

TECNOLÓGICO DE COSTA RICA
MC6104 - DISEÑO DE EXPERIMENTOS
Profesor: M.Sc. Ernesto Rivera-Alvarado

Apuntes de clase 02

Realizado por
Michael Chen Wang - 2020426570

San José, 16 de febrero, 2023

Contents

1 Administrativo	3
2 Introducción al Diseño de Experimentos	3
2.1 ¿Qué es un experimento?	4
2.2 ¿Qué es una variable de respuesta?	4
2.3 Libro de referencia	4
2.4 ¿Por qué realizar experimentos? Ejemplos de Experimentos	4
2.4.1 ¿Qué sucede en los casos comerciales?	6
2.4.2 La moneda no es un evento aleatorio o de probabilidad?	6
2.4.3 Reseña: Deshonestidad Científica	6
2.4.4 Factores controlados y Factores no controlados	7
2.4.5 Tamaño de muestras para las inferencias	7
2.4.6 Repaso de P-Value y Alpha	7
2.4.7 Experimentos	7
2.5 Pruebas con humanos	8
2.6 Pruebas médicas	8
2.6.1 Caso de Phil Kennedy	8
2.6.2 Filosofía del Experimento	9
2.6.3 Reseña: Helicobacter	10
2.7 Pacientes con división en hemisferios del cerebro	10
3 Historia del diseño de Experimentos	11
3.1 Aristóteles	11
3.2 Escolásticos	11
3.3 Francis Bacon	12
3.4 Galileo Galilei	12
3.5 Antoine Lavoisier	13
3.6 Louis Pasteur	13
3.7 Ronald Aylmer Fisher	14
4 Recomendaciones	15
4.1 Con respecto a las presentaciones	15
4.2 Con respecto a papers futuros	15

1 Administrativo

1. Quiz 1 fue de asistencia
2. Próxima Semana:
 - (a) Se va a realizar el Quiz 2
 - (b) Va a haber repaso de Estadística para poder trabajar en la Tarea 1
3. Los videos van a estar en el canal de YouTube del profesor: <https://www.youtube.com/@eraingenieria524/playlists>.
4. Los videos de esta semana están en el siguiente link: <https://www.youtube.com/playlist?list=PLE7u-WR1XaFMiAYaMWILq9wAWWSJX3XYN>
5. Resúmenes:
 - (a) Deben ser entregados antes de la media noche del día de la clase.
 - (b) Aparte de las preguntas, el formato es libre
 - (c) Subir resúmenes uno por uno, no todo en un solo ZIP.

2 Introducción al Diseño de Experimentos

En este curso vamos a llegar a fortalecer lo dicho en las siguientes 2 frases:

It doesn't matter how beautiful your theory is, it doesn't matter how smart you are. If it doesn't agree with experiment, it's wrong.

— Richard P. Feynman

The test of all knowledge is experiment. Experiment is the sole judge of scientific truth.

— Richard P. Feynman

Un experimento es la acción y efecto de experimentar. En este curso nos vamos a enfocar en la siguiente definición de experimentar: **En las ciencias fisicoquímicas y naturales, hacer operaciones destinadas a descubrir, comprobar o demostrar determinados fenómenos o principios científicos.** Otras definiciones:

1. Probar y examinar prácticamente la virtud y propiedades de algo. Ejemplo: Si uno deja caer el celular, uno estaría probando qué le pasa
2. Notar, echar de ver en uno mismo una cosa, una impresión, un sentimiento, etc. Ejemplo: Tristeza, alegría, etc
3. Dicho de una cosa: Recibir una modificación, cambio o mudanza. Ejemplo: Podemos experimentar la mala conexión del internet de una llamada, como la que tuvo el profe en la clase.

2.1 ¿Qué es un experimento?

Un experimento es la forma de resolver competencia entre varias hipótesis (mínimo hipótesis nula vs. nuestra hipótesis). También es la serie de pruebas donde intencionalmente se hacen cambios metódicos a las variables de entrada de un proceso o sistema para observar e identificar las razones de los cambios en la variable de respuesta.

- Hipótesis Nula: Conocimiento que ya existe, no hay cambio o impacto alguno de lo que ya hay.
- Hipótesis Alternativa: Es lo que queremos probar.

