

Dice	Debe decir	Justificación*

Fuente	SC	gl	MC	F	$F_{1-\alpha},gl_n,gl_d$	Conclusion
R_i	2.92	5	0.5833			
C_j	16.58	5	3.3167			
D_l	683.17	2	341.5833	170.791667	3.49	Significativo
D_{lineal}	682.67	1	682.6667	682.666667	4.35	Significativo
$D_{cuadratica}$	0.50	1	0.5000	0.5	4.35	Medias Iguales
P_k	2.25	1	2.2500	2.25	4.35	Medias Iguales
DP_{kl}	0.50	2	0.2500	0.125	3.49	Medias Iguales
$T_{lineal}D_{lineal}$	0.00	1	0.0000	0	4.35	Medias Iguales
$T_{cuadratica}D_{cuadratica}$	0.50	1	0.5000	0.5	4.35	Medias Iguales
e *	39	20	1.9667			
Total	744.75	35				

En la *tabla 4* se presentan las fórmulas de cálculo para elaborar la tabla de análisis de varianza.

Tabla 4. Fórmulas de cálculo para elaborar la tabla de análisis de varianza para probar la linealidad de la respuesta con relación a dosis.

Fuente	SC	gl	MC	F
R_i	$\frac{\sum Y_i^2}{t} - \frac{Y_{...}^2}{t^2}$	t-1	$\frac{SC_R}{gl_R}$	
C_j	$\frac{\sum Y_j^2}{t} - \frac{Y_{...}^2}{t^2}$	t-1	$\frac{SC_C}{gl_C}$	
D_l	$\frac{\sum Y_l^2}{bt} - \frac{Y_{...}^2}{t^2}$	b-1	$\frac{SC_D}{gl_D}$	$\frac{MC_D}{MC_e}$
P_k	$\frac{\sum Y_k^2}{at} - \frac{Y_{...}^2}{t^2}$	a-1	$\frac{SC_P}{gl_P}$	$\frac{MC_P}{MC_e}$
DP_{kl}	$\frac{\sum\sum Y_{kl}^2}{t} - \frac{\sum Y_l^2}{bt} - \frac{\sum Y_k^2}{at} + \frac{Y_{...}^2}{t^2}$	(a-1)*(b-1)	$\frac{SC_{DP}}{gl_{DP}}$	$\frac{MC_{DP}}{MC_e}$
e*	$SC_e = SC_{total} - SC_R - SC_C - SC_D - SC_P - SC_{DP}$	$gl_e = gl_{total} - gl_R - gl_C - gl_D - gl_P - gl_{DP}$	$\frac{SC_e}{gl_e}$	
Total	$\sum\sum\sum Y_{ijk}^2 - \frac{Y_{...}^2}{t^2}$			

Tabla 5. Fórmulas de cálculo para realizar los contrastes ortogonales para elaborar la tabla de análisis de varianza y probar la linealidad de la respuesta con relación a dosis.

D_{lineal}

α_i	-1	0	1
$Y_{.l.}$	134	201	262
$\tilde{y}_{.l.}$	22.3333333	33.5	43.6666667
$\alpha_i * Y_{.l.}$	-134	0	262
α_i^2	1	0	1

$\Sigma(\alpha_i * Y_{.l.})$	128
$(\Sigma(\alpha_i * Y_{.l.}))^2$	16384
$\Sigma\alpha_i^2$	2
ta	12
$SC(C_1) = (\Sigma(\alpha_i * Y_{.l.}))^2 / (pr * \Sigma\alpha_i^2)$	682.6667

$D_{cuadratica}$

α_i	1	-2	1
$Y_{.l.}$	134	201	262
$\tilde{y}_{.l.}$	22.33333333	33.5	43.6666667
$\alpha_i * Y_{.l.}$	134	-402	262
α_i^2	1	4	1

$\Sigma(\alpha_i * Y_{.l.})$	-6
$(\Sigma(\alpha_i * Y_{.l.}))^2$	36
$\Sigma\alpha_i^2$	6
ta	12
$SC(C_2) = (\Sigma(\alpha_i * Y_{.l.}))^2 / (pr * \Sigma\alpha_i^2)$	0.5000

$T_{lineal}D_{lineal}$

α_i	1	0	-1	-1	0	1
$Y_{kl.}$	66	98	130	68	103	132
$\tilde{y}_{kl.}$	11	16.3333333	21.6666667	11.3333333	17.1666667	22
$\alpha_i * Y_{kl.}$	66	0	-130	-68	0	132
α_i^2	1	0	1	1	0	1

$\Sigma(\alpha_i * Y_{kl.})$	0
$(\Sigma(\alpha_i * Y_{kl.}))^2$	0
$\Sigma\alpha_i^2$	4
t	6
$SC(C_1) = (\Sigma(\alpha_i * Y_{kl.}))^2 / (r * \Sigma\alpha_i^2)$	0.00000

<table>
<tr><th>Dice</th><th>Debe decir</th><th>Justificación*</th></tr>
<tr><td>

$T_{cuadratica}D_{cuadratica}$

<table>
<tr><td>α_i</td><td>1</td><td>-2</td><td>1</td><td>-1</td><td>2</td><td>-1</td></tr>
<tr><td>$Y_{kl.}$</td><td>66</td><td>98</td><td>130</td><td>68</td><td>103</td><td>132</td></tr>
<tr><td>$\tilde{y}_{kl.}$</td><td>11</td><td>16.3333333</td><td>21.6666667</td><td>11.3333333</td><td>17.1666667</td><td>22</td></tr>
<tr><td>$\alpha_i * Y_{kl.}$</td><td>66</td><td>-196</td><td>130</td><td>-68</td><td>206</td><td>-132</td></tr>
<tr><td>α_i^2</td><td>1</td><td>4</td><td>1</td><td>1</td><td>4</td><td>1</td></tr>
</table>

<table>
<tr><td>$\Sigma(\alpha_i * Y_{kl.})$</td><td>6</td></tr>
<tr><td>$(\Sigma(\alpha_i * Y_{kl.}))^2$</td><td>36</td></tr>
<tr><td>$\Sigma\alpha_i^2$</td><td>12</td></tr>
<tr><td>t</td><td>6</td></tr>
<tr><td>$SC(C_2) = (\Sigma(\alpha_i * Y_{kl.}))^2 / (r * \Sigma\alpha_i^2)$</td><td>0.50000</td></tr>
</table>

</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>El cálculo de las sumatorias de los subíndices de cada Y se encuentran en las <i>tablas 1</i> y 2.</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>En la <i>tabla 6</i> se encuentran los caculos de las sumas de cuadrados de cada subíndice para elaborar la tabla de análisis de varianza.</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td><i>Tabla 6.</i> Cálculo de la suma de cuadrados de cada subíndice para elaborar la tabla de análisis de varianza de la <i>tabla 3</i>.</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>

<table>
<tr><th>t</th><th>α</th><th>a</th><th>b</th></tr>
<tr><td>6</td><td>0.05</td><td>2</td><td>3</td></tr>
</table>

