Universidad de Granada
Departamento de Estadística e Investigación Operativa

TESIS DOCTORAL

INFERENCIA EXACTA Y ASINTÓTICA PARA PARÁMETROS DE TESTS DIAGNÓSTICOS DISCRETOS EN PRESENCIA DE VERIFICACIÓN PARCIAL

Ana Eugenia Marín Jiménez

Granada, 2008

Editor: Editorial de la Universidad de Granada
Autor: Ana Eugenia Marín Jiménez
D.L.: GR. 2857-2008
ISBN: 978-84-691-8340-3

Universidad de Granada
Departamento de Estadística e Investigación Operativa

INFERENCIA EXACTA Y ASINTÓTICA PARA PARÁMETROS DE TESTS DIAGNÓSTICOS DISCRETOS EN PRESENCIA DE VERIFICACIÓN PARCIAL

Memoria de TESIS DOCTORAL realizada bajo la dirección de los Doctores Juan de Dios Luna del Castillo y José Antonio Roldán Nofuentes, del Departamento de Estadística e Investigación Operativa de la Universidad de Granada, que presenta la Licenciada Ana Eugenia Marín Jiménez para optar al grado de Doctora en Estadística.

Fdo: Ana Eugenia Marín Jiménez

Vº Bº de los Directores

Fdo: Juan de Dios Luna del Castillo   Fdo: José Antonio Roldán Nofuentes

La realización de este trabajo ha sido posible gracias a la Beca para la Formación de Doctores en Centros de Investigación y Universidades Andaluzas (FPDI) de la Junta de Andalucía (BOJA num. 120 de 21 de Junio de 2004).

Esta memoria ha sido realizada en el seno del grupo de investigación *Bioestadística*, de la Universidad de Granada, del Plan Andaluz de Investigación, Desarrollo e Innovación de la Junta de Andalucía (FQM-235).

La belleza no reside en las cosas sino en la mente de quien las contempla.

La mayor gloria no está en no haber caído nunca,
sino en levantarse cada vez que caemos.

A mis padres

A Víctor

AGRADECIMIENTOS

A mis directores de tesis, Juan de Dios Luna del Castillo y José Antonio Roldán Nofuentes, sin su ayuda este trabajo no hubiera sido posible.

A la Cátedra de Bioestadística de la Facultad de Medicina. Antonio Martín y Francisco Requena, por acogerme desde el primer momento. A Maria Teresa Miranda, por su cariño. A Pedro Femia, por el ánimo que me ha transmitido y hacerme sentir que puedo contar con él. A Marta, sin su alegría y su risa el camino habría sido mucho más duro y a María, por su apoyo y compañía.

A toda la “gente de Psiquiatría” y en especial a Ariadne, María del Mar, Rafa, Pilar, María y Paco por compartir conmigo mucho más que algunos cafés.

A mis padres, Pepe y Angelitas, por su apoyo constante y por confiar en mi incluso cuando yo no lo hago. A mi hermano Enrique y a mis “hermanas” Lidia, Isa y Ángeles, un beso. A mi abuela Paulina, siempre estará conmigo. Y a toda mi familia.

A Víctor, porque cuando él está todo parece más fácil.

A todos mis amigos y amigas, por interesarse siempre en mi trabajo y ayudarme a olvidar los malos momentos, por hacer cierto aquello de que quien tiene un amigo tiene un tesoro.

A todos muchas gracias.

PRÓLOGO

Los tests diagnósticos son muy usados en la práctica médica, estos son de gran importancia para descartar o detectar la presencia de una determinada enfermedad. De aquí la necesidad de medir la precisión con la que el test diagnóstico discrimina a los individuos enfermos de los no enfermos. Esta medida de la precisión se puede realizar utilizando diferentes parámetros, algunos de los cuales dependen de la prevalencia de la enfermedad en la población. La presencia o ausencia de dicha enfermedad se puede verificar de forma objetiva mediante la aplicación de un "gold estándar", que se supone es una prueba diagnóstica perfecta. En la práctica hay situaciones en las que no se conoce el estado de enfermedad verdadero de todos los pacientes, por ejemplo cuando la prueba gold estándar es perjudicial, en estos casos se produce lo que se denomina sesgo de verificación o verificación parcial. Este problema provoca que la exactitud del test diagnóstico, medida por alguno de los parámetros estudiados, esté sesgada.

En 1983 Begg y Greenes desarrollaron un método basado en la independencia condicional entre el proceso de verificación y el estado de enfermedad para corregir el sesgo de verificación. En 1993 Zhou dedujo las expresiones de los estimadores por máxima verosimilitud de la exactitud de un test diagnóstico en términos generales y bajo la independencia condicional. En 1998 desarrollo contrastes de hipótesis para comparar la exactitud de dos tests diagnósticos utilizados en el mismo estudio de dos fases cuando el problema de la verificación parcial está presente mediante sensibilidades y especificidades. Basándose en el enfoque de Zhou de formular la verificación parcial dentro del marco basado en la verosimilitud para el problema de datos faltantes usando el método de estimación máximo verosímil para derivar los estimadores de los parámetros de interés y sus matrices de covarianzas correspondientes, Roldán Nofuentes y Luna del Castillo (2005, 2006 y 2007) deducen tests de hipótesis para comparar razones de verosimilitudes, valores predictivos y coeficientes kappa de dos test diagnósticos binarios.

La presente Tesis Doctoral, estructurada en cuatro capítulos, supone una ampliación en el estudio de la comparación de múltiples tests diagnósticos binarios en presencia de verificación parcial.

En el Capítulo 1 se realiza una revisión general de las medidas de un test diagnóstico binario diferenciando las que no dependen de la prevalencia de la enfermedad en la población como son la sensibilidad, la especificidad, las razones de verosimilitud y el índice de Youden, de las que dependen de la prevalencia de la enfermedad como son los valores predictivos, el riesgo de error y el coeficiente kappa. Estas medidas se desarrollan tanto para verificación total como para verificación parcial.

En el Capítulo 2 se aborda el problema de la comparación de algunos parámetros de dos tests diagnósticos binarios, como son la sensibilidad, la especificidad, las razones de verosimilitud, los valores predictivos, los riesgos de error y los coeficientes kappa, en presencia de verificación parcial de estudios realizados en dos fases. Se estudia además la estimación y comparación de parámetros de dos tests binarios mediante el algoritmo EM y mediante imputación múltiple.

En el Capítulo 3 se aborda el problema de la comparación de parámetros que no dependen de la prevalencia de la enfermedad, sensibilidad, especificidad y razones de verosimilitud, cuando se tienen tres o más tests diagnósticos binarios. Se darán los resultados de los estudios de simulación realizados para comprobar el funcionamiento de los tests de hipótesis deducidos.

En el Capítulo 4 se estudia el problema de la comparación de parámetros que dependen de la prevalencia de la enfermedad, valores predictivos positivo y negativo y coeficientes kappa, cuando se tienen tres o más tests diagnósticos binarios. Se darán también los resultados de los estudios de simulación realizados para comprobar el funcionamiento de los tests de hipótesis deducidos.

Granada, octubre 2008

ÍNDICE GENERAL DE CONTENIDOS

ÍNDICE DE TABLAS

CAPÍTULO 3.

ANEXO I

ANEXO II

CAPÍTULO 1

TESTS DIAGNÓSTICOS BINARIOS Y VERIFICACIÓN PARCIAL

1.1. EL PROBLEMA ESTADÍSTICO DE UN TEST DIAGNÓSTICO BINARIO.

Los tests diagnósticos son muy usados en la práctica médica, se suelen usar en la investigación de una población específica para poner de manifiesto la enfermedad y confirmar o desmentir el resultado de un diagnóstico provisional de un paciente. Los tests diagnósticos se aplican en la evaluación de las enfermedades con diferentes propósitos (Sox et al, 1989; McNeil and Adelstein, 1976), como pueden ser el de dar información fiable sobre el estado de enfermedad de un paciente, influir en el cuidado de la salud de un paciente y comprender el mecanismo de la enfermedad por medio de la investigación. La interpretación de un test diagnóstico depende tanto de la habilidad intrínseca del propio test para discriminar a los individuos enfermos de los sanos como de las características particulares de cada individuo y del entorno en el que se aplica el test.

Los tests diagnósticos se pueden clasificar como binarios, cuantitativos (o continuos) y ordinales, según el resultado del test sea dicotómico, continuo (por ejemplo la medición del colesterol en sangre) y ordinal (por ejemplo una clasificación de la frecuencia de un comportamiento muy utilizada en psicología como: nunca, pocas veces, alguna vez y muchas veces). En la práctica los tests más comunes son los binarios.

Debido a la importancia de los tests diagnósticos en la práctica médica aparece la necesidad de medir la precisión con la que el test discrimina a los individuos enfermos de los sanos. Para evaluar la exactitud de un test diagnóstico se necesita disponer de un estimador insesgado de la exactitud del test, para conseguir este estimador insesgado es necesario poder determinar el estado de salud verdadero (enfermo o sano) de cada paciente, independientemente del resultado del test. El procedimiento por el que se conoce el estado de salud verdadero de cada paciente es el "gold estándar", que se supone es una prueba diagnóstica perfecta, por ejemplo una biopsia o una evaluación clínica. En la práctica hay situaciones en las que se desconoce el verdadero estado de enfermedad de algunos de los pacientes, por ejemplo cuando el gold estándar que se aplica es invasivo. En estos casos en los que hay pacientes de los que se desconoce su estado de enfermedad verdadero surge el llamado problema de la verificación parcial de la enfermedad.

En este primer capítulo se estudiarán en una primera parte los parámetros y las estimaciones de estos parámetros de un test diagnóstico binario cuando todos los sujetos tienen verificado su verdadero estado de enfermedad y en una segunda parte esos mismos parámetros y sus estimaciones desde el problema de la verificación parcial.

Se considera una enfermedad tal que la presentan o no los individuos de una población. Sea D el suceso que denota que un sujeto de la población tiene la enfermedad y $\bar{D}$ el suceso que denota que un sujeto no tiene la enfermedad. A la probabilidad de que un sujeto de la población tenga la enfermedad se le llama prevalencia de la enfermedad en la población y se denota por $P(D)$ o p.

Considérese un test diagnóstico binario, con los resultados: positivo T y negativo $\bar{T}$. Si la prueba tiene resultado positivo se considera que el individuo tiene la enfermedad y si la prueba tiene resultado negativo se considera que el individuo no tiene la enfermedad. Esta claro que un test diagnóstico puede equivocarse por lo que se tienen probabilidades de acertar y de fallar en el diagnóstico de la enfermedad usando el test.

Los resultados del test diagnóstico se pueden clasificar como verdaderos positivos, verdaderos negativos, falsos positivos o falsos negativos. Un verdadero positivo ocurre cuando un sujeto enfermo es correctamente clasificado como positivo en el resultado del test, un verdadero negativo ocurre cuando un sujeto no afectado por la enfermedad tiene un resultado negativo en el test diagnóstico, un falso positivo ocurre cuando un sujeto no afectado por la enfermedad tiene un resultado positivo en el test diagnóstico y un falso negativo ocurre cuando un sujeto afectado por la enfermedad obtiene un resultado negativo en el test diagnóstico. Por lo tanto una prueba diagnóstica puede tener dos tipos de errores, los falsos positivos y los falsos negativos. La Tabla 1.1 muestra la clasificación de los resultados de la prueba diagnóstica para los distintos estados de enfermedad.

Tabla 1.1. *Clasificación de los resultados de la prueba diagnóstica para los estados de enfermedad.*

		Estado de enfermedad	
		$\overline{D}$	D
Resultado del test	$\overline{T}$	Negativo verdadero	Negativo falso
	T	Positivo falso	Positivo verdadero

1.2. ESTIMACIONES DE PARÁMETROS DE UN TEST DIAGNÓSTICO BINARIO QUE NO DEPENDEN DE LA PREVALENCIA DE LA ENFERMEDAD.

Las medidas de la precisión de un test diagnóstico que no dependen de la prevalencia de la enfermedad en la población, estudiadas en este capítulo son la Sensibilidad, la Especificidad, las Razones de Verosimilitud y el Índice de Youden.

1.2.1. Sensibilidad y especificidad.

La Sensibilidad de una prueba *(Se)* es su habilidad para detectar la enfermedad cuando está realmente presente. Se puede escribir como $Se = P\left(T / D\right)$; se conoce también como Fracción de Verdaderos Positivos *(TPF).*

La Especificidad de una prueba *(Sp)* es su habilidad para excluir la enfermedad cuando no está presente. Se puede escribir como $Sp = P\left(\overline{T} / \overline{D}\right)$. La especificidad se conoce también como Fracción de Verdaderos Negativos *(TNF)* o más comúnmente como $1 - FPF$, siendo FPF la Fracción de Falsos Positivos, $FPF = P\left(T / \overline{D}\right)$.

Una prueba ideal tendrá $FPF = 0$ y $TPF = 1$, o lo que es lo mismo Se y Sp serán ambas la unidad. En una prueba inútil el resultado de la prueba no tiene ninguna relación con la enfermedad y $P\left(T / D\right) = P\left(T / \overline{D}\right)$, que es lo mismo que $P\left(T / D\right) = 1 - P\left(\overline{T} / \overline{D}\right)$, de donde se deduce que $P\left(T / D\right) + P\left(\overline{T} / \overline{D}\right) = 1$ o $Se+Sp = 1$.

Queda claro por la definición que tanto la sensibilidad como la especificidad de un test diagnóstico son probabilidades de aciertos. Al acierto que hace referencia a la sensibilidad se le llama verdadero positivo (TP) y al acierto que hace referencia a la especificidad se le llama verdadero negativo (TN). La suma de las probabilidades de un verdadero positivo y de un falso negativo es la unidad.

$$P\left(T/D\right)+P\left(\bar{T}/D\right)=1$$

Análogamente,

$$P\left(\bar{T}/\bar{D}\right)+P\left(T/\bar{D}\right)=1$$

Una vez definidas la sensibilidad y la especificidad de un test diagnóstico binario planteamos como estimar estos parámetros. A pesar de que los modelos probabilísticos son conocidos, en general las probabilidades involucradas en la práctica son desconocidas. Para resolver este problema se dispone de una tabla de observaciones a partir de la que se estimarán los distintos parámetros involucrados. Las tablas de observaciones serán en su versión general como las Tablas 1.2 y 1.3.

1.2.1.1. Estimaciones con dos muestras.

Si se consideran dos muestras, una de enfermos de tamaño n_1 y otra de sanos de tamaño n_2, y a todos los individuos se les aplica el test se tiene la Tabla 1.2.

Tabla 1.2. *Frecuencias observadas al aplicar un test binario a dos muestras, una de enfermos y otra de sanos.*

		Estado de enfermedad	
		D	$\bar{D}$
Resultado del test	T	a	b
	$\bar{T}$	c	d
		n_1	n_2

Es decir, de la muestra de tamaño n_1, individuos enfermos, el test diagnóstico ha dado positivo en *a* individuos y de la muestra de tamaño n_2, individuos sanos, el test ha dado negativo en *d* individuos.

Para llevar a cabo la estimación vamos a obtener las probabilidades de cada celda de esta tabla.

$$P(T \cap D) = pSe,\ P(T \cap \bar{D}) = q(1-Sp), P(\bar{T} \cap D) = p(1-Se)$$

$$P(\bar{T} \cap \bar{D}) = qSp, P(D \mid T) = \frac{pSe}{pSe + (1-Sp)q}, P(\bar{D} \mid \bar{T}) = \frac{qSp}{qSp + (1-Se)\,p}$$

Tabla 1.3. *Probabilidades obtenidas al aplicar un test binario.*

		Estado de enfermedad		
		D	$\bar{D}$	
Resultado del test	T	pSe	$q(1-Sp)$	$pSe + (1-Sp)q$
	$\bar{T}$	$p(1-Se)$	qSp	$qSp + (1-Se)\,p$
		p	q	

1.2.1.1.1. Estimación de la sensibilidad.

La estimación de la sensibilidad es la estimación de una proporción de una distribución binomial.

$$P(T|D) = \frac{P(T \cap D)}{P(D)} = \frac{pSe}{p} = Se$$

Condicionando en n_1 se tiene que $a \to B(n_1, Se)$ y por tanto el estimador de Se es

$$\hat{S}e = \frac{a}{n_1} \tag{1.1}$$

Siendo su esperanza y su varianza la varianza y la esperanza de una proporción

$$E\left[\hat{S}e\right] = E\left[\frac{a}{n_1}\right] = \frac{n_1 Se}{n_1} = Se$$

$$Var\left[\hat{S}e\right] = Var\left[\frac{a}{n_1}\right] = \frac{n_1 Se(1-Se)}{n_1^2} = \frac{Se(1-Se)}{n_1}$$

Siempre es interesante dar la estimación de los parámetros por un intervalo de confianza $\left(\hat{S}e_1, \hat{S}e_2\right)$ de forma que $P\left(\hat{S}e_1 \leq Se \leq \hat{S}e_2\right) = 1-\alpha$. A continuación se estudian varios tipos de intervalos de confianza.

a.1. Intervalo de confianza exacto (Clopper-Pearson).

El intervalo exacto o de Clopper-Pearson se consigue basándose en la distribución binomial de *a*:

$$\hat{S}e_2 \text{ será la Se tal que } \sum_{h=0}^{a} P\left(B = h \middle| \text{ Se}\right) \leq \frac{\alpha}{2}$$

$$\hat{S}e_1 \text{ será la Se tal que } \sum_{h=a}^{n_1} P\left(B = h \middle| \text{ Se}\right) \leq \frac{\alpha}{2}$$

Partiendo de un valor de la Se se obtiene la solución a este problema de forma iterativa. Considerando la siguiente expresión (Johnson, N., Kotz, S. and Kemp, A., 1993) se puede dar una versión explícita del intervalo

$$P\left(B \leq x\right) = 1 - P\left(F\left(2\left(x+1\right);\ 2\left(n-x\right)\right) < \frac{n-x}{x+1}\frac{p}{1-p}\right),$$

por lo que para Se_2

$$\frac{\alpha}{2} = P\left(B \leq a\right) = 1 - P\left(F\left(2\left(a+1\right);\ 2\left(n_1-a\right)\right) < \frac{n_1-a}{a+1}\frac{Se_2}{1-Se_2}\right)$$

Por tanto

$$P\left(F\left(2\left(a+1\right);\ 2\left(n_1-a\right)\right) < \frac{n_1-a}{a+1}\frac{Se_2}{1-Se_2}\right) = 1-\frac{\alpha}{2} \Rightarrow$$

$$F_{1-\frac{\alpha}{2}}\left(2\left(a+1\right);\ 2\left(n_1-a\right)\right) = F_2 = \frac{n_1-a}{a+1}\frac{Se_2}{1-Se_2} \Rightarrow$$

$$F_2\left(a+1\right)\left(1-Se_2\right) = \left(n_1-a\right)Se_2 \Rightarrow$$

$$F_2\left(a+1\right) = \left(n_1-a\right)Se_2 + F_2\left(a+1\right)Se_2.$$

Despejando $\hat{S}e_2$ se obtiene el valor del límite superior

$$\hat{S}e_2 = \frac{F_2\left(a+1\right)}{\left(n_1-a\right)+F_2\left(a+1\right)} \tag{1.2}$$

Para el límite inferior $\hat{S}e_1$

$$\frac{\alpha}{2} = P\left(B \geq a\right) = 1 - P\left(B < a\right) = 1 - P\left(B \leq a-1\right) =$$
$$P\left(F\left(2a\ ;\ 2\left(n_1 - a + 1\right)\right) < \frac{n_1 - a + 1}{a}\frac{Se_1}{1 - Se_1} \right)$$

Entonces

$$F_{\frac{\alpha}{2}}\left(2a\ ;\ 2\left(n_1 - a + 1\right)\right) = \frac{n_1 - a + 1}{a}\frac{Se_1}{1 - Se_1}$$

y como

$$F^{-1}_{1-\frac{\alpha}{2}}\left(2\left(n_1 - a + 1\right)\ ;\ 2a\right) = F_1^{-1} = \frac{n_1 - a + 1}{a}\frac{Se_1}{1 - Se_1} \Rightarrow F_1\left(n_1 - a + 1\right)Se_1 = a\left(1 - Se_1\right)$$

con solo despejar Se_1 se tiene su estimador

$$\hat{S}e_1 = \frac{a}{a + F_1\left(n_1 - a + 1\right)} \tag{1.3}$$

Por tanto el intervalo de confianza para la sensibilidad vendrá dado por:

$$\left[\hat{S}e_1 = \frac{a}{a + F_1\left(n_1 - a + 1\right)}, \hat{S}e_2 = \frac{F_2\left(a + 1\right)}{\left(n_1 - a\right) + F_2\left(a + 1\right)} \right] \tag{1.4}$$

Esta expresión exacta presenta el problema de que no se puede aplicar estrictamente cuando $a = 0$ o cuando $n_1 = a$, pues uno de los grados de libertad es cero. En este caso se entiende que el extremo Se_i con problemas no existe, acumulando todo el error en el otro. Entonces:

$$Si \quad a = 0 \Rightarrow Se \leq Se_2 = \frac{F_\alpha\left[2; 2n_1\right]}{n_1 + F_\alpha\left[2; 2n_1\right]} = 1 - \sqrt[n_1]{\alpha} \tag{1.5}$$

$$Si \quad a = n_1 \Rightarrow Se \geq Se_1 = \frac{n_1}{n_1 + F_\alpha\left[2; 2n_1\right]} = \sqrt[n_1]{\alpha} \tag{1.6}$$

En este último caso desarrollando en series de Taylor se consigue una aproximación

$$\alpha^{\frac{1}{n_1}} = 1 + \frac{\ln \alpha}{n_1} + \frac{\left(\ln \alpha\right)^2}{2n_1^2} + \ldots \Rightarrow \alpha^{\frac{1}{n_1}} \approx 1 + \frac{\ln \alpha}{n_1} \tag{1.7}$$

Tomando $\alpha = 0.05$ en la ecuación (1.6) y sustituyendo en la ecuación (1.5) queda

$$Se_1 \approx 1 + \frac{\ln 0.05}{n_1} \approx \frac{n_1 - 3}{n_1} \tag{1.8}$$

b.1. Intervalo de confianza aproximado a través de la Normal.

Asumiendo un tamaño de muestra grande es razonable que las medidas sigan una distribución normal y se puede construir el intervalo de confianza por el método aproximado a través de la Normal (Johnson, N., Kotz, S. and Kemp, A., 1993).

$$\hat{S}e = \frac{a}{n_1} \to N\left(Se, \sqrt{\frac{Se(1-Se)}{n_1}} \right)$$

El intervalo de confianza estimado será:

$$\left[\hat{S}e - z_{1-\alpha/2}\sqrt{\hat{V}ar(\hat{S}e)}, \hat{S}e + z_{1-\alpha/2}\sqrt{\hat{V}ar(\hat{S}e)} \right] \tag{1.9}$$

Siendo $z_{\alpha/2}$ el valor de una N(0,1) para una probabilidad acumulada $\alpha/2$.

Esta fórmula tiene dos desventajas importantes. Primero, el porcentaje de veces que el intervalo de confianza incluye al verdadero valor del parámetro (cobertura) es mucho más pequeño de lo deseable, especialmente para tamaños de muestra pequeños y valores de las medidas de exactitud cercanos a 1. Segunda, cuando la medida de exactitud está cerca de 1, el límite superior a menudo excede de 1 (un valor que sabemos imposible).

c.1. Intervalo de confianza de Agresti (Agresti, A. and Caffo, B., 2000).

Este intervalo de confianza soluciona los dos problemas que presenta el intervalo aproximado a través de la Normal. Para conseguir este intervalo en la fórmula del intervalo estándar se cambia la elección de $\hat{S}e$, $\hat{S}e = a/n_1$. En lugar de a se utiliza $a + z_{1-\alpha/2}/2$ y n_1 se cambia por $n_1 + z_{1-\alpha/2}$. El intervalo resultante es:

$$\frac{\hat{S}e + \frac{z_{1-\alpha/2}^2}{2n_1} \pm z_{1-\alpha/2}\sqrt{\frac{\left[\hat{S}e(1-\hat{S}e) + \frac{z_{1-\alpha/2}^2}{4n_1}\right]}{n_1}}}{1 + \frac{z_{1-\alpha/2}^2}{n_1}} \tag{1.10}$$

d.1. Intervalo de confianza cuadrático de Fleiss.

Como $\hat{S}e = a/n_1 \to N\left(Se, \sqrt{Se(1-Se)/n_1}\right)$ directamente se consigue un intervalo de confianza para *Se,* $Se \pm z_\alpha \sqrt{Se\left(1-Se\right)/n_1}$. Los extremos de este intervalo dependen de *Se* por lo que no se puede utilizar directamente. Igualando *Se* a cada extremo, resolviendo la ecuación de segundo grado que surge y añadiendo una corrección por continuidad se obtiene la solución conocida como intervalo de confianza cuadrático de Fleiss (Fleiss, J. , Levin, B. and Cho Paik, M. 2003).

$$Se \in \frac{\left(a \pm 0,5\right) + \frac{z_\alpha{}^2}{2} \pm z_\alpha \sqrt{\frac{z_\alpha{}^2}{4} + \left(a \pm 0,5\right)\left(1 - \frac{a \pm 0,5}{n_1}\right)}}{n_1 + z_\alpha{}^2} \tag{1.11}$$

e.1. Intervalo de confianza de Wilson.

Este es otro de los intervalos de confianza que se pueden conseguir, es debido a Wilson (1927) y a Agresti, A. and Caffo, B. (2000). Este intervalo mejora considerablemente la cobertura de los intervalos calculados por el método tradicional de aproximación a través de la normal. Este intervalo se obtiene de la misma forma que el intervalo estándar, invirtiendo el test de Wald, la diferencia está en que en lugar de usar el error estándar estimado, $\sqrt{\hat{S}e\left(1-\hat{S}e\right)/n_1}$, usa el error estándar bajo la hipótesis nula,

$H_0 : Se = Se_0$, $\sqrt{Se(1-Se)/n_1}$. Para los Se_0 valores para los que $\left|\hat{S}e - Se_0\right| \Big/ \sqrt{Se_0(1-Se_0)/n_1} \; < z_{\alpha/2}$ el intervalo es

$$\frac{\hat{S}e\left(\dfrac{n_1}{n_1 + z^2_{1-\alpha/2}}\right) + \dfrac{1}{2}\left(\dfrac{z^2_{1-\alpha/2}}{n_1 + z^2_{1-\alpha/2}}\right) \pm}{z_{\alpha/2}\sqrt{\dfrac{1}{n_1 + z^2_{1-\alpha/2}}\left[\hat{S}e\left(1-\hat{S}e\right)\left(\dfrac{n_1}{n_1 + z^2_{1-\alpha/2}}\right) + \left(\dfrac{1}{2}\right)\left(\dfrac{1}{2}\right)\left(\dfrac{z^2_{1-\alpha/2}}{n_1 + z^2_{1-\alpha/2}}\right)\right]}} \tag{1.12}$$

El punto central de este intervalo es la media ponderada de $\hat{S}e$ y ½ y es igual a la proporción muestral después de sumar $z^2_{\alpha/2}$ pseudo observaciones, la mitad de cada tipo. El cuadrado del coeficiente de $z_{\alpha/2}$ en esta fórmula es una media ponderada de la varianza de una proporción muestral cuando $Se = \hat{S}e$ y la varianza de una proporción muestral cuando $Se = 1/2$, usando $n_1 + z^2_{\alpha/2}$ en lugar del tamaño muestral usual n_1. Para una confianza del 95% (Agresti and Coull (1998)) se tiene el siguiente intervalo:

$$\tilde{S}e \pm z_{0.025}\sqrt{\frac{\tilde{S}e\left(1-\tilde{S}e\right)}{\tilde{n}_1}}$$

con $\tilde{n}_1 = (n_1 + 4)$ y $\tilde{S}e = (a+2)/(n_1+4)$. En este caso se suman $z^2_{0,025} = 1,96^2 \approx 4$ pseudo observaciones, dos de pacientes enfermos y dos de pacientes sanos.

<u>1.2.1.1.2. Conclusiones sobre los intervalos de confianza.</u>

Brown (2001) revisa uno de los problemas más básicos y metodológicamente más importantes en la estadística práctica como es la estimación por intervalos de la probabilidad de sucesos en una distribución binomial. Como ya se ha dicho la sensibilidad no es más que una proporción de una distribución binomial así que las conclusiones obtenidas por Brown son también válidas en este caso. Brown demuestra mediante simulaciones que el uso del intervalo estándar es persistentemente caótico y sus propiedades de cobertura son muy pobres. Puede tener una cobertura notablemente más pequeña que su valor nominal incluso cuando el tamaño de muestra no es tan pequeño. Su interpretación es errática y las condiciones de validez dadas en los textos son tan defectuosas que el intervalo estándar no tendría que usarse.

Brown recomienda el uso del intervalo de Wilson cuando el tamaño muestral es pequeño (n<40). Cuando n es grande los intervalos de Wilson y Agresti-Coull son comparables, pero dado que el intervalo de Agresti-Coull tiene una forma más simple es preferible en la práctica. Incluso para muestras pequeñas el intervalo de Agresti-Coull es preferible al estándar.

1.2.1.1.3. Estimación de la Especificidad.

La estimación de la especificidad al igual que la sensibilidad es la estimación de una proporción de una distribución binomial.

$$P\left(\bar{T}\middle|\bar{D}\right)=\frac{P\left(\bar{T}\cap\bar{D}\right)}{P\left(\bar{D}\right)}=\frac{\bar{p}\times Sp}{\bar{p}}=Sp$$

Condicionando en n_2 se tiene que $d \rightarrow B\left(n_2, Sp\right)$ y por tanto el estimador de Sp es

$$\hat{Sp}=\frac{d}{n_2} \tag{1.13}$$

Siendo su esperanza y su varianza la varianza y la esperanza de una proporción

$$E\left[\hat{Sp}\right]=E\left[\frac{d}{n_2}\right]=\frac{n_2 Sp}{n_2}=Sp$$

$$Var\left[\hat{Sp}\right]=Var\left[\frac{d}{n_2}\right]=\frac{n_2 Sp\left(1-Sp\right)}{n_2^2}=\frac{Sp\left(1-Sp\right)}{n_2}$$

A continuación se estudian varios tipos de intervalos de confianza que siguen el mismo planteamiento que en el caso de la sensibilidad, solamente hay que sustituir *a* por *d* y n_1 por n_2.

a.3. Intervalo de confianza exacto (Clopper-Pearson).

Límite superior

$$\hat{S}p_2 = \frac{F_2\left(d+1\right)}{\left(n_2 - d\right) + F_2\left(d+1\right)} \tag{1.14}$$

Límite inferior

$$\hat{S}p_1 = \frac{d}{d + F_1\left(n_2 - d + 1\right)} \tag{1.15}$$

Al igual que ocurría con la sensibilidad esta expresión exacta presenta el problema de que no se puede aplicar estrictamente cuando $d = 0$ o cuando $n_2 = d$, pues uno de los grados de libertad es cero.

$$Si \quad d = 0 \Rightarrow Sp \leq Sp_2 = \frac{F_\alpha\left[2;2n_2\right]}{n_2 + F_\alpha\left[2;2n_2\right]} = 1 - \sqrt[n_2]{\alpha} \tag{1.16}$$

$$Si \quad d = n_2 \Rightarrow Sp \geq Sp_1 = \frac{n_2}{n_2 + F_\alpha\left[2;2n_2\right]} = \sqrt[n_2]{\alpha} \tag{1.17}$$

Desarrollando en series de Taylor se consigue una aproximación, tomando $\alpha = 0.05$

$$Sp_1 \approx 1 + \frac{\ln 0.05}{n_2} \approx \frac{n_2 - 3}{n_2} \tag{1.18}$$

b.3. Intervalo de confianza aproximado a través de la Normal.

El intervalo de confianza estimado será:

$$\left[\hat{S}p - z_{1-\alpha/2}\sqrt{\hat{V}ar(\hat{S}p)}, \hat{S}p + z_{1-\alpha/2}\sqrt{\hat{V}ar(\hat{S}p)}\right] \tag{1.19}$$

Siendo $z_{\alpha/2}$ el valor de una N(0,1) para una probabilidad acumulada $\alpha/2$.

c.3. Intervalo de confianza de Agresti (Agresti, A. and Caffo, B., 2000).

$$\frac{\hat{S}p+\frac{z^2_{1-\alpha/2}}{2n_2}\pm z_{1-\alpha/2}\sqrt{\frac{\left[\hat{S}p(1-\hat{S}p)+\frac{z^2_{1-\alpha/2}}{4n_2}\right]}{n_2}}}{1+\frac{z^2_{1-\alpha/2}}{n_2}} \quad (1.20)$$

d.3. Intervalo de confianza cuadrático de Fleiss (Fleiss, J. , Levin, B. and Cho Paik, M. 2003).

$$Sp\in\frac{\left(d\pm 0,5\right)+\frac{{z_\alpha}^2}{2}\pm z_\alpha\sqrt{\frac{{z_\alpha}^2}{4}+\left(d\pm 0,5\right)\left(1-\frac{d\pm 0,5}{n_2}\right)}}{n_2+{z_\alpha}^2} \quad (1.21)$$

e.3. Intervalo de confianza de Wilson.

Para los Sp_0 valores para los que $\left|\hat{S}p-Sp_0\right|\Big/\sqrt{Sp_0\left(1-Sp_0\right)/n_2}\ < z_{\alpha/2}$ el intervalo es

$$\begin{array}{c}\hat{S}p\left(\frac{n_2}{n_2+z^2_{1-\alpha/2}}\right)+\frac{1}{2}\left(\frac{z^2_{1-\alpha/2}}{n_2+z^2_{1-\alpha/2}}\right)\pm \\ z_{\alpha/2}\sqrt{\frac{1}{n_2+z^2_{1-\alpha/2}}\left[\hat{S}p\left(1-\hat{S}p\right)\left(\frac{n_2}{n_2+z^2_{1-\alpha/2}}\right)+\left(\frac{1}{2}\right)\left(\frac{1}{2}\right)\left(\frac{z^2_{1-\alpha/2}}{n_2+z^2_{1-\alpha/2}}\right)\right]}\end{array} \quad (1.22)$$

Para una confianza del 95% (Agresti and Coull (1998)) se tiene el siguiente intervalo:

$$\tilde{S}p\pm z_{0.025}\sqrt{\frac{\tilde{S}p\left(1-\tilde{S}p\right)}{\tilde{n}_2}}$$

con $\tilde{n}_2=\left(n_2+4\right)$ y $\tilde{S}p=\left(d+2\right)/\left(n_2+4\right)$.

1.2.1.2. Estimaciones con una única muestra.

Si en lugar de una muestra de individuos enfermos y otra de individuos no enfermos se dispone de una única muestra aleatoria de la población como la de la Tabla 1.4, las frecuencias absolutas de las casillas de la tabla 2x2 resultante son la realización de una distribución multinomial. Si se condiciona en los totales de columna, el valor *a* (o el valor *d*) es la realización de una binomial $B(a+c, Se)$ (o $B(b+d, Sp)$) y todo lo que se ha comentado para el caso con dos muestras es válido aquí.

Tabla 1.4. *Frecuencias observadas al aplicar un test binario a una muestra.*

		Estado de enfermedad		
		D	$\bar{D}$	
Resultado del test	T	a	b	a+b
	$\bar{T}$	c	d	c+d
		a+c	b+d	n

1.2.2. Razones de verosimilitudes.

Las razones de verosimilitudes son otra forma de describir el valor diagnóstico de una prueba. La razón de verosimilitudes es la proporción de dos probabilidades: la probabilidad de un resultado de la prueba particular en pacientes con la enfermedad entre la probabilidad de ese resultado de la prueba en pacientes sin la enfermedad. Se denota la razón de verosimilitudes como LR. Como la precisión de un test tiene dos dimensiones se tiene la razón de verosimilitud para un test positivo, LR^+ y la razón de verosimilitudes para una test negativo, LR^-.

$$LR^+ = \frac{P(T \mid D)}{P(T \mid \bar{D})}$$

$$LR^- = \frac{P(\bar{T} \mid D)}{P(\bar{T} \mid \bar{D})}$$

Las razones de verisimilitudes van desde 0 hasta ∞. Una prueba inútil, que no tiene ninguna relación con el estado de enfermedad tiene LRs iguales a la unidad. Por el contrario una prueba perfecta, en la que para cada $T=1 \Rightarrow D=1$ y $T=0 \Rightarrow D=0$ con probabilidad uno, tiene parámetros de LR de $LR^+ = \infty$ y $LR^- = 0$. Una LR > 1 indica que el resultado de prueba es más probable en pacientes con la enfermedad que en pacientes sin la enfermedad; y una LR < 1 indica que el resultado de prueba es más probable en pacientes sin la condición.

Una característica importante de las LRs es que cuantifican el aumento en el conocimiento sobre la presencia de la enfermedad que es adquirido a través de la prueba diagnóstica. El número de veces que es mayor la probabilidad de que un individuo tenga la enfermedad que no la tenga antes de que la prueba sea llevada a cabo, es decir, en ausencia del resultado del test es:

$$Odds\ pre\text{-}test = \frac{P(D)}{P(\bar{D})}$$

Después de llevar a cabo la prueba esta razón se transforman con el conocimiento de los resultados de esta, entonces es:

$$Odds\ post\text{-}test = \frac{P\left(D \mid T(ó\bar{T})\right)}{P\left(\bar{D} \mid T(ó\bar{T})\right)}$$

Las razones de verosimilitud relacionan estas dos razones.

$$Odds\ post\text{-}test\ (T) = LR^+\ x\ (Odds\ pre\text{-}test)$$

$$Odds\ post\text{-}test\ (\bar{T}) = LR^-\ x\ (Odds\ pre\text{-}test)$$

Para el caso de test positivo:

$$Odds\ post-test(T) = \frac{P(D|T)}{P(\bar{D}|T)} = \frac{\frac{P(D|T)}{P(T)}}{\frac{P(\bar{D}|T)}{P(T)}} =$$

$$\frac{P(T|D)P(D)}{P(T|\bar{D})P(\bar{D})} = LR^+ \times \frac{P(D)}{P(\bar{D})} = LR^+ \times Odds\ pre-test$$

Por lo tanto, los parámetros (LR^+, LR^-) cuantifican el cambio en las probabilidades de enfermedad obtenido por el conocimiento de los resultados de la prueba diagnóstica.

Se pueden escribir las razones de verosimilitudes en función de las probabilidades de clasificación, o lo que es lo mismo, en función de la sensibilidad y la especificidad.

$$LR^{+} = \frac{TPF}{FPF} = \frac{Se}{1-Sp}$$

$$LR^{-} = \frac{1-TPF}{1-FPF} = \frac{1-Se}{Sp}$$

1.2.2.1. Estimación de las razones de verosimilitud.

Las estimaciones empíricas de las razones de verosimilitudes son:

$$\widehat{LR}^{+} = \frac{\widehat{TPF}}{\widehat{FPF}}$$
$$\widehat{LR}^{-} = \frac{\left(1-\widehat{TPF}\right)}{\left(1-\widehat{FPF}\right)} \tag{1.23}$$

Como están escritas como proporciones de proporciones estadísticamente independientes la distribución teórica asintótica se obtiene usando la transformación logarítmica y el método delta (Barndorff-Nielsen y Cox, 1989, Teorema 2.6).

Para LR^{+} la varianza para su logaritmo es:

$$Var\left(\log LR^{+}\right) = Var\left(Se\right)\left(\frac{1}{Se}\right)^{2} + Var\left(Sp\right)\left(\frac{1}{1-Sp}\right)^{2} =$$
$$\frac{\left(1-Se\right)}{n_1 Se} + \frac{Sp}{n_2\left(1-Sp\right)}$$

Que se puede escribir también como:

$$Var\left(\log LR^{+}\right) = \frac{1-TPF}{n_1 TPF} + \frac{1-FPF}{n_2 FPF}$$

La varianza para el logaritmo de LR^{-} es:

$$Var\left(\log LR^{-}\right) = Var\left(Se\right)\left(\frac{-1}{1-Se}\right)^{2} + Var\left(Sp\right)\left(\frac{-1}{Sp}\right)^{2} =$$
$$\frac{Se}{n_1\left(1-Se\right)} + \frac{\left(1-Sp\right)}{n_2 Sp}$$

Que se puede escribir también como:

$$Var\left(\log \widehat{LR}^{-}\right) = \frac{TPF}{n_1\left(1-TPF\right)} + \frac{FPF}{n_2\left(1-FPF\right)}$$

Los intervalos de confianza para el logarítmo de LR, basándose en la normalidad asintótica, se pueden calcular desde las estimaciones y las expresiones de la varianza asintótica. Estas son transformadas para producir los intervalos para LR (Simel et al. 1991). Estos intervalos son:

Para LR^+:

$$\exp\left(\log\frac{Se}{1-Sp} \pm z_{\alpha/2}\sqrt{\frac{1-Se}{a}+\frac{Sp}{b}}\right) \tag{1.24}$$

se puede escribir como:

$$\frac{Se}{1-Sp}e^{\pm z_{\alpha/2}\sqrt{\frac{1-Se}{a}+\frac{Sp}{b}}} \tag{1.25}$$

Para LR^-:

$$\exp\left(\log\frac{1-Se}{Sp} \pm z_{\alpha/2}\sqrt{\frac{Se}{c}+\frac{1-Sp}{d}}\right) \tag{1.26}$$

se puede escribir como:

$$\frac{1-Se}{Sp}e^{\pm z_{\alpha/2}\sqrt{\frac{Se}{c}+\frac{1-Sp}{d}}} \tag{1.27}$$

En muestras grandes, la covarianza de $\log\widehat{LR}^+$ y $\log\widehat{LR}^-$ viene dada por:

$$\operatorname{cov}\left\{\log\widehat{LR}^+, \log\widehat{LR}^-\right\} = -\left(\frac{1}{n_1}+\frac{1}{n_2}\right)$$

Aunque el intervalo de confianza basado en esta transformación es relativamente sencillo de calcular, Gart y Nam (1988) demuestran que el mejor método es un procedimiento iterativo basado en el store de las verosimilitudes. El método score tiene una cobertura mayor.

1.2.3. Índice de Youden.

Se define el índice de Youden como:

$$I = Se + Sp - 1 \tag{1.28}$$

El índice de Youden toma valores entre -1 y 1 y tiene la propiedad de que cuando el test y la enfermedad son independientes, cosa nada deseable para un test diagnóstico, la sensibilidad y la especificidad son complementarias, como ya se dijo antes $Se+Sp=1$ y por tanto el índice vale 0. El índice de Youden mide la discrepancia del test con la independencia entre tener un resultado positivo y estar realmente enfermo, esta discrepancia es máxima cuando $P\left(D|T\right)=P\left(\bar{D}|\bar{T}\right)=1$, en este caso se habla de dependencia total. Cuando el test está relacionado con la enfermedad, $P\left(D|T\right)\geq P\left(D\right)$ y $P\left(\bar{D}|\bar{T}\right)\geq P\left(\bar{D}\right)$, que lleva a que $Se+Sp\geq 1$. Si este resultado no se verifica es por que uno de los sumandos es forzosamente menor a 0.5 lo que implicaría que el test falla más veces a la hora de clasificar a los individuos que si se lanzara una moneda con probabilidad de cara 0.5.

El principal inconveniente del índice de Youden es que es complicado de interpretar pues es la suma de dos probabilidades de distinto condicionante menos una constante.

1.2.3.1. Estimación del índice de Youden.

El índice de Youden se estima sin más que sustituir los parámetros de la sensibilidad y de la especificidad por sus estimadores.

$$\hat{I}=\hat{S}e+\hat{S}p-1 \tag{1.29}$$

Siendo su varianza:

$$Var\left(\hat{I}\right)=Var\left(\hat{S}e\right)+Var\left(\hat{S}p\right)=\frac{\hat{S}e\left(1-\hat{S}e\right)}{n_1}+\frac{\hat{S}p\left(1-\hat{S}p\right)}{n_2} \tag{1.30}$$

y el intervalo de confianza asintótico:

$$\hat{I}\pm z_{\alpha/2}\sqrt{\left(\frac{\hat{S}e\left(1-\hat{S}e\right)}{n_1}+\frac{\hat{S}p\left(1-\hat{S}p\right)}{n_2}\right)} \tag{1.31}$$

No se han desarrollado otros intervalos que no sean el asintótico en este caso.

1.3. ESTIMACIONES DE PARÁMETROS DE UN TEST DIAGNÓSTICO BINARIO QUE DEPENDEN DE LA PREVALENCIA DE LA ENFERMEDAD.

Las medidas de la precisión de un test diagnóstico, que dependen de la prevalencia de la enfermedad en la población, estudiadas en este capítulo son los valores predictivos positivo y negativo, el riesgo de error y el Coeficiente kappa ponderado.

1.3.1. Valores predictivo positivo y negativo.

Como alternativa para considerar la frecuencia de la clasificación errónea para cada estado de enfermedad, la exactitud se puede cuantificar midiendo como de bien predice el resultado de la prueba diagnóstica el estado de enfermedad verdadero. Es decir, para un paciente con resultado de prueba diagnóstico positivo queremos conocer la probabilidad de que realmente tenga la enfermedad, $P(D|T)$ y se conoce como Valor Predictivo Positivo (PPV); del mismo modo para un paciente con resultado de prueba negativo queremos saber la probabilidad de que realmente esté libre de la enfermedad, $P(\bar{D}|\bar{T})$ y se conoce como Valor Predictivo Negativo (PNV).

Una prueba perfecta pronosticará la enfermedad perfectamente, por lo tanto PPV = 1 y PNV = 1. Por el contrario una prueba inútil no tiene información sobre el estado de enfermedad verdadero, así que:

$$P(D|T) = P(D) \quad y \quad P(\bar{D}|\bar{T}) = P(\bar{D})$$

Considerando $P(D) = p$ la prevalencia de la enfermedad. En un test inútil se tiene PPV= p y PNV= $1 - p$.

Los valores predictivos no son medidas de la exactitud intrínseca del test sino que se ven también afectados por la prevalencia de la enfermedad en la población. Como la prevalencia se ve afectada tanto por el plan de diseño como por la muestra del estudio en un estudio muestral, estos factores se deben considerar cuando se estiman PPV y PNV. Un PPV bajo se podría deber a la baja incidencia de la enfermedad o podría ser atribuible a una prueba que no refleja bien el estado de enfermedad verdadero del sujeto. Los valores predictivos no se usan para cuantificar la exactitud inherente de la prueba, para esto las probabilidades de clasificación, TPF y FPF, son consideradas más relevantes porque cuantifican como de bien refleja el test el estado de enfermedad verdadero. Los valores predictivos cuantifican el valor clínico de la prueba, pues tanto el paciente como el médico están más interesados en conocer como de probable es que la enfermedad esté presente teniendo en cuenta el resultado de la prueba diagnóstica.

Hay una relación directa entre los valores predictivos y las probabilidades de clasificación, aunque también son necesarios conocimientos sobre la prevalencia de la enfermedad. La distribución conjunta de (D,T) requiere tres parámetros. Una parametrización natural es (TPF, FPF, *p*). Otra parametrización natural es (PPV, PNV, τ), donde $\tau = P(T)$, probabilidad de una prueba positiva. Se pueden relacionar ambas parametrizaciones, lo que nos será útil más adelante.

a) Se puede escribir (PPV, PNV, τ) en términos de (TPF, FPF, *p*):

$$PPV = \frac{pTPF}{\left\{pTPF + (1-p)FPF\right\}}$$

$$PNV = \frac{(1-p)(1-FPF)}{\left\{(1-p)(1-FPF) + p(1-TPF)\right\}}$$

$$\tau = pTPF + (1-p)FPF$$

b) Se puede escribir (TPF, FPF, ρ) en términos de (PPV, PNV, τ):

$$TPF = \frac{\tau PPV}{\left\{\tau PPV + (1-\tau)(1-PNV)\right\}}$$

$$FPF = \frac{\tau(1-PPV)}{\left\{\tau(1-PPV) + (1-\tau)PNV\right\}}$$

$$p = \tau PPV + (1-\tau)(1-PNV)$$

Los valores predictivos comparten con la razón de verosimilitudes que están motivados por el concepto de pronosticar el estado de enfermedad verdadero desde el resultado de la prueba. Las odds post-test pueden ser escritas en términos de los valores predictivos.

$$\frac{PPV}{1-PPV} = LR^{+}\, x\, odds\ pre-test = odds\ post-test(T)$$

$$\frac{1-PNV}{PNV} = LR^{-}\, x\, odds\ pre-test = odds\ post-test(\overline{T})$$

1.3.1.1. Estimación de los valores predictivo positivo y predictivo negativo con una muestra.

Cuando se tiene una única muestra de individuos de la población clasificada en función de la presencia o ausencia de la enfermedad y del resultado del test, se tiene la realización de una multinomial y condicionando en los valores totales de las filas se tiene para cada una de las casillas de la tabla una distribución binomial, por lo que las estimaciones empíricas de los valores predictivos son estimaciones de proporciones de distribuciones binomiales.

Con la misma notación de la Tabla 1.4.

$$\widehat{PPV} = \frac{a}{a+b} \tag{1.32}$$

$$\widehat{PNV} = \frac{d}{c+d} \tag{1.33}$$

La varianza del valor predictivo positivo y la varianza del valor predictivo negativo son las varianzas de una proporción. Por lo tanto la varianza del Valor predictivo positivo es:

$$Var\left(\widehat{PPV}\right) = \frac{PPV\left(1-PPV\right)}{a+b}$$

y se estima por:

$$\hat{V}ar\left(\widehat{PPV}\right) = \frac{\widehat{PPV}\left(1-\widehat{PPV}\right)}{a+b} = \frac{ab}{\left(a+b\right)^3}$$

De forma semejante la varianza del valor predictivo negativo es:

$$Var\left(\widehat{PNV}\right) = \frac{PNV\left(1-PNV\right)}{c+d}$$

y se estima por:

$$\hat{V}ar\left(\widehat{PNV}\right) = \frac{\widehat{PNV}\left(1-\widehat{PNV}\right)}{c+d} = \frac{dc}{\left(c+d\right)^3}$$

1.3.1.1.1. Intervalo de Confianza exacto (Clopper-Pearson).

Las estimaciones empíricas de los valores predictivos son también proporciones con distribuciones binomiales, dada una observación a de una *B (a, PPV),* un intervalo de confianza exacto para *PPV* es $PPV \in \left(\widehat{PPV}_1, \widehat{PPV}_2\right)$, con:

$$\begin{aligned} \widehat{PPV}_1 &= \frac{a}{a + \left((a+b) - a + 1\right) F_{\alpha/2}\left[2\left((a+b) - a + 1\right); 2a\right]} \\ \widehat{PPV}_2 &= \frac{(a+1) F_{\alpha/2}\left[2(a+1); 2\left((a+b) - a\right)\right]}{\left((a+b) - a\right) + (a+1) F_{\alpha/2}\left[2(a+1); 2\left((a+b) - a\right)\right]} \end{aligned} \tag{1.34}$$

Si $a = 0 \quad o \quad b = 0$ se hace:

$$Si \quad a = 0 \Rightarrow PPV \le PPV_2 = \frac{F_\alpha\left[2; 2(a+b)\right]}{(a+b) + F_\alpha\left[2; 2(a+b)\right]} = 1 - \sqrt[(a+b)]{\alpha} \tag{1.35}$$

$$Si \quad b = 0 \Rightarrow PPV \ge PPV_1 = \frac{(a+b)}{(a+b) + F_\alpha\left[2; 2(a+b)\right]} = \sqrt[(a+b)]{\alpha} \tag{1.36}$$

De forma semejante se obtiene el intervalo de confianza exacto para el valor predictivo negativo, $PNV \in \left(\widehat{PNV}_1, \widehat{PNV}_2\right)$, con:

$$\begin{aligned} PNV_1 &= \frac{d}{d + \left((c+d) - d + 1\right) F_{\alpha/2}\left[2\left((c+d) - d + 1\right); 2d\right]} \\ PNV_2 &= \frac{(d+1) F_{\alpha/2}\left[2(d+1); 2\left((c+d) - d\right)\right]}{\left((c+d) - d\right) + (d+1) F_{\alpha/2}\left[2(d+1); 2\left((c+d) - d\right)\right]} \end{aligned} \tag{1.37}$$

Si $d = 0 \quad o \quad c = 0$ se hace:

$$Si \quad d = 0 \Rightarrow PNV \le PNV_2 = \frac{F_\alpha\left[2; 2(c+d)\right]}{(c+d) + F_\alpha\left[2; 2(c+d)\right]} = 1 - \sqrt[(c+d)]{\alpha} \tag{1.38}$$

$$Si \quad c = 0 \Rightarrow PPV \ge PPV_1 = \frac{(c+d)}{(c+d) + F_\alpha\left[2; 2(c+d)\right]} = \sqrt[(c+d)]{\alpha} \tag{1.39}$$

1.3.1.1.2. Intervalo de Confianza aproximado a través de la Normal.

Si se asume un tamaño de muestra grande las variables aleatorias implicadas seguirán una distribución normal y se pueden construir los intervalos por el método aproximado a través de la Normal (Johnson, N., Kotz, S. and Kemp, A., 1993).

$$\widehat{PPV} = \frac{a}{(a+b)} \to N\left(PPV, \sqrt{\frac{PPV(1-PPV)}{(a+b)}} \right)$$

El intervalo de confianza estimado para el valor predictivo positivo será:

$$\left[\widehat{PPV} - z_{1-\alpha/2}\sqrt{\hat{V}ar\left(\widehat{PPV}\right)}, \widehat{PPV} + z_{1-\alpha/2}\sqrt{\hat{V}ar\left(\widehat{PPV}\right)} \right] \quad (1.40)$$

De forma semejante se obtiene el intervalo de confianza para el valor predictivo negativo que será:

$$\left[\widehat{PNV} - z_{1-\alpha/2}\sqrt{\hat{V}ar\left(\widehat{PNV}\right)}, \widehat{PNV} + z_{1-\alpha/2}\sqrt{\hat{V}ar\left(\widehat{PNV}\right)} \right] \quad (1.41)$$

Estas fórmulas tienen las mismas desventajas importantes que tenían las fórmulas obtenidas para los intervalos de confianza de la especificidad y la sensibilidad.

1.3.1.1.3. Intervalo de Confianza de Agresti.

El intervalo de confianza de Agresti (Agresti, A. and Caffo, B., 2000) para el PPV es:

$$\frac{\widehat{PPV} + \frac{z^2_{1-\alpha/2}}{2(a+b)} \pm z_{1-\alpha/2}\sqrt{\frac{\left[\widehat{PPV}\left(1-\widehat{PPV}\right) + \frac{z^2_{1-\alpha/2}}{4(a+b)}\right]}{(a+b)}}}{1 + \frac{z^2_{1-\alpha/2}}{(a+b)}} \quad (1.42)$$

El intervalo de confianza de Agresti (Agresti, A. and Caffo, B., 2000) para el PNV es

$$\frac{\widehat{PNV}+\dfrac{z^2_{1-\alpha/2}}{2(c+d)}\pm z_{1-\alpha/2}\sqrt{\dfrac{\left[\widehat{PNV}\left(1-\widehat{PNV}\right)+\dfrac{z^2_{1-\alpha/2}}{4(c+d)}\right]}{(c+d)}}}{1+\dfrac{z^2_{1-\alpha/2}}{(c+d)}} \qquad (1.43)$$

1.3.1.1.4. Intervalo de Confianza cuadrático de Fleiss.

El intervalo de confianza cuadrático de Fleiss (Fleiss, J. , Levin, B. and Cho Paik, M. 2003) para el PPV es:

$$PPV \in \frac{(a\pm 0,5)+\dfrac{z^2_\alpha}{2}\pm z_\alpha\sqrt{\dfrac{z^2_\alpha}{4}+(a\pm 0,5)\left(1-\dfrac{a\pm 0,5}{(a+b)}\right)}}{(a+b)+z^2_\alpha} \qquad (1.44)$$

El intervalo de confianza cuadrático de Fleiss para el PNV es:

$$PNV \in \frac{(d\pm 0,5)+\dfrac{z^2_\alpha}{2}\pm z_\alpha\sqrt{\dfrac{z^2_\alpha}{4}+(d\pm 0,5)\left(1-\dfrac{d\pm 0,5}{(c+d)}\right)}}{(c+d)+z^2_\alpha} \qquad (1.45)$$

1.3.1.1.5. Intervalo de Confianza cuadrático de Wilson.

Para los valores predictivos también se pueden obtener los intervalos debidos a Wilson en 1927 (Agresti, A. and Caffo, B., 2000). Para los PPV_0 valores para los que $\left|\widehat{PPV}-PPV_0\right| / \sqrt{PPV_0\left(1-PPV_0\right)/(a+b)} < z_{\alpha/2}$ el intervalo es

$$\begin{gathered}\widehat{PPV}\left(\frac{(a+b)}{(a+b)+z^2_{\alpha/2}}\right)+\frac{1}{2}\left(\frac{z^2_{\alpha/2}}{(a+b)+z^2_{\alpha/2}}\right)\pm \\ z_{\alpha/2}\sqrt{\frac{1}{(a+b)+z^2_{\alpha/2}}\left[\widehat{PPV}\left(1-\widehat{PPV}\right)\left(\frac{(a+b)}{(a+b)+z^2_{\alpha/2}}\right)+\left(\frac{1}{2}\right)\left(\frac{1}{2}\right)\left(\frac{z^2_{\alpha/2}}{(a+b)+z^2_{\alpha/2}}\right)\right]}\end{gathered} \qquad (1.46)$$

Para una confianza del 95% (Agresti and Coull, 1998) se tiene el siguiente intervalo:

$$\widetilde{PPV} \pm z_{0.025}\sqrt{\widetilde{PPV}\left(1-\widetilde{PPV}\right) \Big/ \widetilde{(a+b)}}$$

con $\widetilde{(a+b)} = \left((a+b)+4\right)$ y $\widetilde{PPV} = (a+2)\big/\left((a+b)+4\right)$. En este caso se suman $z_{0,025}^2 = 1,96^2 \approx 4$ pseudo observaciones, dos de pacientes con resultado de prueba positivo y dos de pacientes con resultado de prueba negativo.

De forma similar este intervalo para los PNV_0 valores para los que $\left|\widehat{PNV} - PNV_0\right| \Big/ \sqrt{PNV_0\left(1-PNV_0\right)/(c+d)} \quad < z_{\alpha/2}$ el intervalo es

$$\widehat{PNV}\left(\frac{(c+d)}{(c+d)+z_{\alpha/2}^2}\right)+\frac{1}{2}\left(\frac{z_{\alpha/2}^2}{(c+d)+z_{\alpha/2}^2}\right) \pm z_{\alpha/2}\sqrt{\frac{1}{(c+d)+z_{\alpha/2}^2}\left[\widehat{PNV}\left(1-\widehat{PNV}\right)\left(\frac{(c+d)}{(c+d)+z_{\alpha/2}^2}\right)+\left(\frac{1}{2}\right)\left(\frac{1}{2}\right)\left(\frac{z_{\alpha/2}^2}{(c+d)+z_{\alpha/2}^2}\right)\right]} \tag{1.47}$$

Para una confianza del 95% (Agresti and Coull, 1998) se tiene el siguiente intervalo:

$$\widetilde{PNV} \pm z_{0.025}\sqrt{\widetilde{PNV}\left(1-\widetilde{PNV}\right) \Big/ \widetilde{(c+d)}}$$

con $\widetilde{(c+d)} = \left((c+d)+4\right)$ y $\widetilde{PNV} = (d+2)\big/\left((c+d)+4\right)$.

<u>1.3.1.1.6. Intervalo de confianza de Mercaldo y Zhou.</u>

A partir de la parametrización que pone los valores predictivo positivo y predictivo negativo en función de la sensibilidad y de la especificidad Mercaldo, Lau y Zhou (2007) derivan intervalos de confianza para los propios valores predictivos tanto positivos como negativos, como para sus transformaciones logit para un estudio caso-control.

Dado que la sensibilidad y la especificidad son valores intrínsicos de un test y no dependen de la prevalencia de la enfermedad, se puede asumir que la sensibilidad y la especificidad de un test con un muestreo del tipo caso-control son las mismas que con un muestreo de tipo prospectivo, cosa que se asume habitualmente cuando se llevan a cabo estudios de cohorte.

Las fórmulas para los valores predictivo positivo y predictivo negativo en función de la sensibilidad y la especificidad son:

$$PPV = \frac{pSe}{pSe + (1-Sp)(1-p)} \tag{1.48}$$

$$PNV = \frac{Sp(1-p)}{p(1-Se) + Sp(1-p)} \tag{1.49}$$

Sus transformaciones logit son:

$$\text{logit}(PPV) = \log\left[\frac{pSe}{(1-Sp)(1-p)}\right] \tag{1.50}$$

$$\text{logit}(PNV) = \log\left[\frac{Sp(1-p)}{p(1-Se)}\right] \tag{1.51}$$

Los estimadores estándar de *PPV* y *PNV* se obtienen sustituyendo *Se* y *Sp* por sus estimadores, fórmulas (1.1) y (1.13). Para disminuir la desventaja de la estimación de una proporción binomial Mercaldo, Lau y Zhou (2007) añaden una corrección por continuidad a cada celda de la Tabla 1.2 resultando la Tabla 1.5. La suma de la constante $k^2/2$, donde $k = z_{\alpha/2}$ está relacionada con el método de estimación de Wilson para encontrar el punto medio de una distribución sesgada.

Tabla 1.5. *Tabla de contingencia ajustada usando una corrección por continuidad.*

		Estado de enfermedad	
		D	$\bar{D}$
Resultado del test	T	$a+\frac{k^2}{2}$	$b+\frac{k^2}{2}$
	$\bar{T}$	$c+\frac{k^2}{2}$	$d+\frac{k^2}{2}$
		n_1	n_2

Aplicando el método delta (Barndorff-Nielsen y Cox, 1989, Teorema 2.6) se determinan las varianzas de *PPV* y *PNV*:

$$Var\left(\widehat{PPV}\right)=\frac{\left[p(1-Sp)(1-p)\right]^2\frac{Se(1-Se)}{n_1}+\left[pSe(1-p)\right]^2\frac{Sp(1-Sp)}{n_2}}{\left[pSe+(1-Sp)(1-p)\right]^4} \quad (1.52)$$

$$Var\left(\widehat{PNV}\right)=\frac{\left[pSp(1-p)\right]^2\frac{Se(1-Se)}{n_1}+\left[(1-Se)\,p(1-p)\right]^2\frac{Sp(1-Sp)}{n_2}}{\left[p(1-Se)+Sp(1-p)\right]^4} \quad (1.53)$$

La varianza de *logit(PPV)* y *logit(PNV)* se obtiene de forma semejante.

$$Var\left(\operatorname{logit}\left(\widehat{PPV}\right)\right)=\left[\frac{1-Se}{Se}\right]\frac{1}{n_1}+\left[\frac{Sp}{1-Sp}\right]\frac{1}{n_2} \quad (1.54)$$

$$Var\left(\operatorname{logit}\left(\widehat{PNV}\right)\right)=\left[\frac{Se}{1-Se}\right]\frac{1}{n_1}+\left[\frac{1-Sp}{Sp}\right]\frac{1}{n_2} \quad (1.55)$$

El intervalo de confianza estimado para el valor predictivo positivo es:

$$PPV\in\widehat{PPV}\pm z_{\alpha/2}\sqrt{Var\left(\widehat{PPV}\right)} \quad (1.56)$$

Para el valor predictivo negativo es:

$$PNV \in \widehat{PNV} \pm z_{\alpha/2}\sqrt{Var\left(\widehat{PNV}\right)} \tag{1.57}$$

Para *logit(PPV)* y *logit(PNV)* los intervalos de confianza son:

$$\operatorname{logit}(PPV) \in \operatorname{logit}\left(\widehat{PPV}\right) \pm z_{\alpha/2}\sqrt{Var\left(\operatorname{logit}\left(\widehat{PPV}\right)\right)} \tag{1.58}$$

$$\operatorname{logit}(PNV) \in \operatorname{logit}\left(\widehat{PNV}\right) \pm z_{\alpha/2}\sqrt{Var\left(\operatorname{logit}\left(\widehat{PNV}\right)\right)} \tag{1.59}$$

Para propósitos interpretativos, así como para la comparación de métodos, los intervalos de la trasformación logit del valor predictivo positivo y del valor predictivo negativo se pueden retransformar a su escala original, obteniéndose:

$$PPV \in \left[\frac{e^{\operatorname{logit}\left(\widehat{PPV}\right)-z_{\alpha/2}\sqrt{Var\left(\operatorname{logit}\left(\widehat{PPV}\right)\right)}}}{1+e^{\operatorname{logit}\left(\widehat{PPV}\right)-z_{\alpha/2}\sqrt{Var\left(\operatorname{logit}\left(\widehat{PPV}\right)\right)}}}, \frac{e^{\operatorname{logit}\left(\widehat{PPV}\right)+z_{\alpha/2}\sqrt{Var\left(\operatorname{logit}\left(\widehat{PPV}\right)\right)}}}{1+e^{\operatorname{logit}\left(\widehat{PPV}\right)+z_{\alpha/2}\sqrt{Var\left(\operatorname{logit}\left(\widehat{PPV}\right)\right)}}}\right] \tag{1.60}$$

$$PNV \in \left[\frac{e^{\operatorname{logit}\left(\widehat{PNV}\right)-z_{\alpha/2}\sqrt{Var\left(\operatorname{logit}\left(\widehat{PNV}\right)\right)}}}{1+e^{\operatorname{logit}\left(\widehat{PNV}\right)-z_{\alpha/2}\sqrt{Var\left(\operatorname{logit}\left(\widehat{PNV}\right)\right)}}}, \frac{e^{\operatorname{logit}\left(\widehat{PNV}\right)+z_{\alpha/2}\sqrt{Var\left(\operatorname{logit}\left(\widehat{PNV}\right)\right)}}}{1+e^{\operatorname{logit}\left(\widehat{PNV}\right)+z_{\alpha/2}\sqrt{Var\left(\operatorname{logit}\left(\widehat{PNV}\right)\right)}}}\right] \tag{1.61}$$

1.3.1.2. Estimación de los valores predictivo positivo y predictivo negativo con dos muestras.

Las estimaciones de los valores predictivos positivo y negativo a partir de dos muestras se pueden realizar fijando los totales de filas o bien fijando los totales de columnas.

1.3.1.2.1. Fijando los totales de filas.

Se toman dos muestras, una muestra en la que el test haya sido positivo y otra muestra en la que el test haya sido negativo. Esta situación no es nada frecuente, pero en términos teóricos no es despreciable. En este caso se tiene el mismo problema que cuando se toma una sola muestra de individuos y se obtienen los valores predictivos positivo y negativo por el procedimiento ya visto.

1.3.1.2.2. Fijando los totales de columnas.

Cuando se fijan los totales de columnas, es decir, se toma una muestra de individuos enfermos y otra muestra de individuos no enfermos, se pueden estimar la sensibilidad y la especificidad como ya se ha visto anteriormente, pero sin embargo la prevalencia de la enfermedad no sería estimable ya que el cociente $n_1/(n_1+n_2)$ no sería un estimador de la prevalencia pues los tamaños muestrales n_1 y n_2 han sido elegidos de antemano. Esta situación se puede emplear si se conoce una estimación de la prevalencia que sea independiente de las estimaciones de la sensibilidad y de la especificidad. Si esto es así, se puede obtener un intervalo de confianza para el valor predictivo positivo,

$$PPV = \frac{pSe}{pSe+(1-Sp)q} = \frac{1}{1+\dfrac{(1-Sp)q}{pSe}} = \frac{1}{1+\omega}$$

ω es una función de las probabilidades que son asintóticamente normales, también lo serán funciones de ellas y por tanto se puede obtener un intervalo de confianza para ω. Este intervalo de confianza viene dado en función del estimador $\hat{p}$ basado en una muestra de tamaño n_0 y de los estimadores $\hat{Se}$ y $\hat{Sp}$ obtenidos a partir de muestras de tamaños n_1 y n_2. Por tanto,

$$\omega = \frac{(1-Sp)q}{pSe} = \frac{(1-Sp)}{Se}\left(\frac{1}{p}-1\right) \Rightarrow \hat{\omega} = \frac{(1-\hat{Sp})}{\hat{Se}}\left(\frac{1}{\hat{p}}-1\right) \Rightarrow \log\hat{\omega} = \log\left(\frac{1-\hat{Sp}}{\hat{Se}}\right) + \log\left(\frac{1}{\hat{p}}-1\right)$$

aplicando el método delta (Barndorff-Nielsen y Cox, 1989, Teorema 2.6) se obtiene que

$$\log\hat{\omega} \to N\left(E(\log\hat{\omega}), Var(\log\hat{\omega})\right)$$

siendo la esperanza de $\log\hat{\omega}$

$$E(\log\hat{\omega}) \approx \log\left(\frac{1-Sp}{Se}\right)\left(\frac{1}{p}-1\right) \approx \log\omega$$

y su varianza

$$V = Var\left(\log\hat{\omega}\right) = Var\left(\log\hat{Se}\right) + Var\left(\log\left(1-\hat{Sp}\right)\right) + Var\left(\log\left(\frac{1}{p}-1\right)\right) \approx$$

$$\frac{Var\left(\hat{Se}\right)}{Se^2} + \frac{Var\left(1-\hat{Sp}\right)}{\left(1-Sp\right)^2} + \frac{Var\left(\hat{p}\right)}{p^2\left(1-p\right)^2} = \frac{Se\left(1-Se\right)}{n_1 Se^2} + \frac{Sp\left(1-Sp\right)}{n_2 Sp^2} + \frac{p\left(1-p\right)}{n_0 p^2\left(1-p\right)^2}$$

el estimador de V es

$$\hat{V} \approx \frac{1-\hat{Se}}{n_1\hat{Se}} + \frac{\hat{Sp}}{n_2\left(1-\hat{Sp}\right)} + \frac{1}{n_0\hat{p}\left(1-\hat{p}\right)}$$

Finalmente,

$$\frac{\log\hat{\omega} - \log\omega}{\sqrt{\hat{V}}} \to N\left(0,1\right)$$

Al obtener el intervalo de confianza para ω se obtiene también el intervalo de confianza para el valor predictivo positivo. El intervalo de confianza para ω es de la forma:

$$\omega \in \exp\left(\log\left(\frac{1-\hat{Sp}}{\hat{Se}}\right) + \log\left(\frac{1}{\hat{p}}-1\right) \pm z_{\alpha/2}\sqrt{\frac{1-\hat{Se}}{n_1\hat{Se}} + \frac{\hat{Sp}}{n_2\left(1-\hat{Sp}\right)} + \frac{1}{n_0\hat{p}\left(1-\hat{p}\right)}}\right) \quad (1.62)$$

De forma análoga se obtiene un intervalo de confianza para el valor predictivo negativo,

$$PNV = \frac{qSp}{qSp + \left(1-Se\right)p} = \frac{1}{1+\frac{\left(1-Se\right)p}{qSp}} = \frac{1}{1+\omega'}$$

$$\omega' = \frac{1-Se}{Sp}\frac{p}{1-p} = \frac{1-Se}{Sp}\frac{1-q}{q} = \left(\frac{1-Se}{Sp}\right)\left(\frac{1}{q}-1\right)$$

Se supone que los estimadores de Se y de Sp están basados en muestras de tamaño n_1 y n_2 y que el estimador de q está basado en una muestra de tamaño n_0, por lo que se tiene que

$$E\left(\log\hat{\omega}'\right) \approx \log\left(\frac{1-Se}{Sp}\right)\left(\frac{1}{q}-1\right) = \log\omega'$$

$$\hat{V}' \approx \frac{\hat{S}e}{n_1\left(1-\hat{S}e\right)} + \frac{1-\hat{S}p}{n_2\hat{S}p} + \frac{1}{n_0\hat{p}\left(1-\hat{p}\right)}$$

y

$$\frac{\log\hat{\omega}' - \log\omega'}{\sqrt{\hat{V}'}} \to N\left(0,1\right)$$

$$\omega' \in \exp\left(\log\left(\frac{1-\hat{S}e}{\hat{S}p}\right) + \log\left(\frac{1}{\hat{q}}-1\right) \pm z_{\alpha/2}\sqrt{\frac{\hat{S}e}{n_1\left(1-\hat{S}e\right)} + \frac{1-\hat{S}p}{n_2\hat{S}p} + \frac{1}{n_0\hat{p}\left(1-\hat{p}\right)}}\right) \quad (1.63)$$

1.3.2. Riesgo de error.

Se define el riesgo de error (Bloch, 1997) de un test diagnóstico binario como

$$R = Lp\left(1-Se\right) + L'\left(1-p\right)\left(1-Sp\right)$$

y se interpreta como la pérdida promedio que se comete al clasificar erróneamente a un sujeto. *L* es la pérdida que se comete cuando en un paciente enfermo el test da un resultado negativo y *L'* es la pérdida cuando en un paciente sano el test da un resultado positivo. El valor del riesgo está comprendido entre cero e infinito.

1.3.2.1. Estimación del riesgo de error.

El riesgo de error estimado es:

$$\hat{R} = L\hat{p}\left(1-\hat{S}e\right) + L'\left(1-\hat{p}\right)\left(1-\hat{S}p\right) \quad (1.64)$$

Para formar intervalos de confianza se necesita la varianza del riesgo de error estimado. Para obtenerla se aplica el método delta (Barndorff-Nielsen y Cox, 1989, Teorema 2.6). Esta varianza estimada es:

$$\begin{aligned} \hat{V}ar\left(\hat{R}\right) &= \left[L\left(1-\hat{S}e\right)-L'\left(1-\hat{S}p\right)\right]^2 \hat{V}ar\left(\hat{p}\right)+ \\ &\left(-L\hat{p}\right)^2 \hat{V}ar\left(\hat{S}e\right)+\left(-L'\left(1-\hat{p}\right)\right)^2 \hat{V}ar\left(\hat{S}p\right) \end{aligned} \tag{1.65}$$

Las derivadas parciales son:

$$\begin{aligned} \frac{\partial R}{\partial p} &= L\left(1-Se\right)-L'\left(1-Sp\right) \\ \frac{\partial R}{\partial Se} &= -Lp \\ \frac{\partial R}{\partial Sp} &= -L'\left(1-p\right) \end{aligned}$$

Donde todas las varianzas que aparecen en esta expresión son varianzas de una proporción.

$$\begin{aligned} \hat{V}ar\left(\hat{p}\right) &= \frac{\hat{p}\left(1-\hat{p}\right)}{n} \\ \hat{V}ar\left(\hat{S}e\right) &= \frac{\hat{S}e\left(1-\hat{S}e\right)}{n} \\ \hat{V}ar\left(\hat{S}p\right) &= \frac{\hat{S}p\left(1-\hat{S}p\right)}{n} \end{aligned} \tag{1.66}$$

El intervalo de confianza asintótico estimado para el riesgo de error es de la forma:

$$\begin{aligned} &R \in \hat{R} \pm \\ &z_{\alpha/2}\sqrt{\left[L\left(1-\hat{S}e\right)-L'\left(1-\hat{S}p\right)\right]^2 \hat{V}ar\left(\hat{p}\right)+\left(-L\hat{p}\right)^2 \hat{V}ar\left(\hat{S}e\right)+\left(-L'\left(1-\hat{p}\right)\right)^2 \hat{V}ar\left(\hat{S}p\right)} \end{aligned} \tag{1.67}$$

Es obvio que la estimación de R depende del conocimiento previo de *L* y *L'*, cosa nada fácil de determinar en la práctica.

1.3.3. Kappa del riesgo de error.

El estadístico kappa del riesgo de error (Bloch, 1997) de un test diagnóstico binario se define como

$$\kappa = \frac{R_I - R}{R_I - \min(R)} \tag{1.68}$$

donde R_I el riesgo independiente, R el riesgo de error y $\min(R)$ el mínimo riesgo de error.

El riesgo independiente se define como el riesgo de error cuando el test diagnóstico y el gold estándar son independientes, tiene la siguiente expresión

$$R_I = L'(1-p)\tau + Lp(1-\tau) \tag{1.69}$$

donde p es la prevalencia de la enfermedad, L y L' las pérdidas definidas en el apartado 1.3.2 y τ es la probabilidad de que el test diagnóstico sea positivo. Como se ha comentado en el apartado 1.3.2 el valor mínimo del riesgo de error es cero, por lo que la ecuación (1.68) queda como

$$\kappa = \frac{R_I - R}{R_I} \tag{1.70}$$

interpretándose el estadístico kappa del riesgo de error como una medida de la discrepancia relativa entre el riesgo independiente y el riesgo de error.

Sustituyendo las ecuaciones (1.64) y (1.69) en (1.68) y haciendo operaciones algebraicas se tiene que el kappa del riesgo de error, o coeficiente de kappa ponderado, se puede expresar como:

$$\kappa(c) = \frac{p(1-p)I}{(p+c-1)(Sp-pI)+(1-c)(1-p)}$$

Donde I es el índice de Youden y $c = L/(L+L')$. El índice c está entre 0 y 1 y se puede ver como el coste clínico relativo de los falsos positivos y los falsos negativos. Si el test diagnóstico se va a usar como test de screening es conveniente prestar más atención sobre los falsos negativos y el índice c será mayor que 0.5. Si el test diagnóstico se usa como primer paso para un tratamiento invasivo habrá que prestar más atención a los falsos positivos y el índice c será menor a 0.5. Por lo tanto el valor de c dependerá de los objetivos clínicos para los que se usará el test diagnóstico. Cuando $L = L'$ $c = 0.5$ y a $\kappa(c)$ se le llama Coeficiente kappa de Cohen.

El estadístico kappa del riesgo de error es una medida del riesgo que tiene buenas propiedades. Cuando el riesgo vale cero, es decir, la relación entre el test diangóstico y el gold estándar es perfecta $\left(Se = Sp = 1\right)$, el estadístico kappa vale uno; cuando la sensibilidad y la especificidad son complementarias $\left(Se = 1 - Sp\right)$, es decir, cuando el test diagnóstico tiene resultados aleatorios, el kappa vale cero; si el riesgo es menor o igual que el riesgo independiente, el estadístico kappa es mayor o igual que cero; y menor o igual que cero si el riesgo es mayor o igual que el riesgo independiente, en estos últimos casos los resultados del diagnóstico son intercambiables, $T = 1$ puede ser un resultado negativo y $T = 0$ puede ser un resultado positivo, por lo tanto el análisis se puede limitar solo a los resultados positivos del coeficiente kappa.

Cuando un test diagnóstico se evalúa con respecto a un gold estándar, aplicándose ambos a una muestra aleatoria extraída de una población con una determinada prevalencia de la enfermedad, el coeficiente kappa ponderado del test diagnóstico es una función del índice c que puede ser creciente o decreciente (dependiendo del valor de la prevalencia de la enfermedad) o puede ser una función constante igual al índice de Youden del test diagnóstico si la sensibilidad es igual a la especificidad y la prevalencia es igual al 50%.

1.3.3.1. Estimación del kappa del riesgo de error.

El estimador del kappa del riesgo de error estimado es:

$$\hat{\kappa}(c) = \frac{\hat{p}\left(1-\hat{p}\right)\hat{I}}{\left(\hat{p}+c-1\right)\left(\hat{S}p-\hat{p}\hat{I}\right)+\left(1-c\right)\left(1-\hat{p}\right)}$$

La varianza del estimador máximo verosímil se obtiene aplicando el método delta (Barndorff-Nielsen y Cox, 1989, Teorema 2.6), dado que las covarianzas $Cov\left(Se, Sp\right)$, $Cov\left(Se, p\right)$ y $Cov\left(Sp, p\right)$ son cero queda

$$Var\left(\hat{\kappa}(c)\right) \approx \left(\frac{\partial \kappa(c)}{\partial Se}\right)^2 Var\left(\hat{S}e\right) + \left(\frac{\partial \kappa(c)}{\partial Sp}\right)^2 Var\left(\hat{S}p\right) + \left(\frac{\partial \kappa(c)}{\partial p}\right)^2 Var\left(\hat{p}\right) \quad (1.71)$$

Las derivadas parciales son:

$$\begin{aligned}
\frac{\partial\kappa(c)}{\partial Se} &= \frac{p(1-p)\{(p-1)(Sp-1)+c(p+Sp-1)\}}{\left((p+c-1)(Sp-pI)+(1-c)(1-p)\right)^2}, \\
\frac{\partial\kappa(c)}{\partial Sp} &= \frac{p(1-p)\{c(p-Se)+Se(1-p)\}}{\left((p+c-1)(Sp-pI)+(1-c)(1-p)\right)^2}, \\
\frac{\partial\kappa(c)}{\partial p} &= \frac{I\left[c\left\{p^2(I+1)+2p(1-Sp-p)+Sp-1\right\}+(1-Sp)(1-p)^2\right]}{\left((p+c-1)(Sp-pI)+(1-c)(1-p)\right)^2}
\end{aligned} \tag{1.72}$$

Sustituyendo estos valores en la ecuación (1.71) queda:

$$\begin{gathered}
\hat{V}ar\left(\hat{\kappa}(c)\right) \approx \left(\frac{\hat{\kappa}(c)}{\hat{p}(1-\hat{p})\hat{I}}\right)^4 \times \\
\left\{\hat{p}^2(1-\hat{p})^2\left\{(1-\hat{p})\left(1-\hat{S}p\right)+c\left(\hat{p}+\hat{S}p-1\right)\right\}^2 \hat{V}ar\left(\hat{S}e\right)+\right. \\
\hat{p}^2(1-\hat{p})^2\left\{c\left(\hat{p}-\hat{S}e\right)+\hat{S}e(1-\hat{p})\right\}^2 \hat{V}ar\left(\hat{S}p\right)+ \\
\left. I^2\left[c\left\{\hat{p}^2\left(\hat{I}+1\right)+2\hat{p}\left(1-\hat{S}p-\hat{p}\right)+\hat{S}p-1\right\}+\left(1-\hat{S}p\right)(1-\hat{p})^2\right]^2 \hat{V}ar\left(\hat{p}\right)\right\}
\end{gathered} \tag{1.73}$$

Donde todas las varianzas que aparecen en esta expresión son las varianzas de las ecuaciones (1.66).

El intervalo de confianza aproximado para el kappa del riesgo de error es de la forma:

$$\kappa(c) \in \hat{\kappa}(c) \pm z_{\alpha/2}\sqrt{\hat{V}ar\left(\hat{\kappa}(c)\right)} \tag{1.74}$$

1.4. EL PROBLEMA DE LA VERIFICACIÓN PARCIAL.

Los tests diagnósticos son muy usados en la práctica médica y es muy frecuente la comparación de las exactitudes relativas de varios tests. Cuando el test es binario esta exactitud se mide normalmente mediante la sensibilidad y la especificidad o por los valores predictivos positivo y negativo. La sensibilidad y la especificidad, como ya se dijo anteriormente, son propiedades intrínsecas de un test diagnóstico, los valores predictivos positivo y negativo representan la exactitud de un test diagnóstico que se aplica a un paciente particular, que pertenece a una población con una determinada prevalencia de la enfermedad.

Cuando se quiere evaluar la exactitud de un test diagnóstico se necesita un estimador insesgado de esa exactitud. Para obtener este estimador se necesita determinar el verdadero estado de enfermedad de cada individuo independientemente del resultado del test diagnóstico. Para conocer el verdadero estado de enfermedad se utiliza lo que se conoce como "gold estándar", que puede considerarse como una prueba diagnóstica perfecta. En la práctica no todos los individuos son sometidos al gold estándar, bien por que este sea perjudicial o muy costoso económicamente, por lo que hay individuos de la muestra de los que se desconoce el verdadero estado de enfermedad, se tiene de ellos solo la información que proporciona el test diagnóstico.

La Tabla 1.6 muestra los datos obtenidos al aplicar el test diagnóstico a una muestra de *n* individuos de los que no todos son verificados con el gold estándar.

Tabla 1.6. *Frecuencias observadas en presencia de verificación parcial.*

		$T=1$	$T=0$
Verificados	$D=1$	s_1	s_0
	$D=0$	r_1	r_0
No verificados		u_1	u_0
Total		n_1	n_0

Las celdas de la tabla son, s_1 individuos enfermos con resultado del test positivo, s_0 individuos enfermos con resultado del test negativo, r_1 individuos sanos con resultado del test positivo, r_0 individuos sanos con resultado del test negativo, u_1 individuos con estado de enfermedad desconocido y resultado del test positivo y u_0 individuos con estado de enfermedad desconocido y resultado del test negativo, $n = n_1 + n_0$.

La situación descrita es un estudio en dos fases (Carroll et al, 1995): en la primera fase el test diagnóstico es aplicado a todos los individuos de la muestra y en la segunda fase se verifica mediante gold estándar solo una parte de la muestra. Este tipo de diseño se utiliza frecuentemente en la evaluación de tests diagnósticos (Irwig et al, 1994, Baker et al, 1998), en la estimación de prevalencias de enfermedades (Deming, 1977, Shrout y Newman, 1989, Alonzo y Pepe, 2003), en la evaluación de tets diagnósticos en estudios prospectivos (Obuchowski y Zhou, 2002) y en estudios epidemiológicos (Hand, 1987, Pickles et al, 1995).

Que a un individuo se le aplique el gold estándar depende de muchos factores, unos de los más importantes es el tipo de prueba diagnóstica que es ese gold estándar. Por ejemplo, si consiste en una operación quirúrgica es lógico que los individuos con resultado del test negativo tengan menos probabilidad de someterse a esa operación que los individuos que dieron positivo en el test. Aunque este enfoque puede ser práctico y rentable en estudios clínicos, cuando se utiliza en estudios de diseño para evaluar la exactitud de tests diagnósticos la medida de la exactitud de estos test puede estar sesgada. A este sesgo se le denomina sesgo de verificación o work-up bias (Ransohoff y Feinstein, 1978, Begg 1987).

Por tanto, la verificación parcial de la enfermedad puede plantear problemas en la estimación de la exactitud de un test diagnóstico. Distintos estudios han puesto de manifiesto como la evaluación de un test diagnóstico en presencia de verificación parcial de la enfermedad no se ha realizado correctamente. Begg y Greenes (1985) revisaron 145 estudios publicados entre 1976 y 1980 y comprobaron que un 26% de estos estudios presentaban el problema de la verificación parcial y no había sido considerado. Estudios similares fueron realizados por Philbrick el al (1980), Bates el al (1993) y Reid et al (1995). En la evaluación de tests diagnósticos binarios en distintos ámbitos de la medicina también se ha puesto de manifiesto la existencia del sesgo de verificación. Green (1985) estudió el efecto del sesgo de verificación en la evaluación de tests para diagnósticar enfermedades de la arteria coronaria. Begg y McNeil (1988) estudiaron la evaluación de tests radiológicos en presencia del sesgo de verificación. Cecil et al (1996) estudiaron la evaluación del SPECT Thallium-201 para diagnósticar enfermedades de la arteria coronaria en presencia del sesgo de verificación.

Como se puede ver el sesgo de verificación aparece cuando el estudio de la eficacia de un test diagnóstico es restringido solo a los pacientes a los que se les ha verificado el estado de enfermedad. La magnitud de este sesgo depende directamente de la asociación entre la selección de los pacientes para la verificación de la enfermedad y el resultado del test. Esta asociación afecta directamente a las probabilidades de seleccionar un paciente para verificar su estado de enfermedad. La probabilidad de que un paciente sea seleccionado para verificar su estado de enfermedad será alta cuando el resultado del test diagnóstico sea positivo y baja cuando sea negativo. Por lo tanto, una asociación fuerte entre la selección para la verificación del estado de enfermedad y el resultado del test diagnóstico producirá un gran sesgo y cuanto mayor sea la tasa de pacientes verificados menor será el sesgo de verificación.

Begg y Geenes (1983) desarrollaron un método para corregir el efecto que tiene la verificación parcial en la estimación de la sensibilidad y especificidad de un test diagnóstico binario, se trata de un método de corrección del sesgo basado en un modelo ignorable, en el que el proceso de verificación no depende del estado de enfermedad del paciente.

1.4.1. Método de corrección del sesgo.

Begg y Greenes desarrollaron un método para corregir el sesgo de verificación en la estimación de la sensibilidad y especificidad de un test diagnóstico binario cuando todos los individuos no tienen verificado el estado de enfermedad.

Sean *T, D* y *V* variables aleatorias discretas observadas en todos los pacientes. La variable *T* representa el resultado del test diagnóstico ($T=1$ test positivo y $T=0$ test negativo), la variable *D* representa el resultado del gold estándar ($D=1$ sujeto enfermo y $D=0$ sujeto no enfermo) y *V* representa el estado de verificación de la enfermedad ($V=1$ cuando el paciente ha sido verificado y $V=0$ cuando el paciente no ha sido verificado).

Se supone que la información está disponible para todos los pacientes pero solo un subconjunto de ellos es seleccionado para la verificación de la enfermedad, por tanto solo se tiene información sobre *D* para los pacientes verificados. Además, la probabilidad $P(T,V)$ se puede calcular para toda la muestra y $P(D|T,V)$ sólo para los pacientes verificados.

Para inferir sobre el estado de enfermedad en los pacientes no verificados, es necesario suponer la independencia condicional entre *D* y *V,* es decir

$$P(V|T)=P(V|D,T) \tag{1.75}$$

Se dice que el proceso de verificación es missing at random (MAR) cuando el proceso de verificación solo depende del resultado del test diagnóstico no del verdadero estado de enfermedad del individuo.
Se deduce que

$$P\left(D\middle|T\right)=P\left(D\middle|T,V\right)$$

y específicamente

$$P\left(D\middle|T\right)=P\left(D\middle|T,V=1\right)$$

Aplicando el teorema de Bayes, la sensibilidad del test es

$$P\left(T=1\middle|D=1\right)=\frac{P\left(T=1\right)P\left(D=1\middle|T=1,V=1\right)}{\sum_{i=0}^{1}P\left(T=i\right)P\left(D=1\middle|T=i,V=1\right)} \tag{1.76}$$

y la especificidad

$$P\left(T=0\middle|D=0\right)=\frac{P\left(T=0\right)P\left(D=0\middle|T=0,V=1\right)}{\sum_{i=0}^{1}P\left(T=i\right)P\left(D=0\middle|T=i,V=1\right)} \tag{1.77}$$

En ambas ecuaciones, (1.76) y (1.77), $P\left(T=i\right)$ se puede estimar a partir de todos los pacientes y $P\left(D=i\middle|T=i,V=1\right)$ a partir de los pacientes verificados, $i=0,1$.

En general, $P\left(T\middle|D\right)\neq P\left(T\middle|D,V\right)$, ya que

$$\frac{P\left(T\middle|D,V\right)}{P\left(\overline{T}\middle|D,V\right)}=\frac{P\left(T\middle|D\right)}{P\left(\overline{T}\middle|D\right)}\frac{P\left(V=1\middle|T\right)}{P\left(V=1\middle|\overline{T}\right)}$$

Para ver esto con un ejemplo se considera en estudio de Drum y Christacopoulos (1972) sobre la exactitud de la scintigrafía hepática para detectar enfermedad del hígado. Para verificar la enfermedad se puede utilizar una biopsia, una laparotomía o una autopsia. Estudiaron 650 pacientes, en 429 de ellos el test dio positivo y en 221 dio negativo. De los 429 pacientes con test positivo el 61% fueron verificados y de los 221 con test negativo fueron verificados el 37%. Los resultados del estudio se pueden ver en la Tabla 1.7. Utilizando solamente los casos verificados, la sensibilidad estimada del test fue 0.90 y la especificidad estimada 0.63.

Tabla 1.7. *Estudio de Drum y Christacopoulos (1972).*

		$T=1$	$T=0$
$V=1$	$D=1$	231	27
	$D=0$	32	54
$V=0$		166	140
Total		429	221

Aplicando las ecuaciones (1.76) y (1.77) se tiene una sensibilidad de

$$\hat{Se} = P\left(T=1 \middle| D=1\right) = \frac{\frac{429}{650}\frac{231/429}{(231+32)/429}}{\frac{429}{650}\frac{231/429}{(231+32)/429}+\frac{221}{650}\frac{27/221}{(27+54)/221}} = 0.84$$

y una especificidad de

$$\hat{Sp} = P\left(T=0 \middle| D=0\right) = \frac{\frac{221}{650}\frac{54/221}{(27+54)/221}}{\frac{221}{650}\frac{54/221}{(27+54)/221}+\frac{429}{650}\frac{32/429}{(231+32)/429}} = 0.74.$$

Por lo que Drum y Christacopoulos sobrestimaron la sensibilidad y subestimaron la especificidad.