2.2 ¿Qué es una variable de respuesta?

Es la propiedad de la cuál nos interesa medir. Por ejemplo, cuando tenemos dos modelos de Machine Learning relacionado a visión por computadoras, nos interesa que nuestro modelo sea más **preciso** que el del estado del arte. Pero si el contexto cambiara y fuera para un sistema de Tesla, la propiedad o variable que nos interesa en ese momento sería también el **tiempo de reacción**.

2.3 Libro de referencia

El libro de referencia se llama "Design and Analysis of Experiments" 1, pero el objetivo del profesor es que con todo lo que vayamos a ver en este curso, sea suficiente para ser aplicado en la tesis.

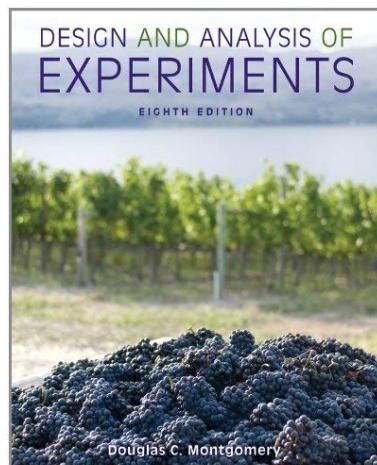


Figure 1: Design and Analysis of Experiments by Douglas C. Montgomery

2.4 ¿Por qué realizar experimentos? Ejemplos de Experimentos

1. Queremos probar el efecto en la masa muscular de un componente químico. Para ello se utilizaron 100 ratones de laboratorio. 12 murieron después de recibir el componente.
 - ¿Fue efecto del químico?, ¿Estaba una enfermedad esparcida entre el grupo de ratones?, ¿Algún tóxico en la comida de los ratones?
 - Con este experimento es imposible llegar a una conclusión. porque hay mucha incertidumbre. Por ejemplo: ¿si justamente los 100 ratones tenían una enfermedad?



Figure 2: Lab Rat

2. **Un mejor planteo:** Con los mismo 100 ratones, los dividimos en grupos A y B. Con esto tenemos un **grupo A** donde se les da el químico y otro **grupo B** de control (no se les da ningún químico).

- Escenario 1:

Grupo	Muertos
A	4
B	8

– Con base en esto podríamos pensar que del lote de ratones, justamente vinieron 12 ratones enfermos, las cuales unos quedaron de un lado y otros en el otro. Porque es como si fuera al azar.

- Escenario 2: ¿El químico mató a los ratones?

Grupo	Muertos
A	12
B	0

– Con base a esta información uno pensaría que el químico mató a estos 12 ratones.

– Pero en el análisis experimental tenemos que saber cuál es la probabilidad y confianza en estos casos. Porque si el caso fuera que, los lotes de ratones vienen de 2 laboratorios distintos, entonces cambiaría totalmente el escenario. Para prevenir esto, tenemos que aleatorizar estos 2 lotes en los grupos A y B.

3. **Otro planteo:** De los 100 ratones que vienen de 2 laboratorios distintos, se han asegurado que serán aleatorizados, tienen la misma edad, peso, dieta y cuidados. Y se les han dividido en grupos A y B. Con esto tenemos un **grupo A** donde se les da el químico y otro **grupo B** de control (no se les da ningún químico).

- ¿Podemos concluir con total seguridad de que los químicos mató los 12 ratones?

Grupo	Muertos
A	12
B	0

– No, porque esto solo cuenta como UN solo experimento. Ya que no nos permite estimar varianza y dar darnos más confianza.

– Aunque NO es imposible que justamente 12 ratones siempre iban a morir y por pura casualidad quedaron en el grupo A, pero esto es improbable.

- La probabilidad que justamente 12 ratones con alguna enfermedad iban a morir y quedaran en el grupo A es: $0.5^{12} = 0.000244140625$, donde 0.5 es la probabilidad que un solo ratón quede en el grupo A y 12 son los ratones que siempre iban a morir.
- Como este número es mayor que 0, no podemos concluir en definitiva que el químico mató a los ratones, pero existe una probabilidad muy baja.
- Por ende, podríamos decir algo como: "Parece que el químico influye en la mortalidad de los ratones" o "El análisis estadístico nos indica que el químico influye en la mortalidad de los ratones". Porque existe una probabilidad que estemos equivocados.