<table>
<tr><th>$\Sigma\Sigma\Sigma Y_{ijk}^2$</th><th>$\Sigma Y_i^2$</th><th>$\Sigma Y_j^2$</th><th>$\Sigma\Sigma Y_k^2$</th><th>$\Sigma Y_l^2$</th><th>$\Sigma Y_{kl}^2$</th><th>$\Sigma\Sigma Y_{...}^2$</th></tr>
<tr><td>10,645.00</td><td>59,419.00</td><td>59,501.00</td><td>178,245.00</td><td>127,001.00</td><td>63,517.00</td><td>356,409.00</td></tr>
</table>

<table>
<tr><th>$\Sigma\Sigma\Sigma Y_{ijk}^2$</th><th>$\Sigma Y_i^2/t$</th><th>$\Sigma Y_j^2/t$</th><th>$\Sigma\Sigma Y_{k.}^2/(bt)$</th><th>$\Sigma Y_l^2/(at)$</th><th>$\Sigma Y_{kl}^2/t$</th><th>$\Sigma\Sigma Y_{..,}^2/t^2$</th></tr>
<tr><td>10,645.00</td><td>9,903.17</td><td>9,916.83</td><td>9,902.50</td><td>10,583.42</td><td>10,586.17</td><td>9,900.25</td></tr>
</table>

</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>4.1.5.3 Cálculo del Intervalo de confianza de la potencia</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>Para calcular el intervalo de confianza es necesario primero calcular C con la relación</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>

$$C = \frac{\left(MC_{D_{lineal}}\right)}{\left(MC_{D_{lineal}} - F_{0.95,1,gl\ error} * MC_{error}\right)}$$

</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>Donde los valores de $\boldsymbol{MC_{D_{lineal}}}$ $\boldsymbol{y}$ $\boldsymbol{MC_{error}}$ se encuentran en la <i>tabla 3</i> y $\boldsymbol{F_{0.95,1,gl\ error}}$ se calcula de la tabla de distribución F. Sustituyendo los valores en la relación para calcular C se tiene que</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>

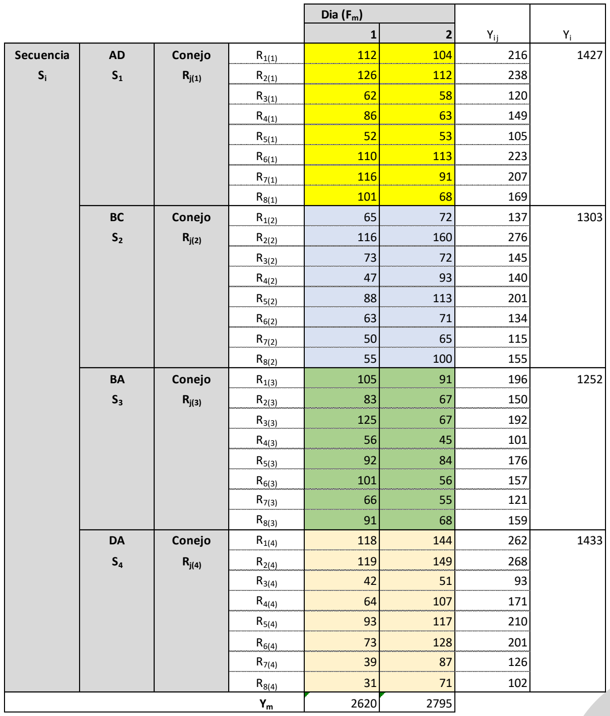
$$C = \frac{(682.6667)}{(682.6667 - 4.3512 * 1.9667)} = 1.0127$$

</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>Una vez calculado el valor de C, se procede a calcular el intervalo de confianza con la relación</td><td></td><td></td></tr>
</table>

Dice	Debe decir	Justificación*
C*$M_m \pm \sqrt{((C-1)*[(C*M_m^2)+8*I^2]/3)}$		
Donde I y M_m se calcularon previamente para determinar la potencia de la tuberculina, cuyos valores fueron		
$I = 0.699$ $M_m = -0.0655$		
Sustituyendo los valores en la relación para calcular el intervalo de confianza		
1.0127*$(-0.0655) \pm$ $\sqrt{((1.0127-1)*[(1.0127*(-0.0655)^2)+8*0.699^2]/3}$		
Realizando los cálculos el intervalo de confianza es		
Intervalo de Confianza **Sin transformar** **Li** -0.1950 **Ls** 0.0623 **Transformado** **Potencia Li** 0.6382 **Potencia Ls** 1.1543		
4.1.5.4 Conclusión del cálculo de la potencia con la validez de los supuestos de la prueba		
Con base en los resultados obtenidos el cálculo de potencia de la tuberculina es válido ya que pasa la prueba de linealidad de la dosis.		
4.1.6 DISEÑO CRUZADO 4 SECUENCIAS X 2 PERIODOS. *Ensayo de insulina,* (2 preparaciones, 2 dosis)		
Debido a que las unidades experimentales se pueden ver afectadas en sus resultados por factores de confusión, uno de los modelos estadísticos utilizados para restringir la aleatorización de los tratamientos por dos factores de confusión son los diseños cruzados. Razón por la cual, a continuación, se presenta un ejemplo de un modelo estadístico en un diseño cruzado 4×2 con una estructura factorial 2×2.		

<table>
<tr><th>Dice</th><th>Debe decir</th><th>Justificación*</th></tr>
<tr><td>Razón por la cual, en esta sección se desarrollará un ejemplo con un diseño experimental cruzado 4×2 en una estructura factorial 2×2 que permitirá evaluar la potencia de la insulina, inyectando subcutáneamente un conejo en dos días diferentes con una dosis de 1 o 2 UI/mL con un estándar o una muestra. Razón por la cual se hacen cuatro grupos con cuatro tratamientos de aplicación subcutánea clasificados como A, B, C y D en ocho conejos por secuencia como se muestra en la *figura 1.*</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>
<table>
<tr><td></td><td></td><td colspan="2">Dia</td></tr>
<tr><td></td><td></td><td>1</td><td>2</td></tr>
<tr><td rowspan="4">**Secuencia**</td><td>**1**</td><td>A</td><td>D</td></tr>
<tr><td>**2**</td><td>B</td><td>C</td></tr>
<tr><td>**3**</td><td>C</td><td>B</td></tr>
<tr><td>**4**</td><td>D</td><td>A</td></tr>
</table>
<table>
<tr><th>**A**</th><th>B</th><th>C</th><th>D</th></tr>
<tr><td>Estandar 1 U/mL</td><td>Estandar 2 U/mL</td><td>Muestra 1 U/mL</td><td>Muestra 2 U/mL</td></tr>
</table>
</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>*Figura 1.* Secuencias probadas por estándar y muestra a dos dosis de dosificación de 1 UI/mL y 2 UI/mL</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>En este caso el conejo es un factor de confusión y su aplicación en dos días diferentes al mismo tiempo es el segundo factor de confusión controlado. Es importante indicar que los cuatro tratamientos son el resultado de estudiar el factor preparación a dos niveles (estándar (P_1), muestra (P_2)) y el factor dosis a dos niveles (Dosis baja (D_1), Dosis alta (D_2)) en todas sus combinaciones posibles (D_1P_1, D_2P_1, D_1P_2 y D_2P_2), con la restricción de que la razón de dosis sea una constante $\left(\frac{D_2}{D_1}=\frac{D_3}{D_2}=\boldsymbol{Constante}\right)$.</td><td></td><td></td></tr>
</table>