En la práctica, la probabilidad de verificar un paciente no sólo depende del resultado del test sino también de un vector aleatorio de covariables discretas *X*. Suponiendo también la independencia condicional

$$P\left(V \middle| T, X\right) = P\left(V \middle| D, T, X\right)$$

y por tanto

$$P\left(D \middle| T, X\right) = P\left(D \middle| T, V=1, X\right)$$

La selección para la verificación de la enfermedad puede estar influenciada solamente por factores visibles (resultado del test, T, y síntomas de la enfermedad, X), aunque la enfermedad influye tanto en el resultado del test T como en las covariables X, solo influye en la selección de los sujetos a verificar a través del resultado del test y de las covariables, por tanto D y V son condicionalmente independientes.

Aplicando el teorema de Bayes, la sensibilidad del test es

$$P\left(T=1\middle|D=1\right)=\frac{\sum_{X}P\left(T=1,X\right)P\left(D=1\middle|T=1,V=1,X\right)}{\sum_{i=0}^{1}\sum_{X}P\left(T=i,X\right)P\left(D=1\middle|T=i,V=1,X\right)} \tag{1.78}$$

y la especificidad

$$P\left(T=0\middle|D=0\right)=\frac{\sum_{X}P\left(T=0,X\right)P\left(D=0\middle|T=0,V=1,X\right)}{\sum_{i=0}^{1}\sum_{X}P\left(T=i,X\right)P\left(D=0\middle|T=i,V=1,X\right)} \tag{1.79}$$

Directamente a partir de la muestra se pueden estimar todos los términos de las expresiones anteriores si se dispone de la información sobre las covariables, usando diferentes métodos como el de la regresión logística.

Cuando el mecanismo de selección de los pacientes para verificación depende de indicadores de la enfermedad y no del estado de enfermedad, para analizar los datos se utilizan modelos basados en $P\left(D\middle|T,X\right)$, ya que $P\left(D\middle|T,X\right)$ es invariante al sesgo de selección generado de esta forma. Sin embargo, en la práctica, es interesante conocer las características específicas del test para un determinado tipo de pacientes, $P\left(T\middle|D,X\right)$. Aplicando de nuevo el teorema de Bayes, la sensibilidad del test es

$$P\left(T=1\middle|D=1,X\right)=\frac{P\left(T=1,X\right)P\left(D=1\middle|T=1,V=1,X\right)}{\sum_{i=0}^{1}P\left(T=i,X\right)P\left(D=1\middle|T=i,V=1,X\right)} \tag{1.80}$$

y la especificidad

$$P\left(T=0\middle|D=0,X\right)=\frac{P\left(T=0,X\right)P\left(D=0\middle|T=0,V=1,X\right)}{\sum_{i=0}^{1}P\left(T=i,X\right)P\left(D=0\middle|T=i,V=1,X\right)} \tag{1.81}$$

Tanto la sensibilidad como la especificidad están ligadas a un determinado tipo de pacientes, por ejemplo la sensibilidad varía si el test se aplica a pacientes ancianos en lugar de a pacientes jóvenes.

Si se aplica el test y se obtiene un resultado positivo, utilizando las ecuaciones (1.80) y (1.81), la probabilidad de que el paciente tenga la enfermedad, valor predictivo positivo, es

$$P(D=1|T=1,X)=\frac{P(D=1|X)P(T=1|D=1,X)}{\sum_{i=0}^{1}P(D=i|X)P(T=1|D=i,X)} \tag{1.82}$$

y la probabilidad de que no la tenga, valor predictivo negativo, es

$$P(D=0|T=0,X)=\frac{P(D=0|X)P(T=0|D=0,X)}{\sum_{i=0}^{1}P(D=i|X)P(T=0|D=i,X)} \tag{1.83}$$

En las expresiones (1.80) y (1.81) sólo se tienen en cuenta aquellos síntomas en X que son capaces de afectar al proceso de verificación. Por ejemplo, si el vector X se particiona en dos vectores X_1 y X_2 tales que

$$P(D|T,V=1,X_1,X_2)=P(D|T,V=1,X_1)$$

los síntomas X_2 no afectan al proceso de verificación, la sensibilidad del test es

$$P(T=1|D=1)=\frac{\sum_{X_1}P(T=1,X_1)P(D=1|T=1,V=1,X_1)}{\sum_{i=0}^{1}\sum_{X_1}P(T=i,X_1)P(D=1|T=i,V=1,X_1)} \tag{1.84}$$

y la especificidad

$$P(T=0|D=0)=\frac{\sum_{X_1}P(T=0,X_1)P(D=0|T=0,V=1,X_1)}{\sum_{i=0}^{1}\sum_{X_1}P(T=i,X_1)P(D=0|T=i,V=1,X_1)} \tag{1.85}$$

Por tanto, para eliminar las componentes de X que no influyen en el sesgo de $P(T|D)$ se pueden aplicar técnicas de selección de variables.

La decisión de aplicar un test a un paciente puede estar basada en el diagnóstico potencial del test. Para determinar el diagnóstico potencial se pueden usar los valores $P(T|D,X)$, entonces todas las variables que influyen en ellos, inclusive cualquiera que no cause sesgo de verificación, deberían de utilizarse. En esta situación la sensibilidad del test es

$$P\left(T=1\middle|D=1,X\right)=\frac{P\left(X\right)P\left(T=1\middle|X\right)P\left(D=1\middle|T=1,V=1,X\right)}{\sum_{i=0}^{1}P\left(X\right)P\left(T=i\middle|X\right)P\left(D=1\middle|T=i,V=1,X\right)} \qquad (1.86)$$

y la especificidad

$$P\left(T=0\middle|D=0,X\right)=\frac{P\left(X\right)P\left(T=0\middle|X\right)P\left(D=0\middle|T=0,V=1,X\right)}{\sum_{i=0}^{1}P\left(X\right)P\left(T=i\middle|X\right)P\left(D=0\middle|T=i,V=1,X\right)} \qquad (1.87)$$

1.5. ESTIMACIONES DE PARÁMETROS QUE NO DEPENDEN DE LA PREVALENCIA DE LA ENFERMEDAD EN PRESENCIA DE VERIFICACIÓN PARCIAL.

Para el caso en el que la verificación del estado de enfermedad verdadero es parcial se verán las mismas medidas de la precisión de un test diagnóstico que cuando la verificación era total. Estas medidas son sensibilidad, especificidad, razones de verosimilitud y el índice de Youden.

1.5.1. Sensibilidad y Especificidad en presencia de verificación parcial.

Zhou (1993) extendió el método de corrección del sesgo de Begg y Greenes y dedujo las expresiones de los estimadores máximo verosímiles de la sensibilidad y la especificidad de un test diagnóstico binario y sus correspondientes varianzas, tanto sin la presencia de covariables como con ellas. Además demostró que bajo la hipótesis de independencia condicional (1.75) los estimadores máximo verosímiles coinciden con los deducidos por Begg y Greenes (1983).

1.5.1.1. Estimadores máximo verosímiles de la sensibilidad y de la especificidad sin covariables.

Se definen las variables aleatorias que describen los resultados del test (*T*), el estado de enfermedad verdadero (*D*) y el mecanismo de verificación (*V*) como en el apartado 1.4.1. Los datos obtenidos al aplicar el test diagnóstico a una muestra se muestran en la Tabla 1.6. Sea *Se* la sensibilidad, *Sp* la especificidad y p la prevalencia de la enfermedad en la población. Para desarrollar el procedimiento corrector para la verificación parcial en la estimación de la sensibilidad y la especificidad es necesario modelar la sensibilidad y la especificidad conjuntamente. Se define λ_{11} como la probabilidad de seleccionar para verificar el estado de enfermedad a un sujeto enfermo con resultado del test positivo, λ_{01} la probabilidad de seleccionar para verificar el estado de enfermedad a un sujeto sano con resultado del test positivo, λ_{10} la probabilidad de seleccionar para verificar el estado de enfermedad a un sujeto enfermo con resultado del test negativo y λ_{00} la probabilidad de seleccionar para verificar el estado de enfermedad a un sujeto sano con resultado del test negativo.

Se pueden tratar los datos $(s_1, s_0, r_1, r_0, u_1, u_0)$ de la Tabla 1.6 como la realización de una distribución multinomial con las probabilidades dadas en la Tabla 1.8.

Tabla 1.8. *Probabilidades de la distribución multinomial.*

		$T=1$	$T=0$
$V=1$	$D=1$	$Sep\lambda_{11}$	$(1-Se)p\lambda_{10}$
	$D=0$	$Sp(1-p)\lambda_{01}$	$Sp(1-p)\lambda_{00}$
$V=0$		$Sep(1-\lambda_{11})+(1-Sp)(1-p)(1-\lambda_{01})$	$(1-Se)p(1-\lambda_{10})+Sp(1-p)(1-\lambda_{00})$

Basándose en los datos dados en esta tabla la función del logaritmo de la verosimilitud se puede escribir como:

$$\begin{aligned}
&l \propto (s_1 + s_0)\log p + (r_1 + r_0)\log(1-p) + \\
&u_1 \log[(1-\lambda_{11}) pSe + (1-\lambda_{01})(1-Sp)(1-p)] + \\
&u_0 \log[(1-\lambda_{10})(1-Se)p + (1-\lambda_{00})Sp(1-p)] + s_1 \log Se + s_0 \log(1-Se) + \\
&r_1 \log(1-Sp) + r_0 \log Sp + s_1 \log \lambda_{11} + s_0 \log \lambda_{10} + r_1 \log \lambda_{01} + r_0 \log \lambda_{00}
\end{aligned} \tag{1.88}$$

Si se definen los siguientes cocientes de probabilidades

$$k_1 = \frac{P\left(V=1 \middle| D=1, T=1\right)}{P\left(V=1 \middle| D=0, T=1\right)} = \frac{\lambda_{11}}{\lambda_{01}} \quad \text{y} \quad k_0 = \frac{P\left(V=1 \middle| D=1, T=0\right)}{P\left(V=1 \middle| D=0, T=0\right)} = \frac{\lambda_{10}}{\lambda_{00}} \tag{1.89}$$

la función del logaritmo de la verosimilitud se puede rescribir como:

$$\begin{aligned}
&l \propto (s_1 + s_2)\log p + (r_1 + r_2)\log(1-p) + s_1 \log Se + \\
&s_0 \log(1-Se) + r_1 \log(1-Sp) + r_0 \log Sp + \\
&u_1 \log[k_1(1-\lambda_{11})Sep + (k_1 - \lambda_{11})(1-Sp)(1-p)] + \\
&(s_1 + r_1)\log \lambda_{11} + (s_0 + r_0)\log \lambda_{10} + \\
&u_0 \log[k_0(1-\lambda_{10})(1-Se)p + (k_0 - \lambda_{10})Sp(1-p)] - \\
&(r_1 + u_1)\log k_1 - (r_0 + u_0)\,\mathrm{lo}
\end{aligned} \tag{1.90}$$

El número total de celdas de la distribución multinomial de los datos de la Tabla 1.8 es 6, por lo que el número máximo de parámetros estimables es 5. Por lo tanto no se pueden estimar los 7 parámetros $(Se,\ Sp,\ p,\ \lambda_{11},\ \lambda_{10},\ k_1\ y\ k_0)$ de la función del logaritmo de la verosimilitud. Sin embargo, si se asume que k_1 y k_0 son conocidos, los 5 parámetros restantes $(Se, Sp, p, \lambda_{11} \text{ y } \lambda_{10})$ se pueden estimar por el método de máxima verosimilitud. Sus estimadores máximo verosímiles son las soluciones del siguiente sistema de ecuaciones:

$$\frac{\partial l}{\partial \pi}=\frac{s_1}{\pi}-\frac{s_0}{1-\pi}+\frac{k_1(1-\lambda_{11})p}{k_1(1-\lambda_{11})\pi p+(k_1-\lambda_{11})(1-\nu)(1-p)}u_1-$$
$$\frac{k_0(1-\lambda_{10})p}{k_0(1-\lambda_{10})(1-\pi)p+(k_0-\lambda_{10})\nu(1-p)}u_0=0$$

$$\frac{\partial l}{\partial \nu}=\frac{r_0}{\nu}-\frac{r_1}{1-\nu}+\frac{k_1(1-\lambda_{11})(1-p)}{k_1(1-\lambda_{11})\pi p+(k_1-\lambda_{11})(1-\nu)(1-p)}u_1+$$
$$\frac{(k_0-\lambda_{10})(1-p)}{k_0(1-\lambda_{10})(1-\pi)p+(k_0-\lambda_{10})\nu(1-p)}u_0=0$$

$$\frac{\partial l}{\partial p}=\frac{s_1+s_0}{p}-\frac{r_1+r_0}{1-p}+\frac{k_1(1-\lambda_{11})\pi-(k_1-\lambda_{11})(1-\nu)}{k_1(1-\lambda_{11})\pi p+(k_1-\lambda_{11})(1-\nu)(1-p)}u_1+$$
$$\frac{k_0(1-\lambda_{10})(1-\pi)-(k_0-\lambda_{10})\nu}{k_0(1-\lambda_{10})(1-\pi)p+(k_0-\lambda_{10})\nu(1-p)}u_0=0$$

$$\frac{\partial l}{\partial \lambda_{11}}=\frac{s_1+r_1}{\lambda_{11}}-\frac{\pi p k_1-(1-\nu)(1-p)}{k_1(1-\lambda_{11})\pi p+(k_1-\lambda_{11})(1-\nu)(1-p)}u_1=0$$

$$\frac{\partial l}{\partial \lambda_{10}}=\frac{s_0+r_0}{\lambda_{10}}+\frac{(1-\pi)pk_0-\nu(1-p)}{k_0(1-\lambda_{10})(1-\pi)p+(k_0-\lambda_{10})\nu(1-p)}u_0=0$$

Es complicado resolver este sistema de ecuaciones explícitamente. Para obtener las soluciones es decir, los estimadores de máxima verosimilitud, se usa un enfoque indirecto. Se comprobará después como estas soluciones efectivamente verifican las ecuaciones.

Si se define la función $\#(A)$ como el número total de elementos que satisfacen las condiciones de A. Utilizando esta función la sensibilidad del test es

$$Se=P(T=1|D=1)=\frac{\#(T=1,D=1)}{\#(D=1)} \tag{1.91}$$

la especificidad

$$Sp=P(T=0|D=0)=\frac{\#(T=0,D=0)}{\#(D=0)} \tag{1.92}$$

y las probabilidades condicionadas

$$\lambda_{11} = \frac{s_1}{\#(T=1,D=1)} \quad , \quad \lambda_{01} = \frac{r_1}{\#(T=1,D=0)}$$
$$\lambda_{10} = \frac{s_0}{\#(T=0,D=1)} \quad , \quad \lambda_{00} = \frac{r_0}{\#(T=0,D=0)} \tag{1.93}$$

Sustituyendo (1.94) en (1.89), los valores de k_1 y k_0 son

$$k_1 = \frac{s_1}{\#(T=1,D=1)} \frac{\#(T=1,D=0)}{r_1}$$
$$k_0 = \frac{s_0}{\#(T=0,D=1)} \frac{\#(T=0,D=0)}{r_0} \tag{1.94}$$

Después de algunas operaciones algebraicas se obtiene que

$$\#(T=1,D=1) = \frac{s_1}{r_1 k_1 + s_1}(s_1 + r_1 + u_1)$$

$$\#(T=0,D=1) = \frac{s_0}{r_0 k_0 + s_0}(s_0 + r_0 + u_0)$$

y por tanto

$$\#(D=1) = \frac{s_1}{r_1 k_1 + s_1}(s_1 + r_1 + u_1) + \frac{s_0}{r_0 k_0 + s_0}(s_0 + r_0 + u_0)$$

Por lo tanto los estimadores intuitivos de los parámetros Se, Sp, p, λ_{11} y λ_{10} son:

$$\hat{S}e = \frac{s_1 n_1 / \left(s_1 + k_1 r_1\right)}{s_1 n_1 / \left(s_1 + k_1 r_1\right) + s_0 n_0 / \left(s_0 + k_0 r_0\right)} \tag{1.95}$$

$$\hat{S}p = \frac{k_0 r_0 n_0 / \left(s_0 + k_0 r_0\right)}{(k_1 r_1 n_1) / \left(s_1 + k_1 r_1\right) + (k_0 r_0 n_0) / \left(s_0 + k_0 r_0\right)} \tag{1.96}$$

$$\hat{p} = \frac{(s_1 n_1)/(s_1 + k_1 r_1) + (s_0 n_0)/(s_0 + k_0 r_0)}{n} \tag{1.97}$$

$$\hat{\lambda}_{11} = \frac{k_1 r_1 + s_1}{n_1} \tag{1.98}$$

$$\hat{\lambda}_{10} = \frac{k_0 r_0 + s_0}{n_0} \tag{1.99}$$

siendo $n_1 = s_1 + r_1 + u_1$, $n_0 = s_0 + r_0 + u_0$ y $n = n_1 + n_0$. Así, el estimador de la sensibilidad no es más que el cociente entre el número de sujetos enfermos con test positivo y el número de sujetos enfermos. El estimador de la especificidad se interpreta de forma análoga.

El siguiente teorema demuestra que los estimadores deducidos anteriormente de forma intuitiva son los estimadores máximo verosímiles bajo la suposición de que k_1 y k_0 son conocidos.

Teorema 1.1. (Zhou, 1993)

Si los valores k_1 y k_0 son conocidos:

a) Los estimadores máximo verosímiles de los parámetros $Se,\ Sp,\ p,\ \lambda_{11}\ y\ \lambda_{10}$ vienen dados por $\hat{Se},\ \hat{Sp},\ \hat{p},\ \hat{\lambda}_{11}\ y\ \hat{\lambda}_{10}$ definidos en las ecuaciones (1.95) a (1.99).

b)

$$\sqrt{n}\begin{pmatrix} \hat{\pi}-\pi \\ \hat{\nu}-\nu \\ \hat{p}-p \\ \hat{\lambda}_{11}-\lambda_{11} \\ \hat{\lambda}_{10}-\lambda_{10} \end{pmatrix} \xrightarrow{L} N_5\left(\begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix}, \Sigma^{-1}\right),$$

donde los elementos de la matriz Σ son:

$$\sigma_{11} = \frac{p\lambda_{11}}{Se} + \frac{p\lambda_{10}}{1-Se} + \frac{(1-\lambda_{11})^2 p^2}{(1-\lambda_{11})pSe + (1-\lambda_{11}/k_1)(1-Sp)(1-p)} + \frac{(1-\lambda_{10})^2 p^2}{(1-\lambda_{10})(1-Se)p + (1-\lambda_{10}/k_0)Sp(1-p)}$$

$$\sigma_{22} = \frac{(1-p)\lambda_{11}/k_1}{1-Sp} + \frac{(1-p)\lambda_{10}/k_0}{Sp} + \frac{(1-\lambda_{11}/k_1)^2(1-p)^2}{(1-\lambda_{11})pSe + (1-\lambda_{11}/k_1)(1-Sp)(1-p)} + \frac{(1-\lambda_{10}/k_0)^2(1-p)^2}{(1-\lambda_{10})(1-Se)p + (1-\lambda_{10}/k_0)Sp(1-p)}$$

$$\sigma_{33}=\frac{Se\lambda_{11}+\lambda_{10}(1-Se)}{p}+\frac{\lambda_{11}(1-Sp)/k_1+\lambda_{10}Sp/k_0}{1-p}+\frac{((1-\lambda_{11})Se-(1-\lambda_{11}/k_1)(1-Sp))^2}{(1-\lambda_{11})pSe+(1-\lambda_{11}/k_1)(1-Sp)(1-p)}+$$

$$\frac{((1-\lambda_{10})(1-Se)-(1-\lambda_{10}/k_0)Sp)^2}{(1-\lambda_{10})(1-Se)p+(1-\lambda_{10}/k_0)Sp(1-p)}$$

$$\sigma_{44}=\frac{Se+(1-Sp)(1-p)/k_1}{\lambda_{11}}+\frac{(pSe+(1-Sp)(1-p)/k_1)^2}{(1-\lambda_{11})pSe+(1-\lambda_{11}/k_1)(1-Sp)(1-p)}$$

$$\sigma_{55}=\frac{(1-Se)p+Sp(1-p)/k_0}{\lambda_{10}}+\frac{((1-Se)p+Sp(1-p)/k_0)^2}{(1-\lambda_{10})(1-Se)p+(1-\lambda_{10}/k_0)Sp(1-p)}$$

$$\sigma_{12}=-\frac{(1-\lambda_{11}/k_1)(1-\lambda_{11})p(1-p)}{(1-\lambda_{11})pSe+(1-\lambda_{11}/k_1)(1-Sp)(1-p)}-\frac{(1-\lambda_{10}/k_0)(1-\lambda_{10})p(1-p)}{(1-\lambda_{10})(1-Se)p+(1-\lambda_{10}/k_0)Sp(1-p)}$$

$$\sigma_{13}=\frac{(1-\lambda_{11}/k_1)(1-\lambda_{11})(1-Sp)}{(1-\lambda_{11})pSe+(1-\lambda_{11}/k_1)(1-Sp)(1-p)}+\frac{(1-\lambda_{10}/k_0)(1-\lambda_{10})Sp}{(1-\lambda_{10})(1-Se)p+(1-\lambda_{10}/k_0)Sp(1-p)}$$

$$\sigma_{14}=\frac{(1-1/k_1)p(1-p)(1-Sp)}{(1-\lambda_{11})pSe+(1-\lambda_{11}/k_1)(1-Sp)(1-p)} \tag{1.100}$$

$$\sigma_{15}=-\frac{(1-1/k_0)p(1-p)Sp}{(1-\lambda_{10})(1-Se)p+(1-\lambda_{10}/k_0)Sp(1-p)}$$

$$\sigma_{23}=-\frac{(1-\lambda_{11}/k_1)(1-\lambda_{11})Se}{(1-\lambda_{11})Sep+(1-\lambda_{11}/k_1)(1-Sp)(1-p)}+\frac{(1-\lambda_{10}/k_0)(1-\lambda_{10})(1-Se)}{(1-\lambda_{10})(1-Se)p+(1-\lambda_{10}/k_0)Sp(1-p)}$$

$$\sigma_{24}=\frac{(1-1/k_1)p(1-p)Se}{(1-\lambda_{11})Sep+(1-\lambda_{11}/k_1)(1-Sp)(1-p)}$$

$$\sigma_{25}=-\frac{(1-1/k_0)p(1-p)(1-Se)}{(1-\lambda_{10})(1-Se)p+(1-\lambda_{10}/k_0)Sp(1-p)}$$

$$\sigma_{24}=\frac{(1-1/k_1)Se(1-Sp)}{(1-\lambda_{11})Sep+(1-\lambda_{11}/k_1)(1-Sp)(1-p)}$$

$$\sigma_{25}=\frac{(1-1/k_0)(1-Se)Sp}{(1-\lambda_{10})(1-Se)p+(1-\lambda_{10}/k_0)Sp(1-p)}$$

$$\sigma_{45}=0$$

Demostración

Para demostrar que estos estimadores intuitivos coinciden con los estimadores de máxima verosimilitud hay que comprobar que dichos estimadores satisfacen el sistema de ecuaciones (1.100). Se verifica que:

$$\hat{S}e\hat{p} = \frac{s_1 n_1}{(k_1 r_1 + s_1)n} \quad , \; (1\text{-}\hat{S}e)(1-\hat{p}) = \frac{k_1 r_1 n_1}{(k_1 r_1 + s_1)n}$$

$$k_1(1-\hat{\lambda}_{11})\hat{S}e\hat{p} + (k_1 - \hat{\lambda}_{11})(1-\hat{S}p)(1-\hat{p}) = \frac{k_1 u_1}{n}$$

y

$$k_0(1-\hat{\lambda}_{10})(1-\hat{S}e)\hat{p} + (k_0 - \hat{\lambda}_{10})\hat{S}p(1-\hat{p}) = \frac{k_0 u_0}{n}$$

Por otra parte,

$$\frac{s_1}{\hat{S}e} + \frac{k_1(1-\hat{\lambda}_{11})\hat{p}}{k_1(1-\hat{\lambda}_{11})\hat{S}e\hat{p} + (k_1 - \hat{\lambda}_{11})(1-\hat{S}p)(1-\hat{p})} u_1 = \frac{s_1 n_1}{k_1 r_1 + s_1} + \frac{s_0 n_0}{k_0 r_0 + s_0}$$

y

$$\frac{s_0}{1-\hat{S}e} + \frac{k_0(1-\hat{\lambda}_{10})\hat{p}}{k_0(1-\hat{\lambda}_{10})(1-\hat{S}e)\hat{p} + (k_0 - \hat{\lambda}_{10})\hat{S}p(1-\hat{p})} u_0 = \frac{s_1 n_1}{k_1 r_1 + s_1} + \frac{s_0 n_0}{k_0 r_0 + s_0}$$

como estas dos expresiones son iguales entre sí, restándolas se obtiene

$$\frac{s_1}{\hat{S}e} + \frac{k_1(1-\hat{\lambda}_{11})\hat{p}}{k_1(1-\hat{\lambda}_{11})\hat{S}e\hat{p} + (k_1 - \hat{\lambda}_{11})(1-\hat{S}p)(1-\hat{p})} u_1 -$$
$$\frac{s_0}{1-\hat{S}e} - \frac{k_0(1-\hat{\lambda}_{10})\hat{p}}{k_0(1-\hat{\lambda}_{10})(1-\hat{S}e)\hat{p} + (k_0 - \hat{\lambda}_{10})\hat{S}p(1-\hat{p})} u_0 = 0$$

que es la primera ecuación del sistema. El resto de ecuaciones de este sistema se obtienen de la misma forma, y por tanto los estimadores que se han obtenido son los estimadores por máxima verosimilitud.

Como los estimadores máximo verosímiles dependen de la suposición de valores de k_1 y k_0, se pueden utilizar estos estimadores para estimar k_1 y k_0. Se supone que de los u_1 individuos con estado de enfermedad no verificado y resultado del test positivo, s_{11} están enfermos y r_{01} están sanos, y que de los u_0 individuos con estado de enfermedad no verificado y resultado del test negativo, s_{10} están enfermos y r_{00} están sanos, entonces los estimadores insesgados de k_1 y k_0 se pueden calcular por las ecuaciones siguientes:

$$\hat{k}_1 = \frac{s_1(r_1 + u_1 - s_{11})}{(s_1 + s_{11})r_1} \tag{1.101}$$

$$\hat{k}_0 = \frac{s_0(r_0 + u_0 - s_{10})}{(s_0 + s_{10})r_0} \tag{1.102}$$

En la práctica, sólo se conoce que $0 \leq s_{11} \leq u_1$ y $0 \leq s_{10} \leq u_0$, por tanto los rangos de los posibles valores de $\hat{k}_1$ y $\hat{k}_0$ vienen dados por las siguientes inecuaciones:

$$\begin{gathered} \frac{s_1}{s_1 + u_1} \leq \hat{k}_1 \leq \frac{r_1 + u_1}{r_1} \\ \frac{s_0}{s_0 + u_0} \leq \hat{k}_0 \leq \frac{r_0 + u_0}{r_0} \end{gathered} \tag{1.103}$$

De la ecuación (1.103) se deduce que si u_1 y u_0 son pequeños en relación a s_1 y s_0 respectivamente, entonces $\hat{k}_1$ y $\hat{k}_0$ son aproximadamente iguales a uno. En este caso, se pueden usar los estimadores de Begg y Greenes explicados en el apartado 1.4.1. para estimar la sensibilidad y la especificidad del test diagnóstico. La expresión de la sensibilidad es:

$$\hat{S}e_{BG} = \frac{s_1 n_1 / (s_1 + r_1)}{s_1 n_1 / (s_1 + r_1) + s_0 n_0 / (s_0 + r_0)} \tag{1.104}$$

siendo su interpretación la misma que en el caso anterior. El término $s_1 n_1 / (s_1 + r_1)$ es la proporción de sujetos enfermos, de entre los verificados con test positivo, ponderada por el total de sujetos con resultado del test positivo, y $s_0 n_0 / (s_0 + r_0)$ la proporción de sujetos sanos, de entre los verificados con test negativo, ponderada por el total de sujetos con resultado del test negativo.

Sin embargo, si el número de pacientes no verificados, u_1 y u_0, es grande en relación a s_1 y s_0, los rangos de los posibles valores de $\hat{k}_1$ y $\hat{k}_0$ son grandes. En este caso Zhou propone hacer un experimento para conocer los valores exactos de $\hat{k}_1$ y $\hat{k}_0$. Para ello se selecciona aleatoriamente un conjunto pequeño de nuestros datos y se lleva a cabo un procedimiento de verificación de la enfermedad en los pacientes con el estado de enfermedad no verificado en este subconjunto. Usando las Ecuaciones (1.101) y

(1.102) se pueden calcular los valores exactos de $\hat{k}_1$ y $\hat{k}_0$. Aunque se hayan gastado recursos extra en llevar a cabo este experimento, puede ser muy beneficioso si el porcentaje de verificación es bajo porque se puede usar información en la precisión del test de un número grande de pacientes no verificados.

1.5.1.2. Estimadores máximo verosímiles de la sensibilidad y de la especificidad con covariables.

Zhou (1993) dedujo también estimadores de la sensibilidad y de la especificidad cuando a todos los sujetos se le observan un conjunto de covariables. Sea X un vector de covariables discretas (pueden ser por ejemplo síntomas de la enfermedad) que se ha observado en todos los pacientes. x_j es la *j*-ésima covariable observada, $j = 1,...,J$. Se supone que *X* es una muestra aleatoria de un espacio discreto $(x_1,...,x_J)$ con probabilidades $\xi = (\xi_1,...,\xi_J)$. El número total de valores de covariables diferentes que el vector *X* puede tomar es *J*. Se pueden mirar los datos como una muestra proveniente de una mezcla de multinomiales de *J* tablas de contingencia independientes. La probabilidad de que los datos sigan una multinomial x_j-específica es β_j. En la Tabla 1.9 se muestran los datos obtenidos al aplicar el test cuando $X = x_j$.

Para una multinomial x_j-específica se definen las siguientes probabilidades:

$$Se_j = P\left(T=1 \middle| D=1, X=x_j\right),\ Sp_j = P\left(T=0 \middle| D=0, X=x_j\right),\ \beta_j = P\left(X=x_j\right),$$

$$p_j = P\left(D=1 \middle| X=x_j\right),\ \lambda_{11j} = P\left(V=1 \middle| T=1, D=1, X=x_j\right),$$

$$\lambda_{01j} = P\left(V=1 \middle| T=1, D=0, X=x_j\right),\ \lambda_{10j} = P\left(V=1 \middle| T=0, D=1, X=x_j\right),$$

$$\lambda_{00j} = P\left(V=1 \middle| T=0, D=0, X=x_j\right),$$

donde Se_j y Sp_j son la sensibilidad y especificidad, respectivamente, de la j-ésima tabla de contingencia. Sean los valores:

$$k_{1j} = \frac{\lambda_{11j}}{\lambda_{01j}}, \;\; k_{0j} = \frac{\lambda_{10j}}{\lambda_{00j}}, \;\; \beta = \left(\beta_1, ..., \beta_J\right)',$$

$$\Sigma = diag\left\{\beta_j\right\} - \beta\beta', \;\; \alpha_1 = \sum_{j=1}^{J} \frac{1}{p_j \beta_j} \;, \;\; \alpha_1 = \sum_{j=1}^{J} \frac{1}{\left(1 - p_j\right)\beta_j} \;,$$

Utilizando el mismo método que se utilizó para demostrar el Teorema 1.1, se obtiene el siguiente resultado.

Tabla 1.9. *Frecuencias observadas cuando* $X = x_j$.

		$T=1$	$T=0$
$V=1$	$D=1$	s_{1j}	s_{0j}
	$D=0$	r_{1j}	r_{0j}
$V=0$		u_{1j}	u_{0j}
Total		n_{1j}	n_{0j}

Teorema 1.2. (Zhou, 1993)

Si los valores k_{1j} y k_{0j} son conocidos, entonces:

a) Los estimadores máximo verosímiles de los parámetros Se_j, Sp_j, p_j, λ_{11j} *y* λ_{10j} son:

$$\hat{S}e_j = \frac{s_{1j} n_{1j} \Big/ \left(s_{1j} + k_{1j} r_{1j}\right)}{s_{1j} n_{1j} \Big/ \left(s_{1j} + k_{1j} r_{1j}\right) + s_{0j} n_{0j} \Big/ \left(s_{0j} + k_{0j} r_{0j}\right)} \tag{1.105}$$

$$\hat{S}p_j = \frac{k_{0j} r_{0j} n_{0j} \Big/ \left(s_{0j} + k_{0j} r_{0j}\right)}{(k_{1j} r_{1j} n_{1j}) \Big/ \left(s_{1j} + k_{1j} r_{1j}\right) + (k_{0j} r_{0j} n_{0j}) \Big/ \left(s_{0j} + k_{0j} r_{0j}\right)} \tag{1.106}$$

$$\hat{p}_j = \frac{(s_{1j} n_{1j}) / (s_{1j} + k_{1j} r_{1j}) + (s_{0j} n_{0j}) / (s_{0j} + k_{0j} r_{0j})}{n_j} \tag{1.107}$$

$$\hat{\lambda}_{11j} = \frac{k_{1j} r_{1j} + s_{1j}}{n_{1j}} \tag{1.108}$$

$$\hat{\lambda}_{10j} = \frac{k_{0j} r_{0j} + s_{0j}}{n_{0j}} \tag{1.109}$$

siendo $n_j = n_{1j} + n_{0j}$.

b) Los estimadores máximo verosímiles de la sensibilidad y de la especificidad total del test diagnóstico son respectivamente:

$$\hat{S}e = \frac{\sum_{j=1}^{J} \hat{S}e_j \hat{p}_j n_j}{\sum_{j=1}^{J} \hat{p}_j n_j} \tag{1.110}$$

$$\hat{S}p = \frac{\sum_{j=1}^{J} \hat{S}p_j \left(1-\hat{p}_j\right) n_j}{\sum_{j=1}^{J} \left(1-\hat{p}_j\right) n_j} \tag{1.111}$$

c) Las varianzas asintóticas de los estimadores de la sensibilidad y de la especificidad total del test vienen dadas por:

d)

$$\lim_{n\to\infty} nVar\left(\hat{S}e\right) = \sum_{j=1}^{J}\left(\left(\alpha_1 p_j \beta_j\right)^2 \tilde{\sigma}_{11} + 2\alpha_1^3 p_j \beta_j^2 \sum_{i=1}^{J}\left(Se_j - Se_i\right)\beta_i p_i \tilde{\sigma}_{13} + \alpha_1^4 \beta_j^2 \left(\sum_{i=1}^{J}\left(Se_j - Se_i\right)\beta_i p_i\right)^2 \tilde{\sigma}_{33}\right) + \left(\frac{\partial Se_1}{\partial \beta_1},\ldots,\frac{\partial Se_J}{\partial \beta_J}\right)\Sigma\left(\frac{\partial Se_1}{\partial \beta_1},\ldots,\frac{\partial Se_J}{\partial \beta_J}\right)' \tag{1.112}$$

$$\lim_{n\to\infty} nVar\left(\hat{S}p\right) = \sum_{j=1}^{J}\left(\left(\alpha_2 p_j \beta_j\right)^2 \tilde{\sigma}_{22} + 2\alpha_2^3 p_j \beta_j^2 \sum_{i=1}^{J}\left(Sp_j - Sp_i\right)\beta_i p_i \tilde{\sigma}_{23} + \alpha_2^4 \beta_j^2 \left(\sum_{i=1}^{J}\left(Sp_j - Sp_i\right)\beta_i \rho_i\right)^2 \tilde{\sigma}_{33}\right) + \left(\frac{\partial Sp_1}{\partial \beta_1},\ldots,\frac{\partial Sp_J}{\partial \beta_J}\right)\Sigma\left(\frac{\partial Sp_1}{\partial \beta_1},\ldots,\frac{\partial Sp_J}{\partial \beta_J}\right)' \tag{1.113}$$

Estos estimadores no son más que una generalización de los obtenidos cuando no existen covariables.

1.5.1.3. Comparación de los estimadores máximo verosímiles con los estimadores de Begg y Greenes.

Begg y Greenes (1983) desarrollaron los estimadores de la sensibilidad y de la especificidad de un test diagnóstico bajo la suposición de que la selección para la verificación depende solo de los resultados del test y de la información que aportan las covariables de un paciente pero no del estado de enfermedad del paciente. Zhou (1993) demostró que los resultados de Begg y Greenes son casos especiales de los resultados obtenidos en las secciones anteriores. Los estimadores de Begg y Greenes (1983) de la sensibilidad y de la especificidad son, respectivamente,

$$\hat{S}e_{BG} = \frac{s_1 n_1 / \left(s_1 + r_1\right)}{s_1 n_1 / \left(s_1 + r_1\right) + s_0 n_0 / \left(s_0 + r_0\right)} \tag{1.114}$$

y

$$\hat{S}p_{BG} = \frac{r_0 n_0 / \left(s_0 + r_0\right)}{(r_1 n_1) / \left(s_1 + r_1\right) + (r_0 n_0) / \left(s_0 + r_0\right)} \tag{1.115}$$

Comparando las ecuaciones (1.95) y (1.114), y las ecuaciones (1.96) y (1.115), se concluye que los estimadores de Begg y Greenes se reducen a los estimadores máximo verosímiles cuando $k_1 = k_0 = 1$. La suposición de que $k_1 = k_0 = 1$ es equivalente a la hipótesis de independencia condicional, hipótesis que era asumida por Begg y Greenes en su artículo (1983).

Para la obtención de los estimadores máximo verosímiles no se ha considerado la hipótesis de independencia condicional, y por tanto ambos tipos de estimadores son diferentes. Para simplificar se puede suponer que $k_1 = k_0 = k$, por lo que restando las ecuaciones (1.95) y (1.114), y las ecuaciones (1.96) y (1.115), se obtiene que:

$$\hat{S}e - \hat{S}e_{BG} = \frac{s_1 s_0 n_1 n_0 \left(s_1 r_0 - s_0 r_1\right)}{\left(s_1 n_1 \left(s_0 + k r_0\right) + s_0 n_0 \left(s_1 + k r_1\right)\right)\left(s_1 n_1 \left(s_0 + r_0\right) + s_0 n_0 \left(s_1 + r_1\right)\right)}\left(k - 1\right) \tag{1.116}$$

y

$$\hat{S}p - \hat{S}p_{BG} = \frac{r_1 r_0 n_1 n_0 \left(r_1 s_0 - r_0 s_1\right)}{\left(r_1 n_1 \left(s_0 + k r_0\right) + r_0 n_0 \left(s_1 + k r_1\right)\right)\left(r_1 n_1 \left(s_0 + r_0\right) + r_0 n_0 \left(s_1 + r_1\right)\right)}\left(k - 1\right) \tag{1.117}$$

De las ecuaciones (1.116) y (1.117) se obtienen las relaciones ente los estimadores de Begg y Greenes y los estimadores por máxima verosimilitud. Suponiendo que $k_1 = k_0 = k$, las diferencias entre ambos tipos de estimadores presentan las siguientes propiedades:

Si $\frac{s_1}{s_0} > \frac{r_1}{r_0}$, entonces $\hat{S}e < \hat{S}e_{BG}$ y $\hat{S}p > \hat{S}p_{BG}$ para $k < 1$; y $\hat{S}e > \hat{S}e_{BG}$ y $\hat{S}p < \hat{S}p_{BG}$ para $k > 1$.

Si $\frac{s_1}{s_0} < \frac{r_1}{r_0}$, entonces $\hat{S}e > \hat{S}e_{BG}$ y $\hat{S}p < \hat{S}p_{BG}$ para $k < 1$; y $\hat{S}e < \hat{S}e_{BG}$ y $\hat{S}p > \hat{S}p_{BG}$ para $k > 1$.

Si $\frac{s_1}{s_0} = \frac{r_1}{r_0}$, los estimadores de Begg y Greenes coinciden con los estimadores máximo verosímiles.

Begg y Greenes (1983) obtuvieron, aplicando el método delta (Barndorff-Nielsen y Cox, 1989, Teorema 2.6), los estimadores de las varianzas de los estimadores de la sensibilidad y de la especificidad:

$$\hat{V}ar\left(\hat{S}e\right) \approx \left(\hat{S}e\left(1-\hat{S}e\right)\right)^2 \left(\frac{n}{n_1 n_0} + \frac{r_1}{s_1\left(s_1+r_1\right)} + \frac{r_0}{s_0\left(s_0+r_0\right)}\right) \tag{1.118}$$

$$\hat{V}ar\left(\hat{S}p\right) \approx \left(\hat{S}p\left(1-\hat{S}p\right)\right)^2 \left(\frac{n}{n_1 n_0} + \frac{s_1}{r_1\left(s_1+r_1\right)} + \frac{s_0}{r_0\left(s_0+r_0\right)}\right) \tag{1.119}$$

A partir del Teorema 1.1 se obtienen las varianzas asintóticas de $\hat{S}e$ y de $\hat{S}p$. Cuando $k_1 = k_0 = 1$ las varianzas asintóticas de los estimadores de la sensibilidad y de la especificidad vienen dados por las ecuaciones:

$$\lim_{n\to\infty} nVar\left(\hat{S}e\right) = \frac{\sigma_{22}\sigma_{33} - \sigma_{23}^2}{\left(\sigma_{11}\sigma_{33} - \sigma_{13}^2\right)\left(\sigma_{22}\sigma_{33} - \sigma_{23}^2\right) - \left(\sigma_{12}\sigma_{33} - \sigma_{13}\sigma_{23}\right)\left(\sigma_{12}\sigma_{33} - \sigma_{13}\sigma_{23}\right)} \tag{1.120}$$

y

$$\lim_{n\to\infty} nVar\left(\hat{S}p\right) = \frac{\sigma_{11}\sigma_{33}-\sigma_{13}^2}{\left(\sigma_{11}\sigma_{33}-\sigma_{13}^2\right)\left(\sigma_{22}\sigma_{33}-\sigma_{23}^2\right)-\left(\sigma_{12}\sigma_{33}-\sigma_{13}\sigma_{23}\right)\left(\sigma_{12}\sigma_{33}-\sigma_{13}\sigma_{23}\right)} \tag{1.121}$$

Sustituyendo *Se*, *Sp*, *p*, λ_{11} *y* λ_{10} por sus estimadores de máxima verosimilitud en las expresiones de σ_{ij} se obtienen los estimadores consistentes de σ_{ij} :

$$\begin{aligned}
\hat{\sigma}_{11} &= n\hat{p}^2\left(\frac{1+r_1\hat{\lambda}_{11}/s_1}{n_1}+\frac{1+r_0\hat{\lambda}_{10}/s_0}{n_0}\right)\\
\hat{\sigma}_{22} &= n\left(1-\hat{p}\right)^2\left(\frac{1+s_1\hat{\lambda}_{11}/r_1}{n_1}+\frac{1+s_0\hat{\lambda}_{10}/r_0}{n_0}\right)\\
\hat{\sigma}_{11} &= n\left(\hat{S}e+\hat{S}p-1\right)^2\left(\frac{1-\hat{\lambda}_{11}}{n_1}+\frac{1-\hat{\lambda}_{10}}{n_0}\right)+\frac{1}{n}\left(\frac{s_1+s_0}{\hat{p}^2}+\frac{r_1+r_0}{\left(1-\hat{p}\right)^2}\right)\\
\hat{\sigma}_{12} &= -n\hat{p}\left(1-\hat{p}\right)\left(\frac{1-\hat{\lambda}_{11}}{n_1}+\frac{1-\hat{\lambda}_{10}}{n_0}\right)\\
\hat{\sigma}_{13} &= -n\left(\frac{\left(1-\hat{\lambda}_{11}\right)\left(1-\hat{S}p\right)}{n_1}-\frac{\left(1-\hat{\lambda}_{10}\right)\hat{S}p}{n_0}\right)\\
\hat{\sigma}_{23} &= -n\left(\frac{\left(1-\hat{\lambda}_{11}\right)\hat{S}e}{n_1}-\frac{\left(1-\hat{\lambda}_{10}\right)\left(1-\hat{S}e\right)}{n_0}\right)
\end{aligned} \tag{1.122}$$

1.5.1.4. Ejemplo.

Utilizando los datos del estudio de Drum y Christacopoulos (1972), aplicando las ecuaciones (1.105) y (1.106) los estimadores de la sensibilidad y de la especificidad, dependientes de k_1 y k_0, son:

$$\hat{S}e\left(k_1,k_0\right)=\frac{1}{1+0.06\left(32k_1+231\right)/\left(54k_0+27\right)}$$

y

$$\hat{S}p\left(k_1,k_0\right)=\frac{1}{1+1.15\left(k_1\left(54k_0+27\right)\right)/\left(k_0\left(32k_1+231\right)\right)}$$

respectivamente, y mediante las ecuaciones (1.103) los intervalos para los estimadores de k_1 y k_0 son:

$$0.57 \le k_1 \le 1.72 \ \ , \ \ 0.16 \le k_0 \le 6.2$$

Para un valor fijo de k_0, $\hat{S}e(k_1, k_0)$ y $\hat{S}p(k_1, k_0)$ son funciones decrecientes de k_1, y para un valor fijo de k_1, son funciones crecientes de k_0. Por tanto los intervalos para los estimadores son:

$$0.68 \le \frac{1}{1 + 17.16/(54k_0 + 27)} \le \hat{S}e(k_1, k_0) \le \frac{1}{1 + 14.95/(54k_0 + 27)} \le 0.95$$

y

$$0.37 \le \frac{1}{1 + (54k_0 + 27)/216.73} \le \hat{S}p(k_1, k_0) \le \frac{1}{1 + (54k_0 + 27)/216.73} \le 0.86.$$

Los intervalos de confianza al 95%, utilizando las varianzas deducidas por Begg y Greenes (1983), son

$$Se \in (0.79, 0.89) \ \text{ y } \ \mathrm{Sp} \in (0.66, 0.82),$$

con $\hat{\sigma}\left(\hat{S}e\right) = 0.024$ y $\hat{\sigma}\left(\hat{S}p\right) = 0.039$. Utilizando las ecuaciones (1.120) y (1.121) los intervalos de confianza para la sensibilidad y la especificidad son respectivamente

$$Se \in (0.77, 0.91) \ \text{ y } \ \mathrm{Sp} \in (0.64, 0.84),$$

siendo $\hat{\sigma}\left(\hat{S}e\right) = 0.035$ y $\hat{\sigma}\left(\hat{S}p\right) = 0.049$.

En este ejemplo puede observarse como los estimadores de los errores estándares dados por Begg y Greenes son más pequeños que los obtenidos por el método de máxima verosimilitud.

1.5.1.5. Sensibilidad y especificidad en presencia de verificación parcial cuando no se cumple la hipótesis MAR.

En muchas ocasiones en la práctica clínica no se cumple la hipótesis MAR, es decir, la probabilidad de seleccionar un paciente para ser verificado con el gold estándar no depende solo del resultado del test. Kosinski y Barnhart (2003) hacen lo que ellos llaman análisis de la sensibilidad global de un test de la sensibilidad y de la especificidad cuando la hipótesis MAR (1.75) no está presente.

Cuando para realizar las estimaciones solo se consideran pacientes con el estado de enfermedad verificado los estimadores resultantes serán referidos como estimadores MCAR porque son válidos solo si los pacientes en el grupo de verificados son una muestra aleatoria de todos los pacientes a los que se les pasó el test, el mecanismo de datos faltantes es MCAR. Como ya se ha dicho antes esto es muy poco probable en la práctica y como ya se comentó en apartados anteriores en estos casos aparece el sesgo debido a la verificación parcial.

Para solucionar el problema del sesgo debido a la verificación parcial ya se han dado en los apartados anteriores diferentes estimadores para la sensibilidad y la especificidad, entre ellos los estimadores de Begg y Greenes o como son referidos por Kosinski y Barnhart estimadores MAR.

En general, no es posible confirmar la suposición del mecanismo de datos faltantes sin información externa adicional sobre la variable con los valores perdidos. Con verificación completa de los u_1 pacientes con test positivo hay u_{1D} pacientes enfermos y $u_1 - u_{1D}$ no enfermos y de los u_0 pacientes con resultado del test negativo hay u_{0D} pacientes enfermos y $u_0 - u_{0D}$ pacientes no enfermos. Estos datos completos se podrían ver en una tabla como la Tabla 1.10.

Tabla 1.10. *Datos cuando u_{1D} y u_{0D} son conocidos.*

		$T=1$	$T=0$
Verificados	$D=1$	$s_1 + u_{1D}$	$s_0 + u_{0D}$
	$D=0$	$r_1 + (u_1 - u_{1D})$	$r_0 + (u_0 - u_{0D})$
Total		n_1	n_0

Si u_{1D} y u_{0D} son conocidos, los estimadores de la sensibilidad y de la especificidad son:

$$\hat{S}e(u_{1D}, u_{0D}) \equiv f_1(u_{1D}, u_{0D}) = \frac{s_1 + u_{1D}}{s_1 + u_{1D} + s_0 + u_{0D}} \tag{1.123}$$

$$\hat{S}p(u_{1D},u_{0D}) \equiv f_0(u_{1D},u_{0D}) = \frac{r_0+(u_0+u_{0D})}{r_1+(u_1-u_{1D})+r_0+(u_0-u_{0D})} \tag{1.124}$$

Sin embargo, u_{1D} y u_{0D} no son conocidos y pueden estar en algún lugar del área $[0,u_1]\times[0,u_0]$. El análisis de la sensibilidad global estudia el comportamiento de la $\hat{S}e(u_{1D},u_{0D})$ y de la $\hat{S}p(u_{1D},u_{0D})$ mientras u_{1D} y u_{0D} varían sobre todos los posibles valores. Se trata de un análisis de la sensibilidad global porque considera todos los valores posibles del mecanismo de datos faltantes consistentes con los datos observados.

Primero se consideran los límites generales separados para la sensibilidad y la especificidad estimadas. Dado que $f_1(u_{1D},u_{0D})$ y $f_0(u_{1D},u_{0D})$ son crecientes en u_{1D} y decrecientes en u_{0D}, estos límites son:

$$f_0(0,u_0) = \frac{r_0}{r_1+r_0+u_1} \le Sp \le \frac{r_0+u_0}{r_1+r_0+u_0} = f_0(u_1,0) \tag{1.125}$$

$$f_1(0,u_0) = \frac{s_1}{s_1+s_0+u_0} \le Se \le \frac{s_1+u_1}{s_1+s_0+u_1} = f_1(u_1,0) \tag{1.126}$$

Si todos los pacientes con resultado de test positivo tienen su estado de enfermedad verificado, es decir, $u_1=0$, entonces la sensibilidad MCAR es el límite general superior para la sensibilidad, y la especificidad MCAR es el límite inferior para la especificidad. Si todos los pacientes con resultado de test negativo tienen su estado de enfermedad verificado, es decir, $u_0=0$, entonces la sensibilidad MCAR es el límite general inferior para la sensibilidad, y la especificidad MCAR es el límite general superior para la especificidad. Si u_1 y u_0 son cero los límites generales se reducen a los valores MCAR.

Dado que la sensibilidad y la especificidad no cambian independientemente como una función de u_{1D} y u_{0D}, los límites generales no usan toda la información contenida en los datos observados. Para utilizar toda esta información Kosinski y Barnhart derivan la región de ignorancia (Molenberghs et al. (2001)) para la sensibilidad y la especificidad, es decir, la región de todos los valores conjuntamente posibles bajo los datos observados, esta región es conocida como región de ignorancia del test (TIR). Por la monotonía de $f_1(u_{1D},u_{0D})$ y $f_0(u_{1D},u_{0D})$, con ambas funciones crecientes en u_{1D} y decrecientes en u_{0D}, los límites de TIR se obtienen transformando los límites $[0,u_1]\times[0,u_0]$ que son el dominio de u_{1D} y u_{0D}. Por ejemplo, si se considera el límite con $u_{1D}=0$ y u_{0D} entre u_0 y 0, la sensibilidad varía entre $f_1(0,u_0)=s_1/(s_1+s_0+u_0)$ y $f_1(0,0)=s_1/(s_1+s_0)$. Cuando $u_{1D}=0$, la especificidad dada en la fórmula (1.134) se puede escribir como una función de la sensibilidad:

$$Sp=\frac{1-(n_1-s_1)}{\left(\frac{N-s_1}{Se}\right)}$$

Transformando los cuatro límites el dominio(u_{1D},u_{0D}) se obtiene los límites de TIR que se pueden expresar por las siguientes funciones:

$$g_1(Se)\begin{cases}1-\dfrac{n_1-s_1}{N-\dfrac{s_1}{Se}} & si\ f_1(0,u_0)=\dfrac{s_1}{s_1+s_0+u_0}\le Se\le\dfrac{s_1}{s_1+s_0}=f_1(0,0)\\ \dfrac{n_0-s_0}{N-\dfrac{s_0}{(1-Se)}} & si\ f_1(0,0)=\dfrac{s_1}{s_1+s_0}\le Se\le\dfrac{s_1+u_1}{s_1+s_0+u_1}=f_1(u_1,0)\end{cases}$$

$$g_0(Se)\begin{cases}\dfrac{r_0}{N-\dfrac{(s_0+u_0)}{(1-Se)}} & si\ f_1(0,u_0)=\dfrac{s_1}{s_1+s_0+u_0}\le Se\le\dfrac{s_1+u_1}{s_1+u_1+s_0+u_0}=f_1(u_1,u_0)\\ 1-\dfrac{r_1}{N-\dfrac{(s_1+u_1)}{Se}} & si\ f_1(u_1,u_0)=\dfrac{s_1+u_1}{s_1+u_1+s_0+u_0}\le Se\le\dfrac{s_1+u_1}{s_1+s_0+u_1}=f_1(u_1,0)\end{cases}$$

Si $f_1(0,u_0)<n_1/N$, es decir, $s_1/(s_1+s_0+u_0)<n_1/N$, el TIR tiene forma de pajarita, empieza desde el límite general inferior $f_1(0,u_0)$, tenemos $g_1(Se)\ge g_0(Se)$ entonces los límites $Se=n_1/N$ se cruzan con $g_1(Se)=g_0(Se)=n_0/N$ y después que $g_1(Se)\le g_0(Se)$ todos los caminos van al límite superior $f_1(u_1,0)$. El punto $(n_1/N,n_0/N)$ es el nudo de la pajarita. Sin embargo, si $f_1(0,u_0)\ge n_1/N$ el nudo no está en la pajarita y $g_1(Se)\le g_0(Se)$ para todos los valores de la sensibilidad dentro del intervalo de límites generales.

En la práctica la región de ignorancia del test puede ser bastante pequeña. Pero puede también ser grande y reflejar la desafortunada realidad sobre la ignorancia sustancial resultante de la presencia de datos faltantes. En este caso puede ser útil visualizar subregiones de TIR formadas por más restricciones de u_{1D} o u_{0D}. Puede ser útil una parametrización de estas dos cantidades como $u_{1D} = p_1 u_1$ con $p_1 = P(D=1|T=1,V=0)$ y $u_{0D} = p_0 u_0$ con $p_0 = P(D=1|T=0,V=0)$. Esta parametrización refleja la factorización $P(D,T,V) = P(V|T,D)P(T,D)$. Si se consideran $\pi_1 = P(V=1|T=1,D=1)$ y $\pi_0 = P(V=1|T=0,D=1)$ que son probabilidades de selección para la verificación en pacientes enfermos con resultados de test positivos y negativos, podemos reescribir $u_{1D} = s_1(1-\pi_1)/\pi_1$ y $u_{0D} = s_0(1-\pi_0)/\pi_0$ con π_1 en el intervalo $\left[s_1/(s_1+u_1),1\right]$ y π_0 en el intervalo $\left[s_0/(s_0+u_0),1\right]$. La primera parametrización es más intuitiva ya que es más sencillo cuantificar o interpretar probabilidades de enfermedad, p_1 y p_0, entre los pacientes no verificados con resultados de test positivos y negativos que pensar en términos de probabilidades de verificación, π_1 y π_0, entre pacientes con resultado de test positivos y negativos enfermos.

La elección entre estas dos parametrizaciones (o no parametrizar) no modifica los límites de la región de ignorancia del test y alguna subregión se puede expresar de forma equivalente en todas las parametrizaciones. Por ejemplo, los estimadores MAR de la sensibilidad y de la especificidad resultan de la asunción $p_1 = s_1/(s_1+r_1)$ y $p_0 = s_0/(s_0+r_0)$ o $\pi_1 = (s_1+r_1)/n_1$ y $\pi_0 = (s_0+r_0)/n_0$ o $u_{1D} = u_1 s_1/(s_1+r_1)$ y $u_{0D} = u_0 s_0/(s_0+r_0)$.

Como instrumento exploratorio se sugiere revestir la TIR con curvas de posibles parejas de sensibilidad y especificidad para p_1 y p_0 fijos. Para un p_1 fijo en el intervalo $[0,1]$ se puede reescribir la especificidad (1.124) como una función de la sensibilidad y de p_1:

$$Sp = h_1(Se, p_1) = 1 - \frac{n_1 - (s_1 + p_1 u_1)}{N - \frac{(s_1 + p_1 u_1)}{Se}} \qquad (1.127)$$

Evaluada con la sensibilidad perteneciente al intervalo $\left[f_1(p_1u_1,u_0), f_2(p_1u_1,0)\right]$.

Para un p_0 fijo en el intervalo $[0,1]$ se tiene:

$$Sp = h_0(Se, p_0) = \frac{n_0 - (s_0 + p_0 u_0)}{N - \dfrac{(s_0 + p_0 u_0)}{(1 - Se)}} \tag{1.128}$$

Con la sensibilidad en el intervalo $\left[f_1(0, p_0 u_0), f_2(u_1, p_0 u_0) \right]$.

La suma de las curvas h_1 y h_0 proporciona el dibujo de la TIR, en este dibujo se pueden ver subregiones de la sensibilidad y de la especificidad correspondientes a rangos particulares de p_1 y p_0. Considerar las posibles razones por las que los pacientes no son enviados para la verificación puede ayudar a estrechar la TIR. Kosinski y Barnhart consideran tres posibles escenarios. En el escenario (I), los pacientes pueden no ser verificados por estar demasiado enfermos para sufrir un test invasivo. Esto lleva a la conclusión de que la probabilidad de enfermedad es alta en los grupos no verificados positivos y negativos comparados con los correspondientes grupos verificados, es decir, $p_1 \geq s_1/(s_1 + r_1)$ y $p_0 \geq s_0/(s_0 + r_0)$. Alternativamente, en el escenario (II), los pacientes no son verificados porque en sentido médico se pueden considerar sanos, y por tanto se asume que $p_1 \leq s_1/(s_1 + r_1)$ y $p_0 \leq s_0/(s_0 + r_0)$. En el escenario (III) el resultado del test tiene impacto en la dirección de la desigualdad y puede resultar del seguimiento de dos condiciones. Primera, si un test de un paciente es positivo, el paciente será verificado a no ser que esté demasiado enfermo para ser expuesto al test gold estándar invasivo. Si un test de un paciente es negativo, el paciente será expuesto al gold estándar invasivo solamente si hay alguna otra razón para creer que la enfermedad está presente. En este escenario la probabilidad de enfermedad es alta en el grupo positivo no verificado y baja en el grupo negativo no verificado, comparando con los grupos verificados correspondientes, es decir, $p_1 \geq s_1/(s_1 + r_1)$ y $p_0 \leq s_0/(s_0 + r_0)$.

Al revestir la gráfica TIR con $h_1(Se, s_1/(s_1 + r_1))$ y $h_0(Se, s_0/(s_0 + r_0))$ se pueden distinguir fácilmente las tres subregiones de la sensibilidad y la especificidad correspondientes a los tres escenarios anteriores. Se puede ver que la sensibilidad y la especificidad ajustadas MAR pueden ser conservadoras si se toma el escenario (III) porque los puntos en la subregión correspondiente tienen sensibilidad y especificidad alta.

El punto con coordenadas sensibilidad y especificidad MCAR estimadas puede caer o no dentro de la TIR. Este punto estará dentro de la TIR si:

$$0 \leq \frac{s_1\left(r_0u_1 - r_1u_0\right)}{u_1\left(s_1r_0 - s_0r_1\right)} \leq 1$$

$$0 \leq \frac{s_0\left(r_0u_1 - r_1u_0\right)}{u_0\left(s_1r_0 - s_0r_1\right)} \leq 1$$

Si la pareja de estimaciones de la sensibilidad y especificidad para la hipótesis MCAR está fuera de la TIR y es por tanto claramente incompatible con los datos observados.

1.5.1.6. Estimadores simples de la Sensibilidad y de la Especificidad.

Como ya se ha dicho en apartados anteriores en muchas ocasiones no es posible verificar todos los pacientes con el gold estándar por diferentes razones. Cuando solo se utilizan los pacientes verificados en el estudio de la exactitud de un test ya se ha visto que aparecen sesgos en las estimaciones de los parámetros, sensibilidad y especificidad, por ejemplo. Roldán Nofuentes y Luna del Castillo (2007) estudian la magnitud de la verificación parcial cuando la sensibilidad y la especificidad son calculadas usando solo los pacientes verificados y obtienen expresiones explícitas de sus sesgos además de las condiciones bajo las que el test diagnóstico se puede evaluar usando solamente esos pacientes.

Sea $PPV = P\left(D=1 \mid T=1\right)$ el valor predictivo positivo y $PNV = P\left(D=0 \mid T=0\right)$ el valor predictivo negativo. En presencia de verificación parcial y bajo la hipótesis MAR sus estimadores de máxima verosimilitud son (Zhou, 1994):

$$\widehat{PPV} = \frac{s_1}{s_1 + r_1} \quad \text{y} \quad \widehat{PNV} = \frac{r_0}{s_0 + r_0}$$

Estos estimadores coinciden con los estimadores simples ($\widehat{PPV} = \widehat{PPV}_{nv}$ y $\widehat{PNV} = \widehat{PNV}_{nv}$).

Los estimadores simples de la sensibilidad, la especificidad y la prevalencia son:

$$\hat{S}e_{nv} = \frac{s_1}{s_1 + s_0} \tag{1.129}$$

$$\hat{S}p_{nv} = \frac{r_0}{r_1 + r_0} \tag{1.130}$$

$$\hat{p}_{nv} = \frac{s_1 + s_0}{s_1 + s_0 + r_1 + r_0} \tag{1.131}$$

Estos estimadores se pueden reescribir como:

$$\hat{S}e_{nv} = \frac{\widehat{PPV}_{nv}\hat{P}_{1nv}}{\widehat{PPV}_{nv}\hat{P}_{1nv} + \left(1 - \widehat{PNV}_{nv}\right)\hat{P}_{0nv}}$$

$$\hat{S}p_{nv} = \frac{\widehat{PNV}_{nv}\hat{P}_{0nv}}{\widehat{PNV}_{nv}\hat{P}_{0nv} + \left(1 - \widehat{PPV}_{nv}\right)\hat{P}_{1nv}}$$

$$\hat{p}_{nv} = \widehat{PPV}_{nv}\hat{P}_{1nv} + \left(1 - \widehat{PNV}_{nv}\right)\hat{P}_{0nv}$$

Donde $\hat{P}_{1nv}$ y $\hat{P}_{0nv}$ son los estimadores simples de $P_1 = P\left(T = 1\right)$ y $P_0 = P\left(T = 0\right) = 1 - P\left(T = 1\right)$ siendo sus expresiones

$$\hat{P}_{1nv} = \frac{s_1 + r_1}{s_1 + s_0 + r_1 + r_0} \text{ y } \hat{P}_{0nv} = \frac{s_0 + r_0}{s_1 + s_0 + r_1 + r_0}$$

Bajo la suposición MAR las esperanzas de los estimadores simples de la sensibilidad, la especificidad y la prevalencia de la enfermedad son:

$$\begin{aligned} E\left(\hat{S}e_{nv}\right) &\approx \frac{\lambda_1 Se}{\lambda_1 Se + \lambda_0\left(1 - Se\right)} \\ E\left(\hat{S}p_{nv}\right) &\approx \frac{\lambda_0 Sp}{\lambda_1\left(1 - Sp\right) + \lambda_0 Sp} \\ E\left(\hat{p}_{nv}\right) &\approx \frac{PPV\lambda_1 P_1 + \left(1 - PNV\right)\lambda_0\left(1 - P_1\right)}{\lambda_1 P_1 + \lambda_0\left(1 - P_1\right)} \end{aligned} \tag{1.132}$$

Donde $\lambda_1 = P\left(V = 1/T = 1\right)$ y $\lambda_0 = P\left(V = 1/T = 0\right)$.

Una vez se tienen las esperanzas bajo la suposición MAR los sesgos de los estimadores simples de la sensibilidad, de la especificidad y de la prevalencia vienen dados por las siguientes expresiones:

$$\begin{aligned} Sesgo\left(\hat{Se}_{nv}\right) &\approx \frac{Se\left(1-Se\right)\left(\lambda_0 - \lambda_1\right)}{\lambda_1 Se + \lambda_0\left(1-Se\right)} \\ Sesgo\left(\hat{Sp}_{nv}\right) &\approx \frac{Sp\left(1-Sp\right)\left(\lambda_1 - \lambda_0\right)}{\lambda_0 Sp + \lambda_1\left(1-Sp\right)} \\ Sesgo\left(\hat{p}_{nv}\right) &\approx \frac{\lambda_1 P_1\left(p - PPV\right) + \lambda_0\left(1-P_1\right)\left(p + PNV - 1\right)}{\lambda_1 P_1 + \lambda_0\left(1-P_1\right)} \end{aligned} \qquad (1.133)$$

En la práctica la probabilidad de seleccionar a un paciente con resultado de test positivo para ser verificado es mayor que la probabilidad de seleccionar a un paciente con resultado de test negativo de lo que se deducen las ecuaciones (1.133) que demuestran que si se usan solamente pacientes con el estado de enfermedad verificado con el gold estándar se sobreestima la sensibilidad del test diagnóstico y se subestima la especificidad.

Además en las ecuaciones (1.132) y (1.133) se puede ver que si bajo la suposición MAR verificamos que $\lambda_1 = \lambda_0$, los estimadores simples de la sensibilidad, de la especificidad y de la prevalencia son aproximadamente insesgados. El hecho de que bajo la suposición MAR verificar que $\lambda_0 = P\left(V = 1 | T = 0\right)$ es igual a $\lambda_1 = P\left(V = 1 | T = 1\right)$ es una prueba de que la probabilidad de seleccionar un paciente para ser verificado no depende del estado de enfermedad o del resultado del test y por lo tanto todos los pacientes tienen la misma probabilidad de ser seleccionados para tener su estado de enfermedad verificado. En el caso extremo de que $\lambda_1 = \lambda_0 = 1$, la valoración del test diagnóstico se limita al análisis de una tabla 2x2 y los estimadores simples de la sensibilidad y de la especificidad son insesgados.

Bajo la suposición MAR las varianzas de los estimadores simples de la sensibilidad, la especificidad y la prevalencia son:

$$Var\left(\hat{S}e_{nv}\right) \approx \frac{\lambda_1 \lambda_0 Se(1-Se)}{p\left\{\lambda_1 p + \lambda_0 (1-Se)\right\}^4} \times \left\{\frac{\lambda_0 (1-p)(1-Se)(1-Sp)}{n_1} + \frac{\lambda_1 (1-p) SeSp}{n_0} + \frac{\lambda_1 Se(1-PNV) + \lambda_0 (1-Se) PPV}{n}\right\} \quad (1.134)$$

$$Var\left(\hat{S}p_{nv}\right) \approx \frac{\lambda_1 \lambda_0 Sp(1-Sp)}{(1-p)\left\{\lambda_1 (1-Sp) + \lambda_0 Sp\right\}^4} \times \left\{\frac{\lambda_0 pSeSp}{n_1} + \frac{\lambda_1 p(1-Se)(1-Sp)}{n_0} + \frac{\lambda_1 (1-Sp) PNV + \lambda_0 Sp(1-PPV)}{n}\right\} \quad (1.135)$$

$$Var\left(\hat{p}_{nv}\right) \approx \frac{\lambda_1 \lambda_0 P_1 (1-P_1)}{\left\{\lambda_1 P_1 + \lambda_0 (1-P_1)\right\}^2} \times \left\{\frac{(PPV + PNV - 1)^2}{n\left\{\lambda_1 P_1 + \lambda_0 (1-P_1)\right\}} + \frac{PPV(1-PPV) P_1}{n_1 \lambda_0 (1-P_1)} + \frac{PNV(1-PNV)(1-P_1)}{n_0 \lambda_1 P_1}\right\} \quad (1.136)$$

Sustituyendo en estas varianzas cada parámetro por su estimador de máxima verosimilitud se tienen los estimadores de las varianzas de los estimadores simples de la sensibilidad, la especificidad y la prevalencia:

$$\hat{V}ar\left(\hat{S}e_{nv}\right) = \frac{\hat{S}e_{nv}\left(1-\hat{S}e_{nv}\right)}{s_1 + s_0}, \quad \hat{V}ar\left(\hat{S}p_{nv}\right) = \frac{\hat{S}p_{nv}\left(1-\hat{S}p_{nv}\right)}{r_1 + r_0}$$

$$\hat{V}ar\left(\hat{p}_{nv}\right) = \frac{\hat{p}_{nv}\left(1-\hat{p}_{nv}\right)}{s_1 + s_0 + r_1 + r_0}$$

que son estimadores de varianzas de proporciones binomiales. Por lo tanto, los estimadores de las varianzas de los estimadores simples son estimadores simples de las varianzas de los estimadores simples, es decir:

$$\hat{V}ar\left(\hat{S}e_{nv}\right) = \hat{V}ar_{nv}\left(\hat{S}e_{nv}\right), \quad \hat{V}ar\left(\hat{S}p_{nv}\right) = \hat{V}ar_{nv}\left(\hat{S}p_{nv}\right), \quad \hat{V}ar\left(\hat{p}_{nv}\right) = \hat{V}ar_{nv}\left(\hat{p}_{nv}\right)$$

Con las varianzas de los estimadores simples se pueden calcular el intervalo de confianza aproximado, que es de la forma:

$$\hat{S}e_{nv} \pm z_{\alpha/2}\sqrt{\frac{\hat{S}e_{nv}\left(1-\hat{S}e_{nv}\right)}{s_1+s_0}} \tag{1.137}$$

para la sensibilidad.

$$\hat{S}p_{nv} \pm z_{\alpha/2}\sqrt{\frac{\hat{S}p_{nv}\left(1-\hat{S}_{nv}\right)}{r_1+r_0}} \tag{1.138}$$

para la especificidad.

1.5.2. Razones de verosimilitudes en presencia de verificación parcial.

Como ya se vio en el apartado correspondiente a razones de verosimilitudes en verificación total estás son cocientes de dos probabilidades. Cuando el resultado del test es positivo la razón de verosimilitud del test se define (Pepe, 2003) como el cociente entre la probabilidad de clasificar correctamente a un paciente enfermo y la probabilidad de clasificar incorrectamente a un paciente no enfermo. Esto es:

$$LR^+ = \frac{P\left(T \mid D\right)}{P\left(T \mid \bar{D}\right)} = \frac{Se}{1-Sp} \tag{1.139}$$

Cuando el resultado del test es negativo se interpreta como el cociente entre la probabilidad de clasificar incorrectamente un paciente enfermo y la probabilidad de clasificar correctamente un paciente no enfermo. Esto es:

$$LR^- = \frac{P\left(\bar{T} \mid D\right)}{P\left(\bar{T} \mid \bar{D}\right)} = \frac{1-Se}{Sp} \tag{1.140}$$

Ya se vio que una de las características más importante de las razones de verosimilitudes es que cuantifican el aumento en el conocimiento sobre la presencia de la enfermedad que se adquiere a través de la prueba diagnóstica.

1.5.2.1. Estimación de las razones de verosimilitud en presencia de verificación parcial.

Las estimaciones empíricas de las razones de verosimilitud son:

$$\widehat{LR}^{+} = \frac{\hat{S}e}{1-\hat{S}p} \tag{1.141}$$

$$\widehat{LR}^{-} = \frac{1-\hat{S}e}{\hat{S}p} \tag{1.142}$$

Tomando como estimaciones de la sensibilidad y la especificidad las obtenidas por Begg y Greenes (1983). Ecuaciones (1.114) y (1.115).

Para obtener la varianza de las razones de verosimilitud aplicamos el método delta (Barndorff-Nielsen y Cox, 1989, Teorema 2.6). Cuando el resultado del test es positivo la varianza estimada de LR^{+} será:

$$\hat{V}ar\left(LR^{+}\right) = \left(\frac{\partial LR^{+}}{\partial \hat{S}e}\right)^{2} \hat{V}ar\left(\hat{S}e\right) + \left(\frac{\partial LR^{+}}{\partial \hat{S}p}\right)^{2} \hat{V}ar\left(\hat{S}p\right)$$

$$\hat{V}ar\left(LR^{+}\right) = \frac{1}{\left(1-\hat{S}p\right)^{2}} \hat{V}ar\left(\hat{S}e\right) + \left(\frac{\hat{S}e}{\left(1-\hat{S}p\right)^{2}}\right)^{2} \hat{V}ar\left(\hat{S}p\right) \tag{1.143}$$

$$\hat{V}ar\left(LR^{+}\right) = \frac{1}{\left(1-\hat{S}p\right)^{2}} \left(\hat{V}ar\left(\hat{S}e\right) + \widehat{LR^{+}}^{2} \hat{V}ar\left(\hat{S}p\right)\right)$$

Con $\hat{V}ar\left(\hat{S}e\right)$ *y* $\hat{V}ar\left(\hat{S}p\right)$ las obtenidas por Begg y Greenes correspondientes a las fórmulas (1.118) y (1.119).

Para muestras grandes LR^{+} tiende a una Normal y el intervalo de confianza estándar resultante es de la forma:

$$\widehat{LR}^{+} \pm z_{\alpha/2} \sqrt{\frac{1}{\left(1-\hat{S}p\right)^{2}} \left(\hat{V}ar\left(\hat{S}e\right) + \widehat{LR^{+}}^{2} \hat{V}ar\left(\hat{S}p\right)\right)} \tag{1.144}$$

Cuando el resultado del test es negativo la varianza estimada de LR^{-} será

$$\hat{V}ar\left(LR^{-}\right)=\left(\frac{\partial LR^{-}}{\partial \hat{S}e}\right)^{2}\hat{V}ar\left(\hat{S}e\right)+\left(\frac{\partial LR^{-}}{\partial \hat{S}p}\right)^{2}\hat{V}ar\left(\hat{S}p\right)$$

$$\hat{V}ar\left(LR^{-}\right)=\frac{1}{\hat{S}p^{2}}\hat{V}ar\left(\hat{S}e\right)+\left(-\frac{\left(1-\hat{S}e\right)}{\hat{S}p^{2}}\right)^{2}\hat{V}ar\left(\hat{S}p\right) \tag{1.145}$$

$$\hat{V}ar\left(LR^{-}\right)=\frac{1}{\hat{S}p^{2}}\left(\hat{V}ar\left(\hat{S}e\right)+\widehat{LR^{-}}^{2}\hat{V}ar\left(\hat{S}p\right)\right)$$

Siendo el intervalo de confianza estándar de la forma:

$$\widehat{LR}^{-}\pm z_{\alpha/2}\sqrt{\frac{1}{\hat{S}p^{2}}\left(\hat{V}ar\left(\hat{S}e\right)+\widehat{LR^{-}}^{2}\hat{V}ar\left(\hat{S}p\right)\right)} \tag{1.146}$$

1.5.3. Índice de Youden en presencia de verificación parcial.

El índice de Youden ya fue definido (1.29) para verificación completa y comentadas algunas de sus propiedades, todas ellas son válidas para el caso de la verificación parcial.

1.5.3.1. Estimación del índice de Youden en presencia de verificación parcial.

El índice de Youden estimado será de la forma:

$$\hat{I}=\hat{S}e+\hat{S}p-1$$

En la que la sensibilidad y la especificidad estimadas son las correspondientes al caso de verificación parcial.

La varianza estimada del índice de Youden no es más que la suma de la varianza de la sensibilidad estimada y la especificidad estimada.

$$Var\left(\hat{I}\right)=Var\left(\hat{S}e\right)+Var\left(\hat{S}p\right)=$$

$$\left(\hat{S}e\left(1-\hat{S}e\right)\right)^2\left(\frac{n}{n_1 n_0}+\frac{r_1}{s_1\left(s_1+r_1\right)}+\frac{r_0}{s_0\left(s_0+r_0\right)}\right) \qquad (1.147)$$
$$+\left(\hat{S}p\left(1-\hat{S}p\right)\right)^2\left(\frac{n}{n_1 n_0}+\frac{s_1}{r_1\left(s_1+r_1\right)}+\frac{s_0}{r_0\left(s_0+r_0\right)}\right)$$

y el intervalo de confianza asintótico:

$$\hat{I}\pm z_{\alpha/2}\sqrt{Var\left(\hat{S}e\right)+Var\left(\hat{S}p\right)} \qquad (1.148)$$

1.6. ESTIMACIONES DE PARÁMETROS QUE DEPENDEN DE LA PREVALENCIA DE LA ENFERMEDAD EN PRESENCIA DE VERIFICACIÓN PARCIAL.

Las medidas de la exactitud de un test diagnóstico que dependen de la prevalencia de la enfermedad en la población que se verán en este apartado son los valores predictivos positivo y negativo, el riesgo de error y el Kappa del riesgo de error.

1.6.1. Valores predictivo positivo y predictivo negativo en presencia de verificación parcial.

Cuando no todos los individuos de la muestra son verificados para conocer su verdadero estado de enfermedad los valores predictivo positivo y negativo se pueden estimar basándose solamente en los pacientes con el estado de salud verificado, obteniendo lo que se conoce como estimadores simples.

Zhou (1994) aplicó el método de máxima verosimilitud para cuantificar la magnitud del sesgo de los estimadores simples. Obtuvo además los estimadores de máxima verosimilitud para los valores predichos cuando no se cumple la suposición de independencia condicional.

1.6.1.1. Propiedades de los estimadores simples.

Se definen las variables aleatorias que describen los resultados del test (*T*), el estado de enfermedad verdadero (*D*) y el mecanismo de verificación (*V*) como en el apartado 1.4.1. Los datos obtenidos al aplicar el test diagnóstico a una muestra se exponen en la Tabla 1.6. PPV es el valor predictivo positivo y PNV es el valor predictivo negativo. Asumimos que el grupo de pacientes verificados tiene la misma prevalencia que el grupo de pacientes a quienes solo se les ha aplicado el test.

Cuando para el cálculo de PPV y PNV se usan solamente aquellos pacientes que han sido verificados se tienen los estimadores simples. Que son de la forma:

$$\widehat{PPV_{NV}} = \frac{s_1}{s_1 + r_1} \tag{1.149}$$

$$\widehat{PNV_{NV}} = \frac{r_0}{s_0 + r_0} \tag{1.150}$$

Se define λ_{11} como la probabilidad de seleccionar para verificar el estado de enfermedad un sujeto enfermo con resultado del test positivo, λ_{01} la probabilidad de seleccionar para verificar el estado de enfermedad un sujeto sano con resultado del test positivo, λ_{10} la probabilidad de seleccionar para verificar el estado de enfermedad un sujeto enfermo con resultado del test negativo y λ_{00} la probabilidad de seleccionar para verificar el estado de enfermedad un sujeto sano con resultado del test negativo.

La siguiente proposición da las expresiones para las medias y las varianzas de los estimadores simples bajo la suposición de independencia condicional.

Proposición 1.1.

Bajo la suposición MAR los estimadores simples para los valores predictivos positivo y negativo son insesgados y las varianzas son de la forma:

$$Var\left(\widehat{PPV}\right) \approx \frac{PPV\left(1 - PPV\right)}{n_1 \lambda_{11}} \tag{1.151}$$

$$Var\left(\widehat{PNV}\right) \approx \frac{PNV\left(1 - PNV\right)}{n_0 \lambda_{10}} \tag{1.152}$$

Bajo la suposición MAR , $\lambda_{11} = P(V=1|T=1)$ y $\lambda_{10} = P(V=1|T=0)$, por lo que sus estimadores serán $\hat{\lambda}_{11} = {(s_1+r_1)}/{n_1}$ y $\hat{\lambda}_{10} = {(s_0+r_0)}/{n_0}$. Basándose en la Proposición 1.1. se obtienen los estimadores consistentes para las varianzas de los estimadores simples.

$$\hat{V}ar\left(\widehat{PPV}_{NV}\right) = \frac{s_1 r_1}{\left(s_1+r_1\right)^3} \tag{1.153}$$

$$\hat{V}ar\left(\widehat{PNV}_{NV}\right) = \frac{s_0 r_0}{\left(s_0+r_0\right)^3} \tag{1.154}$$

Quedando demostrado que los estimadores consistentes para las varianzas de los estimadores simples se pueden obtener usando solamente los pacientes que han sido verificados. La suposición MAR hace que la decisión de verificar el estado de enfermedad de un paciente dependa solo de los resultados del test y no del estado de enfermedad verdadero. A veces, sin embargo, la decisión de verificar el estado de enfermedad de un paciente puede depender del estado de enfermedad verdadero y no solo de los resultados del test. Si la suposición de independencia condicional no se cumple, los estimadores simples son sesgados. En este caso los sesgos se pueden calcular a partir de la Proposición 1.2., además de obtener también sus varianzas.

Proposición 1.2.

a) Las esperanzas de $\widehat{PPV}_{NV}$ y $\widehat{PNV}_{NV}$ son :

$$E\left(\widehat{PPV}_{NV}\right) = PPV\frac{k_1}{1-\left(1-k_1\right)PPV} \tag{1.155}$$

$$E\left(\widehat{PNV}_{NV}\right) = PNV\frac{k_0}{1-\left(1-k_0\right)PNV} \tag{1.156}$$

Donde $k_1 = \dfrac{\lambda_{11}}{\lambda_{01}}$ y $k_0 = \dfrac{\lambda_{10}}{\lambda_{00}}$.

b) Las varianzas son aproximadamente:

$$Var\left(\widehat{PPV}\right) \approx \frac{\lambda_{11}\lambda_{01}PPV\left(1-PPV\right)}{\left(\lambda_{11}PPV+\lambda_{01}\left(1-PPV\right)\right)^3 n_1} \tag{1.157}$$

$$Var\left(\widehat{PNV}\right) \approx \frac{\lambda_{10}\lambda_{00}PNV\left(1-PNV\right)}{\left(\lambda_{10}PNV+\lambda_{00}\left(1-PNV\right)\right)^3 n_0} \tag{1.158}$$

Demostración

Para demostrar esta suposición se sigue la idea usada por Blumenthal (1968) en su artículo. Se denota $m_1 = s_1 + r_1$ y $m_0 = s_0 + r_0$. Como ya se dijo $\left(s_1, r_1, u_1\right)$ se puede ver como una muestra de una distribución multinomial con probabilidades $\lambda_{11}PPV$, $\lambda_{01}\left(1-PPV\right)$ y $1-\lambda_{11}PPV-\lambda_{01}\left(1-PPV\right)$. Por las propiedades de la distribución multionomial se sabe que la distribución condicional de s_1 dada m_1 es una binomial:

$$s_1 \mid m_1 \sim B\left(m_1, \frac{\lambda_{11}PPV}{\lambda_{11}PPV+\lambda_{01}\left(1-PPV\right)}\right)$$

Por lo tanto

$$E\left(\widehat{PPV}\right) = E\left(\frac{s_1}{m_1}\right) = E\left(\frac{1}{m_1}E\left(s_1 \mid m_1\right)\right) = \frac{\lambda_{11}PPV}{\lambda_{11}PPV+\lambda_{01}\left(1-PPV\right)}$$

y

$$Var\left(\widehat{PPV}\right) = Var\left(E\left(PPV \mid m_1\right)\right) + E\left(Var\left(PPV \mid m_1\right)\right) = E\left(\frac{\lambda_{11}\lambda_{01}PPV\left(1-PPV\right)}{m_1\left(\lambda_{11}PPV+\lambda_{01}\left(1-PPV\right)\right)^3}\right)$$

$$= \frac{\lambda_{11}\lambda_{01}PPV\left(1-PPV\right)}{\left(\lambda_{11}PPV+\lambda_{01}\left(1-PPV\right)\right)^3} E\left(1/m_1 \mid m_1 > 0\right)$$

m_1 se puede ver como una variable aleatoria binomial con probabilidad $\lambda_{11}PPV+\lambda_{01}\left(1-PPV\right)$. Mendenhall y Lehmann (1960) demostraron que $E\left(1/m_1 \mid m_1 > 0\right) = 1/\left(n_1\left(\lambda_{11}PPV+\lambda_{01}\left(1-PPV\right)\right)\right)$. Por lo tanto:

$$Var\left(\widehat{PPV}\right) \approx \frac{\lambda_{11}\lambda_{01}PPV\left(1-PPV\right)}{n_1\left(\lambda_{11}PPV+\lambda_{01}\left(1-PPV\right)\right)^3}$$

De forma semejante para PNV:

$$Var\left(\widehat{PNV}\right) \approx \frac{\lambda_{10}\lambda_{00}PNV\left(1-PNV\right)}{n_0\left(\lambda_{10}PNV+\lambda_{00}\left(1-PNV\right)\right)^3}$$

1.6.1.2. Estimadores máximo verosímiles de los valores predictivo positivo y predictivo negativo.

Ya se ha visto que cuando la suposición de independencia condicional no se cumple los estimadores simples son sesgados. Zhou (1994) empleó el método de máxima verosimilitud para estudiar la magnitud de ese sesgo.

Los datos $\left(s_1, r_1, u_1\right)$ y $\left(s_0, r_0, u_0\right)$ se pueden tratar como dos muestras independientes de dos distribuciones multinomiales con probabilidades $\left(P\left(D=1,V=1\,|\,T=1\right), P\left(D=0,V=1\,|\,T=1\right), P\left(V=0\,|\,T=1\right)\right)$
y
$\left(P\left(D=1,V=1\,|\,T=0\right), P\left(D=0,V=1\,|\,T=0\right), P\left(V=0\,|\,T=0\right)\right)$
respectivamente.

La función de log-verosimilitud de la muestra $\left(s_1, r_1, u_1\right)$ se puede escribir como:

$$l_1 \propto s_1\log\left(\lambda_{11}PPV\right)+r_1\log\left(\lambda_{01}\left(1-PPV\right)\right)+u_1\log\left(1-\lambda_{11}PPV-\lambda_{01}\left(1-PPV\right)\right)$$

Y para la muestra $\left(s_0, r_0, u_0\right)$ será de la forma:

$$l_0 \propto s_0\log\left(\lambda_{10}PNV\right)+r_0\log\left(\lambda_{00}\left(1-PNV\right)\right)+u_0\log\left(1-\lambda_{10}PNV-\lambda_{00}\left(1-PNV\right)\right)$$

De los cuatro parámetros que aparecen en l_1 solo son estimables dos. Si se suponen conocidas k_1 y k_0 los dos parámetros restantes se pueden estimar. Los estimadores para los valores predictivo positivo y negativo son:

$$\widehat{PPV}_{ml} = \frac{s_1}{s_1+r_1k_1} \qquad (1.159)$$

$$\widehat{PNV}_{ml} = \frac{r_0k_0}{r_0k_0+s_0} \qquad (1.160)$$

La suposición de que $k_1 = k_0 = 1$ es equivalente a la suposición de que la probabilidad de seleccionar un paciente para la verificación de la enfermedad depende solo del resultado del test. Por lo tanto comparando las ecuaciones (1.149) y (1.150) con las ecuaciones (1.159) y (1.160) se puede decir que los estimadores simples y los estimadores máximo verosímiles son iguales cuando se cumple la suposición de independencia condicional.

Si $k_1 = 1$, $\lambda_{11} = \lambda_{01} = \lambda_1$. Y λ_1 es la probabilidad de seleccionar un individuo con resultado del test positivo para la verificación del estado de enfermedad verdadero y el estimador máximo verosímil de λ_1 es $\hat{\lambda}_1 = \frac{(r_1 + s_1)}{n_1}$.

Si $k_0 = 1$, $\lambda_{10} = \lambda_{00} = \lambda_0$. Y λ_0 es la probabilidad de seleccionar un individuo con resultado del test negativo para la verificación del estado de enfermedad verdadero y el estimador máximo verosímil de λ_0 es $\hat{\lambda}_0 = \frac{(r_0 + s_0)}{n_0}$.

Como los estimadores máximo verosímiles dependen de los valores asumidos de k_1 y k_0, se pueden usar estos mismos estimadores para estimar k_1 y k_0. Si se supone que de los u_1 individuos con estado de enfermedad no verificado y resultado del test positivo, s_{11} están enfermos y r_{01} están sanos, y que de los u_0 individuos con estado de enfermedad no verificado y resultado del test negativo, s_{10} están enfermos y r_{00} están sanos, entonces los estimadores insesgados de k_1 y k_0 son los estimadores que se obtuvieron en el apartado 1.5.1.1. a partir de los estimadores máxima verosimilitud de la sensibilidad y de la especificidad.

$$\hat{k}_1 = \frac{s_1(r_1 + u_1 - s_{11})}{(s_1 + s_{11})r_1} \tag{1.161}$$

$$\hat{k}_0 = \frac{s_0(r_0 + u_0 - s_{10})}{(s_0 + s_{10})r_0} \tag{1.162}$$

En la práctica, sólo se conoce que $0 \leq s_{11} \leq u_1$ y $0 \leq s_{10} \leq u_0$, por tanto los rangos de los posibles valores de $\hat{k}_1$ y $\hat{k}_0$ vienen dados por las siguientes inecuaciones:

$$\frac{s_1}{s_1+u_1} \leq \hat{k}_1 \leq \frac{r_1+u_1}{r_1} \tag{1.163}$$

$$\frac{s_0}{s_0+u_0} \leq \hat{k}_0 \leq \frac{r_0+u_0}{r_0} \tag{1.164}$$

A partir de estas inecuaciones se puede ver que $\widehat{PPV}_{ml}$ es una función decreciente de k_1 y $\widehat{PNV}_{ml}$ es una función creciente de k_0. Por lo tanto:

$$\begin{gathered} \frac{s_1}{n_1} \leq \widehat{PPV}_{ml} \leq \frac{s_1+u_1}{n_1} \\ \frac{r_0}{n_0} \leq \widehat{PNV}_{ml} \leq \frac{r_0+u_0}{n_0} \end{gathered} \tag{1.165}$$

De la inecuación (1.165) se puede concluir que cuanto mayor es la razón u_1/n_1, más sensible es el estimador simple del valor predictivo positivo al incumplimiento de la suposición de independencia condicional, y cuanto mayor es la razón u_0/n_0, más sensible es el estimador simple del valor predictivo negativo al incumplimiento de la suposición de independencia condicional. Queda claro que cuando el número de pacientes no verificados u_1 y u_2 es grande en relación a s_1 y s_2 los estimadores simples de los valores predictivo positivo y negativo pueden ser sensibles al incumplimiento de la suposición de independencia condicional. En este caso puede ser beneficiosa la realización de un experimento para obtener los valores exactos de k_1 y k_0 para calcular con ellos los estimadores de máxima verosimilitud de los valores predichos. Para ello seleccionamos aleatoriamente un subconjunto pequeño del conjunto de datos y llevamos a cabo el procedimiento de verificación de la enfermedad en los pacientes que no tenían verificado el estado de enfermedad verdadero de ese subconjunto. Usando las ecuaciones (1.161) y (1.162) se pueden estimar los valores de k_1 y k_0. En algunas circunstancias este procedimiento puede ser médicamente inapropiado, por ejemplo cuando la prueba gold estándar es de tipo invasivo.

1.6.1.3. Ejemplo.

Utilizando los datos del estudio de Drum y Christacopoulos (1972) que aparecen en la Tabla 1.7. Los estimadores simples para los valores predictivo positivo y negativo son 88% y 67%, respectivamente, y sus estimadores de los errores estándares correspondientes son 2% y 5%. Estos estimadores de las varianzas son consistentes bajo la suposición de independencia condicional.