2.4.1 ¿Qué sucede en los casos comerciales?

Muchas veces puede suceder que los comerciales reportan que 88 aumentaron la masa muscular, pero no nos dice lo que sucedió con los otros 12 y no nos ayuda a llegar a una conclusión.

2.4.2 La moneda no es un evento aleatorio o de probabilidad?



Figure 3: Really?

Hay un grupo de gente que dice que es solamente falta de información y no un evento aleatorio. Porque si uno conociera la exacta condición atmosférica, la fuerza con la que se tira, la fricción que hay contra el gas en el suelo, uno podría calcular la cantidad de rotaciones que la moneda va a realizar, por ende prediciendo el resultado.

2.4.3 Reseña: Deshonestidad Científica

Hay que ser competentes a la hora de plantear experimentos y practicar la honestidad científica.



Figure 4: Logo of the company

Theranos era un "unicornio" el cuál prometía revolucionar la industria médica, donde iban a poder realizar una gran cantidad de pruebas de laboratorio con una sola gota de sangre. Esta compañía en algún momento fue valuada por 9 Billones de Dólares. Pero todo esto era un fraude, ya que la tecnología no era funcional y muchas de las pruebas realizadas daban falsos positivos o falsos negativos, haciendo que las personas se confiaran para no ir al médico y terminar con complicaciones muy graves o la muerte a preocuparse demasiado y gastar mucho dinero en pruebas cuando estaban completamente sanos. Finalmente, la CEO, Elizabeth Holmes fue sentenciada por 11 años de prisión el año pasado.



Figure 5: Founder and CEO of Theranos

2.4.4 Factores controlados y Factores no controlados

Con respecto a los experimentos, lo mejor es tener lo más simple posible o minimizar la cantidad de factores no controlados. Por ejemplo, tener una sola raza de ratones.

2.4.5 Tamaño de muestras para las inferencias

Para investigaciones cuantitativas, el número de muestra que necesitamos sería 384. Esto porque viene de la siguiente formula: $n = \frac{z^2 pq}{e^2}$, donde n es el número de muestra, z el nivel de confianza (95% ó 1.96), e el nivel de error (5% ó 0.05), p es la probabilidad positiva (0.50) y q la probabilidad negativa (0.50).

Dicho esto, la realidad es muchas veces distinta y hay impedimentos económicos o de factibilidad, por la cuál no se puede realizar tantos experimentos como uno quisiera.

2.4.6 Repaso de P-Value y Alpha

Es un valor calculado, el cual nos permite saber si aceptamos o rechazamos la hipótesis. En otras palabras, es la probabilidad de rechazar la hipótesis nula siendo esta verdadera.

Este valor fue calculado en la sección anterior cuando se trataba de determinar si era probable o improbable que 12 ratones enfermos queden justamente en uno de los grupos.

2.4.7 Experimentos

Generalmente en los experimentos se realizan 3 repeticiones. Esto por varios motivos, el principal es porque con 3 repeticiones uno tiene lo suficiente para estimar la varianza, lo cuál es mucho mejor que realizar un solo experimento. La otra razón es por motivos de tiempo.

2.5 Pruebas con humanos

Normalmente para recolectar información es sencillo (sangre, ultrasonidos, etc), las cuales tienen que ver con la estadística descriptiva e inferencial. A la hora de querer realizar experimentos en humanos es mucho más complicado y requiere aprobación para que se pueda realizar.