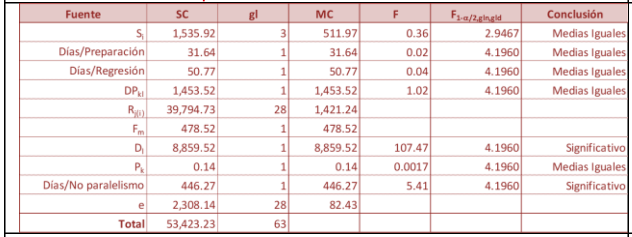
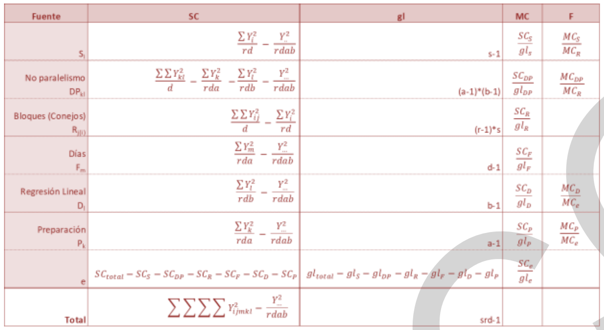
Dice	Debe decir	Justificación*
Con base en lo anterior, para este modelo estadístico cruzado 4×2 con una estructura factorial 2×2 utilizaremos como ejemplo de cálculo los datos del contenido de glucosa después de la aplicación subcutánea de insulina de la manera siguiente:		
Se realizarán cuatro secuencias de aplicación subcutánea en un conejo en dos días diferentes con dos tratamientos diferentes como se muestra en la *figura 1.*		
Cada secuencia se aplicará a ocho conejos diferentes por grupo.		
Dos concentraciones de un estándar se preparan a una concentración de 1 UI/mL y de 2 UI/mL.		
Dos concentraciones equivalentes de la muestra a una concentración de 1 UI/mL y de 2 UI/mL.		
Aplicar a los conejos con la secuencia con los dos tratamientos asignados.		
4.1.6.1 Cálculo de potencia		
Debido a que el diseño experimental cruzado 4×2 con una estructura factorial de dos preparaciones y tres concentraciones, el modelo estadístico de regresión propuesto para su análisis queda representado con la *ecuación 1.*		
$Y_{ijmkl} = b_0 + b_1 * \log_{10}(D_l) + e^*$ (1)		
Donde Y_{ijmkl} representa los datos obtenidos, D_l las dosis utilizadas y e^* el error experimental. Los subíndices i, j, k y l son para identificar la secuencia, conejo utilizado, día de aplicación, preparación y dosis, que corresponde a cada dato obtenido.		
A continuación, en la *tabla 1* se presentan los resultados obtenidos para determinar la potencia de la insulina, a manera de ejemplo para realizar los cálculos que son necesarios realizar en un diseño experimental cruzado en 4×2 de acuerdo con la aleatorización realizada en el conejo y su día de aplicación subcutánea (véase *figura 2*).		

<table>
<tr><th>Dice</th><th>Debe decir</th><th>Justificación*</th></tr>
<tr><td>Tabla 1. Resultados obtenidos de glucosa en la secuencia y día de aplicación del tratamiento asignado. Cálculo de las sumatorias de acuerdo con sus subíndices.</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>
<table>
<tr><th></th><th></th><th></th><th></th><th>Dia (F_m)</th><th></th><th></th><th></th></tr>
<tr><th></th><th></th><th></th><th></th><th>1</th><th>2</th><th>Y_{ij}</th><th>Y_i</th></tr>
<tr><td>Secuencia
S_i</td><td>AD
S_1</td><td>Conejo
$R_{j(1)}$</td><td>$R_{1(1)}$</td><td>112</td><td>104</td><td>216</td><td>1427</td></tr>
<tr><td></td><td></td><td></td><td>$R_{2(1)}$</td><td>126</td><td>112</td><td>238</td><td></td></tr>
<tr><td></td><td></td><td></td><td>$R_{3(1)}$</td><td>62</td><td>58</td><td>120</td><td></td></tr>
<tr><td></td><td></td><td></td><td>$R_{4(1)}$</td><td>86</td><td>63</td><td>149</td><td></td></tr>
<tr><td></td><td></td><td></td><td>$R_{5(1)}$</td><td>52</td><td>53</td><td>105</td><td></td></tr>
<tr><td></td><td></td><td></td><td>$R_{6(1)}$</td><td>110</td><td>113</td><td>223</td><td></td></tr>
<tr><td></td><td></td><td></td><td>$R_{7(1)}$</td><td>116</td><td>91</td><td>207</td><td></td></tr>
<tr><td></td><td></td><td></td><td>$R_{8(1)}$</td><td>101</td><td>68</td><td>169</td><td></td></tr>
<tr><td></td><td>BC
S_2</td><td>Conejo
$R_{j(2)}$</td><td>$R_{1(2)}$</td><td>65</td><td>72</td><td>137</td><td>1303</td></tr>
<tr><td></td><td></td><td></td><td>$R_{2(2)}$</td><td>116</td><td>160</td><td>276</td><td></td></tr>
<tr><td></td><td></td><td></td><td>$R_{3(2)}$</td><td>73</td><td>72</td><td>145</td><td></td></tr>
<tr><td></td><td></td><td></td><td>$R_{4(2)}$</td><td>47</td><td>93</td><td>140</td><td></td></tr>
<tr><td></td><td></td><td></td><td>$R_{5(2)}$</td><td>88</td><td>113</td><td>201</td><td></td></tr>
<tr><td></td><td></td><td></td><td>$R_{6(2)}$</td><td>63</td><td>71</td><td>134</td><td></td></tr>
<tr><td></td><td></td><td></td><td>$R_{7(2)}$</td><td>50</td><td>65</td><td>115</td><td></td></tr>
<tr><td></td><td></td><td></td><td>$R_{8(2)}$</td><td>55</td><td>100</td><td>155</td><td></td></tr>
<tr><td></td><td>BA
S_3</td><td>Conejo
$R_{j(3)}$</td><td>$R_{1(3)}$</td><td>105</td><td>91</td><td>196</td><td>1252</td></tr>
<tr><td></td><td></td><td></td><td>$R_{2(3)}$</td><td>83</td><td>67</td><td>150</td><td></td></tr>
<tr><td></td><td></td><td></td><td>$R_{3(3)}$</td><td>125</td><td>67</td><td>192</td><td></td></tr>
<tr><td></td><td></td><td></td><td>$R_{4(3)}$</td><td>56</td><td>45</td><td>101</td><td></td></tr>
<tr><td></td><td></td><td></td><td>$R_{5(3)}$</td><td>92</td><td>84</td><td>176</td><td></td></tr>
<tr><td></td><td></td><td></td><td>$R_{6(3)}$</td><td>101</td><td>56</td><td>157</td><td></td></tr>
<tr><td></td><td></td><td></td><td>$R_{7(3)}$</td><td>66</td><td>55</td><td>121</td><td></td></tr>
<tr><td></td><td></td><td></td><td>$R_{8(3)}$</td><td>91</td><td>68</td><td>159</td><td></td></tr>
<tr><td></td><td>DA
S_4</td><td>Conejo
$R_{j(4)}$</td><td>$R_{1(4)}$</td><td>118</td><td>144</td><td>262</td><td>1433</td></tr>
<tr><td></td><td></td><td></td><td>$R_{2(4)}$</td><td>119</td><td>149</td><td>268</td><td></td></tr>
<tr><td></td><td></td><td></td><td>$R_{3(4)}$</td><td>42</td><td>51</td><td>93</td><td></td></tr>
<tr><td></td><td></td><td></td><td>$R_{4(4)}$</td><td>64</td><td>107</td><td>171</td><td></td></tr>
<tr><td></td><td></td><td></td><td>$R_{5(4)}$</td><td>93</td><td>117</td><td>210</td><td></td></tr>
<tr><td></td><td></td><td></td><td>$R_{6(4)}$</td><td>73</td><td>128</td><td>201</td><td></td></tr>
<tr><td></td><td></td><td></td><td>$R_{7(4)}$</td><td>39</td><td>87</td><td>126</td><td></td></tr>
<tr><td></td><td></td><td></td><td>$R_{8(4)}$</td><td>31</td><td>71</td><td>102</td><td></td></tr>
<tr><td></td><td></td><td></td><td>Y_m</td><td>2620</td><td>2795</td><td></td><td></td></tr>
</table>
</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>En la tabla 2 se presenta el rearreglo que se debe hacer para calcular las sumatorias de Y_k, Y_l y Y_{kl}.</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>Tabla 2. Rearreglo de los datos para realizar el cálculo de las sumatorias de Y_k, Y_l y Y_{kl}.</td><td></td><td></td></tr>
</table>