Los intervalos de confianza con una confianza del 95% para los estimadores simples son:

$$PPV \in (0.84, 0.92) \; y \; PNV \in (0.57, 0.77)$$

Los estimadores máximo verosímiles son:

$$\widehat{PPV}(k_1) = \frac{231}{231 + 32k_1}$$
$$\widehat{PNV}(k_0) = \frac{54}{54 + \frac{27}{k_0}}$$

$\widehat{PNV}(k_0)$ es sensible a valores de k_0 que estén cerca de cero. Los valores razonables para k_1 y k_0 satisfacen las inecuaciones siguientes:

$$0.57 \le k_1 \le 1.72 \quad y \quad 0.16 \le k_0 \le 0.20$$

Por lo tanto

$$0.81 \le \widehat{PPV}(k_1) \le 0.93 \quad y \quad 0.24 \le \widehat{PNV}(k_0) \le 0.93$$

El estimador de máxima verosimilitud para el valor predictivo positivo puede variar de 0.81 hasta 0.93 y el estimador de máxima verosimilitud para el valor predictivo negativo puede variar de 0.24 hasta 0.93. El intervalo de confianza para el valor predictivo negativo resultante es demasiado ancho proporcionando poca información sobre el valor del parámetro, problema que se puede presentar con bastante frecuencia.

1.6.2. Riesgo de error en presencia de verificación parcial.

Como ya se expuso en el apartado 1.3.2 el riesgo de error se define como:

$$R = Lp\left(1-Se\right)+L'\left(1-p\right)\left(1-Sp\right) \tag{1.166}$$

y se interpreta como la pérdida promedio que se comete al clasificar erróneamente a un sujeto.

1.6.2.1. Estimador de máxima verosimilitud del riesgo de error en presencia de verificación parcial.

Las variables *D, T* y *V* se definen como en las secciones anteriores y los datos se presentan como en la Tabla 1.6. $\lambda_{ij} = P\left(V=1 \middle| D=i, T=j\right)$ es la probabilidad de seleccionar a un paciente para verificación con $D=i$ y $T=j$, $i, j = 0{,}1$.

Si la probabilidad de verificar a un paciente con el gold estándar depende solo del resultado del test diagnóstico y no del estado de enfemedad (suposición de independencia condidional) , $P\left(V \middle| T, D\right) = P\left(V \middle| T\right)$, se pueden calcular los estimadores de la sensibilidad y de la especificidad de un test diagnóstico y la prevalencia de la enfemedad en la población, y a partir de ellos el estimador del riesgo de error. Como se ha dicho ya, si se cumple la condición de independencia condidional (Zhou, 1993) $\lambda_{11} = \lambda_{01} = \lambda_1$ y $\lambda_{00} = \lambda_{10} = \lambda_0$, y los datos $\left(s_1, s_0, r_1, r_0, u_1, u_0\right)$son los resultados de una distribución multinomial.

En presencia de verifiación parcial y bajo la suposición de independencia condicional los estimadores máximo verosimiles de la sensibilidad, la especificidad y la prevalencia de la enfermedad son:

$$\hat{S}e = \frac{\left(s_1 n_1\right)/\left(s_1+r_1\right)}{\left(s_1 n_1\right)/\left(s_1+r_1\right)+\left(s_0 n_0\right)/\left(s_0+r_0\right)},\ \hat{S}p = \frac{\left(r_0 n_0\right)/\left(s_0+r_0\right)}{\left(r_1 n_1\right)/\left(s_1+r_1\right)+\left(r_0 n_0\right)/\left(s_0+r_0\right)},$$

$$\hat{p} = \frac{(s_1 n_1)/(s_1+r_1)+(s_0 n_0)/(s_0+r_0)}{n}$$

Sustituyendo estos valores en la ecuación (1.166) y tras algunas operaciones algebraicas, el estimador de máxima verosimilitud del riesgo de error es (Roldán Nofuentes and Luna del Castillo (2007)):

$$\hat{R} = L\frac{n_0 s_0}{n(s_0 + r_0)} + L'\frac{n_1 r_1}{n(s_1 + r_1)} \tag{1.167}$$

Donde $n = n_1 + n_0$. Aplicando el método delta la varianza del estimador máximo verosimil del riesgo de error bajo la suposición MAR es:

$$\begin{aligned} \hat{V}ar\left(\hat{R}\right) \approx{}& L^2 \hat{p}^2 \hat{V}ar\left(\hat{S}e\right) + \left(L'\right)^2 (1-\hat{p})^2 \hat{V}ar\left(\hat{S}p\right) \\ & + \left\{L\left(1-\hat{S}e\right) - L'\left(1-\hat{S}p\right)\right\}^2 \hat{V}ar(\hat{p}) \end{aligned} \tag{1.168}$$

Siendo las varianzas de $\hat{V}ar\left(\hat{S}e\right)$, $\hat{V}ar\left(\hat{S}p\right)$ y $\hat{V}ar(\hat{p})$:

$$\begin{aligned} \hat{V}ar\left(\hat{S}e\right) &= \left\{\hat{S}e\left(1-\hat{S}e\right)\right\}^2 \left\{\frac{n}{n_1 n_0} + \frac{r_1}{s_1(s_1+r_1)} + \frac{r_0}{s_0(s_0+r_0)}\right\} \\ \hat{V}ar\left(\hat{S}p\right) &= \left\{\hat{S}p\left(1-\hat{S}p\right)\right\}^2 \left\{\frac{n}{n_1 n_0} + \frac{s_1}{r_1(s_1+r_1)} + \frac{s_0}{r_0(s_0+r_0)}\right\} \\ \hat{V}ar(\hat{p}) &= \frac{n_1 n_0 (s_1 r_0 - s_0 r_1)^2}{n^3 (s_1+r_1)^2 (s_0+r_0)^2} + \frac{n_1^2 s_1 r_1}{n^2 (s_1+r_1)^3} + \frac{n_0^2 s_0 r_0}{n^2 (s_0+r_0)^3} \end{aligned} \tag{1.169}$$

El intervalo aproximado estimado para el riesgo de error es:

$$\hat{R} \pm z_{\alpha/2}\sqrt{L^2 \hat{p}^2 \hat{V}ar\left(\hat{S}e\right) + \left(L'\right)^2 (1-\hat{p})^2 \hat{V}ar\left(\hat{S}p\right) + \left\{L\left(1-\hat{S}e\right) - L'\left(1-\hat{S}p\right)\right\}^2 \hat{V}ar(\hat{p})} \tag{1.170}$$

1.6.2.2. Estimador de máxima verosimilitud del riesgo de error en presencia de verificación parcial con covariables.

A todos los pacientes de la muestra se les observa una serie de covariables discretas reunidas en el vector *X*. En esta situación la suposición de independencia condicional no se cumple como tal. Cuando la probabilidad de seleccionar a un paciente para la verificación de la enfermedad depende solamente del resultado del test diagnóstico y del vector de covariables *X*, $P\left(V\left|D,T,X\right.\right)=P\left(V\left|T,X\right.\right)$, se puede resolver el problema de la estimación. Se supone que el vector de covariables discretas *X* tiene *J* covariables diferentes $\left(x_1,...,x_J\right)$. Los datos son una muestra de una mezcla de multinomiales de tablas de contingencia diferentes y la probabilidad de que los datos vengan de la j-ésima multionomial es $\alpha_j=P\left(\mathrm{X}=x_j\right)$.

Para cada multinomial x_j-específica se definen las siguientes probabilidades $Se_j=P\left(T=1\left|D=1,X=x_j\right.\right)$, $Sp_j=P\left(T=0\left|D=0,X=x_j\right.\right)$ y $p_j=P\left(D=1\left|X=x_j\right.\right)$. Siendo sus estimadores de máxima verosimilitud (Zhou, 1993) los obtenidos en el apartado 1.5.1.2.

El estimador de máxima verosimilitud del riesgo de error en presencia de covariables en el caso de verificación parcial queda de la siguiente forma:

$$\hat{R}=L\sum_{j=1}^{J}p_j\alpha_j\left(1-Se_j\right)+L'\sum_{j=1}^{J}\left(1-p_j\right)\alpha_j\left(1-Sp_j\right) \tag{1.171}$$

Aplicando el método delta el estimador de la varianza con covariables de $\hat{R}$ es:

$$\begin{aligned}\hat{V}ar\left(\hat{R}\right)\approx{}& L^2\sum_{j=1}^{J}\left(\hat{p}_j\hat{\alpha}_j\right)^2\hat{V}ar\left(\hat{S}e_j\right)+\left(L'\right)^2\sum_{j=1}^{J}\left\{\left(1-\hat{p}_j\right)\hat{\alpha}_j\right\}^2\hat{V}ar\left(\hat{S}p_j\right)+\\&\sum_{j=1}^{J}\left\{L\hat{\alpha}_j\left(1-\hat{S}e_j\right)-L'\hat{\alpha}_j\left(1-\hat{S}p_j\right)\right\}^2\hat{V}ar\left(\hat{p}_j\right)+\\&\sum_{j=1}^{J}\left\{L\hat{p}_j\left(1-\hat{S}e_j\right)-L'\left(1-\hat{p}_j\right)\left(1-\hat{S}p_j\right)\right\}^2\hat{V}ar\left(\hat{\alpha}_j\right)+\\&2\sum_{j<k}\left\{L\hat{p}_j\left(1-\hat{S}e_j\right)-L'\left(1-\hat{p}_j\right)\left(1-\hat{S}p_j\right)\right\}\times\\&\left\{L\hat{p}_k\left(1-\hat{S}e_k\right)-L'\left(1-\hat{p}_k\right)\left(1-\hat{S}p_k\right)\right\}\hat{C}ov\left(\hat{\alpha}_j,\hat{\alpha}_k\right)\end{aligned} \tag{1.172}$$

donde $\hat{V}ar\left(\hat{\alpha}_j\right)=\hat{\alpha}_j\left(1-\hat{\alpha}_j\right)$ y $\hat{C}ov\left(\hat{\alpha}_j,\hat{\alpha}_k\right)=-\hat{\alpha}_j\hat{\alpha}_k$, y las expresiones de $\hat{V}ar\left(\hat{S}e_j\right)$, $\hat{V}ar\left(\hat{S}p_j\right)$ y $\widehat{Var}\left(\hat{p}_j\right)$ son similares a las de la ecuación (1.169) pero para la *j*-ésima tabla de contingencia.

El intervalo estándar para el riesgo de error en presencia de verificación parcial con covariables es de la forma:

$$\hat{R} \pm z_{\alpha/2}\sqrt{\hat{V}ar\left(\hat{R}\right)} \tag{1.173}$$

Con $\hat{V}ar\left(\hat{R}\right)$ la estimada mediante la ecuación (1.172).

1.6.3. Coeficiente Kappa ponderado en presencia de verificación parcial.

El coeficiente kappa ponderado de un test diagnóstico binario en presencia de verificación parcial definido por Bloch (1997) es:

$$\kappa = \frac{R_I - R}{R_I - \min\left(R\right)} \tag{1.174}$$

donde R_I es el riesgo independiente, definido ya en el apartado 1.3.3 como $R_I = L'\left(1-p\right)\tau + Lp\left(1-\tau\right)$, que se interpreta como el riesgo de error cuando el test diagnóstico y el gold estándar son independientes. Como ya se vió en el apartado 1.3.3 cuando el $\min\left(R\right)=0$ el coeficiente Kappa queda como:

$$\kappa = \frac{R_I - R}{R_I}$$

Sustituyendo R y R_I por sus valores y haciendo algunas operaciones algebraicas queda como:

$$\kappa(c) = \frac{p\left(1-p\right)I}{\left(p+c-1\right)\left(Sp-pI\right)+\left(1-c\right)\left(1-p\right)} \tag{1.175}$$

Donde I es el índice de Youden.

1.6.3.1. Estimador de máxima verosimilitud del coeficiente kappa ponderado en presencia de verificación parcial.

En las mismas condiciones que en el apartado 1.6.2.1. el estimador de máxima verosimilitud del coeficiente kappa ponderado en presencia de verificación parcial queda como sigue:

$$\hat{\kappa}(c) = \frac{n_1 n_0 \left(s_1 r_0 - s_0 r_1\right)}{nc\left\{n_0 s_0 \left(s_1 + r_1\right) - n_1 r_1 \left(s_0 + r_0\right)\right\} + n_1 \left\{n_1 r_1 \left(s_0 + r_0\right) + n_0 r_0 \left(s_1 + r_1\right)\right\}} \quad (1.176)$$

Donde $n = n_1 + n_0$. Aplicando el método delta (Barndorff-Nielsen y Cox, 1989, Teorema 2.6) el estimador de la varianza de $\hat{\kappa}$ es:

$$\begin{aligned}
&\hat{V}ar\left(\hat{\kappa}\right) \approx \left(\frac{\hat{\kappa}}{\hat{p}\left(1-\hat{p}\right)\hat{I}}\right)^4 \times \\
&\left\{\hat{p}^2\left(1-\hat{p}\right)^2\left\{\left(1-\hat{p}\right)\left(1-\hat{S}p\right)+c\left(\hat{p}+\hat{S}p-1\right)\right\}^2 \hat{V}ar\left(\hat{S}e\right)+\right. \\
&\hat{p}^2\left(1-\hat{p}\right)^2\left\{c\left(\hat{p}-\hat{S}e\right)+\hat{S}e\left(1-\hat{p}\right)\right\}^2 \hat{V}ar\left(\hat{S}p\right)+ \\
&\left.I^2\left[c\left\{\hat{p}^2\left(\hat{I}+1\right)+2\hat{p}\left(1-\hat{S}p-\hat{p}\right)+\hat{S}p-1\right\}+\left(1-\hat{S}p\right)\left(1-\hat{p}\right)^2\right]^2 \hat{V}ar\left(\hat{p}\right)\right\}
\end{aligned} \quad (1.177)$$

Siendo las varianzas de $\widehat{Var}\left(\hat{S}e\right)$, $\widehat{Var}\left(\hat{S}p\right)$ y $\widehat{Var}\left(\hat{p}\right)$ las definidas en la ecuación (1.169).

El intervalo estándar para el coeficiente kappa ponderado en presencia de verificación parcial es de la forma:

$$\hat{\kappa}(c) \pm z_{\alpha/2}\sqrt{\hat{V}ar\left(\hat{\kappa}(c)\right)} \quad (1.178)$$

con $\hat{V}ar\left(\hat{\kappa}(c)\right)$ de la ecuación (1.177).

1.6.3.2. Estimador de máxima verosimilitud del coeficiente kappa ponderado en presencia de verificación parcial con covariables.

Cuando a todos los pacientes de la muestra se les observan un vector de covariables discretas X, en la misma situación que se daba en el apartado 1.6.2.2. el estimador de máxima verosimilitud del coeficiente kappa ponderado en presencia de covariables cuando la verificación es parcial es:

$$\hat{\kappa}(c) = \frac{(1-\hat{p})\sum_{j=1}^{J}\hat{p}_j\hat{\alpha}_j\hat{S}e_j + \hat{p}\sum_{j=1}^{J}\left(1-\hat{\rho}_j\right)\hat{\alpha}_j\hat{S}p_j - \hat{p}(1-\hat{p})}{\{\hat{p}+c-1\}\left[\sum_{j=1}^{J}\hat{\alpha}_j\left\{\hat{p}_j\left(1-\hat{S}e_j\right)+\left(1-\hat{p}_j\right)\hat{S}p_j\right\}\right]+(1-c)(1-\hat{p})}$$

Aplicando el método delta (Barndorff-Nielsen y Cox, 1989, Teorema 2.6) el estimador de la varianza de $\hat{\kappa}(c)$ con covariables es:

$$\begin{aligned}\hat{V}ar\left(\hat{\kappa}(c)\right) \approx\ & \frac{\left[(1-\hat{p})+\hat{\kappa}(c)\{c+\hat{p}-1\}\right]^2}{\hat{\beta}^2}\sum_{j=1}^{J}\hat{p}_j^2\hat{\alpha}_j^2\hat{V}ar\left(\hat{S}e_j\right)+ \\ & \frac{\left[\hat{p}-\hat{\kappa}(c)\{c+\hat{p}-1\}\right]^2}{\hat{\beta}^2}\sum_{j=1}^{J}\left(1-\hat{p}_j\right)^2\hat{\alpha}_j^2\hat{V}ar\left(\hat{S}p_j\right)+ \\ & \sum_{j=1}^{J}\frac{\left[\hat{\alpha}_j\hat{\gamma}_{1j}+\hat{\kappa}(c)\hat{\gamma}_{2j}\right]^2}{\hat{\beta}^2}\hat{V}ar\left(\hat{p}_j\right)+\sum_{j=1}^{J}\frac{\left[\hat{\gamma}_{3j}+\hat{\kappa}(c)\hat{\gamma}_{4j}\right]^2}{\hat{\beta}^2}\hat{V}ar\left(\hat{\alpha}_j\right)+ \\ & 2\sum_{j<k}\frac{\{\hat{\gamma}_{3j}+\hat{\kappa}(c)\hat{\gamma}_{4j}\}\{\hat{\gamma}_{3k}+\hat{\kappa}(c)\hat{\gamma}_{4k}\}}{\hat{\beta}^2}\hat{C}ov\left(\hat{\alpha}_j,\hat{\alpha}_k\right)\end{aligned} \tag{1.179}$$

donde

$$\hat{\beta} = \{\hat{p}+c-1\}\left[\sum_{j=1}^{J}\hat{\alpha}_j\left\{\hat{p}_j\left(1-\hat{S}e_j\right)+\left(1-\hat{p}_j\right)\hat{S}p_j\right\}\right]+(1-c)(1-\hat{p}),$$

$$\hat{\gamma}_{1j} = (1-\hat{p})\hat{S}e_j - \hat{p}\hat{S}p_j - \hat{p}\hat{S}e + (1-\hat{p})\hat{S}p + 2\hat{p} - 1,$$

$$\hat{\gamma}_{2j} = \hat{\alpha}_j\left\{\sum_{i=1}^{J}\hat{\alpha}_i\left(1-\hat{p}_i\right)\hat{S}p_i + \sum_{i=1}^{J}\hat{\alpha}_i\hat{p}_i\left(1-\hat{S}e_i\right)+c-1\right\}+(c+\hat{p}-1)\left\{\hat{p}_j\left(1-\hat{S}e_j\right)-\hat{\alpha}_j\hat{S}p_j\right\},$$

$$\hat{\gamma}_{3j} = \hat{p}_j\left\{(1-\hat{p})\hat{S}p - \hat{p}\hat{S}p_j + (1-\hat{p})\hat{S}e_j - \hat{p}\hat{S}e + 2\hat{p} - 1\right\} - \left(1-\hat{S}p_j\right)\hat{p}$$

$$\hat{\gamma}_{4j} = \left(1-\hat{p}_j\right)\left[1-c-\sum_{i=1}^{J}\hat{\alpha}_i\left(1-\hat{p}_i\right)\hat{S}p_i-\sum_{i=1}^{J}\hat{\alpha}_i\hat{p}_i\left(1-\hat{S}e_i\right)\right]+$$
$$\left(\hat{p}+c-1\right)\left\{\left(1-\hat{p}_j\right)\hat{S}p_j+\hat{p}_j\left(1-\hat{S}e_j\right)\right\}$$

El intervalo estándar del coeficiente kappa ponderado en presencia de verificación parcial con covariables es de la forma:

$$\hat{\kappa}(c) \pm z_{\alpha/2}\sqrt{\hat{V}ar\left(\hat{\kappa}(c)\right)} \tag{1.180}$$

con $\hat{V}ar\left(\hat{\kappa}(c)\right)$ de la ecuación (1.179).

CAPÍTULO 2

COMPARACIÓN DE PARÁMETROS DE DOS TESTS DIAGNÓSTICOS BINARIOS EN PRESENCIA DE VERIFICACIÓN PARCIAL

2.1. COMPARACIÓN DE LA EXACTITUD DE DOS TEST DIAGNÓSTICOS BINARIOS EN UN ESTUDIO DE DOS FASES.

Los diseños en dos fases se usan frecuentemente en estudios de psiquiatría especialmente en estudios de epidemiología (Hand, 1987; Pickle et al., 1995). En la primera fase del diseño se evalúa una muestra grande con el instrumento denominado instrumento cribaje (screening), en la segunda fase, bastante más cara, la revisión que supone un trabajo clínico se reserva solamente para un subconjunto de la muestra original seleccionado en base a los resultados del instrumento de revisión y posiblemente en otras características observadas de los pacientes, como puede ser la edad u otras covariables que tengan relación con la enfermedad.

Un problema importante es como comparar las precisiones de dos test diagnósticos que discriminan entre sujetos enfermos y sujetos no enfermos. Si el resultado del test se puede expresar como "positivo" y "negativo", la precisión del test se puede medir por su sensibilidad y su especificidad (Feinstein, 1975).

Como las exactitudes de los dos tests se estiman y se comparan usando el mismo conjunto de sujetos, los estimadores resultantes están correlacionados. Si el verdadero estado de enfermedad de todos los sujetos en conocido se puede usar el test de McNemar (Agresti, 1990) para comparar los estimadores correlacionados de la sensibilidad o de la especificidad de dos tests diagnósticos. Cuando no todos los sujetos tienen verificado su verdadero estado de enfermedad usar el test de McNemar supone desechar la información del test diagnóstico de estos individuos esta situación se conoce como verificación parcial (Greenes and Begg, 1985). Si el proceso de verificación se basa en factores que no están relacionados con el estado de enfermedad, el test de Mc Nemar es válido ya que la perdida de información que supone la verificación parcial no afecta a sus resultados. Sin embargo, cuando el proceso de verificación depende de factores que están relacionados con el estado de enfermedad, el test de McNemar puede dar resultados erróneos, es decir, sesgados.

Zhou (1998) describió un método para comparar la exactitud de dos test diagnósticos utilizados en el mismo estudio de dos fases. La idea principal de su enfoque es formular el problema de la verificación parcial dentro del marco basado en la verosimilitud para el problema de datos faltantes, y entonces usar el método de estimación máximo verosímil para derivar los estimadores para los parámetros de interés y sus matrices de covarianzas correspondientes. Las aproximaciones a la Normal en muestras grandes para los estimadores de máxima verosimilitud se usan para calcular niveles de significación en intervalos de confianza para las diferencias de las sensibilidades y las especificidades de dos test diagnósticos binarios.

2.1.1. Comparación de las sensibilidades de dos test diagnósticos en presencia de verificación parcial.

El problema de la verificación parcial será tratado en adelante en el marco de los datos faltantes puesto que en el fondo puede ser considerado como un fenómeno con datos faltantes. Para un paciente, T_1 y T_2 son las variables aleatorias que representan los resultados de las pruebas diagnósticas de los test 1 y 2 respectivamente, donde $T_K = 1$ para un resultado positivo y $T_K = 0$ para un resultado negativo, con $K = 1,2$. Se llama *D* a la variable que mide el estado de enfermedad verdadero, como siempre, *D= 1* cuando el paciente está realmente enfermo y *D= 0* cuando el paciente está realmente no enfermo. *V* es la variable que indica si un sujeto es verificado, *V= 1* cuando el paciente es verificado con el gold estándar y *V= 0* cuando no es verificado.

Se asume que la probabilidad de seleccionar a un paciente para ser verificado depende solamente de los resultados de los tests diagnósticos del sujeto, es decir, existe independencia condicional,

$$P(V \mid T_1, T_2, D) = P(V \mid T_1, T_2).$$

Como los resultados de los dos tests se observan para todos los sujetos, la suposición de independencia condicional es equivalente a la suposición missing at random (MAR) en el mecanismo de datos faltantes propuesto por Rubin (1976).

El objetivo de la inferencia es calcular la diferencia en la exactitud de dos tests diagnósticos. Se_k es la sensibilidad del *k-ésimo* tests, $k = 1,2$.

$$Se_k = P(T_k = 1 \mid D = 1)$$

Para calcular la diferencia en las sensibilidades, $Se_1 - Se_2$ son necesarios los estimadores de máxima verosimilitud $\hat{Se}_1$ y $\hat{Se}_2$ de Se_1 y Se_2.

Sea

$$\theta_{ij} = P\left(D=1 \mid T_1 = i, T_2 = j\right) \tag{2.1}$$

$$\eta_{ij} = P\left(T_1 = i, T_2 = j\right), \quad para\ i, j = 0,1 \tag{2.2}$$

Donde $\eta_{11} = 1 - \eta_{00} - \eta_{10} - \eta_{01}$. $\theta = \left(\theta_{00}, \theta_{01}, \theta_{10}, \theta_{11}\right)$ y $\eta = \left(\eta_{00}, \eta_{01}, \eta_{10}\right)$. La sensibilidad de cada uno de los tests se puede expresar como:

$$\begin{aligned} Se_1 &= \sum_{j=0}^{1} \frac{\theta_{1j}\eta_{1j}}{p} \\ Se_2 &= \sum_{i=0}^{1} \frac{\theta_{i1}\eta_{i1}}{p} \end{aligned} \tag{2.3}$$

donde $p = \sum_{i,j=0}^{1} \theta_{ij}\eta_{ij}$.

Bajo la suposición MAR, se puede hacer inferencia basándose en la verosimilitud a partir de los datos observados sin distribución específica para el mecanismo de datos faltantes (Little and Rubin, 1987). Los datos observados son los resultados de los tests y el estado de enfermedad verdadero para los sujetos verificados y solo los resultados de los tests para los sujetos no verificados. La Tabla 2.1 resume los datos de los *n* pacientes observados, con $n = n_{11} + n_{10} + n_{01} + n_{00}$.

Tabla 2.1. *Clasificación cruzada de los resultados de los tests con el estado de enfermedad verdadero y el estado de verificación.*

	$T_1 = 1$		$T_1 = 0$	
	$T_2 = 1$	$T_2 = 0$	$T_2 = 1$	$T_2 = 0$
V= 1				
D= 1	s_{11}	s_{10}	s_{01}	s_{00}
D= 0	r_{11}	r_{10}	r_{01}	r_{00}
V= 0	u_{11}	u_{10}	u_{01}	u_{00}
Total	n_{11}	n_{10}	n_{01}	n_{00}

El logaritmo de la verosimilitud de los datos observados es:

$$
\begin{aligned}
& l(\theta,\eta)=\sum_{V_i=1}\log P(T_{1i},T_{2i},D_i)+\sum_{V_i=0}\log P(T_{1i},T_{2i})= \\
& \sum_{V_i=1}\log P(D_i \mid T_{1i},T_{2i})+\sum_{i=1}^{n}\log P(T_{1i},T_{2i})= \\
& \sum_{i,j=0}^{1}\left\{s_{ij}\log(\theta_{ij})+r_{ij}\log(1-\theta_{ij})\right\}+\sum_{i,j=0}^{1}n_{ij}\log(\eta_{ij})
\end{aligned}
\tag{2.4}
$$

Sea

$$l_1(\eta)=\sum_{i,j=0}^{1}n_{ij}\log(\eta_{ij})$$

$$l_2(\theta)=\sum_{i,j=0}^{1}\left\{s_{ij}\log(\theta_{ij})+r_{ij}\log(1-\theta_{ij})\right\}$$

Por lo tanto $l(\theta,\eta)$ es la suma de $l_1(\eta)$ y $l_2(\theta)$. Como los parámetros θ y η están definidos (Little and Rubin, 1987) y l_1 y l_2 son logaritmos de la verosimilitud para distribuciones multinomiales, los estimadores de máxima verisimilitud de θ y η son:

$$\hat{\theta}_{ij}=\frac{s_{ij}}{s_{ij}+r_{ij}} \tag{2.5}$$

$$\hat{\eta}_{ij}=\frac{n_{ij}}{n} \tag{2.6}$$

Y la matriz de información de Fisher observada en (θ,η) es:

$$diag\left\{I_1(\theta),I_2(\eta)\right\} \tag{2.7}$$

donde $I_1(\theta)$ e $I_2(\eta)$ son las matrices de información de Fisher de las funciones de log-verosimilitud $l_1(\eta)$ y $l_2(\theta)$. Según el teorema de Birch (Birch, 1964) sobre propiedades asintóticas de los estimadores de máxima verosimilitud de una distribución multinomial, se sabe que, bajo la suposición de que $\theta_{jl}>0$ y $\eta_{jl}>0$, *j, l*= 0, 1, para muestras grandes, las distribuciones de $\hat{\theta}$ y $\hat{\eta}$ son normales.

Sustituyendo las ecuaciones (2.5) y (2.6) en (2.3) se obtienen los estimadores máximo verosímiles de las sensibilidades

$$\hat{S}e_1 = \frac{\sum_{j=0}^{1} \frac{s_{1j}}{s_{1j}+r_{1j}} n_{1j}}{\sum_{i=0}^{1}\sum_{j=0}^{1} \frac{s_{ij}}{s_{ij}+r_{ij}} n_{ij}}$$
$$\hat{S}e_2 = \frac{\sum_{i=0}^{1} \frac{s_{i1}}{s_{i1}+r_{i1}} n_{i1}}{\sum_{i=0}^{1}\sum_{j=0}^{1} \frac{s_{ij}}{s_{ij}+r_{ij}} n_{ij}} \tag{2.8}$$

Dado que las Se_K son funciones de θ y η se puede usar el método delta (Barndorff-Nielsen y Cox, 1989, Teorema 2.6) para obtener las matrices de covarianzas asintóticas para $\hat{S}e_1$ y $\hat{S}e_2$.

La matriz de información 3x3 $I_1(\eta)$, definida por $-\left(\partial^2 l_1 / \partial\eta_{ij}\eta_{i'j'}\right)$ es

$$\frac{n_{ij}}{\eta_{ij}^2} + \frac{n_{11}}{\eta_{11}^2}$$

Para $i=i', j=j', (i,j)\neq(1,1)$, y n_{11}/η_{11}^2 para $i\neq i'$ o $j\neq j'$, donde $(i,j)\neq(1,1), (i',j')\neq(1,1)$. Por tanto:

$$I_1 = diag\left(\frac{n_{00}}{\eta_{00}^2}, \frac{n_{01}}{\eta_{01}^2} \frac{n_{10}}{\eta_{10}^2}\right) + \frac{n_{11}}{\eta_{11}^2}(1,1,1)'(1,1,1)$$

Para el cálculo de la inversa de I_1 se utiliza el siguiente lema:

Lema 2.1.

$$\left\{diag(a_1,\ldots,a_n) + b(1,\ldots,1)'(1,\ldots,1)\right\}^{-1} = diag\left(a_1^{-1},\ldots,a_n^{-1}\right) - \frac{1}{b^{-1} + \sum_{i=1}^{n}\left(a_1^{-1},\ldots,a_n^{-1}\right)'\left(a_1^{-1},\ldots,a_n^{-1}\right)}.$$

Aplicando el Lema 2.1, se tiene la inversa de *I*, que es:

$$diag\left(\frac{\eta_{00}^2}{n_{00}}, \frac{\eta_{01}^2}{n_{01}} \frac{\eta_{10}^2}{n_{10}}\right) - \frac{1}{\sum_{i,j=0}^{1} \eta_{ij}^2 / n_{ij}} \left(\frac{\eta_{00}^2}{n_{00}}, \frac{\eta_{01}^2}{n_{01}} \frac{\eta_{10}^2}{n_{10}}\right)' \left(\frac{\eta_{00}^2}{n_{00}}, \frac{\eta_{01}^2}{n_{01}} \frac{\eta_{10}^2}{n_{10}}\right)$$

La matriz de información 4x4 $I_2(\theta)$, definida por $-\left(\partial^2 l_2 / \partial\theta_{ij}\theta_{i'j'}\right)$ es

$$\frac{s_{ij}}{\theta_{ij}^2} + \frac{r_{ij}}{\left(1-\theta_{ij}\right)^2}$$

Para $i = i'$, $j = j'$ y 0 para $i \neq i'$ o $j \neq j'$. Por tanto

$$diag\left\{\frac{\theta_{ij}^2\left(1-\theta_{ij}\right)^2}{s_{ij}\left(1-\theta_{ij}\right)^2 + r_{ij}\theta_{ij}^2}\right\}$$

La covarianza asintótica de $\hat{S}e_1$ y $\hat{S}e_2$ es

$$\frac{\partial\left(Se_1, Se_2\right)'}{\partial\eta} I_1^{-1}\left(\eta\right) \frac{\partial\left(Se_1, Se_2\right)}{\partial\eta} + \frac{\partial\left(Se_1, Se_2\right)'}{\partial\theta} I_2^{-1}\left(\theta\right) \frac{\partial\left(Se_1, Se_2\right)}{\partial\theta}$$

Por lo tanto el elemento *(k, l)-ésimo* de la matriz de covarianzas asintótica de $\hat{S}e_1$ y $\hat{S}e_2$ es:

$$\begin{aligned}\sigma_{kl} = {} & \sum_{i,j=0}^{1} \frac{\theta_{ij}^2\left(1-\theta_{ij}\right)^2}{s_{ij}\left(1-\theta_{ij}\right)^2 + r_{ij}\theta_{ij}^2} \frac{\partial Se_k}{\partial\theta_{ij}} \frac{\partial Se_l}{\partial\theta_{ij}} + \sum_{(i,j)\neq(1,1)} \frac{\eta_{ij}^2}{n_{ij}} \frac{\partial Se_k}{\partial\eta_{ij}} \frac{\partial Se_l}{\partial\eta_{ij}} \\ & - \frac{1}{\sum_{i,j=0}^{1} \frac{\eta_{ij}^2}{n_{ij}}} \left(\sum_{(i,j)\neq(1,1)} \frac{\eta_{ij}^2}{n_{ij}} \frac{\partial Se_k}{\partial\eta_{ij}}\right)\left(\sum_{(i,j)\neq(1,1)} \frac{\eta_{ij}^2}{n_{ij}} \frac{\partial Se_l}{\partial\eta_{ij}}\right)\end{aligned} \tag{2.9}$$

Con k,l = 1,2.

Las derivadas parciales de Se_k con respecto a θ y η son:

$$\frac{\partial Se_1}{\partial\theta_{0j}} = -\eta_{0j}\frac{Se_1}{p}, \quad \frac{\partial Se_1}{\partial\theta_{1j}} = \eta_{1j}\frac{1-Se_1}{p}, \quad \frac{\partial Se_1}{\partial\eta_{0j}} = -\frac{\theta_{11} + Se_1\left(\theta_{0j}-\theta_{11}\right)}{p}, \quad j = 0,1$$

$$\frac{\partial Se_1}{\partial\eta_{10}} = \frac{\left(\theta_{10}-\theta_{11}\right)\left(1-Se_1\right)}{p}, \quad \frac{\partial Se_2}{\partial\theta_{i0}} = -\eta_{i0}\frac{Se_2}{p}, \quad \frac{\partial Se_2}{\partial\theta_{i1}} = \eta_{i1}\frac{1-Se_2}{p}, \quad i = 0,1$$

$$\frac{\partial Se_2}{\partial\eta_{i0}} = -\frac{\theta_{11} + Se_2\left(\theta_{i0}-\theta_{11}\right)}{p}, \quad i = 0,1$$

$$\frac{\partial Se_2}{\partial\eta_{01}} = \frac{\left(\theta_{01}-\theta_{11}\right)+\left(1-Se_1\right)}{p}$$

Siendo

$$\hat{p} = \frac{1}{n}\sum_{i,j=0}^{1} \frac{s_{ij}}{s_{ij} + r_{ij}} n_{ij} \tag{2.10}$$

La matriz de covarianzas de $\hat{Se}_1$ y $\hat{Se}_2$ se estima usando la ecuación (2.9) con $\eta = \hat{\eta}$ y $\theta = \hat{\theta}$. Entonces el estadístico para el contraste de hipótesis de igualdad de sensibilidades

$$H_0 : Se_1 = Se_2$$
$$H_1 : Se_1 \neq Se_2$$

es

$$z_{\exp} = \frac{\hat{Se}_1 - \hat{Se}_2 - \left(Se_1 - Se_2\right)}{\sqrt{\hat{Var}\left(\hat{Se}_1\right) + \hat{Var}\left(\hat{Se}_2\right) - 2\hat{Cov}\left(\hat{Se}_1, \hat{Se}_2\right)}}$$

Que sigue una distribución aproximadamente normal cuando el tamaño muestral *n* es grande.

2.1.1.1. Ejemplo.

Con los datos de la Tabla 2.2. Se_1 es la sensibilidad de un nuevo test diagnóstico y Se_2 es la sensibilidad del test diagnóstico estándar, que se han aplicado a una población de 75 años o más con la enfermedad de Alzheimer.

Por la ecuación (2.8) las estimaciones de máxima verosimilitud de las sensibilidades son 0.73 para el nuevo test y 0.80 para el estándar, y sus varianzas son 0.0109 y 0.0087, respectivamente. La correlación estimada para las dos sensibilidades estimadas es 0.51. El nivel de significación a dos colas para el test de igualdad de las dos sensibilidades es 0.48, y el intervalo de confianza al 95% para $Se_1 - Se_2$ es (-0.12, 0.26). Por lo que no se puede concluir que las sensibilidades del nuevo test y del estándar sean diferentes.

Tabla 2.2. *Estudio de Hall et al. (1996) sobre la enfermedad de Alzheimer.*

Edad ≥ 75 años				
	$T_1 = 1$		$T_1 = 0$	
	$T_2 = 1$	$T_2 = 0$	$T_2 = 1$	$T_2 = 0$
$V = 1$				
$D = 1$	31	5	3	1
$D = 0$	25	10	19	55
$V = 0$	22	6	65	346
Total	78	21	87	402
Edad<75 años				
$V = 1$				
$D = 1$	7	0	0	0
$D = 0$	10	19	6	34
$V = 0$	9	11	52	759
Total	26	30	58	793

2.1.2. Comparación de las especificidades de dos test diagnósticos en presencia de verificación parcial.

En el mismo marco que en el apartado anterior, bajo la suposición MAR, el objetivo sigue siendo comparar la exactitud de dos test diagnósticos pero ahora se hará utilizando la especificidad. Sea Sp_k la especificidad del *k-ésimo* test, *K*= 1,2.

$$Sp_k = P\left(T_K = 0 \mid D = 0\right)$$

La especificidad de cada uno de los tests se puede expresar como:

$$\begin{aligned} Sp_1 &= \sum_{j=0}^{1} \frac{\left(1-\theta_{0j}\right)\eta_{0j}}{\left(1-p\right)} \\ Sp_2 &= \sum_{i=0}^{1} \frac{\left(1-\theta_{i0}\right)\eta_{i0}}{\left(1-p\right)} \end{aligned} \tag{2.11}$$

Utilizando los datos de la Tabla 2.1 y a partir de la función de verosimilitud (2.4) se obtuvieron los estimadores de máxima verosimilitud de θ y η, ecuaciones (2.5) y (2.6) que colocados en la ecuación (2.11) dan los estimadores máximo verosímiles de las especificidades

$$\hat{S}p_1 = \frac{\sum_{j=0}^{1} \frac{r_{0j}}{s_{0j}+r_{0j}} n_{0j}}{\sum_{i=0}^{1}\sum_{j=0}^{1} \frac{r_{ij}}{s_{ij}+r_{ij}} n_{ij}}$$
$$\hat{S}p_2 = \frac{\sum_{i=0}^{1} \frac{r_{i0}}{s_{i0}+r_{i0}} n_{i0}}{\sum_{i=0}^{1}\sum_{j=0}^{1} \frac{r_{ij}}{s_{ij}+r_{ij}} n_{ij}} \quad (2.12)$$

Como las Sp_K son funciones de θ y η se puede usar el método delta para obtener las matrices de covarianzas asintóticas para $\hat{S}p_1$ y $\hat{S}p_2$. El proceso de obtención es similar al realizado para la sensibilidad. El elemento *(k,l)-ésimo* de la matriz de covarianzas asintótica de $\hat{S}p_1$ y $\hat{S}p_2$ es:

$$\sigma_{kl} = \sum_{i,j=0}^{1} \frac{\theta_{ij}^2\left(1-\theta_{ij}\right)^2}{s_{ij}\left(1-\theta_{ij}\right)^2 + r_{ij}\theta_{ij}^2} \frac{\partial Sp_k}{\partial\theta_{ij}} \frac{\partial Sp_l}{\partial\theta_{ij}} + \sum_{(i,j)\neq(1,1)} \frac{\eta_{ij}^2}{n_{ij}} \frac{\partial Sp_k}{\partial\eta_{ij}} \frac{\partial Sp_l}{\partial\eta_{ij}}$$
$$-\frac{1}{\sum_{i,j=0}^{1} \frac{\eta_{ij}^2}{n_{ij}}} \left(\sum_{(i,j)\neq(1,1)} \frac{\eta_{ij}^2}{n_{ij}} \frac{\partial Sp_k}{\partial\eta_{ij}}\right)\left(\sum_{(i,j)\neq(1,1)} \frac{\eta_{ij}^2}{n_{ij}} \frac{\partial Sp_l}{\partial\eta_{ij}}\right) \quad (2.13)$$

Las derivadas parciales de Sp_1 y Sp_2 respecto de θ y η son:

$$\frac{\partial Sp_1}{\partial\theta_{1j}} = \eta_{1j}\frac{Sp_1}{1-p} \;,\; \frac{\partial Sp_1}{\partial\theta_{0j}} = -\eta_{0j}\frac{1-Sp_1}{1-p} \;,\; \frac{\partial Sp_1}{\partial\eta_{0j}} = \frac{1-\theta_{0j}-\left(\theta_{11}-\theta_{0j}\right)Sp_1}{1-p} \;,\; j=0,1$$

$$\frac{\partial Sp_1}{\partial\eta_{10}} = -\left(\theta_{11}-\theta_{10}\right)\frac{Sp_1}{1-p}$$

$$\frac{\partial Sp_2}{\partial\theta_{i1}} = \eta_{i1}\frac{Sp_2}{1-p} \;,\; \frac{\partial Sp_2}{\partial\theta_{i0}} = -\eta_{i0}\frac{1-Sp_2}{1-p} \;,\; \frac{\partial Sp_2}{\partial\eta_{i0}} = \frac{1-\theta_{i0}-\left(\theta_{11}-\theta_{i0}\right)Sp_2}{1-p} \;,\quad i=0,1$$

$$\frac{\partial Sp_2}{\partial\eta_{01}} = -\left(\theta_{11}-\theta_{i1}\right)\frac{Sp_2}{1-p}$$

La matriz de covarianzas de $\hat{S}p_1$ y $\hat{S}p_2$ se estima usando la ecuación (2.13) con $\eta = \hat{\eta}$ y $\theta = \hat{\theta}$. Entonces el estadístico para el contraste de igualdad de especificidades

$$\begin{aligned} H_0 &: Sp_1 = Sp_2 \\ H_1 &: Sp_1 \neq Sp_2 \end{aligned}$$

es

$$z_{\exp} = \frac{\hat{S}p_1 - \hat{S}p_2 - \left(Sp_1 - Sp_2\right)}{\sqrt{\hat{V}ar\left(\hat{S}p_1\right) + \hat{V}ar\left(\hat{S}p_2\right) - 2\hat{C}ov\left(\hat{S}p_1, \hat{S}p_2\right)}}$$

Que sigue una distribución aproximadamente normal cuando el tamaño muestral *n* es grande.

2.1.2.1. Ejemplo.

Con los datos de la Tabla 2.2. Sp_1 es la especificidad de un nuevo test diagnóstico y Sp_2 es la especificidad del test diagnóstico estándar, que se han aplicado a una población de 75 años o más. Por la ecuación (2.12) las estimaciones de máxima verosimilitud de las especificidades son 0.91 para el nuevo test y 0.79 para el estándar, y sus varianzas son 0.0002 y 0.00042, respectivamente. La correlación estimada para las dos especificidades estimadas es 0.34. El p-valor a dos colas para el test de igualdad de las dos especificidades es menor que 0.0001, y el intervalo de confianza al 95% para $Sp_1 - Sp_2$ es (0.08, 0.16). Por lo que se puede concluir que la especificidad del nuevo test es más alta que las del estándar. Aunque como se vio en el apartado anterior no encontramos diferencias significativas, el nuevo test tiene una especificidad mejor que la que tenía el test estándar.

2.1.3. Comparación de las especificidades y las sensibilidades en presencia de covariables.

En la práctica puede ocurrir que la probabilidad de seleccionar un paciente para la verificación de la enfermedad no dependa solo del resultado del test sino también de un vector de covariables discretas observadas *X*. En esta situación la hipótesis $P\left(V\left|D,T_1,T_2\right.\right)=P\left(V\left|T_1,T_2\right.\right)$ no es válida, sin embargo si se asume que el vector de información *X* ha sido observado en todos los sujetos, la hipótesis MAR en el mecanismo de datos faltantes se puede considerar como válida, y se puede expresar como:

$$P\left(V\left|D,T_1,T_2,X\right.\right)=P\left(V\left|T_1,T_2,X\right.\right) \tag{2.14}$$

Si el vector de covariables *X* tiene *I* patrones diferentes de covariables sea $x_i=\left(x_{i0},x_{i1},...,x_{ik}\right)$ el i-ésimo patrón de covariable de k covariables, con $x_{i0}=1$ e $i=1,...,I$. Además, ***X*** es una muestra aleatoria de un espacio discreto $\left(x_1,...,x_I\right)$ con probabilidades $\xi=\left(\xi_1,...,\xi_I\right)$ (Hosmer y Lemeshow, 1989). Los datos observados con $X=x_i$ aparecen en la Tabla 2.3.

Tabla 2.3. *Tabla de frecuencias para* $X=x_i, i=1,\ldots,I$

	$T_1=1$		$T_1=0$	
	$T_2=1$	$T_2=0$	$T_2=1$	$T_2=0$
$V=1$				
$D=1$	s_{i11}	s_{i10}	s_{i01}	s_{i00}
$D=0$	r_{i11}	r_{i10}	r_{i01}	r_{i00}
$V=0$	u_{i11}	u_{i10}	u_{i01}	u_{i00}
Total	n_{i11}	n_{i10}	n_{i01}	n_{i00}

Sean s_{ijl} , r_{ijl} y u_{ijl} el número de sujetos en la i-ésima tabla de contingencia con $\left(D=1,T_1=j,T_2=l\right)$, $\left(D=0,T_1=j,T_2=l\right)$ y $\left(V=0,T_1=j,T_2=l\right)$. Para la i-ésima tabla de contingencia se definen las probabilidades

$$\theta_{ijl}=P\left(D=1\left|T_1=j,T_2=l,X=x_i\right.\right) \tag{2.15}$$

$$\eta_{ijl}=P\left(T_1=j,T_2=l\left|X=x_i\right.\right) \tag{2.16}$$

Sea n_i el número de sujetos de la i-ésima tabla de contingencia.

La contribución de un sujeto, con estado de enfermedad verificado, a la verosimilitud es

$$P(T_1,T_2,D,X)=P(D|T_1,T_2,X)P(T_1,T_2|X)P(X) \tag{2.17}$$

y la de un sujeto con estado de enfermedad no verificado es

$$P(T_1,T_2,X)=P(T_1,T_2|X)P(X) \tag{2.18}$$

Por tanto, la verosimilitud de los datos observados es el producto de $P(D|T_1,T_2,X)$, $P(T_1,T_2|X)$ y $P(X)$. El modelo que se emplea para $P(D|T_1,T_2,X)$ es un modelo logístico y $P(T_1,T_2|X)$ es un modelo logit multinomial (Agresti, 1990). Para los datos de la i-ésima tabla de contingencia, estos modelos están definidos por las ecuaciones

$$\theta_{ijl}=P(D=1|T_1,T_2,X=x_i)=\frac{\exp(\beta_0+\beta_1T_1+\beta_2T_2+\beta_3'x_i)}{1+\exp(\beta_0+\beta_1T_1+\beta_2T_2+\beta_3'x_i)} \tag{2.19}$$

$$\eta_{ijl}=P(T_1=j,T_2=l|X=x_i)=\frac{\exp(\alpha_{0jl}+\alpha_{1jl}'x_i)}{\sum_{h_1,h_2=0}^{1}\exp(\alpha_{0h_1h_2}+\alpha_{1h_1h_2}'x_i)} \tag{2.20}$$

para $j,l=0,1$, siendo $\alpha_{011}=0$ y $\alpha_{111}=0$. O bien por

$$\theta_{ijl}=\frac{\exp(\beta_0+\beta_1j+\beta_2l+\beta_3'x_i)}{1+\exp(\beta_0+\beta_1j+\beta_2l+\beta_3'x_i)} \tag{2.21}$$

$$\eta_{ijl}=\frac{\exp(\alpha_{0jl}+\alpha_{1jl}'x_i)}{\sum_{h_1,h_2=0}^{1}\exp(\alpha_{0h_1h_2}+\alpha_{1h_1h_2}'x_i)} \tag{2.22}$$

Sean $\beta=(\beta_0,\beta_1,\beta_2,\beta_3')'$, $\alpha=(\alpha_{000},\alpha_{001},\alpha_{010},\alpha_{100}',\alpha_{101}',\alpha_{110}')'$, $\xi_i=P(X=x_i)$, $\xi=(\xi_1,...,\xi_{I-1})$ y $n=\sum_{i=1}^{I}n_i$, entonces el logaritmo de la verosimilitud basado en los n sujetos es

$$
\begin{aligned}
l(\alpha,\beta,\xi) = & \sum_{i=1}^{I}\sum_{V_i=1}\log\left\{P\left(T_{1i},T_{2i},D_i,X\right)\right\}+ \\
& \sum_{i=1}^{I}\sum_{V_i=0}\log\left\{P\left(T_{1i},T_{2i},X\right)\right\}+\sum_{i=1}^{I}\sum_{V_i=0,1}\log\left\{P\left(X=x_i\right)\right\}= \\
& \sum_{i=1}^{I}\sum_{j,l=0}^{1}n_{ijl}\log\left(\eta_{ijl}\right)+\sum_{i=1}^{I}\sum_{j,l=0}^{1}\left\{s_{ijl}\log\left(\theta_{ijl}\right)+r_{ijl}\log\left(1-\theta_{ijl}\right)\right\} \\
& +\sum_{i=1}^{I}n_i\log\left(\xi_i\right)
\end{aligned}
\tag{2.23}
$$

donde $n_{ijl}=s_{ijl}+r_{ijl}+u_{ijl}$ y $\xi_I=1-\xi_1-...-\xi_{I-1}$. Si se definen las funciones

$$l_1(\alpha)=\sum_{i=1}^{I}\sum_{j,l=0}^{1}n_{ijl}\log\left(\eta_{ijl}\right) \tag{2.24}$$

$$l_2(\beta)=\sum_{i=1}^{I}\sum_{j,l=0}^{1}\left\{s_{ijl}\log\left(\theta_{ijl}\right)+r_{ijl}\log\left(1-\theta_{ijl}\right)\right\} \tag{2.25}$$

$$l_3(\xi)=\sum_{i=1}^{I}n_i\log\left(\xi_i\right) \tag{2.26}$$

Entonces la función $l(\alpha,\beta,\xi)$ es la suma de $l_1(\alpha)$, $l_2(\beta)$ y $l_3(\xi)$. Se puede considerar $l_1(\alpha)$ como el logaritmo de la verosimilitud de todas las observaciones modelizadas por un modelo logit multinomial, $l_2(\beta)$ como la función de log-verosimilitud de los casos verificados modelizados por una regresión logística y $l_3(\xi)$ como la función de log-verosimilitud de una distribución multinomial basada en todas las observaciones. Como los parámetros α, β y ξ son distintos, sus estimadores de máxima verosimilitud se pueden obtener maximizando l_1, l_2 y l_3 respecto a α, β y ξ respectivamente. Los estimadores $\hat{\alpha}$ y $\hat{\beta}$, y sus matrices de información de Fisher $I_1(\alpha)$ e $I_2(\beta)$ correspondientes se pueden calcular utilizando un software estadístico que tenga implementados los modelos de regresión logística y logit multinomial (por ejemplo SAS, STATA o SPSS).

Los estimadores de máxima verosimilitud de ξ_i son

$$\hat{\xi}_i=\frac{n_i}{n},\ i=1,...,I,$$

y su matriz de información de Fisher es

$$I_3 = diag\left(\frac{n_1}{\xi_1^2},...,\frac{n_{I-1}}{\xi_{I-1}^2}\right)+\frac{n_I}{\xi_I^2}(1,...,1)'(1,...,1) \tag{2.27}$$

La matriz de información de Fisher de (α,β,ξ) es

$$I(\alpha,\beta,\xi) = diag\{I_1(\alpha),I_2(\beta),I_3(\xi)\} \tag{2.28}$$

Como

$$\hat{p} = P(D=1) = \sum_{i=1}^{I}\sum_{j,l=0}^{1}\hat{\theta}_{ijl}\hat{\eta}_{ijl}\hat{\xi}_i \tag{2.29}$$

Las sensibilidades de los dos test diagnósticos, Se_1 y Se_2 se pueden estimar por

$$\hat{Se}_1 = \sum_{i=1}^{I}\sum_{l=0}^{1}\frac{\hat{\theta}_{i1l}\hat{\eta}_{i1l}\hat{\xi}_i}{\hat{p}} \tag{2.30}$$

$$\hat{Se}_2 = \sum_{i=1}^{I}\sum_{j=0}^{1}\frac{\hat{\theta}_{ij1}\hat{\eta}_{ij1}\hat{\xi}_i}{\hat{p}} \tag{2.31}$$

Y sus especificidades por

$$\hat{Sp}_1 = \sum_{i=1}^{I}\sum_{l=0}^{1}\frac{\left(1-\hat{\theta}_{i0l}\right)\hat{\eta}_{i0l}\hat{\xi}_i}{1-\hat{p}} \tag{2.32}$$

$$\hat{Sp}_2 = \sum_{i=1}^{I}\sum_{j=0}^{1}\frac{\left(1-\hat{\theta}_{ij0}\right)\hat{\eta}_{ij0}\hat{\xi}_i}{1-\hat{p}} \tag{2.33}$$

Como la sensibilidad y la especificidad de cada uno de los tests diagnósticos son funciones de α, β y ξ aplicando el método delta se puede obtener una estimación de la matriz de varianzas y covarianzas asintóticas de $\hat{Se}_1$ y $\hat{Se}_2$, y de la de $\hat{Sp}_1$ y $\hat{Sp}_2$.

La matriz de varianzas y covarianzas asintóticas de Se_1 y Se_2 es

$$\Sigma_{Se} = \frac{\partial\left(Se_1, Se_2\right)'}{\partial\alpha} I_1^{-1}\left(\alpha\right) \frac{\partial\left(Se_1, Se_2\right)}{\partial\alpha} + \frac{\partial\left(Se_1, Se_2\right)'}{\partial\beta} I_2^{-1}\left(\beta\right) \frac{\partial\left(Se_1, Se_2\right)}{\partial\beta} + \frac{\partial\left(Se_1, Se_2\right)'}{\partial\xi} I_3^{-1}\left(\xi\right) \frac{\partial\left(Se_1, Se_2\right)}{\partial\xi} \quad (2.34)$$

Y su estimación es

$$\hat{\Sigma}_{Se} = \frac{\partial\left(\hat{S}e_1, \hat{S}e_2\right)'}{\partial\alpha} I_1^{-1}\left(\alpha\right) \frac{\partial\left(\hat{S}e_1, \hat{S}e_2\right)}{\partial\alpha} + \frac{\partial\left(\hat{S}e_1, \hat{S}e_2\right)'}{\partial\beta} I_2^{-1}\left(\beta\right) \frac{\partial\left(\hat{S}e_1, \hat{S}e_2\right)}{\partial\beta} + \frac{\partial\left(\hat{S}e_1, \hat{S}e_2\right)'}{\partial\xi} I_3^{-1}\left(\xi\right) \frac{\partial\left(\hat{S}e_1, \hat{S}e_2\right)}{\partial\xi} \quad (2.35)$$

La matriz de varianzas y covarianzas asintóticas de Sp_1 y Sp_2 es

$$\Sigma_{Sp} = \frac{\partial\left(Sp_1, Sp_2\right)'}{\partial\alpha} I_1^{-1}\left(\alpha\right) \frac{\partial\left(Sp_1, Sp_2\right)}{\partial\alpha} + \frac{\partial\left(Sp_1, Sp_2\right)'}{\partial\beta} I_2^{-1}\left(\beta\right) \frac{\partial\left(Sp_1, Sp_2\right)}{\partial\beta} + \frac{\partial\left(Sp_1, Sp_2\right)'}{\partial\xi} I_3^{-1}\left(\xi\right) \frac{\partial\left(Sp_1, Sp_2\right)}{\partial\xi} \quad (2.36)$$

Y su estimación es

$$\hat{\Sigma}_{Sp} = \frac{\partial\left(\hat{S}p_1, \hat{S}p_2\right)'}{\partial\alpha} I_1^{-1}\left(\alpha\right) \frac{\partial\left(\hat{S}p_1, \hat{S}p_2\right)}{\partial\alpha} + \frac{\partial\left(\hat{S}p_1, \hat{S}p_2\right)'}{\partial\beta} I_2^{-1}\left(\beta\right) \frac{\partial\left(\hat{S}p_1, \hat{S}p_2\right)}{\partial\beta} + \frac{\partial\left(\hat{S}p_1, \hat{S}p_2\right)'}{\partial\xi} I_3^{-1}\left(\xi\right) \frac{\partial\left(\hat{S}p_1, \hat{S}p_2\right)}{\partial\xi} \quad (2.37)$$

2.1.3.1. Ejemplo.

Para los datos de la Tabla 2.2, de acuerdo con el diseño del estudio, la edad es una covariable que afecta al proceso de verificación. Para cada sujeto $x_i = 1$ cuando el paciente tiene 75 o más años y $x_i = 0$ cuando el paciente tiene menos de 75 años. Ajustando con un programa una regresión-logística se obtiene (2.18) para los sujetos verificados,

$$\hat{\theta}_{ijl} = \frac{\exp\left(0.5505 - 0.2688j - 0.1292l - 0.2234x_i\right)}{1 + \exp\left(0.5505 - 0.2688j - 0.1292l - 0.2234x_i\right)}$$

y utilizando el ajuste de un modelo multinomial (2.19) se obtiene:

$$\begin{aligned}
\hat{\eta}_{i00} &= \exp\left(2.55 + 0.9103x_i\right)/k \\
\hat{\eta}_{i01} &= \exp\left(0.4429 + 0.3337x_i\right)/k \\
\hat{\eta}_{i10} &= \exp\left(-0.5402 + 0.7720x_i\right)/k \\
\hat{\eta}_{i11} &= 1/k
\end{aligned}$$

donde

$$k = 1 + \exp\left(2.55 + 0.9103x_i\right) + \exp\left(0.4429 + 0.3337x_i\right) + \exp\left(-0.5402 + 0.7720x_i\right)$$

A partir de las ecuaciones (2.30), (2.31) y (2.35), las estimaciones de la sensibilidad de T_1 y T_2 son 0.59 y 0.58 respectivamente y sus varianzas correspondientes 0.0182 y 0.0148. El coeficiente de correlación estimado de las dos sensibilidades es 0.730. El intervalo de confianza al 95% para la diferencia de sensibilidades es

$$Se_1 - Se_2 \in \left(-0.71, 0.91\right)$$

Por lo tanto las sensibilidades del nuevo test diagnóstico y del test diagnóstico estándar no pueden ser consideradas diferentes.

Aplicando las ecuaciones (2.32), (2.33) y (1.37), las estimaciones puntuales de las especificidades de T_1 y T_2 son 0.9346 y 0.8858, respectivamente, y sus varianzas correspondientes 0.000142 y 0.00009, y el coeficiente de correlación estimado de las dos especificidades es 0.826. El intervalo de confianza al 95% para la diferencia de especificidades es

$$Sp_1 - Sp_2 \in \left(0.036, 0.062\right)$$

Por lo que se rechaza la hipótesis de igualdad de especificidades de los dos test, siendo la especificidad del nuevo test mayor que la del test estándar.

2.2. COMPARACIÓN DE LAS RAZONES DE VEROSIMILITUDES EN PRESENCIA DE VERIFICACIÓN PARCIAL.

Como ya se expuso en el Capítulo 1 la razón de verosimilitud se define como la razón entre la probabilidad de un resultado del test diagnóstico en la población enferma y la probabilidad del mismo resultado del test diagnóstico en la población no enferma. Para cada uno de los posibles resultados del test diagnóstico se define una razón de verosimilitud, siendo cada una de ellas una función simple de la sensibilidad y de la especificidad del test diagnóstico, representando una de las medidas más usadas actualmente para evaluar un test diagnóstico. Ya se han visto los tests de hipótesis deducidos por Zhou (1998) para comparar las sensibilidades y las especificidades de dos tests diagnósticos binarios en presencia de verificación parcial. De forma semejante Roldán Nofuentes y Luna del Castillo (2005) deducen tests de hipótesis para comparar las razones de verosimilitud de dos tests diagnósticos binarios cuando la verificación parcial está presente.

2.2.1. Estimadores de máxima verosimilitud de las razones de verosimilitudes en presencia de verificación parcial.

Se supone de nuevo que la probabilidad de seleccionar a un paciente para verificar su estado de enfermedad solo depende de los resultados de los tests diagnósticos, se puede considerar por tanto que se cumple la hipótesis MAR. Se aplican dos tests diagnósticos a una muestra aleatoria de *n* pacientes y los datos se disponen como en la Tabla 2.1. En la misma situación que en el Apartado 2.1. Cuando el resultado del test *k* es positivo su razón de verosimilitud se define (Pepe, 2003) como el cociente entre la probabilidad de clasificar correctamente a un paciente enfermo y la probabilidad de clasificar erróneamente a un paciente no enfermo, es decir

$$LR_k^+ = \frac{P\left(T_k = 1 \middle| D = 1\right)}{P\left(T_k = 1 \middle| D = 0\right)} = \frac{Se_k}{1 - Sp_k} \tag{2.38}$$

Cuando el resultado del test es negativo su razón de verosimilitud es

$$LR_k^- = \frac{P\left(T_k = 0 \middle| D = 1\right)}{P\left(T_k = 0 \middle| D = 0\right)} = \frac{1 - Se_k}{Sp_k} \tag{2.39}$$

y se interpreta como el cociente entre la probabilidad de clasificar incorrectamente a un paciente enfermo y la probabilidad de clasificar correctamente a un paciente no enfermo.

Aplicando en las ecuaciones (2.38) y (2.39) las estimaciones de los parámetros θ_{ij} y η_{ij} obtenidas en las ecuaciones (2.5) y (2.6) las razones de verosimilitud del test 1 se pueden escribir como:

$$\begin{aligned} LR_1^- &= \left(\frac{1 - \sum_{i,j=0}^{1} \theta_{ij}\eta_{ij}}{\sum_{i,j=0}^{1} \theta_{ij}\eta_{ij}}\right)\left(\frac{\sum_{j=0}^{1} \theta_{0j}\eta_{0j}}{\sum_{j=0}^{1} \left(1 - \theta_{0j}\right)\eta_{0j}}\right) \\ LR_1^+ &= \left(\frac{1 - \sum_{i,j=0}^{1} \theta_{ij}\eta_{ij}}{\sum_{i,j=0}^{1} \theta_{ij}\eta_{ij}}\right)\left(\frac{\sum_{j=0}^{1} \theta_{1j}\eta_{1j}}{\sum_{j=0}^{1} \left(1 - \theta_{1j}\right)\eta_{1j}}\right) \end{aligned} \tag{2.40}$$

De forma semejante, las razones de verosimilitud para el test diagnóstico 2 son:

$$\begin{aligned} LR_2^- &= \left(\frac{1 - \sum_{i,j=0}^{1} \theta_{ij}\eta_{ij}}{\sum_{i,j=0}^{1} \theta_{ij}\eta_{ij}}\right)\left(\frac{\sum_{i=0}^{1} \theta_{i0}\eta_{i0}}{\sum_{i=0}^{1} \left(1 - \theta_{i0}\right)\eta_{i0}}\right) \\ LR_2^+ &= \left(\frac{1 - \sum_{i,j=0}^{1} \theta_{ij}\eta_{ij}}{\sum_{i,j=0}^{1} \theta_{ij}\eta_{ij}}\right)\left(\frac{\sum_{i=0}^{1} \theta_{i1}\eta_{i1}}{\sum_{i=0}^{1} \left(1 - \theta_{i1}\right)\eta_{i1}}\right) \end{aligned} \tag{2.41}$$

Sustituyendo los estimadores de θ_{ij} y η_{ij} dados en las ecuaciones (2.5) y (2.6) en las ecuaciones (2.40) se consiguen los estimadores máximo verosímiles de LR_1^+ y LR_1^-:

$$
\begin{aligned}
\widehat{LR_1^+} &= \left(\frac{\sum_{i,j=0}^{1} \frac{r_{ij}}{s_{ij}+r_{ij}} n_{ij}}{\sum_{i,j=0}^{1} \frac{s_{ij}}{s_{ij}+r_{ij}} n_{ij}} \right) \left(\frac{\sum_{j=0}^{1} \frac{s_{1j}}{s_{1j}+r_{1j}} n_{1j}}{\sum_{j=0}^{1} \frac{r_{1j}}{s_{1j}+r_{1j}} n_{1j}} \right) \\
\widehat{LR_1^-} &= \left(\frac{\sum_{i,j=0}^{1} \frac{r_{ij}}{s_{ij}+r_{ij}} n_{ij}}{\sum_{i,j=0}^{1} \frac{s_{ij}}{s_{ij}+r_{ij}} n_{ij}} \right) \left(\frac{\sum_{j=0}^{1} \frac{s_{0j}}{s_{0j}+r_{0j}} n_{0j}}{\sum_{j=0}^{1} \frac{r_{0j}}{s_{0j}+r_{0j}} n_{0j}} \right)
\end{aligned}
\qquad (2.42)
$$

y sustituyendo los estimadores de θ_{ij} y η_{ij} dados en las ecuaciones (2.5) y (2.6) en las ecuaciones (2.41) se consiguen los estimadores máximo verosímiles de LR_2^+ y LR_2^-:

$$
\begin{aligned}
\widehat{LR_2^+} &= \left(\frac{\sum_{i,j=0}^{1} \frac{r_{ij}}{s_{ij}+r_{ij}} n_{ij}}{\sum_{i,j=0}^{1} \frac{s_{ij}}{s_{ij}+r_{ij}} n_{ij}} \right) \left(\frac{\sum_{i=0}^{1} \frac{s_{i1}}{s_{i1}+r_{i1}} n_{i1}}{\sum_{i=0}^{1} \frac{r_{i1}}{s_{i1}+r_{i1}} n_{i1}} \right) \\
\widehat{LR_2^-} &= \left(\frac{\sum_{i,j=0}^{1} \frac{r_{ij}}{s_{ij}+r_{ij}} n_{ij}}{\sum_{i,j=0}^{1} \frac{s_{ij}}{s_{ij}+r_{ij}} n_{ij}} \right) \left(\frac{\sum_{i=0}^{1} \frac{s_{i0}}{s_{i0}+r_{i0}} n_{i0}}{\sum_{i=0}^{1} \frac{r_{i0}}{s_{i0}+r_{i0}} n_{i0}} \right)
\end{aligned}
\qquad (2.43)
$$

Como LR_1^+ y LR_2^+ son funciones de θ_{ij} y η_{ij} aplicando el método delta (Barndorff-Nielsen y Cox, 1989, Teorema 2.6) se consigue el elemento (*r*,*s*)-ésimo de la matriz de covarianzas asintótica de LR_1^+ y LR_2^+.

$$
\frac{\partial\left(LR_1^+, LR_2^+\right)'}{\partial\theta} I_\theta^{-1} \frac{\partial\left(LR_1^+, LR_2^+\right)}{\partial\theta} + \frac{\partial\left(LR_1^+, LR_2^+\right)'}{\partial\eta} I_\eta^{-1} \frac{\partial\left(LR_1^+, LR_2^+\right)}{\partial\eta}
$$

Donde I_θ^{-1} y I_η^{-1} son (Zhou, 1998)

$$I_\theta^{-1} = diag\left\{\frac{\theta_{ij}^2\left(1-\theta_{ij}\right)^2}{s_{ij}\left(1-\theta_{ij}\right)^2 + r_{ij}\theta_{ij}^2}\right\},\ i,j=0,1$$

$$I_\eta^{-1} = diag\left(\frac{\eta_{00}^2}{n_{00}},\frac{\eta_{01}^2}{n_{01}},\frac{\eta_{10}^2}{n_{10}}\right) - \frac{1}{\sum_{i,j=0}^{1}\frac{\eta_{ij}^2}{n_{ij}}}\left(\frac{\eta_{00}^2}{n_{00}},\frac{\eta_{01}^2}{n_{01}},\frac{\eta_{10}^2}{n_{10}}\right)'\left(\frac{\eta_{00}^2}{n_{00}},\frac{\eta_{01}^2}{n_{01}},\frac{\eta_{10}^2}{n_{10}}\right)$$

Mediante operaciones matriciales se obtiene la expresión del elemento (r,s)-ésimo la matriz de covarianzas asintótica de LR_1^+ y LR_2^+.

$$\sigma_{rs} = \sum_{i,j=0}^{1}\frac{\theta_{ij}^2\left(1-\theta_{ij}\right)^2}{s_{ij}\left(1-\theta_{ij}\right)^2 + r_{ij}\theta_{ij}^2}\frac{\partial LR_r^+}{\partial\theta_{ij}}\frac{\partial LR_s^+}{\partial\theta_{ij}} + \sum_{(i,j)\neq(1,1)}\frac{\eta_{ij}^2}{n_{ij}}\frac{\partial LR_r^+}{\partial\eta_{ij}}\frac{\partial LR_s^+}{\partial\eta_{ij}} - \frac{1}{\sum_{i,j=0}^{1}\frac{\eta_{ij}^2}{n_{ij}}}\left(\sum_{(i,j)\neq(1,1)}\frac{\eta_{ij}^2}{n_{ij}}\frac{\partial LR_r^+}{\partial\eta_{ij}}\right)\left(\sum_{(i,j)\neq(1,1)}\frac{\eta_{ij}^2}{n_{ij}}\frac{\partial LR_s^+}{\partial\eta_{ij}}\right) \tag{2.44}$$

Donde las derivadas parciales de LR_k^+ respecto de $\theta = \left(\theta_{00},\theta_{01},\theta_{10},\theta_{11}\right)$ y $\eta = \left(\eta_{00},\eta_{01},\eta_{10}\right)$ son:

$$\frac{\partial LR_1^+}{\partial\theta_{0j}} = -\eta_{0j}\frac{LR_1^+}{p(1-p)},\quad \frac{\partial LR_1^+}{\partial\theta_{1j}} = \eta_{1j}\frac{LR_1^+}{p}\left(\frac{1}{Se_1}+\frac{p}{(1-p)(1-Sp_1)}-\frac{1}{1-p}\right),\ j=0,1,$$

$$\frac{\partial LR_1^+}{\partial\eta_{0j}} = \frac{LR_1^+}{p}\left(\frac{\theta_{11}-\theta_{0j}}{1-p}-\frac{\theta_{11}}{Se_1}+\frac{p\left(1-\theta_{11}\right)}{(1-p)(1-Sp_1)}\right),\ j=0,1,$$

$$\frac{\partial LR_1^+}{\partial\eta_{10}} = \left(\theta_{10}-\theta_{11}\right)\frac{LR_1^+}{p}\left(\frac{1}{Se_1}+\frac{p}{(1-p)(1-Sp_1)}-\frac{1}{(1-p)}\right)$$

y

$$\frac{\partial LR_2^+}{\partial\theta_{i0}} = -\eta_{i0}\frac{LR_2^+}{p(1-p)},\quad \frac{\partial LR_2^+}{\partial\theta_{i1}} = \eta_{i1}\frac{LR_2^+}{p}\left(\frac{1}{Se_2}+\frac{p}{(1-p)(1-Sp_2)}-\frac{1}{1-p}\right),\ i=0,1,$$

$$\frac{\partial LR_2^+}{\partial\eta_{i0}} = \frac{LR_2^+}{p}\left(\frac{\theta_{11}-\theta_{i0}}{1-p}-\frac{\theta_{11}}{Se_2}+\frac{p\left(1-\theta_{11}\right)}{(1-p)(1-Sp_2)}\right),\ i=0,1,$$

$$\frac{\partial LR_2^+}{\partial\eta_{01}} = \left(\theta_{01}-\theta_{11}\right)\frac{LR_2^+}{p}\left(\frac{1}{Se_2}+\frac{p}{(1-p)(1-Sp_2)}-\frac{1}{(1-p)}\right)$$

Por el Teorema de Slutsky (Jonson y Kotz (1993)) el estadístico para el test de hipótesis de la igualdad de las razones de verisimilitud cuando los dos test han dado positivo

$$H_0 : LR_1^+ = LR_2^+$$
$$H_1 : LR_1^+ \neq LR_2^+$$

es

$$z_{\exp} = \frac{\widehat{LR_1^+} - \widehat{LR_2^+}}{\sqrt{\hat{V}ar\left(\widehat{LR_1^+}\right) + \hat{V}ar\left(\widehat{LR_2^+}\right) - 2\hat{C}ov\left(\widehat{LR_1^+}, \widehat{LR_2^+}\right)}} \xrightarrow[n\to\infty]{} N(0,1). \tag{2.45}$$

De forma similar se puede deducir el test para comparar las razones de verosimilitud cuando los dos test han dado resultados negativos.

$$H_0 : LR_1^- = LR_2^-$$
$$H_1 : LR_1^- \neq LR_2^-$$

$$z_{\exp} = \frac{\widehat{LR_1^-} - \widehat{LR_2^-}}{\sqrt{\hat{V}ar\left(\widehat{LR_1^-}\right) + \hat{V}ar\left(\widehat{LR_2^-}\right) - 2\hat{C}ov\left(\widehat{LR_1^-}, \widehat{LR_2^-}\right)}} \xrightarrow[n\to\infty]{} N(0,1). \tag{2.46}$$

2.2.1.1. Aplicación a un estudio de la enfermedad de Alzheimer.

Para ver como funcionan los resultados obtenidos se aplican estos a los datos de los pacientes de Alzheimer mayores de 75 años de la Tabla 2.2. A estos pacientes se les aplican dos test diagnósticos binarios, el test 1 es un nuevo test diagnóstico y el test 2 es el test diagnóstico estándar.

Cuando los dos test tienen resultados positivos, los estimadores de las razones de verosimilitud son $\widehat{LR_1^+} = 8.11$ y $\widehat{LR_2^+} = 3.81$, las varianzas y covarianza estimadas son $\hat{V}ar\left(\widehat{LR_1^+}\right) = 2.92$, $\hat{V}ar\left(\widehat{LR_2^+}\right) = 0.39$ y $\hat{C}ov\left(\widehat{LR_1^+}, \widehat{LR_2^+}\right) = 0.38$.

El valor del estadístico para el test de hipótesis de igualdad de razones de verosimilitud cuando los tests son positivos es 2.69 (P < 1%) y el intervalo de confianza al 95% para la diferencia de razones de verosimilitud $LR_1^+ - LR_2^+$ es (1.17, 7.43).

Por lo tanto cuando los dos tests son positivos el nuevo test es preferible al estándar. Un resultado positivo en el nuevo test es más indicativo de la presencia de enfermedad que un resultado positivo en el test estándar.

Cuando los dos tests tienen resultados negativos, los estimadores de las razones de verosimilitud son $\widehat{LR_1^-} = 0.30$ y $\widehat{LR_2^-} = 0.25$, las varianzas y covarianzas estimadas son $\hat{V}ar\left(\widehat{LR_1^-}\right) = 0.00695$, $\hat{V}ar\left(\widehat{LR_2^-}\right) = 0.01434$ y $\hat{C}ov\left(\widehat{LR_1^-}, \widehat{LR_2^-}\right) = -0.00243$.

El valor del estadístico para el test de hipótesis de igualdad de razones de verosimilitud cuando los tests son negativos es 0.31 (P = 0.755) y el intervalo de confianza al 95% para la diferencia de razones de verosimilitud $LR_1^- - LR_2^-$ es (-0.27, 0.37).

Por lo tanto no hay evidencias para rechazar la hipótesis de igualdad de razones de verosimilitud cuando los resultados son negativos.

2.2.2. Estimadores de máxima verosimilitud de las razones de verosimilitudes en presencia de verificación parcial con covariables.

A todos los individuos de la muestra, verificados y no verificados, se les observa un vector discreto de covariables *X*. Se asume que la probabilidad de seleccionar un paciente para la verificación depende solo de los resultados de los tests diagnósticos y del vector de covariables *X*. Se supone que el vector discreto de covariables *X* tiene un número *I* de patrones diferentes de covariables, $x_i = \left(x_{i0}, x_{i1}, ..., x_{ik}\right)$ es el i-ésimo patrón de covariable de k covariables, con $x_{i0} = 1$ e $i = 1,...,I$ y $\xi_i = P\left(X = x_i\right)$.

Los estimadores de máxima verosimilitud de las razones de verosimilitud se obtienen fácilmente sin más que sustituir las expresiones de las sensibilidades y de las especificidades estimadas, fórmulas (2.29) hasta (2.33) en las ecuaciones (2.38) y (2.39). Estos estimadores son de la forma:

$$\widehat{LR_1^+} = \left(\frac{1 - \sum_{i=1}^{I} \sum_{j,l=0}^{1} \hat{\theta}_{ijl} \hat{\eta}_{ijl} \hat{\xi}_i}{\sum_{i=1}^{I} \sum_{j,l=0}^{1} \hat{\theta}_{ijl} \hat{\eta}_{ijl} \hat{\xi}_i} \right) \left(\frac{\sum_{i=1}^{I} \sum_{l=0}^{1} \hat{\theta}_{i1l} \hat{\eta}_{i1l} \hat{\xi}_i}{1 - \sum_{i=1}^{I} \sum_{l=0}^{1} \hat{\eta}_{i0l} \hat{\xi}_i - \sum_{i=1}^{I} \sum_{l=0}^{1} \hat{\theta}_{i1l} \hat{\eta}_{i1l} \hat{\xi}_i} \right) \tag{2.47}$$

$$\widehat{LR_1^-} = \left(\frac{1 - \sum_{i=1}^{I} \sum_{j,l=0}^{1} \hat{\theta}_{ijl} \hat{\eta}_{ijl} \hat{\xi}_i}{\sum_{i=1}^{I} \sum_{j,l=0}^{1} \hat{\theta}_{ijl} \hat{\eta}_{ijl} \hat{\xi}_i} \right) \left(\frac{\sum_{i=1}^{I} \sum_{l=0}^{1} \hat{\theta}_{i0l} \hat{\eta}_{i0l} \hat{\xi}_i}{\sum_{i=1}^{I} \sum_{l=0}^{1} \left(1 - \hat{\theta}_{i0l}\right) \hat{\eta}_{i0l} \hat{\xi}_i} \right) \tag{2.48}$$

para el test 1. Y

$$\widehat{LR_2^+} = \left(\frac{1 - \sum_{i=1}^{I} \sum_{j,l=0}^{1} \hat{\theta}_{ijl} \hat{\eta}_{ijl} \hat{\xi}_i}{\sum_{i=1}^{I} \sum_{j,l=0}^{1} \hat{\theta}_{ijl} \hat{\eta}_{ijl} \hat{\xi}_i} \right) \left(\frac{\sum_{i=1}^{I} \sum_{l=0}^{1} \hat{\theta}_{ij1} \hat{\eta}_{ij1} \hat{\xi}_i}{1 - \sum_{i=1}^{I} \sum_{l=0}^{1} \hat{\eta}_{ij0} \hat{\xi}_i - \sum_{i=1}^{I} \sum_{l=0}^{1} \hat{\theta}_{ij1} \hat{\eta}_{ij1} \hat{\xi}_i} \right) \tag{2.49}$$

$$\widehat{LR_2^-} = \left(\frac{1 - \sum_{i=1}^{I} \sum_{j,l=0}^{1} \hat{\theta}_{ijl} \hat{\eta}_{ijl} \hat{\xi}_i}{\sum_{i=1}^{I} \sum_{j,l=0}^{1} \hat{\theta}_{ijl} \hat{\eta}_{ijl} \hat{\xi}_i} \right) \left(\frac{\sum_{i=1}^{I} \sum_{l=0}^{1} \hat{\theta}_{ij0} \hat{\eta}_{ij0} \hat{\xi}_i}{\sum_{i=1}^{I} \sum_{l=0}^{1} \left(1 - \hat{\theta}_{ij0}\right) \hat{\eta}_{ij0} \hat{\xi}_i} \right) \tag{2.50}$$

para el test 2.

Como las razones de verosimilitud son funciones de α, β y ξ las matrices de convarianzas asintóticas se obtienen aplicando el método delta (Barndorff-Nielsen y Cox, 1989, Teorema 2.6):

$$\begin{aligned} \Sigma_{LR} = {} & \frac{\partial\left(LR_1, LR_2\right)'}{\partial \alpha} I_{\alpha}^{-1} \frac{\partial\left(LR_1, LR_2\right)}{\partial \alpha} + \frac{\partial\left(LR_1, LR_2\right)'}{\partial \beta} I_{\beta}^{-1} \frac{\partial\left(LR_1, LR_2\right)}{\partial \beta} + \\ & \frac{\partial\left(LR_1, LR_2\right)'}{\partial \xi} I_{\xi}^{-1} \frac{\partial\left(LR_1, LR_2\right)}{\partial \xi}, \end{aligned} \tag{2.51}$$

evaluadas en $\alpha = \hat{\alpha}$, $\beta = \hat{\beta}$ y $\xi = \hat{\xi}$.

Las matrices de covarianzas de las razones de verosimilitud se pueden estimar también usando el método delta en los parámetros sensibilidad y especificidad ya que estas son funciones de la sensibilidad y de la especificidad. Las matrices de covarianzas asintóticas son:

$$\Sigma_{LR} = \frac{\partial\left(LR_1, LR_2\right)'}{\partial Se} \Sigma_{Se} \frac{\partial\left(LR_1, LR_2\right)}{\partial Se} + \frac{\partial\left(LR_1, LR_2\right)'}{\partial Sp} \Sigma_{Sp} \frac{\partial\left(LR_1, LR_2\right)}{\partial Sp} \qquad (2.52)$$

evaluadas en $Se = \hat{S}e$ y $Sp = \hat{S}p$.

2.2.2.1. Aplicación a un estudio de la enfermedad de Alzheimer.

Utilizando también los datos de la Tabla 2.2. la edad es una covariable que afecta a la probabilidad de seleccionar a un paciente para que sea verificado su estado de enfermedad. Para el i-ésimo paciente la covariable $x_i = 1$ si este paciente tiene más de 75 años y $x_i = 0$ si el paciente tiene menos de 75 años.

Aplicando los resultados obtenidos, cuando los dos tests tienen resultados positivos $\widehat{LR_1^+} = 9.021$ y $\widehat{LR_2^+} = 5.079$. Las varianzas y covarianza son $\hat{V}ar\left(\widehat{LR_1^+}\right) = 6.957$, $\hat{V}ar\left(\widehat{LR_2^+}\right) = 1.312$ y $\hat{C}ov\left(\widehat{LR_1^+}, \widehat{LR_2^+}\right) = 2.177$. El valor del estadístico para el test de hipótesis para comparar las razones de verosimilitud con covariables es 1.99 (P = 0.047), el intervalo de confianza al 95% para $LR_1^+ - LR_2^+$ es (0.064, 7.82).

Por lo tanto la razón de verosimilitud del nuevo test es mayor que la del test estándar. Un resultado positivo en el nuevo test diagnóstico es más indicativo de la presencia de la enfermedad que un resultado positivo en el test diagnóstico estándar.

Cuando los resultados de los dos tests diagnósticos son negativos, las razones de verosimilitud estimadas son $\widehat{LR_1^-} = 0.439$ y $\widehat{LR_2^-} = 0.474$. Las varianzas y covarianza son $\hat{V}ar\left(\widehat{LR_1^-}\right) = 0.021$, $\hat{V}ar\left(\widehat{LR_2^-}\right) = 0.019$ y $\hat{C}ov\left(\widehat{LR_1^-}, \widehat{LR_2^-}\right) = 0.015$. El valor del estadístico para el test de hipótesis es 0.35 (P = 0.975), el intervalo de confianza al 95% para $LR_1^- - LR_2^-$ es (-0.161, 0.231).

Por lo tanto no hay evidencia significativa para rechazar la hipótesis de que el nuevo test y el estándar tengan la misma razón de verosimilitud cuando los resultados de los dos tests son negativos.

2.3. COMPARACIÓN DE LOS VALORES PREDICTIVOS EN PRESENCIA DE VERIFICACIÓN PARCIAL.

El valor predictivo positivo (*PPV*) es la probabilidad de que un paciente enfermo de un resultado positivo en el test diagnóstico y el valor predictivo negativo (*PNV*) es la probabilidad de que un paciente no enfermo de un resultado negativo en el test diagnóstico. Como ya se dijo los valores predictivos no solo dependen de la sensibilidad y de la especificidad del test diagnóstico en pacientes enfermos y no enfermos, depende también de la prevalencia de la enfermedad en la población.

Mientras que la sensibilidad y la especificidad cuantifican como de bien refleja el test el verdadero estado de enfermedad, los valores predictivos cuantifican el valor clínico del test diagnóstico, el paciente y el médico están más interesados en saber como de probable es que la enfermedad esté presente dado el resultado en el test.

En la práctica clínica uno de los principales problemas cuando se estudian métodos diagnósticos es la comparación entre la exactitud de dos tests diagnósticos cuando ambos han sido aplicados a la misma muestra de pacientes. La comparación de los valores predictivos no está bien desarrollada en el área estadística. Bennett (1972) propuso un método para comparar los valores predictivos basado en la distribución Chi-cuadrado, sin embargo su método no compara realmente los valores predictivos (ver Leisenring et al, 2000). Leisenring et al (2000) propusieron otro método basado en un modelo de regresión marginal para comparar los valores predictivos de dos tests en diseños apareados. Roldán Nofuentes y Luna del Castillo (2007) deducen un test de hipótesis para comparar los valores predictivos de dos tests diagnósticos cuando ambos son aplicados a la misma muestra de pacientes en presencia de verificación parcial, cuando el proceso de verificación solo depende de los resultados de los test diagnósticos. Estudian además el efecto de la verificación parcial en los estimadores simples con el objetivo de determinar las condiciones en las que los valores predictivos se pueden comparar, en presencia de verificación parcial, usando los resultados de Leisenring et al (2000).

2.3.1. Estimadores de máxima verosimilitud de los valores predictivos en presencia de verificación parcial.

Se aplican dos tests diagnósticos a una muestra de n pacientes y los datos se disponen como en la Tabla 2.1. En la misma situación que en el Apartado 2.1. Los valores predichos positivo y negativo de cada test diagnóstico son:

$$PPV_k = P\left(D=1 \middle| T_k = 1\right) \tag{2.53}$$

$$PNV_k = P\left(D=0 \middle| T_k = 0\right) \tag{2.54}$$

En términos de la sensibilidad, la especificidad y de la prevelencia de la enfermedad se pueden escribir como:

$$PPV_k = \frac{pSe_k}{pSe_k + (1-p)(1-Sp_k)} \tag{2.55}$$

$$PNV_k = \frac{(1-p)Sp_k}{(1-p)Sp_k + p(1-Se_k)} \tag{2.56}$$

Si la probabilidad de seleccionar a un paciente para verificación depende solo del resultado de los tests se pueden obtener los estimadores de máxima verosimilitud de los valores predichos.

Sean θ_{ij} y η_{ij} las probabilidades definidas como en las ecuaciones (2.1) y (2.2) donde $\eta_{11} = 1 - \eta_{00} - \eta_{10} - \eta_{01}$. En términos de estas probabilidades los valores predictivos se puede escribir como:

$$PPV_1 = \frac{\sum_{j=0}^{1} \theta_{1j}\eta_{1j}}{\sum_{j=0}^{1} \eta_{1j}}$$
$$PNV_1 = \frac{\sum_{j=0}^{1} \left(1-\theta_{0j}\right)\eta_{0j}}{\sum_{j=0}^{1} \eta_{0j}} \tag{2.57}$$

para el test diagnóstico 1.

$$PPV_2 = \frac{\sum_{i=0}^{1} \theta_{i1}\eta_{i1}}{\sum_{i=0}^{1} \eta_{i1}}$$
$$PNV_2 = \frac{\sum_{i=0}^{1} \left(1-\theta_{i0}\right)\eta_{i0}}{\sum_{i=0}^{1} \eta_{i0}} \tag{2.58}$$

para el test diagnóstico 2.

Estas expresiones son equivalentes a las deducidas por Pepe (2003). Los estimadores de máxima verosimilitud de θ_{ij} y η_{ij} deducidos por Zhou, fórmulas (2.5) y (2.6) se sustituyen en las ecuaciones (2.57) y (2.58), y por el Teorema de Zehna (Zehna, 1966), los estimadores de máxima verosimilitud de los valores predictivos son:

$$\widehat{PPV_1} = \frac{n_{11}s_{11}m_{10} + n_{10}s_{10}m_{11}}{\left(n_{11}+n_{10}\right)m_{11}m_{10}}$$
$$\widehat{PNV_1} = \frac{n_{01}r_{01}m_{00} + n_{00}r_{00}m_{01}}{\left(n_{01}+n_{00}\right)m_{01}m_{00}} \tag{2.59}$$

para el test 1. Y

$$\widehat{PPV_2} = \frac{n_{11}s_{11}m_{01} + n_{01}s_{01}m_{11}}{\left(n_{11}+n_{01}\right)m_{11}m_{01}}$$
$$\widehat{PNV_2} = \frac{n_{10}r_{10}m_{00} + n_{00}r_{00}m_{10}}{\left(n_{10}+n_{00}\right)m_{10}m_{00}} \tag{2.60}$$

para el test 2. Donde $m_{ij} = s_{ij} + r_{ij}$.

