

# COMPARACIÓN DE CURVAS DE TRATAMIENTOS EN UN INTERVALO DE TIEMPO: BOOTSTRAP NO PARAMÉTRICO Y SEMI-PARAMÉTRICO

Nores, María Laura <sup>(1)</sup>; Wunderlin, Daniel A. <sup>(2)</sup> y Díaz, María del Pilar <sup>(3)</sup>

(1) Universidad Nacional de Córdoba - CONICET, Facultad de Ciencias Médicas.

E-mail: lalinores@yahoo.com.ar

(2) Universidad Nacional de Córdoba - CONICET, Facultad de Ciencias Químicas, Dto. Bioquímica Clínica - CIBICI.

(3) Universidad Nacional de Córdoba, Facultad de Ciencias Médicas, Escuela de Nutrición.

En algunos estudios, para evaluar el efecto de un tratamiento se requiere un seguimiento de la respuesta a través del tiempo. La modelación del comportamiento medio puede abordarse asumiendo curvas suaves, de tipo *spline*. De especial interés para el investigador puede resultar la comparación de dos curvas de tratamientos por tramos. Por ejemplo, estos tramos pueden corresponderse con condiciones biológicas como horas de luz, oscuridad, primeras horas de exposición a un tóxico, etc.

En este trabajo se proponen dos estadísticos, siendo el segundo una versión estandarizada del primero, para verificar si las dos curvas de tratamientos son iguales en un intervalo de tiempo  $[t_1, t_2]$ . Esto incluye como caso particular la comparación de dos curvas en todo su recorrido.

Para determinar el valor  $p$  de la prueba se utiliza simulación *bootstrap*. Una primera propuesta se basa en la generación de observaciones bajo hipótesis nula remuestreando los vectores de residuos (*bootstrap* semi-paramétrico). El hecho de remuestrear vectores garantiza que, si bien la estimación de las curvas medias se realiza asumiendo independencia, la estructura de correlación entre las respuestas de un mismo individuo se mantenga.

El tamaño de las pruebas por *bootstrap* es analizado mediante un estudio de simulaciones, como así también la potencia para detectar distintas diferencias entre curvas. Los resultados muestran que el nivel nominal del tamaño de los tests es preservado, en mayor medida utilizando el estadístico estandarizado, mientras que la potencia aumenta a mayor distancia entre curvas y disminuye al aumentar la correlación entre las respuestas.

Una segunda alternativa para testear las hipótesis por *bootstrap* se basa en el remuestreo de los vectores de respuesta (*bootstrap* no paramétrico), lo cual requiere una modificación en el estadístico basado en la muestra *bootstrap* para que su distribución se aproxime a la correspondiente bajo  $H_0$ . Mediante simulaciones se analiza la preservación del nivel nominal del tamaño de los tests, comparando con la versión semi-paramétrica, y evaluando además la robustez ante leves diferencias en las varianzas.

Por último se sugiere una extensión de los tests propuestos a respuestas en la familia exponencial, abordando la estimación de las curvas *spline* desde el marco de los modelos aditivos generalizados.

*Palabras clave:* tamaño, potencia, datos correlacionados, *spline*, residuos, respuesta.