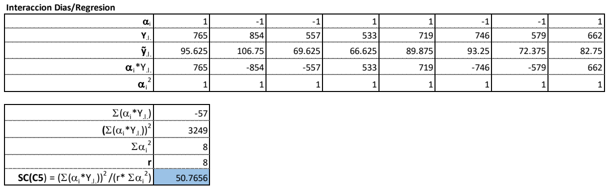
		P_k		
		Estandar	Muestra	Y_l
(U/mL) D_l	1	112	72	3084
		126	160	
		62	72	
		86	93	
		52	113	
		110	71	
		116	65	
		101	100	
		144	105	
		149	83	
		51	125	
		107	56	
		117	92	
		128	101	
		87	66	
		71	91	
	2	65	104	2331
		116	112	
		73	58	
		47	63	
		88	53	
		63	113	
		50	91	
		55	68	
		91	118	
		67	119	
		67	42	
		45	64	
		84	93	
		56	73	
		55	39	
		68	31	
	Y_k	2709	2706	

	Y_{kl}	
	Estandar	Muestra
Dia 1	1619	1465
Dia 2	1090	1241

Dice	Debe decir	Justificación*
Con los datos de la *tabla 2* y el modelo estadístico de regresión de la *ecuación 1* se calcula la potencia de la tuberculina con las ecuaciones siguientes:		
$I = \log_{10}\left(\frac{D_2}{D_1}\right) \qquad b_1 = \frac{(Y_{l=3} - Y_{l=1})}{(2arI)}$		
$M_m = \frac{(Y_{k=1} - Y_{k=2})}{(bdr * b_1)}$		
$Potencia = 10^{M_m} * 100$		
En este caso sustituyendo en las ecuaciones con los valores de cada elemento de la *tabla 2* se podrá calcular que la potencia de la tuberculina como se muestra a continuación es igual a 100.3%.		
$I = \log_{10}\left(\frac{2.00}{1.00}\right) = 0.301$		
$b_1 = \frac{(2331 - 3084)}{(2 * 2 * 8 * 0.301)} = -78.169$		
$M_m = \frac{(2706 - 2709)}{(2 * 2 * 8 * (-78.1691))} = 0.0012$		
$Potencia = 10^{0.0012}$*100 = 100.3 %		
4.1.6.2 Validez del modelo estadístico para el cálculo de potencia		
En este caso, por el diseño experimental cruzado 4×2 en una estructura factorial 2×3 no se tiene el número de datos que permita verificar los supuestos del modelo de regresión para sostener la validez del cálculo de la potencia del lote de insulina.		
4.1.6.3 Probar si hay linealidad de los datos de la dosis contra la variable de respuesta		
Para probar si hay linealidad de los datos con relación a la variable de respuesta es necesario con el modelo estadístico		