Como los valores predictivos son funciones de θ_{ij} y η_{ij} aplicando el método delta (Barndorff-Nielsen y Cox, 1989, Teorema 2.6) se obtiene el elemento (*r*,*s*)-ésimo de la matriz de varianzas-covarianzas asintótica de los valores predictivos.
La matriz de varianzas-covarianzas asintótica de PV_1 y PV_2 es

$$\frac{\partial\left(PV_1,PV_2\right)'}{\partial\theta}I_\theta^{-1}\frac{\partial\left(PV_1,PV_2\right)}{\partial\theta}+\frac{\partial\left(PV_1,PV_2\right)'}{\partial\eta}I_\eta^{-1}\frac{\partial\left(PV_1,PV_2\right)}{\partial\eta}$$

Donde PV_1 y PV_2 son en general los valores predictivos , positivos o negativos, de cada uno de los tests , I_θ^{-1} y I_η^{-1} son las matrices inversas de las matrices de información de Fisher de θ y η, dadas por las ecuaciones

$$I_\theta^{-1}=diag\left\{\frac{\theta_{ij}^2\left(1-\theta_{ij}\right)^2}{s_{ij}\left(1-\theta_{ij}\right)^2+r_{ij}\theta_{ij}^2}\right\},\ i,j=0,1$$

$$I_\eta^{-1}=diag\left(\frac{\eta_{00}^2}{n_{00}},\frac{\eta_{01}^2}{n_{01}},\frac{\eta_{10}^2}{n_{10}}\right)-\frac{1}{\sum\limits_{i,j=0}^{1}\frac{\eta_{ij}^2}{n_{ij}}}\left(\frac{\eta_{00}^2}{n_{00}},\frac{\eta_{01}^2}{n_{01}},\frac{\eta_{10}^2}{n_{10}}\right)'\left(\frac{\eta_{00}^2}{n_{00}},\frac{\eta_{01}^2}{n_{01}},\frac{\eta_{10}^2}{n_{10}}\right)$$

Que ya han sido utilizadas en los apartados anteriores. Después de varias operaciones con la matriz de varianzas- covarianzas se obtiene la expresión:

$$\begin{aligned}\sigma_{rs}=&\sum_{i,j=0}^{1}\frac{\theta_{ij}^2\left(1-\theta_{ij}\right)^2}{s_{ij}\left(1-\theta_{ij}\right)^2+r_{ij}\theta_{ij}^2}\frac{\partial PV_r}{\partial\theta_{ij}}\frac{\partial PV_s}{\partial\theta_{ij}}+\sum_{(i,j)\neq(1,1)}\frac{\eta_{ij}^2}{n_{ij}}\frac{\partial PV_r}{\partial\eta_{ij}}\frac{\partial PV_s}{\partial\eta_{ij}}-\\&\frac{1}{\sum\limits_{i,j=0}^{1}\frac{\eta_{ij}^2}{n_{ij}}}\left(\sum_{(i,j)\neq(1,1)}\frac{\eta_{ij}^2}{n_{ij}}\frac{\partial PV_r}{\partial\eta_{ij}}\right)\left(\sum_{(i,j)\neq(1,1)}\frac{\eta_{ij}^2}{n_{ij}}\frac{\partial PV_s}{\partial\eta_{ij}}\right),\end{aligned}\qquad(2.61)$$

Donde las derivadas parciales de PV_k con respecto a $\theta=\left(\theta_{00},\theta_{01},\theta_{10},\theta_{11}\right)$ y $\eta=\left(\eta_{00},\eta_{01},\eta_{10}\right)$ son, para el caso de los valores predictivos positivos:

$$\frac{\partial PPV_1}{\partial \theta_{0j}} = 0 \ , \ \frac{\partial PPV_1}{\partial \theta_{1j}} = \frac{\eta_{1j}}{1-\eta_{00}-\eta_{01}} \ , \ \frac{\partial PPV_1}{\partial \eta_{10}} = \frac{\theta_{10}-\theta_{11}}{1-\eta_{00}-\eta_{01}},$$

$$\frac{\partial PPV_1}{\partial \eta_{0j}} = \frac{\theta_{10}\eta_{10}+\theta_{11}\left(1-\eta_{00}-\eta_{01}-\eta_{10}\right)}{\left(1-\eta_{00}-\eta_{01}\right)^2} - \frac{\theta_{11}}{1-\eta_{00}-\eta_{01}} \ , j=0,1,$$

$$\frac{\partial PPV_2}{\partial \theta_{i0}} = 0 \ , \ \frac{\partial PPV_2}{\partial \theta_{i1}} = \frac{\eta_{i1}}{1-\eta_{00}-\eta_{10}} \ , \ \frac{\partial PPV_2}{\partial \eta_{10}} = \frac{\theta_{01}-\theta_{11}}{1-\eta_{00}-\eta_{10}},$$

$$\frac{\partial PPV_2}{\partial \eta_{i0}} = \frac{\theta_{01}\eta_{01}+\theta_{11}\left(1-\eta_{00}-\eta_{01}-\eta_{10}\right)}{\left(1-\eta_{00}-\eta_{10}\right)^2} - \frac{\theta_{11}}{1-\eta_{00}-\eta_{10}} \ , i=0,1,$$

y para el caso de los valores predictivos negativos

$$\frac{\partial PNV_1}{\partial \theta_{0j}} = -\frac{\eta_{0j}}{\eta_{00}+\eta_{01}} \ , \ \frac{\partial PNV_1}{\partial \theta_{1j}} = 0 \ , \ \frac{\partial PNV_1}{\partial \eta_{10}} = 0$$

$$\frac{\partial PNV_1}{\partial \eta_{0j}} = \frac{1-\theta_{0j}}{\eta_{00}+\eta_{01}} - \frac{\left(1-\theta_{00}\right)\eta_{00}+\left(1-\theta_{01}\right)\eta_{01}}{\left(\eta_{00}+\eta_{01}\right)^2} \ , \ j=0,1,$$

$$\frac{\partial PNV_2}{\partial \theta_{i0}} = -\frac{\eta_{i0}}{\eta_{00}+\eta_{10}} \ , \ \frac{\partial PNV_2}{\partial \theta_{i1}} = 0 \ , \ \frac{\partial PNV_2}{\partial \eta_{01}} = 0,$$

$$\frac{\partial PNV_2}{\partial \eta_{i0}} = \frac{1-\theta_{i0}}{\eta_{00}+\eta_{10}} - \frac{\left(1-\theta_{00}\right)\eta_{00}+\left(1-\theta_{10}\right)\eta_{10}}{\left(\eta_{00}+\eta_{10}\right)^2} \ , i=0,1.$$

Por el teorema de Slutski, el estadístico para el test de hipótesis:

$$H_0 : PV_1 = PV_2$$
$$H_1 : PV_1 \neq PV_2$$

es de la forma:

$$z_{\exp} = \frac{\widehat{PV_1}-\widehat{PV_2}}{\sqrt{\widehat{Var}\left(\widehat{PV_1}\right)+\widehat{Var}\left(\widehat{PV_2}\right)-2\widehat{Cov}\left(\widehat{PV_1},\widehat{PV_2}\right)}} \xrightarrow[n\to\infty]{} N\left(0,1\right) \qquad (2.62)$$

2.3.2. Estimadores de máxima verosimilitud de los valores predictivos en presencia de verificación parcial con covariables.

Se supone la existencia de un vector de covariables X que es observado en todos los pacientes de la muestra. Si en esta situación se usa el enfoque propuesto en el apartado 2.3.1. el número de parámetros libres puede crecer de forma incontrolable con un crecimiento en el número de covariables debido al uso de distribuciones multinomiales sin restricciones (Zhou, 1998). La suposición de independencia condicional no es válida en este caso. Este problema tendrá solución en el caso en el que la probabilidad de seleccionar a un paciente para verificarle el estado de enfermedad dependa solo de los resultados de los dos tests y del vector de covariables X y no del estado de enfermedad verdadero.

El vector de covaraibles discretas X tiene un número I de diferentes patrones de covariables, donde $x_i = \left(x_{i0}, x_{i1}, ..., x_{ik}\right)$ es el i-ésimo patrón de covariable de k covariables, y $x_{i0} = 1$ e $i = 1,...,I$. θ_{ijl} y η_{ijl} se definen como en las ecuaciones (2.19) y (2.20) para $j,l = 0,1,$ $i = 1,...,I$, y donde $\alpha_{011} = \alpha_{111} = 0$ y β_3 es un vector $\left(k+1\right)\times 1$. El parámetro θ_{ijl} es modelado por una regresión logística y η_{ijl} por un modelo logit multinomial. Usando esta parametrización los valores predictivos positivos y negativo del test 1 se pueden escribir como:

$$PPV_1 = \frac{\sum_{i=1}^{I}\sum_{l=0}^{1}\theta_{i1l}\eta_{i1l}\xi_i}{1-\sum_{i=1}^{I}\sum_{l=0}^{1}\eta_{i0l}\xi_i} \text{ y } PNV_1 = \frac{\sum_{i=1}^{I}\sum_{l=0}^{1}\left(1-\theta_{i0l}\right)\eta_{i0l}\xi_i}{\sum_{i=1}^{I}\sum_{l=0}^{1}\eta_{i0l}\xi_i} \qquad (2.63)$$

Y los del test 2 como:

$$PPV_2 = \frac{\sum_{i=1}^{I}\sum_{j=0}^{1}\theta_{ij1}\eta_{ij1}\xi_i}{1-\sum_{i=1}^{I}\sum_{j=0}^{1}\eta_{ij0}\xi_i} \text{ y } PNV_2 = \frac{\sum_{i=1}^{I}\sum_{j=0}^{1}\left(1-\theta_{ij0}\right)\eta_{ij0}\xi_i}{\sum_{i=1}^{I}\sum_{j=0}^{1}\eta_{ij0}\xi_i} \qquad (2.64)$$

Los estimadores de θ_{ijl} y η_{ijl} se obtienen usando un software estadístico. El estimador de máxima verosimilitud de ξ_i es $\hat{\xi}_i = n_i/n$ (Zhou, 1998), donde n_i es el número total de pacientes con $\mathrm{X} = x_i$ y n es el número total de pacientes. Sustituyendo los estimadores de máxima verosimilitud de θ_{ijl}, η_{ijl} y ξ_i en las ecuaciones (2.63) y (2.64) se obtienen, por el teorema de Zehna, los estimadores de máxima verosimilitud de los valores predictivos cuando existen covariables.

Como los valores predictivos son funciones de α, β y ξ, aplicando el método delta (Barndorff-Nielsen y Cox, 1989, Teorema 2.6) se obtiene la matriz de covarianzas, que es de la forma:

$$\begin{gathered}\frac{\partial\left(PV_1,PV_2\right)'}{\partial\alpha}I_\alpha^{-1}\frac{\partial\left(PV_1,PV_2\right)}{\partial\alpha}+\frac{\partial\left(PV_1,PV_2\right)'}{\partial\beta}I_\beta^{-1}\frac{\partial\left(PV_1,PV_2\right)}{\partial\beta}+\\ \frac{\partial\left(PV_1,PV_2\right)'}{\partial\xi}I_\xi^{-1}\frac{\partial\left(PV_1,PV_2\right)}{\partial\xi},\end{gathered} \tag{2.65}$$

Evaluada en $\alpha = \hat{\alpha}$, $\beta = \hat{\beta}$ y $\xi = \hat{\xi}$, y donde PV es el valor predictivo positivo o negativo. En la ecuación (2.65) las matrices de información de Fisher I_α y I_β se calculan usando un software estadístico (por ejemplo SPSS o Stata) y la matriz de información de Fisher I_ξ es de la forma (2.27)

El estadístico para el test de hipótesis $H_0 : PV_1 = PV_2$ frente a $H_1 : PV_1 \neq PV_2$ es similar al obtenido en el Apartado 2.3.1.

2.3.3. Estimadores simples de los valores predictivos en presencia de verificación parcial.

Como ya se vio en el Capítulo 1 Zhou (1994) estudió el efecto de la verificación parcial en los valores predictivos de un test diagnóstico binario, y demostró que cuando el proceso de verificación solo depende de los resultado del test diagnóstico, los estimadores de máxima verosimilitud de los valores predictivos coinciden con sus respectivos estimadores simples (naive los denomina Zhou).

Cuando se comparan dos tests diagnósticos, usando solamente los individuos verificados, los estimadores simples de los valores predichos del test 1 son:

$$\widehat{PPV}_{1nv} = \frac{s_{11}+s_{10}}{m_{11}+m_{10}} \text{ y } \widehat{PNV}_{1nv} = \frac{r_{01}+r_{00}}{m_{01}+m_{00}} \tag{2.66}$$

y los del test 2 son:

$$\widehat{PPV}_{2nv} = \frac{s_{11}+s_{01}}{m_{11}+m_{01}} \text{ y } \widehat{PNV}_{2nv} = \frac{r_{10}+r_{00}}{m_{10}+m_{00}} \tag{2.67}$$

donde $m_{ij} = s_{ij} + r_{ij}$. Bajo la suposición MAR las probabilidades de seleccionar a un paciente para ser verificado es $\lambda_{ij} = P\left(V=1 \middle| T_1 = i, T_2 = j\right)$, $i, j = 0,1$. Fácilmente se puede demostrar que el estimador de máxima verosimilitud de λ_{ij} es:

$$\hat{\lambda}_{ij} = \frac{s_{ij}+r_{ij}}{n_{ij}} \tag{2.68}$$

En la situación expuesta en el apartado 2.3 no son válidos los resultados de Zhou (1994) ya que, en general, $P\left(V=1 \middle| T_1 = i\right) \neq \lambda_{i1} + \lambda_{i0}$ y $P\left(V=1 \middle| T_2 = j\right) \neq \lambda_{1j} + \lambda_{0j}$. En la Tabla 2.4 se muestran las distribuciones marginales de cada test diagnóstico. A partir de la distribución marginal del test 1 y bajo la suposición MAR $\left(P\left(V=1 \middle| D=1, T_1=i\right) = P\left(V=1 \middle| T_1 = i\right)\right)$ se consiguen los estimadores de máxima verosimilitud de las probabilidades de verificación que son $\hat{\lambda}_1 = \left(s_{11}+s_{10}+r_{11}+r_{10}\right)/\left(n_{11}+n_{10}\right)$ y $\hat{\lambda}_0 = \left(s_{01}+s_{00}+r_{01}+r_{00}\right)/\left(n_{01}+n_{00}\right)$. Es sencillo demostrar que, en general, $\hat{\lambda}_1 \neq \hat{\lambda}_{11} + \hat{\lambda}_{10}$ y $\hat{\lambda}_0 \neq \hat{\lambda}_{01} + \hat{\lambda}_{00}$, con $\hat{\lambda}_{ij}$ dado como en la ecuación (2.68). A partir del test 2 se obtiene resultados similares.

Por lo tanto, si en presencia de verificación parcial y bajo la suposición MAR se aplican dos tests binarios a todos los pacientes de una misma muestra aleatoria, la evaluación de cada test diagnóstico no se podrá llevar a cabo desde su distribución marginal, es decir, cada test diagnóstico no puede ser evaluado desde la tabla 3x2 correspondiente. La siguiente proposición da las condiciones bajo las cuales los estimadores de máxima verosimilitud de los valores predictivos coinciden con los estimadores simples de los valores predictivos.

Proposición

Bajo la suposición MAR, cuando $\hat{\lambda}_{11} = \hat{\lambda}_{10}$ $\left(\hat{\lambda}_{11} = \hat{\lambda}_{01}\right)$ el estimador de máxima verosimilitud del PPV del test 1 (test 2) coincide con su respectivo estimador simple, y cuando $\hat{\lambda}_{00} = \hat{\lambda}_{01}$ $\left(\hat{\lambda}_{00} = \hat{\lambda}_{10}\right)$ el estimador de máxima verosimilitud del PNV del test 1 (test 2) coinciden con su respectivo estimador simple.

Demostración:

El estimador de máxima verosimilitud del test 1 se puede escribir en términos de $\hat{\lambda}_{ij}$ como:

$$\widehat{PPV_1} = \frac{s_{11}\hat{\lambda}_{11} + s_{10}\hat{\lambda}_{10}}{\left(n_{10} + n_{11}\right)\hat{\lambda}_{11}\hat{\lambda}_{10}} \tag{2.69}$$

Sea $\lambda_1 = P\left(V = 1 \middle| T_1 = 1\right)$. Si $P\left(V = 1 \middle| T_1 = 1, T_2 = 1\right) = P\left(V = 1 \middle| T_1 = 1, T_2 = 0\right)$, entonces $\lambda_{11} = \lambda_{10} = \lambda_1$. El estimador de máxima verosimilitud de λ_1 es:

$$\hat{\lambda}_1 = \frac{s_{11} + s_{10} + r_{11} + r_{10}}{n_{11} + n_{10}} \tag{2.70}$$

Sustituyendo la ecuación (2.70) en la (2.69) se obtiene la expresión del estimador simple de PPV del test 1.

De forma semejante se puede demostrar para el resto de los valores predictivos.

Tabla 2.4. *Distribuciones marginales de la clasificación cruzada de los resultados del test con el estado de verificación y el estado de enfermedad.*

Distribución marginal del test 1		
	$T_1 = 1$	$T_1 = 0$
$V = 1$		
$D = 1$	$s_{11} + s_{10}$	$s_{01} + s_{00}$
$D = 0$	$r_{11} + r_{10}$	$r_{01} + r_{00}$
$V = 0$	$u_{11} + u_{10}$	$u_{01} + u_{00}$
Total	$n_{11} + n_{10}$	$n_{01} + n_{00}$
Distribución marginal del test 2		
	$T_2 = 1$	$T_2 = 0$
$V = 1$		
$D = 1$	$s_{11} + s_{01}$	$s_{10} + s_{00}$
$D = 0$	$r_{11} + r_{01}$	$r_{10} + r_{00}$
$V = 0$	$u_{11} + u_{01}$	$u_{10} + u_{00}$
Total	$n_{11} + n_{01}$	$n_{10} + n_{00}$

Si $\hat{\lambda}_{ij} = \hat{\lambda}$, los estimadores de máxima verosimilitud de los valores predichos coinciden con los estimadores simples y las comparaciones de los valores predichos se pueden realizar aplicando el método propuesto por Leisenring et al (2000). Aunque este resultado es interesante, representa un caso especial que es muy poco probable que ocurra ya que en la práctica todas las probabilidades λ_{ij} suelen ser diferentes. Cuando $\lambda_{ij} = 1$, $i, j = 0,1$ se está en la situación en la que todos los pacientes son verificados y por lo tanto no existe la verificación parcial, la evaluación y comparación de los valores predictivos de los tests diagnósticos se puede hacer usando los métodos propuestos en el Apartado 2.3 o el método de Leisenring et al.

2.3.4. Aplicación al diagnóstico de la estenosis coronaria.

La estenosis coronaria es una enfermedad de la arteria coronaria consistente en el estrechamiento o la obstrucción de la válvula aorta del corazón. Esta enfermedad puede estar causada por diferentes afecciones (fiebre reumática, calcificación de la válvula, enfermedad de la válvula, anomalías congénitas, …) y sus síntomas son también variados (debilidad, palpitaciones, dolores de pecho, tos, …). La prevalencia es más alta en hombres que en mujeres, es posible alcanzar porcentajes superiores al 50% en personas con más de 50 años. El diagnóstico se puede obtener usando una ecocardiografía con esfuerzo o una ecocardiografía con dobutamina. Como en toda enfermedad coronaria, los factores de riesgo de la estenosis son la hipertensión arterial, el colesterol alto, fumar de forma habitual, diabetes e historia familiar de enfermedades del corazón. La Tabla 2.5 muestra los datos obtenidos aplicando los dos tests diagnósticos a una muestra de 1550 hombres usando como gold estándar una angiografía coronaria. T_1 representa la respuesta de la ecocardiografía con esfuerzo y T_2 representa la respuesta de la ecocardiografía con dobutamina. Como la angiografía puede causar diferentes reacciones en los pacientes como son arritmias, embolismos, infecciones, trombos en la sangre, apoplejías, infartos, etc., no se verifican todos los pacientes.

Los datos se han obtenido en dos fases. En la primera fase se aplicaron los dos tests a todos los pacientes, en la segunda fase el gold estándar se aplicó solamente a un subgrupo de pacientes, dependiendo de los resultados de los dos tests diagnósticos y de los factores de riesgo. Por lo tanto el estudio corresponde a un diseño en dos fases. En este diseño un paciente con dos o más factores de riesgo tiene una probabilidad mayor de ser verificado que un paciente con un solo factor de riesgo o ninguno. Este estudio verifica por tanto la hipótesis MAR mencionada antes. De los 1550 pacientes 650 tienen dos o más factores de riesgo y 900 o no tienen ningún factor de riesgo o solamente uno, por lo tanto el número de factores de riesgo se puede tratar como una covariable binaria.

Tabla 2.5. *Datos del estudio sobre la estenosis coronaria.*

Dos o más factores de riesgo				
	$T_1 = 1$		$T_1 = 0$	
	$T_2 = 1$	$T_2 = 0$	$T_2 = 1$	$T_2 = 0$
$V = 1$				
$D = 1$	224	1	18	1
$D = 0$	38	32	6	35
$V = 0$	31	24	21	219
Total	293	57	45	255
Un factor de riesgo o ninguno				
	$T_1 = 1$		$T_1 = 0$	
	$T_2 = 1$	$T_2 = 0$	$T_2 = 1$	$T_2 = 0$
$V = 1$				
$D = 1$	37	0	0	0
$D = 0$	92	79	12	57
$V = 0$	16	70	15	522
Total	145	149	27	579

2.3.4.1. Análisis de los datos de estenosis coronaria en pacientes con dos o más fatores de riesgo.

Usando los pacientes con dos o más factores de riesgo las probabilidades de verificación son $\hat{\lambda}_{11} = 0.89$, $\hat{\lambda}_{10} = 0.58$, $\hat{\lambda}_{01} = 0.53$ y $\hat{\lambda}_{00} = 0.14$, y los estimadores de máxima verosimilitud de los valores predictivos positivos son $\widehat{PPV_1} = 0.7207$ y $\widehat{PPV_2} = 0.8410$. Las varianzas estimadas y la covarianza son $\hat{V}ar\left(\widehat{PPV_1}\right) = 0.00062$, $\hat{V}ar\left(\widehat{PPV_2}\right) = 0.00050$ and $\hat{C}ov\left(\widehat{PPV_1}, \widehat{PPV_2}\right) = 0.00035$. El valor del estadístico del test de hipótesis es 5.87 (P < 10^{-7}) y el intervalo de confianza al 95% para $PPV_1 - PPV_2$ es $(-0.1605\ ,\ -0.0801)$. Por tanto la hipótesis de igualdad de valores predictivos positivos de los dos tests de hipótesis se rechaza. En los pacientes con dos o más factores de riesgo un resultado positivo en la ecocardiografía con dobutamina es más indicativo de la presencia de estenosis coronaria que un resultado positivo en la ecocardiografía con esfuerzo.

Los estimadores de máxima verosimilitud de los valores predictivos negativos son $\widehat{PNV_1} = 0.8639$ y $\widehat{PNV_2} = 0.9718$. Las varianzas y la covarianza estimadas son $\hat{Var}\left(\widehat{PNV_1}\right) = 0.00094$, $\hat{Var}\left(\widehat{PNV_2}\right) = 0.00053$ y $\hat{Cov}\left(\widehat{PNV_1}, \widehat{PNV_2}\right) = 0.00052$. El valor del estadístico del test de hipótesis es 5.21 (P < 10^{-6}) y el intervalo de confianza al 95% para $PNV_1 - PNV_2$ es $(-0.1485\ ,\ -0.0673)$. Por tanto el *PNV* de la ecocardiografía con dobutamina es más alto que el *PNV* de la ecocardiografía con esfuerzo. Por lo tanto, en pacientes con dos o más factores de riesgo un resultado negativo en la ecocardiografía con dobutamina es más indicativo de la ausencia de la enfermedad que un resultado negativo en la ecocardiografía con esfuerzo.

Usando solo los pacientes con el estado de enfermedad verificado, aplicando el método propuesto por Leisenring et al (2000) se obtienen las mismas conclusiones: una respuesta positiva en la ecocardiografía con dobutamina es más indicativa de la presencia de la estenosis coronaria que un resultado positivo en la ecocardiografía con esfuerzo $\left(\chi^2 = 23.66,\ \mathrm{P} < 10^{-5}\right)$, y un resultado negativo de la ecocardiografía con dobutamina es más indicativo de la ausencia de la enfermedad que un resultado negativo de la ecocardiografía con esfuerzo $\left(\chi^2 = 21.32,\ \mathrm{P} < 10^{-5}\right)$. Los estimadores simples de los valores predictivos positivos de la ecocardiografía con esfuerzo y de la ecocardiografía con dobutamina son 0.7627 y 0.8462 respectivamente y los estimadores simples de los valores predictivos negativos son 0.6833 y 0.9710 respectivamente.

Por lo tanto, aunque en este ejemplo se obtienen los mismos resultados aplicando el método de Leisenring et al (2000) y el método de Roldán-Luna (2007), el *PPV* de la ecocardiografía con esfuerzo está sobreestimado y el PNV está seriamente subestimado. Los estimadores simples de los valores predictivos de la ecocardiografía con esfuerzo están más afectados por la verificación parcial que los estimadores simples de la ecocardiografía con dobutamina. Por tanto, la evaluación y comparación de los valores predictivos de dos tests diagnósticos no se puede llevar a cabo usando los resultados de Leisenring el al (2000) siendo necesario aplicar el método propuesto por Roldán-Luna (2007).

2.3.4.2. Análisis de los datos de estenosis coronaria con covariables.

La presencia de dos o más factores de riesgo es un factor determinante para la presencia de la enfermedad coronaria, por tanto la probabilidad de seleccionar a un paciente para ser verificado depende de los resultados de los tests diagnósticos y de la presencia de dos o más factores de riesgo. En pacientes que no tienen ningún factor de riesgo o solamente presenta uno las probabilidades de verificación son $\hat{\lambda}_{11} = 0.89$, $\hat{\lambda}_{10} = 0.53$, $\hat{\lambda}_{01} = 0.44$ y $\hat{\lambda}_{00} = 0.10$. Para el i-ésimo paciente, la covariable $x_i = 1$ si el paciente tiene por lo menos dos factores de riesgo y $x_i = 0$ si tiene uno o ninguno. Usando el software SPSS, los estimadores de máxima verosimilitud de θ_{ijl} y η_{ijl} son:

$$\hat{\theta}_{ijl} = \frac{\exp\left(-6.996 + 0.950j + 5.067l + 2.795x_i\right)}{1 + \exp\left(-6.996 + 0.950j + 5.067l + 2.795x_i\right)}, \ j,l = 0,1,$$

$$\hat{\eta}_{i00} = \exp\left(1.385 - 1.523x_i\right)/k,$$

$$\hat{\eta}_{i01} = \exp\left(-1.681 - 0.193x_i\right)/k,$$

$$\hat{\eta}_{i10} = \exp\left(0.027 - 1.664x_i\right)/k,$$

$$\hat{\eta}_{i00} = 1/k,$$

con $k = 1 + \exp\left(1.385 - 1.523x_i\right) + \exp\left(-1.681 - 0.193x_i\right) + \exp\left(0.027 - 1.664x_i\right)$.

Los estimadores de máxima verosimilitud de los valores predictivos positivos son $\widehat{PPV_1} = 0.4567$ y $\widehat{PPV_2} = 0.6406$ y las varianzas y covarianzas estimadas son $\hat{V}ar\left(\widehat{PPV_1}\right) = 0.000408$, $\hat{V}ar\left(\widehat{PPV_2}\right) = 0.000510$ y $\hat{C}ov\left(\widehat{PPV_1}, \widehat{PPV_2}\right) = 0.000319$. El valor del estadístico del test de hipótesis es 11.01 ($P < 10^{-8}$), el intervalo de confianza al 95% para $PPV_1 - PPV_2$ es $\left(-0.2166\ ,\ -0.1512\right)$. Por tanto, un resultado positivo en la ecocardiografía con dobutamina es más indicativo de la presencia de estenosis coronaria que un resultado positivo en la ecocardiografía con esfuerzo.

Los estimadores de máxima verosimilitud de los valores predictivos negativos son $\widehat{PNV_1} = 0.9566$ y $\widehat{PNV_2} = 0.9935$ y las varianzas y covarianzas estimadas son

$\hat{V}ar\left(\widehat{PNV_1}\right) = 0.000084$, $\hat{V}ar\left(\widehat{PNV_2}\right) = 0.000022$ y $\hat{C}ov\left(\widehat{PNV_1}, \widehat{PNV_2}\right) = 0.000021$. El valor del estadístico del test de hipótesis es 4.61 ($P < 10^{-3}$), el intervalo de confianza al 95% para $PNV_1 - PNV_2$ es $(-0.0526\ ,\ -0.0212)$. Por tanto, un resultado negativo en la ecocardiografía con dobutamina es más indicativo de la ausencia de estenosis coronaria que un resultado negativo en la ecocardiografía con esfuerzo.

2.4. COMPARACIÓN DE LOS RIESGOS DE ERROR Y DE LOS COEFICIENTES KAPPA EN PRESENCIA DE VERIFICACIÓN PARCIAL.

Otra forma de comparar dos tests diagnósticos binarios es hacerlo mediante sus Riesgos de error y sus Coeficientes kappa. Bloch (1997) dedujo tests de hipótesis para comparar los Riesgos de error y los Coeficientes Kappa del Riesgo de error de dos tests diagnósticos binarios cuando el gold estándar es aplicado a todos los pacientes. Roldán-Luna (2006) desarrollan estos mismos tests de hipótesis cuando la verificación parcial está presente, y por tanto no todos los individuos de la muestra son verificados con el gold estándar.

2.4.1. Estimadores de máxima verosimilitud de los Riesgos de Error en presencia de verificación parcial.

Como en los apartados anteriores, se suponen dos tests diagnósticos binarios que se desean comparar. Se supone que la probabilidad de seleccionar a un paciente para verificar su estado de enfermedad depende solamente de los resultados de los dos tests y no del estado de enfermedad verdadero, $P\left(V \mid T_1, T_2, D\right) = P\left(V \mid T_1, T_2\right)$.

Los dos tests diagnósticos son aplicados a un número *n* de pacientes que se distribuyen como en la Tabla 2.1. La probabilidad condicional θ_{ij} queda definida como en la ecuación (2.1) y la probabilidad η_{ij} queda definida como en la ecuación (2.2). Para $i, j = 0,1$, con $\eta_{11} = 1 - \eta_{00} - \eta_{10} - \eta_{01}$. Sean $\theta = \left(\theta_{00}, \theta_{01}, \theta_{10}, \theta_{11}\right)$ y $\eta = \left(\eta_{00}, \eta_{01}, \eta_{10}\right)$. En términos de estas dos probabilidades el Riesgo de Error de cada test diagnóstico se puede expresar como:

$$R_1 = L\sum_{j=0}^{1} \theta_{0j}\eta_{0j} + L'\sum_{j=0}^{1}\left(1-\theta_{1j}\right)\eta_{1j} \tag{2.71}$$

$$R_2 = L\sum_{i=0}^{1} \theta_{i0}\eta_{i0} + L'\sum_{i=0}^{1}\left(1-\theta_{i1}\right)\eta_{i1} \tag{2.72}$$

Sustituyendo las ecuaciones (2.5) y (2.6) que son los estimadores de máxima verosimilitud de θ_{ij} y η_{ij}, los estimadores de máxima verosimilitud de los Riesgos de Error son:

$$\hat{R}_1 = \frac{L}{n}\sum_{j=0}^{1}\frac{s_{0j}}{s_{0j}+r_{0j}}n_{0j} + \frac{L'}{n}\sum_{j=0}^{1}\frac{r_{1j}}{s_{1j}+r_{1j}}n_{1j} \tag{2.73}$$

$$\hat{R}_2 = \frac{L}{n}\sum_{i=0}^{1}\frac{s_{i0}}{s_{i0}+r_{i0}}n_{i0} + \frac{L'}{n}\sum_{i=0}^{1}\frac{r_{i1}}{s_{i1}+r_{i1}}n_{i1} \tag{2.74}$$

Como R_1 y R_2 son funciones de las probabilidades θ_{ij} y η_{ij} la matriz de covarianzas asintótica de R_1 y R_2 se obtiene aplicando el método delta (Barndorff-Nielsen y Cox, 1989, Teorema 2.6). El elemento (*k*,*l*) de la matriz de covarianzas de R_1 y R_2 es:

$$\begin{gathered}\sigma_{kl} = \sum_{i,j=0}^{1}\frac{\theta_{ij}^2\left(1-\theta_{ij}\right)^2}{s_{ij}\left(1-\theta_{ij}\right)^2 + r_{ij}\theta_{ij}^2}\frac{\partial R_k}{\partial\theta_{ij}}\frac{\partial R_l}{\partial\theta_{ij}} + \sum_{(i,j)\neq(1,1)}\frac{\eta_{ij}^2}{n_{ij}}\frac{\partial R_k}{\partial\eta_{ij}}\frac{\partial R_l}{\partial\eta_{ij}} - \\ \frac{1}{\sum_{i,j=0}^{1}\frac{\eta_{ij}^2}{n_{ij}}}\left(\sum_{(i,j)\neq(1,1)}\frac{\eta_{ij}^2}{n_{ij}}\frac{\partial R_k}{\partial\eta_{ij}}\right)\left(\sum_{(i,j)\neq(1,1)}\frac{\eta_{ij}^2}{n_{ij}}\frac{\partial R_l}{\partial\eta_{ij}}\right)\end{gathered} \tag{2.75}$$

Con $k,l = 1,2.$ El estadístico para el test de hipótesis de igualdad de riesgos

$$H_0 : R_1 = R_2$$
$$H_1 : R_1 \neq R_2$$

es

$$z_{\exp} = \frac{\hat{R}_1 - \hat{R}_2}{\sqrt{\widehat{Var}\left(\hat{R}_1\right) + \widehat{Var}\left(\hat{R}_2\right) - 2\widehat{Cov}\left(\hat{R}_1, \hat{R}_2\right)}} \xrightarrow[n\to\infty]{} N(0,1) \tag{2.76}$$

2.4.2. Estimadores de máxima verosimilitud de los Coeficientes Kappa en presencia de verificación parcial.

Siguiendo los mismos pasos que en el apartado anterior los Coeficientes Kappa se escriben en términos de θ_{ij} y η_{ij} como:

$$\kappa_1(c) = \frac{\sum_{j=0}^{1} \theta_{1j}\eta_{1j} - \left(1 - \sum_{j=0}^{1} \eta_{0j}\right)\left(\sum_{i,j=0}^{1} \theta_{ij}\eta_{ij}\right)}{\left(1 - c - \sum_{j=0}^{1} \eta_{0j}\right)\left(\sum_{i,j=0}^{1} \left(1-\theta_{ij}\right)\eta_{ij}\right) + c\sum_{j=0}^{1} \eta_{0j}} \tag{2.77}$$

$$\kappa_2(c) = \frac{\sum_{i=0}^{1} \theta_{i1}\eta_{i1} - \left(1 - \sum_{i=0}^{1} \eta_{i0}\right)\left(\sum_{i,j=0}^{1} \theta_{ij}\eta_{ij}\right)}{\left(1 - c - \sum_{i=0}^{1} \eta_{i0}\right)\left(\sum_{i,j=0}^{1} \left(1-\theta_{ij}\right)\eta_{ij}\right) + c\sum_{i=0}^{1} \eta_{i0}} \tag{2.78}$$

Sustituyendo θ_{ij} y η_{ij} por sus estimadores de máxima verosimilitud dados por las ecuaciones (2.5) y (2.6) se tienen los estimadores de máxima verosimilitud de los Coeficientes Kappa.

$$\hat{\kappa}_1(c) = \frac{\sum_{j=0}^{1} \frac{s_{1j}}{s_{1j} + r_{1j}} n_{1j} - \frac{1}{n}\left(\sum_{j=0}^{1} n_{1j}\right)\left(\sum_{i,j=0}^{1} \frac{s_{ij}}{s_{ij} + r_{ij}} \eta_{ij}\right)}{\left(c - \frac{1}{n}\sum_{i,j=0}^{1} \frac{r_{ij}}{s_{ij} + r_{ij}} n_{ij}\right)\left(\sum_{j=0}^{1} n_{0j}\right) + (1-c)\left(\sum_{i,j=0}^{1} \frac{r_{ij}}{s_{ij} + r_{ij}} n_{ij}\right)} \tag{2.79}$$

$$\hat{\kappa}_2(c) = \frac{\sum_{i=0}^{1} \frac{s_{i1}}{s_{i1} + r_{i1}} n_{i1} - \frac{1}{n}\left(\sum_{i=0}^{1} n_{i1}\right)\left(\sum_{i,j=0}^{1} \frac{s_{ij}}{s_{ij} + r_{ij}} n_{ij}\right)}{\left(c - \frac{1}{n}\sum_{i,j=0}^{1} \frac{r_{ij}}{s_{ij} + r_{ij}} n_{ij}\right)\left(\sum_{i=0}^{1} n_{i0}\right) + (1-c)\left(\sum_{i,j=0}^{1} \frac{r_{ij}}{s_{ij} + r_{ij}} n_{ij}\right)} \tag{2.80}$$

Aplicando una vez más el método delta (Barndorff-Nielsen y Cox, 1989, Teorema 2.6) el elemento (*k,l*)-ésimo de la matriz de covarianzas asintótica de $\kappa_1(c)$ y $\kappa_2(c)$ es:

$$\sigma_{kl} = \sum_{i,j=0}^{1} \frac{\theta_{ij}^2 \left(1-\theta_{ij}\right)^2}{s_{ij}\left(1-\theta_{ij}\right)^2 + r_{ij}\theta_{ij}^2} \frac{\partial \kappa_k(c)}{\partial \theta_{ij}} \frac{\partial \kappa_l(c)}{\partial \theta_{ij}} + \sum_{(i,j)\neq(1,1)} \frac{\eta_{ij}^2}{n_{ij}} \frac{\partial \kappa_k(c)}{\partial \eta_{ij}} \frac{\partial \kappa_l(c)}{\partial \eta_{ij}} - \frac{1}{\sum_{i,j=0}^{1} \frac{\eta_{ij}^2}{n_{ij}}} \left(\sum_{(i,j)\neq(1,1)} \frac{\eta_{ij}^2}{n_{ij}} \frac{\partial \kappa_k(c)}{\partial \eta_{ij}} \right)\left(\sum_{(i,j)\neq(1,1)} \frac{\eta_{ij}^2}{n_{ij}} \frac{\partial \kappa_l(c)}{\partial \eta_{ij}} \right) \quad (2.81)$$

Con *k,l = 1, 2.* El estadístico para el test de hipótesis de igualdad de Coeficientes Kappa

$$H_0 : \kappa_1(c) = \kappa_2(c)$$
$$H_1 : \kappa_1(c) \neq \kappa_2(c)$$

es

$$z_{\exp} = \frac{\hat{\kappa}_1(c) - \hat{\kappa}_2(c)}{\sqrt{\widehat{Var}\left(\hat{\kappa}_1(c)\right) + \widehat{Var}\left(\hat{\kappa}_2(c)\right) - 2\widehat{Cov}\left(\hat{\kappa}_1(c), \hat{\kappa}_2(c)\right)}} \xrightarrow[n\to\infty]{} N(0,1) \quad (2.82)$$

2.4.3. Aplicación al diagnóstico de la estenosis coronaria.

Siguiendo con el mismo ejemplo del Apartado 2.3.4. con los datos de la Tabla 2.5. De esta tabla se toman los casos en los que los pacientes tienen dos o más factores de riesgo, por lo tanto se tiene una muestra de 650 pacientes y no todos ellos han sido verificados.

Se supone que $L = L'$, los estimadores del Riesgo de Error de los tests 1 y 2 son $\hat{R}_1 = 0.21L$ y $\hat{R}_2 = 0.10L$, las varianzas correspondientes son $\hat{Var}\left(\hat{R}_1\right) = 0.00039L^2$ y $\hat{Var}\left(\hat{R}_2\right) = 0.00026L^2$ siendo la covarianza $\hat{Cov}\left(\hat{R}_1, \hat{R}_2\right) = 0.00017L^2$. El estadístico para el test de hipótesis de la igualdad de Riesgos de Error es $z_{\exp} = 6.25$ $\left(P < 10^{-8}\right)$, el intervalo de confianza al 95% para $R_1 - R_2$ es $(0.08L \ , \ 0.15L)$. Por lo tanto, se puede concluir que el Riesgo de Error de la ecocardiografía con esfuerzo es mayor que el Riesgo de Error de la ecocardiografía con dobutamina.

Los estimadores de los Coeficientes Kappa de Cohen para los tests 1 y 2 son $\hat{\kappa}_1(0.5) = 0.58$ y $\hat{\kappa}_2(0.5) = 0.80$, las varianzas son $\hat{Var}\left(\hat{\kappa}_1(0.5)\right) = 0.00153$ y $\hat{Var}\left(\hat{\kappa}_2(0.5)\right) = 0.00104$ y la covarianza es $\hat{Cov}\left(\hat{\kappa}_1(0.5), \hat{\kappa}_2(0.5)\right) = 0.00069$. El estadístico para el test de hipótesis de igualdad de Coeficientes Kappa de Cohen es $z_{\exp} = 6.38 \ \left(P < 10^{-8}\right)$, el intervalo de confianza al 95% para $\kappa_1(0.5) - \kappa_2(0.5)$ es $(-0.29 \ , \ -0.15)$. Por tanto, se puede decir que el Coeficiente Kappa de Cohen de la ecocardiografía con dobutamina es mayor que el Coeficiente de la ecocardiografía con esfuerzo.

Los dos test de hipótesis llevan a la misma conclusión: cuando $L = L'$ la ecocardiografía con dobutamina es más eficiente que la ecocardiografía con esfuerzo en el diagnóstico de la estenosis coronaria.

2.5. ESTIMACIÓN Y COMPARACIÓN DE PARÁMETROS DE DOS TESTS BINARIOS MEDIANTE EL ALGORITMO EM.

Roldán Nofuentes y Luna del Castillo (2007) proponen otro método alternativo al propuesto por Zhou para comparar la precisión de dos tests diagnósticos binarios en presencia de verificación parcial. Este método consiste en aplicar el algoritmo EM para estimar y comparar la eficacia de dos tests diagnósticos binarios, suponiendo que el mecanismo de datos faltantes es MAR. Como en los casos anteriores los dos tests diagnósticos binarios son aplicados de forma independiente a todos los individuos de la muestra aleatoria de *n* pacientes.

Siguiendo la misma notación que en los apartados anteriores $\theta_{ij} = P\left(D = 1 \middle| T_1 = i, T_2 = j\right)$ y $\eta_{ij} = P\left(T_1 = i, T_2 = j\right)$ con $i, j = 0,1$ y $\eta_{11} = 1 - \eta_{00} - \eta_{01} - \eta_{10}$. Siendo los vectores $\theta = \left(\theta_{00}, \theta_{01}, \theta_{10}, \theta_{11}\right)$ and $\eta = \left(\eta_{00}, \eta_{01}, \eta_{10}\right)$.

Tanto la sensibilidad, la especificidad como los valores predictivos se pueden escribir en función de estas probabilidades para cada uno de los tests.

2.5.1. Algoritmo EM.

Suponiendo que para cada frecuencia u_{ij} de pacientes no verificados ($V = 0$), x_{ij} están enfermos y $u_{ij} - x_{ij}$ no están enfermos. Por lo tanto la Tabla 2.1 se puede expresar en forma de un tabla 2x4 con frecuencias $s_{ij} + x_{ij}$ para D = 1 y $r_{ij} + u_{ij} - x_{ij}$ para D = 0. Bajo la suposición MAR, la función de log-verosimilitud de los datos completos es:

$$l \propto \sum_{i,j=0}^{1} \left\{ \left(s_{ij} + x_{ij}\right) log\left(\theta_{ij}\right) + \left(r_{ij} + u_{ij} - x_{ij}\right) log\left(1 - \theta_{ij}\right) \right\} + \sum_{i,j=0}^{1} n_{ij} log\left(\eta_{ij}\right) \tag{2.83}$$

con $n_{ij} = s_{ij} + r_{ij} + u_{ij}$. Esta función se puede escribir como suma de las funciones

$$l\left(\theta\right) = \sum_{i,j=0}^{1} \left\{ \left(s_{ij} + x_{ij}\right) log\left(\theta_{ij}\right) + \left(r_{ij} + u_{ij} - x_{ij}\right) log\left(1 - \theta_{ij}\right) \right\} \tag{2.84}$$

y

$$l\left(\eta\right) = \sum_{i,j=0}^{1} n_{ij} log\left(\eta_{ij}\right) \tag{2.85}$$

Maximizando la función (2.85) se obtiene el estimador de máxima verosimilitud de η_{ij}

$$\hat{\eta}_{ij} = \frac{n_{ij}}{n}, \ i, j = 0,1 \tag{2.86}$$

con $n = \sum_{i,j=0}^{1} n_{ij}$. Con este método el estimador de η_{ij} se calcula de la misma forma que en el método propuesto por Zhou (1998).

En la práctica los valores de x_{ij} son desconocidos y no se pueden estimar directamente las probabilidades θ_{ij} de la función (2.84). Sin embargo, se puede usar el algoritmo *EM* para reconstruir la información perdida y obtener los estimadores $\hat{\theta}_{ij}$. En la verificación parcial la información perdida es el estado de enfermedad verdadero en los pacientes no verificados, esta información se reconstruye en el paso E del algoritmo y en el paso M se imputan los estimadores de máxima verosimilitud $\hat{\theta}_{ij}$ con los datos reconstruidos en el paso previo.

Bajo la suposición MAR $x_{ij}^{(k)}$ es el valor de x_{ij} en la k-ésima iteración del algoritmo EM. Los valores de los estimadores de máxima verosimilitud para cada θ_{ij} en la *k*-ésima iteración se calculan por las expresiones:

$$\hat{\theta}_{ij}^{(k)} = \frac{s_{ij} + x_{ij}^{(k)}}{n_{ij}}$$

Para la siguiente iteración es:

$$\hat{\theta}_{ij}^{(k+1)} = \frac{s_{ij} + x_{ij}^{(k+1)}}{n_{ij}}$$

donde

$$x_{ij}^{(k+1)} = u_{ij} \frac{P^{(k)}\left(T_1 = i, T_2 = j, D = 1\right)}{P^{(k)}\left(T_1 = i, T_2 = j, D = 1\right) + P^{(k)}\left(T_1 = i, T_2 = j, D = 0\right)} = u_{ij}\hat{\theta}_{ij}^{(k)},\ i, j = 0,1$$

y $P^{(k)}\left(T_1 = i, T_2 = j, D\right)$ es $P\left(T_1 = i, T_2 = j, D\right)$ en la iteración k-ésima del algoritmo.

Este proceso se repite hasta que los estimadores se diferencian uno de otro menos de una cantidad fijada δ. Como valor inicial del algoritmo *EM* se puede tomar cualquier valor de $x_{ij}^{(0)}$ entre 0 y u_{ij}, y el algoritmo siempre converge a la misma solución, aunque lo hace más rápidamente cuando $x_{ij}^{(0)} = 0$. El algoritmo *EM* converge a los estimadores de máxima verosimilitud $\hat{\theta}_{ij}$ cuando la diferencia entre los valores del logaritmo de la función de verosimilitud de los datos completos de dos iteraciones consecutivas son menores que un valor crítico δ, por ejemplo $\delta = 10^{-10}$ o $\delta = 10^{-12}$. Aunque valores altos de δ (por ejemplo 10^{-5} o 10^{-6}) prácticamente no afectan a los valores de los estimadores pueden afectar a los estimadores de las varianzas-covarianzas.

Como se vio en el Apartado 2.1 las expresiones de los estimadores de máxima verosimilitud de $\hat{\theta}_{ij}$ deducidas por Zhou (1998) son de la forma:

$$\hat{\theta}_{ij} = \frac{s_{ij}}{s_{ij} + r_{ij}},\ \ i, j = 0,1$$

Por el algoritmo *EM* cada iteración de los estimadores de $\hat{\theta}_{ij}$ se calcula por las ecuaciones

$$\hat{\theta}_{ij}^{(k+1)} = \frac{s_{ij} + u_{ij}\hat{\theta}_{ij}^{(k)}}{n_{ij}}, \quad i, j = 0,1 \tag{2.87}$$

Con $n_{ij} = s_{ij} + r_{ij} + u_{ij}$. Para demostrar que el algoritmo *EM* converge a los mismos estimadores $\hat{\theta}_{ij}$ deducidos por Zhou se siguen los mismos pasos que señalan Little y Rubin (1987). Tomando $\hat{\theta}_{ij}^{(k)} = \hat{\theta}_{ij}^{(k+1)} = \hat{\theta}_{ij}$ en la ecuación (2.87) se tiene que

$$\hat{\theta}_{ij} = \frac{s_{ij} + u_{ij}\hat{\theta}_{ij}}{n_{ij}}, \quad i, j = 0,1$$

Despejando $\hat{\theta}_{ij}$ se tiene que

$$\hat{\theta}_{ij} = \frac{s_{ij}}{s_{ij} + r_{ij}}, \quad i, j = 0,1$$

que coincide con la expresión deducida por Zhou (1998). Por lo tanto el algoritmo *EM* converge a los mismos estimadores de máxima verosimilitud propuestos de θ_{ij} deducidos por Zhou (1998).

Una vez obtenidos los estimadores de máxima verosimilitud de las probabilidades θ_{ij} y η_{ij}, los estimadores de máxima verosimilitud de la sensibilidad, la especificidad y los valores predictivos se obtienen cambiando θ_{ij} y η_{ij} por $\hat{\theta}_{ij}$ y $\hat{\eta}_{ij}$ en sus respectivas ecuaciones.

2.5.2. Matriz de varianzas-covarianzas.

Como las probabilidades θ y η son diferentes y las funciones $l(\theta)$ y $l(\eta)$ son logaritmos de las verosimilitudes de distribuciones multinomiales, la matriz de varianzas-covarianzas de (θ, η) es

$$\Sigma_{(\theta,\eta)} = diag\left\{\Sigma_\theta, \Sigma_\eta\right\} \tag{2.88}$$

La matriz de varianzas-covarianzas de η se obtiene desde la matriz de información de Fisher de la función (2.85), cuyos elementos son:

$$\Sigma_{\eta} = diag\left(\frac{\eta_{00}^2}{n_{00}}, \frac{\eta_{01}^2}{n_{01}}, \frac{\eta_{10}^2}{n_{10}}\right) - \frac{1}{\sum_{i,j=0}^{1} \frac{\eta_{ij}^2}{n_{ij}}} \left(\frac{\eta_{00}^2}{n_{00}}, \frac{\eta_{01}^2}{n_{01}}, \frac{\eta_{10}^2}{n_{10}}\right)' \left(\frac{\eta_{00}^2}{n_{00}}, \frac{\eta_{01}^2}{n_{01}}, \frac{\eta_{10}^2}{n_{10}}\right) \tag{2.89}$$

siendo la estimación:

$$\hat{\Sigma}_{\hat{\eta}} = diag\left(\frac{n_{00}}{n^2}, \frac{n_{01}}{n^2}, \frac{n_{10}}{n^2}\right) - \frac{1}{n^3}\left(n_{00}, n_{01}, n_{10}\right)' \left(n_{00}, n_{01}, n_{10}\right) \tag{2.90}$$

La matriz de varianzas-covarianzas de $\hat{\theta}$ se puede obtener aplicando el algoritmo *SEM*. El algoritmo *SEM* es un procedimiento numérico basado en el algoritmo *EM* para aproximar la matriz de varianzas-covarianzas del estimador del vector de parámetros. Si Σ es la matriz de varianzas-covarianzas de un vector de parámetros, Dempster et al (1977) demostraron que

$$\Sigma = I_{oc}^{-1}\left(I - DM\right)^{-1} \tag{2.91}$$

donde $DM = I_{mis} I_{oc}^{-1}$, cuando I_{oc} es la matriz de información de Fisher de los datos completos y I_{mis} es la matriz de información de Fisher de los datos perdidos. El algoritmo SEM consta de tres partes:

a) Evaluación de la matriz I_{oc}^{-1}.
b) Evaluación de la matriz *DM*.
c) Evaluación de la matriz Σ.

La característica principal del algoritmo *SE*M es la imputación de los elementos de la matriz *DM*.

Por lo tanto la aplicación del algoritmo *SEM* requiere en primer lugar de la evaluación de la matriz I_{oc}^{-1}. Esta matriz es la inversa de la matriz de información de Fisher de la función de datos completos (2.84) y se calcula desde el logaritmo de la función de verosimilitud de la última tabla 2×4 obtenida en la aplicación del algoritmo *EM* antes descrito.

La matriz de información de Fisher de la función $l(\theta)$ es:

$$I_{oc}(\theta) = diag\left\{\frac{\theta_{ij}^2\left(r_{ij} + u_{ij} - x_{ij}^{(K)}\right) + \left(1 - \theta_{ij}^2\right)\left(s_{ij} + x_{ij}^{(K)}\right)}{\theta_{ij}^2\left(1 - \theta_{ij}^2\right)}\right\} \tag{2.92}$$

y su inversa es :

$$I_{oc}^{-1}(\theta) = diag\left\{ \frac{\theta_{ij}^2\left(1-\theta_{ij}^2\right)}{\theta_{ij}^2\left(r_{ij}+u_{ij}-x_{ij}^{(K)}\right)+\left(1-\theta_{ij}^2\right)\left(s_{ij}+x_{ij}^{(K)}\right)} \right\} \tag{2.93}$$

Una vez se han obtenido los estimadores $\hat{\theta}_{ij}$ y la matriz I_{oc}^{-1}, la segunda parte del algoritmo *SEM* consiste en la evaluación de la matriz *DM*. Los elementos $i, j = 1,...,4$ de la matriz DM se obtienen aplicando el siguiente algoritmo:

ARRANQUE: $\hat{\theta} = \left(\hat{\theta}_{00}, \hat{\theta}_{01}, \hat{\theta}_{10}, \hat{\theta}_{11}\right)$ **y** $\theta^{(t)} = \left(\theta_{00}^{(t)}, \theta_{01}^{(t)}, \theta_{10}^{(t)}, \theta_{11}^{(t)}\right)$**.**

Paso 1: Calcular $\theta^{(t+1)} = \left(\theta_{00}^{(t+1)}, \theta_{01}^{(t+1)}, \theta_{10}^{(t+1)}, \theta_{11}^{(t+1)}\right)$ aplicando el algoritmo EM descrito en el Apartado 2.5.1.

Paso 2: Obtener $\theta_1^{(t)} = \left(\theta_{00}^{(t)}, \hat{\theta}_{01}, \hat{\theta}_{10}, \hat{\theta}_{11}\right)$**,** $\theta_2^{(t)} = \left(\hat{\theta}_{00}, \theta_{01}^{(t)}, \hat{\theta}_{10}, \hat{\theta}_{11}\right)$**,** $\theta_3^{(t)} = \left(\hat{\theta}_{00}, \hat{\theta}_{01}, \theta_{10}^{(t)}, \hat{\theta}_{11}\right)$ **y** $\theta_4^{(t)} = \left(\hat{\theta}_{00}, \hat{\theta}_{01}, \hat{\theta}_{10}, \theta_{11}^{(t)}\right)$ y para cada una de ellas ejecutar la primera iteración del algoritmo *EM* considerando el valor inicial $\theta_i^{(t)}$ de θ y obtener los valores de $\tilde{\theta}_1^{(t+1)}$, $\tilde{\theta}_2^{(t+1)}$, $\tilde{\theta}_3^{(t+1)}$ y $\tilde{\theta}_4^{(t+1)}$.

Paso 3: Calcular el ratio

$$d_{ij}^{(t)} = \frac{\tilde{\theta}_{ij}^{(t+1)} - \tilde{\theta}_j}{\theta_i^{(t)} - \hat{\theta}_i}, \quad i, j = 1,...,4$$

donde $\tilde{\theta}_{ij}^{(t+1)}$ es la j-ésima componente de $\tilde{\theta}_i^{(t+1)}$.

FINAL: $\theta^{(t+1)}$ y $d_{ij}^{(t)}, \ i, j = 1,...,4$.

Este proceso se repite hasta que $\left|d_{ij}^{(t+1)} - d_{ij}^{(t)}\right| \leq \sqrt{\delta}$, cuando δ es el valor de criterio de parada del algoritmo *EM*. Por lo tanto, δ pequeño hace los errores numéricos de la matriz *DM* pequeños y como consecuencia los errores numéricos de la matriz de varianzas-covarianzas son también pequeños. Una vez que se ha imputado la matriz *DM* la matriz de varianzas-covarianzas se obtiene aplicando la ecuación (2.91). Zhou (1998) demostró que esta matriz es diagonal. La matriz de $\hat{\theta} = \left(\hat{\theta}_{00}, \hat{\theta}_{01}, \hat{\theta}_{10}, \hat{\theta}_{11}\right)$ estimada por el algoritmo *SEM* puede no serlo debido a los errores numéricos que se cometen en la imputación de la matriz *DM*. Para resolver este problema es necesario reducir el valor de δ del algoritmo *EM*. Por último, la matriz de varianzas-covarianzas se puede evaluar calculando la matriz $\Delta\sum_{\vartheta} = I_{oc}^{-1}DM\left(I-DM\right)^{-1}$**,** que es creciente en las varianzas-covarianzas debido a la información perdida, al valor pequeño del criterio de parada del algoritmo EM a la pequeña asimetría de la matriz $\Delta\sum_{\theta}$ y lo diagonal de la matriz $\sum_{\theta}$.

2.5.3. Tests de hipótesis.

Una vez que se han obtenido los estimadores de máxima verosimilitud de las medidas de eficiencia (sensibilidad, especificidad o valores predictivos) de los tests diagnósticos sus varianzas-covarianzas se calculan aplicando el método delta (Barndorff-Nielsen y Cox, 1989, Teorema 2.6).

Si ω_h es una medida de la eficacia del *h*-ésimo test diagnóstico, la matriz de varianzas-covarianzas de $\omega=\left(\omega_1,\omega_2\right)$ es:

$$\sum_{\omega} = \frac{\partial\left(\omega_1,\omega_2\right)'}{\partial\theta}\sum_{\theta}\frac{\partial\left(\omega_1,\omega_2\right)}{\partial\theta} + \frac{\partial\left(\omega_1,\omega_2\right)'}{\partial\eta}\sum_{\eta}\frac{\partial\left(\omega_1,\omega_2\right)}{\partial\eta} \tag{2.94}$$

Donde las derivadas parciales de ω_h con respecto de θ $\left(\eta\right)$ se calculan por el camino común. Por el Teorema de Slutsky el estadístico para el test de hipótesis

$$\begin{array}{l} H_0:\omega_1=\omega_2 \\ H_1:\omega_1\neq\omega_2 \end{array}$$

es

$$z_{\exp} = \frac{\hat{\omega}_1-\hat{\omega}_2}{\sqrt{\widehat{Var}\left(\hat{\omega}_1\right)+\widehat{Var}\left(\hat{\omega}_2\right)-2\widehat{Cov}\left(\hat{\omega}_1,\hat{\omega}_2\right)}} \xrightarrow[n\to\infty]{} N\left(0,1\right) \tag{2.95}$$

Por otra parte, el algoritmo EM propuesto previamente se basa en la descomposición de cada frecuencia u_{ij} de pacientes no verificados en la suma de x_{ij} pacientes enfermos y $u_{ij}-x_{ij}$ pacientes no enfermos. Por lo tanto, en la última iteración del algoritmo EM se obtienen los valores de x_{ij} y $u_{ij} - x_{ij}$ a partir de los que se puede construir la tabla 2×4 en la que el estado de enfermedad de todos los pacientes es conocido: $s_{ij} + x_{ij}$ pacientes están enfermos y $r_{ij} + u_{ij} - x_{ij}$ pacientes están no enfermos. Generalmente los valores x_{ij} no son enteros y se redondean al entero más próximo, así que condicionando en el estado de enfermedad los datos de la tabla 2×4 siguen una distribución binomial.

Con esta nueva tabla, se pueden comparar sensibilidades (especificidades) de dos tests diagnósticos aplicando el test de McNemar. Por lo tanto el algoritmo EM desarrollado previamente también se puede usar para reconstruir el estado de enfermedad de los pacientes no verificados y la comparación de las sensibilidades (especificidades) se puede hacer aplicando el test de McNemar, un método que no se puede aplicar a la tabla inicial de frecuencias observadas. Con la nueva tabla 2×4 se puede aplicar también inferencia exacta para la sensibilidad y la especificidad de cada test diagnóstico, calcular intervalos de confianza aproximados para cada parámetro y calcular intervalos de confianza para la diferencia entre dos sensibilidades (especificidades), tales como los intervalos de confianza de Wald , el de Wald +2 o el exacto, este último no podía ser calculado desde la tabla inicial de frecuencias.

2.5.4. Aplicación al estudio de la estenosis coronaria.

Se aplican estos resultados al mismo ejemplo de apartados anteriores sobre estenosis coronaria, se utilizan los datos de la Tabla 2.5 de aquellos pacientes que tienen más de dos factores de riesgo, 650 en total. Como gold estándar se utiliza la angiografía coronaria y no todos los pacientes son verificados.

Aplicando el algoritmo *EM* tomando como criterio de parada $\delta = 10^{-12}$, los valores de los estimadores de máxima verosimilitud θ_{ij} son $\hat{\theta}_{00} = 0.027778$, $\hat{\theta}_{01} = 0.75$, $\hat{\theta}_{10} = 0.030303$ y $\hat{\theta}_{11} = 0.854962$. La matriz de información de Fisher inversa de $\hat{\theta} = \left(\hat{\theta}_{00}, \hat{\theta}_{01}, \hat{\theta}_{10}, \hat{\theta}_{11}\right)$ es

$$I_{oc}^{-1}\left(\hat{\theta}\right)=\begin{pmatrix} 0.000106 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0.004167 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0.000516 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0.000423 \end{pmatrix}$$

y aplicando el algoritmo *SEM* tomando como criterio de parada $\sqrt{\delta}=10^{-6}$, la matriz *DM* es

$$DM=\begin{pmatrix} 0.858824 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0.466667 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0.421053 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0.105802 \end{pmatrix}$$

Aplicando la ecuación (2.91) la matriz de varianzas-covarianzas de $\hat{\theta}=\left(\hat{\theta}_{00},\hat{\theta}_{01},\hat{\theta}_{10},\hat{\theta}_{11}\right)$ es

$$\hat{\sum}_{\hat{\theta}}=\begin{pmatrix} 0.000750 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0.007813 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0.000890 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0.000473 \end{pmatrix}$$

Con respecto a las probabilidades η_{ij}, los valores de los estimadores de máxima verosimilitud son $\hat{\eta}_{00}=0.392308$, $\hat{\eta}_{01}=0.069231$ y $\hat{\eta}_{10}=0.087692$, y la matriz de varianzas-covarianzas es

$$\hat{\sum}_{\hat{\eta}}=\begin{pmatrix} 0.000367 & -0.000042 & -0.000053 \\ \text{-}0.000042 & 0.000099 & -0.000009 \\ \text{-}0.000053 & -0.000009 & 0.000123 \end{pmatrix}$$

2.5.4.1. Comparación de las sensibilidades y de las especificidades.

Una vez se han obtenido los estimadores de θ y η, se obtienen los valores estimados de las sensibilidades y de las especificidades $\hat{S}e_1=0.8607$, $\hat{S}p_1=0.7261$, $\hat{S}e_2=0.9699$ y $\hat{S}p_2=0.8494$. La matriz de varianzas-covarianzas estimada de $\left(\hat{S}e_1,\hat{S}e_2\right)$ es

$$\hat{\sum}_{\hat{S}e}=\begin{pmatrix} 0.000835 & 0.000471 \\ 0.000471 & 0.000572 \end{pmatrix}$$

El valor del estadístico para el test de hipótesis de igualdad de sensibilidades es $z_{\exp} = 5.07 \quad \left(P < 10^{-6}\right)$, el intervalo de confianza al 95% para $Se_1 - Se_2$ es $\left(-0.1515\ ,\ -0.0669\right)$, por tanto la sensibilidad de la ecocardiografía con dobutamina es significativamente mayor que la sensibilidad de la ecocardiografía con esfuerzo.

De forma semejante, La matriz de varianzas-covarianzas estimada de $\left(\hat{S}p_1, \hat{S}p_2\right)$ es

$$\hat{\Sigma}_{\hat{S}p} = \begin{pmatrix} 0.000609 & 0.000238 \\ 0.000238 & 0.000432 \end{pmatrix}$$

El valor del estadístico para el test de hipótesis de igualdad de especificidades es $z_{\exp} = 5.19 \quad \left(P < 10^{-6}\right)$, el intervalo de confianza al 95% para $Sp_1 - Sp_2$ es $\left(-0.1699\ ,\ -0.0767\right)$, por lo tanto la especificidad de la ecocardiografía con dobutamina es significativamente mayor que la especificidad de la ecocardiografía con esfuerzo.

Aplicando el método de comparación de sensibilidades y especificidades propuesto por Zhou (1998) se obtienen los mismos resultados.

Tabla 2.6. *Última tabla obtenida con el algoritmo EM*

	$T_1 = 1$		$T_1 = 0$	
	$T_2 = 1$	$T_2 = 0$	$T_2 = 1$	$T_2 = 0$
$D = 1$	251	2	34	7
$D = 0$	42	55	11	248
Total	293	57	45	255

La Tabla 2.6 muestra la tabla 2×4 (con los valores redondeados) obtenida en la última iteración del algoritmo *EM*. A partir de esta tabla se tienen los estimadores de las sensibilidades y de las especificidades, que son $\hat{S}e_1 = 0.8605$, $\hat{S}e_2 = 0.9694$, $\hat{S}p_1 = 0.7275$ y $\hat{S}p_2 = 0.8511$, que son muy similares a los obtenidos antes.

Aplicando el test de McNemar se obtienen las mismas conclusiones de arriba, tanto la hipótesis de igualdad de sensibilidades $\left(z_{\exp} = 5.21\ , P < 10^{-6}\right)$ como la hipótesis de igualdad de especificidades $\left(z_{\exp} = 5.28\ , P < 10^{-6}\right)$ son rechazadas.

Con esta tabla se pueden calcular los intervalos para la diferencia de sensibilidades y especificidades. El intervalo de Wald a 95% para la diferencia de sensibilidades es $Se_1 - Se_2 \in \left(-0.1471\ ,\ -0.0715\right)$ y para la diferencia de especificidades $Sp_1 - Sp_2 \in \left(-0.1663\ ,\ -0.0804\right)$. El intervalo de Wald + 2 a 96% para la diferencia de sensibilidades es $Se_1 - Se_2 \in \left(-0.1467\ ,\ -0.0704\right)$ y para la diferencia de especificidades $Sp_1 - Sp_2 \in \left(-0.1660\ ,\ -0.0800\right)$. Los intervalos de confianza exactos a 95% son $Se_1 - Se_2 \in \left(-0.1521\ ,\ -0.0728\right)$ y $Sp_1 - Sp_2 \in \left(-0.1690\ ,\ -0.0792\right)$.

En los tres casos (Wald, Wald + 2 y exacto) los intervalos de confianza son prácticamente los mismos que los obtenidos con el algoritmo *SEM*, debido al gran tamaño muestral.

2.5.4.2. Comparación de los valores predictivos.

Los estimadores de máxima verosimilitud de los valores predictivos positivos y de los negativos son $\widehat{PPV}_1 = 0.7207$, $\widehat{PNV}_1 = 0.8639$, $\widehat{PPV}_2 = 0.8410$ y $\widehat{PNV}_2 = 0.9718$. La matriz de varianzas-covarianzas de los valores predictivos positivos $\left(\widehat{PPV}_1, \widehat{PPV}_2\right)$ es

$$\hat{\Sigma}_{\widehat{PPV}} = \begin{pmatrix} 0.000620 & 0.000348 \\ 0.000348 & 0.000498 \end{pmatrix}$$

El valor del estadístico del test de hipótesis de igualdad de valores predictivos positivos es $z_{\exp} = 5.86\ \left(P < 10^{-7}\right)$, el intervalo de confianza a 95% para $PPV_1 - PPV_2$ es $\left(-0.1605\ ,\ -0.0801\right)$, por lo tanto el valor predictivo positivo de la ecocardiografía con dobutamina es significativamente mayor que el de la ecocardiografía con esfuerzo.

Para los valores predictivos negativos la matriz de varianzas-covarianzas de $\left(\widehat{PNV}_1, \widehat{PNV}_2\right)$ es

$$\widehat{\sum}_{\widehat{PNV}} = \begin{pmatrix} 0.000939 & 0.000521 \\ 0.000521 & 0.000531 \end{pmatrix}$$

El estadístico es $z_{\exp} = 5.22 \ \left(P < 10^{-6}\right)$, el intervalo de confianza a 95% para $PNV_1 - PNV_2$ es $\left(-0.1485\ ,\ -0.0673\right)$, por tanto el valor predictivo negativo de la ecocardiografía con dobutamina es significativamente mayor que el de la ecocardiografía con esfuerzo.

2.6. ESTIMACIÓN Y COMPARACIÓN DE PARÁMETROS DE DOS TESTS BINARIOS MEDIANTE IMPUTACIÓN MÚLTIPLE EN PRESENCIA DE VERIFICACIÓN PARCIAL.

Harel y Zhou (2007) sugieren aplicar procedimientos de imputación múltiple para corregir el sesgo de verificación cuando se quieren comparar dos tests diagnósticos binarios en estudios en dos fases. En estos estudios, en la primera fase todos los individuos de la muestra son sometidos a los dos tests, en la segunda fase solo un subconjunto de los sujetos es sometido al gold estándar. El procedimiento de la imputación múltiple permite establecer métodos de datos completos para tratar con las dificultades de la estimación de la diferencia de dos proporciones binomiales añadiendo los datos incompletos.

La imputación múltiple es una técnica de simulación que reemplaza los valores perdidos con *m* conjuntos de valores posibles resultando *m* conjuntos de datos "completos". Calculando la sensibilidad y la especificidad estimadas y sus errores estándar para cada conjunto de datos y combinándolos con reglas aritméticas oportunas se obtiene un resultado válido teniendo en consideración los valores perdidos. El uso de este método permite además de usar los procedimientos más comunes y simples para estimar la sensibilidad y la especificidad dar la base para comparar los diferentes procedimientos de estimación de datos completos.

2.6.1. Métodos existentes para la construcción de intervalos de confianza para la diferencia de proporciones apareadas que serán empleados en el caso de la imputación múltiple.

Se revisarán algunos métodos para la estimación de intervalos de confianza para la diferencia de sensibilidades o especificidades. Cuando el estado de enfermedad verdadero está disponible para todos los sujetos la estimación de estos intervalos es la misma que la estimación de la diferencia de dos proporciones binomiales.

Sea $\left(X_{0k}, X_{1k}\right), k = 1, 2, \ldots, n$ una muestra independiente idénticamente distribuida de la distribución conjunta del par $\left(X_0, X_1\right)$. X_0 y X_1 $\left(X_i, i = 1, 2\right)$ son variables aleatorias Bernoulli correladas con las proporciones p_1 y p_2, respectivamente.

2.6.1.1. Métodos con datos completos.

2.6.1.1.1. Intervalo de confianza de Wald.

El intervalo de Wald es el procedimiento común cuando el parámetro de interés es la diferencia de proporciones apareadas. Cuando el interés es la diferencia $\Delta = p_2 - p_1$, el intervalo de Wald se basa en la aproximación normal de la distribución de la diferencia tipificada entre las dos proporciones muestrales correladas. El intervalo de Wald a $100\left(1-\alpha\right)\%$ es de la siguiente forma:

$$\hat{\Delta} \pm z_{1-\alpha/2} n^{-1/2} \sqrt{\hat{p}_2\left(1-\hat{p}_2\right) + \hat{p}_1\left(1-\hat{p}_1\right) + 2\left(\hat{p}_1\hat{p}_2 - \hat{p}_{11}\right)} \qquad (2.96)$$

Donde $Y_i = \sum_{k=1}^{n} X_{ik}$, $Y_{11} = \sum_{k=1}^{n} X_{0k}X_{1k}$, $\hat{p}_i = \frac{Y_i}{n}$, $\hat{\Delta} = \hat{p}_2 - \hat{p}_1$, $\hat{p}_{11} = \frac{Y_{11}}{n}$ y z_α es el α-ésimo cuantil de la distribución normal estándar.

2.6.1.1.2. Intervalo de confianza de Wald con corrección por continuidad.

La discretitud de la binomial hace que las aproximaciones a la Normal sean más dificultosas. Con la corrección por continuidad se intenta aproximar la distribución normal de forma más adecuada. En este caso el intervalo de confianza a $100(1-\alpha)\%$ es:

$$\hat{\Delta} \pm \left(z_{1-\alpha/2} n^{-1/2} \sqrt{\hat{p}_2(1-\hat{p}_2) + \hat{p}_1(1-\hat{p}_1) + 2(\hat{p}_1\hat{p}_2 - \hat{p}_{11})} + \frac{1}{n} \right) \tag{2.97}$$

Donde $\hat{\Delta}$ es la diferencia entre dos proporciones binomiales estimadas.

2.6.1.1.3. Intervalo de confianza híbrido Newcombe (NH).

Newcombe revisó y comparó varios intervalos existentes para la diferencia entre dos proporciones binomiales basados en datos apareados. Basándose en estudios de simulación, Newcombe recomendó un intervalo score con corrección por continuidad llamado intervalo híbrido de Newcombe (NH). Sean $Y_{00} = \sum_k (1-X_{0k})(1-X_{1k})$, $Y_{10} = \sum_k X_{0k}(1-X_{1k})$, $Y_{01} = \sum_k (1-X_{0k})X_{1k}$ y $D = (Y_{00}+Y_{10})(Y_{01}+Y_{11})(Y_{00}+Y_{01})(Y_{10}+Y_{11})$.

l_1 y u_1 son las raíces inferior y superior de la siguiente ecuación cuadrática:

$$\left(x - \frac{(Y_{00}+Y_{01})}{n} \right)^2 = \left(z_{1-\alpha/2} \right)^2 \frac{x(1-x)}{n}$$

l_2 y u_2 son las raíces inferior y superior de la siguiente ecuación cuadrática:

$$\left(x - \frac{(Y_{00}+Y_{10})}{n} \right)^2 = \left(z_{1-\alpha/2} \right)^2 \frac{x(1-x)}{n}$$

Por lo tanto el intervalo de confianza NH a $100(1-\alpha)\%$ queda definido por:

$$\left[\hat{\Delta} - \left(\delta_1^2 - 2\hat{\phi}\delta_1\varepsilon_2 + \varepsilon_2^2 \right)^{1/2}, \hat{\Delta} + \left(\varepsilon_1^2 - 2\hat{\phi}\varepsilon_1\delta_2 + \delta_2^2 \right)^{1/2} \right] \tag{2.98}$$

Donde

$$\delta_1 = \frac{Y_{00}+Y_{01}}{n} - l_1 , \qquad \varepsilon_1 = u_1 - \frac{Y_{00}+Y_{01}}{n}$$

$$\delta_2 = \frac{Y_{00}+Y_{10}}{n} - l_2 , \qquad \varepsilon_2 = u_2 - \frac{Y_{00}+Y_{10}}{n}$$

$$\hat{\phi} = \begin{cases} \dfrac{Y_{00}Y_{11} - Y_{10}Y_{01}}{D}, & Y_{00}Y_{11} - Y_{10}Y_{01} \le 0 \, y \, D > 0 \\ \dfrac{Max\left(Y_{00}Y_{11} - Y_{10}Y_{01} - \dfrac{n}{2}, 0 \right)}{D}, & Y_{00}Y_{11} - Y_{10}Y_{01} > 0 \, y \, D > 0 \\ 0, & D = 0 \end{cases}$$

2.6.1.1.4. Intervalo de confianza de May and Johnson (MJ).

Este otro intervalo fue estudiado por May and Jonson (MJ). Ha sido discutido por Lui (1998), Newcombe (1998) y Tango (1998).

Uniendo a la notación previa

$$A = \left(1 + \frac{z^2_{\alpha/2}}{n} \right), \quad B = -2\frac{Y_{01}-Y_{10}}{n} \ , \quad c = \left(\frac{Y_{01}}{n} - \frac{Y_{10}}{n} \right)^2 - z^2_{\alpha/2}\frac{Y_{01}+Y_{10}}{n^2}$$

El intervalo de confianza de MJ a $100(1-\alpha)\%$ es:

$$\left[Max\left\{ 0, \frac{-B-\left(B^2-4AC\right)^{1/2}}{2A} \right\}, Min\left\{ 1, \frac{-B+\left(B^2-4AC\right)^{1/2}}{2A} \right\} \right] \qquad (2.99)$$

2.6.1.1.5. Intervalo de confianza de Zhou y Qin (ZQ).

La validez del intervalo de Wald falla puesto que los datos no son normales. Dado que la verdadera distribución del estadístico de Wald está sesgada, la aproximación normal debe proporcionar malos resultados. Usando la expansión de Edgeworth, se pueden corregir algunos sesgos. Para la introducción de este intervalo es necesario introducir alguna notación adicional. Sea:

$d = p_1(1-p_1)(1-2p_1) - p_2(1-p_2)(1-2p_2) + 6(p_1-p_2)(p_{11}-p_1p_2)$

$\sigma = \left(p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2) + 2(p_1p_2 - p_{11})\right)^{1/2}$ es la desviación estándar de la diferencia de dos variables aleatorias Bernoulli apareadas. $a = \dfrac{d}{6\sigma^2}$, $b = \dfrac{(1-2p)}{2} - \dfrac{d}{6\sigma^2}$ donde $p_{11} = P(X_0 = 1, X_1 = 1)$. Se define una transformación monótona como:

$$g(T) = \frac{\hat{a}\hat{\sigma}}{\sqrt{n}} + T + \frac{\hat{b}\hat{\sigma}T^2}{\sqrt{n}} + \frac{\left(\hat{b}\hat{\sigma}\right)^2 T^3}{4n}$$

Donde $\hat{a},\ \hat{b}, \hat{\sigma}\ y\ \hat{d}$ son los estimadores de $a,\ b, \sigma\ y\ d$. Usando esta transformación, el intervalo de confianza de ZQ a $100(1-\alpha)\%$ para p es de la siguiente forma:

$$\left[Max\left(-1, \hat{p} - \frac{\hat{\sigma}}{\sqrt{n}} g^{-1}\left(z_{1-\alpha/2}\right)\right), Min\left(1, \hat{p} - \frac{\hat{\sigma}}{\sqrt{n}} g^{-1}\left(z_{1-\alpha/2}\right)\right)\right] \qquad (2.100)$$

Donde

$$g^{-1}(y) = \begin{cases} \dfrac{\sqrt{n}}{\hat{b}\hat{\sigma}}\left[\left(1 + 3\left(\hat{b}\hat{\sigma}\right)\left(\dfrac{y}{\sqrt{n}} - \dfrac{\hat{a}\hat{\sigma}}{n}\right)\right)^{1/3} - 1\right], & \hat{b}\hat{\sigma} \neq 0 \\ y - \dfrac{\hat{a}\hat{\sigma}}{n}, & \hat{b}\hat{\sigma} = 0 \end{cases}$$

2.6.1.2. Métodos con datos no completos.

Cuando no todos los sujetos son verificados los métodos anteriores no son válidos ya que la tabla de datos se supone incompleta. En este caso para estimar la diferencia de las sensibilidades y de las especificidades se utiliza el método propuesto por Zhou (1998) y que fue expuesto en el Apartado 2.1 de este capítulo.

2.6.2. Imputación múltiple (IM) para comparar dos tests diagnósticos.

Como ya se ha dicho el método que permite aplicar los intervalos anteriores es el de la imputación múltiple. Lo que hace es reemplazar cada valor perdido por $m > 1$ valores posibles, obteniéndose conjuntos de m datos completos que difieren solamente en los valores imputados. Cada conjunto de datos se analiza con un método de datos completos de los que se han descrito en el Apartado 2.6.1. dando como resultado m estimadores puntuales y sus errores estándar. Combinando estos resultados mediante las reglas aritméticas adecuadas se tienen estimaciones finales y errores estándar habiendo tenido en cuenta los valores perdidos.

Para que la inferencia sea válida en la IM los valores simulados deben tener ciertas propiedades. La IM que viene de una distribución con estas propiedades fue llamada por Rubin (1987) “apropiada”. La definición matemática completa de IM apropiada la da Rubin [17, pp. 118-119].

Sean Q el parámetro poblacional de interés, $\hat{Q}$ es su estimador y U la varianza de este. Se asume que los datos se pueden disponer en: X, todas las covariables observadas e $Y = \left(Y_{obs}, Y_{mis}\right)$, valores observados y perdidos. Dado que $\hat{Q}$ y $\hat{U}$ se pueden crear usando los Y_{mis} imputados junto con los Y_{obs} y X, es necesario que las estimaciones realizadas desde los conjuntos de datos imputados sean insesgadas para Q. Para $j = 1,\ldots,m$ imputaciones, las medias serán $E\left(\overline{Q}_\infty \mid X,Y\right) = \hat{Q}$ y $E\left(\overline{U}_\infty \mid X,Y\right) = U$ cuando m tiende a infinito, mientras la varianza imputada será $E\left(B_\infty \mid X,Y\right) = Var\left(\overline{Q}_\infty \mid X,Y\right)$ para m grande. Rubin (1987) desarrolla el procedimiento por argumentos Bayesianos. Sin embargo, a pesar de la derivación Bayesiana, demuestra que el método conduce a inferencias comprobadas también desde el punto de vista frecuentista.

2.6.2.1. Etapa de imputación.

El paso principal de la IM es derivar la distribución a posteriori de la categoría de enfermos perdidos dados sus resultados en el test (positivo o negativo). A lo largo del procedimiento de imputación se usa aumentación de datos para imputar los valores perdidos. Bajo la suposición de que la probabilidad de verificación no depende del estado de enfermedad (modelo ignorable) y con la estructura de los datos como la Tabla 2.7 se puede considerar que los datos vienen de una distribución multinomial. Se pueden usar las propiedades multinomiales, en las que una multinomial condicional es una multinomial deseable para derivar la distribución predictiva de los datos perdidos dados los datos observados, que son:

$$\left(x^B_{1jk}, x^B_{0jk}\right) | Y_{obs}, \theta \sim M\left(x^B_{+jk}, \left(\theta_{1jk} / \theta_{+jk}, \theta_{0jk} / \theta_{+jk}\right)\right), \quad j,k = 0,1$$

Donde θ_{ijk} es la probabilidad de que una unidad caiga en la celda $\left(i, j, k\right)$, $\theta_{+jk} = \sum_i \theta_{ijk}$ y $M\left(.,.\right)$ representa una distribución multinomial.

Por la indización de las celdas de la tabla de contingencia usando solo un subíndice $\left(d = 1, \ldots, D\right)$, se tiene que

$$x | \theta \sim M\left(n, \theta\right)$$

con $\theta = \left(\theta_1, \theta_2, \ldots, \theta_n\right)$.

Cuando se elige una distribución Dirichlet a priori para parámetros multinomiales, obtenemos los siguientes resultados muy conocidos en estadística Bayesiana.

$$x | \theta \sim M\left(n, \theta\right) \tag{2.101}$$

$$\theta \sim D\left(\alpha\right) \tag{2.102}$$

$$\theta | Y \sim D\left(\alpha'\right) \tag{2.103}$$

donde $\alpha' = \alpha + x$ y $D\left(\alpha\right)$ es una distribución Dirichlet con parámetro α.

Tabla 2.7. *Tabla resumen de datos.*

	$T_1 = 1$		$T_1 = 0$	
	$T_2 = 1$	$T_2 = 0$	$T_2 = 1$	$T_2 = 0$
V= 1				
D= 1	x^A_{111}	x^A_{101}	x^A_{011}	x^A_{001}
D= 0	x^A_{110}	x^A_{100}	x^A_{010}	x^A_{000}
V= 0	x^B_{11+}	x^B_{10+}	x^B_{01+}	x^B_{00+}
Total	n_{11+}	n_{10+}	n_{01+}	n_{00+}

El procedimiento de aumentación de datos se traza iterativamente desde dos distribuciones. Primero, se deben sacar las x de una distribución multinomial (2.101), esto se da bajo la suposición de que θ es conocida. Segundo, dados estos valores de x, se deben sacar valores para θ de la distribución a posteriori (Dirichlet, Beta) (2.103). La imputación se puede hacer fácilmente hacia delante usando cualquier software de IM que permita modelos categóricos o lineales. Por ejemplo, S-Plus.

Cuando se quiere utilizar una distribución previa no informativa se suele utilizar la distribución Jeffreys como previa.

2.6.2.2. Etapa de análisis.

Después de imputar la categoría de datos faltantes se obtienen m conjuntos de conjuntos de datos completos. Usando los métodos de datos completos expuestos en el Apartado 2.6.1.1. se obtienen las estimaciones $\left(\hat{Q}^{(1)},\hat{Q}^{(2)},\ldots,\hat{Q}^{(m)}\right)$ y sus varianzas asociadas $\left(\hat{U}^{(1)},\hat{U}^{(2)},\ldots,\hat{U}^{(m)}\right)$ para las diferencias de las sensibilidades y especificidades.

2.6.2.3. Combinación de resultados.

Una vez se tienen m conjuntos de varianzas y estimadores se pueden usar las siguientes reglas de combinación de Rubin (1987):

El estimador global es $\bar{Q}=\left(\frac{1}{m}\right)\sum\hat{Q}^{(i)},\, i=1,\ldots,m$, y su varianza es $T=\bar{U}+\left(\frac{1}{m+1}\right)B$, donde $\bar{U}=\frac{1}{m}\sum\hat{U}^{(i)}$ es la varianza estimada de los datos completos, y $\left(\frac{1}{m+1}\right)B$ es lo que se suma a la varianza debido a la imputación de los valores perdidos. La varianza entre imputaciones se puede estimar por:

$$B=\frac{1}{m-1}\sum_{i=1}^{m}\left(\hat{Q}^{(i)}-\bar{Q}\right)^2$$

Las inferencias se basan en la aproximación de la distribución t de Student $T^{-1/2}\left(Q-\hat{Q}\right)\sim t_{\nu}$ donde los grados de libertad son:

$$\nu=\left(m-1\right)\left[1+\frac{\bar{U}}{\left(1+m^{-1}\right)B}\right]^{2}$$

Por lo tanto, el intervalo de confianza a $100\left(1-\alpha\right)\%$ para el estimador será:

$$\bar{Q}\pm t_{\nu,1-\alpha/2}\sqrt{T} \tag{2.104}$$

En este caso, como estamos en el caso de probabilidades se podría combinar como:

$$\bar{Q}\pm z_{1-\alpha/2}\sqrt{T}$$

2.6.3. Ejemplo. Riesgos ambientales para el desarrollo de la enfermedad de Alzheimer.

Para dar un ejemplo del método de la imputación multiple para corregir la verificación parcial se utilizan los mismos datos de la Tabla 2.2 sobre un estudio epidemiológico de demencia que investigó el rol de los factores ambientales en el desarrollo de la enfermedad de Alzheimer. Recordamos que uno de los objetivos del estudio era comparar dos test diagnósticos, el test diagnóstico existente (estándar) que es pasado solamente al paciente frente a un nuevo test diagnóstico que es el resultado de pasar varios tests a algunos conocidos del paciente. Se usará la primera parte de la Tabla 2.2 referida a ancianos con más de 75 años.

Los datos de la Tabla 2.2 en la notación de la Tabla 2.7 son como sigue:

$$Y_{obs}=\left\{\begin{array}{l} x_{111}^{A}=31, x_{101}^{A}=5, x_{011}^{A}=3, x_{001}^{A}=1 \\ x_{110}^{A}=25, x_{100}^{A}=10, x_{010}^{A}=19, x_{000}^{A}=55 \\ x_{11+}^{B}=22, x_{10+}^{B}=6, x_{01+}^{B}=65, x_{00+}^{B}=346 \end{array}\right\}$$

Para empezar con el algoritmo de aumentación de datos, se elige el parámetro para la distribución previa Dirichlet $\alpha = (1.5, 1.5, 1.5, 1.5, 1.5, 1.5, 1.5, 1.5)$, que implica la distribución previa Jeffreys. Por tanto las distribuciones predictivas son como sigue:

$$\left(x_{110}^{B}, x_{111}^{B}\right)^{t+1} \mid Y_{obs}, \theta^{t} \sim M\left(x_{11+}^{B}, \left(\theta_{111}/\theta_{11+}, \theta_{110}/\theta_{11+}\right)\right)$$
$$\left(x_{100}^{B}, x_{101}^{B}\right)^{t+1} \mid Y_{obs}, \theta^{t} \sim M\left(x_{10+}^{B}, \left(\theta_{101}/\theta_{10+}, \theta_{100}/\theta_{10+}\right)\right)$$
$$\left(x_{010}^{B}, x_{011}^{B}\right)^{t+1} \mid Y_{obs}, \theta^{t} \sim M\left(x_{01+}^{B}, \left(\theta_{011}/\theta_{01+}, \theta_{010}/\theta_{01+}\right)\right)$$
$$\left(x_{000}^{B}, x_{001}^{B}\right)^{t+1} \mid Y_{obs}, \theta^{t} \sim M\left(x_{00+}^{B}, \left(\theta_{001}/\theta_{00+}, \theta_{000}/\theta_{00+}\right)\right)$$

la distribución previa es $\theta \sim D(\alpha)$ y la distribución posterior es $\theta \mid Y \sim D\left(x_{111}+0.5, x_{110}+0.5, x_{101}+0.5, x_{100}+0.5, x_{011}+0.5, x_{010}+0.5, x_{001}+0.5, x_{000}+0.5\right)$ donde $x_{ijk} = x_{ijk}^{A} + x_{ijk}^{B}, \quad i, j, k = 0,1$ y *t* es el número de iteraciones. Con S-Plus 6.2 Harel y Zhou (2007) utilizan la imputación múltiple (m=10) para comparar los métodos para datos completos con los métodos para datos incompletos. La Tabla 2.8 resume los resultados. En esta tabla $\hat{\Delta}$ representa el estimador apropiado para las diferencias de las sensibilidades y las especificidades, $ee(\hat{\Delta})$es su error estándar y $\hat{\Delta}_{\inf}$ e $\hat{\Delta}_{\sup}$ son los limites inferior y superior del intervalo de confianza para las diferencias. Se estiman las diferencias de las sensibilidades y de las especificidades del Test 1 (nuevo) y del Test 2 (método existente), tales que $\hat{\Delta} = \hat{p}_1 - \hat{p}_2$.

Las sensibilidades estimadas por IM están bastante cerca unas de otras, solo se han encontrado diferencias en las milésimas. El estimador de máxima verosimilitud es pequeño pero sigue estando muy cerca del otro estimador (menos de la mitad del *SE*). Los intervalos de confianza son similares, con la excepción del intervalo de confianza MJ, que da resultados inferenciales diferentes (Hay diferencias significativas entre los dos tests).

Las especificidades estimadas están cerca las unas de las tras, solo se han encontrado diferencias en las milésimas. Todos los test de hipótesis encuentran diferencias significativas entre las especificidades de los dos tests menos el intervalo de confianza NH que no las halla, y el intervalo de confianza MJ que no se puede estimar.

Se puede concluir que no existen diferencias significativas entre las sensibilidades de los dos tests pero el nuevo test mejora la especificidad.

Tabla 2.8. *Resultados de comparar sensibilidades y especificidades en un estudio sobre Alzheimer.*

		Imputación Múltiple					
		NH	MJ	ZQ	WI	WI+CC	ML
Sensibilidad	$\hat{\Delta}$	0.1082	0.1054	0.1082	0.1082	0.1082	0.0703
	$ee(\hat{\Delta})$				0.0928	0.0928	0.0929
	$\hat{\Delta}_{\text{sup}}$	0.9542	0.1870	0.2195	0.2982	0.3121	0.2524
	$\hat{\Delta}_{\text{inf}}$	-0.6600	0.0433	-0.0032	-0.0819	-0.0957	-0.1118
Especificidad	$\hat{\Delta}$	-0.1122	-0.1118	-0.1122	-0.1122	-0.1122	-0.1178
	$ee(\hat{\Delta})$				0.0201	0.0201	0.0201
	$\hat{\Delta}_{\text{sup}}$	0.3325		-0.0804	-0.0725	-0.0706	-0.0785
	$\hat{\Delta}_{\text{inf}}$	-0.5993		-0.1440	-0.1519	-0.1538	-0.1572

CAPÍTULO 3

COMPARACIÓN DE PARÁMETROS NO DEPENDIENTES DE LA PREVALENCIA DE MÚLTIPLES TESTS DIAGNÓSTICOS BINARIOS EN PRESENCIA DE VERIFICACIÓN PARCIAL

(APORTACIONES)

3.1. INTRODUCCIÓN.

Como se ha visto en el Capítulo 2 la comparación de la exactitud de dos tests diagnósticos binarios en presencia de verificación parcial de la enfermedad ha sido objeto de numerosos estudios (Zhou, 1998; Roldán Nofuentes and Luna del Castillo, 2005, 2006, 2008a, 2008b; Harel and Zhou, 2007). Sin embargo la evaluación y comparación de más de dos tests diagnósticos binarios en presencia de verificación parcial de la enfermedad ha sido un tópico poco estudiado. Baker (1995) estudió la evaluación de la exactitud de múltiples tests binarios en presencia de verificación parcial de la enfermedad cuando el proceso de verificación depende de los tests diagnósticos y del estado de enfermedad.

En este Capítulo se propondrán distintos tests de hipótesis para comparar las sensibilidades, las especificidades y las razones de verosimilitud (positivas y negativas) de más de dos tests binarios en presencia de verificación parcial de la enfermedad. Se proponen unos tests de hipótesis asintóticos basados en la distribución chi-cuadrado para comparar los distintos parámetros de J tests diagnósticos binarios cuando el proceso de verificación depende solamente de los resultados de los tests binarios y no del estado de enfermedad. El comportamiento asintótico de los tests de hipótesis globales deducidos se estudiará mediante experimentos de simulación. Con estos experimentos se observará el efecto de la prevalencia de la enfermedad, de las probabilidades de verificación y de los factores de dependencia sobre el error tipo I y la potencia de cada test de hipótesis. Se estudia además el rendimiento de estos tests de hipótesis utilizando el método de comparación de parejas basado en el método de Bonferroni.