- En las siguientes clases tendremos un paper que habla sobre cómo los experimentos en la fase de humanos tuvo consecuencias terribles aún cuando la cantidad inyectada en humanos había sido 500 veces menor a la de los monos. Normalmente se le da mucha validez cuando dicen que los experimentos fueron realizados en animales con dosis muy altas, pero esto no da información de si va a afectar al ser humano.
- Crisis de los Opiáceos u Opoides: los opoides son un tipo de fármacos que afectan el cerebro y tienen funciones analgésicas, las cuales eran recetadas en Estados Unidos en los 90s y muchas personas describían cómo estos opoides les ayudaban, pero con el tiempo se volvían cada vez más dependientes de ella al punto que caían a la adicción, causando sobredosis y muertes. Las cuales incluso se aceleraron en el 2019 y 2020 por el Covid-19. Los opoides comunes son el OxyContin (Oxicodona), Vicodin (Hidrocodona), Morfina y Metadona. Muchos de estos aún son recetados cuando el paciente tiene un dolor severo como el cáncer.

2.6 Pruebas médicas

El experimento básico tiene las siguientes características:

- Hay 2 grupos de pacientes con condiciones y características idénticas (idealmente)
 - **Grupo Experimental:** Es el grupo que recibe el tratamiento
 - **Grupo de Control:** Es el grupo que recibe el tratamiento placebo. Es un tratamiento inerte, donde el paciente piensa que está recibiendo un tratamiento, pero no es así. Hay un paper que veremos en el curso, que nos dice que los tratamientos con placebos realmente ayudan para la presión. Incluso se dice que los placebos caros son más eficientes que los placebos baratos.
- Hay otros experimentos como:
 - Experimento ciego: los pacientes no saben lo que están recibiendo
 - Experimento doble ciego: donde los médicos tampoco saben el tratamiento que están dando. Porque a veces, con un solo gesto podría afectar el resultado.

2.6.1 Caso de Phil Kennedy

Es un señor irlandés que estudió medicina, sacó una especialidad y es neurólogo. Él tenía el interés de ayudar a pacientes con parálisis total para que pudieran comunicarse, pero tenía dificultad de encontrar personas dispuestas a sus pruebas. Su hipótesis era que con un electrodo implantado en el cerebro del paciente, este podía mover un cursor con la mente. En una de las personas con las que experimentó, su insición nunca cicatrizó, entonces tuvo que extraer el electrodo y no obtuvo resultados. Y la otra persona mejoró y no pudo medir los resultados. Luego de esto, no pudo encontrar más personas, perdió el financiamiento de Estados Unidos y la aprobación de la FDA. Por eso, se fue a Belice en el 2014, pagó \$25,000 para hacerse el implante, pero tuvo efectos muy graves, porque quedó con la mitad de su cara paralizada.

Esta persona afirmaba lo siguiente:

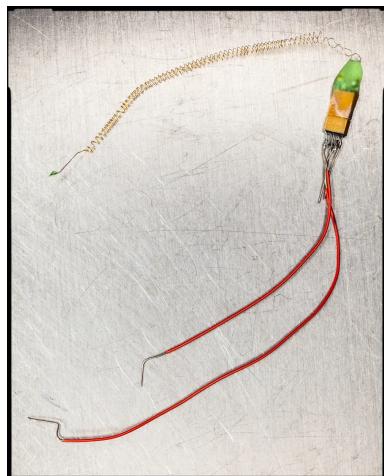


Figure 6: ElectrodoImplantado en el Cerebro

- Scientists have to be individuals
- You can't do science by committee
- the US was built by individuals and not committees
- I think people overrate brain surgery as being so terribly dangerous
- We're going to extract our brains and connect them to small computers that will do everything for us, and the brains will live on

Tuvo el electrodo por 88 días y durante el proceso recolectó datos por medio del habla y veía lo que mostraba el transmisor. Finalmente, en Estados Unidos le quitaron el electrodo por medio del seguro. Luego, en el 2018 publicó un paper sobre los efectos de un electrodo en el cerebro.

2.6.2 Filosofía del Experimento

En este caso, estamos viendo un solo experimento, en una sola persona y con datos que esta misma los recolectó.

¿Será esta información valiosa? Realmente es mejor tener algo de información que no tener nada. Pero para la poca información que uno tiene, se debe tratar de sacar todo lo que sea posible. Justamente como las pruebas de choques de carros. Ya que, si en el único choque que hubo, hay algo muy grave, nos sirve de alerta y tenerlo en cuenta.

Solamente que, con el experimento realizado por Phill Kennedy, no podemos llegar a concluir nada, solamente podemos sacar lo que expresó verbalmente. Pero un primer experimento previo puede ser el precursor para otro más elaborado.