<table>
<tr><th>Dice</th><th>Debe decir</th><th>Justificación*</th></tr>
<tr><td>$Y_{ijmkl} = \mu + S_i + R_{j(i)} + F_m + P_k + D_l + PD_{kl} + e^*$
i = 1, 2, … , s donde s = 4 Por tener cuatro secuencias S Secuencia
j = 1, 2, …, r donde r = 8 Por tener ocho conejos por secuencia R Conejo por secuencia
m = 1, 2, … , d dosnde d = 2 Por tener dos Días F Dia de aplicación
k = 1, 2, … , a donde a = 2 Por tener dos preparaciones P Preparación
l = 1 , 2, … , b donde b = 2 Por tener dos dosis D Dosis</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>realizar la tabla de análisis de varianzas y los contrastes ortogonales como se muestra en la <i>tabla 3, 4</i> y <i>5</i>. En este caso como la D lineal es significativa se demuestra que hay una relación lineal entre la dosis y la variable de respuesta.</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td><i>Tabla 3</i>. Tabla de análisis de varianza para probar la linealidad de la respuesta con relación a dosis.</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>
<table>
<tr><th>Fuente</th><th>SC</th><th>gl</th><th>MC</th><th>F</th><th>$F_{1-\alpha/2,gln,gld}$</th><th>Conclusión</th></tr>
<tr><td>S_i</td><td>1,535.92</td><td>3</td><td>511.97</td><td>0.36</td><td>2.9467</td><td>Medias Iguales</td></tr>
<tr><td>Días/Preparación</td><td>31.64</td><td>1</td><td>31.64</td><td>0.02</td><td>4.1960</td><td>Medias Iguales</td></tr>
<tr><td>Días/Regresión</td><td>50.77</td><td>1</td><td>50.77</td><td>0.04</td><td>4.1960</td><td>Medias Iguales</td></tr>
<tr><td>DP_{kl}</td><td>1,453.52</td><td>1</td><td>1,453.52</td><td>1.02</td><td>4.1960</td><td>Medias Iguales</td></tr>
<tr><td>$R_{j(i)}$</td><td>39,794.73</td><td>28</td><td>1,421.24</td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>F_m</td><td>478.52</td><td>1</td><td>478.52</td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>D_l</td><td>8,859.52</td><td>1</td><td>8,859.52</td><td>107.47</td><td>4.1960</td><td>Significativo</td></tr>
<tr><td>P_k</td><td>0.14</td><td>1</td><td>0.14</td><td>0.0017</td><td>4.1960</td><td>Medias Iguales</td></tr>
<tr><td>Días/No paralelismo</td><td>446.27</td><td>1</td><td>446.27</td><td>5.41</td><td>4.1960</td><td>Significativo</td></tr>
<tr><td>e</td><td>2,308.14</td><td>28</td><td>82.43</td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>Total</td><td>53,423.23</td><td>63</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
</table></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>En la <i>tabla 4</i> se presentan las fórmulas de cálculo para elaborar la tabla de análisis de varianza.</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td><i>Tabla 4</i>. Fórmulas de cálculo para elaborar la tabla de análisis de varianza para probar la linealidad de la respuesta con relación a dosis.</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>
<table>
<tr><th>Fuente</th><th>SC</th><th>gl</th><th>MC</th><th>F</th></tr>
<tr><td>S_i</td><td>$\frac{\sum Y_i^2}{rd} - \frac{Y_{..}^2}{rdab}$</td><td>s-1</td><td>$\frac{SC_S}{gl_s}$</td><td>$\frac{MC_S}{MC_R}$</td></tr>
<tr><td>No paralelismo
DP_{kl}</td><td>$\frac{\sum\sum Y_{kl}^2}{d} - \frac{\sum Y_k^2}{rda} - \frac{\sum Y_l^2}{rdb} - \frac{Y_{...}^2}{rdab}$</td><td>(a-1)*(b-1)</td><td>$\frac{SC_{DP}}{gl_{DP}}$</td><td>$\frac{MC_{DP}}{MC_R}$</td></tr>
<tr><td>Bloques (Conejos)
$R_{j(i)}$</td><td>$\frac{\sum\sum Y_{ij}^2}{d} - \frac{\sum Y_i^2}{rd}$</td><td>(r-1)*s</td><td>$\frac{SC_R}{gl_R}$</td><td></td></tr>
<tr><td>Días
F_m</td><td>$\frac{\sum Y_m^2}{rda} - \frac{Y_{...}^2}{rdab}$</td><td>d-1</td><td>$\frac{SC_F}{gl_F}$</td><td></td></tr>
<tr><td>Regresión Lineal
D_l</td><td>$\frac{\sum Y_l^2}{rdb} - \frac{Y_{...}^2}{rdab}$</td><td>b-1</td><td>$\frac{SC_D}{gl_D}$</td><td>$\frac{MC_D}{MC_e}$</td></tr>
<tr><td>Preparación
P_k</td><td>$\frac{\sum Y_k^2}{rda} - \frac{Y_{...}^2}{rdab}$</td><td>a-1</td><td>$\frac{SC_P}{gl_P}$</td><td>$\frac{MC_P}{MC_e}$</td></tr>
<tr><td>e</td><td>$SC_{total} - SC_S - SC_{DP} - SC_R - SC_F - SC_D - SC_P$</td><td>$gl_{total} - gl_S - gl_{DP} - gl_R - gl_F - gl_D - gl_P$</td><td>$\frac{SC_e}{gl_e}$</td><td></td></tr>
<tr><td>Total</td><td>$\sum\sum\sum\sum Y_{ijmkl}^2 - \frac{Y_{...}^2}{rdab}$</td><td>srd-1</td><td></td><td></td></tr>
</table></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td><i>Tabla 5.</i> Fórmulas de cálculo para realizar los contrastes ortogonales para elaborar la tabla de análisis de varianza y probar la linealidad de la respuesta con relación a dosis.</td><td></td><td></td></tr>
</table>

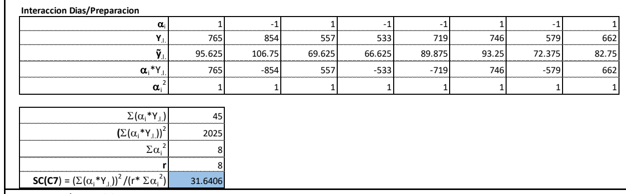
Dice	Debe decir	Justificación*



Interaccion Dias/Regresion

α_i	1	-1	-1	1	1	-1	-1	1
$Y_{.l.}$	765	854	557	533	719	746	579	662
$\tilde{y}_{.l.}$	95.625	106.75	69.625	66.625	89.875	93.25	72.375	82.75
$\alpha_i * Y_{.l.}$	765	-854	-557	533	719	-746	-579	662
α_i^2	1	1	1	1	1	1	1	1

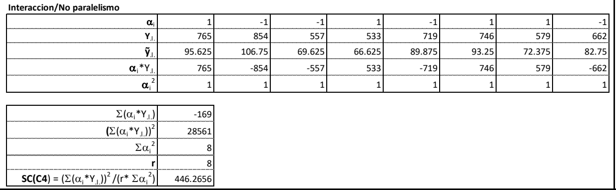
$\Sigma(\alpha_i * Y_{.l.})$	-57
$(\Sigma(\alpha_i * Y_{.l.}))^2$	3249
$\Sigma\alpha_i^2$	8
r	8
SC(C5) = $(\Sigma(\alpha_i * Y_{.l.}))^2 / (r * \Sigma\alpha_i^2)$	50.7656



Interaccion Dias/Preparacion

α_i	1	-1	1	-1	-1	1	-1	1
$Y_{.l.}$	765	854	557	533	719	746	579	662
$\tilde{y}_{.l.}$	95.625	106.75	69.625	66.625	89.875	93.25	72.375	82.75
$\alpha_i * Y_{.l.}$	765	-854	557	-533	-719	746	-579	662
α_i^2	1	1	1	1	1	1	1	1

$\Sigma(\alpha_i * Y_{.l.})$	45
$(\Sigma(\alpha_i * Y_{.l.}))^2$	2025
$\Sigma\alpha_i^2$	8
r	8
SC(C7) = $(\Sigma(\alpha_i * Y_{.l.}))^2 / (r * \Sigma\alpha_i^2)$	31.6406



Interaccion/No paralelismo

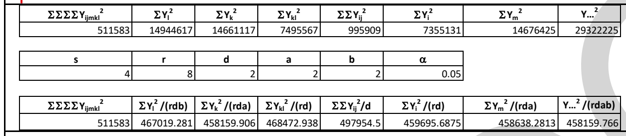
α_i	1	-1	-1	1	-1	1	1	-1
$Y_{.l.}$	765	854	557	533	719	746	579	662
$\tilde{y}_{.l.}$	95.625	106.75	69.625	66.625	89.875	93.25	72.375	82.75
$\alpha_i * Y_{.l.}$	765	-854	-557	533	-719	746	579	-662
α_i^2	1	1	1	1	1	1	1	1

$\Sigma(\alpha_i * Y_{.l.})$	-169
$(\Sigma(\alpha_i * Y_{.l.}))^2$	28561
$\Sigma\alpha_i^2$	8
r	8
SC(C4) = $(\Sigma(\alpha_i * Y_{.l.}))^2 / (r * \Sigma\alpha_i^2)$	446.2656

El cálculo de las sumatorias de los subíndices de cada Y se encuentran en las *tablas 1* y 2.