3.2. COMPARACIÓN DE LAS SENSIBILIDADES Y DE LAS ESPECIFICIDADES.

3.2.1. Tests de hipótesis globales para sensibilidades y especificidades.

Se consideran J tests diagnósticos binarios $\left(J \geq 3\right)$ que se aplican de forma independiente a una misma muestra aleatoria de *n* pacientes. Sea T_j la variable aleatoria que modeliza el resultado del *j*-ésimo test binario $\left(j = 1,..., J\right)$, de tal forma que $T_j = 1$ cuando el resultado del test es positivo y $T_j = 0$ cuando el resultado es negativo. Sea V la variable aleatoria que modeliza el proceso de verificación, de tal forma que $V = 1$ cuando el paciente es verificado con el gold estándar y $V = 0$ cuando el paciente no es verificado con el gold estándar. Sea D la variable aleatoria que modeliza el resultado del gold estándar, de tal forma que $D = 1$ cuando el paciente está enfermo y $D = 0$ cuando el paciente está sano. Sea $s_{i_1,...,i_J}$ el número de pacientes verificados en los que $T_1 = i_1$, $T_2 = i_2$,..., $T_J = i_J$ y $D = 1$, $r_{i_1,...,i_J}$ el número de pacientes verificados en los que $T_1 = i_1$, $T_2 = i_2$,..., $T_J = i_J$ y $D = 0$, y $u_{i_1,...,i_J}$ el número de pacientes no verificados en los que $T_1 = i_1$, $T_2 = i_2$,..., $T_J = i_J$, con $i_j = 0,1$ y $j = 1,..., J$. Sean $n_{i_1,...,i_J} = s_{i_1,...,i_J} + r_{i_1,...,i_J} + u_{i_1,...,i_J}$ and $n = \sum_{i_1,...,i_J=0}^{1} n_{i_1,...,i_J}$. Sean las probabilidades

$$\begin{aligned}
\phi_{i_1,...,i_J} &= P\left(V = 1, D = 1, T_1 = i_1, T_2 = i_2, ..., T_J = i_J\right) \\
\varphi_{i_1,...,i_J} &= P\left(V = 1, D = 0, T_1 = i_1, T_2 = i_2, ..., T_J = i_J\right) \\
\gamma_{i_1,...,i_J} &= P\left(V = 0, T_1 = i_1, T_2 = i_2, ..., T_J = i_J\right)
\end{aligned} \tag{3.1}$$

con $i_j = 0,1$ y verificándose que $\sum_{i_1,...,i_J=0}^{1} \phi_{i_1,...,i_J} + \sum_{i_1,...,i_J=0}^{1} \varphi_{i_1,...,i_J} + \sum_{i_1,...,i_J=0}^{1} \gamma_{i_1,...,i_J} = 1$.

La Tabla 3.1 muestra los datos de una muestra de n individuos cuando $J = 3$.

Tabla 3.1. *Clasificación cruzada de los resultados de tres tests diagnósticos con el estado de enfermedad y el estado de verificación.*

	$T_1 = 1$				$T_1 = 0$			
	$T_2 = 1$		$T_2 = 0$		$T_2 = 1$		$T_2 = 0$	
	$T_3 = 1$	$T_3 = 0$	$T_3 = 1$	$T_3 = 0$	$T_3 = 1$	$T_3 = 0$	$T_3 = 1$	$T_3 = 0$
$V = 1$								
$D = 1$	s_{111}	s_{110}	s_{101}	s_{100}	s_{010}	s_{010}	s_{001}	s_{000}
$D = 0$	r_{111}	r_{110}	r_{101}	r_{100}	r_{010}	r_{010}	r_{001}	r_{000}
$V = 0$	u_{111}	u_{110}	u_{101}	u_{100}	u_{010}	u_{010}	u_{001}	u_{000}
Total	n_{111}	n_{110}	n_{101}	n_{100}	n_{010}	n_{010}	n_{001}	n_{000}

Si el proceso de verificación depende solamente de los resultados de los tests diagnósticos y no del estado de enfermedad, la sensibilidad y la especificidad del *j*-ésimo test diagnóstico se pueden escribir en términos de las probabilidades anteriores como:

$$Se_j = P\left(T_j = 1 \middle| D = 1\right) = \frac{\sum\limits_{\substack{i_1,\ldots,i_J=0 \\ i_j=1}}^{1} \dfrac{\phi_{i_1,\ldots,i_J}\eta_{i_1,\ldots,i_J}}{\phi_{i_1,\ldots,i_J} + \varphi_{i_1,\ldots,i_J}}}{p} \tag{3.2}$$

y

$$Sp_j = P\left(T_j = 0 \middle| D = 0\right) = \frac{\sum\limits_{\substack{i_1,\ldots,i_J=0 \\ i_j=0}}^{1} \dfrac{\varphi_{i_1,\ldots,i..,i_J}\eta_{i_1,\ldots,i_J}}{\phi_{i_1,\ldots,i_J} + \varphi_{i_1,\ldots,i_J}}}{(1-p)} \tag{3.3}$$

donde

$$p = P\left(D = 1\right) = \sum_{i_1,\ldots,i_J=0}^{1} \frac{\phi_{i_1,\ldots,i_J}\eta_{i_1,\ldots,i_J}}{\phi_{i_1,\ldots,i_J} + \varphi_{i_1,\ldots,i_J}} \tag{3.4}$$

es la prevalencia de la enfermedad y $\eta_{i_1,\ldots,i_J} = \phi_{i_1,\ldots,i_J} + \varphi_{i_1,\ldots,i_J} + \gamma_{i_1,\ldots,i_J}$. Sea

$$\boldsymbol{\omega} = \left(\phi_{1,\ldots,1},\ldots,\phi_{0,\ldots,0},\varphi_{1,\ldots,1},\ldots,\varphi_{0,\ldots,0},\gamma_{1,\ldots,1},\ldots,\gamma_{0,\ldots,0}\right)^T \tag{3.5}$$

un vector de dimensión $3\left(2^J\right)$ cuyas componentes son las probabilidades $\phi_{i_1,\ldots,i_J}$, $\varphi_{i_1,\ldots,i_J}$ y $\gamma_{i_1,\ldots,i_J}$, con $i_j = 0,1$ y $j = 1,\ldots,J$. Si el proceso de verificación depende solamente de los resultados de los J tests binarios, esto es equivalente a suponer que el proceso de verificación es missing at ramdom (MAR) (Rubin, 1972), y por tanto se puede realizar inferencia mediante el método de máxima verosimilitud. El logaritmo de la verosimilitud de los datos observados es

$$l = \sum_{i_1,\ldots,i_J=0}^{1} s_{i_1,\ldots,i_J} \log\left(\phi_{i_1,\ldots,i_J}\right) + \sum_{i_1,\ldots,i_J=0}^{1} r_{i_1,\ldots,i_J} \log\left(\varphi_{i_1,\ldots,i_J}\right) + \sum_{i_1,\ldots,i_J=0}^{1} u_{i_1,\ldots,i_J} \log\left(\gamma_{i_1,\ldots,i_J}\right) \quad (3.6)$$

Bajo la suposición MAR, maximizando esta función, los estimadores de máxima verosimilitud de las probabilidades $\phi_{i_1,\ldots,i_J}$, $\varphi_{i_1,\ldots,i_J}$ y $\gamma_{i_1,\ldots,i_J}$ son:

$$\hat{\phi}_{i_1,\ldots,i_J} = \frac{s_{i_1,\ldots,i_J}}{n}, \quad \hat{\varphi}_{i_1,\ldots,i_J} = \frac{r_{i_1,\ldots,i_J}}{n} \quad \text{y} \quad \hat{\gamma}_{i_1,\ldots,i_J} = \frac{u_{i_1,\ldots,i_J}}{n} \quad (3.7)$$

Sustituyendo en las ecuaciones (3.2) y (3.3) los parámetros por sus estimadores de máxima verosimilitud dados en las ecuaciones (3.7), los estimadores de máxima verosimilitud de la sensibilidad y especificidad del *j*-ésimo test diagnóstico son:

$$\hat{S}e_j = \frac{\displaystyle\sum_{\substack{i_1,\ldots,i_J=0 \\ i_j=1}}^{1} \frac{s_{i_1,\ldots,i_J}\, n_{i_1,\ldots,i_J}}{s_{i_1,\ldots,i_J} + r_{i_1,\ldots,i_J}}}{\displaystyle\sum_{i_1,\ldots,i_J=0}^{1} \frac{s_{i_1,\ldots,i_J}\, n_{i_1,\ldots,i_J}}{s_{i_1,\ldots,i_J} + r_{i_1,\ldots,i_J}}} \quad (3.8)$$

y

$$\hat{S}p_j = \frac{\displaystyle\sum_{\substack{i_1,\ldots,i_J=0 \\ i_j=0}}^{1} \frac{r_{i_1,\ldots,i..,i_J}\, n_{i_1,\ldots,i_J}}{s_{i_1,\ldots,i_J} + r_{i_1,\ldots,i_J}}}{\displaystyle\sum_{i_1,\ldots,i_J=0}^{1} \frac{r_{i_1,\ldots,i..,i_J}\, n_{i_1,\ldots,i_J}}{s_{i_1,\ldots,i_J} + r_{i_1,\ldots,i_J}}} \quad (3.9)$$

Como el vector $\boldsymbol{\omega}$ es el vector de probabilidades de una distribución multinomial, la matriz de varianzas-covarianzas de $\boldsymbol{\omega}$ es

$$\Sigma_{\omega} = diag(\boldsymbol{\omega}) - \boldsymbol{\omega}^T \boldsymbol{\omega}.$$

Sean los vectores $\boldsymbol{Se} = (Se_1, ..., Se_J)^T$ y $\boldsymbol{Sp} = (Sp_1, ..., Sp_J)^T$ de dimensiones *J*. Aplicando el método delta (Barndorff-Nielsen y Cox, 1989, Teorema 2.6), las matrices de varianzas-covarianzas asintótica de los vectores $\boldsymbol{Se}$ y $\boldsymbol{Sp}$ son:

$$\Sigma_{\boldsymbol{Se}} = \frac{1}{n}\left(\frac{\partial \boldsymbol{Se}}{\partial \boldsymbol{\omega}} \Sigma_{\omega} \frac{\partial \boldsymbol{Se}^T}{\partial \boldsymbol{\omega}}\right)$$

y

$$\Sigma_{\boldsymbol{Sp}} = \frac{1}{n}\left(\frac{\partial \boldsymbol{Sp}}{\partial \boldsymbol{\omega}} \Sigma_{\omega} \frac{\partial \boldsymbol{Sp}^T}{\partial \boldsymbol{\omega}}\right)$$

respectivamente. $\Sigma_{\mathbf{Se}}$ y $\Sigma_{\mathbf{Sp}}$ deben ser evaluadas con un software matemático o estadístico debido a la complejidad de sus componentes. Sustituyendo en estas dos matrices de varianzas-covarianzas los parámetros por sus respectivos estimadores de máxima verosimilitud, se obtienen las varianzas-covarianzas estimadas de los estimadores de máximo verosimiles de las sensibilidades y especificidades de los *J* tests dignósticos binarios que se denotan como $\hat{\Sigma}_{\mathbf{Se}}$ y $\hat{\Sigma}_{\mathbf{Sp}}$.

Una vez se tienen los estimadores por máxima verosimilitud de las sensibilidades y sus varianzas-covarianzas asintóticas, el test de hipótesis para contrastar la igualdad de todas las sensibilidades es:

$$\begin{aligned} &H_0: Se_1 = Se_2 = ... = Se_J \\ &H_1: al\ menos\ una\ igualdad\ no\ es\ cierta \end{aligned} \tag{3.10}$$

Este test de hipótesis es equivalente al test de hipótesis

$$\begin{aligned} &H_0: \boldsymbol{\psi Se = 0} \\ &H_1: \boldsymbol{\psi Se \neq 0} \end{aligned} \tag{3.11}$$

donde $\boldsymbol{\psi}$ es una matriz de rango completo de dimensión $(J-1)\times J$ cuyos valores son constantes conocidas y que representan los coeficientes de los contrastes a llevar a cabo. Así por ejemplo, si $J=3$ entonces

$$\boldsymbol{\psi}=\begin{pmatrix} 1 & -1 & 0 \\ 0 & 1 & -1 \end{pmatrix}$$

y si $J=4$

$$\boldsymbol{\psi}=\begin{pmatrix} 1 & -1 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & -1 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & -1 \end{pmatrix}.$$

Finalmente, el estadístico para contrastar $H_0:\boldsymbol{\psi}\mathbf{Se}=\mathbf{0}$ vs $H_1:\boldsymbol{\psi}\mathbf{Se}\neq\mathbf{0}$ es (Rao, 1968)

$$Q_{\exp}^2=\hat{S}e^T\hat{\boldsymbol{\psi}}^T\left(\hat{\boldsymbol{\psi}}\hat{\Sigma}_{\boldsymbol{Se}}\hat{\boldsymbol{\psi}}^T\right)^{-1}\hat{\boldsymbol{\psi}}\hat{S}e\to\chi_{(J-1)}^2 \tag{3.12}$$

El estadístico para contrastar la igualdad de especificidades es similar al obtenido en la ecuación (3.12) sustituyendo $\boldsymbol{Se}$ por $\boldsymbol{Sp}$, quedando de la forma siguiente:

$$Q_{\exp}^2=\hat{S}p^T\hat{\boldsymbol{\psi}}^T\left(\hat{\boldsymbol{\psi}}\hat{\Sigma}_{\boldsymbol{Sp}}\hat{\boldsymbol{\psi}}^T\right)^{-1}\hat{\boldsymbol{\psi}}\hat{S}p\to\chi_{(J-1)}^2 \tag{3.13}$$

Si el test de hipótesis de igualdad de las sensibilidades (especificidades) es significativo al error α, para investigar las causas de la significación se realizan las comparaciones por parejas de sensibilidades (especificidades) al error α. Este estadístico de contraste se calcula a partir de los resultados obtenidos al aplicar el test de hipótesis global. Por lo tanto, el estadístico de contraste para comparar las sensibilidades del *j*-ésimo y *k*-ésimo test binario es:

$$z_{\exp}=\frac{\hat{S}e_j-\hat{S}e_k}{\sqrt{\hat{V}ar\left(\hat{S}e_j\right)+\hat{V}ar\left(\hat{S}e_k\right)-2\hat{C}ov\left(\hat{S}e_j,\hat{S}e_k\right)}}\to N\left(0,1\right) \tag{3.14}$$

donde las varianzas y covarianzas se obtienen a partir de la matriz de varianzas-covarianzas obtenida al aplicar el test de hipótesis global, declarándose el test de hipótesis $H_0 : Se_j = Se_k$ como significativo cuando el p-valor a dos colas es menor que α.

La comparación del rendimiento de los *J* tests diagnósticos binarios también se puede realizar mediante transformaciones sobre las sensibilidades (especificidades), como son la transformación logarítmica y la transformación logit, que son transformaciones que se utilizan con frecuencia cuando se evalúa o se compara la exactitud de tests diagnósticos binarios. Si se realiza la transformación logarítmica sobre las sensibilidades, el test de hipótesis para contrastar la igualdad de los *J* logaritmos de las sensibilidades es:

$$\begin{aligned} &H_0 : \boldsymbol{\psi} log\left(\boldsymbol{Se}\right) = \boldsymbol{0} \\ &H_1 : \boldsymbol{\psi} log\left(\boldsymbol{Se}\right) \neq \boldsymbol{0} \end{aligned} \tag{3.15}$$

y el estadístico de contraste es

$$Q_{\exp}^2 = \left(\log\left(\hat{S}e\right)\right)^T \hat{\boldsymbol{\psi}}^T \left(\hat{\boldsymbol{\psi}}\, \hat{\Sigma}_{\log(\boldsymbol{Se})} \hat{\boldsymbol{\psi}}^T\right)^{-1} \hat{\boldsymbol{\psi}} \log\left(\hat{S}e\right) \to \chi_H^2 \tag{3.16}$$

donde $\log\left(\boldsymbol{Se}\right) = \left(\log\left(Se_1\right),...,\log\left(Se_J\right)\right)$ y la matriz de varianzas-covarianzas asintótica es

$$\Sigma_{\log(\boldsymbol{Se})} = \frac{1}{n}\left(\frac{\partial \log\left(\boldsymbol{Se}\right)}{\partial \boldsymbol{\omega}} \Sigma_{\boldsymbol{\omega}} \frac{\partial \left(\log\left(\boldsymbol{Se}\right)\right)^T}{\partial \boldsymbol{\omega}}\right)$$

Si el test de hipótesis de igualdad de los logaritmos de las sensibilidades es significativo al error α, para investigar las causas de la significación se procede de forma similar a como se procedido en el caso del test de hipótesis global sin transformación, siendo el estadístico de contraste

$$z_{\exp} = \frac{\log\left(\hat{S}e_j\right) - \log\left(\hat{S}e_k\right)}{\sqrt{\hat{V}ar\left(\log\left(\hat{S}e_j\right)\right) + \hat{V}ar\left(\log\left(\hat{S}e_k\right)\right) - 2\hat{C}ov\left(\log\left(\hat{S}e_j\right), \log\left(\hat{S}e_k\right)\right)}} \to N\left(0,1\right) \tag{3.17}$$

Si se realiza la transformación logit sobre las sensibilidades, el test de hipótesis para contrastar la igualdad de los J logit de las sensibilidades es:

$$\begin{aligned} H_0 &: \boldsymbol{\psi}\text{logit}\left(\boldsymbol{Se}\right) = \boldsymbol{0} \\ H_1 &: \boldsymbol{\psi}\text{logit}\left(\boldsymbol{Se}\right) \neq \boldsymbol{0} \end{aligned} \tag{3.18}$$

y el estadístico de contraste es:

$$Q^2_{\exp} = \left(\text{logit}\left(\hat{\boldsymbol{Se}}\right)\right)^T \hat{\boldsymbol{\psi}}^T \left(\hat{\boldsymbol{\psi}} \hat{\Sigma}_{\text{logit}\left(\hat{\boldsymbol{Se}}\right)} \hat{\boldsymbol{\psi}}^T\right)^{-1} \hat{\boldsymbol{\psi}}\text{logit}\left(\hat{\boldsymbol{Se}}\right) \to \chi^2_H \tag{3.19}$$

donde $\text{logit}\left(\boldsymbol{Se}\right) = \left(\text{logit}\left(\boldsymbol{Se}_1\right), ..., \text{logit}\left(\boldsymbol{Se}_J\right)\right)$ y la matriz de varianzas-covarianzas es:

$$\Sigma_{\text{logit}(\boldsymbol{Se})} = \frac{1}{n}\left(\frac{\partial \text{logit}\left(\boldsymbol{Se}\right)}{\partial \boldsymbol{\omega}} \Sigma_{\boldsymbol{\omega}} \frac{\partial\left(\text{logit}\left(\boldsymbol{Se}\right)\right)^T}{\partial \boldsymbol{\omega}}\right).$$

Si el test de hipótesis de igualdad de los logit de las sensibilidades (especificidades) es significativo al error α, las causas de la significación se investigan de forma similar a los casos anteriores, siendo el estadístico de contraste:

$$z_{\exp} = \frac{\text{logit}\left(\hat{\boldsymbol{Se}}_j\right) - \text{logit}\left(\hat{\boldsymbol{Se}}_k\right)}{\sqrt{\hat{V}ar\left(\text{logit}\left(\hat{\boldsymbol{Se}}_j\right)\right) + \hat{V}ar\left(\text{logit}\left(\hat{\boldsymbol{Se}}_k\right)\right) - 2\hat{C}ov\left(\text{logit}\left(\hat{\boldsymbol{Se}}_j\right), \text{logit}\left(\hat{\boldsymbol{Se}}_k\right)\right)}} \to N\left(0,1\right). \tag{3.20}$$

De forma similar se obtienen los test de hipótesis

$$H_0 : \psi \log\left(Sp\right) = 0$$

y

$$H_0 : \psi \text{logit}\left(Sp\right) = 0,$$

sustituyendo Se por Sp.

Un método alternativo a los tests de hipótesis globales que se acaban de ver para comparar el rendimiento de J tests diagnósticos binarios consiste en aplicar el método de Bonferroni. De esta forma, si el test de hipótesis global de igualdad de las sensibilidades (especificidades) se realiza al error α, el método de Bonferroni consiste en realizar todas las comparaciones de sensibilidades (especificidades) por parejas al error $2\alpha/\left(J\left(J-1\right)\right)$. En este caso el estadístico de contraste para comparar las sensibilidades (especificidades) del *j-ésimo* y *k-ésimo* test diagnóstico viene dado por la ecuación (3.14), declarándose el test como significativo cuando el valor del nivel de significación a dos colas es menor que $2\alpha/\left(J\left(J-1\right)\right)$. El método de Bonferroni también se puede aplicar cuando se utilizan la transformación logarítmica y la transformación logit, de forma similar al caso anterior.

3.2.2. Experimentos de simulación para la comparación de sensibilidades y especificidades de varios tests diagnósticos binarios en presencia de verificación parcial.

Se han realizado unos experimentos de simulación Monte Carlo para estudiar el error tipo I y la potencia de los tests de hipótesis globales deducidos en el apartado anterior, sin transformación y con las transformaciones logarítmica y logit, y se han comparado con el error tipo I y la potencia del método de Bonferroni, sin transformación y con las transformaciones logarítmica y logit, cuando se comparan sensibilidades y especificidades de tres tests diagnósticos binarios en presencia de verificación parcial de la enfermedad. Para ello se han generado 5000 muestras aleatorias de distintos tamaños $\left(n=\{500,\ 1000,\ 1500,\ 2000,\ 2500\}\right)$ de distribuciones multinomiales, cuyas probabilidades se han calculado siguiendo el método de Torrance-Rynard and Walter (1997), esto es:

$$P\left(V=1,D=1,T_1=i_1,T_2=i_2,T_3=i_3\right)=p\lambda_{i_1i_2i_3}\left\{\prod_{j=1}^{3}Se_j^{i_j}\left(1-Se_j\right)^{1-i_j}+\sum_{j,k,j<k}^{3}\left(-1\right)^{\left|i_j-i_k\right|}\delta_{jk}\right\},$$

$$P\left(V=1,D=0,T_1=i_1,T_2=i_2,T_3=i_3\right)=q\lambda_{i_1i_2i_3}\left\{\prod_{j=1}^{3}Sp_j^{1-i_j}\left(1-Sp_j\right)^{i_j}+\sum_{j,k,j<k}^{3}\left(-1\right)^{\left|i_j-i_k\right|}\varepsilon_{jk}\right\}$$

y

$$P\left(V=0,T_1=i_1,T_2=i_2,T_3=i_3\right)=p\left(1-\lambda_{i_1i_2i_3}\right)\left\{\prod_{j=1}^{3} Se_j^{\,i_j}\left(1-Se_j\right)^{1-i_j}+\sum_{j,k,j<k}^{3}\left(-1\right)^{\left|i_j-i_k\right|}\delta_{jk}\right\}+$$
$$q\left(1-\lambda_{i_1i_2i_3}\right)\left\{\prod_{j=1}^{3} Sp_j^{\,1-i_j}\left(1-Sp_j\right)^{i_j}+\sum_{j,k,j<k}^{3}\left(-1\right)^{\left|i_j-i_k\right|}\varepsilon_{jk}\right\},$$

con $i_j=0,1$, $i_k=0,1$ y $j,k=1,2,3$, y donde $q=1-p$, $\lambda_{i_1i_2i_3}=P\left[V=1\,|\,T_1=i_1,T_2=i_2,T_3=i_3\right]$ es la probabilidad de verificar el estado de enfermedad de un paciente en el que $T_1=i_1$, $T_2=i_2$ y $T_3=i_3$, con $i_1,i_2,i_3=0,1$ y δ_{jk} $\left(\varepsilon_{jk}\right)$ es el parámetro de dependencia entre el *j-ésimo* y el *k-ésimo* test binario cuando $D=1$ $\left(D=0\right)$. Los parámetros de dependencia δ_{jk} y ε_{jk} están sometidos a unas restricciones (Torrance-Rynard and Walter, 1997) que dependen de los valores de las sensibilidades y especificidades de los tres tests diagnósticos. Para estos experimentos de simulación se ha considerado, para simplificar, que $\delta_{ij}=\delta$ y $\varepsilon_{ij}=\varepsilon$, por lo que los factores de dependencia verifican las restricciones siguientes:

$$\delta\le\left(1-Se_1\right)\left(1-Se_2\right)Se_3,\ \delta\le\left(1-Se_1\right)Se_2\left(1-Se_3\right),\ \delta\le Se_1\left(1-Se_2\right)\left(1-Se_3\right)$$
$$\varepsilon\le\left(1-Sp_1\right)\left(1-Sp_2\right)Sp_3,\ \varepsilon\le\left(1-Sp_1\right)Sp_2\left(1-Sp_3\right),\ \varepsilon\le Sp_1\left(1-Sp_2\right)\left(1-Sp_3\right).$$

Cuando $\delta_{jk}=\varepsilon_{jk}=0$, $j,k=1,2,3$, los tres tests diagnósticos son condicionalmente independientes al estado de enfermedad. En general, y tal y como ocurre en la mayoría de las situaciones prácticas, los parámetros δ_{jk} y/o ε_{jk} son mayores que cero, por lo que los tests diagnósticos son condicionalmente dependientes al estado de enfermedad.

Para estudiar el error tipo I como valores de las sensibilidades y especificidades se han tomado los siguientes:

$$\left(Se_1=0.90,\ Se_2=0.90,\ Se_3=0.90,\ Sp_1=0.80,\ Sp_2=0.80,\ Sp_3=0.80\right)$$

y

$$\left(Se_1=0.80,\ Se_2=0.80,\ Se_3=0.80,\ Sp_1=0.70,\ Sp_2=0.70,\ Sp_3=0.70\right),$$

Que son valores que aparecen con cierta frecuencia en la práctica clínica. Como prevalencia de la enfermedad se han tomado los valores $p=\left\{0.10,0.20,...,0.80,0.90\right\}$ y como probabilidades de verificación

$$\left(\lambda_{111}=0.70,\lambda_{110}=0.40,\lambda_{101}=0.40,\lambda_{100}=0.25,\lambda_{011}=0.40,\lambda_{010}=0.25,\lambda_{001}=0.25,\lambda_{000}=0.05\right)$$

y

$(\lambda_{111}=1, \lambda_{110}=0.80, \lambda_{101}=0.80, \lambda_{100}=0.40, \lambda_{011}=0.80, \lambda_{010}=0.40, \lambda_{001}=0.40, \lambda_{000}=0.20)$, que se pueden considerar como valores muy bajos y muy altos de verificación respectivamente. El error nominal se ha fijado en el 5%.

En las Tablas A.1.1.- A.1.10 del Anexo I se muestran los resultados obtenidos para los tests de hipótesis de igualdad de las sensibilidades, para los diferentes valores de la prevalencia y distintos factores de dependencia (bajos, intermedios y altos), para $(Se_1=0.90,\ Se_2=0.90,\ Se_3=0.90,\ Sp_1=0.80,\ Sp_2=0.80,\ Sp_3=0.80)$. De los resultados de los experimentos de simulación para los tests de hipótesis de igualdad de las sensibilidades se obtienen las siguientes conclusiones.

En general, tanto la prevalencia de la enfermedad como las probabilidades de verificación tienen un efecto importante sobre el error tipo I de cada test de hipótesis de igualdad de sensibilidades. En términos generales, cuando las probabilidades de verificación son bajas y la prevalencia es pequeña o intermedia $(p<50\%)$, los errores tipo I de los tests de hipótesis $H_0: Se_1=Se_2=Se_3$ y $H_0:\log(Se_1)=\log(Se_2)=\log(Se_3)$ desbordan al error nominal del 5%, sobre todo cuando los tamaños muestrales son ≤ 2000; cuando la prevalencia es alta $(p\geq 50\%)$, los errores tipo I de estos tests de hipótesis son siempre algo mayores que el error nominal del 5%. Cuando las probabilidades de verificación son altas, los errores tipo I de los tests de hipótesis $H_0: Se_1=Se_2=Se_3$ y $H_0:\log(Se_1)=\log(Se_2)=\log(Se_3)$ desbordan al error nominal cuando $n=500$ y fluctúan en torno al error nominal cuando $n\geq 1000$, independientemente de la prevalencia de la enfermedad. En cuanto al test de hipótesis basado en la transformación logit, $H_0:\text{logit}(Se_1)=\text{logit}(Se_2)=\text{logit}(Se_3)$, cuando la prevalencia es baja o intermedia, el error tipo I suele ser menor que el error nominal (el error tipo I aumenta con el tamaño muestral) debido a que los tamaños muestrales no son lo suficientemente grandes, y cuando la prevalencia es alta el error tipo I fluctúa en torno al error nominal. En cuanto al efecto de los factores de dependencia $(\delta_{ij} \text{ y } \varepsilon_{ij})$, en términos muy generales, estos no tienen un claro efecto sobre los errores tipo I de los tests de hipótesis $H_0: Se_1=Se_2=Se_3$ y $H_0:\log(Se_1)=\log(Se_2)=\log(Se_3)$, y con respecto al test de hipótesis $H_0:\text{logit}(Se_1)=\text{logit}(Se_2)=\text{logit}(Se_3)$, en términos muy generales, el aumento de δ_{ij}

y de ε_{ij} produce un decrecimiento del error tipo I. Con respecto a los métodos de Bonferroni para resolver los tests de hipótesis $H_0 : Se_1 = Se_2 = Se_3$ y $H_0 : \log(Se_1) = \log(Se_2) = \log(Se_3)$, los errores tipo I son menores que los errores tipo I obtenidos aplicando los correspondientes tests de hipótesis globales y en algunas ocasiones también desbordan al error nominal (sobretodo cuando la prevalencia es baja o intermedia y las probabilidades de verificación son bajas). Finalmente, el método de Bonferroni para el test de hipótesis $H_0 : \text{logit}(Se_1) = \text{logit}(Se_2) = \text{logit}(Se_3)$ tiene un error tipo I inferior al error tipo I del correspondiente test de hipótesis global y es siempre más pequeño que el error nominal fijado, por lo que es un método más conservador que el test global $H_0 : \text{logit}(Se_1) = \text{logit}(Se_2) = \text{logit}(Se_3)$.

Las Tablas A.1.11.- A.1.20 muestran los resultados obtenidos para los tests de hipótesis para la comparación de especificidades. En general, no se observan importantes diferencias entre los errores tipo I de los tests de hipótesis globales $H_0 : Sp_1 = Sp_2 = Sp_3$, $H_0 : \log(Sp_1) = \log(Sp_2) = \log(Sp_3)$ y $H_0 : \text{logit}(Sp_1) = \text{logit}(Sp_2) = \text{logit}(Sp_3)$, y en los tres casos los errores tipo I fluctúan en torno al error nominal del 5%, por lo que estos tests de hipótesis tienen el clásico comportamiento de un tests de hipótesis asintótico. Con respecto a los errores tipo I de los correspondientes métodos de Bonferroni, estos son casi siempre inferiores al error nominal siendo su comportamiento muy similar al de un test de hipótesis exacto.

Los diferentes comportamientos de los errores tipo I en los tests de hipótesis de comparación de las sensibilidades y de las especificidades se deben al efecto que tienen las probabilidades de verificación sobre los estimadores de las sensibilidades y de las especificidades, siendo estos efectos mucho más importantes en las sensibilidades que en las especificidades.

Conclusiones similares se han obtenido para los otros valores de sensibilidades y especificidades.

Para estudiar la potencia de estos tests de hipótesis globales y de los correspondientes métodos de Bonferroni, como valores de las sensibilidades y especificidades se han tomado los valores

$$\left(Se_1 = 0.95,\ Se_2 = 0.90,\ Se_3 = 0.85,\ Sp_1 = 0.90,\ Sp_2 = 0.85,\ Sp_3 = 0.80\right)$$

y

$$\left(Se_1 = 0.90,\ Se_2 = 0.85,\ Se_3 = 0.80,\ Sp_1 = 0.85,\ Sp_2 = 0.80,\ Sp_3 = 0.75\right),$$

que son valores que aparecen con cierta frecuencia en la práctica clínica. Como prevalencia y probabilidades de verificación se han tomado los mismos valores que para el estudio del error tipo I. Para las sensibilidades en las Tablas A.1.21 – A.1.30. se muestran los resultados obtenidos para distintos valores de la prevalencia y distintos valores de los factores de dependencia para $\left(Se_1 = 0.95,\ Se_2 = 0.90,\ Se_3 = 0.85,\ Sp_1 = 0.90,\ Sp_2 = 0.85,\ Sp_3 = 0.80\right)$. La potencia de los tests de hipótesis aumenta con la prevalencia de la enfermedad y con las probabilidades de verificación, mientras que los factores de dependencia no tienen un efecto importante sobre la potencia de cada test de hipótesis global. Los tests $H_0 : Se_1 = Se_2 = Se_3$ y $H_0 : \log\left(Se_1\right) = \log\left(Se_2\right) = \log\left(Se_3\right)$ son más potentes que el test $H_0 : \operatorname{logit}\left(Se_1\right) = \operatorname{logit}\left(Se_2\right) = \operatorname{logit}\left(Se_3\right)$, debido a que sus errores tipo I son mayores (desbordando claramente al error nominal) que el error tipo I de este último test de hipótesis. En cuanto a las potencias de los correspondientes métodos de Bonferroni, estas son menores que las potencias de los tests globales debido a que sus errores tipo I son también menores (tanto si desbordan o no al error nominal). Para el test de hipótesis $H_0 : \operatorname{logit}\left(Se_1\right) = \operatorname{logit}\left(Se_2\right) = \operatorname{logit}\left(Se_3\right)$, en términos generales se necesitan muestras de entre 500 y 2500 pacientes, dependiendo de la prevalencia y de las probabilidades de verificación, para que su potencia sea superior al 80%. En cuanto a las especificidades (Tablas A.1.31. – A.1.40.), la potencia de cada test de hipótesis disminuye con el aumento de la prevalencia y aumenta con el aumento de las probabilidades de verificación, mientras que los factores de dependencia no tienen un importante efecto sobre la potencia. En general, no existen importantes diferencias entre las potencias de los tres tests de hipótesis globales (ni con los correspondientes métodos de Bonferroni). Cuando la prevalencia de la enfermedad es baja, con muestras de 500 pacientes se obtienen potencias superiores al 80%, mientras que cuando la prevalencia es muy alta se necesitan muestras superiores a 2500 pacientes para que las potencias sean superiores al 80%. Conclusiones similares se han obtenido para los otros valores de sensibilidades y especificidades.

Por tanto, analizando los errores tipo I de cada test global, se puede decir que el test de hipótesis global basado en la transformación logit tiene un mejor comportamiento que los otros dos tests de hipótesis (sin transformación y con la transformación logarítmica), y además este test de hipótesis es menos conservador que su correspondiente método de Bonferroni, como era de esperar, teniendo el comportamiento típico de un test de hipótesis asintótico.

3.2.3. Ejemplo.

Los resultados obtenidos en la Sección 3.1.1 se han aplicado al diagnóstico de la estenosis coronaria cuyo diagnóstico se puede realizar mediante una ecocardiografía con dobutamina, una ecocardiografía con esfuerzo o con un TAC, y como gold estándar se utiliza la angiografía coronaria. Como la angiografía coronaria puede causar distintas reacciones en los pacientes no todos los pacientes son verificados con el gold estándar. En la Tabla 3.2 se muestran los resultados obtenidos al aplicar los tres tests diagnósticos a una muestra de 2455 varones de más de 45 años, y donde la variable aleatoria T_1 modeliza el resultado de la ecocardiografía con dobutamina, la variable aleatoria T_2 modeliza el resultado de la ecocardiografía con esfuerzo, la variable aleatoria T_3 modeliza el resultado del TAC y la variable aleatoria D el resultado de la angiografía. La selección de los pacientes para ser verificados con el gold estándar depende solamente de los resultados de los tres tests diagnósticos, por lo que se asume la suposición MAR. Este estudio corresponde a un estudio de dos fases; en la primera fase los tres tests diagnósticos se han aplicando de forma independiente a todos los pacientes de la muestra, y en la segunda fase solo una parte de los pacientes han sido verificados con el gold estándar.

La comparación de las sensibilidades y de las especificidades se ha realizado mediante el test de hipótesis basado en la transformación logit. Aplicando la ecuación (3.8) los valores de los estimadores de máxima verosimilitud de las sensibilidades son $\hat{S}e_1 = 0.8899$, $\hat{S}e_2 = 0.7556$ y $\hat{S}e_3 = 0.9174$, por lo que $\text{logit}\left(\hat{S}e_1\right) = 2.0895$, $\text{logit}\left(\hat{S}e_2\right) = 1.1289$ y $\text{logit}\left(\hat{S}e_3\right) = 2.4074$. La matriz de varianzas y covarianzas de $\text{logit}\left(\hat{\text{S}}\text{e}\right) = \left(\text{logit}\left(\hat{S}e_1\right), \text{logit}\left(\hat{S}e_2\right), \text{logit}\left(\hat{S}e_3\right)\right)^T$ es:

$$\hat{\Sigma}_{\text{logit}\left(\hat{S}e\right)} = \begin{pmatrix} 0.02752 & 0.00644 & 0.01097 \\ 0.00644 & 0.00989 & 0.00710 \\ 0.01097 & 0.00710 & 0.03855 \end{pmatrix}$$

y la matriz de correlaciones

$$\hat{R}_{\text{logit}(\hat{S}e)} = \begin{pmatrix} 1 & 0.39036 & 0.33680 \\ 0.39036 & 1 & 0.36362 \\ 0.33680 & 0.36362 & 1 \end{pmatrix}$$

Tabla 3.2. *Datos del estudio sobre estenosis coronaria.*

	$T_1 = 1$				$T_1 = 0$				
	$T_2 = 1$		$T_2 = 0$		$T_2 = 1$		$T_2 = 0$		
	$T_3 = 1$	$T_3 = 0$	$T_3 = 1$	$T_3 = 0$	$T_3 = 1$	$T_3 = 0$	$T_3 = 1$	$T_3 = 0$	Total
$V = 1$									
$D = 1$	457	30	84	5	34	0	7	1	618
$D = 0$	41	23	5	61	16	86	32	95	359
$V = 0$	92	31	85	120	42	195	88	825	1478
Total	590	84	174	186	92	281	127	921	2455

El valor del estadístico para el test de hipótesis $H_0 : \text{logit}(Se_1) = \text{logit}(Se_2) = \text{logit}(Se_3)$ es $Q^2_{\exp} = 68.3096$ $\left(P < 10^{-20}\right)$, por lo que se rechaza la igualdad de las sensibilidades de los tres tests diagnósticos. Para investigar las causas de la significación se han realizado las comparaciones de las sensibilidades por parejas de tests diagnósticos, obteniéndose que:

- Se rechaza $H_0 : \text{logit}(Se_1) = \text{logit}(Se_2)$, $\left(z_{\exp} = 6.1332 \text{ , } P < 10^{-9}\right)$.
- No se rechaza $H_0 : \text{logit}(Se_1) = \text{logit}(Se_3)$, $\left(z_{\exp} = 1.5129 \text{ , } P = 0.13\right)$.
- Se rechaza $H_0 : \text{logit}(Se_2) = \text{logit}(Se_3)$, $\left(z_{\exp} = 6.9094 \text{ , } P < 10^{-9}\right)$.

Por tanto, no se tienen evidencias para rechazar que la ecocardiografía con dobutamina y el TAC tengan igual sensibilidad, mientras que la ecocardiografía con esfuerzo tiene una sensibilidad significativamente menor que la ecocardiografía con dobutamina y que el TAC.

Con respecto a la igualdad de las especificidades, aplicando la ecuación (3.9) se obtiene que $\hat{S}p_1 = 0.8325$, $\hat{S}p_2 = 0.7517$ y $\hat{S}p_3 = 0.8795$, y que $\text{logit}\left(\hat{S}p_1\right) = 1.6038$,

$\text{logit}\left(\hat{S}p_2\right)=1.1078$ y $\text{logit}\left(\hat{S}p_3\right)=1.9873$. La matriz de varianzas y covarianzas de $\text{logit}\left(\hat{\text{S}}\text{p}\right)=\left(\text{logit}\left(\hat{S}p_1\right),\text{logit}\left(\hat{S}p_2\right),\text{logit}\left(\hat{S}p_3\right)\right)^T$ es

$$\hat{\Sigma}_{\text{logit}\left(\hat{S}p\right)}=\begin{pmatrix} 0.00533 & 0.00042 & 0.00075 \\ 0.00042 & 0.00371 & 0.00075 \\ 0.00075 & 0.00075 & 0.00805 \end{pmatrix},$$

la matriz de correlaciones es

$$\hat{R}_{\text{logit}\left(\hat{S}p\right)}=\begin{pmatrix} 1 & 0.09444 & 0.11449 \\ 0.09444 & 1 & 0.13724 \\ 0.11449 & 0.13724 & 1 \end{pmatrix}$$

El valor del estadístico para el test de hipótesis $H_0:\text{logit}\left(Sp_1\right)=\text{logit}\left(Sp_2\right)=\text{logit}\left(Sp_3\right)$ es $Q_{\text{exp}}^2=81.9122$ $\left(p-value<10^{-20}\right)$, por lo que se rechaza la igualdad de las especificidades de los tres tests diagnósticos. Para investigar las causas de la significación se procede de forma similar como se ha hecho para las sensibilidades, obteniéndose que:

- Se rechaza $H_0:\text{logit}\left(Sp_1\right)=\text{logit}\left(Sp_2\right)$, $\left(z_{\text{exp}}=5.4803 \text{ , } p-value<10^{-7}\right)$.
- Se rechaza $H_0:\text{logit}\left(Sp_1\right)=\text{logit}\left(Sp_3\right)$, $\left(z_{\text{exp}}=3.5194 \text{ , } p-value<10^{-3}\right)$.
- Se rechaza $H_0:\text{logit}\left(Sp_2\right)=\text{logit}\left(Sp_3\right)$, $\left(z_{\text{exp}}=8.6881 \text{ , } p-value<10^{-15}\right)$.

Por tanto, hay evidencias significativas de que los tres tests diagnósticos tienen distintas especificidades, siendo mayor la del TAC, seguido de la de la ecocardiografía con dobutamina y por último la de la ecocardiografía con esfuerzo.

La elección de uno de estos tests diagnósticos dependerá del uso clínico que se le vaya a dar al test. Si el test diagnóstico se va a utilizar como prueba de chequeo para descartar la enfermedad coronaria será recomendable el test diagnóstico con mayor sensibilidad, en este caso el TAC. Si el test diagnóstico se va a utilizar como primer paso antes de una prueba invasiva habrá que decantarse por aquel con mayor especificidad, en este ejemplo el TAC es también el test diagnóstico con una mayor especificiadad.

3.3. COMPARACIÓN DE LAS RAZONES DE VEROSIMILITUD.

En esta sección. se deducen tests de hipótesis para comparar las razones de verosimilitud de más de dos tests diagnósticos binarios en presencia de verificación parcial de la enfermedad.

3.3.1. Tests de hipótesis globales para la comparación de las razones de verosimilitud positivas.

3.3.1.1. Obtención del test.

En el mismo escenario del Apartado 3.1.1, cuando el proceso de verificación depende solamente de los resultados de los tests diagnósticos y no del estado de enfermedad, la razón de verosimilitud positiva del j-ésimo test diagnóstico se puede escribir en términos de las probabilidades (3.1) como:

$$LR_j^+ = \frac{Se_j}{1-Sp_j} = \frac{(1-p)\sum\limits_{\substack{i_1,\ldots,i_J=0\\ i_j=1}}^{1} \frac{\phi_{i_1,\ldots,i_J}\eta_{i_1,\ldots,i_J}}{\phi_{i_1,\ldots,i_J}+\varphi_{i_1,\ldots,i_J}}}{p\left((1-p)-\sum\limits_{\substack{i_1,\ldots,i_J=0\\ i_j=0}}^{1} \frac{\varphi_{i_1,\ldots,i_J}\eta_{i_1,\ldots,i_J}}{\phi_{i_1,\ldots,i_J}+\varphi_{i_1,\ldots,i_J}}\right)} \tag{3.21}$$

donde p es la prevalencia definida en la ecuación (3.4) y $\eta_{i_1,\ldots,i_J} = \phi_{i_1,\ldots,i_J} + \varphi_{i_1,\ldots,i_J} + \gamma_{i_1,\ldots,i_J}$.

Sea $\boldsymbol{\omega}$ el vector definido en (3.5). Asumiendo que el proceso de verificación es MAR, sustituyendo en la Ecuación (3.21) los parámetros por sus Estimadores de máxima verosimilitud, el estimador de la razón de verosimilitud positiva del j-ésimo test diagnóstico es:

$$\widehat{LR}_j^+ = \frac{\left(\sum_{i_1,\ldots i_J=0}^{1} \frac{r_{i_1,\ldots i_J} n_{i_1,\ldots i_J}}{s_{i_1,\ldots i_J} + r_{i_1,\ldots i_J}}\right)\left(\sum_{\substack{i_1,\ldots i_J=0 \\ i_J=1}}^{1} \frac{s_{i_1,\ldots i_J} n_{i_1,\ldots i_J}}{s_{i_1,\ldots i_J} + r_{i_1,\ldots i_J}}\right)}{\left(\sum_{i_1,\ldots i_J=0}^{1} \frac{s_{i_1,\ldots i_J} n_{i_1,\ldots i_J}}{s_{i_1,\ldots i_J} + r_{i_1,\ldots i_J}}\right)\left(\sum_{i_1,\ldots i_J=0}^{1} \frac{r_{i_1,\ldots i_J} n_{i_1,\ldots i_J}}{s_{i_1,\ldots i_J} + r_{i_1,\ldots i_J}} - \sum_{\substack{i_1,\ldots i_J=0 \\ i_J=0}}^{1} \frac{r_{i_1,\ldots i_J} n_{i_1,\ldots i_J}}{s_{i_1,\ldots i_J} + r_{i_1,\ldots i_J}}\right)} \tag{3.22}$$

Sea el vector $\mathbf{LR}^+ = \left(LR_1^+, \ldots, LR_J^+\right)^T$ de dimensión *J*. Aplicando el método delta (Barndorff-Nielsen y Cox, 1989, Teorema 2.6), la matriz de varianzas-covarianzas del vector $\mathbf{LR}^+$ es:

$$\Sigma_{LR^+} = \frac{1}{n}\left(\frac{\partial \mathbf{LR}^+}{\partial \boldsymbol{\omega}} \Sigma_\omega \frac{\partial \mathbf{LR}^{+\mathbf{T}}}{\partial \boldsymbol{\omega}}\right)$$

Sustituyendo en esta matriz cada parámetro por su respectivo MLE se obtienen las varianzas-covarianzas estimadas de los Estimadores de máxima verosimilitud de las razones de verosimilitud positivas de los *J* tests diagnósticos binarios.

El test de hipótesis para contrastar la igualdad de todas las razones de verosimilitud positivas es:

$$\begin{aligned} &H_0 : LR_1^+ = LR_2^+ = \ldots = LR_J^+ \\ &H_1 : \textit{al menos una igualdad no es cierta} \end{aligned} \tag{3.23}$$

Este test de hipótesis es equivalente a contrastar:

$$\begin{aligned} &H_0 : \boldsymbol{\psi LR^+ = 0} \\ &H_1 : \boldsymbol{\psi LR^+ \neq 0} \end{aligned} \tag{3.24}$$

donde $\boldsymbol{\psi}$ es una matriz definida en el Apartado 3.1.1. El estadístico de contraste es:

$$Q_{\exp}^2 = \widehat{LR^+}^T \hat{\boldsymbol{\psi}}^T \left(\hat{\boldsymbol{\psi}} \hat{\Sigma}_{LR^+} \hat{\boldsymbol{\psi}}^T\right)^{-1} \hat{\boldsymbol{\psi}} \widehat{LR^+} \rightarrow \chi_H^2 \tag{3.25}$$

Si el test de hipótesis de igualdad de las razones de verosimilitud es significativo al error α para investigar las causas de la significación se procede de forma similar a como se hizo en la sección 3.2, siendo el estadístico de contraste:

$$z_{\exp} = \frac{\widehat{LR_j^+} - \widehat{LR_k^+}}{\sqrt{\hat{V}ar\left(\widehat{LR_j^+}\right) + \hat{V}ar\left(\widehat{LR_k^+}\right) - 2\hat{C}ov\left(\widehat{LR_j^+}, \widehat{LR_k^+}\right)}} \to N\left(0,1\right) \tag{3.26}$$

declarándose el test de hipótesis $H_0 : LR_j^+ = LR_k^+$ significativo cuando el p-valor a dos colas es menor que α.

Esta comparación también se puede realizar mediante transformaciones sobre las razones de verosimilitud positivas, en este caso se efectúa la transformación logarítmica ya que la transformación logit no es posible ya que el valor de algunas razones de verosimilitud positivas puede resultar mayor que la unidad y como consecuencia producirse el logaritmo de un valor negativo.

Cuando se realiza la transformación logarítmica sobre las razones de verosimilitud positivas, el test de hipótesis para contrastar la igualdad de las J razones de verosimilitud positivas se puede escribir como:

$$\begin{aligned} H_0 &: \boldsymbol{\psi} \log\left(\mathbf{LR}^+\right) = 0 \\ H_1 &: \boldsymbol{\psi} \log\left(\mathbf{LR}^+\right) \neq 0, \end{aligned} \tag{3.27}$$

y el estadístico de contraste es

$$Q_{\exp}^2 = \left(\log\left(\widehat{\boldsymbol{LR}^+}\right)\right)^T \hat{\boldsymbol{\psi}}^T \left(\hat{\boldsymbol{\psi}} \hat{\Sigma}_{\log\left(\boldsymbol{LR}^+\right)} \hat{\boldsymbol{\psi}}^T\right)^{-1} \hat{\boldsymbol{\psi}} \log\left(\widehat{\boldsymbol{LR}^+}\right) \to \chi_H^2 \tag{3.28}$$

donde $\log\left(\boldsymbol{LR}^+\right) = \left(\log\left(LR_1^+\right), \ldots, \log\left(LR_J^+\right)\right)$ y la matriz de varianzas-covarianzas asintóticas es

$$\Sigma_{\log\left(\boldsymbol{LR}^+\right)} = \frac{1}{n}\left(\frac{\partial \log\left(\boldsymbol{LR}^+\right)}{\partial \boldsymbol{\omega}} \Sigma_{\omega} \frac{\partial \left(\log\left(\boldsymbol{LR}^+\right)\right)^T}{\partial \boldsymbol{\omega}}\right)$$

Si el test de hipótesis de igualdad de los logaritmos de las razones de verosimilitud positivas es significativo al error α, para investigar las causas de la significación se procede de forma similar a como se procedido como en los casos anteriores, siendo el estadístico de contraste:

$$z_{\exp} = \frac{\log\left(\widehat{LR_j^+}\right) - \log\left(\widehat{LR_k^+}\right)}{\sqrt{\hat{V}ar\left(\log\left(\widehat{LR_j^+}\right)\right) + \hat{V}ar\left(\log\left(\widehat{LR_k^+}\right)\right) - 2\hat{C}ov\left(\log\left(\widehat{LR_j^+}\right), \log\left(\widehat{LR_k^+}\right)\right)}} \rightarrow N(0,1) \quad (3.29)$$

La comparación del rendimiento de los J tests diagnósticos binarios se puede realizar también con el método de Bonferroni, de forma que si el test de hipótesis global de igualdad de razones de verosimilitud positivas se realiza al error α, las comparaciones por parejas se realizarán al error $2\alpha / J(J-1)$. El método de Bonferroni también se puede aplicar cuando se utiliza la transformación logarítmica.

3.3.1.2. Experimentos de simulación para la comparación de razones de verosimilitud positivas de varios tests diagnósticos binarios en presencia de verificación parcial.

Para estudiar el error tipo I y la potencia de los tests de hipótesis globales deducidos en el apartado anterior se han realizado unos experimentos de simulación Monte Carlo similares a los del Apartado 3.1.2.

Para estudiar el error tipo I, como valores de las sensibilidades y especificidades se han tomado los siguientes:

$$\left(Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.95, Se_3 = 0.95, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.90, Sp_3 = 0.90\right)$$

con lo que las razones de verosimilitud positivas son:

$$\left(LR_1^+ = 9.50, LR_2^+ = 9.50, LR_3^+ = 9.50\right)$$

y

$$\left(Se_1 = 0.85, Se_2 = 0.85, Se_3 = 0.85, Sp_1 = 0.80, Sp_2 = 0.80, Sp_3 = 0.80\right)$$

con

$$\left(LR_1^+ = 4.25, LR_2^+ = 4.25, LR_3^+ = 4.25\right)$$

Como prevalencia de la enfermedad y probabilidades de verificación se han tomados las mismas que en el Apartado 3.1.2.

Las Tablas A.1.41 – A.1.50 muestran los resultados obtenidos para los tests de hipótesis de igualdad de razones de verosimilitud positivas para las distintas prevalencias y los distintos valores de las probabilidades de verificación. De los resultados de los experimentos de simulación se obtienen las siguientes conclusiones:

Para los valores $\left(LR^{+}=9.50, LR^{+}=9.50, LR^{+}=9.50\right)$, en general, la prevalencia tiene un efecto importante sobre el error tipo I, disminuyendo el error tipo I conforme los valores de la prevalencia son mayores. Para el test de hipótesis $H_0 = LR_1^{+} = LR_2^{+} = LR_3^{+}$ el error tipo I es en la mayoría de los casos inferior al error nominal del 5%. Para el test de hipótesis $H_0 = \log\left(LR_1^{+}\right) = \log\left(LR_2^{+}\right) = \log\left(LR_3^{+}\right)$ los errores tipo I suelen ser más altos que para el test de hipótesis sin transformación, pero en la mayoría de los casos tampoco llega a superar el error nominal del 5%. Cuando aumenta el valor de la prevalencia, para el test de hipótesis $H_0 = LR_1^{+} = LR_2^{+} = LR_3^{+}$, el error disminuye de forma considerable llegando a valores próximos al cero cuando la prevalencia es muy alta , 70% o 90%, quedando en la mayoría de los casos en torno al 5% cuando se trata del test de hipótesis $H_0 = \log\left(LR_1^{+}\right) = \log\left(LR_2^{+}\right) = \log\left(LR_3^{+}\right)$.

El tamaño de la muestra también es un factor que afecta al error tipo I, conforme aumenta el tamaño de muestra el error tipo I se acerca al error nominal. En el test de hipótesis sin transformación el error tipo I no llega nunca al 5%, mientras que cuando se aplica la transformación logarítmica el error tipo I fluctúa, en todos los casos alrededor del 5%. Solo en el caso de tamaño $n = 500$ se puede decir que el error disminuya de forma considerable, situándose, como se ha dicho antes, en torno al 5% para valores de n superiores a 1500.

Las probabilidades de verificación utilizadas no parece tienen un efecto importante en el comportamiento del error tipo I.

En general, los factores de dependencia $\left(\varepsilon_{ij} \text{ y } \delta_{ij}\right)$, no tienen un efecto claro sobre el error tipo I, se puede destacar que para el test de hipótesis $H_0 = LR_1^{+} = LR_2^{+} = LR_3^{+}$ cuando $\varepsilon = 0.0088$ el error tipo I es más pequeño que en el resto de los casos, cuando se trata del test de hipótesis $H_0 = \log\left(LR_1^+\right) = \log\left(LR_2^+\right) = \log\left(LR_3^+\right)$ no se aprecia esta circunstancia.

Con respecto a los métodos de Bonferroni para resolver los tests de hipótesis $H_0 = LR_1^+ = LR_2^+ = LR_3^+$ y $H_0 = \log\left(LR_1^+\right) = \log\left(LR_2^+\right) = \log\left(LR_3^+\right)$, los errores tipo I son menores que los errores tipo I obtenidos aplicando los correspondientes tests de hipótesis globales. En general no superan el error nominal del 5% , sobre todo en el test $H_0 = LR_1^+ = LR_2^+ = LR_3^+$ donde decrecen considerablemente conforme aumenta la prevalencia, llegando a ser prácticamente cero cuando $p = 90\%$. Para el test $H_0 = \log\left(LR_1^+\right) = \log\left(LR_2^+\right) = \log\left(LR_3^+\right)$ este decrecimiento se da menos pronunciado. Tampoco en estos casos los valores de $\varepsilon_{ij}\ y\ \delta_{ij}$ tienen un claro efecto sobre el comportamiento del error tipo I.

Para los valores $LR_1^+ = 4.25, LR_2^+ = 4.25, LR_3^+ = 4.25$ se obtienen conclusiones similares.

Para estudiar la potencia de los tests de hipótesis, se han tomado los valores de las sensibilidades y especificidades:

$$\left(Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.90, Se_3 = 0.85, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.85, Sp_3 = 0.80\right)$$

con lo que las razones de verosimilitud positivas son:

$$\left(LR_1^+ = 9.50, LR_2^+ = 6.00, LR_3^+ = 4.25\right)$$

y

$$\left(Se_1 = 0.85, Se_2 = 0.80, Se_3 = 0.75, Sp_1 = 0.80, Sp_2 = 0.75, Sp_3 = 0.70\right)$$

con

$$\left(LR_1^+ = 4.25, LR_2^+ = 3.20, LR_3^+ = 2.50\right)$$

Las Tablas A.1.51 – A.1.60 muestran los resultados obtenidos en cuanto a la potencia de los tests de hipótesis para la igualdad de las razones de verosimilitud positivas, sin transformación y aplicando la transformación logarítmica, con diferentes valores de la prevalencia y distintos valores de los factores de dependencia. Para $\left(Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.90, Se_3 = 0.85, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.85, Sp_3 = 0.80\right)$ de los resultados de los experimentos de simulación se obtienen las siguientes conclusiones:

La prevalencia de la enfermedad y las probabilidades de verificación tienen un importante efecto sobre la potencia de los tests de hipótesis. El aumento de las probabilidades de verificación implica un aumento de la potencia de los tests de hipótesis. Probabilidades de verificación altas hacen que el sesgo de verificación sea menor. Por lo tanto, la proporción de pacientes verificados es mayor y por lo que la potencia del test de hipótesis crece. Con respecto a la prevalencia, su aumento disminuye la potencia de cada test de hipótesis.

En cuanto a los factores de dependencia, estos no tienen un efecto importante sobre la potencia de cada test de hipótesis.

Con respecto a los métodos de Bonferroni, el comportamiento de la potencia es muy parecido al comportamiento que se aprecia cuando se aplican los tests globales.

Para los valores $LR_1^+ = 4.25, LR_2^+ = 3.20, LR_3^+ = 2.50$ se obtienen conclusiones similares.

Analizando los errores tipo I de cada test global, se puede decir que el test de hipótesis global basado en la transformación logarítmica tiene un mejor comportamiento que el test sin transformación. En comparación con su correspondiente método de Bonferroni el test de hipótesis global es menos conservador.

3.3.2. Tests de hipótesis globales para la comparación de las razones de verosimilitud negativas.

3.3.2.1. Obtención del test.

De la misma forma que se han obtenido los tests de hipótesis globales para la comparación de las razones de verosimilitud positivas se obtienen los tests globales para la comparación de las razones de verosimilitud negativas. Cuando el proceso de verificación depende solamente de los resultados de los tests diagnósticos y no del estado de enfermedad, la razón de verosimilitud negativa del *j*-ésimo test diagnóstico se puede escribir como:

$$LR_j^- = \frac{1-Se_j}{Sp_j} = \frac{(1-p)\left(p - \sum_{\substack{i_1,\ldots,i_J=0 \\ i_j=1}}^{1} \frac{\phi_{i_1,\ldots,i_J}\eta_{i_1,\ldots,i_J}}{\phi_{i_1,\ldots,i_J}+\varphi_{i_1,\ldots,i_J}}\right)}{p\sum_{\substack{i_1,\ldots,i_J=0 \\ i_j=0}}^{1} \frac{\varphi_{i_1,\ldots,i_J}\eta_{i_1,\ldots,i_J}}{\phi_{i_1,\ldots,i_J}+\varphi_{i_1,\ldots,i_J}}} \tag{3.30}$$

donde p viene dada por (3.4) y $\eta_{i_1,\ldots,i_J} = \phi_{i_1,\ldots,i_J} + \varphi_{i_1,\ldots,i_J} + \gamma_{i_1,\ldots,i_J}$.

Sustituyendo en (3.30) cada parámetro por su estimador de máxima verosimilitud, el estimador de máxima verosimilitud de LR_j^- es

$$\widehat{LR}_j^- = \frac{\left(\sum_{i_1,\ldots i_J=0}^{1} \frac{r_{i_1,\ldots i_J} n_{i_1,\ldots i_J}}{s_{i_1,\ldots i_J}+r_{i_1,\ldots i_J}}\right)\left(\sum_{i_1,\ldots i_J=0}^{1} \frac{s_{i_1,\ldots i_J} n_{i_1,\ldots i_J}}{s_{i_1,\ldots i_J}+r_{i_1,\ldots i_J}} - \sum_{\substack{i_1,\ldots i_J=0 \\ i_J=1}}^{1} \frac{s_{i_1,\ldots i_J} n_{i_1,\ldots i_J}}{s_{i_1,\ldots i_J}+r_{i_1,\ldots i_J}}\right)}{\left(\sum_{i_1,\ldots i_J=0}^{1} \frac{s_{i_1,\ldots i_J} n_{i_1,\ldots i_J}}{s_{i_1,\ldots i_J}+r_{i_1,\ldots i_J}}\right)\left(\sum_{\substack{i_1,\ldots i_J=0 \\ i_J=0}}^{1} \frac{r_{i_1,\ldots i_J} n_{i_1,\ldots i_J}}{s_{i_1,\ldots i_J}+r_{i_1,\ldots i_J}}\right)} \tag{3.31}$$

Sea el vector $\mathbf{LR}^- = \left(LR_1^-,\ldots,LR_J^-\right)^T$ de dimensión *J*. Aplicando el método delta (Barndorff-Nielsen y Cox, 1989, Teorema 2.6), la matriz de varianzas-covarianzas del vector $\mathbf{LR}^-$ es:

$$\Sigma_{LR^-} = \frac{1}{n}\left(\frac{\partial \mathbf{LR}^-}{\partial \boldsymbol{\omega}}\Sigma_{\omega}\frac{\partial \mathbf{LR}^{-\mathbf{T}}}{\partial \boldsymbol{\omega}}\right)$$

Sustituyendo en esta matriz cada parámetro por su respectivo estimador de máxima verosimilitud se obtienen las varianzas-covarianzas estimadas de los estimadores de máxima verosimilitud de las razones de verosimilitud negativas de los *J* tests diagnósticos binarios.

El test de hipótesis para contrastar la igualdad de todas las razones de verosimilitud negativas es:

$$\begin{aligned} &H_0 : LR_1^- = LR_2^- = \ldots = LR_J^- \\ &H_1 : \textit{al menos una igualdad no es cierta}, \end{aligned} \tag{3.32}$$

que es equivalente a contrastar:

$$\begin{aligned} &H_0 : \boldsymbol{\psi} \boldsymbol{LR}^- = \boldsymbol{0} \\ &H_1 : \boldsymbol{\psi} \boldsymbol{LR}^- \neq \boldsymbol{0} \end{aligned} \tag{3.33}$$

siendo el estadístico de contraste

$$Q_{\exp}^2 = \widehat{LR^-}^T \hat{\boldsymbol{\psi}}^T \left(\hat{\boldsymbol{\psi}} \hat{\Sigma}_{LR^-} \hat{\boldsymbol{\psi}}^T \right)^{-1} \hat{\boldsymbol{\psi}} \widehat{LR^-} \to \chi_H^2 \tag{3.34}$$

Si el test de hipótesis de igualdad de las razones de verosimilitud negativas es significativo al error α, las causas de la significación se investigan de forma similar a como se ha hecho en las secciones anteriores, siendo el estadístico de contraste

$$z_{\exp} = \frac{\widehat{LR_j^-} - \widehat{LR_k^-}}{\sqrt{\hat{V}ar\left(\widehat{LR_j^-}\right) + \hat{V}ar\left(\widehat{LR_k^-}\right) - 2\hat{C}ov\left(\widehat{LR_j^-}, \widehat{LR_k^-}\right)}} \to N(0,1), \tag{3.35}$$

declarándose el test de hipótesis $H_0 : LR_j^- = LR_k^-$ significativo cuando el p-valor a dos colas es menor que α.

Al igual que para las razones de verosimilitud positivas, también se puede resolver el test (3.33) aplicando la transformación logarítmica.

$$\begin{aligned} &H_0 : \boldsymbol{\psi} \log\left(\mathbf{LR}^-\right) = 0 \\ &H_1 : \boldsymbol{\psi} \log\left(\mathbf{LR}^-\right) \neq 0 \end{aligned} \tag{3.36}$$

y el estadístico de contraste:

$$Q_{\exp}^2 = \left(\log\left(\widehat{\boldsymbol{LR}^-}\right)\right)^T \hat{\boldsymbol{\psi}}^T \left(\hat{\boldsymbol{\psi}} \hat{\Sigma}_{\log\left(\boldsymbol{LR}^-\right)} \hat{\boldsymbol{\psi}}^T \right)^{-1} \hat{\boldsymbol{\psi}} \log\left(\widehat{\boldsymbol{LR}^-}\right) \to \chi_H^2 \tag{3.37}$$

donde $\log\left(\boldsymbol{LR}^-\right) = \left(\log\left(LR_1^-\right), \ldots, \log\left(LR_J^-\right)\right)$ y la matriz de varianzas-covarianzas es

$$\Sigma_{\log\left(\boldsymbol{LR}^-\right)} = \frac{1}{n}\left(\frac{\partial \log\left(\boldsymbol{LR}^-\right)}{\partial \boldsymbol{\omega}} \Sigma_{\omega} \frac{\partial\left(\log\left(\boldsymbol{LR}^-\right)\right)^T}{\partial \boldsymbol{\omega}}\right)$$

Si el test es significativo al error α las causas de la significación se investigan al igual que antes, siendo el estadístico de contraste:

$$z_{\exp} = \frac{\log\left(\widehat{LR_j^-}\right) - \log\left(\widehat{LR_k^-}\right)}{\sqrt{\hat{V}ar\left(\log\left(\widehat{LR_j^-}\right)\right) + \hat{V}ar\left(\log\left(\widehat{LR_k^-}\right)\right) - 2\hat{C}ov\left(\log\left(\widehat{LR_j^-}\right), \log\left(\widehat{LR_k^-}\right)\right)}} \rightarrow N(0,1) \quad (3.38)$$

La comparación del rendimiento de los J tests diagnósticos sin transformación y con la transformación logarítmica se puede realizar con el método de Bonferroni. Como en los casos anteriores, si el tests de hipótesis global de igualdad de razones de verosimilitud negativas se realiza al error α, las comparaciones por parejas se realizarán al error $2\alpha/J(J-1)$.

3.3.2.2. Experimentos de simulación para la comparación de razones de verosimilitud negativas de varios tests diagnósticos binarios en presencia de verificación parcial.

Mediante experimentos de simulación se ha estudiado el error tipo I y la potencia de los tests de hipótesis para la comparación de razones de verosimilitud negativas deducidos en el apartado anterior. Estos errores tipo I y las potencias se han comparado con los obtenidos aplicando el método de Bonferroni. Estos experimentos han sido realizados en las mismas condiciones a los del Apartado 3.1.2.

Para estudiar el error tipo I ,como valores de las sensibilidades y especificidades se han tomado los siguientes:

$$\left(Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.95, Se_3 = 0.95, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.90, Sp_3 = 0.90\right)$$

con los que razones de verosimilitud negativas son:

$$\left(LR_1^- = 0.06, LR_2^- = 0.06, LR_3^- = 0.06\right)$$

Como prevalencia de la enfermedad y probabilidades de verificación se han tomado las mismas que en el Apartado 3.1.2

Las Tablas A.1.61 – A.1.70 muestran los resultados obtenidos para los tests de hipótesis de igualdad de razones de verosimilitud negativas para las distintas prevalencias y los distintos valores de las probabilidades de verificación. De estos experimentos de simulación se obtienen las siguientes conclusiones:

Para los valores $\left(LR_1^- = 0.06, LR_2^- = 0.06, LR_3^- = 0.06\right)$ en general, el efecto más importante sobre el error tipo I lo tiene la prevalencia. Cuando el valor de la prevalencia es bajo, $p = 10\%$, el error tipo I resultante es también más bajo, quedando por debajo del error nominal del 5% en la mayoría de los casos. Para el test de hipótesis $H_0 = LR_1^- = LR_2^- = LR_3^-$ el error tipo I es más alto, llegando a superar algunas veces el 5%, que para el test de hipótesis $H_0 = \log\left(LR_1^-\right) = \log\left(LR_2^-\right) = \log\left(LR_3^-\right)$.

El tamaño muestral también es un factor que afecta el valor del error tipo I, en el caso del test de hipótesis $H_0 = LR_1^- = LR_2^- = LR_3^-$ cuando los tamaños muestrales son pequeños ($n \leq 1000$) el error resultante es inferior al error nominal del 5% llegando incluso al 1% para $n = 500$. Para tamaños muestrales mayores, por encima de 1000, el error tipo I se sitúa en torno al 5%, llegando a superarlo en algunos casos. Cuando se aplica la transformación logarítmica el tamaño muestral también afecta, aunque en ningún caso, ni con tamaños muestrales de $n = 3000$ llega a acercarse al 5%. El efecto del tamaño muestral es menos evidente conforme aumenta la prevalencia.

Para el test de hipótesis de comparación de razones de verosimilitud negativas sin ninguna transformación todos los errores quedan alrededor del error nominal. Cuando se ha aplicado la transformación logarítmica los errores resultantes son más bajos, no superando en ningún caso el 5%, situándose en torno al 3 o 4%.

Las probabilidades de verificación no tienen un efecto importante, se puede destacar que cuando $p \leq 30\%$ el error tipo I es algo mayor cuando se han utilizado probabilidades de verificación altas.

De los dos factores de dependencia, ε no parece tener un efecto claro sobre el error tipo I, sin embargo cuando el factor δ es alto ($\delta = 0.002$) los errores tipo I resultantes son algo más pequeños.

Con respecto a los métodos de Bonferroni para resolver los tres tests de hipótesis propuestos se puede destacar que los errores tipo I resultantes son menores que los errores tipo I obtenidos aplicando los correspondientes tests de hipótesis globales. Por lo demás se comportan de forma parecida a los nuevos tests.

Para estudiar la potencia de los tests de hipótesis se han tomado los valores de las sensibilidades y especificidades:

$$\left(Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.90, Se_3 = 0.85, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.85, Sp_3 = 0.80\right)$$

con lo que razones de verosimilitud negativas son:

$$\left(LR_1^- = 0.06, LR_2^- = 0.12, LR_3^- = 0.19\right)$$

Las Tablas A.1.71 – A.1.80 muestran los resultados obtenidos para la potencia de los tests de hipótesis para la igualdad de las razones de verosimilitud negativas, sin transformación y aplicando la transformación logarítmica. Como valores de la prevalencia de la enfermedad y de los factores de dependencia se han tomado los mismos que para el estudio del error tipo I. De los experimentos de simulación se obtienen las siguientes conclusiones:

Uno de los factores que más afectan a la potencia en los dos tests estudiados es la prevalencia de la enfermedad. En general, al aumentar el valor de la prevalencia aumenta la potencia.

Las probabilidades de verificación son en este caso un factor importante, cuando las probabilidades de verificación son altas el valor de la potencia es mayor en todos los casos. Cuando se toman probabilidades de verificación altas, para una $p = 10\%$ y un tamaño muestral por encima de 1500, la potencia es un valor superior al 75%, un 15% más que cuando se utilizan probabilidades de verificación bajas.

Los factores de dependencia $\left(\delta_{ij} \text{ y } \varepsilon_{ij}\right)$ no afectan de forma clara a la potencia en ninguno de los tests estudiados.

En general el comportamiento de la potencia cuando se aplica el método de Bonferroni es muy parecido al comportamiento que se aprecia cuando se aplican los tests globales. Destacar que cuando la prevalencia de la enfermedad es baja, $p \leq 30\%$, la potencia que se ha obtenido utilizando el método de Bonferroni es algo menor que la obtenida utilizando los tests de hipótesis globales para la comparación de las razones de verosimilitud negativas y de su transformación mediante logaritmos.

Analizando los errores tipo I de cada test global, se puede decir que el test de hipótesis global sin transformación consigue en casi todos los casos un error tipo I cercano al error nominal. En comparación con su correspondiente método de Bonferroni no se aprecian grandes diferencias, siendo el test de hipótesis global menos conservador.

3.3.3. Ejemplo.

Siguiendo con el mismo ejemplo del Apartado 3.1.3 sobre el diagnóstico de la estenosis coronaria (Tabla 3.2) se han comparado las razones de verosimilitud positivas y las negativas de estos tres tests diagnósticos.

Con respecto a la igualdad de razones de verosimilitud positivas, aplicando la ecuación (3.22) se tiene que los valores de los Estimadores de máxima verosimilitud de las razones de verosimilitud positivas son $\widehat{LR}_1^+ = 5.3142$, $\widehat{LR}_2^+ = 3.0433$ y $\widehat{LR}_3^+ = 7.6105$. La matriz de varianzas-covarianzas de $\widehat{\mathbf{LR}}^+ = \left(\widehat{LR}_1^+, \widehat{LR}_2^+, \widehat{LR}_3^+\right)^T$ es:

$$\hat{\Sigma}_{\widehat{LR}^+} = \begin{pmatrix} 0.1208 & 0.0078 & 0.0135 \\ 0.0078 & 0.0275 & 0.0125 \\ 0.0135 & 0.0125 & 0.3898 \end{pmatrix}$$

y la matriz de correlaciones es:

$$\hat{R}_{\widehat{LR}^+} = \begin{pmatrix} 1 & 0.1353 & 0.0622 \\ 0.1353 & 1 & 0.1208 \\ 0.0622 & 0.1208 & 1 \end{pmatrix}$$

El valor del estadístico para el test de hipótesis $H_0 = LR_1^+ = LR_2^+ = LR_3^+$ es $\chi^2_{\exp} = 84.5318 \quad \left(P < 10^{-18}\right)$, por lo que se rechaza la igualdad de las razones de verosimilitud positivas de los tres tests diagnósticos estudiados. Para investigar las causas de la significación se han realizado las comparaciones de las razones de verosimilitud positivas por parejas, y se ha obtenido que:

- Se rechaza $H_0 = LR_1^+ = LR_2^+$, $\left(z_{\exp} = 6.2366, P < 10^{-9}\right)$.
- Se rechaza $H_0 = LR_1^+ = LR_3^+$, $\left(z_{\exp} = 3.3019, P = 0.0010\right)$.
- Se rechaza $H_0 = LR_2^+ = LR_3^+$, $\left(z_{\exp} = 3.0553, P < 10^{-12}\right)$.

Por lo tanto se puede decir que entre las razones de verosimilitud positivas de los tres test estudiados existes diferencias estadísticamente significativas. El TAC es la prueba diagnóstica con una razón de verosimilitud positiva mayor, seguida de la ecocardiografía con dobutamina y en último lugar la ecocardiografía con esfuerzo. Por lo tanto el TAC es preferible a las otras dos pruebas diagnósticas ya que un resultado positivo en esta prueba da más evidencia de la enfermedad que un resultado positivo que alguna de los otros tests diagnósticos.

Cuando se aplica la transformación logarítmica los logaritmos de las razones de verosimilitud positivas son $\log\left(\widehat{LR}_1^+\right)=1.6704$, $\log\left(\widehat{LR}_2^+\right)=1.1130$ y $\log\left(\widehat{LR}_3^+\right)=2.0295$. La matriz de varianzas-covarianzas de $\mathbf{log}\left(\widehat{\mathbf{LR}}^+\right)=\left(\log\left(\widehat{LR}_1^+\right),\log\left(\widehat{LR}_2^+\right),\log\left(\widehat{LR}_3^+\right)\right)^T$ es:

$$\hat{\Sigma}_{\log\left(\widehat{LR}^+\right)}=\begin{pmatrix} 0.0043 & 0.0005 & 0.0003 \\ 0.0005 & 0.0030 & 0.0005 \\ 0.0003 & 0.0005 & 0.0067 \end{pmatrix}$$

la matriz de correlaciones es:

$$\hat{R}_{\log\left(\widehat{LR}^+\right)}=\begin{pmatrix} 1 & 0.1443 & 0.0579 \\ 0.1443 & 1 & 0.1114 \\ 0.0579 & 0.1114 & 1 \end{pmatrix}$$

El valor del estadístico para el test de hipótesis $H_0=\log\left(LR_1^+\right)=\log\left(LR_2^+\right)=\log\left(LR_3^+\right)$ es $\chi^2_{\exp}=114.997$ $\left(P<10^{-24}\right)$, por lo que se rechaza, como en el test sin transformación, la hipótesis de igualdad de razones de verosimilitud positivas. En las comparaciones por parejas se obtienen los siguientes resultados:

- Se rechaza $H_0=\log\left(LR_1^+\right)=\log\left(LR_2^+\right)$, $\left(z_{\exp}=7.0372, P<10^{-11}\right)$.
- Se rechaza $H_0=\log\left(LR_1^+\right)=\log\left(LR_3^+\right)$, $\left(z_{\exp}=3.5318, P=0.0004\right)$.
- Se rechaza $H_0=\log\left(LR_2^+\right)=\log\left(LR_3^+\right)$, $\left(z_{\exp}=9.8727, P<10^{-20}\right)$.

Por lo tanto se llega a las mismas conclusiones que en el test sin transformación.

Con respecto a la igualdad de razones de verosimilitud negativas, aplicando la ecuación (3.31) se tiene que los valores de los Estimadores de máxima verosimilitud de las razones de verosimilitud negativas son $\widehat{LR}_1^-=0.1323$, $\widehat{LR}_2^-=0.3251$ y $\widehat{LR}_3^-=0.0939$. La matriz de varianzas-covarianzas de $\widehat{\mathbf{LR}}^-=\left(\widehat{LR}_1^-,\widehat{LR}_2^-,\widehat{LR}_3^-\right)^T$ es:

$$\hat{\Sigma}_{\widehat{LR}^-} = \begin{pmatrix} 0.0004 & 0.0002 & 0.0001 \\ 0.0002 & 0.0007 & 0.0002 \\ 0.0001 & 0.0002 & 0.0003 \end{pmatrix}$$

la matriz de correlaciones es:

$$\hat{R}_{\widehat{LR}^-} = \begin{pmatrix} 1 & 0.3774 & 0.2890 \\ 0.3774 & 1 & 0.4363 \\ 0.2890 & 0.4363 & 1 \end{pmatrix}$$

El valor del estadístico para el test de hipótesis $H_0 = LR_1^+ = LR_2^+ = LR_3^+$ es $\chi^2_{\exp} = 89.2733 \quad \left(P < 10^{-19}\right)$, por lo que se rechaza la igualdad de las razones de verosimilitud negativas de los tres tests diagnósticos estudiados. Para investigar las causas de la significación se han realizado las comparaciones por parejas, y se ha obtenido que:

- Se rechaza $H_0 = LR_1^- = LR_2^-$, $\left(z_{\exp} = 7.5282, P < 10^{-13}\right)$.
- No se rechaza $H_0 = LR_1^- = LR_3^-$, $\left(z_{\exp} = 1.7694, P = 0.0768\right)$.
- Se rechaza $H_0 = LR_2^- = LR_3^-$, $\left(z_{\exp} = 9.1933, P < 10^{-20}\right)$.

Por lo tanto no se tienen evidencias para rechazar que la ecocardiografía con dobutamina y el TAC tengan igual razón de verosimilitud negativa. La ecocardiografía con esfuerzo tiene una razón de verosimilitud negativa significativamente mayor que los otros dos tests diagnósticos. Cuando el test diagnóstico no tiene ninguna relación con el estado de enfermedad, el valor de la razón de verosimilitud (tanto positiva como negativa) es la unidad, por lo tanto, ya que el test diagnóstico con una mayor $\widehat{LR}^-$ es la ecocardiografía con esfuerzo sería recomendable el uso de alguno de los otros dos tests diagnósticos.

Cuando se aplica la transformación logarítmica el logaritmo de las razones de verosimilitud negativas son $\log\left(\widehat{LR}_1^-\right) = -2.0229$, $\log\left(\widehat{LR}_2^-\right) = -1.1237$ y $\log\left(\widehat{LR}_3^-\right) = -2.3651$. La matriz de varianzas-covarianzas de $\mathbf{log}\left(\widehat{\mathbf{LR}}^-\right) = \left(\log\left(\widehat{LR}_1^-\right), \log\left(\widehat{LR}_2^-\right), \log\left(\widehat{LR}_3^-\right)\right)^T$ es:

$$\hat{\Sigma}_{\log\left(\widehat{LR}^-\right)} = \begin{pmatrix} 0.0224 & 0.0045 & 0.0085 \\ 0.0045 & 0.0062 & 0.0051 \\ 0.0085 & 0.0051 & 0.0329 \end{pmatrix}$$

y la matriz de correlaciones:

$$\hat{R}_{\log\left(\widehat{LR}^-\right)} = \begin{pmatrix} 1 & 0.3820 & 0.3130 \\ 0.3820 & 1 & 0.3572 \\ 0.3130 & 0.3572 & 1 \end{pmatrix}$$

El valor del estadístico para el test de hipótesis $H_0 = \log\left(LR_1^-\right) = \log\left(LR_2^-\right) = \log\left(LR_3^-\right)$ es $\chi^2_{\exp} = 77.9615 \quad \left(P < 10^{-16}\right)$, por lo que se rechaza, como en el test sin transformación, la hipótesis de igualdad de razones de verosimilitud negativas. En las comparaciones por parejas se obtienen los siguientes resultados:

- Se rechaza $H_0 = \log\left(LR_1^-\right) = \log\left(LR_2^-\right)$, $\left(z_{\exp} = 6.43428, P < 10^{-9}\right)$.
- No se rechaza $H_0 = \log\left(LR_1^-\right) = \log\left(LR_3^-\right)$, $\left(z_{\exp} = 1.751, P = 0.0799\right)$.
- Se rechaza $H_0 = \log\left(LR_2^-\right) = \log\left(LR_3^-\right)$, $\left(z_{\exp} = 7.2957, P < 10^{-12}\right)$.

Por lo tanto se llega a las mismas conclusiones que en el test sin transformación.

CAPITULO 4

COMPARACIÓN DE PARÁMETROS QUE DEPENDEN DE LA PREVALENCIA DE LA ENFERMEDAD

(APORTACIONES)

4.1. INTRODUCCIÓN.

Siguiendo los mismos pasos que en el Capítulo 3, en este capítulo se deducen tests de hipótesis para comparar los valores predictivos positivos, los valores predictivos negativos y los coeficientes kappa ponderados de más de dos tests diagnósticos binarios en presencia de verificación parcial. Estos parámetros se ven afectados directamente por el valor de la prevalencia de la enfermedad en la población.

4.2. COMPARACIÓN DE LOS VALORES PREDICTIVOS POSITIVOS Y NEGATIVOS DE MÚLTIPLES TESTS DIAGNÓSTICOS EN PRESENCIA DE VERIFICACIÓN PARCIAL.

4.2.1. Tests de hipótesis globales para la comparación de los valores predictivos positivos.

4.2.1.1. Obtención del test.

A una misma muestra aleatoria de *n* pacientes se le aplican *J* tests diagnósticos binarios $\left(J \geq 3\right)$, utilizando las mismas variables que en los Apartados 3.1 y 3.2., donde T_j es el resultado del *j*-ésimo test binario $\left(j = 1, \ldots, J\right)$, V es la variable aleatoria que modeliza el proceso de verificación y D es la variable aleatoria que modeliza el resultado del gold estándar. Sea $s_{i_1,\ldots,i_J}$ el número de pacientes verificados en los que $T_1 = i_1$, $T_2 = i_2,\ldots,$ $T_J = i_J$ y $D = 1$; $r_{i_1,\ldots,i_J}$ el número de pacientes verificados en los que $T_1 = i_1$, $T_2 = i_2,\ldots,$ $T_J = i_J$ y $D = 0$; y $u_{i_1,\ldots,i_J}$ el número de pacientes no verificados en los que $T_1 = i_1$, $T_2 = i_2,\ldots,$ $T_J = i_J$, con $i_j = 0,1$ y $j = 1,\ldots,J$. Sean $n_{i_1,\ldots,i_J} = s_{i_1,\ldots,i_J} + r_{i_1,\ldots,i_J} + u_{i_1,\ldots,i_J}$ and $n = \sum_{i_1,\ldots,i_J=0}^{1} n_{i_1,\ldots,i_J}$ .y sean las probabilidades

$$\phi_{i_1,\ldots,i_J} = P\left(V=1, D=1, T_1=i_1, T_2=i_2, \ldots, T_J=i_J\right)$$
$$\varphi_{i_1,\ldots,i_J} = P\left(V=1, D=0, T_1=i_1, T_2=i_2, \ldots, T_J=i_J\right)$$

y

$$\gamma_{i_1,\ldots,i_J} = P\left(V=0, T_1=i_1, T_2=i_2, \ldots, T_J=i_J\right)$$

con $i_j = 0,1$, verificándose que $\sum_{i_1,\ldots,i_J=0}^{1} \phi_{i_1,\ldots,i_J} + \sum_{i_1,\ldots,i_J=0}^{1} \varphi_{i_1,\ldots,i_J} + \sum_{i_1,\ldots,i_J=0}^{1} \gamma_{i_1,\ldots,i_J} = 1$. Cuando proceso de verificación no depende del estado de enfermedad verdadero, sino solamente de los resultados de los tests diagnósticos binarios, por lo tanto el Valor Predictivo Positivo del *j*-ésimo test diagnóstico se puede escribir en términos de las probabilidades anteriores como:

$$PPV_j = \frac{pSe_j}{pSe_j + (1-p)(1-Sp_j)} = \frac{\sum\limits_{\substack{i_1,\ldots,i_J=0\\ i_j=1}}^{1} \dfrac{\phi_{i_1,\ldots,i_J}\eta_{i_1,\ldots,i_J}}{\phi_{i_1,\ldots,i_J}+\varphi_{i_1,\ldots,i_J}}}{\sum\limits_{\substack{i_1,\ldots,i_J=0\\ i_j=1}}^{1} \dfrac{\phi_{i_1,\ldots,i_J}\eta_{i_1,\ldots,i_J}}{\phi_{i_1,\ldots,i_J}+\varphi_{i_1,\ldots,i_J}} + (1-p) - \sum\limits_{\substack{i_1,\ldots,i_J=0\\ i_j=0}}^{1} \dfrac{\varphi_{i_1,\ldots,i_J}\eta_{i_1,\ldots,i_J}}{\phi_{i_1,\ldots,i_J}+\varphi_{i_1,\ldots,i_J}}} \tag{4.1}$$

Donde *p* es la prevalencia definida como en (3.4) y $\eta_{i_1,\ldots,i_J} = \phi_{i_1,\ldots,i_J} + \varphi_{i_1,\ldots,i_J} + \gamma_{i_1,\ldots,i_J}$.

Sea $\boldsymbol{\omega}$ el vector que se definió en (3.5). El proceso de verificación se supone missing at ramdom (MAR) (Rubin, 1972), bajo la suposición MAR, la función del logaritmo de la verosimilitud de los datos observados es como en la ecuación (3.6), con los estimadores de máxima verosimilitud como en las ecuaciones (3.7). Sustituyendo en la ecuación (4.1) los parámetros por sus estimadores de máxima verosimilitud , el estimador del valor predictivo positivo del *j*-ésimo test diagnóstico es:

$$\widehat{PPV}_j = \frac{\sum\limits_{\substack{i_1,\ldots i_J=0\\ i_j=1}}^{1} \dfrac{s_{i_1,\ldots i_J} n_{i_1,\ldots i_J}}{s_{i_1,\ldots i_J} + r_{i_1,\ldots i_J}}}{\sum\limits_{\substack{i_1,\ldots i_J=0\\ i_j=1}}^{1} \dfrac{s_{i_1,\ldots i_J} n_{i_1,\ldots i_J}}{s_{i_1,\ldots i_J} + r_{i_1,\ldots i_J}} + \sum\limits_{i_1,\ldots i_J=0}^{1} \dfrac{r_{i_1,\ldots i_J} n_{i_1,\ldots i_J}}{s_{i_1,\ldots i_J} + r_{i_1,\ldots i_J}} - \sum\limits_{\substack{i_1,\ldots i_J=0\\ i_j=0}}^{1} \dfrac{r_{i_1,\ldots i_J} n_{i_1,\ldots i_J}}{s_{i_1,\ldots i_J} + r_{i_1,\ldots i_J}}} \tag{4.2}$$

Si $\mathbf{PPV} = \left(PPV_1, \ldots, PPV_J\right)^T$ es un vector de dimensión *J*. Aplicando el método delta (Barndorff-Nielsen y Cox, 1989, Teorema 2.6), la matriz de varianzas-covarianzas del vector $\mathbf{PPV}$ se puede expresar como:

$$\Sigma_{PPV} = \frac{1}{n}\left(\frac{\partial \mathbf{PPV}}{\partial \boldsymbol{\omega}} \Sigma_{\omega} \frac{\partial \mathbf{PPV}^{\mathbf{T}}}{\partial \boldsymbol{\omega}} \right)$$

Sustituyendo en esta matriz cada parámetro por su respectivo estimador de máxima verosimilitud se obtienen las varianzas-covarianzas estimadas de los estimadores máximo verosimiles de los valores predictivos positivos de los *J* tests diagnósticos binarios.

El test de hipótesis para contrastar la igualdad de todos los valores predictivos positivos es:

$$\begin{array}{l} H_0 : PPV_1 = PPV_2 = \ldots = PPV_J \\ H_1 : \textit{al menos una igualdad no es cierta} \end{array} \qquad (4.3)$$

Este test de hipótesis es equivalente a este otro:

$$\begin{array}{l} H_0 : \boldsymbol{\psi PPV = 0} \\ H_1 : \boldsymbol{\psi PPV \neq 0} \end{array} \qquad (4.4)$$

donde $\boldsymbol{\psi}$ es una matriz de rango completo de dimensión $\left(J-1\right) \times J$ cuyos valores son constantes conocidas y que son las matrices de contraste anteriormente citadas.

El estadístico de contraste es:

$$Q^2_{\exp} = \widehat{PPV}^T \hat{\boldsymbol{\psi}}^T \left(\hat{\boldsymbol{\psi}} \hat{\Sigma}_{PPV} \hat{\boldsymbol{\psi}}^T \right)^{-1} \hat{\boldsymbol{\psi}} \widehat{PPV} \rightarrow \chi^2_H \qquad (4.5)$$

Si el test de hipótesis de igualdad de valores predictivos positivos es significativo al error α, para investigar las causas de la significación se realizan comparaciones por parejas de valores predictivos. El estadístico de contraste para comparar los valores predictivos positivos del *j*-ésimo y del *k*-ésimo test binario es:

$$z_{\exp} = \frac{\widehat{PPV_j} - \widehat{PPV_k}}{\sqrt{\hat{V}ar\left(\widehat{PPV_j}\right) + \hat{V}ar\left(\widehat{PPV_k}\right) - 2\hat{C}ov\left(\widehat{PPV_j}, \widehat{PPV_k}\right)}} \to N\left(0,1\right) \tag{4.6}$$

declarándose el test de hipótesis $H_0 : PPV_j = PPV_k$ significativo cuando el p-valor a dos colas es menor que α .

Esta comparación también se puede realizar mediante transformaciones sobre los valores predictivos positivos, en este caso se realizan la transformación logarítmica y la transformación logit.