You can't always plan your path into the future.

Sometimes you have to build it first

— Phill Kennedy

Entrevista previo al experimento: <https://youtu.be/F2LBPSG1AzE>

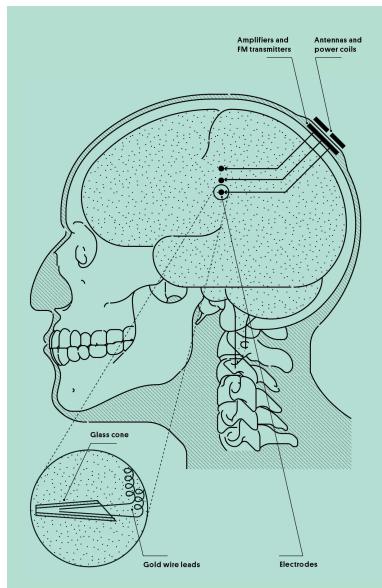


Figure 7: Diagrama del implante en el cerebro: la idea es taladrar en el cerebro e introducir el electrodo anteriormente presentado.



Figure 8: Meme: mejor le saca provecho a lo que tiene

2.6.3 Reseña: Helicobacter

Helicobacter pylori (H. pylori) es una bacteria que causa úlceras estomacales y puede presentarse en más de la mitad de las personas del mundo. Esta se trata con antibióticos.

2.7 Pacientes con división en hemisferios del cerebro

Hay un paper que se va a ver en el curso, que trataban a las personas con ataques epilépticos. Estos tratamientos separaban los 2 hemisferios del cuerpo y sus resultados apuntan a que en la cabeza hay 2 entes, generando problemas de consenso entre ambos entes. Lo interesante es que la persona no se daba cuenta de lo dicho o hecho por el otro ente.

3 Historia del diseño de Experimentos

3.1 Aristóteles

- Griego (384 A.C - 332 A.C)
- Filósofo, "científico" y lógico
- "Científico" porque no hacía experimentos, si no lo que le parecía lógico. Por ejemplo:
 - Entre más grande las cosas, más rápido se caen.
 - Las ratas nacen de las basuras.
- Influenció el pensamiento por casi 2 milenios
- Estaba equivocado en casi todo.

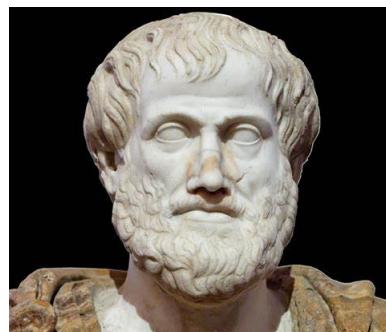


Figure 9: Aristóteles

3.2 Escolásticos

- Siglos XI - XV
- Movimiento teológico y filosófico. Se rompe el pensamiento científico en pro de la verdad de la revelación cristiana.
- Buscaba relacionar e integrar la razón con la fe, pero siempre puso la fe por encima de la razón.
- La religión es el fundamento de su investigación
- La fundación de las universidades proviene de los escolásticos con la creación de un método didáctico para su enseñanza.
- Con Guillermo de Ockham empieza el declive de esta filosofía.



Figure 10: Aristóteles

3.3 Francis Bacon

- 1561 – 1626
- Filósofo, abogado y científico inglés
- Creador del método científico a como lo conocemos hoy
- Denominado el padre del empirismo
- filosofía de la ciencia que enfatiza la evidencia proveniente de experimentos.
- Es lo contrario a Aristóteles (lógica)
- Novum Organum: establece las bases del método científico



Figure 11: Francis Bacon

3.4 Galileo Galilei

- 1564 – 1642
- Filósofo, físico, matemático y astrónomo italiano
- Considerado como el padre de la física, la astronomía y la ciencia
- Toma el empirismo definido con Bacon y lo combina con las matemáticas.
- Inventó/Descubrió los proyectiles, velocidad, caída libre, inercia, telescopio, las fases de venus, pudo ver los anillos de Saturno.
- Fue perseguido y castigado por la iglesia por herejías.