En la *tabla 6* se encuentran los caculos de las sumas de cuadrados de cada subíndice para elaborar la tabla de análisis de varianza.

Tabla 6. Cálculo de la suma de cuadrados de cada subíndice para elaborar la tabla de análisis de varianza de la *tabla 3*.



$\Sigma\Sigma\Sigma\Sigma Y_{ijmkl}^2$	ΣY_l^2	ΣY_k^2	ΣY_{kl}^2	$\Sigma\Sigma Y_{ij}^2$	ΣY_i^2	ΣY_m^2	$Y_{...}^2$
511583	14944617	14661117	7495567	995909	7355131	14676425	29322225

s	r	d	a	b	α
4	8	2	2	2	0.05

$\Sigma\Sigma\Sigma\Sigma Y_{ijmkl}^2$	$\Sigma Y_l^2/(rdb)$	$\Sigma Y_k^2/(rda)$	$\Sigma Y_{kl}^2/(rd)$	$\Sigma\Sigma Y_{ij}^2/d$	$\Sigma Y_i^2/(rd)$	$\Sigma Y_m^2/(rda)$	$Y_{...}^2/(rdab)$
511583	467019.281	458159.906	468472.938	497954.5	459695.6875	458638.2813	458159.766

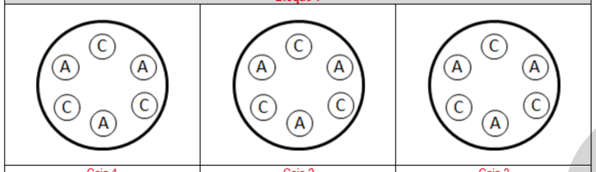
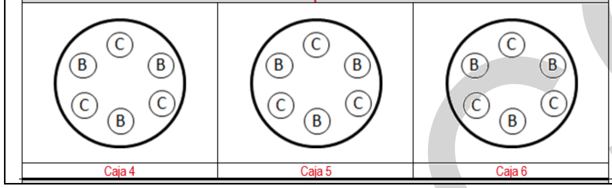
4.1.6.4 Cálculo del Intervalo de confianza de la potencia

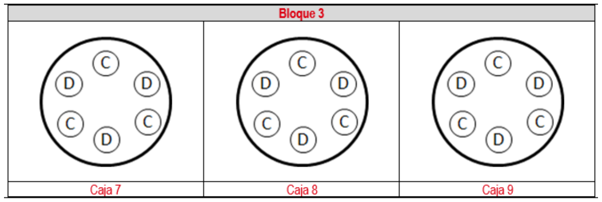
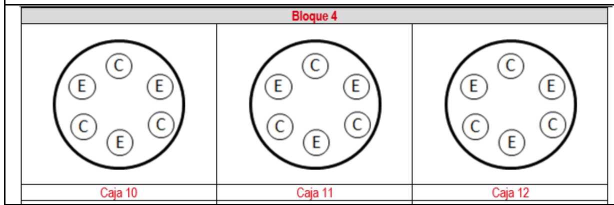
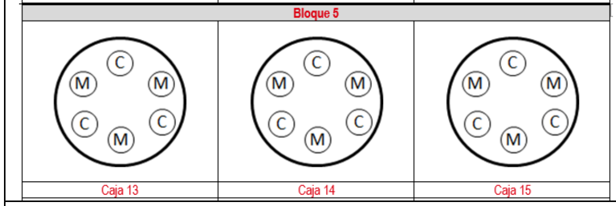
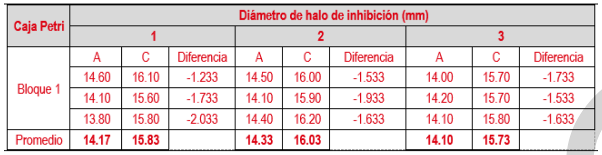
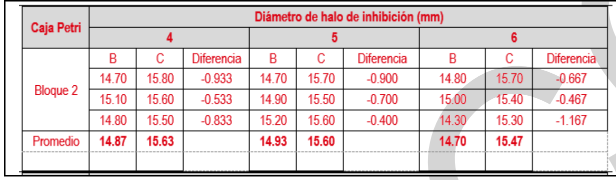
Para calcular el intervalo de confianza es necesario primero calcular C con la relación

$$C = \frac{\left(MC_{D_{lineal}}\right)}{\left(MC_{D_{lineal}} - F_{0.95,1,gl\ error} * MC_{error}\right)}$$

Dice	Debe decir	Justificación*
Donde los valores de $MC_{D_{lineal}}$ y MC_{error} se encuentran en la *tabla 3* y $F_{0.95,1,gl\ error}$ se calcula de la tabla de distribución F. Sustituyendo los valores en la relación para calcular C se tiene que		
$C = \frac{(8859.2)}{(8859.2-4.196*82.43)} = 1.041$		
Una vez calculado el valor de C, se procede a calcular el intervalo de confianza con la relación		
$C^*M_m \pm \sqrt{((C-1)*[(C*M_m^2)+I^2])}$		
Donde I y M_m se calcularon previamente para determinar la potencia de la tuberculina, cuyos valores fueron		
$I = 0.301$ $M_m = 0.0012$		
Sustituyendo los valores en la relación para calcular el intervalo de confianza		
1.041*(0.0012) ± $\sqrt{((1.041-1)*[(1.041*(0.0012)^2)+0.301^2])}$		
Realizando los cálculos el intervalo de confianza es		
Intervalo de Confianza Sin Transformar **Li** -0.0594 **Ls** 0.0619 Transformado **Potencia Li** 0.8721 **Potencia Ls** 1.1533		
4.1.6.5 Conclusión del cálculo de la potencia con la validez de los supuestos de la prueba		
Con base en los resultados obtenidos el cálculo de potencia de la insulina es válido ya que pasa la prueba de linealidad de la dosis.		