Cuando se realiza la transformación logarítmica sobre los valores predictivos positivos el test de hipótesis que se utiliza para contrastar la igualdad de los *J* logaritmos se puede escribir como:

$$\begin{aligned} H_0 &: \boldsymbol{\psi} \log\left(\mathbf{PPV}\right) = 0 \\ H_1 &: \boldsymbol{\psi} \log\left(\mathbf{PPV}\right) \neq 0 \end{aligned} \tag{4.7}$$

y el estadístico de contraste:

$$Q_{\exp}^2 = \left(\log\left(\widehat{\boldsymbol{PPV}}\right)\right)^T \hat{\boldsymbol{\psi}}^T \left(\hat{\boldsymbol{\psi}}\, \hat{\Sigma}_{\log(\boldsymbol{PPV})}\, \hat{\boldsymbol{\psi}}^T\right)^{-1} \hat{\boldsymbol{\psi}} \log\left(\widehat{\boldsymbol{PPV}}\right) \to \chi_H^2 \tag{4.8}$$

donde $\log\left(\boldsymbol{PPV}\right) = \left(\log\left(\boldsymbol{PPV}_1\right), ..., \log\left(\boldsymbol{PPV}_J\right)\right)$ y la matriz de varianzas-covarianzas es

$$\Sigma_{\log(\boldsymbol{PPV})} = \frac{1}{n}\left(\frac{\partial \log\left(\boldsymbol{PPV}\right)}{\partial \boldsymbol{\omega}} \Sigma_{\boldsymbol{\omega}} \frac{\partial \left(\log\left(\boldsymbol{PPV}\right)\right)^T}{\partial \boldsymbol{\omega}}\right)$$

Si el test de hipótesis de igualdad de los logaritmos de los valores predictivos positivos es significativo al error α , para investigar las causas de la significación se comparan por parejas los logaritmos de los valores predictivos positivos de cada tests, de forma similar a como se procede en el caso del test de hipótesis global sin transformación, siendo el estadístico de contraste:

$$z_{\exp} = \frac{\log\left(\widehat{PPV_j}\right) - \log\left(\widehat{PPV_k}\right)}{\sqrt{\hat{V}ar\left(\log\left(\widehat{PPV_j}\right)\right) + \hat{V}ar\left(\log\left(\widehat{PPV_k}\right)\right) - 2\hat{C}ov\left(\log\left(\widehat{PPV_j}\right), \log\left(\widehat{PPV_k}\right)\right)}} \to N(0,1) \qquad (4.9)$$

Cuando se realiza la transformación logit sobre los valores predictivos positivos el test de hipótesis que se utiliza para contrastar la igualdad de estos J logit se puede escribir como:

$$\begin{aligned} H_0 &: \boldsymbol{\psi}\text{logit}\left(\mathbf{PPV}\right) = 0 \\ H_1 &: \boldsymbol{\psi}\text{logit}\left(\mathbf{PPV}\right) \neq 0 \end{aligned} \qquad (4.10)$$

Siendo el estadístico de contraste:

$$Q^2_{\exp} = \left(\text{logit}\left(\widehat{\boldsymbol{PPV}}\right)\right)^T \hat{\boldsymbol{\psi}}^T \left(\hat{\boldsymbol{\psi}}\hat{\Sigma}_{\text{logit}(\boldsymbol{PPV})}\hat{\boldsymbol{\psi}}^T\right)^{-1} \hat{\boldsymbol{\psi}}\text{logit}\left(\widehat{\boldsymbol{PPV}}\right) \to \chi^2_H \qquad (4.11)$$

donde $\text{logit}\left(\boldsymbol{PPV}\right) = \left(\text{logit}\left(\boldsymbol{PPV}_1\right), ..., \text{logit}\left(\boldsymbol{PPV}_J\right)\right)$ y la matriz de varianzas-covarianzas es de la forma

$$\Sigma_{\text{logit}(\boldsymbol{PPV})} = \frac{1}{n}\left(\frac{\partial \text{logit}\left(\boldsymbol{PPV}\right)}{\partial \boldsymbol{\omega}} \Sigma_{\boldsymbol{\omega}} \frac{\partial\left(\text{logit}\left(\boldsymbol{PPV}\right)\right)^T}{\partial \boldsymbol{\omega}}\right) \qquad (4.12)$$

Si este test de hipótesis es significativo al error α, para investigar las causas de la significación se compraran los tests por parejas, tal y como se ha hecho en el caso del test de hipótesis global sin transformación y para el test de hipótesis con la transformación logarítmica. Siendo en este caso el estadístico de contraste:

$$z_{\exp} = \frac{\text{logit}\left(\widehat{PPV_j}\right) - \text{logit}\left(\widehat{PPV_k}\right)}{\sqrt{\hat{V}ar\left(\text{logit}\left(\widehat{PPV_j}\right)\right) + \hat{V}ar\left(\text{logit}\left(\widehat{PPV_k}\right)\right) - 2\hat{C}ov\left(\text{logit}\left(\widehat{PPV_j}\right), \text{logit}\left(\widehat{PPV_k}\right)\right)}} \to N(0,1) \qquad (4.13)$$

La comparación del rendimiento de los J tests diagnósticos ya sea sin transformación o con la transformación logarítmica o logit se puede realizar utilizando el método de Bonferroni. Cuando se utiliza Bonferroni, si el test de hipótesis global de igualdad de valores predictivos positivos se realiza al error α las comparaciones por parejas se realizarán al error $2\alpha \Big/ \left(J \left(J-1 \right) \right)$.

4.2.1.2. Experimentos de simulación para la comparación de Valores Predictivos Positivos de varios tests diagnósticos binarios en presencia de verificación parcial.

Se han realizado unos experimentos de simulación Monte Carlo para estudiar el comportamiento del error tipo I y de la potencia de los tests de hipótesis deducidos para la comparación de los Valores Predichos Positivos. Se han obtenido también los errores tipo I y las potencias cuando se aplica el método de Bonferroni.

Estos experimentos se han realizado en las mismas condiciones que los del apartado 3.1.2.

Para estudiar el error tipo I ,como valores de las sensibilidades y especificidades se han tomado los siguientes:

$$\left(Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.95, Se_3 = 0.95, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.90, Sp_3 = 0.90 \right)$$

Como prevalencia de la enfermedad y como probabilidades de verificación se han tomado las mismas que en el Apartado 3.1.2.

Las Tablas A.2.1 – A.2.20 muestran los resultados obtenidos para los tests de hipótesis de igualdad de Valores Predictivos Positivos en presencia de verificación parcial para las distintas prevalencias y los distintos valores de las probabilidades de verificación. De los experimentos de simulación se obtienen las siguientes conclusiones:

Uno de los factores más importantes sobre el valor del error tipo I es la prevalencia de la enfermedad en la población. Cuando los valores de la prevalencia son medios, por encima del 10% y por debajo del 90% los errores tipo I están muy cercanos al error nominal del 5%. Para valores de la prevalencia muy bajos, $p = 10\%$, los errores tipo I son algo mayores, quedando alrededor del 6% para tamaños de muestra pequeños, $n = 500$, disminuyendo conforme aumenta el valor de n. Esto muestra como el tamaño muestral influye también de forma importante sobre el valor del error tipo I. Cuando los valores de la prevalencia son muy altos, $p = 90\%$, el valor del error se dispara llegando a superar el 10% cuando los tamaños muestrales son de 1000 o 1500.

En general el test de hipótesis que comparar los logit de los Valores Predictivos Positivos, $H_0 = \text{logit}\left(PPV_1\right) = \text{logit}\left(PPV_2\right) = \text{logit}\left(PPV_3\right)$, tiene errores tipo I menores que los tests de hipótesis $H_0 = PPV_1 = PPV_2 = PPV_3$ y $H_0 = \log\left(PPV_1\right) = \log\left(PPV_2\right) = \log\left(PPV_3\right)$. Destacándose mejor este aspecto cuando $p = 90\%$, donde como se ha dicho antes los errores quedan por encima del error nominal salvo para el test $H_0 = \text{logit}\left(PPV_1\right) = \text{logit}\left(PPV_2\right) = \text{logit}\left(PPV_3\right)$ donde se sitúan alrededor del 5%.

Las probabilidades de verificación no parecen tener un efecto importante sobre el error tipo I.

En cuanto a los factores de dependencia se puede destacar que cuando la prevalencia de la enfermedad es menor o igual al 30% y $\varepsilon = 0.0088$ el error tipo I tiende a valores menores que para el resto de casos. Este efecto desaparece para valores altos de la prevalencia. El factor de dependencia δ_{ij} no parece afectar de forma clara al error tipo I.

Cuando se utiliza el método de Bonferroni el error tipo I parece tener un comportamiento similar al que se ha visto para los tests de hipótesis globales. En este caso se puede destacar que los errores tipo I resultantes son algo menores que los obtenidos para los tests de hipótesis globales.

Para estudiar la potencia como valores de las sensibilidades y especificidades se han tomado los siguientes:

$$\left(Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.90, Se_3 = 0.85, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.85, Sp_3 = 0.80\right)$$

Como prevalencia de la enfermedad y como probabilidades de verificación se han tomados los mismos valores que se tomaron para el estudio del error tipo I.

Después de realizar los experimentos de simulación se pueden llegar a las siguientes conclusiones:

El factor que influye de forma más importante sobre la potencia de los tests de hipótesis es el tamaño muestral, como es de esperar al aumentar la muestra aumenta la potencia. El otro factor que influye de forma importante es la prevalencia. Cuando los valores de la prevalencia son bajos, $p \leq 50\%$, la potencia se sitúa cerca de 1, bajando considerablemente cuando la prevalencia llega la 90%.

Se puede apreciar claramente como para tamaños muestrales de 500 la potencia disminuye considerablemente llegando a ser menor del 30% cuando $p = 10\%$.

Cuando $p \geq 50\%$ las probabilidades de verificación influyen sobre el valor de la potencia, teniendo mayor potencia aquellos tests con probabilidades de verificación altas.

En lo referente a la potencia los tres tests estudiados para comparar los Valores Predictivos Positivos se puede decir que se comportan de forma similar, no pudiéndose afirmar que alguno de ellos funcione mejor que los otros.

Los factores de dependencia $(\delta_{ij}, \varepsilon_{ij})$ no parecen tener un efecto claro sobre el valor de la potencia.

Cuando se utiliza el método de Bonferroni para la comparación de los Valores Predictivos Positivos el comportamiento es muy similar a cuando se utilizan los tests de hipótesis globales. Siendo el tamaño muestral y la prevalencia de la enfermedad los factores que más influyen sobre la potencia de los tests.

4.2.2. Tests de hipótesis globales para la comparación de Valores Predictivos Negativos.

4.2.2.1. Obtención del test.

De la misma forma que se obtuvieron los tests globales para los valores predictivos positivos se obtienen los tests globales para los valores predictivos negativos. Bajo la suposición MAR el valor predictivo negativo del *j*-ésimo test diagnóstico se puede escribir como sigue en término de las probabilidades (3.1).

$$PNV_j = \frac{(1-p)Sp_j}{(1-p)Sp_j + p(1-Se_j)} = \frac{\sum\limits_{\substack{i_1,\ldots,i_J=0 \\ i_j=0}}^{1} \frac{\varphi_{i_1,\ldots,i_J}\eta_{i_1,\ldots,i_J}}{\phi_{i_1,\ldots,i_J}+\varphi_{i_1,\ldots,i_J}}}{\sum\limits_{\substack{i_1,\ldots,i_J=0 \\ i_j=0}}^{1} \frac{\varphi_{i_1,\ldots,i_J}\eta_{i_1,\ldots,i_J}}{\phi_{i_1,\ldots,i_J}+\varphi_{i_1,\ldots,i_J}} + p - \sum\limits_{\substack{i_1,\ldots,i_J=0 \\ i_j=1}}^{1} \frac{\phi_{i_1,\ldots,i_J}\eta_{i_1,\ldots,i_J}}{\phi_{i_1,\ldots,i_J}+\varphi_{i_1,\ldots,i_J}}} \tag{4.14}$$

Donde p es la prevalencia de la enfermedad en la población (3.4) y $\eta_{i_1,\ldots,i_J} = \phi_{i_1,\ldots,i_J} + \varphi_{i_1,\ldots,i_J} + \gamma_{i_1,\ldots,i_J}$.

ω es el vector definido en (3.5) con dimensión 3×2^J . Sustituyendo en la ecuación (4.14) los parámetros por sus estimadores MLEs se obtiene el estimador del Valor Predictivo Negativo del *j*-ésimo test diagnóstico. Que es de la forma:

$$\widehat{PNV}_j = \frac{\sum\limits_{\substack{i_1,\ldots i_J=0 \\ i_j=0}}^{1} \frac{r_{i_1,\ldots i_J} n_{i_1,\ldots i_J}}{s_{i_1,\ldots i_J} + r_{i_1,\ldots i_J}}}{\sum\limits_{\substack{i_1,\ldots i_J=0 \\ i_j=0}}^{1} \frac{r_{i_1,\ldots i_J} n_{i_1,\ldots i_J}}{s_{i_1,\ldots i_J} + r_{i_1,\ldots i_J}} + \sum\limits_{i_1,\ldots i_J=0}^{1} \frac{s_{i_1,\ldots i_J} n_{i_1,\ldots i_J}}{s_{i_1,\ldots i_J} + r_{i_1,\ldots i_J}} - \sum\limits_{\substack{i_1,\ldots i_J=0 \\ i_j=1}}^{1} \frac{s_{i_1,\ldots i_J} n_{i_1,\ldots i_J}}{s_{i_1,\ldots i_J} + r_{i_1,\ldots i_J}}} \tag{4.15}$$

$\mathbf{PNV} = \left(PNV_1,\ldots,PNV_J\right)^T$ es un vector de dimensión *J*, aplicando el método delta (Barndorff-Nielsen y Cox, 1989, Teorema 2.6), la matriz de varianzas-covarianzas del vector $\mathbf{PNV}$ se puede expresar como:

$$\Sigma_{PNV} = \frac{1}{n}\left(\frac{\partial \mathbf{PNV}}{\partial \boldsymbol{\omega}} \Sigma_{\omega} \frac{\partial \mathbf{PNV}^{\mathbf{T}}}{\partial \boldsymbol{\omega}}\right)$$

Sustituyendo en esta matriz cada parámetro por su respectivo estimador de máxima verosimilitud se obtienen las varianzas-covarianzas estimadas de los estimadores máximo verosímiles de los valores predictivos negativos de los *J* tests diagnósticos binarios.

El test de hipótesis para contrastar la igualdad de todos los valores predictivos negativos es:

$$\begin{aligned} &H_0 : PNV_1 = PNV_2 = ... = PNV_J \\ &H_1 : al\ menos\ una\ igualdad\ no\ es\ cierta \end{aligned} \tag{4.16}$$

Este test de hipótesis es equivalente a este otro:

$$\begin{aligned} &H_0 : \boldsymbol{\psi PNV = 0} \\ &H_1 : \boldsymbol{\psi PNV \neq 0} \end{aligned} \tag{4.17}$$

donde $\boldsymbol{\psi}$ es una matriz de rango completo de dimensión $H \times J$ $\left(H \leq J\right)$ cuyos valores son constantes conocidas.

El estadístico de contraste es:

$$Q_{\text{exp}}^2 = \widehat{PNV}^T \hat{\boldsymbol{\psi}}^T \left(\hat{\boldsymbol{\psi}} \hat{\Sigma}_{PNV} \hat{\boldsymbol{\psi}}^T\right)^{-1} \hat{\boldsymbol{\psi}} \widehat{PNV} \rightarrow \chi_H^2 \tag{4.18}$$

Si este test de hipótesis es significativo al error α, para investigar las causas de esta significación se realizan comparaciones por parejas de valores predictivos negativos. El estadístico de contraste para comparar los valores predictivos negativos del *j*-ésimo y del *k*-ésimo test binario es:

$$z_{\text{exp}} = \frac{\widehat{PNV_j} - \widehat{PNV_k}}{\sqrt{\hat{V}ar\left(\widehat{PNV_j}\right) + \hat{V}ar\left(\widehat{PNV_k}\right) - 2\hat{C}ov\left(\widehat{PNV_j}, \widehat{PNV_k}\right)}} \rightarrow N\left(0,1\right) \tag{4.19}$$

declarándose el test de hipótesis $H_0 : PNV_j = PNV_k$ significativo cuando el p-valor a dos colas es menor que α.

Esta comparación también se puede realizar mediante transformaciones sobre los valores predictivos negativos, en este caso se realizan la transformación logarítmica y la transformación logit.

Cuando se realiza una trasformación logarítmica sobre los valores predictivos negativos el test de hipótesis que se utiliza para contrastar la igualdad de los J logaritmos es:

$$\begin{aligned} H_0 &: \boldsymbol{\psi} \log\left(\mathbf{PNV}\right) = 0 \\ H_1 &: \boldsymbol{\psi} \log\left(\mathbf{PNV}\right) \neq 0 \end{aligned} \tag{4.20}$$

y el estadístico de contraste:

$$Q_{\exp}^2 = \left(\log\left(\widehat{\boldsymbol{PNV}}\right)\right)^T \hat{\boldsymbol{\psi}}^T \left(\hat{\boldsymbol{\psi}}\, \hat{\Sigma}_{\log(\boldsymbol{PNV})}\, \hat{\boldsymbol{\psi}}^T\right)^{-1} \hat{\boldsymbol{\psi}} \log\left(\widehat{\boldsymbol{PNV}}\right) \rightarrow \chi_H^2 \tag{4.21}$$

donde $\log\left(\boldsymbol{PNV}\right) = \left(\log\left(\boldsymbol{PNV}_1\right), \ldots, \log\left(\boldsymbol{PNV}_J\right)\right)$ y la matriz de varianzas-covarianzas es

$$\Sigma_{\log(\boldsymbol{PPV})} = \frac{1}{n}\left(\frac{\partial \log\left(\boldsymbol{PNV}\right)}{\partial \boldsymbol{\omega}} \Sigma_{\boldsymbol{\omega}} \frac{\partial\left(\log\left(\boldsymbol{PNV}\right)\right)^T}{\partial \boldsymbol{\omega}}\right)$$

Cuando este test de hipótesis es significativo al error α se comparan por parejas los logaritmos de los valores predictivos negativos de cada tests, de forma similar a como se procedido en el caso del test de hipótesis global sin transformación, siendo el estadístico de contraste:

$$z_{\exp} = \frac{\log\left(\widehat{PNV_j}\right) - \log\left(\widehat{PNV_k}\right)}{\sqrt{\hat{V}ar\left(\log\left(\widehat{PNV_j}\right)\right) + \hat{V}ar\left(\log\left(\widehat{PNV_k}\right)\right) - 2\hat{C}ov\left(\log\left(\widehat{PNV_j}\right), \log\left(\widehat{PNV_k}\right)\right)}} \rightarrow N\left(0,1\right) \tag{4.22}$$

Si en lugar de la transformación logarítmica se realiza la transformación logit el test de hipótesis que se utiliza para contrastar la igualdad de estos *J* logit se escribe como:

$$\begin{aligned} H_0 &: \boldsymbol{\psi} \operatorname{logit}\left(\mathbf{PNV}\right) = 0 \\ H_1 &: \boldsymbol{\psi} \operatorname{logit}\left(\mathbf{PNV}\right) \neq 0 \end{aligned} \tag{4.23}$$

Siendo el estadístico de contraste:

$$Q_{\exp}^2 = \left(\operatorname{logit}\left(\widehat{\boldsymbol{PNV}}\right)\right)^T \hat{\boldsymbol{\psi}}^T \left(\hat{\boldsymbol{\psi}}\, \hat{\Sigma}_{\operatorname{logit}(\boldsymbol{PNV})}\, \hat{\boldsymbol{\psi}}^T\right)^{-1} \hat{\boldsymbol{\psi}} \operatorname{logit}\left(\widehat{\boldsymbol{PNV}}\right) \rightarrow \chi_H^2 \tag{4.24}$$

donde $\text{logit}(\boldsymbol{PNV}) = (\text{logit}(\boldsymbol{PNV}_1),...,\text{logit}(\boldsymbol{PNV}_J))$ y la matriz de varianzas-covarianzas es de la forma

$$\Sigma_{\text{logit}(\boldsymbol{PNV})} = \frac{1}{n}\left(\frac{\partial \text{logit}(\boldsymbol{PNV})}{\partial \boldsymbol{\omega}} \Sigma_{\boldsymbol{\omega}} \frac{\partial (\text{logit}(\boldsymbol{PNV}))^T}{\partial \boldsymbol{\omega}}\right) \tag{4.25}$$

Si este test de hipótesis es significativo al error α, para investigar las causas de la significación se compraran los tests por parejas, tal y como se ha hecho en los dos casos anteriores. Siendo en este caso el estadístico de contraste:

$$z_{\exp} = \frac{\text{logit}\left(\widehat{PNV_j}\right) - \text{logit}\left(\widehat{PNV_k}\right)}{\sqrt{\hat{V}ar\left(\text{logit}\left(\widehat{PNV_j}\right)\right) + \hat{V}ar\left(\text{logit}\left(\widehat{PNV_k}\right)\right) - 2\hat{C}ov\left(\text{logit}\left(\widehat{PNV_j}\right), \text{logit}\left(\widehat{PNV_k}\right)\right)}} \to N(0,1) \tag{4.26}$$

La comparación del rendimiento de los J tests diagnósticos ya sea sin transformación o con la transformación logarítmica o logit se puede realizar utilizando el método de Bonferroni. Cuando se utiliza Bonferroni, si el test de hipótesis global de igualdad de valores predictivos negativos se realiza al error α las comparaciones por parejas se realizarán al error $2\alpha / J(J-1)$.

4.2.2.2. Experimentos de simulación para la comparación de Valores Predictivos Negativos de varios tests diagnósticos binarios en presencia de verificación parcial.

Al igual que se hizo con los valores predictivos positivos se han realizado experimentos de simulación Monte Carlo para estudiar el comportamiento del error tipo I y de la potencia de los tests de hipótesis deducidos para los valores predictivos negativos. De la misma forma se han obtenido los errores tipo I y las potencias cuando se aplica el método de Bonferroni. Estos experimentos han sido realizados en las mismas condiciones que los del Apartado 3.1.2.

Para estudiar el error tipo I ,como valores de las sensibilidades y especificidades se han tomado los siguientes:

$$(Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.95, Se_3 = 0.95, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.90, Sp_3 = 0.90)$$

Como prevalencia de la enfermedad y como probabilidades de verificación se han tomado los mismos que en apartados anteriores.

Las Tablas A.2.21 – A.2.30 muestran los resultados obtenidos para los tests de hipótesis de igualdad de Valores Predictivos Negativos en presencia de verificación parcial para las distintas prevalencias y las distintas probabilidades de verificación. De los experimentos de simulación se obtienen las siguientes conclusiones.

Al contrario de lo que ocurrió al estudiar los tests de hipótesis para contrastar la igualdad de Valores Predictivos Positivos la prevalencia no parece afectar de forma importante al error tipo I, destacar que únicamente cuando la prevalencia de la enfermedad es muy baja $\left(p = 10\%\right)$ los valores del error tipo I son algo mayores que los resultantes para el resto de las prevalencias estudiadas. En general el error se sitúa en la mayoría de los casos en torno al error nominal del 5%.

En este es el tamaño de la muestra el factor que parece afectar más a los valores del error tipo I. Por ejemplo, para $p = 50\%$, para el test $H_0 = PNV_1 = PNV_2 = PNV_3$ el error pasa de 0.75 cuando $n = 500$ a 0.50 para $n = 3000$. La misma situación se da para los otros dos tests estudiados, es decir, cuando se aplica la transformación logarítmica o logit .

Las probabilidades de verificación no parecen tener un efecto importante sobre el error tipo I.

Los factores de dependencia $\left(\varepsilon_{ij}, \delta_{ij}\right)$ no afectan de forma clara al error tipo I.

Cuando se utiliza el método de Bonferroni el error tipo I tiene un comportamiento similar al que se ha visto para los tests de hipótesis globales en los tests de hipótesis $H_0 = PNV_1 = PNV_2 = PNV_3$ y $H_0 = \log\left(PNV_1\right) = \log\left(PNV_2\right) = \log\left(PNV_3\right)$. Para el test de hipótesis $H_0 = \text{logit}\left(PNV_1\right) = \text{logit}\left(PNV_2\right) = \text{logit}\left(PNV_3\right)$ el error tipo I es más pequeño que cuando se utiliza el test global para valores de la prevalencia por debajo del 30%.

Para estudiar la potencia como valores de las sensibilidades y especificidades se han tomado los siguientes:

$$\left(Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.90, Se_3 = 0.85, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.85, Sp_3 = 0.80\right)$$

Como prevalencia de la enfermedad y como probabilidades de verificación se han tomados los mismos valores que se tomaron para el estudio del error tipo I.

Después de realizar los experimentos de simulación se pueden llegar a las siguientes conclusiones, las Tablas A.2.31-A.2.40 muestran los resultados obtenidos.

Aparte de la lógica influencia del tamaño muestral otro factor importante sobre la potencia es la prevalencia. Conforme aumentan los valores de la prevalencia la potencia crece, llegando a situarse muy cerca de 1 cuando la prevalencia es mayor del 30%.

Cuando la prevalencia es baja $\left(p = 10\%\right)$ la potencia llega a situarse alrededor del 80% para tamaños muestrales grandes (n = 3000) bajando hasta cerca del 30% cuando el tamaño de la muestra es de 500.

Las probabilidades de verificación no parecen afectar de forma clara a la potencia, cuando las probabilidades de verificación son altas los valores resultantes de la potencia son levemente mayores.

Los tres tests de hipótesis estudiados se comportan de forma muy parecida en lo referente a la potencia.

Los factores de dependencia $\left(\varepsilon_{ij}, \delta_{ij}\right)$ no parecen tener un efecto claro sobre la potencia de los tests.

Cuando se utiliza el método fe Bonferroni para la comparación de los Valores Predictivos Negativos el comportamiento es muy similar al comentado para los tests de hipótesis globales. Se puede destacar que para valores de la prevalencia bajos $\left(p < 30\%\right)$ la potencia del test de hipótesis $H_0 = \text{logit}\left(PNV_1\right) = \text{logit}\left(PNV_2\right) = \text{logit}\left(PNV_3\right)$ es menor que la potencia resultante en los otros dos tests estudiados.

4.2.3. Ejemplo.

Para aplicar los tests de hipótesis deducidos en las secciones anteriores se utiliza el mismo ejemplo del Apartado 3.1.3 sobre le diagnóstico de la estenosis coronaria utilizando tres tests diagnósticos diferentes. Se han comparados los Valores Predictivos Positivos y Negativos de estos tres tests utilizando los datos de la Tabla 3.2.

Con respecto a la igualdad de valores predictivos positivos, aplicando la ecuación (4.2) se obtienen los MLEs de los valores predictivos positivos, que son

$\widehat{PPV}_1 = 0.7421$, $\widehat{PPV}_2 = 0.6223$ y $\widehat{PPV}_3 = 0.8047$. La prevalencia estimada de la enfermedad es de 0.3512. La matriz de varianzas-covarianzas de $\widehat{\mathbf{PPV}} = \left(\widehat{PPV}_1, \widehat{PPV}_2, \widehat{PPV}_3\right)^T$ es:

$$\hat{\Sigma}_{\widehat{PPV}} = \begin{pmatrix} 0.00023 & 0.00011 & 0.00009 \\ 0.00011 & 0.00026 & 0.00011 \\ 0.00009 & 0.00011 & 0.00024 \end{pmatrix}$$

la matriz de correlaciones es:

$$\hat{R}_{\widehat{PPV}} = \begin{pmatrix} 1 & 0.44982 & 0.38301 \\ 0.44982 & 1 & 0.44053 \\ 0.38301 & 0.44053 & 1 \end{pmatrix}$$

El valor del estadístico para el test de hipótesis $H_0 = PPV_1 = PPV_2 = PPV_3$ es $\chi^2_{\exp} = 122.494 \left(P < 10^{-26}\right)$, por lo que se rechaza la igualdad de los valores predictivos positivos de los tests diagnósticos estudiados. Se han realizado las comparaciones de los PPVs por parejas para investigar de este modo las causas de la significación. Se ha obtenido que:

- Se rechaza $H_0 = PPV_1 = PPV_2$, $\left(z_{\exp} = 7.1991, P < 10^{-12}\right)$.
- Se rechaza $H_0 = PPV_1 = PPV_3$, $\left(z_{\exp} = 3.6095, P = 0.0003\right)$.
- Se rechaza $H_0 = PPV_2 = PPV_3$, $\left(z_{\exp} = 10.7897, P < 10^{-13}\right)$.

Por lo tanto, se puede decir que existen diferencias significativas entre los valores predictivos positivos de los tres tests diagnósticos estudiados. El TAC es la prueba diagnóstica con mayor valores predictivo positivo, seguida de la ecocardiografía con dobutamina y por último la ecocardiografía con esfuerzo.

Cuando se aplica la transformación logarítmica los logaritmos de los valores predictivos positivos son $\log\left(\widehat{PPV}_1\right) = -0.2983$, $\log\left(\widehat{PPV}_2\right) = -0.4744$ y $\log\left(\widehat{PPV}_3\right) = -0.2173$. La matriz de varianzas-covarianzas de $\mathbf{log}\left(\widehat{\mathbf{PPV}}\right) = \left(\log\left(\widehat{PPV}_1\right), \log\left(\widehat{PPV}_2\right), \log\left(\widehat{PPV}_3\right)\right)^T$ es:

$$\hat{\Sigma}_{\log\left(\widehat{PPV}\right)} = \begin{pmatrix} 0.00043 & 0.00023 & 0.00014 \\ 0.00023 & 0.00067 & 0.00021 \\ 0.00014 & 0.00021 & 0.00037 \end{pmatrix}$$

y la matriz de correlaciones es:

$$\hat{R}_{\log\left(\widehat{PPV}\right)} = \begin{pmatrix} 1 & 0.42850 & 0.35084 \\ 0.42850 & 1 & 0.42175 \\ 0.35084 & 0.42175 & 1 \end{pmatrix}$$

El valor del estadístico para el test de hipótesis $H_0 = \log\left(PPV_1\right) = \log\left(PPV_2\right) = \log\left(PPV_3\right)$ es $\chi^2_{\exp} = 108.884 \left(P < 10^{-23}\right)$, por lo que se rechaza la hipótesis de igualdad. En las comparaciones por parejas se obtienen los siguientes resultados:

- Se rechaza $H_0 = \log\left(PPV_1\right) = \log\left(PPV_2\right)$, $\left(z_{\exp} = 7.0404, P < 10^{-11}\right)$.
- Se rechaza $H_0 = \log\left(PPV_1\right) = \log\left(PPV_3\right)$, $\left(z_{\exp} = 3.6012, P = 0.0003\right)$.
- Se rechaza $H_0 = \log\left(PPV_2\right) = \log\left(PPV_3\right)$, $\left(z_{\exp} = 10.3744, P < 10^{-13}\right)$.

Con todo esto se llega a las mismas conclusiones que en el tests sin transformación.

Cuando se aplica la transformación logit, los logit de los valores predictivos positivos son $\text{logit}\left(\widehat{PPV}_1\right) = 1.0567$, $\text{logit}\left(\widehat{PPV}_2\right) = 0.4993$ y $\text{logit}\left(\widehat{PPV}_3\right) = 1.4158$.

La matriz de varianzas-covarianzas amitóticas de $\mathbf{logit}\left(\widehat{\mathbf{PPV}}\right) = \left(\text{logit}\left(\widehat{PPV}_1\right), \text{logit}\left(\widehat{PPV}_2\right), \text{logit}\left(\widehat{PPV}_3\right)\right)^T$ es:

$$\hat{\Sigma}_{\text{logit}\left(\widehat{PPV}\right)} = \begin{pmatrix} 0.00640 & 0.00240 & 0.00286 \\ 0.00240 & 0.00468 & 0.00286 \\ 0.00286 & 0.00286 & 0.00966 \end{pmatrix}$$

la matriz de correlaciones es:

$$\hat{R}_{\text{logit}\left(\widehat{PPV}\right)} = \begin{pmatrix} 1 & 0.43853 & 0.36720 \\ 0.43853 & 1 & 0.42534 \\ 0.36720 & 0.42534 & 1 \end{pmatrix}$$

El valor del estadístico para el test de hipótesis $H_0 = \text{logit}\left(PPV_1\right) = \text{logit}\left(PPV_2\right) = \text{logit}\left(PPV_3\right)$ $\chi^2_{\exp} = 114.997 \left(P < 10^{-24}\right)$, por lo que se rechaza la hipótesis de igualdad. En las comparaciones por parejas se obtienen los siguientes resultados:

- Se rechaza $H_0 = \text{logit}(PPV_1) = \text{logit}(PPV_2)$, $\left(z_{\exp} = 7.0372, P < 10^{-11}\right)$.
- Se rechaza $H_0 = \text{logit}(PPV_1) = \text{logit}(PPV_3)$, $\left(z_{\exp} = 3.5318, P = 0.0004\right)$.
- Se rechaza $H_0 = \text{logit}(PPV_2) = \text{logit}(PPV_3)$, $\left(z_{\exp} = 9.8727, P < 10^{-13}\right)$.

Llegando a las mismas conclusiones que en los casos anteriores.

Con respecto a la igualdad de valores predictivos negativos, aplicando la ecuación (4.15) se obtienen los estimadores de máxima verosimilitud de los valores predictivos negativos, que son $\widehat{PNV}_1 = 0.9332$, $\widehat{PNV}_2 = 0.8504$ y $\widehat{PNV}_3 = 0.9516$. La matriz de varianzas-covarianzas asintótica de $\widehat{\mathbf{PNV}} = \left(\widehat{PNV}_1, \widehat{PNV}_2, \widehat{PNV}_3\right)^T$ es:

$$\hat{\Sigma}_{\widehat{PNV}} = \begin{pmatrix} 0.00011 & 0.00008 & 0.00004 \\ 0.00008 & 0.00017 & 0.00006 \\ 0.00004 & 0.00006 & 0.00009 \end{pmatrix}$$

la de correlaciones es:

$$\hat{R}_{\widehat{PNV}} = \begin{pmatrix} 1 & 0.58484 & 0.40181 \\ 0.58484 & 1 & 0.48485 \\ 0.40181 & 0.48485 & 1 \end{pmatrix}$$

El valor del estadístico para el test de hipótesis $H_0 = PNV_1 = PNV_2 = PNV_3$ es $\chi^2_{\exp} = 89.161\left(P < 10^{-19}\right)$, por lo que se rechaza la igualdad de los valores predictivos negativos de los tests diagnósticos estudiados. Para estudiar las causas de esta significación se han realizado las comparaciones de los PNVs por parejas. Se ha obtenido que:

- Se rechaza $H_0 = PNV_1 = PNV_2$, $\left(z_{\exp} = 8.3711, P < 10^{-13}\right)$.
- No se rechaza $H_0 = PNV_1 = PNV_3$, $\left(z_{\exp} = 1.7641, P = 0.0777\right)$.
- Se rechaza $H_0 = PNV_2 = PNV_3$, $\left(z_{\exp} = 8.9851, P < 10^{-13}\right)$.

Por tanto, no se puede rechazar la hipótesis de igualdad de valores predictivos negativos de los test 1 y 3 , es decir, la ecocardiografía con dobutamina y el TAC tienen el mismo valor predictivo negativo, la ecocardiografía con esfuerzo tiene un valor predictivo negativo algo menor.

Cuando se aplica la transformación logarítmica los logaritmos de los valores predictivos negativos son $\log\left(\widehat{PNV}_1\right) = -0.0692$, $\log\left(\widehat{PNV}_2\right) = -0.1621$ y $\log\left(\widehat{PNV}_3\right) = -0.0496$. La matriz de varianzas-covarianzas de $\mathbf{log}\left(\widehat{\mathbf{PNV}}\right) = \left(\log\left(\widehat{PNV}_1\right), \log\left(\widehat{PNV}_2\right), \log\left(\widehat{PNV}_3\right)\right)^T$ es:

$$\hat{\Sigma}_{\log\left(\widehat{PNV}\right)} = \begin{pmatrix} 0.00013 & 0.00010 & 0.00005 \\ 0.00010 & 0.00023 & 0.00008 \\ 0.00005 & 0.00008 & 0.00009 \end{pmatrix}$$

y la matriz de correlaciones es:

$$\hat{R}_{\log\left(\widehat{PNV}\right)} = \begin{pmatrix} 1 & 0.57824 & 0.46217 \\ 0.57824 & 1 & 0.55570 \\ 0.46217 & 0.55570 & 1 \end{pmatrix}$$

El valor del estadístico para el test de hipótesis $H_0 = \log\left(PNV_1\right) = \log\left(PNV_2\right) = \log\left(PNV_3\right)$ $\chi^2_{\exp} = 79.8455\left(P < 10^{-17}\right)$, por lo que se rechaza la hipótesis de igualdad. En las comparaciones por parejas se obtienen los siguientes resultados:

- Se rechaza $H_0 = \log\left(PNV_1\right) = \log\left(PNV_2\right)$, $\left(z_{\exp} = 7.2747, P < 10^{-12}\right)$.
- No se rechaza $H_0 = \log\left(PNV_1\right) = \log\left(PNV_3\right)$, $\left(z_{\exp} = 1.7594, P = 0.0785\right)$.
- Se rechaza $H_0 = \log\left(PNV_2\right) = \log\left(PNV_3\right)$, $\left(z_{\exp} = 8.6132, P < 10^{-13}\right)$.

Con todo esto se llega a las mismas conclusiones que en el tests sin transformación.

Cuando se aplica la transformación logit, los logit de los valores predictivos negativos son $\text{logit}\left(\widehat{PNV}_1\right) = 2.6366$, $\text{logit}\left(\widehat{PNV}_2\right) = 1.7374$ y $\text{logit}\left(\widehat{PNV}_3\right) = 2.9788$.

La matriz de varianzas-covarianzas asintótica de $\mathbf{logit}\left(\widehat{\mathbf{PNV}}\right) = \left(\text{logit}\left(\widehat{PNV}_1\right), \text{logit}\left(\widehat{PNV}_2\right), \text{logit}\left(\widehat{PNV}_3\right)\right)^T$ es:

$$\hat{\Sigma}_{\text{logit}\left(\widehat{PNV}\right)} = \begin{pmatrix} 0.02920 & 0.01006 & 0.01564 \\ 0.01006 & 0.01045 & 0.01089 \\ 0.01564 & 0.01089 & 0.04029 \end{pmatrix}$$

la matriz de correlaciones es:

$$\hat{R}_{\text{logit}\left(\widehat{PNV}\right)} = \begin{pmatrix} 1 & 0.57588 & 0.45599 \\ 0.57588 & 1 & 0.53071 \\ 0.45599 & 0.53071 & 1 \end{pmatrix}$$

El valor del estadístico para el test de hipótesis $H_0 = \text{logit}\left(PNV_1\right) = \text{logit}\left(PNV_2\right) = \text{logit}\left(PNV_3\right)$ $\chi^2_{\exp} = 77.9615\left(P < 10^{-16}\right)$, por lo que se rechaza la hipótesis de igualdad. En las comparaciones por parejas se obtienen los siguientes resultados:

- Se rechaza $H_0 = \text{logit}\left(PNV_1\right) = \text{logit}\left(PNV_2\right)$, $\left(z_{\exp} = 6.4343, P < 10^{-9}\right)$.
- No se rechaza $H_0 = \text{logit}\left(PNV_1\right) = \text{logit}\left(PNV_3\right)$, $\left(z_{\exp} = 1.1751, P = 0.0799\right)$.
- Se rechaza $H_0 = \text{logit}\left(PNV_2\right) = \text{logit}\left(PNV_3\right)$, $\left(z_{\exp} = 7.2957, P < 10^{-12}\right)$.

Llegando a las mismas conclusiones que en los casos anteriores.

4.3. COMPARACIÓN DE LOS COEFICIENTES KAPPA PONDERADOS DE MÚLTIPLES TESTS DIAGNÓSTICOS EN PRESENCIA DE VERIFICACIÓN PARCIAL.

4.3.1. Tests de hipótesis globales para la comparación de coeficientes kappa ponderados.

4.3.1.1. Obtención del test.

Con las variables $\left(T_j, V, D\right)$ definidas como en el Apartado 4.2.1, con una única muestra de pacientes a los que se les han aplicado J tests diagnósticos binarios $\left(J \geq 3\right)$, . Se supone que el proceso de verificación es missing at randon, no depende del estado de enfermedad verdadero. El coeficiente kappa ponderado del *j*-ésimo test diagnóstico se puede escribir en términos de las probabilidades $\phi_{i_1,\dots,i_J}$, $\varphi_{i_1,\dots,i_J}$ y $\gamma_{i_1,\dots,i_J}$ como:

$$\kappa_j(c) = \frac{p(1-p)\left(Se_j + Sp_j - 1\right)}{(p+c-1)\left\{Sp_j - p\left(Se_j + Sp_j - 1\right)\right\} + (1-c)(1-p)} =$$

$$\frac{(1-p)\sum\limits_{\substack{i_1,\dots,i_J\\ i_j=1}}^{1} \frac{\phi_{i_1,\dots,i_J}\eta_{i_1,\dots,i_J}}{\phi_{i_1,\dots,i_J}\varphi_{i_1,\dots,i_J}} + p\sum\limits_{\substack{i_1,\dots,i_J\\ i_j=0}}^{1} \frac{\varphi_{i_1,\dots,i_J}\eta_{i_1,\dots,i_J}}{\phi_{i_1,\dots,i_J}\varphi_{i_1,\dots,i_J}} + p(1-p)}{(p+c-1)\left\{\frac{\sum\limits_{\substack{i_1,\dots,i_J\\ i_j=0}}^{1} \frac{\varphi_{i_1,\dots,i_J}\eta_{i_1,\dots,i_J}}{\phi_{i_1,\dots,i_J}\varphi_{i_1,\dots,i_J}}}{1-p} - \sum\limits_{\substack{i_1,\dots,i_J\\ i_j=1}}^{1} \frac{\phi_{i_1,\dots,i_J}\eta_{i_1,\dots,i_J}}{\phi_{i_1,\dots,i_J}\varphi_{i_1,\dots,i_J}} - p\sum\limits_{\substack{i_1,\dots,i_J\\ i_j=0}}^{1} \frac{\varphi_{i_1,\dots,i_J}\eta_{i_1,\dots,i_J}}{\phi_{i_1,\dots,i_J}\varphi_{i_1,\dots,i_J}} - p\right\} + (1-c)(1-p)} \quad (4.27)$$

Donde p es la prevalencia de la enfermedad en la población definida en (3.4) y $\eta_{i_1,\dots,i_J} = \phi_{i_1,\dots,i_J} + \varphi_{i_1,\dots,i_J} + \gamma_{i_1,\dots,i_J}$.

$\boldsymbol{\omega}$ es el vector definido en (3.5) con dimensión $\left(2^J\right)$ con componentes las probabilidades definidas arriba. Bajo la suposición MAR se puede realizar inferencia mediante el método de máxima verosimilitud. La función del logaritmo de la verosimilitud de los datos observados es como aparecía en la ecuación (3.6), con los estimadores de máxima verosimilitud como en las ecuaciones (3.7). Sustituyendo en la ecuación (4.27) los parámetros por sus estimadores de máxima verosimilitud se obtiene el estimador del coeficiente kappa ponderado del *j*-ésimo test diagnóstico. Que es de la forma:

$$\hat{\kappa}_j(c) = \frac{AE + BD + BA}{\{B + c - 1\}\left\{\frac{D}{A} - E - BD - B\right\} + (1-c)B} \quad (4.28)$$

Donde

$$A = \sum_{i_1,\dots i_J=0}^{1} \frac{r_{i_1,\dots i_J} n_{i_1,\dots i_J}}{s_{i_1,\dots i_J} + r_{i_1,\dots i_J}}, \qquad B = \sum_{i_1,\dots i_J=0}^{1} \frac{s_{i_1,\dots i_J} n_{i_1,\dots i_J}}{s_{i_1,\dots i_J} + r_{i_1,\dots i_J}}$$

$$D = \sum_{\substack{i_1,\dots i_J=0\\ i_J=0}}^{1} \frac{r_{i_1,\dots i_J} n_{i_1,\dots i_J}}{s_{i_1,\dots i_J} + r_{i_1,\dots i_J}}, \qquad E = \sum_{\substack{i_1,\dots i_J=0\\ i_J=1}}^{1} \frac{s_{i_1,\dots i_J} n_{i_1,\dots i_J}}{s_{i_1,\dots i_J} + r_{i_1,\dots i_J}}$$

$\boldsymbol{\kappa}(\mathbf{c}) = \left(\kappa_1(c),\ldots,\kappa_J(c)\right)^T$ es un vector de dimensión *J*, aplicando el método delta (Barndorff-Nielsen y Cox, 1989, Teorema 2.6), la matriz de varianzas-covarianzas del vector $\boldsymbol{\kappa}(\mathbf{c})$ se puede expresar como:

$$\Sigma_{\kappa(c)} = \frac{1}{n}\left(\frac{\partial \boldsymbol{\kappa}(\mathbf{c})}{\partial \boldsymbol{\omega}} \Sigma_{\omega} \frac{\partial \boldsymbol{\kappa}(\mathbf{c})}{\partial \boldsymbol{\omega}}^{\mathbf{T}} \right)$$

Sustituyendo en esta matriz cada parámetro por su respectivo estimador de máxima verosimilitud se obtienen las varianzas-covarianzas estimadas de los estimadores máximo verosímiles de los coeficientes kappa ponderados de los *J* tests diagnósticos binarios.

El test de hipótesis para contrastar la igualdad de todos los coeficientes kappa ponderados es:

$$\begin{aligned} &H_0 : \kappa_2(c) = \kappa_2(c) = \ldots = \kappa_J(c) \\ &H_1 : \textit{al menos una igualdad no es cierta} \end{aligned} \qquad (4.29)$$

Este test de hipótesis es equivalente a este otro:

$$\begin{aligned} &H_0 : \boldsymbol{\psi\kappa}(\boldsymbol{c}) = \boldsymbol{0} \\ &H_1 : \boldsymbol{\psi\kappa}(\boldsymbol{c}) \neq \boldsymbol{0} \end{aligned} \qquad (4.30)$$

donde $\boldsymbol{\psi}$ es una matriz de rango completo de dimensión $H \times J \ \left(H \leq J\right)$ cuyos valores son constantes conocidas.

El estadístico de contraste es:

$$Q^2_{\exp} = \widehat{\kappa(c)}^T \hat{\boldsymbol{\psi}}^T \left(\hat{\boldsymbol{\psi}} \hat{\Sigma}_{\kappa(c)} \hat{\boldsymbol{\psi}}^T \right)^{-1} \hat{\boldsymbol{\psi}} \widehat{\kappa(c)} \rightarrow \chi^2_H \qquad (4.31)$$

Si este test de hipótesis es significativo al error α, para investigar las causas de esta significación se realizan comparaciones por parejas de coeficientes kappa ponderados. El estadístico de contraste para comparar los coeficientes kappa ponderados del *j*-ésimo y del *k*-ésimo test binario es:

$$z_{\exp} = \frac{\widehat{\kappa_j(c)} - \widehat{\kappa_k(c)}}{\sqrt{\hat{V}ar\left(\widehat{\kappa_j(c)}\right) + \hat{V}ar\left(\widehat{\kappa_k(c)}\right) - 2\hat{C}ov\left(\widehat{\kappa_j(c)}, \widehat{\kappa_k(c)}\right)}} \to N(0,1) \qquad (4.32)$$

declarándose el test de hipótesis $H_0 : \kappa_j(c) = \kappa_k(c)$ significativo cuando el p-valor a dos colas es menor que α .

Esta comparación también se puede realizar mediante transformaciones sobre los coeficientes kappa ponderados, como en los casos anteriores se realizan la transformación logarítmica y la transformación logit.

Cuando se realiza una transformación logarítmica sobre los coeficientes kappa ponderados para contrastar la igualdad de los J logaritmos se utiliza el siguiente test de hipótesis:

$$\begin{aligned} H_0 &: \boldsymbol{\psi} \log(\boldsymbol{\kappa}(\mathbf{c})) = 0 \\ H_1 &: \boldsymbol{\psi} \log(\boldsymbol{\kappa}(\mathbf{c})) \neq 0 \end{aligned} \qquad (4.33)$$

y el estadístico de contraste:

$$Q_{\exp}^2 = \left(\log\left(\widehat{\kappa(c)}\right)\right)^T \hat{\boldsymbol{\psi}}^T \left(\hat{\boldsymbol{\psi}} \hat{\Sigma}_{\log(\kappa(c))} \hat{\boldsymbol{\psi}}^T\right)^{-1} \hat{\boldsymbol{\psi}} \log\left(\widehat{\kappa(c)}\right) \to \chi_H^2 \qquad (4.34)$$

donde $\boldsymbol{log}(\boldsymbol{\kappa}(\boldsymbol{c})) = \left(\log(\kappa_1(c)), \ldots, \log(\kappa_J(c))\right)$ y la matriz de varianzas-covarianzas es

$$\Sigma_{\log(\kappa(c))} = \frac{1}{n}\left(\frac{\partial \log(\kappa(c))}{\partial \boldsymbol{\omega}} \Sigma_{\omega} \frac{\partial \left(\log(\kappa(c))\right)^T}{\partial \boldsymbol{\omega}}\right)$$

Si el test de hipótesis de igualdad de los logaritmos de los coeficientes kappa ponderados es significativo al error α , para investigar las causas de la significación se comparan por parejas los logaritmos de los coeficientes de cada tests, de forma similar a como se procedido en el caso del test de hipótesis global sin transformación, siendo el estadístico de contraste:

$$z_{\exp} = \frac{\log\left(\widehat{\kappa_j(c)}\right) - \log\left(\widehat{\kappa_k(c)}\right)}{\sqrt{\hat{V}ar\left(\log\left(\widehat{PNV_j}\right)\right) + \hat{V}ar\left(\log\left(\widehat{\kappa_k(c)}\right)\right) - 2\hat{C}ov\left(\log\left(\widehat{\kappa_j(c)}\right), \log\left(\widehat{\kappa_k(c)}\right)\right)}} \rightarrow N(0,1) \qquad (4.35)$$

Si se realiza la transformación logit el test de hipótesis para contrastar la igualdad de los J logit de los coeficientes kappa ponderados quedara como sigue:

$$\begin{aligned} H_0 &: \boldsymbol{\psi}\mathrm{logit}\left(\boldsymbol{\kappa}(\mathbf{c})\right) = 0 \\ H_1 &: \boldsymbol{\psi}\mathrm{logit}\left(\boldsymbol{\kappa}(\mathbf{c})\right) \neq 0 \end{aligned} \qquad (4.36)$$

Siendo el estadístico de contraste:

$$Q_{\exp}^2 = \left(\mathrm{logit}\left(\widehat{\kappa(c)}\right)\right)^T \hat{\boldsymbol{\psi}}^T \left(\hat{\boldsymbol{\psi}} \hat{\Sigma}_{\mathrm{logit}(\kappa(c))} \hat{\boldsymbol{\psi}}^T\right)^{-1} \hat{\boldsymbol{\psi}}\mathrm{logit}\left(\widehat{\kappa(c)}\right) \rightarrow \chi_H^2 \qquad (4.37)$$

donde $\boldsymbol{logit}\left(\boldsymbol{\kappa}(\boldsymbol{c})\right) = \left(\mathrm{logit}\left(\kappa_1(c)\right), ..., \mathrm{logit}\left(\kappa_J(c)\right)\right)$ y la matriz de varianzas-covarianzas es de la forma

$$\Sigma_{\mathrm{logit}(\kappa(c))} = \frac{1}{n}\left(\frac{\partial \mathrm{logit}\left(\kappa(c)\right)}{\partial \boldsymbol{\omega}} \Sigma_{\boldsymbol{\omega}} \frac{\partial\left(\mathrm{logit}\left(\kappa(c)\right)\right)^T}{\partial \boldsymbol{\omega}}\right) \qquad (4.38)$$

Si este test de hipótesis es significativo al error α, para investigar las causas de la significación se utiliza el estadístico de contraste por parejas de coeficientes kappa ponderados:

$$z_{\exp} = \frac{\mathrm{logit}\left(\widehat{\kappa_j(c)}\right) - \mathrm{logit}\left(\widehat{\kappa_k(c)}\right)}{\sqrt{\hat{V}ar\left(\mathrm{logit}\left(\widehat{\kappa_j(c)}\right)\right) + \hat{V}ar\left(\mathrm{logit}\left(\widehat{\kappa_k(c)}\right)\right) - 2\hat{C}ov\left(\mathrm{logit}\left(\widehat{\kappa_j(c)}\right), \mathrm{logit}\left(\widehat{\kappa_k(c)}\right)\right)}} \rightarrow N(0,1) \qquad (4.39)$$

La comparación del rendimiento de los J tests diagnósticos ya sea sin transformación o con la transformación logarítmica o logit se puede realizar utilizando el método de Bonferroni. Cuando se utiliza Bonferroni, si el test de hipótesis global de igualdad de coeficientes kappa ponderados se realiza al error α las comparaciones por parejas se realizarán al error $2\alpha/J\left(J-1\right)$.

4.3.1.2. Experimentos de simulación para la comparación de Coeficientes Kappa ponderados de varios tests diagnósticos binarios en presencia de verificación parcial.

Como en los casos anteriores se han realizado experimentos de simulación para estudiar el comportamiento del error tipo I y de la potencia de los tests de hipótesis deducidos para la comparación de varios coeficientes kappa ponderados. De la misma forma se ha aplicado el método de Bonferroni.

En la misma situación de los casos anteriores se han generado 5000 muestras aleatorias de distintos tamaños de distribuciones multinomiales calculando sus probabilidades siguiendo el método de Torrance-Rynard and Walter (1997).

Para estudiar el error tipo I se han tomado los valores de sensibilidad y especificidad siguientes:

$$\left(Se_1=0.95, Se_2=0.95, Se_3=0.95, Sp_1=0.90, Sp_2=0.90, Sp_3=0.90\right)$$

Como prevalencia de la enfermedad $p=\left\{0.10, 0.30, 0.50, 0.70, 0.90\right\}$ y como probabilidades de verificación:

$$\left(\lambda_{111}=0.70, \lambda_{110}=0.40, \lambda_{101}=0.40, \lambda_{100}=0.25, \lambda_{011}=0.40, \lambda_{010}=0.25, \lambda_{001}=0.25, \lambda_{000}=0.05\right)$$

y

$$\left(\lambda_{111}=1, \lambda_{110}=0.80, \lambda_{101}=0.80, \lambda_{100}=0.40, \lambda_{011}=0.80, \lambda_{010}=0.40, \lambda_{001}=0.40, \lambda_{000}=0.20\right).$$

Las Tablas A.2.41-A.2.60 muestran los resultados obtenidos para los tests de hipótesis de igualdad de coeficientes kappa ponderados en presencia de verificación parcial para las distintas prevalencias y probabilidades de verificación propuestas. De estos experimentos de simulación se obtienen las siguientes conclusiones.

Se ha estudiado el error tipo I y la potencia de los tests de hipótesis de comparación de los coeficientes kappa de Cohen (c = 0.5). Cuando las probabilidades de verificación son bajas el error tipo I del test de hipótesis $H_0=k_1=k_2=k_3$ es en general mayor que el error nominal desbordando en muchos casos a este, no teniendo la prevalencia y los factores de dependencia un claro efecto sobre él.

Cuando las probabilidades de verificación son altas, en general, el error tipo I fluctúa en torno al error nominal y no suele desbordarlo sobre todo cuando $n \geq 1000$.

La prevalencia y los factores de dependencia tampoco tienen un claro efecto sobre el error tipo I.

En cuanto a su correspondiente método de Bonferroni, el error tipo I es siempre un poco menor que el del test global, siendo los efectos de las probabilidades de verificación muy similares a los obtenidos para el test global. En general, cuando las probabilidades de verificación son bajas, el error tipo I fluctúa en torno al error nominal sobre todo para $n \geq 1500$. Cuando las probabilidades de verificación son altas, en general, el error tipo I es menor que el error nominal, sobre todo para $n \geq 1000$, por lo que este método (en estas condiciones) tiene un comportamiento similar al de un test exacto.

Con respecto al test de hipótesis global basado en la transformación logarítmica, cuando las probabilidades de verificación son bajas y la prevalencia es muy baja $\left(p = 10\%\right)$ o muy alta $\left(p = 90\%\right)$ el error tipo I suele desbordar al error nominal sobre todo cuando algunos de los factores de dependencia son bajos o intermedios. Para el resto de casos el error tipo I fluctúa en torno al error nominal. Cuando las probabilidades de verificación son altas, el error tipo I suele fluctuar en torno al error nominal sobre todo para un tamaño muestral de $n \geq 1000$. En ningún caso la prevalencia tiene un claro efecto sobre el error tipo I.

En cuanto al método de Bonferroni para resolver el test global basado en la transformación logarítmica cuando las probabilidades de verificación son bajas, su error tipo I es un poco menor que el correspondiente al test global, pero su comportamiento es muy similar al de este test. Cuando las probabilidades de verificación son altas, el error tipo I es casi siempre menor que el error nominal, por lo que este método tiene un comportamiento similar al de un test de hipótesis exacto.

Finalmente, con respecto al test de hipótesis global basado en la transformación logia, en general, el error tipo I tiene un comportamiento similar al del error tipo I del test de hipótesis basado en la transformación logarítmica.

Para su correspondiente método de Bonferroni se obtienen las mismas conclusiones que para el caso de la transformación logarítmica.

En cuanto a la potencia de los tests de hipótesis globales y de los correspondientes métodos de Bonferroni, en general, con muestras de tamaño $n = 1000$ la potencia se sitúa en torno al 90%. Asimismo, no hay una importante diferencia entre las potencias de los tres tests de hipótesis globales, siendo algo superiores a las potencias de los correspondientes métodos de Bonferroni, ya que estos tienen, en general, un error tipo I un poco menor.

Por tanto los resultados obtenidos en los experimentos de simulación nos permiten concluir que en cuanto al error tipo I, los mejores métodos para contrastar la igualdad de los tres coeficientes kappa Cohen consisten en aplicar el test de hipótesis basado en la transformación logarítmica o en la transformación logit.

4.3.2. Ejemplo.

Se van a aplicar los tests de hipótesis deducidos para la comparación de los coeficientes kappa a los datos del ejemplo que se dio en el Apartado 3.1.3 sobre el diagnóstico de la estenosis coronaria mediante el uso de tres tests diagnósticos diferentes.

Aplicando la ecuación (4.28) se obtienen los MLEs de los coeficientes kappa, que son $\widehat{\kappa_1(0.5)} = 0.6909$, $\widehat{\kappa_2(0.5)} = 0.4836$ y $\widehat{\kappa_3(0.5)} = 0.7720$. La matriz de varianzas-covarianzas de $\widehat{\boldsymbol{\kappa}(\mathbf{0.5})} = \left(\kappa_1(0.5), \kappa_2(0.5), \kappa_3(0.5)\right)^T$ es:

$$\hat{\Sigma}_{\widehat{\kappa(0.5)}} = \begin{pmatrix} 0.00035 & 0.00009 & 0.00003 \\ 0.00009 & 0.00045 & 0.00008 \\ 0.00003 & 0.00008 & 0.00032 \end{pmatrix}$$

la matriz de correlaciones es:

$$\hat{R}_{\widehat{\kappa(0.5)}} = \begin{pmatrix} 1 & 0.22679 & 0.08963 \\ 0.22679 & 1 & 0.21083 \\ 0.08963 & 0.21083 & 1 \end{pmatrix}$$

El valor del estadístico para el test de hipótesis $H_0 = \kappa_1(0.5) = \kappa_2(0.5) = \kappa_3(0.5)$ es $\chi^2_{\exp} = 144.659\left(P < 10^{-26}\right)$, por lo que se rechaza la igualdad de los coeficientes kappa de los tres tests diagnósticos estudiados. Para buscar las causas de esta significación se han realizado las comparaciones de los coeficientes por parejas. Se obtiene que:

- Se rechaza $H_0 = \kappa_1(0.5) = \kappa_2(0.5), \left(z_{\exp} = 8.3222, P < 10^{-12}\right)$.
- Se rechaza $H_0 = \kappa_1(0.5) = \kappa_3(0.5), \left(z_{\exp} = 3.2647, P = 0.0011\right)$.
- Se rechaza $H_0 = \kappa_2(0.5) = \kappa_3(0.5), \left(z_{\exp} = 11.6736, P < 10^{-13}\right)$.

Por tanto se puede concluir que existen diferencias significativas entre los coeficientes kappa de los tests diagnósticos estudiados. La prueba diagnóstica con mayor coeficiente kappa es el TAC seguido de la ecocardiografía con dobutamina y de la ecocardiografía con esfuerzo.

Cuando se aplica la transformación logarítmica los logaritmos de los coeficientes kappa son $\log\left(\widehat{\kappa_1(0.5)}\right) = -0.3698$, $\log\left(\widehat{\kappa_2(0.5)}\right) = -0.7265$ y $\log\left(\widehat{\kappa_3(0.5)}\right) = -0.2587$. La matriz de varianzas-covarianzas de $\mathbf{log}\left(\widehat{\boldsymbol{\kappa}(\mathbf{0.5})}\right) = \left(\log\left(\kappa_1(0.5)\right), \log\left(\kappa_2(0.5)\right), \log\left(\kappa_3(0.5)\right)\right)^T$ es:

$$\hat{\Sigma}_{\log\left(\widehat{\kappa(0.5)}\right)} = \begin{pmatrix} 0.00074 & 0.00027 & 0.00005 \\ 0.00027 & 0.00191 & 0.00020 \\ 0.00005 & 0.00020 & 0.00053 \end{pmatrix}$$

la matriz de correlaciones es:

$$\hat{R}_{\log\left(\widehat{\kappa(0.5)}\right)} = \begin{pmatrix} 1 & 0.22715 & 0.07985 \\ 0.22715 & 1 & 0.19881 \\ 0.07985 & 0.19881 & 1 \end{pmatrix}$$

El valor del estadístico para el test de hipótesis $H_0 = \log\left(\kappa_1(0.5)\right) = \log\left(\kappa_2(0.5)\right) = \log\left(\kappa_3(0.5)\right)$ es $\chi^2_{\exp} = 107.909\left(P < 10^{-23}\right)$, por lo que se rechaza la hipótesis de igualdad. En las comparaciones por parejas se obtienen los siguientes resultados:

- Se rechaza $H_0 = \log\left(\kappa_1(0.5)\right) = \log\left(\kappa_2(0.5)\right), \left(z_{\exp} = 8.2157, P < 10^{-15}\right)$.

- Se rechaza $H_0 = \log\left(\kappa_1(0.5)\right) = \log\left(\kappa_3(0.5)\right), \left(z_{\exp} = 3.2410, P = 0.0012\right)$.
- Se rechaza $H_0 = \log\left(\kappa_2(0.5)\right) = \log\left(\kappa_3(0.5)\right), \left(z_{\exp} = 10.3773, P < 10^{-16}\right)$.

Llegando a las mismas conclusiones que en el tests sin transformación.

Cuando se aplica la transformación logit los logit de los coeficientes kappa son $\operatorname{logit}\left(\widehat{\kappa_1(0.5)}\right) = 0.8042$, $\operatorname{logit}\left(\widehat{\kappa_2(0.5)}\right) = -0.0657$ y $\operatorname{logit}\left(\widehat{\kappa_3(0.5)}\right) = 1.2199$. La matriz de varianzas-covarianzas de $\mathbf{logit}\left(\widehat{\boldsymbol{\kappa}(\mathbf{0.5})}\right) = \left(\operatorname{logit}\left(\kappa_1(0.5)\right), \operatorname{logit}\left(\kappa_2(0.5)\right), \operatorname{logit}\left(\kappa_3(0.5)\right)\right)^T$ es:

$$\hat{\Sigma}_{\operatorname{logit}\left(\widehat{\kappa(0.5)}\right)} = \begin{pmatrix} 0.00778 & 0.00170 & 0.00070 \\ 0.00170 & 0.00716 & 0.00173 \\ 0.00070 & 0.00173 & 0.01021 \end{pmatrix}$$

la matriz de correlaciones es:

$$\hat{R}_{\operatorname{logit}\left(\widehat{\kappa(0.5)}\right)} = \begin{pmatrix} 1 & 0.22778 & 0.07855 \\ 0.22778 & 1 & 0.20234 \\ 0.07855 & 0.20234 & 1 \end{pmatrix}$$

El valor del estadístico para el test de hipótesis $H_0 = \operatorname{logit}\left(\kappa_1(0.5)\right) = \operatorname{logit}\left(\kappa_2(0.5)\right) = \operatorname{logit}\left(\kappa_3(0.5)\right)$ es $\chi^2_{\exp} = 139.699 \left(P < 10^{-25}\right)$, por lo que se rechaza la hipótesis de igualdad. En las comparaciones por parejas se obtienen los siguientes resultados:

- Se rechaza $H_0 = \operatorname{logit}\left(\kappa_1(0.5)\right) = \operatorname{logit}\left(\kappa_2(0.5)\right), \left(z_{\exp} = 8.0953, P < 10^{-16}\right)$.
- Se rechaza $H_0 = \operatorname{logit}\left(\kappa_1(0.5)\right) = \operatorname{logit}\left(\kappa_3(0.5)\right), \left(z_{\exp} = 3.2280, P = 0.0012\right)$.
- Se rechaza $H_0 = \operatorname{logit}\left(\kappa_2(0.5)\right) = \operatorname{logit}\left(\kappa_3(0.5)\right), \left(z_{\exp} = 10.9005, P < 10^{-18}\right)$.

Llegando a las mismas conclusiones que en los casos anteriores.

CONCLUSIONES

En la Medicina moderna existen numerosos tests diagnósticos para detectar la presencia de una misma enfermedad, por ello se hace necesario poder elegir el mejor de esos tests y así ofrecer al paciente una mayor seguridad en el diagnóstico. Como se ha visto en el Capítulo 1 existen diferentes parámetros para medir la eficacia o exactitud de un test diagnóstico, dependiendo de la finalidad médica del uso del test se utilizará un parámetro u otro para decantarse por un test diagnóstico concreto. Por ejemplo, si el test diagnóstico se va a utilizar como screening es conveniente utilizar un test diagnóstico que tenga una mayor sensibilidad, y si el test diagnóstico se va a utilizar como paso previo a una prueba invasiva, como puede ser una operación, será conveniente utilizar un test con una alta especificidad.

En muchas ocasiones la evaluación y comparación de tests diagnósticos se realiza en dos fases. En la primera fase todos los pacientes son sometidos a uno o varios tests diagnósticos (aplicados de forma independiente), y en la segunda fase solo una parte de los pacientes son sometidos al gold estándar, generalmente en mayor proporción los pacientes en los que algún test dio positivo y/o los que presentan otras covariables relacionadas con la enfermedad. De esta forma el estado de enfermedad (presente o ausente) es desconocido para una parte de los pacientes de la muestra, lo que induce un sesgo, llamado sesgo de verificación, en la estimación de los parámetros de los tests diagnósticos binarios. En el Capítulo 2 se revisa la estimación y comparación de dos tests diagnósticos binarios en presencia del sesgo de verificación. Por tanto se hace necesario desarrollar nuevos métodos estadísticos que permitan evaluar y comparar los parámetros de más de dos tests diagnósticos binarios cuando estos se aplican a una misma muestra de pacientes en presencia del sesgo de verificación. En los Capítulos 3 y 4 se estudia varios tests de hipótesis globales para comparar los parámetros (sensibilidades, especificidades, razones de verosimilitudes, valores predictivos y coeficientes kappa ponderados) de múltiples tests diagnósticos binarios aplicados a una misma muestra en presencia del sesgo de verificación. Se han deducido los estimadores máximo verosímiles de todos estos parámetros y los tests de hipótesis globales para comparar dichos parámetros cuando el proceso de verificación depende solamente de los resultados de los tests diagnósticos y no del estado de enfermedad. Esta suposición sobre el proceso de verificación es equivalente a suponer que el mecanismo de datos faltantes es MAR (missing at random). Los tests de hipótesis globales sobre los distintos parámetros se han realizado sin transformación sobre los parámetros, con la transformación logarítmica y con la transformación logit, que son transformaciones habituales en estos tipos de estudios, y donde el estadístico de contraste ha seguido, en todos los casos, asintóticamente una distribución chi-cuadrado.

Se han realizado unos experimentos de simulación para estudiar el error tipo I y la potencia de los tests de hipótesis globales (sin transformación y con las transformaciones logarítmica y logit) cuando se comparan los parámetros de tres tests diagnósticos binarios, y el comportamiento de cada test de hipótesis global se han comparado con su respectivo método de Bonferroni. En los experimentos de simulación también se han estudiado el efecto que las probabilidades de verificación, prevalencia de la enfermedad y factores de dependencia entre los tres tests diagnósticos tienen sobre el error tipo I y sobre la potencia de cada test global y de su respectivo método de Bonferroni. Como resultado general, se puede concluir que, para cada uno de los parámetros considerados, el método de Bonferroni ha demostrado tener un error tipo I siempre más pequeño que el error nominal, por lo que se trata de un método muy conservador y por consiguiente poco adecuado para comparar el rendimiento de los tres tests diagnósticos binarios. En cuanto a los tests de hipótesis globales, salvo para las razones de verosimilitud negativas, los tests de hipótesis sin transformación tienen un error tipo I que en muchos casos desbordan claramente al error nominal, por lo que su uso para resolver el problema planteado tampoco es adecuado. En cuanto a las transformaciones logarítmica y logit, cuando ambas transformaciones se pueden aplicar, los errores tipo I de los tests de hipótesis con la transformación logit tienen un mejor comportamiento que los de los tests de hipótesis con la transformación logarítmica.; salvo para el cociente kappa ponderado en el que ambas transformaciones dan lugar a resultados muy similares. Para las sensibilidades y especificidades, los tests de hipótesis globales con la transformación logit tienen un error tipo I que no desborda al error nominal. Para las razones de verosimilitudes positivas, el error tipo I del test de hipótesis con la transformación logarítmica (la transformación logit no se puede aplicar a las razones de verosimilitud) tienen un mejor comportamiento que el error tipo I del test de hipótesis global sin transformación; mientras que para las razones de verosimilitudes negativas, el test global sin transformación tiene un mejor comportamiento que el test global con la transformación logarítmica. Con respecto a los valores predictivos positivos y negativos, las conclusiones son muy similares a las obtenidas para las sensibilidades y especificidades. Y por último, con respecto a los coeficientes kappa ponderados, los errores tipo I de los tests de hipótesis globales con la transformación logarítmica y con la transformación logit tiene un comportamiento muy similar. Con respecto a la potencia de cada test de hipótesis, está depende fuertemente la prevalencia de la enfermedad y de las probabilidades de verificación, y en general se necesitan muestras grandes para obtener una potencia razonable.

Los resultados obtenidos en los experimentos de simulación confirman que la comparación de los parámetros de más de dos tests diagnósticos binarios en presencia del seso de verificación se debe realizar mediante el correspondiente test global (sin transformación o con la transformación logarítmica o logit) y nunca mediante las comparaciones por parejas aplicando el método de Bonferroni. Cuando el test de hipótesis global es significativo al error α, las causas de la significación se deben investigar realizando las comparaciones de los parámetros por parejas de tests diagnósticos al error α, tal y como se ha realizado en los ejemplos utilizados en los Capítulos 3 y 4.

ANEXO I

RESULTADOS DE LOS ESTUDIOS DE SIMULACIÓN DEL CAPÍTULO 3

Tabla A.1.1. *Error Tipo I de los tests de hipótesis de comparación de las sensibilidades* $(p = 10\%)$. *Probabilidades de verificación bajas.*

$Se_1 = 0.90, Se_2 = 0.90, Se_3 = 0.90, Sp_1 = 0.80, Sp_2 = 0.80, Sp_3 = 0.80$

$\lambda_{111} = 0.70, \lambda_{110} = 0.40, \lambda_{101} = 0.40, \lambda_{100} = 0.25, \lambda_{011} = 0.40, \lambda_{010} = 0.25, \lambda_{001} = 0.25, \lambda_{000} = 0.05$

$H_0 : Se_1 = Se_2 = Se_3$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.030$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.030$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0.030$
500	0.2238	0.2450	0.1000	0.2258	0.2434	0.1168	0.2306	0.2662	0.1078
1000	0.1154	0.1174	0.0908	0.1248	0.1382	0.1074	0.1406	0.1458	0.1090
1500	0.0870	0.0770	0.0720	0.0910	0.0942	0.0822	0.0914	0.0938	0.0784
2000	0.0728	0.0774	0.0588	0.0792	0.0730	0.0666	0.0798	0.0794	0.0668
2500	0.0704	0.0714	0.0578	0.0692	0.0630	0.0584	0.0736	0.0758	0.0610

Method of Bonferroni $(H_0 : Se_1 = Se_2 = Se_3)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.030$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.030$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0.030$
500	0.1028	0.1348	0.0598	0.0968	0.1220	0.0644	0.0872	0.1238	0.0544
1000	0.0822	0.0896	0.0808	0.0796	0.1002	0.0926	0.0792	0.0930	0.0902
1500	0.0698	0.0660	0.0636	0.0690	0.0750	0.0724	0.0622	0.0702	0.0674
2000	0.0568	0.0650	0.0506	0.0614	0.0598	0.0548	0.0566	0.0564	0.0566
2500	0.0610	0.0600	0.0468	0.0554	0.0530	0.0508	0.0538	0.0630	0.0520

$H_0 : \log(Se_1) = \log(Se_2) = \log(Se_3)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.030$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.030$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0.030$
500	0.1708	0.2032	0.0858	0.1836	0.2114	0.1068	0.1920	0.2360	0.1030
1000	0.1010	0.1062	0.0780	0.1154	0.1282	0.0988	0.1356	0.1408	0.1080
1500	0.0760	0.0682	0.0658	0.0826	0.0892	0.0770	0.0898	0.0896	0.0770
2000	0.0660	0.0698	0.0554	0.0756	0.0690	0.0624	0.0778	0.0750	0.0658
2500	0.0644	0.0650	0.0498	0.0660	0.0604	0.0552	0.0718	0.0754	0.0608

Method of Bonferroni $(H_0 : \log(Se_1) = \log(Se_2) = \log(Se_3))$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.030$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.030$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0.030$
500	0.0566	0.0908	0.0482	0.0530	0.0844	0.0548	0.0504	0.0894	0.0476
1000	0.0612	0.0696	0.0662	0.0604	0.0810	0.0796	0.0612	0.0768	0.0818
1500	0.0574	0.0550	0.0564	0.0590	0.0668	0.0676	0.0558	0.0628	0.0634
2000	0.0480	0.0572	0.0460	0.0536	0.0530	0.0504	0.0518	0.0516	0.0532
2500	0.0546	0.0532	0.0424	0.0510	0.0488	0.0486	0.0494	0.0582	0.0506

$H_0 : \mathrm{logit}(Se_1) = \mathrm{logit}(Se_2) = \mathrm{logit}(Se_3)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.030$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.030$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0.030$
500	0.0144	0.0206	0.0176	0.0090	0.0110	0.0130	0.0032	0.0040	0.0032
1000	0.0266	0.0290	0.0472	0.0138	0.0220	0.0378	0.0090	0.0094	0.0152
1500	0.0380	0.0372	0.0496	0.0254	0.0266	0.0400	0.0148	0.0138	0.0216
2000	0.0374	0.0458	0.0504	0.0316	0.0316	0.0380	0.0194	0.0182	0.0248
2500	0.0464	0.0510	0.0538	0.0326	0.0350	0.0412	0.0200	0.0268	0.0270

Method of Bonferroni $(H_0 : \mathrm{logit}(Se_1) = \mathrm{logit}(Se_2) = \mathrm{logit}(Se_3))$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.030$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.030$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0.030$
500	0.0014	0.0022	0.0030	0.0010	0.0014	0.0024	0.0000	0.0004	0.0006
1000	0.0036	0.0062	0.0172	0.0022	0.0032	0.0112	0.0008	0.0018	0.0050
1500	0.0116	0.0112	0.0192	0.0072	0.0090	0.0172	0.0054	0.0046	0.0128
2000	0.0160	0.0182	0.0250	0.0152	0.0146	0.0180	0.0084	0.0076	0.0144
2500	0.0262	0.0276	0.0264	0.0172	0.0198	0.0234	0.0110	0.0158	0.0170

Tabla A.1.2. *Error Tipo I de los tests de hipótesis de comparación de las sensibilidades* $\left(p=10\%\right)$. *Probabilidades de verificación altas.*

$Se_1=0.90, Se_2=0.90, Se_3=0.90, Sp_1=0.80, Sp_2=0.80, Sp_3=0.80$

$\lambda_{111}=1, \lambda_{110}=0.80, \lambda_{101}=0.80, \lambda_{100}=0.40, \lambda_{011}=0.80, \lambda_{010}=0.40, \lambda_{001}=0.40, \lambda_{000}=0.20$

$H_0: Se_1=Se_2=Se_3$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.030$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.030$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0.030$
500	0.0974	0.1002	0.0686	0.0960	0.1088	0.0788	0.1166	0.1184	0.0812
1000	0.0656	0.0686	0.0636	0.0692	0.0670	0.0578	0.0756	0.0746	0.0630
1500	0.0644	0.0564	0.0566	0.0624	0.0606	0.0570	0.0606	0.0670	0.0626
2000	0.0570	0.0634	0.0572	0.0626	0.0526	0.0562	0.0602	0.0594	0.0576
2500	0.0542	0.0538	0.0548	0.0518	0.0556	0.0538	0.0538	0.0592	0.0664

Method of Bonferroni $\left(H_0: Se_1=Se_2=Se_3\right)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.030$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.030$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0.030$
500	0.0590	0.0626	0.0432	0.0532	0.0604	0.0446	0.0548	0.0582	0.0428
1000	0.0494	0.0532	0.0524	0.0514	0.0478	0.0462	0.0522	0.0546	0.0464
1500	0.0512	0.0442	0.0490	0.0492	0.0474	0.0486	0.0484	0.0500	0.0484
2000	0.0468	0.0522	0.0516	0.0520	0.0434	0.0458	0.0456	0.0480	0.0448
2500	0.0460	0.0460	0.0462	0.0424	0.0476	0.0444	0.0446	0.0494	0.0528

$H_0: \log\left(Se_1\right)=\log\left(Se_2\right)=\log\left(Se_3\right)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.030$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.030$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0.030$
500	0.0760	0.0806	0.0540	0.0780	0.0922	0.0656	0.1002	0.1020	0.0698
1000	0.0570	0.0582	0.0550	0.0626	0.0586	0.0502	0.0698	0.0702	0.0596
1500	0.0564	0.0494	0.0498	0.0582	0.0564	0.0524	0.0562	0.0634	0.0592
2000	0.0534	0.0572	0.0528	0.0592	0.0490	0.0538	0.0576	0.0564	0.0540
2500	0.0508	0.0506	0.0512	0.0496	0.0530	0.0502	0.0514	0.0564	0.0640

Method of Bonferroni $\left(H_0: \log\left(Se_1\right)=\log\left(Se_2\right)=\log\left(Se_3\right)\right)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.030$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.030$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0.030$
500	0.0360	0.0376	0.0276	0.0292	0.0354	0.0300	0.0330	0.0368	0.0302
1000	0.0402	0.0426	0.0434	0.0412	0.0374	0.0378	0.0424	0.0454	0.0408
1500	0.0442	0.0380	0.0436	0.0432	0.0430	0.0406	0.0418	0.0444	0.0434
2000	0.0412	0.0476	0.0450	0.0468	0.0402	0.0418	0.0414	0.0436	0.0394
2500	0.0428	0.0410	0.0416	0.0374	0.0434	0.0400	0.0406	0.0452	0.0492

$H_0: \mathrm{logit}\left(Se_1\right)=\mathrm{logit}\left(Se_2\right)=\mathrm{logit}\left(Se_3\right)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.030$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.030$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0.030$
500	0.0200	0.0206	0.0240	0.0108	0.0148	0.0160	0.0056	0.0052	0.0066
1000	0.0382	0.0402	0.0426	0.0258	0.0210	0.0274	0.0148	0.0154	0.0174
1500	0.0472	0.0430	0.0512	0.0328	0.0322	0.0304	0.0158	0.0204	0.0194
2000	0.0476	0.0516	0.0520	0.0350	0.0330	0.0348	0.0188	0.0228	0.0234
2500	0.0458	0.0468	0.0520	0.0310	0.0342	0.0360	0.0240	0.0242	0.0294

Method of Bonferroni $\left(H_0: \mathrm{logit}\left(Se_1\right)=\mathrm{logit}\left(Se_2\right)=\mathrm{logit}\left(Se_3\right)\right)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.030$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.030$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0.030$
500	0.0020	0.0016	0.0032	0.0012	0.0014	0.0016	0.0004	0.0006	0.0002
1000	0.0160	0.0160	0.0224	0.0108	0.0078	0.0124	0.0078	0.0046	0.0100
1500	0.0296	0.0274	0.0310	0.0228	0.0212	0.0192	0.0110	0.0130	0.0140
2000	0.0322	0.0368	0.0378	0.0266	0.0260	0.0286	0.0144	0.0170	0.0172
2500	0.0330	0.0348	0.0350	0.0222	0.0262	0.0270	0.0202	0.0188	0.0262

Tabla A.1.3. *Error Tipo I de los tests de hipótesis de comparación de las sensibilidades* $\left(p = 30\%\right)$. *Probabilidades de verificación bajas.*

$Se_1 = 0.90, Se_2 = 0.90, Se_3 = 0.90, Sp_1 = 0.80, Sp_2 = 0.80, Sp_3 = 0.80$									
$\lambda_{111} = 0.70, \lambda_{110} = 0.40, \lambda_{101} = 0.40, \lambda_{100} = 0.25, \lambda_{011} = 0.40, \lambda_{010} = 0.25, \lambda_{001} = 0.25, \lambda_{000} = 0.05$									
$H_0 : Se_1 = Se_2 = Se_3$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.030$
500	0.0862	0.0842	0.0670	0.0920	0.0898	0.0588	0.0970	0.0910	0.0646
1000	0.0606	0.0640	0.0584	0.0604	0.0624	0.0502	0.0640	0.0634	0.0548
1500	0.0614	0.0536	0.0516	0.0634	0.0592	0.0516	0.0556	0.0522	0.0502
2000	0.0608	0.0526	0.0520	0.0608	0.0570	0.0472	0.0590	0.0572	0.0528
2500	0.0594	0.0548	0.0554	0.0530	0.0510	0.0526	0.0610	0.0554	0.0486
Method of Bonferroni $\left(H_0 : Se_1 = Se_2 = Se_3\right)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.030$
500	0.0718	0.0710	0.0552	0.0760	0.0798	0.0482	0.0768	0.0784	0.0528
1000	0.0544	0.0560	0.0510	0.0524	0.0540	0.0450	0.0540	0.0562	0.0456
1500	0.0544	0.0464	0.0476	0.0550	0.0510	0.0460	0.0478	0.0432	0.0440
2000	0.0526	0.0446	0.0446	0.0526	0.0494	0.0392	0.0530	0.0506	0.0466
2500	0.0506	0.0490	0.0482	0.0456	0.0430	0.0462	0.0506	0.0460	0.0436
$H_0 : \log\left(Se_1\right) = \log\left(Se_2\right) = \log\left(Se_3\right)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.030$
500	0.0786	0.0752	0.0560	0.0858	0.0848	0.0522	0.0928	0.0886	0.0624
1000	0.0580	0.0594	0.0536	0.0588	0.0612	0.0484	0.0624	0.0634	0.0546
1500	0.0588	0.0508	0.0484	0.0618	0.0556	0.0488	0.0568	0.0526	0.0502
2000	0.0576	0.0506	0.0482	0.0590	0.0544	0.0460	0.0590	0.0564	0.0528
2500	0.0576	0.0526	0.0528	0.0516	0.0498	0.0508	0.0602	0.0554	0.0484
Method of Bonferroni $\left(H_0 : \log\left(Se_1\right) = \log\left(Se_2\right) = \log\left(Se_3\right)\right)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.030$
500	0.0616	0.0604	0.0466	0.0698	0.0736	0.0426	0.0696	0.0740	0.0488
1000	0.0504	0.0530	0.0482	0.0500	0.0504	0.0420	0.0528	0.0548	0.0438
1500	0.0504	0.0442	0.0444	0.0532	0.0498	0.0440	0.0464	0.0420	0.0436
2000	0.0496	0.0420	0.0426	0.0502	0.0484	0.0380	0.0518	0.0496	0.0452
2500	0.0488	0.0482	0.0468	0.0452	0.0426	0.0454	0.0498	0.0452	0.0428
$H_0 : \text{logit}\left(Se_1\right) = \text{logit}\left(Se_2\right) = \text{logit}\left(Se_3\right)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.030$
500	0.0422	0.0464	0.0674	0.0314	0.0352	0.0422	0.0156	0.0204	0.0284
1000	0.0486	0.0508	0.0652	0.0332	0.0384	0.0422	0.0252	0.0224	0.0292
1500	0.0552	0.0500	0.0616	0.0422	0.0354	0.0408	0.0240	0.0198	0.0256
2000	0.0572	0.0508	0.0556	0.0348	0.0412	0.0338	0.0294	0.0276	0.0268
2500	0.0542	0.0512	0.0584	0.0354	0.0330	0.0386	0.0252	0.0270	0.0252
Method of Bonferroni $\left(H_0 : \text{logit}\left(Se_1\right) = \text{logit}\left(Se_2\right) = \text{logit}\left(Se_3\right)\right)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.030$
500	0.0132	0.0182	0.0330	0.0094	0.0130	0.0216	0.0050	0.0066	0.0168
1000	0.0308	0.0334	0.0422	0.0210	0.0238	0.0280	0.0168	0.0150	0.0226
1500	0.0386	0.0344	0.0434	0.0308	0.0236	0.0314	0.0166	0.0162	0.0224
2000	0.0420	0.0354	0.0404	0.0298	0.0308	0.0250	0.0238	0.0226	0.0216
2500	0.0416	0.0404	0.0456	0.0288	0.0258	0.0320	0.0196	0.0206	0.0224

Tabla A.1.4. *Error Tipo I de los tests de hipótesis de comparación de las sensibilidades* $\left(p = 30\%\right)$. *Probabilidades de verificación altas.*

$Se_1 = 0.90, Se_2 = 0.90, Se_3 = 0.90, Sp_1 = 0.80, Sp_2 = 0.80, Sp_3 = 0.80$

$\lambda_{111} = 1, \lambda_{110} = 0.80, \lambda_{101} = 0.80, \lambda_{100} = 0.40, \lambda_{011} = 0.80, \lambda_{010} = 0.40, \lambda_{001} = 0.40, \lambda_{000} = 0.20$

$H_0 : Se_1 = Se_2 = Se_3$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.030$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.030$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0.030$
500	0.0620	0.0672	0.0592	0.0582	0.0572	0.0608	0.0656	0.0660	0.0594
1000	0.0554	0.0560	0.0562	0.0514	0.0504	0.0556	0.0536	0.0574	0.0490
1500	0.0538	0.0534	0.0542	0.0506	0.0518	0.0500	0.0508	0.0536	0.0548
2000	0.0560	0.0540	0.0502	0.0584	0.0534	0.0512	0.0568	0.0540	0.0522
2500	0.0474	0.0496	0.0468	0.0542	0.0498	0.0500	0.0498	0.0514	0.0540

Method of Bonferroni $\left(H_0 : Se_1 = Se_2 = Se_3\right)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.030$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.030$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0.030$
500	0.0540	0.0562	0.0512	0.0452	0.0464	0.0492	0.0492	0.0506	0.0464
1000	0.0460	0.0462	0.0476	0.0434	0.0436	0.0450	0.0434	0.0440	0.0402
1500	0.0482	0.0444	0.0478	0.0426	0.0440	0.0420	0.0432	0.0446	0.0456
2000	0.0482	0.0460	0.0438	0.0500	0.0440	0.0452	0.0508	0.0468	0.0456
2500	0.0406	0.0440	0.0400	0.0472	0.0416	0.0404	0.0436	0.0444	0.0460

$H_0 : \log\left(Se_1\right) = \log\left(Se_2\right) = \log\left(Se_3\right)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.030$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.030$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0.030$
500	0.0538	0.0592	0.0514	0.0534	0.0536	0.0560	0.0618	0.0616	0.0554
1000	0.0508	0.0518	0.0542	0.0480	0.0480	0.0526	0.0520	0.0550	0.0478
1500	0.0514	0.0510	0.0522	0.0488	0.0498	0.0488	0.0506	0.0518	0.0540
2000	0.0550	0.0528	0.0488	0.0568	0.0524	0.0496	0.0552	0.0538	0.0516
2500	0.0466	0.0482	0.0456	0.0528	0.0478	0.0482	0.0488	0.0506	0.0532

Method of Bonferroni $\left(H_0 : \log\left(Se_1\right) = \log\left(Se_2\right) = \log\left(Se_3\right)\right)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.030$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.030$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0.030$
500	0.0458	0.0482	0.0422	0.0388	0.0404	0.0440	0.0444	0.0454	0.0402
1000	0.0426	0.0434	0.0446	0.0410	0.0408	0.0430	0.0414	0.0404	0.0390
1500	0.0456	0.0418	0.0458	0.0402	0.0414	0.0392	0.0408	0.0418	0.0444
2000	0.0456	0.0440	0.0410	0.0484	0.0422	0.0442	0.0490	0.0460	0.0442
2500	0.0402	0.0422	0.0392	0.0462	0.0404	0.0382	0.0424	0.0442	0.0454

$H_0 : \mathrm{logit}\left(Se_1\right) = \mathrm{logit}\left(Se_2\right) = \mathrm{logit}\left(Se_3\right)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.030$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.030$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0.030$
500	0.0500	0.0530	0.0526	0.0312	0.0312	0.0330	0.0190	0.0178	0.0218
1000	0.0498	0.0542	0.0528	0.0356	0.0356	0.0366	0.0270	0.0298	0.0246
1500	0.0504	0.0476	0.0534	0.0376	0.0376	0.0420	0.0306	0.0308	0.0362
2000	0.0512	0.0516	0.0482	0.0472	0.0472	0.0432	0.0420	0.0398	0.0400
2500	0.0464	0.0506	0.0476	0.0474	0.0474	0.0416	0.0384	0.0410	0.0416

Method of Bonferroni $\left(H_0 : \mathrm{logit}\left(Se_1\right) = \mathrm{logit}\left(Se_2\right) = \mathrm{logit}\left(Se_3\right)\right)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.030$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.030$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0.030$
500	0.0314	0.0338	0.0346	0.0176	0.0204	0.0284	0.0152	0.0132	0.0138
1000	0.0358	0.0382	0.0424	0.0278	0.0312	0.0320	0.0222	0.0226	0.0214
1500	0.0422	0.0398	0.0424	0.0294	0.0326	0.0314	0.0266	0.0272	0.0290
2000	0.0422	0.0420	0.0398	0.0398	0.0364	0.0378	0.0392	0.0348	0.0342
2500	0.0378	0.0404	0.0380	0.0408	0.0354	0.0338	0.0334	0.0340	0.0354

Tabla A.1.5. *Error Tipo I de los tests de hipótesis de comparación de las sensibilidades* $\left(p = 50\%\right)$. *Probabilidades de verificación bajas.*

$Se_1 = 0.90, Se_2 = 0.90, Se_3 = 0.90, Sp_1 = 0.80, Sp_2 = 0.80, Sp_3 = 0.80$

$\lambda_{111} = 0.70, \lambda_{110} = 0.40, \lambda_{101} = 0.40, \lambda_{100} = 0.25, \lambda_{011} = 0.40, \lambda_{010} = 0.25, \lambda_{001} = 0.25, \lambda_{000} = 0.05$

$H_0 : Se_1 = Se_2 = Se_3$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.030$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.030$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0.030$
500	0.0672	0.0636	0.0640	0.0698	0.0604	0.0632	0.0682	0.0678	0.0594
1000	0.0578	0.0556	0.0552	0.0562	0.0594	0.0490	0.0566	0.0554	0.0536
1500	0.0542	0.0576	0.0530	0.0538	0.0516	0.0506	0.0492	0.0554	0.0520
2000	0.0560	0.0520	0.0516	0.0592	0.0602	0.0548	0.0532	0.0480	0.0570
2500	0.0574	0.0524	0.0550	0.0532	0.0554	0.0556	0.0548	0.0506	0.0520

Method of Bonferroni $\left(H_0 : Se_1 = Se_2 = Se_3\right)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.030$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.030$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0.030$
500	0.0576	0.0566	0.0544	0.0592	0.0518	0.0528	0.0574	0.0574	0.0462
1000	0.0486	0.0476	0.0476	0.0454	0.0510	0.0422	0.0484	0.0474	0.0454
1500	0.0480	0.0484	0.0464	0.0480	0.0440	0.0452	0.0438	0.0482	0.0452
2000	0.0480	0.0436	0.0462	0.0532	0.0496	0.0468	0.0468	0.0418	0.0474
2500	0.0488	0.0462	0.0466	0.0460	0.0498	0.0490	0.0476	0.0468	0.0466

$H_0 : \log\left(Se_1\right) = \log\left(Se_2\right) = \log\left(Se_3\right)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.030$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.030$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0.030$
500	0.0670	0.0596	0.0578	0.0670	0.0572	0.0584	0.0660	0.0672	0.0588
1000	0.0550	0.0526	0.0522	0.0538	0.0570	0.0458	0.0562	0.0550	0.0530
1500	0.0530	0.0552	0.0500	0.0530	0.0512	0.0494	0.0490	0.0554	0.0522
2000	0.0556	0.0504	0.0500	0.0576	0.0602	0.0538	0.0538	0.0476	0.0570
2500	0.0566	0.0510	0.0532	0.0520	0.0542	0.0546	0.0548	0.0514	0.0518

Method of Bonferroni $\left(H_0 : \log\left(Se_1\right) = \log\left(Se_2\right) = \log\left(Se_3\right)\right)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.030$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.030$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0.030$
500	0.0516	0.0508	0.0492	0.0550	0.0500	0.0508	0.0552	0.0550	0.0448
1000	0.0468	0.0460	0.0452	0.0442	0.0494	0.0404	0.0468	0.0466	0.0436
1500	0.0460	0.0466	0.0442	0.0470	0.0426	0.0440	0.0426	0.0478	0.0450
2000	0.0456	0.0424	0.0446	0.0528	0.0486	0.0450	0.0458	0.0416	0.0470
2500	0.0484	0.0456	0.0466	0.0458	0.0490	0.0486	0.0474	0.0466	0.0456