Figure 12: Galileo Galilei

3.5 Antoine Lavoisier

- 1743 - 1794
- Conocido como el padre de la química moderna
- Establece los primeros experimentos químicos cuantitativas
- Muchos de los avances que logró en el área de la química fue gracias al enfoque experimental
- Ayudó a formalizar el sistema métrico
- Descubrió el oxígeno y el hidrógeno
- Se dió cuenta que la combustión de la madera consumía oxígeno

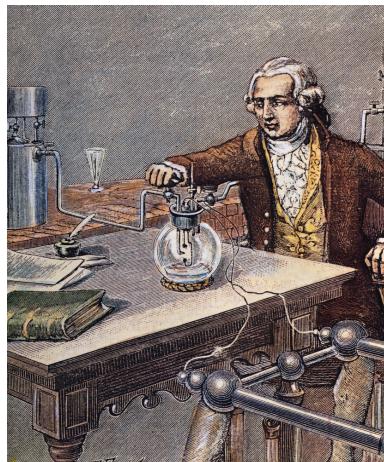


Figure 13: Antoine Lavoisier

3.6 Louis Pasteur

- 1822 - 1895
- Químico y microbiólogo francés
- En sus aportes están los principios de las vacunas, fermentación por microbios y la pasteurización.
- Sus avances científicos se dió mediante la aplicación de experimentos controlados
- Denominado como uno de los padres de la microbiología

- Se trajo abajo la teoría de la generación espontánea por medio de un experimento. Porque las personas pensaban que el agua se convertía verde. Entonces en un envase puso el agua normal y en otro puso agua hervida. Y como esta mató todos los microorganismos, no se convirtió verde.

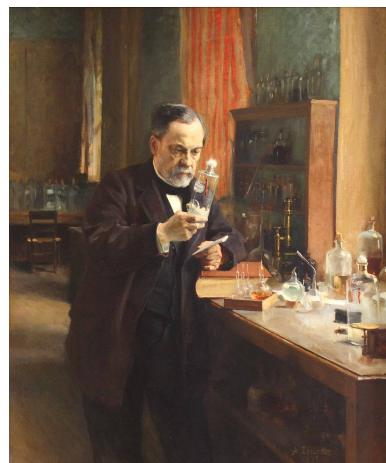


Figure 14: Louis Pasteur

3.7 Ronald Aylmer Fisher

- 1890 - 1962
- Biólogo, genetista y estadístico inglés
- Padre de la estadística moderna
- Combinó la investigación experimental con el análisis estadístico
- Creador del diseño de experimentos (la razón del por qué estamos aquí)
- En ANOVA veremos las F-distribution

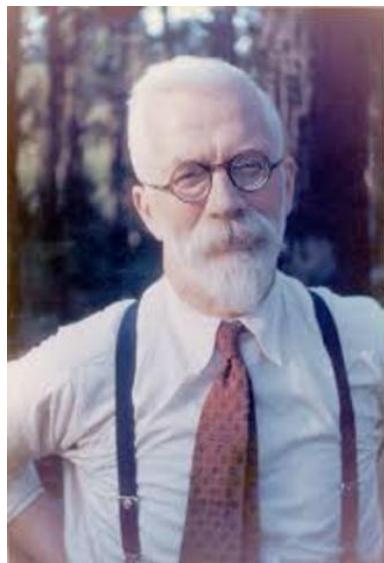


Figure 15: Ronald Aylmer Fisher

4 Recomendaciones

4.1 Con respecto a las presentaciones

- Siempre debe presentarse a la hora de comenzar
- No combinar palabras entre idiomas
- La presentación puede ser en español
- El análisis del experimento debe ir en su propio slide(s)
- Investigar lo que ha sucedido luego del paper (cosas que positivas o que refuten la teoría)
- Al final de la presentación debe tener un slide dando las gracias
- Al final, subir las presentaciones al TEC digital con el nombre del paper

4.2 Con respecto a papers futuros

- Documentar bien los participantes del experimento. Ejemplo: Rango de edades, tipo de personas, padecimientos, condiciones, etc
- Documentar bien los materiales a utilizar.
- Agregar links al repositorio de GitHub con los datos utilizados para que otras personas la puedan utilizar y comparar resultados