Dice	Debe decir	Justificación*
4.1.7 DISEÑO INCOMPLETO DESBALANCEADO EN BLOQUES 5+1. *Ensayo de un antibiótico por difusión en agar.*		
Los ensayos para determinar la potencia de antibióticos por valoración microbiológica se basan en la construcción de una curva de calibración a cinco niveles de concentración, y la interpolación de un punto correspondiente a la muestra el cual es conocido como 5+1 y consiste de un diseño incompleto desbalanceado en bloques.		
El ensayo se basa en la difusión del antibiótico desde un cilindro vertical, a través de una superficie con agar inoculado con el microrganismo de prueba. La difusión origina zonas de inhibición del microorganismo, cuyo diámetro es directamente proporcional a la concentración del antibiótico.		
Las características de este ensayo, sí únicamente se analiza una muestra son las siguientes:		
Se tiene un total de seis tratamientos, cinco niveles de concentración de la disolución estándar (A,B,C,D,E) igualmente espaciados en escala logarítmica y un nivel de dosis de la muestra (M), equivalente en forma estimada a la dosis intermedia de la disolución estándar (C)		
$\left(\log\frac{E}{D}\right)=\log\left(\frac{D}{C}\right)=\log\left(\frac{C}{B}\right)=\log\left(\frac{B}{A}\right)$		
Se utilizan un total de 15 cajas Petri divididas en 5 bloques de tres cajas cada uno		
A cada caja del grupo se le asigna por triplicado la dosis intermedia de la disolución estándar (C) y otra dosis del estándar o muestra, repitiéndose la misma asignación para las otras cajas del grupo.		
Las repeticiones de los dos tratamientos en cada caja se distribuyen de forma alternada		

<table>
<tr><th>Dice</th><th>Debe decir</th><th>Justificación*</th></tr>
<tr><td>Para este modelo estadístico se empleará como ejemplo de cálculo, los datos obtenidos en 15 cajas de Petri para determinar la valoración (*MGA 0100*) de un lote de ampolletas de vancomicina cuyo marbete indica que contiene 500 mg de vancomicina, preparados de la manera siguiente:</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>Se prepararon cinco disoluciones estándar a partir de una disolución que contiene 10 UI vancomicina/mL:</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td><table><tr><th colspan="5">Disoluciones estándar (UI/mL)</th></tr><tr><td>A</td><td>B</td><td>C</td><td>D</td><td>E</td></tr><tr><td>3.20</td><td>4.00</td><td>5.00</td><td>6.25</td><td>7.81</td></tr></table></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>Se verificó el cumplimiento de la restricción de que la razón de dosis sea una constante. Para este ejemplo la razón de dosis es aproximadamente 0.10</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>$\left(\log\frac{7.81}{6.25}\right) = \log\left(\frac{6.25}{5.00}\right) = \log\left(\frac{5.00}{4.00}\right) = \log\left(\frac{4.00}{3.20}\right) = 0.10$</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>Se utilizo la cepa ATCC 6633 de *Bacillus subtilis* como microorganismo de prueba.</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>Para que el estudio se considere como un diseño incompleto desbalanceado en bloques 5+1, se considera que las 15 cajas de Petri son asignadas a los seis tratamientos en 5 bloques, conforme a lo siguiente:</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>Bloque 1

Caja 1 Caja 2 Caja 3</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>Bloque 2

Caja 4 Caja 5 Caja 6</td><td></td><td></td></tr>
</table>

Dice	Debe decir	Justificación*
		
		
		
A continuación y a manera de ejemplo, se presentan los resultados obtenidos en las 15 cajas de Petri para determinar la valoración de la vancomicina:		
		
		

Caja Petri	Diámetro de halo de inhibición (mm)								
	1			2			3		
Bloque 1	A	C	Diferencia	A	C	Diferencia	A	C	Diferencia
	14.60	16.10	-1.233	14.50	16.00	-1.533	14.00	15.70	-1.733
	14.10	15.60	-1.733	14.10	15.90	-1.933	14.20	15.70	-1.533
	13.80	15.80	-2.033	14.40	16.20	-1.633	14.10	15.80	-1.633
Promedio	**14.17**	**15.83**		**14.33**	**16.03**		**14.10**	**15.73**	

Caja Petri	Diámetro de halo de inhibición (mm)								
	4			5			6		
Bloque 2	B	C	Diferencia	B	C	Diferencia	B	C	Diferencia
	14.70	15.80	-0.933	14.70	15.70	-0.900	14.80	15.70	-0.667
	15.10	15.60	-0.533	14.90	15.50	-0.700	15.00	15.40	-0.467
	14.80	15.50	-0.833	15.20	15.60	-0.400	14.30	15.30	-1.167
Promedio	**14.87**	**15.63**		**14.93**	**15.60**		**14.70**	**15.47**	

Dice	Debe decir	Justificación*

Caja Petri	Diámetro de halo de inhibición (mm)								
	7			8			9		
	D	C	Diferencia	D	C	Diferencia	D	C	Diferencia
Bloque 3	16.60	15.60	0.800	16.60	15.80	0.900	16.90	16.10	1.033
	16.80	15.80	1.000	16.50	15.60	0.800	16.50	15.70	0.633
	16.30	16.00	0.500	16.20	15.70	0.500	16.80	15.80	0.933
Promedio	**16.57**	**15.80**		**16.43**	**15.70**		**16.73**	**15.87**	

Caja Petri	Diámetro de halo de inhibición (mm)								
	10			11			12		
	E	C	Diferencia	E	C	Diferencia	E	C	Diferencia
Bloque 4	17.30	15.60	1.733	17.30	15.60	1.700	17.30	15.90	1.467
	17.00	15.60	1.433	17.40	15.70	1.800	17.30	15.80	1.467
	17.00	15.50	1.433	17.20	15.50	1.600	16.70	15.80	0.867
Promedio	**17.10**	**15.57**		**17.30**	**15.60**		**17.10**	**15.83**	

Caja Petri	Diámetro de halo de inhibición (mm)								
	13			14			15		
	Muestra	C	Diferencia	Muestra	C	Diferencia	Muestra	C	Diferencia
Bloque 5	15.30	15.70	-0.433	15.80	15.90	0.033	15.20	15.50	-0.333
	15.80	15.80	0.067	15.80	15.70	0.033	15.10	15.80	-0.433
	15.70	15.70	-0.033	15.50	15.70	-0.267	15.10	15.30	-0.433
Promedio	**15.60**	**15.73**		**15.70**	**15.77**		**15.13**	**15.53**	

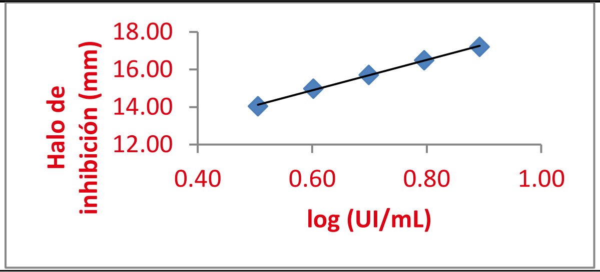
Los valores de las diferencias se agrupan y se calcula la suma de los totales de la siguiente manera:

	Diferencias				
	A	B	Muestra	D	E
	-1.233	-0.933	-0.433	0.800	1.733
	-1.733	-0.533	0.067	1.000	1.433
	-2.033	-0.833	-0.033	0.500	1.433
	-1.533	-0.900	0.033	0.900	1.700
	-1.933	-0.700	0.033	0.800	1.800
	-1.633	-0.400	-0.267	0.500	1.600
	-1.733	-0.667	-0.333	1.033	1.467
	-1.533	-0.467	-0.433	0.633	1.467
	-1.633	-1.167	-0.433	0.933	0.867
Totales	-15.000	-6.600	-1.800	7.100	13.500

Suma de los totales (d)	?d	-2.800
Suma total de los cuadrados	?d^2	58.31333333
Suma de los cuadrados de los totales	??	504.46

Datos de la curva patrón

Nivel	UI vancomicina/mL X	Log X	Halo de inhibición corregido (mm) Y
A	3.20	0.51	14.05
B	4.00	0.60	14.98
C	5.00	0.70	15.71
D	6.25	0.80	16.50
E	7.81	0.89	17.21

Dice	Debe decir	Justificación*
		
4.1.7.1 Resultados de la regresión lineal		
Determinar con la ayuda de un paquete estadístico u hoja electrónica los parámetros de regresión lineal		
Pendiente (b) 8.11 Intercepto (a) 10.02 Coeficiente de correlación (r) 0.9988 Coeficiente de determinación (r^2) 0.9977		

<table>
<tr><th>Dice</th><th>Debe decir</th><th>Justificación*</th></tr>
<tr><td>4.1.7.2 Contraste lineal del patrón:</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>Lp= 70.7</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>4.1.7.3 Análisis de varianza</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>
<table>
<tr><th>Fuente de variación</th><th>Grados de libertad</th><th>Suma de cuadra-dos</th><th>Cuadrados medios</th><th>F_{calc}</th><th>F_{tab}</th></tr>
<tr><td>Tratamientos</td><td>5</td><td>55.881</td><td>11.176</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>Preparaciones</td><td>1</td><td>0.217</td><td>0.217</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>Regresión lineal</td><td>1</td><td>55.539</td><td>55.539</td><td>982.02</td><td>4.08</td></tr>
<tr><td>Regresión No lineal</td><td>3</td><td>0.125</td><td>0.042</td><td>0.73</td><td>2.84</td></tr>
<tr><td>Error</td><td>40</td><td>2.262</td><td>0.057</td><td></td><td></td></tr>
</table>
</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>4.1.7.4 Regla de decisión</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>
<table>
<tr><th>Fuente de variación</th><th colspan="2">Regla de decisión</th></tr>
<tr><td rowspan="2">Regresión lineal</td><td>SI $F_{calc} \geq 4.08$</td><td>El logaritmo de la dosis tiene efecto lineal sobre la respuesta</td></tr>
<tr><td>SI $F_{calc} < 4.08$</td><td>El logaritmo de la dosis no tiene efecto lineal sobre la respuesta</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Regresión no lineal</td><td>SI $F_{calc} \geq 2.84$</td><td>El logaritmo de la dosis tiene efecto no lineal sobre la respuesta</td></tr>
<tr><td>SI $F_{calc} < 2.84$</td><td>El logaritmo de la dosis no tiene efecto no lineal sobre la respuesta</td></tr>
</table>
</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>
<table>
<tr><th>Fuente de variación</th><th>Regla de decisión</th></tr>
<tr><td>Fcal>F tab</td><td>El logaritmo de la dosis tiene un efecto lineal sobre la respuesta</td></tr>
<tr><td>F calc<F tab</td><td>El logaritmo de la dosis no tiene efecto no lineal sobre la respuesta</td></tr>
</table>
<table>
<tr><td rowspan="2">Validez del ensayo</td><td>Regresión lineal</td><td rowspan="2">Valido</td></tr>
<tr><td>Regresión no lineal</td></tr>
</table>
</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>El análisis de varianza permite detectar desviaciones del efecto lineal del log de la dosis sobre la respuesta.</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>Si esta condición no se cumple, es muy probable que las dosis del patrón utilizadas en el ensayo sean incorrectas, por lo tanto, se sugiere diseñar el ensayo con base en dosis mayores o menores, según sea el caso.</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>4.1.7.5 Determinación de la potencia de la muestra:</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>
<table>
<tr><td>Valor de la pendiente (b)</td><td>8.106</td></tr>
<tr><td>Log de la potencia relativa de la muestra (M)</td><td>-0.025</td></tr>
<tr><td>Potencia relativa de la muestra (R)</td><td>0.945</td></tr>
</table>
</td><td></td><td></td></tr>
</table>

<table>
<tr><th>Dice</th><th>Debe decir</th><th>Justificación*</th></tr>
<tr><td>Potencia= Potencia marbete * R = 472</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>% Potencia = 94.48 %</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>4.1.7.6 Límites de confianza</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>
<table>
<tr><th>g</th><th>Límites de confianza</th></tr>
<tr><td>Si g > 0.1</td><td>$M \pm \frac{2.02}{b(1-g)}\sqrt{CM_e(1-g)\left[\frac{1}{9}+\frac{1}{36}+\frac{M^2}{\sum dd}\right]}$</td></tr>
<tr><td>Si g < 0.1</td><td>$M \pm \frac{2.02}{b}\sqrt{CM_e\left[\frac{1}{9}+\frac{1}{36}+\frac{M^2}{\sum dd}\right]}$</td></tr>
</table>
<table>
<tr><th>Diluciones</th><th>P/P</th><th>Log P/P</th></tr>
<tr><td>E/C</td><td>1.562</td><td>0.194</td></tr>
<tr><td>D/C</td><td>1.250</td><td>0.097</td></tr>
<tr><td>B/C</td><td>0.800</td><td>-0.097</td></tr>
<tr><td>A/C</td><td>0.640</td><td>-0.194</td></tr>
</table>
<table>
<tr><td>$\sum dd$</td><td colspan="3">0.845</td></tr>
<tr><td>$M+\left(\frac{2.02}{b}\right)$</td><td colspan="3">0.225</td></tr>
<tr><td>$\sqrt{CM_e\left[\frac{1}{9}+\frac{1}{36}+\frac{M^2}{\sum dd}\right]}$</td><td colspan="3">0.089</td></tr>
<tr><td>g</td><td colspan="3">0.004</td></tr>
<tr><td>LC=</td><td>-0.025</td><td>±</td><td>0.020</td></tr>
</table>
</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>
<table>
<tr><th colspan="2">Límites de confianza</th><th>Potencia relativa</th><th>% de Potencia</th><th>% Potencia según 5+1</th><th>Potencia</th></tr>
<tr><td>LSC=</td><td>-0.005</td><td>0.989</td><td>99</td><td>94.477</td><td>495</td></tr>
<tr><td>LIC=</td><td>-0.045</td><td>0.902</td><td>90</td><td></td><td>451</td></tr>
</table>
</td><td></td><td></td></tr>
</table>

*Para una mejor comprensión de su solicitud adjunte bibliografía u otros documentos que sustenten sus comentarios.