$H_0 : \mathrm{logit}\left(Se_1\right) = \mathrm{logit}\left(Se_2\right) = \mathrm{logit}\left(Se_3\right)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.030$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.030$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0.030$
500	0.0528	0.0584	0.0708	0.0418	0.0392	0.0556	0.0236	0.0278	0.0310
1000	0.0512	0.0554	0.0606	0.0376	0.0442	0.0428	0.0248	0.0262	0.0270
1500	0.0498	0.0560	0.0550	0.0394	0.0360	0.0386	0.0224	0.0264	0.0278
2000	0.0528	0.0502	0.0534	0.0444	0.0448	0.0428	0.0252	0.0258	0.0310
2500	0.0538	0.0530	0.0536	0.0390	0.0428	0.0468	0.0306	0.0316	0.0318

Method of Bonferroni $\left(H_0 : \mathrm{logit}\left(Se_1\right) = \mathrm{logit}\left(Se_2\right) = \mathrm{logit}\left(Se_3\right)\right)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.030$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.030$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0.030$
500	0.0282	0.0354	0.0468	0.0224	0.0226	0.0386	0.0150	0.0184	0.0248
1000	0.0370	0.0402	0.0446	0.0262	0.0322	0.0304	0.0192	0.0218	0.0234
1500	0.0384	0.0426	0.0434	0.0306	0.0286	0.0316	0.0202	0.0220	0.0228
2000	0.0420	0.0378	0.0438	0.0358	0.0346	0.0342	0.0222	0.0216	0.0252
2500	0.0440	0.0432	0.0456	0.0332	0.0362	0.0388	0.0270	0.0276	0.0272

Tabla A.1.6. *Error Tipo I de los tests de hipótesis de comparación de las sensibilidades* $\left(p = 50\%\right)$. *Probabilidades de verificación altas.*

$Se_1 = 0.90, Se_2 = 0.90, Se_3 = 0.90, Sp_1 = 0.80, Sp_2 = 0.80, Sp_3 = 0.80$

$\lambda_{111} = 1, \lambda_{110} = 0.80, \lambda_{101} = 0.80, \lambda_{100} = 0.40, \lambda_{011} = 0.80, \lambda_{010} = 0.40, \lambda_{001} = 0.40, \lambda_{000} = 0.20$

$H_0 : Se_1 = Se_2 = Se_3$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.030$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.030$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0.030$
500	0.0618	0.0548	0.0532	0.0592	0.0528	0.0530	0.0542	0.0592	0.0594
1000	0.0468	0.0512	0.0562	0.0478	0.0528	0.0508	0.0598	0.0550	0.0478
1500	0.0434	0.0476	0.0516	0.0560	0.0494	0.0524	0.0520	0.0496	0.0472
2000	0.0604	0.0494	0.0534	0.0434	0.0494	0.0504	0.0544	0.0520	0.0562
2500	0.0508	0.0488	0.0516	0.0522	0.0456	0.0520	0.0490	0.0488	0.0520

Method of Bonferroni $\left(H_0 : Se_1 = Se_2 = Se_3\right)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.030$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.030$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0.030$
500	0.0544	0.0480	0.0486	0.0512	0.0446	0.0426	0.0426	0.0472	0.0474
1000	0.0406	0.0460	0.0498	0.0426	0.0440	0.0458	0.0492	0.0478	0.0420
1500	0.0386	0.0410	0.0454	0.0482	0.0436	0.0470	0.0452	0.0442	0.0398
2000	0.0550	0.0420	0.0464	0.0354	0.0438	0.0432	0.0474	0.0458	0.0494
2500	0.0464	0.0432	0.0436	0.0446	0.0418	0.0464	0.0428	0.0426	0.0442

$H_0 : \log\left(Se_1\right) = \log\left(Se_2\right) = \log\left(Se_3\right)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.030$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.030$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0.030$
500	0.0586	0.0514	0.0498	0.0560	0.0498	0.0494	0.0534	0.0576	0.0572
1000	0.0440	0.0500	0.0546	0.0464	0.0512	0.0492	0.0588	0.0536	0.0472
1500	0.0430	0.0472	0.0514	0.0554	0.0490	0.0502	0.0516	0.0498	0.0462
2000	0.0586	0.0490	0.0532	0.0424	0.0492	0.0494	0.0542	0.0520	0.0554
2500	0.0504	0.0482	0.0508	0.0516	0.0452	0.0520	0.0490	0.0488	0.0518

Method of Bonferroni $\left(H_0 : \log\left(Se_1\right) = \log\left(Se_2\right) = \log\left(Se_3\right)\right)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.030$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.030$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0.030$
500	0.0496	0.0450	0.0440	0.0480	0.0408	0.0400	0.0406	0.0430	0.0450
1000	0.0394	0.0436	0.0476	0.0406	0.0424	0.0442	0.0480	0.0458	0.0400
1500	0.0386	0.0400	0.0444	0.0468	0.0426	0.0452	0.0442	0.0430	0.0392
2000	0.0542	0.0414	0.0456	0.0350	0.0430	0.0426	0.0464	0.0442	0.0490
2500	0.0460	0.0418	0.0428	0.0440	0.0408	0.0456	0.0414	0.0420	0.0432

$H_0 : \text{logit}\left(Se_1\right) = \text{logit}\left(Se_2\right) = \text{logit}\left(Se_3\right)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.030$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.030$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0.030$
500	0.0596	0.0546	0.0540	0.0422	0.0376	0.0372	0.0240	0.0242	0.0300
1000	0.0484	0.0498	0.0546	0.0410	0.0440	0.0436	0.0396	0.0374	0.0346
1500	0.0438	0.0464	0.0530	0.0478	0.0460	0.0462	0.0396	0.0380	0.0376
2000	0.0592	0.0504	0.0510	0.0402	0.0464	0.0448	0.0442	0.0416	0.0486
2500	0.0492	0.0452	0.0518	0.0480	0.0440	0.0482	0.0404	0.0426	0.0438

Method of Bonferroni $\left(H_0 : \text{logit}\left(Se_1\right) = \text{logit}\left(Se_2\right) = \text{logit}\left(Se_3\right)\right)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.030$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.030$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0.030$
500	0.0410	0.0386	0.0404	0.0314	0.0300	0.0290	0.0206	0.0198	0.0254
1000	0.0366	0.0410	0.0460	0.0334	0.0358	0.0376	0.0356	0.0324	0.0296
1500	0.0374	0.0374	0.0420	0.0394	0.0368	0.0414	0.0338	0.0354	0.0322
2000	0.0522	0.0402	0.0456	0.0314	0.0406	0.0394	0.0408	0.0376	0.0420
2500	0.0452	0.0408	0.0424	0.0412	0.0396	0.0424	0.0356	0.0376	0.0394

Tabla A.1.7. *Error Tipo I de los tests de hipótesis de comparación de las sensibilidades* $\left(p = 70\%\right)$*. Probabilidades de verificación bajas.*

$Se_1 = 0.90, Se_2 = 0.90, Se_3 = 0.90, Sp_1 = 0.80, Sp_2 = 0.80, Sp_3 = 0.80$									
$\lambda_{111} = 0.70, \lambda_{110} = 0.40, \lambda_{101} = 0.40, \lambda_{100} = 0.25, \lambda_{011} = 0.40, \lambda_{010} = 0.25, \lambda_{001} = 0.25, \lambda_{000} = 0.05$									
$H_0 : Se_1 = Se_2 = Se_3$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.030$
500	0.0610	0.0614	0.0720	0.0554	0.0590	0.0620	0.0520	0.0530	0.0498
1000	0.0608	0.0602	0.0586	0.0564	0.0546	0.0574	0.0496	0.0520	0.0576
1500	0.0548	0.0540	0.0532	0.0518	0.0528	0.0550	0.0474	0.0552	0.0498
2000	0.0514	0.0506	0.0518	0.0504	0.0512	0.0516	0.0524	0.0482	0.0518
2500	0.0492	0.0518	0.0546	0.0510	0.0510	0.0584	0.0432	0.0484	0.0526
Method of Bonferroni $\left(H_0 : Se_1 = Se_2 = Se_3\right)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.030$
500	0.0562	0.0578	0.0628	0.0496	0.0520	0.0524	0.0464	0.0450	0.0428
1000	0.0554	0.0520	0.0518	0.0494	0.0486	0.0524	0.0416	0.0454	0.0490
1500	0.0496	0.0454	0.0482	0.0462	0.0442	0.0482	0.0400	0.0488	0.0434
2000	0.0448	0.0434	0.0446	0.0454	0.0452	0.0462	0.0434	0.0408	0.0476
2500	0.0436	0.0450	0.0460	0.0444	0.0432	0.0506	0.0374	0.0426	0.0452
$H_0 : \log\left(Se_1\right) = \log\left(Se_2\right) = \log\left(Se_3\right)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.030$
500	0.0574	0.0596	0.0684	0.0540	0.0566	0.0592	0.0518	0.0518	0.0494
1000	0.0598	0.0586	0.0562	0.0546	0.0532	0.0564	0.0494	0.0510	0.0578
1500	0.0536	0.0522	0.0522	0.0516	0.0524	0.0540	0.0472	0.0546	0.0490
2000	0.0508	0.0488	0.0512	0.0494	0.0510	0.0504	0.0516	0.0482	0.0520
2500	0.0476	0.0508	0.0528	0.0504	0.0504	0.0570	0.0438	0.0490	0.0532
Method of Bonferroni $\left(H_0 : \log\left(Se_1\right) = \log\left(Se_2\right) = \log\left(Se_3\right)\right)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.030$
500	0.0528	0.0548	0.0594	0.0474	0.0496	0.0496	0.0452	0.0434	0.0414
1000	0.0546	0.0506	0.0508	0.0486	0.0472	0.0506	0.0410	0.0446	0.0488
1500	0.0488	0.0442	0.0474	0.0458	0.0442	0.0478	0.0402	0.0488	0.0432
2000	0.0442	0.0426	0.0434	0.0448	0.0442	0.0458	0.0434	0.0404	0.0472
2500	0.0428	0.0450	0.0450	0.0442	0.0432	0.0498	0.0370	0.0424	0.0448
$H_0 : \text{logit}\left(Se_1\right) = \text{logit}\left(Se_2\right) = \text{logit}\left(Se_3\right)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.030$
500	0.0594	0.0672	0.0780	0.0414	0.0438	0.0506	0.0264	0.0262	0.0326
1000	0.0606	0.0628	0.0616	0.0454	0.0404	0.0468	0.0260	0.0288	0.0282
1500	0.0532	0.0538	0.0550	0.0430	0.0420	0.0464	0.0282	0.0324	0.0302
2000	0.0494	0.0520	0.0500	0.0414	0.0428	0.0452	0.0304	0.0298	0.0364
2500	0.0478	0.0520	0.0554	0.0434	0.0424	0.0482	0.0304	0.0328	0.0386
Method of Bonferroni $\left(H_0 : \text{logit}\left(Se_1\right) = \text{logit}\left(Se_2\right) = \text{logit}\left(Se_3\right)\right)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.030$
500	0.0432	0.0474	0.0582	0.0288	0.0322	0.0380	0.0200	0.0184	0.0254
1000	0.0510	0.0480	0.0502	0.0354	0.0330	0.0394	0.0212	0.0234	0.0234
1500	0.0440	0.0418	0.0472	0.0346	0.0350	0.0380	0.0234	0.0264	0.0260
2000	0.0412	0.0408	0.0422	0.0346	0.0366	0.0370	0.0270	0.0258	0.0336
2500	0.0406	0.0432	0.0452	0.0358	0.0370	0.0422	0.0272	0.0298	0.0338

Tabla A.1.8. *Error Tipo I de los tests de hipótesis de comparación de las sensibilidades* $\left(p=70\%\right)$*. Probabilidades de verificación altas.*

$Se_1=0.90, Se_2=0.90, Se_3=0.90, Sp_1=0.80, Sp_2=0.80, Sp_3=0.80$

$\lambda_{111}=1, \lambda_{110}=0.80, \lambda_{101}=0.80, \lambda_{100}=0.40, \lambda_{011}=0.80, \lambda_{010}=0.40, \lambda_{001}=0.40, \lambda_{000}=0.20$

$H_0: Se_1=Se_2=Se_3$

n	$\delta=0$	$\delta=0$	$\delta=0$	$\delta=0.004$	$\delta=0.004$	$\delta=0.004$	$\delta=0.008$	$\delta=0.008$	$\delta=0.008$
	$\varepsilon=0$	$\varepsilon=0.015$	$\varepsilon=0.030$	$\varepsilon=0$	$\varepsilon=0.015$	$\varepsilon=0.030$	$\varepsilon=0$	$\varepsilon=0.015$	$\varepsilon=0.030$
500	0.0620	0.0576	0.0566	0.0576	0.0526	0.0592	0.0494	0.0542	0.0520
1000	0.0504	0.0504	0.0506	0.0502	0.0526	0.0460	0.0490	0.0498	0.0550
1500	0.0490	0.0484	0.0534	0.0540	0.0540	0.0586	0.0518	0.0520	0.0592
2000	0.0542	0.0554	0.0540	0.0462	0.0524	0.0510	0.0524	0.0550	0.0514
2500	0.0482	0.0564	0.0476	0.0514	0.0502	0.0516	0.0496	0.0478	0.0470

Method of Bonferroni $\left(H_0: Se_1=Se_2=Se_3\right)$

n	$\delta=0$	$\delta=0$	$\delta=0$	$\delta=0.004$	$\delta=0.004$	$\delta=0.004$	$\delta=0.008$	$\delta=0.008$	$\delta=0.008$
	$\varepsilon=0$	$\varepsilon=0.015$	$\varepsilon=0.030$	$\varepsilon=0$	$\varepsilon=0.015$	$\varepsilon=0.030$	$\varepsilon=0$	$\varepsilon=0.015$	$\varepsilon=0.030$
500	0.0530	0.0504	0.0528	0.0474	0.0444	0.0492	0.0402	0.0464	0.0424
1000	0.0440	0.0442	0.0452	0.0436	0.0458	0.0384	0.0426	0.0440	0.0460
1500	0.0438	0.0408	0.0468	0.0480	0.0464	0.0516	0.0438	0.0460	0.0528
2000	0.0486	0.0490	0.0486	0.0416	0.0464	0.0464	0.0476	0.0486	0.0438
2500	0.0448	0.0506	0.0436	0.0468	0.0434	0.0452	0.0446	0.0400	0.0418

$H_0: \log\left(Se_1\right)=\log\left(Se_2\right)=\log\left(Se_3\right)$

n	$\delta=0$	$\delta=0$	$\delta=0$	$\delta=0.004$	$\delta=0.004$	$\delta=0.004$	$\delta=0.008$	$\delta=0.008$	$\delta=0.008$
	$\varepsilon=0$	$\varepsilon=0.015$	$\varepsilon=0.030$	$\varepsilon=0$	$\varepsilon=0.015$	$\varepsilon=0.030$	$\varepsilon=0$	$\varepsilon=0.015$	$\varepsilon=0.030$
500	0.0590	0.0544	0.0552	0.0558	0.0492	0.0568	0.0484	0.0528	0.0512
1000	0.0490	0.0494	0.0496	0.0492	0.0522	0.0454	0.0480	0.0494	0.0538
1500	0.0480	0.0482	0.0530	0.0532	0.0540	0.0574	0.0512	0.0522	0.0586
2000	0.0538	0.0552	0.0534	0.0454	0.0526	0.0508	0.0518	0.0544	0.0504
2500	0.0476	0.0556	0.0476	0.0508	0.0496	0.0508	0.0494	0.0474	0.0468

Method of Bonferroni $\left(H_0: \log\left(Se_1\right)=\log\left(Se_2\right)=\log\left(Se_3\right)\right)$

n	$\delta=0$	$\delta=0$	$\delta=0$	$\delta=0.004$	$\delta=0.004$	$\delta=0.004$	$\delta=0.008$	$\delta=0.008$	$\delta=0.008$
	$\varepsilon=0$	$\varepsilon=0.015$	$\varepsilon=0.030$	$\varepsilon=0$	$\varepsilon=0.015$	$\varepsilon=0.030$	$\varepsilon=0$	$\varepsilon=0.015$	$\varepsilon=0.030$
500	0.0498	0.0472	0.0492	0.0450	0.0424	0.0468	0.0374	0.0428	0.0416
1000	0.0420	0.0428	0.0442	0.0426	0.0450	0.0378	0.0412	0.0434	0.0452
1500	0.0432	0.0398	0.0462	0.0472	0.0454	0.0508	0.0432	0.0454	0.0522
2000	0.0474	0.0482	0.0484	0.0402	0.0462	0.0454	0.0472	0.0476	0.0426
2500	0.0444	0.0506	0.0436	0.0462	0.0432	0.0450	0.0442	0.0400	0.0412

$H_0: \text{logit}\left(Se_1\right)=\text{logit}\left(Se_2\right)=\text{logit}\left(Se_3\right)$

n	$\delta=0$	$\delta=0$	$\delta=0$	$\delta=0.004$	$\delta=0.004$	$\delta=0.004$	$\delta=0.008$	$\delta=0.008$	$\delta=0.008$
	$\varepsilon=0$	$\varepsilon=0.015$	$\varepsilon=0.030$	$\varepsilon=0$	$\varepsilon=0.015$	$\varepsilon=0.030$	$\varepsilon=0$	$\varepsilon=0.015$	$\varepsilon=0.030$
500	0.0552	0.0552	0.0552	0.0458	0.0414	0.0434	0.0264	0.0308	0.0318
1000	0.0482	0.0490	0.0490	0.0446	0.0450	0.0400	0.0368	0.0410	0.0416
1500	0.0502	0.0474	0.0534	0.0518	0.0474	0.0526	0.0438	0.0458	0.0506
2000	0.0554	0.0550	0.0546	0.0434	0.0492	0.0472	0.0464	0.0486	0.0450
2500	0.0474	0.0566	0.0478	0.0494	0.0476	0.0506	0.0452	0.0442	0.0420

Method of Bonferroni $\left(H_0: \text{logit}\left(Se_1\right)=\text{logit}\left(Se_2\right)=\text{logit}\left(Se_3\right)\right)$

n	$\delta=0$	$\delta=0$	$\delta=0$	$\delta=0.004$	$\delta=0.004$	$\delta=0.004$	$\delta=0.008$	$\delta=0.008$	$\delta=0.008$
	$\varepsilon=0$	$\varepsilon=0.015$	$\varepsilon=0.030$	$\varepsilon=0$	$\varepsilon=0.015$	$\varepsilon=0.030$	$\varepsilon=0$	$\varepsilon=0.015$	$\varepsilon=0.030$
500	0.0458	0.0456	0.0464	0.0342	0.0332	0.0358	0.0246	0.0256	0.0292
1000	0.0410	0.0394	0.0422	0.0382	0.0396	0.0340	0.0318	0.0356	0.0358
1500	0.0418	0.0384	0.0454	0.0438	0.0418	0.0468	0.0370	0.0402	0.0466
2000	0.0466	0.0476	0.0468	0.0378	0.0434	0.0430	0.0422	0.0424	0.0372
2500	0.0432	0.0500	0.0430	0.0440	0.0420	0.0434	0.0388	0.0364	0.0370

Tabla A.1.9. *Error Tipo I de los tests de hipótesis de comparación de las sensibilidades* $\left(p = 90\%\right)$. *Probabilidades de verificación bajas.*

$Se_1 = 0.90, Se_2 = 0.90, Se_3 = 0.90, Sp_1 = 0.80, Sp_2 = 0.80, Sp_3 = 0.80$									
$\lambda_{111} = 0.70, \lambda_{110} = 0.40, \lambda_{101} = 0.40, \lambda_{100} = 0.25, \lambda_{011} = 0.40, \lambda_{010} = 0.25, \lambda_{001} = 0.25, \lambda_{000} = 0.05$									
$H_0 : Se_1 = Se_2 = Se_3$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.030$
500	0.0428	0.0412	0.0452	0.0388	0.0342	0.0328	0.0252	0.0234	0.0210
1000	0.0566	0.0600	0.0616	0.0580	0.0530	0.0526	0.0446	0.0456	0.0448
1500	0.0584	0.0542	0.0652	0.0562	0.0578	0.0558	0.0546	0.0512	0.0490
2000	0.0558	0.0606	0.0620	0.0576	0.0528	0.0526	0.0542	0.0552	0.0516
2500	0.0542	0.0552	0.0586	0.0584	0.0458	0.0532	0.0556	0.0508	0.0482
Method of Bonferroni $\left(H_0 : Se_1 = Se_2 = Se_3\right)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.030$
500	0.0394	0.0368	0.0378	0.0340	0.0290	0.0288	0.0216	0.0184	0.0180
1000	0.0500	0.0518	0.0542	0.0500	0.0466	0.0478	0.0392	0.0402	0.0380
1500	0.0502	0.0466	0.0572	0.0510	0.0492	0.0498	0.0478	0.0432	0.0420
2000	0.0490	0.0538	0.0550	0.0496	0.0460	0.0460	0.0456	0.0476	0.0450
2500	0.0494	0.0474	0.0526	0.0532	0.0408	0.0498	0.0474	0.0444	0.0448
$H_0 : \log\left(Se_1\right) = \log\left(Se_2\right) = \log\left(Se_3\right)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.030$
500	0.0422	0.0406	0.0428	0.0374	0.0324	0.0322	0.0252	0.0226	0.0210
1000	0.0554	0.0590	0.0608	0.0574	0.0514	0.0518	0.0440	0.0448	0.0440
1500	0.0578	0.0542	0.0646	0.0552	0.0564	0.0548	0.0546	0.0510	0.0484
2000	0.0556	0.0608	0.0616	0.0576	0.0524	0.0524	0.0540	0.0550	0.0514
2500	0.0542	0.0548	0.0584	0.0578	0.0460	0.0532	0.0552	0.0506	0.0474
Method of Bonferroni $\left(H_0 : \log\left(Se_1\right) = \log\left(Se_2\right) = \log\left(Se_3\right)\right)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.030$
500	0.0382	0.0350	0.0356	0.0338	0.0280	0.0282	0.0210	0.0174	0.0174
1000	0.0486	0.0510	0.0530	0.0492	0.0456	0.0460	0.0386	0.0394	0.0376
1500	0.0500	0.0458	0.0568	0.0510	0.0482	0.0490	0.0472	0.0426	0.0418
2000	0.0488	0.0536	0.0544	0.0490	0.0454	0.0452	0.0450	0.0476	0.0448
2500	0.0494	0.0468	0.0524	0.0532	0.0406	0.0492	0.0476	0.0444	0.0442
$H_0 : \text{logit}\left(Se_1\right) = \text{logit}\left(Se_2\right) = \text{logit}\left(Se_3\right)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.030$
500	0.0404	0.0384	0.0416	0.0332	0.0276	0.0286	0.0192	0.0170	0.0140
1000	0.0558	0.0568	0.0592	0.0496	0.0480	0.0472	0.0320	0.0330	0.0308
1500	0.0564	0.0532	0.0654	0.0510	0.0482	0.0470	0.0392	0.0378	0.0348
2000	0.0560	0.0594	0.0604	0.0512	0.0458	0.0456	0.0394	0.0450	0.0416
2500	0.0520	0.0528	0.0538	0.0528	0.0420	0.0478	0.0456	0.0374	0.0398
Method of Bonferroni $\left(H_0 : \text{logit}\left(Se_1\right) = \text{logit}\left(Se_2\right) = \text{logit}\left(Se_3\right)\right)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.030$
500	0.0330	0.0328	0.0330	0.0282	0.0228	0.0244	0.0158	0.0138	0.0126
1000	0.0446	0.0480	0.0512	0.0430	0.0404	0.0404	0.0274	0.0262	0.0266
1500	0.0474	0.0446	0.0552	0.0448	0.0412	0.0410	0.0346	0.0326	0.0310
2000	0.0476	0.0518	0.0532	0.0442	0.0394	0.0398	0.0350	0.0384	0.0368
2500	0.0476	0.0450	0.0514	0.0466	0.0358	0.0426	0.0392	0.0346	0.0332

Tabla A.1.10. *Error Tipo I de los tests de hipótesis de comparación de las sensibilidades* $\left(p = 90\%\right)$*. Probabilidades de verificación altas.*

$Se_1 = 0.90, Se_2 = 0.90, Se_3 = 0.90, Sp_1 = 0.80, Sp_2 = 0.80, Sp_3 = 0.80$

$\lambda_{111} = 1, \lambda_{110} = 0.80, \lambda_{101} = 0.80, \lambda_{100} = 0.40, \lambda_{011} = 0.80, \lambda_{010} = 0.40, \lambda_{001} = 0.40, \lambda_{000} = 0.20$

$H_0 : Se_1 = Se_2 = Se_3$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.030$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.030$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0.030$
500	0.0546	0.0500	0.0558	0.0514	0.0566	0.0500	0.0448	0.0394	0.0400
1000	0.0552	0.0590	0.0512	0.0482	0.0536	0.0564	0.0536	0.0516	0.0498
1500	0.0542	0.0570	0.0460	0.0516	0.0516	0.0554	0.0534	0.0524	0.0566
2000	0.0512	0.0532	0.0512	0.0428	0.0526	0.0490	0.0482	0.0520	0.0482
2500	0.0548	0.0436	0.0528	0.0476	0.0530	0.0558	0.0528	0.0542	0.0534

Method of Bonferroni $\left(H_0 : Se_1 = Se_2 = Se_3\right)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.030$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.030$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0.030$
500	0.0472	0.0450	0.0506	0.0446	0.0470	0.0456	0.0386	0.0324	0.0336
1000	0.0464	0.0510	0.0468	0.0424	0.0464	0.0486	0.0464	0.0468	0.0434
1500	0.0470	0.0518	0.0402	0.0466	0.0444	0.0478	0.0470	0.0474	0.0490
2000	0.0456	0.0456	0.0450	0.0392	0.0450	0.0414	0.0450	0.0454	0.0402
2500	0.0502	0.0374	0.0476	0.0410	0.0440	0.0484	0.0454	0.0484	0.0476

$H_0 : \log\left(Se_1\right) = \log\left(Se_2\right) = \log\left(Se_3\right)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.030$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.030$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0.030$
500	0.0528	0.0478	0.0544	0.0506	0.0550	0.0486	0.0442	0.0382	0.0392
1000	0.0548	0.0570	0.0506	0.0476	0.0524	0.0554	0.0538	0.0512	0.0492
1500	0.0530	0.0574	0.0460	0.0512	0.0508	0.0550	0.0524	0.0518	0.0552
2000	0.0510	0.0526	0.0508	0.0424	0.0522	0.0486	0.0482	0.0518	0.0480
2500	0.0552	0.0430	0.0526	0.0474	0.0524	0.0554	0.0530	0.0538	0.0532

Method of Bonferroni $\left(H_0 : \log\left(Se_1\right) = \log\left(Se_2\right) = \log\left(Se_3\right)\right)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.030$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.030$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0.030$
500	0.0456	0.0432	0.0486	0.0420	0.0454	0.0442	0.0368	0.0312	0.0326
1000	0.0452	0.0496	0.0452	0.0410	0.0456	0.0482	0.0456	0.0452	0.0430
1500	0.0460	0.0512	0.0398	0.0456	0.0438	0.0472	0.0466	0.0470	0.0482
2000	0.0448	0.0452	0.0448	0.0386	0.0446	0.0412	0.0442	0.0450	0.0394
2500	0.0494	0.0370	0.0474	0.0406	0.0436	0.0482	0.0454	0.0478	0.0472

$H_0 : \text{logit}\left(Se_1\right) = \text{logit}\left(Se_2\right) = \text{logit}\left(Se_3\right)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.030$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.030$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0.030$
500	0.0524	0.0468	0.0516	0.0422	0.0452	0.0438	0.0332	0.0278	0.0282
1000	0.0520	0.0554	0.0498	0.0436	0.0480	0.0518	0.0460	0.0446	0.0416
1500	0.0544	0.0560	0.0458	0.0484	0.0454	0.0534	0.0486	0.0474	0.0486
2000	0.0492	0.0528	0.0500	0.0420	0.0508	0.0468	0.0454	0.0478	0.0450
2500	0.0536	0.0410	0.0512	0.0460	0.0500	0.0518	0.0482	0.0496	0.0514

Method of Bonferroni $\left(H_0 : \text{logit}\left(Se_1\right) = \text{logit}\left(Se_2\right) = \text{logit}\left(Se_3\right)\right)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.030$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.030$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0.030$
500	0.0418	0.0400	0.0460	0.0370	0.0370	0.0384	0.0286	0.0244	0.0252
1000	0.0440	0.0482	0.0438	0.0376	0.0398	0.0438	0.0396	0.0402	0.0368
1500	0.0448	0.0498	0.0384	0.0424	0.0404	0.0446	0.0434	0.0434	0.0432
2000	0.0436	0.0444	0.0436	0.0364	0.0426	0.0396	0.0414	0.0432	0.0374
2500	0.0490	0.0364	0.0464	0.0384	0.0428	0.0472	0.0424	0.0452	0.0454

Tabla A.1.11. *Error Tipo I de los tests de hipótesis de comparación de las Especificidades* $(p = 10\%)$. *Probabilidades de verificación bajas.*

$Se_1 = 0.90, Se_2 = 0.90, Se_3 = 0.90, Sp_1 = 0.80, Sp_2 = 0.80, Sp_3 = 0.80$

$\lambda_{111} = 0.70, \lambda_{110} = 0.40, \lambda_{101} = 0.40, \lambda_{100} = 0.25, \lambda_{011} = 0.40, \lambda_{010} = 0.25, \lambda_{001} = 0.25, \lambda_{000} = 0.05$

$H_0 : Sp_1 = Sp_2 = Sp_3$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.030$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.030$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0.030$
500	0.0514	0.0522	0.0376	0.0506	0.0536	0.0326	0.0560	0.0578	0.0344
1000	0.0546	0.0496	0.0492	0.0498	0.0566	0.0480	0.0536	0.0530	0.0512
1500	0.0514	0.0490	0.0514	0.0484	0.0486	0.0586	0.0532	0.0476	0.0524
2000	0.0494	0.0490	0.0502	0.0522	0.0518	0.0512	0.0538	0.0520	0.0544
2500	0.0532	0.0508	0.0522	0.0510	0.0522	0.0512	0.0494	0.0504	0.0490

Method of Bonferroni $(H_0 : Sp_1 = Sp_2 = Sp_3)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.030$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.030$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0.030$
500	0.0432	0.0424	0.0324	0.0468	0.0490	0.0290	0.0482	0.0498	0.0288
1000	0.0490	0.0434	0.0430	0.0430	0.0502	0.0438	0.0484	0.0456	0.0434
1500	0.0434	0.0418	0.0444	0.0424	0.0422	0.0504	0.0460	0.0412	0.0448
2000	0.0420	0.0414	0.0462	0.0444	0.0448	0.0432	0.0492	0.0468	0.0482
2500	0.0486	0.0426	0.0434	0.0432	0.0458	0.0440	0.0444	0.0424	0.0446

$H_0 : \log(Sp_1) = \log(Sp_2) = \log(Sp_3)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.030$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.030$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0.030$
500	0.0500	0.0506	0.0368	0.0506	0.0524	0.0322	0.0542	0.0574	0.0342
1000	0.0534	0.0488	0.0486	0.0488	0.0564	0.0474	0.0528	0.0524	0.0514
1500	0.0506	0.0478	0.0500	0.0482	0.0472	0.0584	0.0520	0.0470	0.0518
2000	0.0492	0.0484	0.0506	0.0508	0.0520	0.0512	0.0530	0.0524	0.0548
2500	0.0516	0.0512	0.0526	0.0514	0.0516	0.0506	0.0488	0.0502	0.0486

Method of Bonferroni $(H_0 : \log(Sp_1) = \log(Sp_2) = \log(Sp_3))$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.030$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.030$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0.030$
500	0.0416	0.0414	0.0316	0.0444	0.0458	0.0280	0.0462	0.0478	0.0284
1000	0.0482	0.0426	0.0422	0.0424	0.0494	0.0428	0.0476	0.0450	0.0424
1500	0.0434	0.0416	0.0438	0.0416	0.0416	0.0498	0.0454	0.0408	0.0444
2000	0.0418	0.0414	0.0452	0.0442	0.0440	0.0430	0.0488	0.0464	0.0480
2500	0.0484	0.0420	0.0430	0.0430	0.0452	0.0436	0.0438	0.0416	0.0446

$H_0 : \text{logit}(Sp_1) = \text{logit}(Sp_2) = \text{logit}(Sp_3)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.030$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.030$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0.030$
500	0.0468	0.0474	0.0338	0.0472	0.0524	0.0308	0.0522	0.0518	0.0328
1000	0.0534	0.0486	0.0470	0.0486	0.0568	0.0464	0.0548	0.0512	0.0488
1500	0.0508	0.0468	0.0502	0.0466	0.0470	0.0584	0.0520	0.0460	0.0516
2000	0.0480	0.0492	0.0490	0.0512	0.0514	0.0506	0.0522	0.0522	0.0538
2500	0.0528	0.0500	0.0522	0.0496	0.0522	0.0508	0.0492	0.0488	0.0486

Method of Bonferroni $(H_0 : \text{logit}(Sp_1) = \text{logit}(Sp_2) = \text{logit}(Sp_3))$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.030$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.030$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0.015$	$\delta=0.008$ $\varepsilon=0.030$
500	0.0404	0.0404	0.0310	0.0422	0.0456	0.0284	0.0448	0.0464	0.0286
1000	0.0470	0.0422	0.0424	0.0422	0.0486	0.0422	0.0472	0.0448	0.0424
1500	0.0428	0.0412	0.0432	0.0414	0.0410	0.0500	0.0454	0.0406	0.0444
2000	0.0416	0.0414	0.0454	0.0434	0.0442	0.0430	0.0486	0.0460	0.0478
2500	0.0478	0.0418	0.0426	0.0428	0.0450	0.0436	0.0438	0.0416	0.0446

Tabla A.1.12. *Error Tipo I de los tests de hipótesis de comparación de las Especificidades* $(p = 10\%)$*. Probabilidades de verificación altas.*

$Se_1 = 0.90, Se_2 = 0.90, Se_3 = 0.90, Sp_1 = 0.80, Sp_2 = 0.80, Sp_3 = 0.80$									
$\lambda_{111} = 1, \lambda_{110} = 0.80, \lambda_{101} = 0.80, \lambda_{100} = 0.40, \lambda_{011} = 0.80, \lambda_{010} = 0.40, \lambda_{001} = 0.40, \lambda_{000} = 0.20$									
$H_0 : Sp_1 = Sp_2 = Sp_3$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.030$
500	0.0534	0.0534	0.0484	0.0520	0.0554	0.0512	0.0484	0.0506	0.0528
1000	0.0510	0.0478	0.0532	0.0494	0.0496	0.0464	0.0516	0.0480	0.0556
1500	0.0484	0.0464	0.0510	0.0542	0.0528	0.0488	0.0468	0.0552	0.0498
2000	0.0556	0.0494	0.0540	0.0520	0.0466	0.0506	0.0512	0.0496	0.0556
2500	0.0582	0.0502	0.0506	0.0504	0.0444	0.0506	0.0512	0.0560	0.0532
Method of Bonferroni $(H_0 : Sp_1 = Sp_2 = Sp_3)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.030$
500	0.0478	0.0468	0.0412	0.0444	0.0480	0.0458	0.0436	0.0424	0.0426
1000	0.0450	0.0424	0.0440	0.0446	0.0428	0.0382	0.0450	0.0430	0.0494
1500	0.0426	0.0378	0.0456	0.0486	0.0478	0.0428	0.0416	0.0474	0.0416
2000	0.0492	0.0416	0.0466	0.0470	0.0400	0.0416	0.0464	0.0414	0.0500
2500	0.0502	0.0452	0.0458	0.0432	0.0402	0.0462	0.0430	0.0494	0.0454
$H_0 : \log(Sp_1) = \log(Sp_2) = \log(Sp_3)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.030$
500	0.0524	0.0516	0.0474	0.0518	0.0534	0.0504	0.0466	0.0498	0.0524
1000	0.0518	0.0472	0.0528	0.0492	0.0496	0.0462	0.0504	0.0470	0.0550
1500	0.0482	0.0452	0.0508	0.0540	0.0524	0.0488	0.0466	0.0552	0.0498
2000	0.0554	0.0490	0.0540	0.0514	0.0454	0.0502	0.0512	0.0490	0.0556
2500	0.0582	0.0500	0.0500	0.0496	0.0444	0.0508	0.0506	0.0558	0.0534
Method of Bonferroni $(H_0 : \log(Sp_1) = \log(Sp_2) = \log(Sp_3))$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.030$
500	0.0460	0.0456	0.0396	0.0430	0.0448	0.0434	0.0422	0.0420	0.0420
1000	0.0446	0.0412	0.0432	0.0434	0.0418	0.0376	0.0438	0.0418	0.0484
1500	0.0410	0.0376	0.0452	0.0480	0.0470	0.0422	0.0408	0.0466	0.0410
2000	0.0490	0.0414	0.0456	0.0466	0.0396	0.0414	0.0460	0.0410	0.0498
2500	0.0496	0.0446	0.0458	0.0430	0.0400	0.0456	0.0428	0.0492	0.0454
$H_0 : \text{logit}(Sp_1) = \text{logit}(Sp_2) = \text{logit}(Sp_3)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.030$
500	0.0504	0.0506	0.0444	0.0472	0.0528	0.0494	0.0484	0.0478	0.0488
1000	0.0510	0.0466	0.0512	0.0484	0.0476	0.0446	0.0498	0.0470	0.0544
1500	0.0480	0.0442	0.0498	0.0526	0.0522	0.0470	0.0466	0.0524	0.0478
2000	0.0560	0.0484	0.0534	0.0522	0.0460	0.0504	0.0506	0.0480	0.0548
2500	0.0566	0.0498	0.0506	0.0478	0.0438	0.0502	0.0502	0.0548	0.0524
Method of Bonferroni $(H_0 : \text{logit}(Sp_1) = \text{logit}(Sp_2) = \text{logit}(Sp_3))$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.030$
500	0.0456	0.0456	0.0402	0.0428	0.0452	0.0438	0.0420	0.0420	0.0422
1000	0.0446	0.0412	0.0432	0.0430	0.0422	0.0376	0.0438	0.0422	0.0488
1500	0.0408	0.0376	0.0454	0.0480	0.0474	0.0422	0.0408	0.0468	0.0412
2000	0.0490	0.0414	0.0460	0.0466	0.0396	0.0416	0.0460	0.0410	0.0500
2500	0.0496	0.0446	0.0458	0.0428	0.0400	0.0458	0.0428	0.0494	0.0454

Tabla A.1.13. *Error Tipo I de los tests de hipótesis de comparación de las Especificidades* $\left(p = 30\%\right)$*. Probabilidades de verificación bajas.*

$Se_1 = 0.90, Se_2 = 0.90, Se_3 = 0.90, Sp_1 = 0.80, Sp_2 = 0.80, Sp_3 = 0.80$									
$\lambda_{111} = 0.70, \lambda_{110} = 0.40, \lambda_{101} = 0.40, \lambda_{100} = 0.25, \lambda_{011} = 0.40, \lambda_{010} = 0.25, \lambda_{001} = 0.25, \lambda_{000} = 0.05$									
$H_0 : Sp_1 = Sp_2 = Sp_3$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.030$
500	0.0650	0.0656	0.0574	0.0548	0.0604	0.0518	0.0586	0.0616	0.0514
1000	0.0524	0.0560	0.0516	0.0580	0.0546	0.0530	0.0540	0.0534	0.0584
1500	0.0512	0.0506	0.0528	0.0538	0.0466	0.0558	0.0524	0.0570	0.0536
2000	0.0534	0.0468	0.0478	0.0560	0.0504	0.0522	0.0522	0.0530	0.0522
2500	0.0516	0.0564	0.0476	0.0472	0.0454	0.0556	0.0498	0.0528	0.0518
Method of Bonferroni $\left(H_0 : Sp_1 = Sp_2 = Sp_3\right)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.030$
500	0.0592	0.0540	0.0502	0.0502	0.0546	0.0414	0.0504	0.0524	0.0434
1000	0.0450	0.0450	0.0454	0.0498	0.0502	0.0466	0.0484	0.0472	0.0512
1500	0.0412	0.0444	0.0460	0.0458	0.0434	0.0484	0.0440	0.0478	0.0452
2000	0.0466	0.0422	0.0426	0.0464	0.0430	0.0470	0.0440	0.0462	0.0446
2500	0.0462	0.0510	0.0436	0.0412	0.0426	0.0466	0.0438	0.0466	0.0480
$H_0 : \log\left(Sp_1\right) = \log\left(Sp_2\right) = \log\left(Sp_3\right)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.030$
500	0.0642	0.0622	0.0558	0.0532	0.0578	0.0504	0.0562	0.0574	0.0490
1000	0.0516	0.0544	0.0516	0.0566	0.0530	0.0522	0.0520	0.0528	0.0568
1500	0.0500	0.0506	0.0520	0.0528	0.0458	0.0552	0.0514	0.0568	0.0528
2000	0.0528	0.0466	0.0470	0.0556	0.0494	0.0516	0.0518	0.0518	0.0518
2500	0.0510	0.0562	0.0476	0.0476	0.0456	0.0554	0.0496	0.0526	0.0518
Method of Bonferroni $\left(H_0 : \log\left(Sp_1\right) = \log\left(Sp_2\right) = \log\left(Sp_3\right)\right)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.030$
500	0.0578	0.0510	0.0472	0.0472	0.0516	0.0398	0.0474	0.0476	0.0406
1000	0.0440	0.0436	0.0442	0.0480	0.0488	0.0454	0.0468	0.0460	0.0496
1500	0.0406	0.0438	0.0450	0.0454	0.0430	0.0482	0.0436	0.0470	0.0446
2000	0.0462	0.0420	0.0422	0.0462	0.0428	0.0468	0.0434	0.0456	0.0438
2500	0.0454	0.0506	0.0428	0.0412	0.0418	0.0466	0.0438	0.0460	0.0472
$H_0 : \mathrm{logit}\left(Sp_1\right) = \mathrm{logit}\left(Sp_2\right) = \mathrm{logit}\left(Sp_3\right)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.030$
500	0.0612	0.0576	0.0518	0.0526	0.0586	0.0462	0.0578	0.0588	0.0478
1000	0.0488	0.0536	0.0500	0.0544	0.0538	0.0504	0.0542	0.0522	0.0552
1500	0.0488	0.0500	0.0506	0.0524	0.0454	0.0532	0.0516	0.0544	0.0514
2000	0.0526	0.0464	0.0448	0.0540	0.0490	0.0508	0.0500	0.0536	0.0500
2500	0.0512	0.0552	0.0472	0.0464	0.0460	0.0532	0.0482	0.0528	0.0512
Method of Bonferroni $\left(H_0 : \mathrm{logit}\left(Sp_1\right) = \mathrm{logit}\left(Sp_2\right) = \mathrm{logit}\left(Sp_3\right)\right)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.030$
500	0.0538	0.0484	0.0450	0.0456	0.0500	0.0376	0.0466	0.0480	0.0402
1000	0.0422	0.0428	0.0436	0.0472	0.0476	0.0450	0.0452	0.0454	0.0504
1500	0.0396	0.0430	0.0446	0.0454	0.0420	0.0478	0.0434	0.0466	0.0446
2000	0.0454	0.0418	0.0412	0.0458	0.0428	0.0454	0.0430	0.0454	0.0438
2500	0.0448	0.0500	0.0426	0.0408	0.0420	0.0464	0.0428	0.0460	0.0476

Tabla A.1.14. *Error Tipo I de los tests de hipótesis de comparación de las Especificidades* $\left(p = 30\%\right)$*. Probabilidades de verificación altas.*

$Se_1 = 0.90, Se_2 = 0.90, Se_3 = 0.90, Sp_1 = 0.80, Sp_2 = 0.80, Sp_3 = 0.80$									
$\lambda_{111} = 1, \lambda_{110} = 0.80, \lambda_{101} = 0.80, \lambda_{100} = 0.40, \lambda_{011} = 0.80, \lambda_{010} = 0.40, \lambda_{001} = 0.40, \lambda_{000} = 0.20$									
$H_0 : Sp_1 = Sp_2 = Sp_3$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.030$
500	0.0540	0.0566	0.0526	0.0514	0.0528	0.0522	0.0568	0.0486	0.0524
1000	0.0528	0.0504	0.0492	0.0524	0.0538	0.0492	0.0490	0.0560	0.0492
1500	0.0468	0.0526	0.0498	0.0470	0.0518	0.0474	0.0484	0.0540	0.0512
2000	0.0462	0.0486	0.0504	0.0536	0.0506	0.0492	0.0514	0.0524	0.0534
2500	0.0520	0.0526	0.0490	0.0468	0.0460	0.0516	0.0490	0.0482	0.0440
Method of Bonferroni $\left(H_0 : Sp_1 = Sp_2 = Sp_3\right)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.030$
500	0.0476	0.0502	0.0458	0.0456	0.0476	0.0440	0.0494	0.0416	0.0424
1000	0.0450	0.0434	0.0426	0.0458	0.0476	0.0410	0.0424	0.0478	0.0420
1500	0.0432	0.0404	0.0406	0.0400	0.0448	0.0400	0.0434	0.0490	0.0440
2000	0.0420	0.0408	0.0454	0.0456	0.0458	0.0450	0.0460	0.0448	0.0480
2500	0.0456	0.0456	0.0438	0.0416	0.0408	0.0458	0.0434	0.0408	0.0364
$H_0 : \log\left(Sp_1\right) = \log\left(Sp_2\right) = \log\left(Sp_3\right)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.030$
500	0.0516	0.0558	0.0512	0.0498	0.0518	0.0516	0.0546	0.0480	0.0510
1000	0.0524	0.0508	0.0486	0.0508	0.0534	0.0486	0.0490	0.0548	0.0498
1500	0.0462	0.0518	0.0486	0.0466	0.0520	0.0462	0.0476	0.0538	0.0502
2000	0.0462	0.0484	0.0498	0.0526	0.0502	0.0484	0.0510	0.0514	0.0524
2500	0.0518	0.0518	0.0484	0.0464	0.0456	0.0524	0.0486	0.0474	0.0438
Method of Bonferroni $\left(H_0 : \log\left(Sp_1\right) = \log\left(Sp_2\right) = \log\left(Sp_3\right)\right)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.030$
500	0.0436	0.0474	0.0432	0.0432	0.0462	0.0412	0.0472	0.0398	0.0402
1000	0.0436	0.0432	0.0418	0.0444	0.0466	0.0402	0.0412	0.0466	0.0406
1500	0.0430	0.0402	0.0404	0.0394	0.0438	0.0394	0.0432	0.0480	0.0426
2000	0.0414	0.0402	0.0450	0.0456	0.0452	0.0446	0.0444	0.0442	0.0478
2500	0.0454	0.0452	0.0436	0.0410	0.0404	0.0454	0.0428	0.0404	0.0364
$H_0 : \text{logit}\left(Sp_1\right) = \text{logit}\left(Sp_2\right) = \text{logit}\left(Sp_3\right)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.030$
500	0.0522	0.0538	0.0474	0.0482	0.0500	0.0474	0.0550	0.0444	0.0482
1000	0.0500	0.0484	0.0476	0.0502	0.0516	0.0466	0.0476	0.0524	0.0464
1500	0.0466	0.0512	0.0486	0.0444	0.0504	0.0464	0.0484	0.0538	0.0500
2000	0.0472	0.0488	0.0516	0.0528	0.0500	0.0474	0.0502	0.0520	0.0528
2500	0.0514	0.0522	0.0478	0.0466	0.0444	0.0508	0.0488	0.0482	0.0426
Method of Bonferroni $\left(H_0 : \text{logit}\left(Sp_1\right) = \text{logit}\left(Sp_2\right) = \text{logit}\left(Sp_3\right)\right)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.030$
500	0.0430	0.0472	0.0440	0.0424	0.0454	0.0426	0.0470	0.0402	0.0406
1000	0.0430	0.0430	0.0418	0.0444	0.0466	0.0406	0.0412	0.0472	0.0412
1500	0.0426	0.0400	0.0402	0.0388	0.0442	0.0394	0.0432	0.0482	0.0430
2000	0.0412	0.0404	0.0448	0.0456	0.0452	0.0448	0.0442	0.0444	0.0478
2500	0.0452	0.0452	0.0436	0.0408	0.0404	0.0454	0.0428	0.0406	0.0364

Tabla A.1.15. *Error Tipo I de los tests de hipótesis de comparación de las Especificidades* $(p = 50\%)$. *Probabilidades de verificación bajas.*

$Se_1 = 0.90, Se_2 = 0.90, Se_3 = 0.90, Sp_1 = 0.80, Sp_2 = 0.80, Sp_3 = 0.80$									
$\lambda_{111} = 0.70, \lambda_{110} = 0.40, \lambda_{101} = 0.40, \lambda_{100} = 0.25, \lambda_{011} = 0.40, \lambda_{010} = 0.25, \lambda_{001} = 0.25, \lambda_{000} = 0.05$									
$H_0 : Sp_1 = Sp_2 = Sp_3$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.030$
500	0.0584	0.0638	0.0626	0.0570	0.0566	0.0546	0.0600	0.0548	0.0486
1000	0.0508	0.0546	0.0574	0.0576	0.0596	0.0538	0.0548	0.0482	0.0510
1500	0.0508	0.0536	0.0544	0.0526	0.0526	0.0498	0.0530	0.0536	0.0546
2000	0.0516	0.0560	0.0492	0.0562	0.0538	0.0498	0.0498	0.0508	0.0512
2500	0.0514	0.0444	0.0484	0.0526	0.0518	0.0534	0.0468	0.0500	0.0486
Method of Bonferroni $(H_0 : Sp_1 = Sp_2 = Sp_3)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.030$
500	0.0508	0.0574	0.0548	0.0508	0.0504	0.0470	0.0522	0.0490	0.0394
1000	0.0462	0.0476	0.0492	0.0494	0.0482	0.0474	0.0472	0.0432	0.0408
1500	0.0438	0.0442	0.0456	0.0460	0.0458	0.0442	0.0468	0.0464	0.0486
2000	0.0468	0.0504	0.0438	0.0520	0.0486	0.0424	0.0448	0.0450	0.0448
2500	0.0458	0.0402	0.0420	0.0464	0.0458	0.0460	0.0422	0.0440	0.0424
$H_0 : \log(Sp_1) = \log(Sp_2) = \log(Sp_3)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.030$
500	0.0542	0.0596	0.0606	0.0518	0.0530	0.0510	0.0554	0.0488	0.0452
1000	0.0508	0.0526	0.0578	0.0550	0.0572	0.0518	0.0526	0.0466	0.0496
1500	0.0496	0.0526	0.0542	0.0506	0.0514	0.0490	0.0520	0.0522	0.0538
2000	0.0510	0.0554	0.0496	0.0556	0.0528	0.0492	0.0484	0.0498	0.0504
2500	0.0512	0.0438	0.0484	0.0518	0.0510	0.0530	0.0470	0.0492	0.0482
Method of Bonferroni $(H_0 : \log(Sp_1) = \log(Sp_2) = \log(Sp_3))$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.030$
500	0.0476	0.0534	0.0530	0.0458	0.0472	0.0438	0.0484	0.0444	0.0360
1000	0.0448	0.0456	0.0486	0.0470	0.0470	0.0446	0.0458	0.0416	0.0396
1500	0.0426	0.0434	0.0442	0.0452	0.0442	0.0432	0.0462	0.0460	0.0470
2000	0.0464	0.0490	0.0430	0.0516	0.0470	0.0410	0.0438	0.0434	0.0424
2500	0.0454	0.0396	0.0418	0.0452	0.0452	0.0456	0.0414	0.0426	0.0410
$H_0 : \text{logit}(Sp_1) = \text{logit}(Sp_2) = \text{logit}(Sp_3)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.030$
500	0.0540	0.0568	0.0532	0.0514	0.0524	0.0492	0.0578	0.0538	0.0444
1000	0.0484	0.0536	0.0510	0.0548	0.0552	0.0480	0.0544	0.0476	0.0462
1500	0.0496	0.0510	0.0500	0.0516	0.0522	0.0474	0.0530	0.0538	0.0540
2000	0.0510	0.0532	0.0484	0.0564	0.0524	0.0488	0.0492	0.0502	0.0502
2500	0.0502	0.0438	0.0474	0.0528	0.0528	0.0504	0.0476	0.0496	0.0476
Method of Bonferroni $(H_0 : \text{logit}(Sp_1) = \text{logit}(Sp_2) = \text{logit}(Sp_3))$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.030$
500	0.0418	0.0468	0.0444	0.0432	0.0442	0.0438	0.0468	0.0454	0.0382
1000	0.0416	0.0418	0.0444	0.0446	0.0466	0.0428	0.0454	0.0418	0.0390
1500	0.0408	0.0416	0.0426	0.0446	0.0430	0.0422	0.0450	0.0462	0.0482
2000	0.0438	0.0468	0.0424	0.0502	0.0470	0.0408	0.0430	0.0440	0.0440
2500	0.0444	0.0382	0.0404	0.0448	0.0448	0.0454	0.0412	0.0434	0.0410

Tabla A.1.16. *Error Tipo I de los tests de hipótesis de comparación de las Especificidades* $\left(p = 50\%\right)$*. Probabilidades de verificación altas.*

$Se_1 = 0.90, Se_2 = 0.90, Se_3 = 0.90, Sp_1 = 0.80, Sp_2 = 0.80, Sp_3 = 0.80$									
$\lambda_{111} = 1, \lambda_{110} = 0.80, \lambda_{101} = 0.80, \lambda_{100} = 0.40, \lambda_{011} = 0.80, \lambda_{010} = 0.40, \lambda_{001} = 0.40, \lambda_{000} = 0.20$									
$H_0 : Sp_1 = Sp_2 = Sp_3$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.030$
500	0.0514	0.0536	0.0572	0.0542	0.0456	0.0608	0.0480	0.0490	0.0574
1000	0.0594	0.0468	0.0570	0.0512	0.0516	0.0524	0.0500	0.0536	0.0500
1500	0.0506	0.0526	0.0484	0.0466	0.0490	0.0542	0.0500	0.0496	0.0528
2000	0.0508	0.0506	0.0486	0.0514	0.0508	0.0600	0.0526	0.0594	0.0460
2500	0.0516	0.0528	0.0502	0.0474	0.0508	0.0538	0.0502	0.0508	0.0496
Method of Bonferroni $\left(H_0 : Sp_1 = Sp_2 = Sp_3\right)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.030$
500	0.0460	0.0470	0.0492	0.0478	0.0400	0.0500	0.0438	0.0434	0.0450
1000	0.0522	0.0414	0.0464	0.0460	0.0422	0.0450	0.0454	0.0442	0.0430
1500	0.0450	0.0466	0.0428	0.0418	0.0444	0.0458	0.0422	0.0422	0.0456
2000	0.0460	0.0448	0.0420	0.0440	0.0452	0.0540	0.0460	0.0506	0.0398
2500	0.0472	0.0466	0.0416	0.0406	0.0448	0.0458	0.0450	0.0442	0.0444
$H_0 : \log\left(Sp_1\right) = \log\left(Sp_2\right) = \log\left(Sp_3\right)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.030$
500	0.0484	0.0526	0.0558	0.0518	0.0430	0.0584	0.0462	0.0474	0.0552
1000	0.0576	0.0472	0.0568	0.0502	0.0496	0.0516	0.0498	0.0522	0.0490
1500	0.0506	0.0520	0.0484	0.0462	0.0488	0.0536	0.0488	0.0488	0.0516
2000	0.0504	0.0502	0.0478	0.0512	0.0510	0.0598	0.0516	0.0586	0.0452
2500	0.0514	0.0530	0.0498	0.0472	0.0510	0.0536	0.0496	0.0502	0.0490
Method of Bonferroni $\left(H_0 : \log\left(Sp_1\right) = \log\left(Sp_2\right) = \log\left(Sp_3\right)\right)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.030$
500	0.0418	0.0436	0.0466	0.0446	0.0372	0.0466	0.0410	0.0402	0.0422
1000	0.0506	0.0398	0.0452	0.0444	0.0408	0.0444	0.0436	0.0418	0.0412
1500	0.0444	0.0456	0.0414	0.0412	0.0438	0.0452	0.0420	0.0408	0.0452
2000	0.0452	0.0446	0.0408	0.0432	0.0442	0.0532	0.0454	0.0494	0.0392
2500	0.0462	0.0458	0.0414	0.0396	0.0440	0.0450	0.0448	0.0436	0.0436
$H_0 : \text{logit}\left(Sp_1\right) = \text{logit}\left(Sp_2\right) = \text{logit}\left(Sp_3\right)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.030$
500	0.0500	0.0474	0.0500	0.0508	0.0418	0.0530	0.0486	0.0464	0.0516
1000	0.0566	0.0456	0.0528	0.0480	0.0480	0.0496	0.0478	0.0504	0.0490
1500	0.0486	0.0522	0.0448	0.0440	0.0474	0.0522	0.0492	0.0478	0.0506
2000	0.0500	0.0484	0.0468	0.0500	0.0516	0.0592	0.0506	0.0568	0.0444
2500	0.0504	0.0534	0.0476	0.0464	0.0488	0.0524	0.0478	0.0498	0.0486
Method of Bonferroni $\left(H_0 : \text{logit}\left(Sp_1\right) = \text{logit}\left(Sp_2\right) = \text{logit}\left(Sp_3\right)\right)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.030$
500	0.0408	0.0414	0.0458	0.0430	0.0364	0.0460	0.0412	0.0402	0.0428
1000	0.0496	0.0386	0.0450	0.0430	0.0406	0.0442	0.0436	0.0422	0.0418
1500	0.0434	0.0442	0.0410	0.0402	0.0438	0.0450	0.0416	0.0412	0.0450
2000	0.0446	0.0442	0.0404	0.0430	0.0440	0.0532	0.0454	0.0498	0.0394
2500	0.0448	0.0446	0.0414	0.0396	0.0438	0.0452	0.0446	0.0436	0.0440

Tabla A.1.17. *Error Tipo I de los tests de hipótesis de comparación de las Especificidades* $\left(p = 70\%\right)$*. Probabilidades de verificación bajas.*

$Se_1 = 0.90, Se_2 = 0.90, Se_3 = 0.90, Sp_1 = 0.80, Sp_2 = 0.80, Sp_3 = 0.80$									
$\lambda_{111} = 0.70, \lambda_{110} = 0.40, \lambda_{101} = 0.40, \lambda_{100} = 0.25, \lambda_{011} = 0.40, \lambda_{010} = 0.25, \lambda_{001} = 0.25, \lambda_{000} = 0.05$									
$H_0 : Sp_1 = Sp_2 = Sp_3$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.030$
500	0.0734	0.0816	0.0988	0.0660	0.0786	0.0710	0.0560	0.0504	0.0510
1000	0.0510	0.0530	0.0546	0.0558	0.0576	0.0512	0.0534	0.0520	0.0490
1500	0.0564	0.0618	0.0542	0.0586	0.0514	0.0506	0.0558	0.0486	0.0512
2000	0.0516	0.0546	0.0566	0.0498	0.0518	0.0572	0.0542	0.0542	0.0498
2500	0.0600	0.0466	0.0542	0.0554	0.0498	0.0542	0.0522	0.0532	0.0558
Method of Bonferroni $\left(H_0 : Sp_1 = Sp_2 = Sp_3\right)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.030$
500	0.0656	0.0742	0.0908	0.0558	0.0688	0.0636	0.0490	0.0474	0.0400
1000	0.0456	0.0446	0.0480	0.0492	0.0478	0.0438	0.0436	0.0466	0.0430
1500	0.0484	0.0522	0.0462	0.0522	0.0440	0.0446	0.0492	0.0416	0.0436
2000	0.0452	0.0466	0.0514	0.0434	0.0450	0.0512	0.0456	0.0468	0.0400
2500	0.0554	0.0394	0.0474	0.0480	0.0426	0.0474	0.0458	0.0478	0.0484
$H_0 : \log\left(Sp_1\right) = \log\left(Sp_2\right) = \log\left(Sp_3\right)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.030$
500	0.0664	0.0762	0.0958	0.0584	0.0712	0.0682	0.0486	0.0460	0.0458
1000	0.0488	0.0512	0.0534	0.0512	0.0522	0.0484	0.0466	0.0458	0.0464
1500	0.0536	0.0584	0.0548	0.0558	0.0478	0.0488	0.0514	0.0454	0.0494
2000	0.0496	0.0538	0.0562	0.0476	0.0502	0.0572	0.0508	0.0518	0.0466
2500	0.0592	0.0456	0.0538	0.0538	0.0484	0.0532	0.0510	0.0520	0.0536
Method of Bonferroni $\left(H_0 : \log\left(Sp_1\right) = \log\left(Sp_2\right) = \log\left(Sp_3\right)\right)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.030$
500	0.0590	0.0674	0.0862	0.0494	0.0614	0.0586	0.0422	0.0410	0.0328
1000	0.0424	0.0428	0.0464	0.0444	0.0446	0.0404	0.0382	0.0424	0.0406
1500	0.0476	0.0512	0.0456	0.0504	0.0422	0.0426	0.0464	0.0386	0.0420
2000	0.0446	0.0458	0.0504	0.0418	0.0434	0.0502	0.0426	0.0454	0.0378
2500	0.0538	0.0384	0.0466	0.0468	0.0410	0.0462	0.0430	0.0450	0.0468
$H_0 : \text{logit}\left(Sp_1\right) = \text{logit}\left(Sp_2\right) = \text{logit}\left(Sp_3\right)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.030$
500	0.0626	0.0690	0.0802	0.0602	0.0698	0.0608	0.0570	0.0512	0.0438
1000	0.0460	0.0420	0.0450	0.0540	0.0512	0.0416	0.0518	0.0540	0.0458
1500	0.0530	0.0536	0.0478	0.0592	0.0458	0.0468	0.0556	0.0482	0.0482
2000	0.0492	0.0518	0.0528	0.0490	0.0492	0.0538	0.0546	0.0526	0.0472
2500	0.0574	0.0428	0.0494	0.0550	0.0482	0.0490	0.0516	0.0520	0.0534
Method of Bonferroni $\left(H_0 : \text{logit}\left(Sp_1\right) = \text{logit}\left(Sp_2\right) = \text{logit}\left(Sp_3\right)\right)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.030$
500	0.0450	0.0576	0.0748	0.0420	0.0572	0.0548	0.0430	0.0446	0.0372
1000	0.0318	0.0360	0.0382	0.0434	0.0406	0.0364	0.0404	0.0448	0.0424
1500	0.0418	0.0436	0.0392	0.0482	0.0402	0.0400	0.0464	0.0402	0.0422
2000	0.0408	0.0416	0.0458	0.0394	0.0424	0.0470	0.0442	0.0466	0.0398
2500	0.0498	0.0358	0.0434	0.0458	0.0398	0.0448	0.0444	0.0464	0.0474

Tabla A.1.18. *Error Tipo I de los tests de hipótesis de comparación de las Especificidades* $\left(p = 70\%\right)$. *Probabilidades de verificación altas.*

$Se_1 = 0.90, Se_2 = 0.90, Se_3 = 0.90, Sp_1 = 0.80, Sp_2 = 0.80, Sp_3 = 0.80$									
$\lambda_{111} = 1, \lambda_{110} = 0.80, \lambda_{101} = 0.80, \lambda_{100} = 0.40, \lambda_{011} = 0.80, \lambda_{010} = 0.40, \lambda_{001} = 0.40, \lambda_{000} = 0.20$									
$H_0: Sp_1 = Sp_2 = Sp_3$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.030$
500	0.0532	0.0634	0.0672	0.0618	0.0586	0.0602	0.0504	0.0568	0.0608
1000	0.0506	0.0494	0.0538	0.0528	0.0540	0.0504	0.0528	0.0510	0.0518
1500	0.0530	0.0498	0.0558	0.0566	0.0504	0.0538	0.0526	0.0524	0.0590
2000	0.0544	0.0462	0.0534	0.0506	0.0510	0.0502	0.0466	0.0530	0.0532
2500	0.0498	0.0524	0.0498	0.0442	0.0486	0.0540	0.0482	0.0512	0.0504
Method of Bonferroni $\left(H_0: Sp_1 = Sp_2 = Sp_3\right)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.030$
500	0.0460	0.0536	0.0538	0.0530	0.0508	0.0482	0.0436	0.0468	0.0468
1000	0.0442	0.0406	0.0482	0.0464	0.0476	0.0412	0.0464	0.0452	0.0420
1500	0.0466	0.0412	0.0488	0.0488	0.0424	0.0474	0.0472	0.0456	0.0494
2000	0.0452	0.0412	0.0458	0.0436	0.0462	0.0454	0.0416	0.0458	0.0456
2500	0.0450	0.0460	0.0412	0.0400	0.0434	0.0476	0.0434	0.0460	0.0462
$H_0: \log\left(Sp_1\right) = \log\left(Sp_2\right) = \log\left(Sp_3\right)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.030$
500	0.0494	0.0604	0.0646	0.0560	0.0540	0.0574	0.0460	0.0534	0.0546
1000	0.0486	0.0474	0.0528	0.0504	0.0530	0.0492	0.0496	0.0478	0.0500
1500	0.0524	0.0498	0.0550	0.0522	0.0500	0.0532	0.0512	0.0510	0.0574
2000	0.0534	0.0448	0.0530	0.0490	0.0500	0.0498	0.0458	0.0516	0.0528
2500	0.0494	0.0510	0.0492	0.0428	0.0480	0.0534	0.0482	0.0500	0.0494
Method of Bonferroni $\left(H_0: \log\left(Sp_1\right) = \log\left(Sp_2\right) = \log\left(Sp_3\right)\right)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.030$
500	0.0410	0.0496	0.0490	0.0470	0.0442	0.0436	0.0390	0.0418	0.0416
1000	0.0412	0.0376	0.0446	0.0436	0.0436	0.0392	0.0428	0.0428	0.0382
1500	0.0448	0.0404	0.0474	0.0464	0.0410	0.0460	0.0458	0.0436	0.0474
2000	0.0440	0.0400	0.0444	0.0420	0.0440	0.0444	0.0408	0.0444	0.0444
2500	0.0440	0.0448	0.0408	0.0396	0.0416	0.0468	0.0426	0.0444	0.0434
$H_0: \mathrm{logit}\left(Sp_1\right) = \mathrm{logit}\left(Sp_2\right) = \mathrm{logit}\left(Sp_3\right)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.030$
500	0.0426	0.0510	0.0540	0.0512	0.0508	0.0482	0.0436	0.0492	0.0510
1000	0.0478	0.0428	0.0482	0.0502	0.0478	0.0450	0.0504	0.0488	0.0482
1500	0.0494	0.0460	0.0524	0.0524	0.0478	0.0508	0.0510	0.0496	0.0554
2000	0.0514	0.0436	0.0514	0.0504	0.0488	0.0492	0.0444	0.0508	0.0516
2500	0.0478	0.0502	0.0476	0.0448	0.0466	0.0520	0.0456	0.0502	0.0490
Method of Bonferroni $\left(H_0: \mathrm{logit}\left(Sp_1\right) = \mathrm{logit}\left(Sp_2\right) = \mathrm{logit}\left(Sp_3\right)\right)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.030$
500	0.0368	0.0452	0.0452	0.0414	0.0424	0.0424	0.0376	0.0432	0.0438
1000	0.0392	0.0346	0.0432	0.0422	0.0420	0.0376	0.0426	0.0432	0.0396
1500	0.0434	0.0392	0.0460	0.0452	0.0402	0.0452	0.0460	0.0438	0.0480
2000	0.0436	0.0388	0.0438	0.0414	0.0434	0.0434	0.0404	0.0448	0.0454
2500	0.0434	0.0434	0.0402	0.0384	0.0408	0.0466	0.0426	0.0442	0.0446

Tabla A.1.19. *Error Tipo I de los tests de hipótesis de comparación de las Especificidades* $\left(p = 90\%\right)$. *Probabilidades de verificación bajas.*

$Se_1 = 0.90, Se_2 = 0.90, Se_3 = 0.90, Sp_1 = 0.80, Sp_2 = 0.80, Sp_3 = 0.80$

$\lambda_{111} = 0.70, \lambda_{110} = 0.40, \lambda_{101} = 0.40, \lambda_{100} = 0.25, \lambda_{011} = 0.40, \lambda_{010} = 0.25, \lambda_{001} = 0.25, \lambda_{000} = 0.05$

$H_0 : Sp_1 = Sp_2 = Sp_3$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.030$
500	0.1540	0.1804	0.2134	0.1172	0.1186	0.1468	0.0420	0.0382	0.0470
1000	0.1288	0.1626	0.2090	0.1036	0.1286	0.1722	0.0522	0.0518	0.0654
1500	0.0868	0.1080	0.1380	0.0682	0.0928	0.1098	0.0456	0.0496	0.0556
2000	0.0722	0.0826	0.0984	0.0592	0.0736	0.0848	0.0452	0.0498	0.0450
2500	0.0628	0.0748	0.0820	0.0564	0.0618	0.0706	0.0456	0.0490	0.0466

Method of Bonferroni $\left(H_0 : Sp_1 = Sp_2 = Sp_3\right)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.030$
500	0.1332	0.1512	0.1616	0.1028	0.1000	0.1122	0.0344	0.0326	0.0348
1000	0.1122	0.1412	0.1736	0.0924	0.1128	0.1472	0.0462	0.0442	0.0576
1500	0.0760	0.0942	0.1208	0.0604	0.0832	0.0980	0.0416	0.0438	0.0486
2000	0.0640	0.0712	0.0846	0.0494	0.0648	0.0798	0.0418	0.0408	0.0412
2500	0.0542	0.0654	0.0738	0.0510	0.0536	0.0600	0.0392	0.0440	0.0396

$H_0 : \log\left(Sp_1\right) = \log\left(Sp_2\right) = \log\left(Sp_3\right)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.030$
500	0.1348	0.1662	0.2020	0.0970	0.0996	0.1208	0.0308	0.0286	0.0376
1000	0.1182	0.1506	0.2006	0.0888	0.1128	0.1518	0.0392	0.0398	0.0536
1500	0.0802	0.1026	0.1336	0.0590	0.0808	0.1002	0.0310	0.0372	0.0452
2000	0.0674	0.0778	0.0944	0.0498	0.0642	0.0778	0.0326	0.0366	0.0364
2500	0.0606	0.0710	0.0796	0.0474	0.0558	0.0646	0.0344	0.0400	0.0368

Method of Bonferroni $\left(H_0 : \log\left(Sp_1\right) = \log\left(Sp_2\right) = \log\left(Sp_3\right)\right)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.030$
500	0.1058	0.1284	0.1424	0.0752	0.0762	0.0884	0.0226	0.0200	0.0226
1000	0.0976	0.1236	0.1506	0.0742	0.0916	0.1186	0.0332	0.0318	0.0432
1500	0.0686	0.0856	0.1130	0.0494	0.0702	0.0844	0.0298	0.0322	0.0372
2000	0.0570	0.0650	0.0804	0.0414	0.0532	0.0694	0.0294	0.0330	0.0306
2500	0.0502	0.0586	0.0702	0.0422	0.0482	0.0552	0.0318	0.0364	0.0320

$H_0 : \text{logit}\left(Sp_1\right) = \text{logit}\left(Sp_2\right) = \text{logit}\left(Sp_3\right)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.030$
500	0.0630	0.1074	0.1412	0.0582	0.0692	0.0982	0.0304	0.0286	0.0298
1000	0.0832	0.1262	0.1776	0.0788	0.1114	0.1576	0.0574	0.0536	0.0644
1500	0.0608	0.0832	0.1204	0.0584	0.0854	0.0998	0.0572	0.0554	0.0582
2000	0.0512	0.0642	0.0784	0.0524	0.0640	0.0780	0.0538	0.0570	0.0458
2500	0.0458	0.0614	0.0692	0.0520	0.0558	0.0606	0.0552	0.0524	0.0498

Method of Bonferroni $\left(H_0 : \text{logit}\left(Sp_1\right) = \text{logit}\left(Sp_2\right) = \text{logit}\left(Sp_3\right)\right)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.030$
500	0.0434	0.0932	0.1250	0.0344	0.0570	0.0840	0.0164	0.0206	0.0234
1000	0.0640	0.1108	0.1602	0.0604	0.0940	0.1442	0.0410	0.0406	0.0600
1500	0.0468	0.0714	0.1052	0.0426	0.0696	0.0922	0.0392	0.0446	0.0524
2000	0.0386	0.0508	0.0732	0.0396	0.0544	0.0712	0.0398	0.0468	0.0428
2500	0.0352	0.0474	0.0616	0.0388	0.0460	0.0542	0.0390	0.0436	0.0432

Tabla A.1.20. *Error Tipo I de los tests de hipótesis de comparación de las Especificidades* $\left(p = 90\%\right)$*. Probabilidades de verificación altas.*

$Se_1 = 0.90, Se_2 = 0.90, Se_3 = 0.90, Sp_1 = 0.80, Sp_2 = 0.80, Sp_3 = 0.80$									
$\lambda_{111} = 1, \lambda_{110} = 0.80, \lambda_{101} = 0.80, \lambda_{100} = 0.40, \lambda_{011} = 0.80, \lambda_{010} = 0.40, \lambda_{001} = 0.40, \lambda_{000} = 0.20$									
$H_0 : Sp_1 = Sp_2 = Sp_3$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.030$
500	0.1542	0.1886	0.2476	0.1114	0.1430	0.1844	0.0574	0.0542	0.0676
1000	0.0832	0.0966	0.1136	0.0722	0.0788	0.1038	0.0526	0.0590	0.0624
1500	0.0652	0.0714	0.0814	0.0654	0.0660	0.0758	0.0580	0.0594	0.0540
2000	0.0590	0.0604	0.0724	0.0588	0.0606	0.0682	0.0500	0.0526	0.0482
2500	0.0620	0.0562	0.0640	0.0566	0.0536	0.0664	0.0554	0.0544	0.0528
Method of Bonferroni $\left(H_0 : Sp_1 = Sp_2 = Sp_3\right)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.030$
500	0.1268	0.1474	0.1648	0.0918	0.1100	0.1286	0.0462	0.0402	0.0460
1000	0.0716	0.0778	0.0908	0.0640	0.0688	0.0906	0.0458	0.0490	0.0500
1500	0.0592	0.0590	0.0670	0.0558	0.0578	0.0610	0.0512	0.0516	0.0442
2000	0.0496	0.0510	0.0592	0.0542	0.0546	0.0574	0.0408	0.0444	0.0404
2500	0.0536	0.0494	0.0552	0.0500	0.0476	0.0592	0.0488	0.0478	0.0420
$H_0 : \log\left(Sp_1\right) = \log\left(Sp_2\right) = \log\left(Sp_3\right)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.030$
500	0.1390	0.1744	0.2318	0.0942	0.1242	0.1646	0.0400	0.0436	0.0582
1000	0.0754	0.0888	0.1072	0.0620	0.0714	0.0978	0.0446	0.0500	0.0560
1500	0.0610	0.0686	0.0770	0.0592	0.0608	0.0698	0.0506	0.0516	0.0496
2000	0.0546	0.0580	0.0696	0.0540	0.0564	0.0648	0.0442	0.0486	0.0452
2500	0.0590	0.0544	0.0614	0.0534	0.0514	0.0634	0.0514	0.0508	0.0490
Method of Bonferroni $\left(H_0 : \log\left(Sp_1\right) = \log\left(Sp_2\right) = \log\left(Sp_3\right)\right)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.030$
500	0.0970	0.1128	0.1354	0.0664	0.0774	0.0904	0.0258	0.0260	0.0286
1000	0.0616	0.0664	0.0782	0.0530	0.0552	0.0784	0.0380	0.0394	0.0410
1500	0.0520	0.0506	0.0570	0.0494	0.0500	0.0538	0.0432	0.0454	0.0382
2000	0.0476	0.0472	0.0544	0.0484	0.0474	0.0532	0.0366	0.0390	0.0340
2500	0.0502	0.0462	0.0508	0.0452	0.0450	0.0538	0.0448	0.0446	0.0376
$H_0 : \text{logit}\left(Sp_1\right) = \text{logit}\left(Sp_2\right) = \text{logit}\left(Sp_3\right)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.030$
500	0.0868	0.1354	0.1906	0.0732	0.1008	0.1480	0.0420	0.0394	0.0564
1000	0.0586	0.0710	0.0928	0.0566	0.0626	0.0896	0.0478	0.0516	0.0538
1500	0.0518	0.0550	0.0606	0.0526	0.0542	0.0602	0.0540	0.0530	0.0472
2000	0.0478	0.0490	0.0608	0.0504	0.0514	0.0572	0.0440	0.0472	0.0442
2500	0.0564	0.0490	0.0552	0.0496	0.0490	0.0594	0.0522	0.0516	0.0468
Method of Bonferroni $\left(H_0 : \text{logit}\left(Sp_1\right) = \text{logit}\left(Sp_2\right) = \text{logit}\left(Sp_3\right)\right)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.030$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.015$	$\delta = 0.008$ $\varepsilon = 0.030$
500	0.0768	0.1226	0.1554	0.0618	0.0930	0.1232	0.0298	0.0350	0.0458
1000	0.0488	0.0620	0.0808	0.0454	0.0556	0.0832	0.0386	0.0450	0.0476
1500	0.0450	0.0444	0.0558	0.0426	0.0454	0.0530	0.0448	0.0458	0.0412
2000	0.0406	0.0430	0.0536	0.0440	0.0434	0.0514	0.0374	0.0410	0.0366
2500	0.0448	0.0428	0.0496	0.0422	0.0424	0.0548	0.0448	0.0454	0.0400

Tabla A.1.21. *Potencia de los tests de hipótesis de comparación de las sensibilidades* $\left(p = 10\%\right)$. *Probabilidades de verificación bajas.*

$Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.90, Se_3 = 0.85, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.85, Sp_3 = 0.80$									
$\lambda_{111} = 0.70, \lambda_{110} = 0.40, \lambda_{101} = 0.40, \lambda_{100} = 0.25, \lambda_{011} = 0.40, \lambda_{010} = 0.25, \lambda_{001} = 0.25, \lambda_{000} = 0.05$									
$H_0 : Se_1 = Se_2 = Se_3$									
n	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$
	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0055$	$\varepsilon = 0.011$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0055$	$\varepsilon = 0.011$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0055$	$\varepsilon = 0.011$
500	0.4242	0.4142	0.4144	0.4252	0.4248	0.4136	0.4202	0.4382	0.4302
1000	0.4160	0.4492	0.4688	0.4182	0.4484	0.4930	0.4520	0.4660	0.5080
1500	0.5002	0.5186	0.5620	0.5170	0.5508	0.5972	0.5418	0.5690	0.6184
2000	0.5998	0.6262	0.6758	0.6264	0.6556	0.7174	0.6572	0.6750	0.7334
2500	0.6810	0.7038	0.7618	0.7148	0.7464	0.7928	0.7336	0.7600	0.8246
Method of Bonferroni $\left(H_0 : Se_1 = Se_2 = Se_3\right)$									
n	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$
	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0055$	$\varepsilon = 0.011$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0055$	$\varepsilon = 0.011$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0055$	$\varepsilon = 0.011$
500	0.2996	0.3132	0.3366	0.2946	0.3216	0.3242	0.2894	0.3294	0.3338
1000	0.3698	0.4074	0.4388	0.3696	0.4070	0.4652	0.3942	0.4178	0.4820
1500	0.4620	0.4820	0.5408	0.4778	0.5184	0.5712	0.5014	0.5344	0.5912
2000	0.5666	0.5992	0.6502	0.5908	0.6196	0.6920	0.6228	0.6430	0.7152
2500	0.6502	0.6774	0.7444	0.6848	0.7180	0.7782	0.7114	0.7328	0.8088
$H_0 : \log\left(Se_1\right) = \log\left(Se_2\right) = \log\left(Se_3\right)$									
n	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$
	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0055$	$\varepsilon = 0.011$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0055$	$\varepsilon = 0.011$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0055$	$\varepsilon = 0.011$
500	0.3700	0.3704	0.3800	0.3724	0.3834	0.3864	0.3802	0.4018	0.4094
1000	0.3876	0.4236	0.4440	0.3972	0.4232	0.4722	0.4272	0.4468	0.4914
1500	0.4782	0.4996	0.5446	0.4968	0.5348	0.5820	0.5248	0.5536	0.6068
2000	0.5822	0.6124	0.6646	0.6114	0.6398	0.7070	0.6406	0.6650	0.7262
2500	0.6710	0.6912	0.7552	0.7038	0.7358	0.7890	0.7266	0.7524	0.8190
Method of Bonferroni $\left(H_0 : \log\left(Se_1\right) = \log\left(Se_2\right) = \log\left(Se_3\right)\right)$									
n	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$
	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0055$	$\varepsilon = 0.011$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0055$	$\varepsilon = 0.011$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0055$	$\varepsilon = 0.011$
500	0.2262	0.2578	0.2990	0.2210	0.2654	0.2936	0.2224	0.2808	0.3108
1000	0.3292	0.3708	0.4082	0.3340	0.3738	0.4396	0.3566	0.3862	0.4568
1500	0.4296	0.4566	0.5242	0.4520	0.4964	0.5512	0.4718	0.5136	0.5782
2000	0.5434	0.5796	0.6386	0.5702	0.6024	0.6782	0.6050	0.6266	0.7054
2500	0.6356	0.6628	0.7378	0.6694	0.7080	0.7712	0.6994	0.7250	0.8040
$H_0 : \text{logit}\left(Se_1\right) = \text{logit}\left(Se_2\right) = \text{logit}\left(Se_3\right)$									
n	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$
	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0055$	$\varepsilon = 0.011$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0055$	$\varepsilon = 0.011$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0055$	$\varepsilon = 0.011$
500	0.0384	0.0358	0.0430	0.0320	0.0342	0.0310	0.0242	0.0216	0.0238
1000	0.1288	0.1440	0.1638	0.1082	0.1268	0.1506	0.1026	0.1064	0.1116
1500	0.2602	0.2788	0.3142	0.2462	0.2604	0.2956	0.2210	0.2380	0.2648
2000	0.4084	0.4394	0.4800	0.3928	0.4104	0.4690	0.3776	0.3924	0.4390
2500	0.5300	0.5534	0.6208	0.5232	0.5432	0.6046	0.4876	0.5284	0.5774
Method of Bonferroni $\left(H_0 : \text{logit}\left(Se_1\right) = \text{logit}\left(Se_2\right) = \text{logit}\left(Se_3\right)\right)$									
n	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$
	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0055$	$\varepsilon = 0.011$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0055$	$\varepsilon = 0.011$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0055$	$\varepsilon = 0.011$
500	0.0050	0.0052	0.0062	0.0048	0.0042	0.0050	0.0030	0.0028	0.0038
1000	0.0398	0.0458	0.0498	0.0376	0.0412	0.0454	0.0310	0.0334	0.0308
1500	0.1468	0.1622	0.1694	0.1448	0.1466	0.1580	0.1180	0.1352	0.1432
2000	0.3202	0.3380	0.3670	0.3112	0.3144	0.3518	0.3002	0.3048	0.3330
2500	0.4682	0.4900	0.5488	0.4622	0.4812	0.5338	0.4344	0.4622	0.5070

Tabla A.1.22. *Potencia de los tests de hipótesis de comparación de las sensibilidades* $(p = 10\%)$. *Probabilidades de verificación altas.*

$Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.90, Se_3 = 0.85, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.85, Sp_3 = 0.80$

$\lambda_{111} = 1, \lambda_{110} = 0.80, \lambda_{101} = 0.80, \lambda_{100} = 0.40, \lambda_{011} = 0.80, \lambda_{010} = 0.40, \lambda_{001} = 0.40, \lambda_{000} = 0.20$

$H_0 : Se_1 = Se_2 = Se_3$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.011$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.011$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.011$
500	0.3390	0.3432	0.3396	0.3592	0.3600	0.3642	0.3758	0.3918	0.3850
1000	0.5108	0.5140	0.5210	0.5174	0.5552	0.5436	0.5600	0.5712	0.5758
1500	0.6666	0.6722	0.6960	0.7034	0.7144	0.7284	0.7256	0.7494	0.7658
2000	0.7952	0.8026	0.8276	0.8278	0.8276	0.8370	0.8504	0.8544	0.8732
2500	0.8748	0.8816	0.8916	0.8942	0.9082	0.9106	0.9258	0.9278	0.9308

Method of Bonferroni $(H_0 : Se_1 = Se_2 = Se_3)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.011$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.011$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.011$
500	0.2734	0.2770	0.2756	0.2826	0.2892	0.2872	0.2892	0.3066	0.3006
1000	0.4656	0.4734	0.4796	0.4734	0.5136	0.5040	0.5158	0.5238	0.5322
1500	0.6338	0.6474	0.6640	0.6708	0.6894	0.7010	0.6966	0.7164	0.7398
2000	0.7692	0.7742	0.8074	0.8088	0.8040	0.8154	0.8324	0.8386	0.8548
2500	0.8614	0.8674	0.8738	0.8790	0.8986	0.9010	0.9152	0.9204	0.9226

$H_0 : \log(Se_1) = \log(Se_2) = \log(Se_3)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.011$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.011$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.011$
500	0.2938	0.3046	0.2996	0.3172	0.3120	0.3272	0.3310	0.3480	0.3430
1000	0.4820	0.4858	0.4946	0.4930	0.5246	0.5186	0.5318	0.5458	0.5554
1500	0.6512	0.6556	0.6792	0.6896	0.7012	0.7122	0.7122	0.7336	0.7524
2000	0.7840	0.7936	0.8222	0.8214	0.8200	0.8310	0.8426	0.8458	0.8662
2500	0.8702	0.8774	0.8878	0.8896	0.9038	0.9068	0.9192	0.9248	0.9282

Method of Bonferroni $(H_0 : \log(Se_1) = \log(Se_2) = \log(Se_3))$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.011$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.011$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.011$
500	0.2050	0.2188	0.2262	0.2208	0.2178	0.2396	0.2178	0.2382	0.2496
1000	0.4264	0.4386	0.4466	0.4422	0.4766	0.4680	0.4778	0.4874	0.5014
1500	0.6130	0.6240	0.6432	0.6470	0.6644	0.6794	0.6732	0.6970	0.7214
2000	0.7536	0.7612	0.7968	0.7958	0.7940	0.8052	0.8202	0.8258	0.8466
2500	0.8516	0.8598	0.8688	0.8716	0.8932	0.8954	0.9100	0.9150	0.9186

$H_0 : \mathrm{logit}(Se_1) = \mathrm{logit}(Se_2) = \mathrm{logit}(Se_3)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.011$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.011$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.011$
500	0.0920	0.0960	0.0964	0.0798	0.0836	0.0884	0.0650	0.0688	0.0646
1000	0.3410	0.3412	0.3604	0.3074	0.3322	0.3134	0.2860	0.2884	0.3144
1500	0.5638	0.5720	0.5800	0.5622	0.5658	0.5824	0.5310	0.5470	0.5758
2000	0.7250	0.7296	0.7576	0.7440	0.7372	0.7424	0.7482	0.7468	0.7610
2500	0.8400	0.8444	0.8512	0.8450	0.8622	0.8650	0.8736	0.8840	0.8876

Method of Bonferroni $(H_0 : \mathrm{logit}(Se_1) = \mathrm{logit}(Se_2) = \mathrm{logit}(Se_3))$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.011$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.011$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.011$
500	0.0212	0.0248	0.0228	0.0190	0.0198	0.0204	0.0152	0.0148	0.0176
1000	0.2568	0.2592	0.2702	0.2310	0.2538	0.2324	0.2104	0.2160	0.2348
1500	0.5218	0.5276	0.5386	0.5210	0.5226	0.5406	0.4926	0.5086	0.5320
2000	0.6972	0.7058	0.7314	0.7244	0.7116	0.7242	0.7318	0.7302	0.7448
2500	0.8232	0.8286	0.8398	0.8304	0.8502	0.8518	0.8618	0.8748	0.8736

Tabla A.1.23. *Potencia de los tests de hipótesis de comparación de las sensibilidades* $(p = 30\%)$. *Probabilidades de verificación bajas.*

$Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.90, Se_3 = 0.85, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.85, Sp_3 = 0.80$									
$\lambda_{111} = 0.70, \lambda_{110} = 0.40, \lambda_{101} = 0.40, \lambda_{100} = 0.25, \lambda_{011} = 0.40, \lambda_{010} = 0.25, \lambda_{001} = 0.25, \lambda_{000} = 0.05$									
$H_0 : Se_1 = Se_2 = Se_3$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.011$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.011$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.011$
500	0.5734	0.5920	0.6146	0.6012	0.6110	0.6318	0.6148	0.6376	0.6546
1000	0.8394	0.8536	0.8708	0.8590	0.8648	0.9062	0.8854	0.9052	0.9286
1500	0.9448	0.9584	0.9684	0.9664	0.9722	0.9818	0.9744	0.9832	0.9888
2000	0.9868	0.9900	0.9938	0.9910	0.9956	0.9964	0.9942	0.9968	0.9984
2500	0.9962	0.9984	0.9994	0.9992	0.9992	0.9994	0.9992	1.0000	0.9996
Method of Bonferroni $(H_0 : Se_1 = Se_2 = Se_3)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.011$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.011$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.011$
500	0.5420	0.5648	0.5894	0.5716	0.5880	0.6026	0.5848	0.6144	0.6334
1000	0.8194	0.8384	0.8570	0.8448	0.8502	0.8964	0.8704	0.8968	0.9204
1500	0.9356	0.9498	0.9664	0.9588	0.9656	0.9792	0.9704	0.9818	0.9874
2000	0.9830	0.9878	0.9928	0.9896	0.9942	0.9956	0.9940	0.9966	0.9976
2500	0.9966	0.9982	0.9994	0.9992	0.9992	0.9992	0.9990	1.0000	0.9996
$H_0 : \log(Se_1) = \log(Se_2) = \log(Se_3)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.011$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.011$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.011$
500	0.5550	0.5754	0.5996	0.5856	0.5992	0.6158	0.6002	0.6240	0.6440
1000	0.8318	0.8478	0.8672	0.8518	0.8616	0.9036	0.8818	0.9026	0.9264
1500	0.9426	0.9578	0.9686	0.9642	0.9718	0.9816	0.9728	0.9832	0.9886
2000	0.9868	0.9902	0.9936	0.9910	0.9954	0.9966	0.9938	0.9968	0.9982
2500	0.9962	0.9984	0.9994	0.9992	0.9994	0.9994	0.9992	1.0000	0.9996
Method of Bonferroni $(H_0 : \log(Se_1) = \log(Se_2) = \log(Se_3))$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.011$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.011$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.011$
500	0.5206	0.5434	0.5706	0.5488	0.5688	0.5830	0.5670	0.5954	0.6156
1000	0.8116	0.8320	0.8532	0.8388	0.8480	0.8920	0.8680	0.8922	0.9178
1500	0.9340	0.9492	0.9652	0.9564	0.9650	0.9792	0.9692	0.9816	0.9868
2000	0.9824	0.9882	0.9928	0.9896	0.9942	0.9956	0.9940	0.9966	0.9974
2500	0.9966	0.9982	0.9994	0.9992	0.9992	0.9992	0.9990	1.0000	0.9996
$H_0 : \text{logit}(Se_1) = \text{logit}(Se_2) = \text{logit}(Se_3)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.011$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.011$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.011$
500	0.3574	0.3778	0.4184	0.3338	0.3576	0.3848	0.3002	0.3444	0.3732
1000	0.7420	0.7696	0.7918	0.7150	0.7288	0.7766	0.6846	0.7146	0.7484
1500	0.9130	0.9274	0.9408	0.8940	0.9120	0.9322	0.8730	0.8874	0.9076
2000	0.9752	0.9824	0.9890	0.9714	0.9812	0.9898	0.9712	0.9774	0.9894
2500	0.9950	0.9968	0.9986	0.9968	0.9990	0.9990	0.9962	0.9984	0.9992
Method of Bonferroni $(H_0 : \text{logit}(Se_1) = \text{logit}(Se_2) = \text{logit}(Se_3))$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.011$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.011$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.011$
500	0.2448	0.2616	0.3150	0.2322	0.2644	0.2818	0.2090	0.2454	0.2782
1000	0.7044	0.7322	0.7622	0.6760	0.6908	0.7524	0.6502	0.6838	0.7192
1500	0.9034	0.9196	0.9354	0.8846	0.9064	0.9258	0.8638	0.8804	0.8988
2000	0.9726	0.9806	0.9880	0.9722	0.9806	0.9888	0.9708	0.9774	0.9892
2500	0.9936	0.9962	0.9984	0.9962	0.9986	0.9988	0.9962	0.9980	0.9992

Tabla A.1.24. *Potencia de los tests de hipótesis de comparación de las sensibilidades* $\left(p = 30\%\right)$. *Probabilidades de verificación altas.*

$Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.90, Se_3 = 0.85, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.85, Sp_3 = 0.80$									
$\lambda_{111} = 1, \lambda_{110} = 0.80, \lambda_{101} = 0.80, \lambda_{100} = 0.40, \lambda_{011} = 0.80, \lambda_{010} = 0.40, \lambda_{001} = 0.40, \lambda_{000} = 0.20$									
$H_0 : Se_1 = Se_2 = Se_3$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.011$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.011$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.011$
500	0.7002	0.7006	0.7170	0.7142	0.7322	0.7340	0.7632	0.7706	0.7754
1000	0.9382	0.9440	0.9484	0.9566	0.9638	0.9632	0.9734	0.9722	0.9728
1500	0.9910	0.9926	0.9924	0.9958	0.9970	0.9942	0.9974	0.9960	0.9970
2000	0.9992	0.9996	0.9990	0.9996	1	1	0.9998	0.9998	0.9996
2500	1	1	1	0.9998	1	1	1	1	1
Method of Bonferroni $\left(H_0 : Se_1 = Se_2 = Se_3\right)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.011$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.011$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.011$
500	0.6680	0.6688	0.6882	0.6816	0.7036	0.7016	0.7308	0.7440	0.7500
1000	0.9282	0.9358	0.9394	0.9484	0.9586	0.9580	0.9678	0.9674	0.9682
1500	0.9904	0.9908	0.9906	0.9956	0.9958	0.9936	0.9966	0.9952	0.9966
2000	0.9990	0.9992	0.9990	0.9996	0.9998	1	0.9998	0.9998	0.9996
2500	1	1	1	0.9998	1	1	1	1	1
$H_0 : \log\left(Se_1\right) = \log\left(Se_2\right) = \log\left(Se_3\right)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.011$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.011$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.011$
500	0.6852	0.6846	0.7024	0.7012	0.7178	0.7218	0.7508	0.7580	0.7632
1000	0.9368	0.9424	0.9460	0.9548	0.9626	0.9612	0.9716	0.9710	0.9704
1500	0.9910	0.9922	0.9920	0.9958	0.9970	0.9942	0.9972	0.9958	0.9970
2000	0.9992	0.9996	0.9990	0.9996	1	1	0.9998	0.9998	0.9996
2500	1	1	1	0.9998	1	1	1	1	1
Method of Bonferroni $\left(H_0 : \log\left(Se_1\right) = \log\left(Se_2\right) = \log\left(Se_3\right)\right)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.011$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.011$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.011$
500	0.6432	0.6490	0.6658	0.6620	0.6848	0.6840	0.7120	0.7264	0.7308
1000	0.9246	0.9324	0.9362	0.9456	0.9560	0.9554	0.9660	0.9642	0.9676
1500	0.9898	0.9894	0.9906	0.9948	0.9952	0.9932	0.9964	0.9952	0.9964
2000	0.9990	0.9992	0.9990	0.9996	0.9998	1	0.9998	0.9998	0.9996
2500	1	1	1	0.9998	1	1	1	1	1
$H_0 : \text{logit}\left(Se_1\right) = \text{logit}\left(Se_2\right) = \text{logit}\left(Se_3\right)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.011$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.011$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.011$
500	0.5966	0.6062	0.6204	0.5792	0.5914	0.5948	0.5746	0.5758	0.5966
1000	0.9146	0.9268	0.9262	0.9322	0.9414	0.9440	0.9498	0.9528	0.9524
1500	0.9896	0.9876	0.9888	0.9940	0.9950	0.9910	0.9948	0.9946	0.9952
2000	0.9990	0.9994	0.9988	0.9994	1	1	0.9998	0.9996	0.9990
2500	1	1	1	0.9998	1	1	1	1	1
Method of Bonferroni $\left(H_0 : \text{logit}\left(Se_1\right) = \text{logit}\left(Se_2\right) = \text{logit}\left(Se_3\right)\right)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.011$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.011$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.011$
500	0.5528	0.5658	0.5714	0.5354	0.5490	0.5578	0.5388	0.5476	0.5592
1000	0.9084	0.9192	0.9170	0.9278	0.9386	0.9388	0.9452	0.9486	0.9498
1500	0.9874	0.9878	0.9880	0.9934	0.9940	0.9908	0.9946	0.9936	0.9952
2000	0.9988	0.9992	0.9988	0.9994	0.9994	1	0.9996	0.9998	0.9990
2500	1	1	1	0.9998	1	1	1	1	1

Tabla A.1.25. *Potencia de los tests de hipótesis de comparación de las sensibilidades* $\left(p = 50\%\right)$. *Probabilidades de verificación bajas.*

$Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.90, Se_3 = 0.85, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.85, Sp_3 = 0.80$

$\lambda_{111} = 0.70, \lambda_{110} = 0.40, \lambda_{101} = 0.40, \lambda_{100} = 0.25, \lambda_{011} = 0.40, \lambda_{010} = 0.25, \lambda_{001} = 0.25, \lambda_{000} = 0.05$

$H_0 : Se_1 = Se_2 = Se_3$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0055$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.011$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0055$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.011$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.0055$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.011$
500	0.8158	0.8366	0.8410	0.8360	0.8500	0.8674	0.8608	0.8828	0.8872
1000	0.9790	0.9852	0.9908	0.9888	0.9906	0.9942	0.9936	0.9946	0.9980
1500	0.9994	0.9994	0.9994	0.9992	1	1	1	1	0.9996
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Method of Bonferroni $\left(H_0 : Se_1 = Se_2 = Se_3\right)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0055$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.011$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0055$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.011$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.0055$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.011$
500	0.7952	0.8194	0.8206	0.8196	0.8340	0.8498	0.8452	0.8718	0.8766
1000	0.9744	0.9822	0.9886	0.9874	0.9884	0.9932	0.9924	0.9938	0.9976
1500	0.9992	0.9990	0.9992	0.9990	1	1	1	1	0.9996
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1

$H_0 : \log\left(Se_1\right) = \log\left(Se_2\right) = \log\left(Se_3\right)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0055$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.011$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0055$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.011$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.0055$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.011$
500	0.8100	0.8304	0.8342	0.8314	0.8446	0.8642	0.8554	0.8782	0.8848
1000	0.9786	0.9850	0.9904	0.9886	0.9900	0.9940	0.9934	0.9944	0.9980
1500	0.9992	0.9994	0.9994	0.9992	1	1	1	1	0.9996
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Method of Bonferroni $\left(H_0 : \log\left(Se_1\right) = \log\left(Se_2\right) = \log\left(Se_3\right)\right)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0055$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.011$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0055$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.011$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.0055$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.011$
500	0.7862	0.8136	0.8128	0.8088	0.8248	0.8452	0.8380	0.8660	0.8726
1000	0.9742	0.9816	0.9884	0.9870	0.9882	0.9928	0.9922	0.9934	0.9976
1500	0.9990	0.9990	0.9992	0.9990	1	1	1	1	0.9996
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1

$H_0 : \text{logit}\left(Se_1\right) = \text{logit}\left(Se_2\right) = \text{logit}\left(Se_3\right)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0055$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.011$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0055$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.011$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.0055$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.011$
500	0.7066	0.7438	0.7464	0.6928	0.7128	0.7362	0.6678	0.7086	0.7134
1000	0.9682	0.9736	0.9840	0.9588	0.9632	0.9734	0.9496	0.9508	0.9600
1500	0.9986	0.9990	0.9990	0.9974	0.9992	0.9994	0.9986	0.9988	0.9990
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Method of Bonferroni $\left(H_0 : \text{logit}\left(Se_1\right) = \text{logit}\left(Se_2\right) = \text{logit}\left(Se_3\right)\right)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0055$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.011$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0055$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.011$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.0055$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.011$
500	0.6726	0.7112	0.7216	0.6548	0.6834	0.7074	0.6346	0.6762	0.6878
1000	0.9640	0.9718	0.9804	0.9564	0.9616	0.9730	0.9500	0.9502	0.9602
1500	0.9984	0.9988	0.9992	0.9978	0.9992	0.9994	0.9984	0.9986	0.9992
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Tabla A.1.26. *Potencia de los tests de hipótesis de comparación de las sensibilidades* $(p = 50\%)$. *Probabilidades de verificación altas.*

$Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.90, Se_3 = 0.85, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.85, Sp_3 = 0.80$

$\lambda_{111} = 1, \lambda_{110} = 0.80, \lambda_{101} = 0.80, \lambda_{100} = 0.40, \lambda_{011} = 0.80, \lambda_{010} = 0.40, \lambda_{001} = 0.40, \lambda_{000} = 0.20$

$H_0 : Se_1 = Se_2 = Se_3$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0055$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.011$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0055$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.011$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.0055$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.011$
500	0.9036	0.9052	0.9108	0.9308	0.9296	0.9320	0.9470	0.9422	0.9466
1000	0.9962	0.9964	0.9958	0.9992	0.9988	0.9994	0.9992	0.9990	0.9992
1500	1	1	1	0.9998	0.9998	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Method of Bonferroni $(H_0 : Se_1 = Se_2 = Se_3)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0055$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.011$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0055$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.011$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.0055$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.011$
500	0.8870	0.8894	0.8956	0.9168	0.9184	0.9214	0.9394	0.9346	0.9386
1000	0.9954	0.9954	0.9954	0.9984	0.9980	0.9990	0.9990	0.9984	0.9996
1500	1	1	1	0.9998	0.9998	0.9998	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1

$H_0 : \log(Se_1) = \log(Se_2) = \log(Se_3)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0055$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.011$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0055$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.011$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.0055$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.011$
500	0.9000	0.9000	0.9066	0.9282	0.9272	0.9300	0.9436	0.9400	0.9428
1000	0.9962	0.9964	0.9958	0.9992	0.9988	0.9994	0.9992	0.9988	0.9992
1500	1	1	1	0.9998	0.9998	0.9998	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Method of Bonferroni $(H_0 : \log(Se_1) = \log(Se_2) = \log(Se_3))$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0055$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.011$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0055$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.011$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.0055$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.011$
500	0.8822	0.8828	0.8906	0.9132	0.9126	0.9188	0.9346	0.9310	0.9342
1000	0.9948	0.9952	0.9950	0.9984	0.9980	0.9990	0.9990	0.9984	0.9994
1500	1	1	1	0.9998	0.9998	0.9998	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1

$H_0 : \mathrm{logit}(Se_1) = \mathrm{logit}(Se_2) = \mathrm{logit}(Se_3)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0055$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.011$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0055$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.011$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.0055$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.011$
500	0.8682	0.8686	0.8800	0.8886	0.8886	0.8956	0.9068	0.9012	0.9076
1000	0.9948	0.9938	0.9948	0.9972	0.9980	0.9984	0.9988	0.9982	0.9988
1500	1	1	1	0.9998	0.9998	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Method of Bonferroni $(H_0 : \mathrm{logit}(Se_1) = \mathrm{logit}(Se_2) = \mathrm{logit}(Se_3))$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0055$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.011$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0055$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.011$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.0055$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.011$
500	0.8586	0.8538	0.8674	0.8816	0.8782	0.8886	0.8982	0.8968	0.9020
1000	0.9940	0.9930	0.9936	0.9974	0.9974	0.9986	0.9984	0.9980	0.9988
1500	1	1	1	0.9998	0.9998	0.9998	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Tabla A.1.27. *Potencia de los tests de hipótesis de comparación de las sensibilidades* $(p = 70\%)$. *Probabilidades de verificación bajas.*

$Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.90, Se_3 = 0.85, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.85, Sp_3 = 0.80$									
$\lambda_{111} = 0.70, \lambda_{110} = 0.40, \lambda_{101} = 0.40, \lambda_{100} = 0.25, \lambda_{011} = 0.40, \lambda_{010} = 0.25, \lambda_{001} = 0.25, \lambda_{000} = 0.05$									
$H_0 : Se_1 = Se_2 = Se_3$									
n	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$
	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0055$	$\varepsilon = 0.011$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0055$	$\varepsilon = 0.011$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0055$	$\varepsilon = 0.011$
500	0.9102	0.9046	0.9090	0.9206	0.9100	0.9152	0.9182	0.9212	0.9106
1000	0.9990	0.9992	0.9982	0.9992	0.9984	0.9974	0.9988	0.9970	0.9974
1500	1	1	0.9998	1	0.9998	1	0.9998	0.9998	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Method of Bonferroni $(H_0 : Se_1 = Se_2 = Se_3)$									
n	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$
	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0055$	$\varepsilon = 0.011$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0055$	$\varepsilon = 0.011$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0055$	$\varepsilon = 0.011$
500	0.9028	0.8964	0.9012	0.9140	0.9040	0.9110	0.9154	0.9184	0.9070
1000	0.9986	0.9990	0.9976	0.9990	0.9984	0.9974	0.9988	0.9970	0.9974
1500	1	1	0.9998	1	0.9998	1	0.9998	0.9998	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
$H_0 : \log(Se_1) = \log(Se_2) = \log(Se_3)$									
n	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$
	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0055$	$\varepsilon = 0.011$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0055$	$\varepsilon = 0.011$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0055$	$\varepsilon = 0.011$
500	0.9088	0.9046	0.9092	0.9198	0.9100	0.9150	0.9176	0.9210	0.9100
1000	0.9990	0.9992	0.9982	0.9992	0.9984	0.9974	0.9988	0.9970	0.9974
1500	1	1	0.9998	1	0.9998	1	0.9998	0.9998	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Method of Bonferroni $(H_0 : \log(Se_1) = \log(Se_2) = \log(Se_3))$									
n	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$
	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0055$	$\varepsilon = 0.011$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0055$	$\varepsilon = 0.011$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0055$	$\varepsilon = 0.011$
500	0.9010	0.8956	0.8998	0.9130	0.9034	0.9106	0.9146	0.9176	0.9066
1000	0.9986	0.9990	0.9976	0.9988	0.9984	0.9974	0.9988	0.9970	0.9974
1500	1	1	0.9998	1	0.9998	1	0.9998	0.9998	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
$H_0 : \text{logit}(Se_1) = \text{logit}(Se_2) = \text{logit}(Se_3)$									
n	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$
	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0055$	$\varepsilon = 0.011$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0055$	$\varepsilon = 0.011$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0055$	$\varepsilon = 0.011$
500	0.8794	0.8792	0.8850	0.8664	0.8616	0.8710	0.8348	0.8452	0.8450
1000	0.9980	0.9980	0.9962	0.9976	0.9972	0.9964	0.9962	0.9964	0.9964
1500	1	1	0.9998	1	0.9998	1	0.9998	0.9998	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Method of Bonferroni $(H_0 : \text{logit}(Se_1) = \text{logit}(Se_2) = \text{logit}(Se_3))$									
n	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$
	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0055$	$\varepsilon = 0.011$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0055$	$\varepsilon = 0.011$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0055$	$\varepsilon = 0.011$
500	0.8744	0.8708	0.8800	0.8638	0.8590	0.8700	0.8332	0.8440	0.8444
1000	0.9976	0.9982	0.9956	0.9972	0.9974	0.9964	0.9972	0.9962	0.9966
1500	1	1	0.9998	1	0.9998	1	0.9998	0.9998	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Tabla A.1.28. *Potencia de los tests de hipótesis de comparación de las sensibilidades* $\left(p = 70\%\right)$. *Probabilidades de verificación altas.*

$Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.90, Se_3 = 0.85, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.85, Sp_3 = 0.80$

$\lambda_{111} = 1, \lambda_{110} = 0.80, \lambda_{101} = 0.80, \lambda_{100} = 0.40, \lambda_{011} = 0.80, \lambda_{010} = 0.40, \lambda_{001} = 0.40, \lambda_{000} = 0.20$

$H_0 : Se_1 = Se_2 = Se_3$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.011$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.011$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.011$
500	0.9730	0.9772	0.9718	0.9846	0.9804	0.9768	0.9858	0.9854	0.9844
1000	0.9998	0.9998	1	1	1	1	1	1	1
1500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Method of Bonferroni $\left(H_0 : Se_1 = Se_2 = Se_3\right)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.011$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.011$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.011$
500	0.9694	0.9732	0.9670	0.9816	0.9762	0.9740	0.9844	0.9824	0.9830
1000	0.9998	0.9998	1	1	1	0.9998	1	1	1
1500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1

$H_0 : \log\left(Se_1\right) = \log\left(Se_2\right) = \log\left(Se_3\right)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.011$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.011$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.011$
500	0.9722	0.9768	0.9708	0.9842	0.9794	0.9760	0.9848	0.9852	0.9838
1000	0.9998	0.9998	1	1	1	1	1	1	1
1500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Method of Bonferroni $\left(H_0 : \log\left(Se_1\right) = \log\left(Se_2\right) = \log\left(Se_3\right)\right)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.011$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.011$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.011$
500	0.9676	0.9726	0.9650	0.9806	0.9750	0.9734	0.9840	0.9818	0.9826
1000	0.9998	0.9998	1	1	1	0.9998	1	1	1
1500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1

$H_0 : \text{logit}\left(Se_1\right) = \text{logit}\left(Se_2\right) = \text{logit}\left(Se_3\right)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.011$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.011$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.011$
500	0.9646	0.9690	0.9630	0.9764	0.9714	0.9708	0.9812	0.9784	0.9784
1000	0.9998	0.9998	1	1	1	0.9998	1	1	1
1500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Method of Bonferroni $\left(H_0 : \text{logit}\left(Se_1\right) = \text{logit}\left(Se_2\right) = \text{logit}\left(Se_3\right)\right)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.011$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.011$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.011$
500	0.9622	0.9670	0.9596	0.9748	0.9692	0.9684	0.9786	0.9762	0.9778
1000	0.9998	0.9998	1	1	1	0.9998	1	1	1
1500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Tabla A.1.29. *Potencia de los tests de hipótesis de comparación de las sensibilidades* $(p = 90\%)$. *Probabilidades de verificación bajas.*

$Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.90, Se_3 = 0.85, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.85, Sp_3 = 0.80$									
$\lambda_{111} = 0.70, \lambda_{110} = 0.40, \lambda_{101} = 0.40, \lambda_{100} = 0.25, \lambda_{011} = 0.40, \lambda_{010} = 0.25, \lambda_{001} = 0.25, \lambda_{000} = 0.05$									
$H_0 : Se_1 = Se_2 = Se_3$									
n	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$
	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0055$	$\varepsilon = 0.011$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0055$	$\varepsilon = 0.011$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0055$	$\varepsilon = 0.011$
500	0.5678	0.5598	0.5574	0.5412	0.5354	0.5274	0.4864	0.4862	0.4692
1000	0.9264	0.9272	0.9252	0.9160	0.9172	0.9150	0.8964	0.8922	0.8892
1500	0.9892	0.9896	0.9908	0.9882	0.9892	0.9848	0.9832	0.9828	0.9804
2000	0.9968	0.9984	0.9980	0.9980	0.9988	0.9986	0.9974	0.9968	0.9956
2500	0.9984	0.9998	0.9990	0.9998	0.9998	0.9996	0.9994	0.9992	0.9994
Method of Bonferroni $(H_0 : Se_1 = Se_2 = Se_3)$									
n	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$
	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0055$	$\varepsilon = 0.011$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0055$	$\varepsilon = 0.011$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0055$	$\varepsilon = 0.011$
500	0.5682	0.5586	0.5566	0.5410	0.5350	0.5270	0.4864	0.4862	0.4692
1000	0.9264	0.9272	0.9252	0.9160	0.9172	0.9150	0.8964	0.8922	0.8892
1500	0.9892	0.9896	0.9908	0.9882	0.9892	0.9848	0.9832	0.9828	0.9804
2000	0.9968	0.9984	0.9980	0.9980	0.9988	0.9986	0.9974	0.9968	0.9956
2500	0.9984	0.9998	0.9990	0.9998	0.9998	0.9996	0.9994	0.9992	0.9994
$H_0 : \log(Se_1) = \log(Se_2) = \log(Se_3)$									
n	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$
	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0055$	$\varepsilon = 0.011$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0055$	$\varepsilon = 0.011$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0055$	$\varepsilon = 0.011$
500	0.5678	0.5596	0.5572	0.5410	0.5354	0.5274	0.4864	0.4862	0.4692
1000	0.9264	0.9272	0.9252	0.9160	0.9172	0.9150	0.8964	0.8922	0.8892
1500	0.9892	0.9896	0.9908	0.9882	0.9892	0.9848	0.9832	0.9828	0.9804
2000	0.9968	0.9984	0.9980	0.9980	0.9988	0.9986	0.9974	0.9968	0.9956
2500	0.9984	0.9998	0.9990	0.9998	0.9998	0.9996	0.9994	0.9992	0.9994
Method of Bonferroni $(H_0 : \log(Se_1) = \log(Se_2) = \log(Se_3))$									
n	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$
	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0055$	$\varepsilon = 0.011$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0055$	$\varepsilon = 0.011$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0055$	$\varepsilon = 0.011$
500	0.5676	0.5582	0.5560	0.5410	0.5350	0.5264	0.4862	0.4860	0.4688
1000	0.9264	0.9272	0.9252	0.9160	0.9172	0.9150	0.8964	0.8922	0.8892
1500	0.9892	0.9896	0.9908	0.9882	0.9892	0.9848	0.9832	0.9828	0.9804
2000	0.9968	0.9984	0.9980	0.9980	0.9988	0.9986	0.9974	0.9968	0.9956
2500	0.9984	0.9998	0.9990	0.9998	0.9998	0.9996	0.9994	0.9992	0.9994
$H_0 : \mathrm{logit}(Se_1) = \mathrm{logit}(Se_2) = \mathrm{logit}(Se_3)$									
n	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$
	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0055$	$\varepsilon = 0.011$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0055$	$\varepsilon = 0.011$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0055$	$\varepsilon = 0.011$
500	0.5670	0.5580	0.5558	0.5394	0.5344	0.5264	0.4858	0.4854	0.4682
1000	0.9264	0.9272	0.9252	0.9160	0.9172	0.9150	0.8964	0.8922	0.8892
1500	0.9892	0.9896	0.9908	0.9882	0.9892	0.9848	0.9832	0.9828	0.9804
2000	0.9968	0.9984	0.9980	0.9980	0.9988	0.9986	0.9974	0.9968	0.9956
2500	0.9984	0.9998	0.9990	0.9998	0.9998	0.9996	0.9994	0.9992	0.9994
Method of Bonferroni $(H_0 : \mathrm{logit}(Se_1) = \mathrm{logit}(Se_2) = \mathrm{logit}(Se_3))$									
n	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$
	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0055$	$\varepsilon = 0.011$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0055$	$\varepsilon = 0.011$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0055$	$\varepsilon = 0.011$
500	0.5662	0.5572	0.5552	0.5392	0.5340	0.5262	0.4858	0.4854	0.4678
1000	0.9264	0.9272	0.9252	0.9160	0.9172	0.9150	0.8964	0.8922	0.8892
1500	0.9892	0.9896	0.9908	0.9882	0.9892	0.9848	0.9832	0.9828	0.9804
2000	0.9968	0.9984	0.9980	0.9980	0.9988	0.9986	0.9974	0.9968	0.9956
2500	0.9984	0.9998	0.9990	0.9998	0.9998	0.9996	0.9994	0.9992	0.9994

Tabla A.1.30. *Potencia de los tests de hipótesis de comparación de las sensibilidades* $(p = 90\%)$. *Probabilidades de verificación altas.*

$Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.90, Se_3 = 0.85, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.85, Sp_3 = 0.80$									
$\lambda_{111} = 1, \lambda_{110} = 0.80, \lambda_{101} = 0.80, \lambda_{100} = 0.40, \lambda_{011} = 0.80, \lambda_{010} = 0.40, \lambda_{001} = 0.40, \lambda_{000} = 0.20$									
$H_0 : Se_1 = Se_2 = Se_3$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.011$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.011$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.011$
500	0.9212	0.9170	0.9034	0.8954	0.8802	0.8680	0.8574	0.8446	0.8254
1000	0.9976	0.9984	0.9962	0.9950	0.9958	0.9932	0.9926	0.9916	0.9856
1500	1	1	0.9998	1	0.9998	0.9998	0.9998	0.9990	0.9992
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	0.9998
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Method of Bonferroni $(H_0 : Se_1 = Se_2 = Se_3)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.011$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.011$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.011$
500	0.9206	0.9158	0.9018	0.8946	0.8796	0.8676	0.8574	0.8446	0.8254
1000	0.9976	0.9984	0.9962	0.9950	0.9958	0.9932	0.9926	0.9916	0.9856
1500	1	1	0.9998	1	0.9998	0.9998	0.9998	0.9990	0.9992
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	0.9998
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
$H_0 : \log(Se_1) = \log(Se_2) = \log(Se_3)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.011$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.011$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.011$
500	0.9212	0.9170	0.9034	0.8954	0.8800	0.8680	0.8572	0.8446	0.8252
1000	0.9976	0.9984	0.9962	0.9950	0.9958	0.9932	0.9926	0.9916	0.9856
1500	1	1	0.9998	1	0.9998	0.9998	0.9998	0.9990	0.9992
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	0.9998
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Method of Bonferroni $(H_0 : \log(Se_1) = \log(Se_2) = \log(Se_3))$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.011$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.011$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.011$
500	0.9206	0.9156	0.9018	0.8946	0.8794	0.8674	0.8574	0.8446	0.8254
1000	0.9976	0.9984	0.9962	0.9950	0.9958	0.9932	0.9926	0.9916	0.9856
1500	1	1	0.9998	1	0.9998	0.9998	0.9998	0.9990	0.9992
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	0.9998
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
$H_0 : \text{logit}(Se_1) = \text{logit}(Se_2) = \text{logit}(Se_3)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.011$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.011$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.011$
500	0.9202	0.9156	0.9016	0.8944	0.8802	0.8674	0.8570	0.8438	0.8252
1000	0.9976	0.9984	0.9962	0.9950	0.9958	0.9932	0.9926	0.9916	0.9856
1500	1	1	0.9998	1	0.9998	0.9998	0.9998	0.9990	0.9992
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	0.9998
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Method of Bonferroni $(H_0 : \text{logit}(Se_1) = \text{logit}(Se_2) = \text{logit}(Se_3))$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.011$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.011$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.011$
500	0.9200	0.9142	0.9016	0.8938	0.8790	0.8668	0.8572	0.8440	0.8252
1000	0.9976	0.9984	0.9962	0.9950	0.9958	0.9932	0.9926	0.9916	0.9856
1500	1	1	0.9998	1	0.9998	0.9998	0.9998	0.9990	0.9992
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	0.9998
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1

***Tabla A.1.31.** Potencia de los tests de hipótesis de comparación de las Especificidades $\left(p = 10\%\right)$. Probabilidades de verificación bajas.*

$Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.90, Se_3 = 0.85, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.85, Sp_3 = 0.80$									
$\lambda_{111} = 0.70, \lambda_{110} = 0.40, \lambda_{101} = 0.40, \lambda_{100} = 0.25, \lambda_{011} = 0.40, \lambda_{010} = 0.25, \lambda_{001} = 0.25, \lambda_{000} = 0.05$									
$H_0 : Sp_1 = Sp_2 = Sp_3$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.011$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.011$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.011$
500	0.9450	0.9194	0.8388	0.9436	0.9148	0.8382	0.9424	0.9202	0.8256
1000	0.9998	0.9992	0.9894	0.9998	0.9988	0.9880	0.9996	0.9994	0.9874
1500	1	1	0.9988	1	1	0.9990	1	1	0.9988
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Method of Bonferroni $\left(H_0 : Sp_1 = Sp_2 = Sp_3\right)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.011$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.011$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.011$
500	0.9400	0.9158	0.8380	0.9406	0.9110	0.8384	0.9376	0.9168	0.8244
1000	0.9998	0.9992	0.9894	0.9996	0.9988	0.9880	0.9996	0.9994	0.9874
1500	1	1	0.9988	1	1	0.9990	1	1	0.9988
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
$H_0 : \log\left(Sp_1\right) = \log\left(Sp_2\right) = \log\left(Sp_3\right)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.011$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.011$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.011$
500	0.9448	0.9200	0.8380	0.9424	0.9146	0.8380	0.9416	0.9200	0.8256
1000	0.9998	0.9990	0.9894	0.9998	0.9988	0.9880	0.9996	0.9994	0.9874
1500	1	1	0.9988	1	1	0.9990	1	1	0.9988
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Method of Bonferroni $\left(H_0 : \log\left(Sp_1\right) = \log\left(Sp_2\right) = \log\left(Sp_3\right)\right)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.011$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.011$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.011$
500	0.9386	0.9148	0.8370	0.9392	0.9098	0.8376	0.9370	0.9158	0.8238
1000	0.9998	0.9992	0.9894	0.9996	0.9988	0.9880	0.9996	0.9994	0.9874
1500	1	1	0.9988	1	1	0.9990	1	1	0.9988
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
$H_0 : \text{logit}\left(Sp_1\right) = \text{logit}\left(Sp_2\right) = \text{logit}\left(Sp_3\right)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.011$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.011$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.011$
500	0.9410	0.9176	0.8390	0.9402	0.9124	0.8374	0.9386	0.9166	0.8248
1000	0.9998	0.9990	0.9894	0.9998	0.9988	0.9880	0.9996	0.9994	0.9874
1500	1	1	0.9988	1	1	0.9990	1	1	0.9988
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Method of Bonferroni $\left(H_0 : \text{logit}\left(Sp_1\right) = \text{logit}\left(Sp_2\right) = \text{logit}\left(Sp_3\right)\right)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.011$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.011$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.011$
500	0.9364	0.9140	0.8368	0.9370	0.9092	0.8370	0.9352	0.9140	0.8234
1000	0.9998	0.9992	0.9894	0.9996	0.9988	0.9880	0.9996	0.9994	0.9874
1500	1	1	0.9988	1	1	0.9990	1	1	0.9988
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Tabla A.1.32. *Potencia de los tests de hipótesis de comparación de las Especificidades* $\left(p = 10\%\right)$. *Probabilidades de verificación altas.*

$Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.90, Se_3 = 0.85, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.85, Sp_3 = 0.80$									
$\lambda_{111} = 1, \lambda_{110} = 0.80, \lambda_{101} = 0.80, \lambda_{100} = 0.40, \lambda_{011} = 0.80, \lambda_{010} = 0.40, \lambda_{001} = 0.40, \lambda_{000} = 0.20$									
$H_0 : Sp_1 = Sp_2 = Sp_3$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.011$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.011$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.011$
500	0.9790	0.9834	0.9828	0.9764	0.9848	0.9850	0.9730	0.9846	0.9820
1000	1	0.9998	1	1	1	1	0.9998	1	1
1500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Method of Bonferroni $\left(H_0 : Sp_1 = Sp_2 = Sp_3\right)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.011$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.011$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.011$
500	0.9754	0.9816	0.9816	0.9722	0.9828	0.9838	0.9686	0.9814	0.9818
1000	1	1	1	1	1	1	0.9998	1	1
1500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
$H_0 : \log\left(Sp_1\right) = \log\left(Sp_2\right) = \log\left(Sp_3\right)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.011$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.011$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.011$
500	0.9774	0.9828	0.9826	0.9758	0.9840	0.9848	0.9730	0.9842	0.9820
1000	1	0.9998	1	1	1	1	0.9998	1	1
1500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Method of Bonferroni $\left(H_0 : \log\left(Sp_1\right) = \log\left(Sp_2\right) = \log\left(Sp_3\right)\right)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.011$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.011$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.011$
500	0.9746	0.9814	0.9812	0.9708	0.9820	0.9838	0.9678	0.9808	0.9814
1000	1	0.9998	1	1	1	1	0.9998	1	1
1500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
$H_0 : \text{logit}\left(Sp_1\right) = \text{logit}\left(Sp_2\right) = \text{logit}\left(Sp_3\right)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.011$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.011$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.011$
500	0.9754	0.9826	0.9824	0.9726	0.9846	0.9848	0.9708	0.9816	0.9812
1000	1	0.9998	1	1	1	1	0.9998	1	1
1500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Method of Bonferroni $\left(H_0 : \text{logit}\left(Sp_1\right) = \text{logit}\left(Sp_2\right) = \text{logit}\left(Sp_3\right)\right)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.011$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.011$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.011$
500	0.9734	0.9812	0.9814	0.9698	0.9816	0.9832	0.9674	0.9802	0.9814
1000	1	0.9998	1	1	1	1	0.9998	1	1
1500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Tabla A.1.33. *Potencia de los tests de hipótesis de comparación de las Especificidades* $(p = 30\%)$. *Probabilidades de verificación bajas.*

$Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.90, Se_3 = 0.85, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.85, Sp_3 = 0.80$

$\lambda_{111} = 0.70, \lambda_{110} = 0.40, \lambda_{101} = 0.40, \lambda_{100} = 0.25, \lambda_{011} = 0.40, \lambda_{010} = 0.25, \lambda_{001} = 0.25, \lambda_{000} = 0.05$

$H_0 : Sp_1 = Sp_2 = Sp_3$

n	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$
	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0055$	$\varepsilon = 0.011$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0055$	$\varepsilon = 0.011$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0055$	$\varepsilon = 0.011$
500	0.8694	0.9084	0.9236	0.8752	0.9066	0.9274	0.8834	0.9102	0.9288
1000	0.9936	0.9964	0.9988	0.9948	0.9970	0.9994	0.9948	0.9982	0.9992
1500	0.9998	1	0.9998	1	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Method of Bonferroni $(H_0 : Sp_1 = Sp_2 = Sp_3)$

n	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$
	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0055$	$\varepsilon = 0.011$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0055$	$\varepsilon = 0.011$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0055$	$\varepsilon = 0.011$
500	0.8582	0.8994	0.9180	0.8630	0.8950	0.9204	0.8652	0.9006	0.9236
1000	0.9924	0.9964	0.9986	0.9944	0.9966	0.9992	0.9942	0.9980	0.9988
1500	0.9998	1	0.9998	1	1	1	0.9998	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1

$H_0 : \log(Sp_1) = \log(Sp_2) = \log(Sp_3)$

n	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$
	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0055$	$\varepsilon = 0.011$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0055$	$\varepsilon = 0.011$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0055$	$\varepsilon = 0.011$
500	0.8674	0.9060	0.9220	0.8722	0.9028	0.9254	0.8798	0.9074	0.9272
1000	0.9936	0.9964	0.9988	0.9946	0.9970	0.9994	0.9946	0.9982	0.9992
1500	0.9998	1	0.9998	1	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Method of Bonferroni $(H_0 : \log(Sp_1) = \log(Sp_2) = \log(Sp_3))$

n	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$
	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0055$	$\varepsilon = 0.011$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0055$	$\varepsilon = 0.011$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0055$	$\varepsilon = 0.011$
500	0.8546	0.8960	0.9160	0.8598	0.8916	0.9180	0.8626	0.8974	0.9220
1000	0.9924	0.9960	0.9986	0.9942	0.9964	0.9992	0.9936	0.9980	0.9988
1500	0.9998	1	0.9998	1	1	1	0.9998	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1

$H_0 : \text{logit}(Sp_1) = \text{logit}(Sp_2) = \text{logit}(Sp_3)$

n	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$
	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0055$	$\varepsilon = 0.011$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0055$	$\varepsilon = 0.011$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0055$	$\varepsilon = 0.011$
500	0.8488	0.8942	0.9168	0.8540	0.8934	0.9190	0.8598	0.8960	0.9270
1000	0.9934	0.9960	0.9988	0.9936	0.9968	0.9992	0.9932	0.9976	0.9990
1500	0.9998	1	0.9998	0.9998	0.9998	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Method of Bonferroni $(H_0 : \text{logit}(Sp_1) = \text{logit}(Sp_2) = \text{logit}(Sp_3))$

n	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$
	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0055$	$\varepsilon = 0.011$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0055$	$\varepsilon = 0.011$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0055$	$\varepsilon = 0.011$
500	0.8400	0.8850	0.9102	0.8446	0.8814	0.9126	0.8460	0.8884	0.9190
1000	0.9916	0.9954	0.9986	0.9934	0.9964	0.9992	0.9930	0.9978	0.9988
1500	0.9998	1	0.9998	1	1	1	0.9998	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Tabla A.1.34. *Potencia de los tests de hipótesis de comparación de las Especificidades* $(p = 30\%)$. *Probabilidades de verificación altas.*

$Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.90, Se_3 = 0.85, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.85, Sp_3 = 0.80$									
$\lambda_{111} = 1, \lambda_{110} = 0.80, \lambda_{101} = 0.80, \lambda_{100} = 0.40, \lambda_{011} = 0.80, \lambda_{010} = 0.40, \lambda_{001} = 0.40, \lambda_{000} = 0.20$									
$H_0 : Sp_1 = Sp_2 = Sp_3$									
n	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$
	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0055$	$\varepsilon = 0.011$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0055$	$\varepsilon = 0.011$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0055$	$\varepsilon = 0.011$
500	0.9136	0.9392	0.9574	0.9184	0.9392	0.9630	0.9168	0.9440	0.9610
1000	0.9984	0.9984	1	0.9978	0.9992	0.9994	0.9980	0.9996	0.9996
1500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Method of Bonferroni $(H_0 : Sp_1 = Sp_2 = Sp_3)$									
n	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$
	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0055$	$\varepsilon = 0.011$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0055$	$\varepsilon = 0.011$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0055$	$\varepsilon = 0.011$
500	0.9066	0.9306	0.9526	0.9110	0.9292	0.9580	0.9072	0.9338	0.9568
1000	0.9984	0.9982	1	0.9972	0.9990	0.9994	0.9978	0.9996	0.9994
1500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
$H_0 : \log(Sp_1) = \log(Sp_2) = \log(Sp_3)$									
n	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$
	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0055$	$\varepsilon = 0.011$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0055$	$\varepsilon = 0.011$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0055$	$\varepsilon = 0.011$
500	0.9116	0.9372	0.9556	0.9160	0.9372	0.9612	0.9152	0.9420	0.9596
1000	0.9984	0.9984	1	0.9978	0.9992	0.9994	0.9980	0.9996	0.9996
1500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Method of Bonferroni $(H_0 : \log(Sp_1) = \log(Sp_2) = \log(Sp_3))$									
n	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$
	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0055$	$\varepsilon = 0.011$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0055$	$\varepsilon = 0.011$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0055$	$\varepsilon = 0.011$
500	0.9026	0.9274	0.9506	0.9072	0.9280	0.9564	0.9050	0.9320	0.9552
1000	0.9984	0.9982	1	0.9972	0.9990	0.9994	0.9976	0.9996	0.9994
1500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
$H_0 : \text{logit}(Sp_1) = \text{logit}(Sp_2) = \text{logit}(Sp_3)$									
n	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$
	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0055$	$\varepsilon = 0.011$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0055$	$\varepsilon = 0.011$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0055$	$\varepsilon = 0.011$
500	0.9056	0.9304	0.9548	0.9110	0.9320	0.9596	0.9072	0.9358	0.9584
1000	0.9984	0.9986	1	0.9972	0.9990	0.9996	0.9980	0.9996	0.9992
1500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Method of Bonferroni $(H_0 : \text{logit}(Sp_1) = \text{logit}(Sp_2) = \text{logit}(Sp_3))$									
n	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$
	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0055$	$\varepsilon = 0.011$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0055$	$\varepsilon = 0.011$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0055$	$\varepsilon = 0.011$
500	0.8972	0.9232	0.9500	0.9030	0.9252	0.9556	0.9014	0.9286	0.9540
1000	0.9984	0.9982	1	0.9972	0.9990	0.9994	0.9976	0.9994	0.9994
1500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Tabla A.1.35. *Potencia de los tests de hipótesis de comparación de las Especificidades* $(p = 50\%)$. *Probabilidades de verificación bajas.*

$Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.90, Se_3 = 0.85, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.85, Sp_3 = 0.80$									
$\lambda_{111} = 0.70, \lambda_{110} = 0.40, \lambda_{101} = 0.40, \lambda_{100} = 0.25, \lambda_{011} = 0.40, \lambda_{010} = 0.25, \lambda_{001} = 0.25, \lambda_{000} = 0.05$									
$H_0: Sp_1 = Sp_2 = Sp_3$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.011$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.011$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.011$
500	0.6818	0.7338	0.7770	0.7026	0.7420	0.7946	0.7134	0.7464	0.8068
1000	0.9392	0.9622	0.9800	0.9448	0.9666	0.9840	0.9520	0.9754	0.9866
1500	0.9906	0.9950	0.9986	0.9932	0.9970	0.9986	0.9944	0.9976	0.9992
2000	0.9992	0.9994	0.9998	0.9988	0.9998	1	0.9994	1	1
2500	1	1	1	0.9998	1	1	1	1	1
Method of Bonferroni $(H_0: Sp_1 = Sp_2 = Sp_3)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.011$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.011$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.011$
500	0.6602	0.7182	0.7622	0.6840	0.7200	0.7802	0.6892	0.7264	0.7914
1000	0.9328	0.9572	0.9764	0.9364	0.9628	0.9796	0.9458	0.9728	0.9862
1500	0.9884	0.9942	0.9986	0.9928	0.9970	0.9984	0.9934	0.9972	0.9992
2000	0.9990	0.9992	0.9998	0.9986	0.9996	1	0.9994	1	1
2500	1	1	1	0.9998	1	1	1	1	1
$H_0: \log(Sp_1) = \log(Sp_2) = \log(Sp_3)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.011$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.011$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.011$
500	0.6762	0.7272	0.7692	0.6948	0.7330	0.7880	0.7048	0.7402	0.7982
1000	0.9378	0.9606	0.9798	0.9434	0.9660	0.9836	0.9512	0.9740	0.9862
1500	0.9906	0.9948	0.9986	0.9932	0.9970	0.9986	0.9944	0.9974	0.9992
2000	0.9992	0.9994	0.9998	0.9986	0.9998	1	0.9994	1	1
2500	1	1	1	0.9998	1	1	1	1	1
Method of Bonferroni $(H_0: \log(Sp_1) = \log(Sp_2) = \log(Sp_3))$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.011$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.011$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.011$
500	0.6508	0.7084	0.7542	0.6724	0.7098	0.7734	0.6792	0.7190	0.7806
1000	0.9312	0.9556	0.9752	0.9356	0.9608	0.9796	0.9442	0.9718	0.9860
1500	0.9882	0.9942	0.9986	0.9926	0.9970	0.9982	0.9932	0.9970	0.9992
2000	0.9990	0.9992	0.9998	0.9986	0.9996	1	0.9994	1	1
2500	1	1	1	0.9998	1	1	1	1	1
$H_0: \text{logit}(Sp_1) = \text{logit}(Sp_2) = \text{logit}(Sp_3)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.011$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.011$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.011$
500	0.6312	0.6944	0.7512	0.6520	0.7040	0.7670	0.6678	0.7126	0.7818
1000	0.9302	0.9556	0.9746	0.9340	0.9612	0.9800	0.9428	0.9702	0.9846
1500	0.9874	0.9942	0.9986	0.9924	0.9966	0.9982	0.9938	0.9968	0.9990
2000	0.9992	0.9990	0.9998	0.9984	0.9998	1	0.9994	1	1
2500	1	1	1	0.9998	1	1	1	1	1
Method of Bonferroni $(H_0: \text{logit}(Sp_1) = \text{logit}(Sp_2) = \text{logit}(Sp_3))$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.011$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.011$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.011$
500	0.6012	0.6680	0.7244	0.6230	0.6694	0.7478	0.6312	0.6856	0.7590
1000	0.9234	0.9518	0.9720	0.9254	0.9568	0.9776	0.9364	0.9672	0.9840
1500	0.9864	0.9930	0.9982	0.9922	0.9966	0.9980	0.9928	0.9968	0.9990
2000	0.9990	0.9992	0.9998	0.9980	0.9996	1	0.9992	1	1
2500	1	1	1	0.9998	1	1	1	1	1

Tabla A.1.36. *Potencia de los tests de hipótesis de comparación de las Especificidades* $(p = 50\%)$. *Probabilidades de verificación altas.*

$Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.90, Se_3 = 0.85, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.85, Sp_3 = 0.80$

$\lambda_{111} = 1, \lambda_{110} = 0.80, \lambda_{101} = 0.80, \lambda_{100} = 0.40, \lambda_{011} = 0.80, \lambda_{010} = 0.40, \lambda_{001} = 0.40, \lambda_{000} = 0.20$

$H_0: Sp_1 = Sp_2 = Sp_3$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0055$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.011$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0055$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.011$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.0055$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.011$
500	0.7696	0.8100	0.8440	0.7812	0.8118	0.8562	0.7902	0.8246	0.8620
1000	0.9708	0.9840	0.9910	0.9754	0.9842	0.9924	0.9794	0.9856	0.9942
1500	0.9978	0.9986	1	0.9986	0.9986	1	0.9978	0.9996	0.9998
2000	1	1	1	0.9998	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Method of Bonferroni $(H_0: Sp_1 = Sp_2 = Sp_3)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0055$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.011$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0055$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.011$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.0055$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.011$
500	0.7502	0.7868	0.8284	0.7680	0.7946	0.8384	0.7700	0.8118	0.8506
1000	0.9686	0.9818	0.9892	0.9734	0.9822	0.9912	0.9762	0.9840	0.9920
1500	0.9974	0.9986	1	0.9984	0.9982	1	0.9980	0.9994	0.9998
2000	1	1	1	0.9996	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1

$H_0: \log(Sp_1) = \log(Sp_2) = \log(Sp_3)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0055$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.011$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0055$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.011$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.0055$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.011$
500	0.7626	0.8010	0.8404	0.7736	0.8060	0.8506	0.7838	0.8190	0.8582
1000	0.9694	0.9830	0.9904	0.9750	0.9838	0.9924	0.9788	0.9852	0.9940
1500	0.9978	0.9986	1	0.9986	0.9986	1	0.9978	0.9996	0.9998
2000	1	1	1	0.9998	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Method of Bonferroni $(H_0: \log(Sp_1) = \log(Sp_2) = \log(Sp_3))$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0055$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.011$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0055$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.011$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.0055$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.011$
500	0.7412	0.7780	0.8204	0.7590	0.7876	0.8326	0.7616	0.8028	0.8438
1000	0.9678	0.9810	0.9886	0.9726	0.9818	0.9908	0.9758	0.9834	0.9920
1500	0.9974	0.9986	1	0.9984	0.9982	1	0.9978	0.9994	0.9998
2000	1	1	1	0.9996	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1

$H_0: \text{logit}(Sp_1) = \text{logit}(Sp_2) = \text{logit}(Sp_3)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0055$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.011$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0055$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.011$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.0055$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.011$
500	0.7444	0.7838	0.8274	0.7578	0.7868	0.8384	0.7604	0.8080	0.8514
1000	0.9692	0.9830	0.9898	0.9728	0.9826	0.9912	0.9754	0.9842	0.9940
1500	0.9974	0.9986	1	0.9984	0.9984	1	0.9974	0.9996	0.9998
2000	1	0.9998	1	0.9996	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Method of Bonferroni $(H_0: \text{logit}(Sp_1) = \text{logit}(Sp_2) = \text{logit}(Sp_3))$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0055$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.011$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0055$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.011$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.0055$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.011$
500	0.7234	0.7634	0.8122	0.7402	0.7722	0.8230	0.7450	0.7902	0.8356
1000	0.9652	0.9800	0.9886	0.9702	0.9808	0.9904	0.9736	0.9830	0.9918
1500	0.9974	0.9984	1	0.9980	0.9980	1	0.9974	0.9994	0.9998
2000	1	1	1	0.9996	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Tabla A.1.37. *Potencia de los tests de hipótesis de comparación de las Especificidades* $\left(p = 70\%\right)$*. Probabilidades de verificación bajas.*

$Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.90, Se_3 = 0.85, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.85, Sp_3 = 0.80$

$\lambda_{111} = 0.70, \lambda_{110} = 0.40, \lambda_{101} = 0.40, \lambda_{100} = 0.25, \lambda_{011} = 0.40, \lambda_{010} = 0.25, \lambda_{001} = 0.25, \lambda_{000} = 0.05$

$H_0 : Sp_1 = Sp_2 = Sp_3$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.011$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.011$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.011$
500	0.4370	0.4664	0.5016	0.4276	0.4610	0.4932	0.4278	0.4792	0.5034
1000	0.6990	0.7400	0.7854	0.7126	0.7608	0.8088	0.7472	0.7872	0.8402
1500	0.8676	0.8964	0.9230	0.8784	0.9050	0.9374	0.8998	0.9258	0.9592
2000	0.9444	0.9624	0.9758	0.9564	0.9672	0.9830	0.9632	0.9804	0.9894
2500	0.9786	0.9844	0.9930	0.9834	0.9922	0.9970	0.9874	0.9946	0.9986

Method of Bonferroni $\left(H_0 : Sp_1 = Sp_2 = Sp_3\right)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.011$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.011$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.011$
500	0.4088	0.4420	0.4802	0.4076	0.4334	0.4678	0.4064	0.4512	0.4796
1000	0.6780	0.7228	0.7710	0.6940	0.7420	0.7922	0.7302	0.7710	0.8312
1500	0.8516	0.8848	0.9170	0.8678	0.8976	0.9304	0.8896	0.9204	0.9546
2000	0.9380	0.9600	0.9734	0.9514	0.9638	0.9810	0.9594	0.9780	0.9878
2500	0.9772	0.9824	0.9922	0.9818	0.9914	0.9964	0.9872	0.9940	0.9984

$H_0 : \log\left(Sp_1\right) = \log\left(Sp_2\right) = \log\left(Sp_3\right)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.011$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.011$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.011$
500	0.4202	0.4496	0.4862	0.4106	0.4404	0.4722	0.4090	0.4526	0.4820
1000	0.6932	0.7348	0.7790	0.7072	0.7528	0.8006	0.7392	0.7800	0.8344
1500	0.8638	0.8952	0.9212	0.8766	0.9038	0.9362	0.8986	0.9248	0.9584
2000	0.9440	0.9624	0.9750	0.9548	0.9666	0.9824	0.9630	0.9802	0.9894
2500	0.9778	0.9846	0.9930	0.9826	0.9920	0.9970	0.9874	0.9944	0.9986

Method of Bonferroni $\left(H_0 : \log\left(Sp_1\right) = \log\left(Sp_2\right) = \log\left(Sp_3\right)\right)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.011$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.011$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.011$
500	0.3938	0.4256	0.4616	0.3896	0.4156	0.4500	0.3854	0.4282	0.4592
1000	0.6708	0.7158	0.7640	0.6884	0.7344	0.7842	0.7236	0.7646	0.8234
1500	0.8484	0.8822	0.9152	0.8640	0.8952	0.9294	0.8872	0.9182	0.9534
2000	0.9374	0.9592	0.9724	0.9498	0.9638	0.9806	0.9580	0.9780	0.9878
2500	0.9770	0.9826	0.9918	0.9812	0.9910	0.9962	0.9870	0.9940	0.9984

$H_0 : \text{logit}\left(Sp_1\right) = \text{logit}\left(Sp_2\right) = \text{logit}\left(Sp_3\right)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.011$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.011$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.011$
500	0.3422	0.3926	0.4308	0.3448	0.3872	0.4352	0.3578	0.4132	0.4482
1000	0.6440	0.6946	0.7506	0.6632	0.7172	0.7774	0.6998	0.7536	0.8158
1500	0.8414	0.8748	0.9106	0.8578	0.8906	0.9298	0.8834	0.9156	0.9526
2000	0.9342	0.9542	0.9724	0.9498	0.9626	0.9802	0.9554	0.9772	0.9884
2500	0.9762	0.9814	0.9924	0.9808	0.9906	0.9966	0.9856	0.9944	0.9984

Method of Bonferroni $\left(H_0 : \text{logit}\left(Sp_1\right) = \text{logit}\left(Sp_2\right) = \text{logit}\left(Sp_3\right)\right)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.011$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.011$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.0055$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.011$
500	0.2838	0.3386	0.3898	0.2922	0.3348	0.3912	0.3030	0.3632	0.4070
1000	0.6058	0.6622	0.7198	0.6246	0.6814	0.7488	0.6652	0.7236	0.7892
1500	0.8200	0.8570	0.8986	0.8426	0.8806	0.9170	0.8676	0.9046	0.9426
2000	0.9270	0.9526	0.9690	0.9406	0.9594	0.9780	0.9492	0.9748	0.9864
2500	0.9724	0.9802	0.9910	0.9784	0.9892	0.9960	0.9846	0.9926	0.9976

Tabla A.1.38. *Potencia de los tests de hipótesis de comparación de las Especificidades* $\left(p = 70\%\right)$*. Probabilidades de verificación altas.*

$Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.90, Se_3 = 0.85, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.85, Sp_3 = 0.80$

$\lambda_{111} = 1, \lambda_{110} = 0.80, \lambda_{101} = 0.80, \lambda_{100} = 0.40, \lambda_{011} = 0.80, \lambda_{010} = 0.40, \lambda_{001} = 0.40, \lambda_{000} = 0.20$

$H_0 : Sp_1 = Sp_2 = Sp_3$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0055$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.011$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0055$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.011$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.0055$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.011$
500	0.5112	0.5372	0.5862	0.5206	0.5466	0.6060	0.5288	0.5530	0.6098
1000	0.8000	0.8360	0.8792	0.8166	0.8460	0.8834	0.8308	0.8630	0.8994
1500	0.9338	0.9562	0.9658	0.9450	0.9586	0.9714	0.9540	0.9704	0.9804
2000	0.9848	0.9900	0.9898	0.9866	0.9908	0.9962	0.9892	0.9932	0.9978
2500	0.9944	0.9976	0.9996	0.9964	0.9974	0.9986	0.9980	0.9990	0.9994

Method of Bonferroni $\left(H_0 : Sp_1 = Sp_2 = Sp_3\right)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0055$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.011$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0055$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.011$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.0055$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.011$
500	0.4836	0.5152	0.5582	0.4970	0.5160	0.5840	0.4994	0.5252	0.5874
1000	0.7864	0.8264	0.8700	0.8030	0.8276	0.8736	0.8166	0.8490	0.8896
1500	0.9242	0.9516	0.9636	0.9388	0.9528	0.9684	0.9462	0.9662	0.9780
2000	0.9824	0.9886	0.9888	0.9854	0.9900	0.9946	0.9874	0.9922	0.9968
2500	0.9942	0.9972	0.9992	0.9958	0.9970	0.9984	0.9972	0.9988	0.9994

$H_0 : \log\left(Sp_1\right) = \log\left(Sp_2\right) = \log\left(Sp_3\right)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0055$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.011$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0055$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.011$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.0055$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.011$
500	0.4990	0.5216	0.5734	0.5062	0.5308	0.5928	0.5108	0.5408	0.5962
1000	0.7964	0.8338	0.8764	0.8128	0.8420	0.8804	0.8262	0.8596	0.8946
1500	0.9338	0.9558	0.9648	0.9442	0.9578	0.9712	0.9516	0.9700	0.9804
2000	0.9844	0.9896	0.9898	0.9868	0.9908	0.9962	0.9888	0.9930	0.9978
2500	0.9944	0.9976	0.9994	0.9964	0.9974	0.9986	0.9980	0.9990	0.9994

Method of Bonferroni $\left(H_0 : \log\left(Sp_1\right) = \log\left(Sp_2\right) = \log\left(Sp_3\right)\right)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0055$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.011$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0055$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.011$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.0055$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.011$
500	0.4666	0.4976	0.5406	0.4780	0.4988	0.5668	0.4784	0.5088	0.5720
1000	0.7802	0.8204	0.8652	0.7976	0.8218	0.8688	0.8116	0.8452	0.8852
1500	0.9226	0.9508	0.9622	0.9370	0.9510	0.9676	0.9446	0.9660	0.9778
2000	0.9822	0.9886	0.9884	0.9848	0.9896	0.9946	0.9872	0.9920	0.9968
2500	0.9942	0.9970	0.9992	0.9958	0.9970	0.9984	0.9972	0.9988	0.9994

$H_0 : \text{logit}\left(Sp_1\right) = \text{logit}\left(Sp_2\right) = \text{logit}\left(Sp_3\right)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0055$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.011$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0055$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.011$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.0055$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.011$
500	0.4442	0.4804	0.5174	0.4550	0.4894	0.5512	0.4658	0.4932	0.5608
1000	0.7764	0.8156	0.8614	0.7880	0.8212	0.8676	0.8092	0.8436	0.8864
1500	0.9234	0.9536	0.9652	0.9394	0.9540	0.9686	0.9472	0.9658	0.9802
2000	0.9820	0.9896	0.9888	0.9860	0.9904	0.9954	0.9886	0.9926	0.9970
2500	0.9946	0.9974	0.9994	0.9962	0.9972	0.9986	0.9978	0.9988	0.9996

Method of Bonferroni $\left(H_0 : \text{logit}\left(Sp_1\right) = \text{logit}\left(Sp_2\right) = \text{logit}\left(Sp_3\right)\right)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0055$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.011$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0055$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.011$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.0055$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.011$
500	0.4050	0.4448	0.4892	0.4118	0.4484	0.5246	0.4242	0.4588	0.5310
1000	0.7566	0.8002	0.8496	0.7726	0.8036	0.8558	0.7930	0.8290	0.8726
1500	0.9152	0.9462	0.9590	0.9304	0.9468	0.9648	0.9390	0.9612	0.9768
2000	0.9800	0.9878	0.9876	0.9840	0.9884	0.9940	0.9854	0.9912	0.9964
2500	0.9940	0.9966	0.9992	0.9956	0.9966	0.9984	0.9972	0.9988	0.9994

Tabla A.1.39. *Potencia de los tests de hipótesis de comparación de las Especificidades* $\left(p = 90\%\right)$. *Probabilidades de verificación bajas.*

$Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.90, Se_3 = 0.85, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.85, Sp_3 = 0.80$

$\lambda_{111} = 0.70, \lambda_{110} = 0.40, \lambda_{101} = 0.40, \lambda_{100} = 0.25, \lambda_{011} = 0.40, \lambda_{010} = 0.25, \lambda_{001} = 0.25, \lambda_{000} = 0.05$

$H_0 : Sp_1 = Sp_2 = Sp_3$

n	$\delta=0$	$\delta=0$	$\delta=0$	$\delta=0.002$	$\delta=0.002$	$\delta=0.002$	$\delta=0.004$	$\delta=0.004$	$\delta=0.004$
	$\varepsilon=0$	$\varepsilon=0.0055$	$\varepsilon=0.011$	$\varepsilon=0$	$\varepsilon=0.0055$	$\varepsilon=0.011$	$\varepsilon=0$	$\varepsilon=0.0055$	$\varepsilon=0.011$
500	0.2420	0.2586	0.2696	0.2156	0.2332	0.2296	0.1710	0.1838	0.1902
1000	0.3336	0.3644	0.3924	0.3150	0.3470	0.3758	0.2958	0.3254	0.3310
1500	0.3704	0.4068	0.4334	0.3768	0.3986	0.4294	0.3522	0.3906	0.4364
2000	0.4368	0.4676	0.5032	0.4248	0.4778	0.5256	0.4636	0.4904	0.5342
2500	0.5046	0.5432	0.5686	0.5144	0.5394	0.6112	0.5494	0.5834	0.6360

Method of Bonferroni $\left(H_0 : Sp_1 = Sp_2 = Sp_3\right)$

n	$\delta=0$	$\delta=0$	$\delta=0$	$\delta=0.002$	$\delta=0.002$	$\delta=0.002$	$\delta=0.004$	$\delta=0.004$	$\delta=0.004$
	$\varepsilon=0$	$\varepsilon=0.0055$	$\varepsilon=0.011$	$\varepsilon=0$	$\varepsilon=0.0055$	$\varepsilon=0.011$	$\varepsilon=0$	$\varepsilon=0.0055$	$\varepsilon=0.011$
500	0.2198	0.2310	0.2404	0.1936	0.2108	0.2034	0.1582	0.1650	0.1634
1000	0.3092	0.3420	0.3680	0.2922	0.3236	0.3502	0.2796	0.3068	0.3134
1500	0.3490	0.3818	0.4098	0.3558	0.3730	0.4086	0.3318	0.3706	0.4186
2000	0.4060	0.4414	0.4812	0.4068	0.4588	0.5022	0.4426	0.4692	0.5192
2500	0.4800	0.5126	0.5464	0.4958	0.5186	0.5898	0.5272	0.5576	0.6172

$H_0 : \log\left(Sp_1\right) = \log\left(Sp_2\right) = \log\left(Sp_3\right)$

n	$\delta=0$	$\delta=0$	$\delta=0$	$\delta=0.002$	$\delta=0.002$	$\delta=0.002$	$\delta=0.004$	$\delta=0.004$	$\delta=0.004$
	$\varepsilon=0$	$\varepsilon=0.0055$	$\varepsilon=0.011$	$\varepsilon=0$	$\varepsilon=0.0055$	$\varepsilon=0.011$	$\varepsilon=0$	$\varepsilon=0.0055$	$\varepsilon=0.011$
500	0.2304	0.2448	0.2584	0.1968	0.2128	0.2110	0.1534	0.1640	0.1678
1000	0.3180	0.3510	0.3788	0.2914	0.3216	0.3516	0.2690	0.2956	0.3030
1500	0.3594	0.3950	0.4218	0.3536	0.3772	0.4058	0.3238	0.3604	0.4042
2000	0.4258	0.4576	0.4912	0.4052	0.4602	0.5040	0.4366	0.4614	0.5056
2500	0.4962	0.5332	0.5594	0.5002	0.5246	0.5950	0.5300	0.5630	0.6138

Method of Bonferroni $\left(H_0 : \log\left(Sp_1\right) = \log\left(Sp_2\right) = \log\left(Sp_3\right)\right)$

n	$\delta=0$	$\delta=0$	$\delta=0$	$\delta=0.002$	$\delta=0.002$	$\delta=0.002$	$\delta=0.004$	$\delta=0.004$	$\delta=0.004$
	$\varepsilon=0$	$\varepsilon=0.0055$	$\varepsilon=0.011$	$\varepsilon=0$	$\varepsilon=0.0055$	$\varepsilon=0.011$	$\varepsilon=0$	$\varepsilon=0.0055$	$\varepsilon=0.011$
500	0.1990	0.2088	0.2188	0.1658	0.1838	0.1780	0.1342	0.1416	0.1366
1000	0.2880	0.3190	0.3470	0.2640	0.2952	0.3208	0.2480	0.2746	0.2792
1500	0.3328	0.3620	0.3948	0.3300	0.3510	0.3820	0.3030	0.3416	0.3902
2000	0.3930	0.4274	0.4672	0.3868	0.4404	0.4794	0.4156	0.4426	0.4950
2500	0.4710	0.5030	0.5352	0.4824	0.5018	0.5756	0.5136	0.5392	0.5978

$H_0 : \mathrm{logit}\left(Sp_1\right) = \mathrm{logit}\left(Sp_2\right) = \mathrm{logit}\left(Sp_3\right)$

n	$\delta=0$	$\delta=0$	$\delta=0$	$\delta=0.002$	$\delta=0.002$	$\delta=0.002$	$\delta=0.004$	$\delta=0.004$	$\delta=0.004$
	$\varepsilon=0$	$\varepsilon=0.0055$	$\varepsilon=0.011$	$\varepsilon=0$	$\varepsilon=0.0055$	$\varepsilon=0.011$	$\varepsilon=0$	$\varepsilon=0.0055$	$\varepsilon=0.011$
500	0.0662	0.1056	0.1286	0.0612	0.0942	0.1120	0.0556	0.0782	0.0880
1000	0.1714	0.2492	0.3070	0.1764	0.2542	0.3046	0.1846	0.2498	0.2824
1500	0.2518	0.2956	0.3518	0.2694	0.3106	0.3532	0.2686	0.3272	0.3756
2000	0.3254	0.3742	0.4194	0.3444	0.3970	0.4494	0.3712	0.4226	0.4846
2500	0.4092	0.4588	0.5030	0.4400	0.4742	0.5532	0.4784	0.5322	0.5920

Method of Bonferroni $\left(H_0 : \mathrm{logit}\left(Sp_1\right) = \mathrm{logit}\left(Sp_2\right) = \mathrm{logit}\left(Sp_3\right)\right)$

n	$\delta=0$	$\delta=0$	$\delta=0$	$\delta=0.002$	$\delta=0.002$	$\delta=0.002$	$\delta=0.004$	$\delta=0.004$	$\delta=0.004$
	$\varepsilon=0$	$\varepsilon=0.0055$	$\varepsilon=0.011$	$\varepsilon=0$	$\varepsilon=0.0055$	$\varepsilon=0.011$	$\varepsilon=0$	$\varepsilon=0.0055$	$\varepsilon=0.011$
500	0.0402	0.0858	0.1150	0.0348	0.0734	0.1036	0.0242	0.0578	0.0772
1000	0.1278	0.2154	0.2788	0.1314	0.2120	0.2708	0.1334	0.2088	0.2558
1500	0.1962	0.2472	0.3084	0.2062	0.2580	0.3022	0.2006	0.2664	0.3172
2000	0.2654	0.3220	0.3734	0.2774	0.3378	0.3906	0.2962	0.3484	0.4212
2500	0.3490	0.4052	0.4602	0.3770	0.4152	0.5042	0.4042	0.4584	0.5280

Tabla A.1.40. *Potencia de los tests de hipótesis de comparación de las Especificidades* $(p = 90\%)$. *Probabilidades de verificación altas.*

$Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.90, Se_3 = 0.85, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.85, Sp_3 = 0.80$

$\lambda_{111} = 1, \lambda_{110} = 0.80, \lambda_{101} = 0.80, \lambda_{100} = 0.40, \lambda_{011} = 0.80, \lambda_{010} = 0.40, \lambda_{001} = 0.40, \lambda_{000} = 0.20$

$H_0 : Sp_1 = Sp_2 = Sp_3$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0055$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.011$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0055$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.011$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.0055$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.011$
500	0.3118	0.3428	0.3736	0.2984	0.3262	0.3376	0.2752	0.3008	0.3178
1000	0.3466	0.3736	0.4028	0.3454	0.3830	0.3988	0.3442	0.3734	0.4114
1500	0.4506	0.4800	0.5098	0.4434	0.4940	0.5282	0.4798	0.5142	0.5486
2000	0.5572	0.5868	0.6216	0.5452	0.5998	0.6434	0.5922	0.6290	0.6758
2500	0.6408	0.6732	0.7064	0.6624	0.6976	0.7324	0.6984	0.7200	0.7672

Method of Bonferroni $(H_0 : Sp_1 = Sp_2 = Sp_3)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0055$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.011$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0055$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.011$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.0055$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.011$
500	0.2712	0.2962	0.3156	0.2662	0.2844	0.2932	0.2418	0.2646	0.2778
1000	0.3238	0.3458	0.3750	0.3222	0.3550	0.3734	0.3210	0.3482	0.3866
1500	0.4218	0.4510	0.4834	0.4168	0.4668	0.5056	0.4590	0.4918	0.5276
2000	0.5352	0.5636	0.5974	0.5230	0.5800	0.6178	0.5728	0.6072	0.6572
2500	0.6176	0.6520	0.6846	0.6420	0.6824	0.7142	0.6766	0.7042	0.7516

$H_0 : \log(Sp_1) = \log(Sp_2) = \log(Sp_3)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0055$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.011$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0055$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.011$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.0055$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.011$
500	0.2890	0.3228	0.3472	0.2728	0.2990	0.3108	0.2500	0.2754	0.2942
1000	0.3292	0.3552	0.3838	0.3292	0.3650	0.3830	0.3258	0.3582	0.3910
1500	0.4384	0.4678	0.4962	0.4300	0.4772	0.5118	0.4696	0.5000	0.5316
2000	0.5494	0.5786	0.6114	0.5366	0.5884	0.6334	0.5822	0.6144	0.6660
2500	0.6354	0.6652	0.6974	0.6552	0.6912	0.7240	0.6898	0.7130	0.7606

Method of Bonferroni $(H_0 : \log(Sp_1) = \log(Sp_2) = \log(Sp_3))$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0055$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.011$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0055$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.011$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.0055$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.011$
500	0.2326	0.2568	0.2712	0.2220	0.2382	0.2506	0.1976	0.2184	0.2284
1000	0.2986	0.3212	0.3444	0.3008	0.3286	0.3510	0.2974	0.3264	0.3612
1500	0.4054	0.4332	0.4644	0.3960	0.4508	0.4850	0.4442	0.4762	0.5100
2000	0.5216	0.5494	0.5842	0.5126	0.5666	0.6058	0.5598	0.5964	0.6462
2500	0.6076	0.6436	0.6750	0.6298	0.6704	0.7044	0.6682	0.6964	0.7440

$H_0 : \text{logit}(Sp_1) = \text{logit}(Sp_2) = \text{logit}(Sp_3)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0055$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.011$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0055$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.011$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.0055$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.011$
500	0.1456	0.2008	0.2492	0.1418	0.1884	0.2282	0.1362	0.1774	0.2180
1000	0.2550	0.2830	0.3182	0.2512	0.2958	0.3216	0.2634	0.2868	0.3328
1500	0.3724	0.3942	0.4404	0.3542	0.4108	0.4540	0.3976	0.4376	0.4802
2000	0.4940	0.5280	0.5644	0.4876	0.5388	0.5936	0.5312	0.5772	0.6322
2500	0.5880	0.6280	0.6680	0.6094	0.6498	0.6892	0.6586	0.6848	0.7308

Method of Bonferroni $(H_0 : \text{logit}(Sp_1) = \text{logit}(Sp_2) = \text{logit}(Sp_3))$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0055$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.011$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0055$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.011$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.0055$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.011$
500	0.1254	0.1816	0.2328	0.1176	0.1698	0.2140	0.1154	0.1602	0.2012
1000	0.2080	0.2406	0.2872	0.2064	0.2506	0.2868	0.2130	0.2478	0.2976
1500	0.3324	0.3556	0.4062	0.3114	0.3682	0.4150	0.3482	0.3926	0.4390
2000	0.4572	0.4928	0.5280	0.4480	0.5054	0.5566	0.4878	0.5310	0.5888
2500	0.5552	0.6000	0.6352	0.5738	0.6198	0.6574	0.6168	0.6498	0.6954

Tabla A.1.41. *Error tipo I de los tests de hipótesis de comparación de las Razones de Verosimilitud Positivas* $\left(p = 10\%\right)$*. Probabilidades de verificación bajas.*

$Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.95, Se_3 = 0.95, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.90, Sp_3 = 0.90$ $LR_1^+ = 9.50, LR_2^+ = 9.50, LR_3^+ = 9.50$									
$\lambda_{111} = 0.70, \lambda_{110} = 0.40, \lambda_{101} = 0.40, \lambda_{100} = 0.25, \lambda_{011} = 0.40, \lambda_{010} = 0.25, \lambda_{001} = 0.25, \lambda_{000} = 0.05$									
$H_0 : LR_1^+ = LR_2^+ = LR_3^+$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0376	0.0284	0.0058	0.0412	0.0230	0.0030	0.0424	0.0216	0.0036
1000	0.0492	0.0546	0.0200	0.0540	0.0502	0.0184	0.0532	0.0488	0.0184
1500	0.0494	0.0558	0.0344	0.0478	0.0470	0.0346	0.0510	0.0482	0.0376
2000	0.0468	0.0504	0.0376	0.0488	0.0614	0.0410	0.0498	0.0518	0.0358
2500	0.0456	0.0506	0.0484	0.0508	0.0452	0.0484	0.0452	0.0524	0.0464
3000	0.0462	0.0516	0.0428	0.0478	0.0480	0.0476	0.0456	0.0490	0.0406
Method of Bonferroni $\left(H_0 : LR_1^+ = LR_2^+ = LR_3^+\right)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0188	0.0154	0.0042	0.0208	0.0126	0.0020	0.0256	0.0124	0.0024
1000	0.0356	0.0412	0.0154	0.0388	0.0388	0.0138	0.0390	0.0364	0.0150
1500	0.0408	0.0424	0.0266	0.0394	0.0370	0.0282	0.0426	0.0376	0.0322
2000	0.0358	0.0398	0.0312	0.0374	0.0496	0.0332	0.0384	0.0414	0.0288
2500	0.0390	0.0430	0.0394	0.0428	0.0362	0.0402	0.0372	0.0424	0.0402
3000	0.0406	0.0462	0.0344	0.0400	0.0390	0.0394	0.0394	0.0416	0.0358
$H_0 : \log\left(LR_1^+\right) = \log\left(LR_2^+\right) = \log\left(LR_3^+\right)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0522	0.0420	0.0102	0.0592	0.0368	0.0080	0.0604	0.0396	0.0078
1000	0.0608	0.0676	0.0304	0.0626	0.0632	0.0244	0.0664	0.0650	0.0286
1500	0.0582	0.0642	0.0418	0.0564	0.0572	0.0432	0.0586	0.0564	0.0450
2000	0.0512	0.0576	0.0454	0.0530	0.0676	0.0470	0.0570	0.0598	0.0422
2500	0.0502	0.0562	0.0528	0.0528	0.0496	0.0534	0.0502	0.0572	0.0528
3000	0.0498	0.0564	0.0472	0.0522	0.0508	0.0530	0.0502	0.0530	0.0456
Method of Bonferroni $\left(H_0 : \log\left(LR_1^+\right) = \log\left(LR_2^+\right) = \log\left(LR_3^+\right)\right)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0464	0.0382	0.0092	0.0498	0.0336	0.0074	0.0550	0.0358	0.0076
1000	0.0526	0.0582	0.0276	0.0560	0.0580	0.0220	0.0586	0.0568	0.0250
1500	0.0492	0.0552	0.0370	0.0510	0.0494	0.0374	0.0538	0.0504	0.0408
2000	0.0432	0.0510	0.0384	0.0452	0.0606	0.0414	0.0474	0.0494	0.0368
2500	0.0444	0.0488	0.0458	0.0484	0.0428	0.0482	0.0448	0.0484	0.0456
3000	0.0454	0.0522	0.0408	0.0448	0.0442	0.0456	0.0450	0.0474	0.0412

Tabla A.1.42. *Error tipo I de los tests de hipótesis de comparación de las Razones de Verosimilitud Positivas* $\left(p=10\%\right)$*. Probabilidades de verificación altas.*

$Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.95, Se_3 = 0.95, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.90, Sp_3 = 0.90$

$LR_1^+ = 9.50, LR_2^+ = 9.50, LR_3^+ = 9.50$

$\lambda_{111} = 1, \lambda_{110} = 0.80, \lambda_{101} = 0.80, \lambda_{100} = 0.40, \lambda_{011} = 0.80, \lambda_{010} = 0.40, \lambda_{001} = 0.40, \lambda_{000} = 0.20$

$H_0 : LR_1^+ = LR_2^+ = LR_3^+$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0088$
500	0.0334	0.0268	0.0146	0.0314	0.0272	0.0150	0.0350	0.0280	0.0134
1000	0.0384	0.0404	0.0324	0.0434	0.0364	0.0354	0.0366	0.0446	0.0328
1500	0.0450	0.0394	0.0348	0.0480	0.0414	0.0412	0.0422	0.0382	0.0380
2000	0.0440	0.0456	0.0456	0.0436	0.0458	0.0430	0.0464	0.0422	0.0438
2500	0.0432	0.0468	0.0444	0.0502	0.0460	0.0446	0.0472	0.0446	0.0448
3000	0.0462	0.0462	0.0472	0.0412	0.0460	0.0390	0.0430	0.0550	0.0450

Method of Bonferroni $\left(H_0 : LR_1^+ = LR_2^+ = LR_3^+\right)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0088$
500	0.0160	0.0156	0.0088	0.0146	0.0156	0.0092	0.0166	0.0164	0.0070
1000	0.0260	0.0298	0.0258	0.0314	0.0262	0.0254	0.0264	0.0328	0.0252
1500	0.0342	0.0302	0.0298	0.0358	0.0354	0.0354	0.0340	0.0314	0.0326
2000	0.0346	0.0372	0.0376	0.0356	0.0364	0.0386	0.0356	0.0336	0.0358
2500	0.0352	0.0380	0.0374	0.0400	0.0404	0.0374	0.0392	0.0350	0.0362
3000	0.0358	0.0388	0.0392	0.0330	0.0392	0.0332	0.0364	0.0476	0.0384

$H_0 : \log\left(LR_1^+\right) = \log\left(LR_2^+\right) = \log\left(LR_3^+\right)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0088$
500	0.0498	0.0448	0.0284	0.0502	0.0464	0.0286	0.0516	0.0490	0.0244
1000	0.0464	0.0510	0.0438	0.0520	0.0470	0.0490	0.0466	0.0546	0.0446
1500	0.0528	0.0464	0.0434	0.0536	0.0482	0.0488	0.0484	0.0464	0.0462
2000	0.0492	0.0520	0.0538	0.0498	0.0526	0.0498	0.0510	0.0476	0.0500
2500	0.0454	0.0488	0.0496	0.0532	0.0514	0.0496	0.0522	0.0492	0.0482
3000	0.0478	0.0482	0.0500	0.0442	0.0512	0.0450	0.0464	0.0616	0.0494

Method of Bonferroni $\left(H_0 : \log\left(LR_1^+\right) = \log\left(LR_2^+\right) = \log\left(LR_3^+\right)\right)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0088$
500	0.0426	0.0374	0.0248	0.0416	0.0400	0.0280	0.0434	0.0404	0.0212
1000	0.0414	0.0456	0.0388	0.0438	0.0406	0.0416	0.0384	0.0474	0.0374
1500	0.0466	0.0410	0.0380	0.0462	0.0434	0.0444	0.0432	0.0410	0.0416
2000	0.0418	0.0458	0.0462	0.0424	0.0462	0.0450	0.0446	0.0416	0.0450
2500	0.0402	0.0438	0.0440	0.0468	0.0454	0.0428	0.0456	0.0426	0.0436
3000	0.0420	0.0432	0.0440	0.0378	0.0442	0.0384	0.0410	0.0524	0.0460

Tabla A.1.43. *Error tipo I de los tests de hipótesis de comparación de las Razones de Verosimilitud Positivas* $(p = 30\%)$. *Probabilidades de verificación bajas.*

$Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.95, Se_3 = 0.95, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.90, Sp_3 = 0.90$ $LR_1^+ = 9.50, LR_2^+ = 9.50, LR_3^+ = 9.50$									
$\lambda_{111} = 0.70, \lambda_{110} = 0.40, \lambda_{101} = 0.40, \lambda_{100} = 0.25, \lambda_{011} = 0.40, \lambda_{010} = 0.25, \lambda_{001} = 0.25, \lambda_{000} = 0.05$									
$H_0 : LR_1^+ = LR_2^+ = LR_3^+$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0324	0.0218	0.0088	0.0358	0.0232	0.0092	0.0320	0.0212	0.0078
1000	0.0432	0.0382	0.0288	0.0370	0.0366	0.0282	0.0424	0.0348	0.0264
1500	0.0432	0.0364	0.0324	0.0458	0.0400	0.0364	0.0416	0.0384	0.0312
2000	0.0450	0.0426	0.0386	0.0494	0.0438	0.0390	0.0412	0.0448	0.0362
2500	0.0408	0.0452	0.0402	0.0534	0.0462	0.0384	0.0444	0.0486	0.0422
3000	0.0418	0.0518	0.0396	0.0462	0.0400	0.0448	0.0462	0.0476	0.0396
Method of Bonferroni $(H_0 : LR_1^+ = LR_2^+ = LR_3^+)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0070	0.0068	0.0038	0.0100	0.0054	0.0038	0.0094	0.0070	0.0028
1000	0.0242	0.0218	0.0192	0.0200	0.0240	0.0216	0.0254	0.0218	0.0186
1500	0.0270	0.0246	0.0238	0.0306	0.0296	0.0274	0.0270	0.0278	0.0240
2000	0.0290	0.0314	0.0296	0.0364	0.0318	0.0308	0.0284	0.0326	0.0300
2500	0.0312	0.0362	0.0336	0.0402	0.0360	0.0348	0.0336	0.0406	0.0346
3000	0.0330	0.0420	0.0320	0.0376	0.0330	0.0360	0.0368	0.0394	0.0346
$H_0 : \log(LR_1^+) = \log(LR_2^+) = \log(LR_3^+)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0560	0.0466	0.0336	0.0620	0.0538	0.0394	0.0608	0.0462	0.0330
1000	0.0598	0.0536	0.0462	0.0544	0.0522	0.0480	0.0532	0.0512	0.0444
1500	0.0540	0.0460	0.0458	0.0566	0.0512	0.0462	0.0504	0.0480	0.0438
2000	0.0510	0.0520	0.0490	0.0554	0.0522	0.0476	0.0492	0.0516	0.0474
2500	0.0480	0.0538	0.0472	0.0558	0.0518	0.0480	0.0524	0.0568	0.0510
3000	0.0472	0.0556	0.0480	0.0516	0.0470	0.0514	0.0506	0.0522	0.0476
Method of Bonferroni $(H_0 : \log(LR_1^+) = \log(LR_2^+) = \log(LR_3^+))$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0442	0.0380	0.0304	0.0490	0.0442	0.0348	0.0470	0.0356	0.0284
1000	0.0504	0.0434	0.0402	0.0448	0.0440	0.0418	0.0458	0.0442	0.0426
1500	0.0448	0.0384	0.0378	0.0472	0.0436	0.0408	0.0414	0.0418	0.0368
2000	0.0428	0.0436	0.0416	0.0494	0.0456	0.0432	0.0402	0.0432	0.0424
2500	0.0404	0.0462	0.0424	0.0488	0.0448	0.0434	0.0460	0.0516	0.0432
3000	0.0432	0.0476	0.0414	0.0454	0.0408	0.0444	0.0440	0.0464	0.0426

Tabla A.1.44. *Error tipo I de los tests de hipótesis de comparación de las Razones de Verosimilitud Positivas* $(p = 30\%)$. *Probabilidades de verificación altas.*

$Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.95, Se_3 = 0.95, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.90, Sp_3 = 0.90$

$LR_1^+ = 9.50, LR_2^+ = 9.50, LR_3^+ = 9.50$

$\lambda_{111} = 1, \lambda_{110} = 0.80, \lambda_{101} = 0.80, \lambda_{100} = 0.40, \lambda_{011} = 0.80, \lambda_{010} = 0.40, \lambda_{001} = 0.40, \lambda_{000} = 0.20$

$H_0 : LR_1^+ = LR_2^+ = LR_3^+$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0088$
500	0.0236	0.0204	0.0160	0.0246	0.0182	0.0140	0.0276	0.0218	0.0156
1000	0.0320	0.0364	0.0324	0.0330	0.0370	0.0334	0.0360	0.0324	0.0314
1500	0.0362	0.0406	0.0348	0.0396	0.0346	0.0394	0.0392	0.0364	0.0368
2000	0.0402	0.0388	0.0388	0.0392	0.0406	0.0418	0.0438	0.0410	0.0402
2500	0.0454	0.0448	0.0474	0.0460	0.0452	0.0440	0.0478	0.0444	0.0454
3000	0.0482	0.0428	0.0424	0.0430	0.0460	0.0476	0.0444	0.0416	0.0442

Method of Bonferroni $\left(H_0 : LR_1^+ = LR_2^+ = LR_3^+\right)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0088$
500	0.0050	0.0064	0.0078	0.0068	0.0068	0.0040	0.0086	0.0072	0.0078
1000	0.0206	0.0252	0.0222	0.0210	0.0232	0.0224	0.0232	0.0216	0.0256
1500	0.0252	0.0322	0.0282	0.0298	0.0284	0.0306	0.0300	0.0284	0.0306
2000	0.0318	0.0304	0.0302	0.0298	0.0322	0.0360	0.0320	0.0328	0.0318
2500	0.0374	0.0394	0.0368	0.0374	0.0402	0.0368	0.0376	0.0356	0.0384
3000	0.0390	0.0362	0.0348	0.0352	0.0400	0.0380	0.0368	0.0326	0.0372

$H_0 : \log\left(LR_1^+\right) = \log\left(LR_2^+\right) = \log\left(LR_3^+\right)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0088$
500	0.0452	0.0452	0.0502	0.0502	0.0458	0.0450	0.0544	0.0472	0.0448
1000	0.0470	0.0500	0.0500	0.0464	0.0498	0.0478	0.0474	0.0466	0.0478
1500	0.0452	0.0512	0.0442	0.0500	0.0436	0.0510	0.0498	0.0476	0.0452
2000	0.0462	0.0452	0.0472	0.0452	0.0478	0.0498	0.0506	0.0480	0.0480
2500	0.0528	0.0492	0.0530	0.0548	0.0552	0.0518	0.0500	0.0514	0.0532
3000	0.0528	0.0486	0.0472	0.0482	0.0524	0.0536	0.0478	0.0464	0.0502

Method of Bonferroni $\left(H_0 : \log\left(LR_1^+\right) = \log\left(LR_2^+\right) = \log\left(LR_3^+\right)\right)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0088$
500	0.0378	0.0380	0.0454	0.0408	0.0376	0.0386	0.0472	0.0406	0.0396
1000	0.0386	0.0432	0.0450	0.0384	0.0388	0.0412	0.0422	0.0404	0.0434
1500	0.0386	0.0452	0.0396	0.0428	0.0398	0.0440	0.0432	0.0412	0.0428
2000	0.0392	0.0398	0.0400	0.0406	0.0440	0.0466	0.0428	0.0406	0.0418
2500	0.0464	0.0454	0.0474	0.0454	0.0496	0.0446	0.0434	0.0434	0.0468
3000	0.0448	0.0442	0.0412	0.0416	0.0468	0.0462	0.0430	0.0392	0.0456

Tabla A.1.45. *Error tipo I de los tests de hipótesis de comparación de las Razones de Verosimilitud Positivas* $(p = 50\%)$. *Probabilidades de verificación bajas.*

$Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.95, Se_3 = 0.95, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.90, Sp_3 = 0.90$

$LR_1^+ = 9.50, LR_2^+ = 9.50, LR_3^+ = 9.50$

$\lambda_{111} = 0.70, \lambda_{110} = 0.40, \lambda_{101} = 0.40, \lambda_{100} = 0.25, \lambda_{011} = 0.40, \lambda_{010} = 0.25, \lambda_{001} = 0.25, \lambda_{000} = 0.05$

$H_0 : LR_1^+ = LR_2^+ = LR_3^+$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0088$
500	0.0260	0.0102	0.0062	0.0292	0.0128	0.0050	0.0302	0.0148	0.0042
1000	0.0340	0.0250	0.0216	0.0322	0.0286	0.0164	0.0360	0.0318	0.0180
1500	0.0394	0.0296	0.0246	0.0368	0.0386	0.0276	0.0368	0.0362	0.0254
2000	0.0344	0.0370	0.0262	0.0370	0.0380	0.0296	0.0442	0.0434	0.0356
2500	0.0400	0.0378	0.0358	0.0422	0.0378	0.0300	0.0466	0.0414	0.0368
3000	0.0416	0.0440	0.0352	0.0486	0.0420	0.0390	0.0450	0.0422	0.0364

Method of Bonferroni $\left(H_0 : LR_1^+ = LR_2^+ = LR_3^+\right)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0088$
500	0.0016	0.0008	0.0000	0.0010	0.0004	0.0010	0.0010	0.0008	0.0000
1000	0.0110	0.0102	0.0116	0.0118	0.0110	0.0086	0.0120	0.0148	0.0102
1500	0.0198	0.0168	0.0180	0.0206	0.0236	0.0184	0.0214	0.0236	0.0174
2000	0.0188	0.0198	0.0168	0.0236	0.0256	0.0226	0.0302	0.0310	0.0264
2500	0.0290	0.0258	0.0256	0.0266	0.0294	0.0250	0.0316	0.0300	0.0298
3000	0.0290	0.0320	0.0272	0.0350	0.0306	0.0334	0.0316	0.0292	0.0300

$H_0 : \log\left(LR_1^+\right) = \log\left(LR_2^+\right) = \log\left(LR_3^+\right)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0088$
500	0.0582	0.0474	0.0428	0.0628	0.0452	0.0402	0.0632	0.0522	0.0334
1000	0.0538	0.0462	0.0444	0.0466	0.0504	0.0378	0.0540	0.0542	0.0434
1500	0.0520	0.0442	0.0434	0.0510	0.0530	0.0454	0.0508	0.0506	0.0448
2000	0.0454	0.0474	0.0426	0.0466	0.0512	0.0430	0.0540	0.0554	0.0484
2500	0.0482	0.0470	0.0456	0.0492	0.0484	0.0410	0.0556	0.0520	0.0500
3000	0.0504	0.0518	0.0450	0.0540	0.0494	0.0498	0.0516	0.0482	0.0474

Method of Bonferroni $\left(H_0 : \log\left(LR_1^+\right) = \log\left(LR_2^+\right) = \log\left(LR_3^+\right)\right)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0088$
500	0.0408	0.0346	0.0366	0.0412	0.0366	0.0324	0.0430	0.0402	0.0280
1000	0.0428	0.0366	0.0396	0.0364	0.0398	0.0332	0.0402	0.0456	0.0392
1500	0.0410	0.0356	0.0366	0.0418	0.0438	0.0412	0.0398	0.0418	0.0404
2000	0.0362	0.0364	0.0370	0.0396	0.0434	0.0378	0.0472	0.0488	0.0426
2500	0.0440	0.0390	0.0394	0.0398	0.0440	0.0358	0.0472	0.0446	0.0438
3000	0.0428	0.0458	0.0400	0.0468	0.0402	0.0458	0.0430	0.0402	0.0422

Tabla A.1.46. *Error tipo I de los tests de hipótesis de comparación de las Razones de Verosimilitud Positivas* $\left(p=50\%\right)$. *Probabilidades de verificación altas.*

$Se_1=0.95, Se_2=0.95, Se_3=0.95, Sp_1=0.90, Sp_2=0.90, Sp_3=0.90$ $LR_1^+=9.50, LR_2^+=9.50, LR_3^+=9.50$									
$\lambda_{111}=1, \lambda_{110}=0.80, \lambda_{101}=0.80, \lambda_{100}=0.40, \lambda_{011}=0.80, \lambda_{010}=0.40, \lambda_{001}=0.40, \lambda_{000}=0.20$									
$H_0: LR_1^+=LR_2^+=LR_3^+$									
n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0088$
500	0.0124	0.0100	0.0092	0.0178	0.0116	0.0096	0.0192	0.0126	0.0098
1000	0.0348	0.0262	0.0248	0.0316	0.0278	0.0236	0.0294	0.0288	0.0190
1500	0.0298	0.0334	0.0318	0.0356	0.0342	0.0338	0.0398	0.0352	0.0302
2000	0.0436	0.0372	0.0374	0.0390	0.0404	0.0374	0.0384	0.0368	0.0346
2500	0.0428	0.0364	0.0398	0.0404	0.0408	0.0400	0.0386	0.0378	0.0342
3000	0.0424	0.0416	0.0436	0.0460	0.0404	0.0418	0.0426	0.0400	0.0370
Method of Bonferroni $\left(H_0: LR_1^+=LR_2^+=LR_3^+\right)$									
n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0088$
500	0.0004	0.0012	0.0022	0.0020	0.0018	0.0008	0.0016	0.0022	0.0022
1000	0.0164	0.0120	0.0168	0.0130	0.0154	0.0154	0.0140	0.0162	0.0126
1500	0.0180	0.0234	0.0224	0.0234	0.0212	0.0256	0.0284	0.0226	0.0218
2000	0.0306	0.0268	0.0268	0.0230	0.0326	0.0268	0.0256	0.0262	0.0274
2500	0.0328	0.0294	0.0318	0.0304	0.0298	0.0306	0.0290	0.0272	0.0260
3000	0.0320	0.0334	0.0346	0.0358	0.0346	0.0346	0.0312	0.0320	0.0322
$H_0: \log\left(LR_1^+\right)=\log\left(LR_2^+\right)=\log\left(LR_3^+\right)$									
n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0088$
500	0.0390	0.0424	0.0408	0.0500	0.0428	0.0398	0.0484	0.0420	0.0400
1000	0.0540	0.0442	0.0496	0.0518	0.0480	0.0456	0.0456	0.0510	0.0438
1500	0.0434	0.0476	0.0508	0.0486	0.0498	0.0496	0.0518	0.0478	0.0426
2000	0.0546	0.0496	0.0496	0.0470	0.0490	0.0520	0.0478	0.0482	0.0478
2500	0.0510	0.0472	0.0514	0.0482	0.0488	0.0466	0.0476	0.0454	0.0432
3000	0.0480	0.0492	0.0516	0.0510	0.0484	0.0500	0.0478	0.0464	0.0458
Method of Bonferroni $\left(H_0: \log\left(LR_1^+\right)=\log\left(LR_2^+\right)=\log\left(LR_3^+\right)\right)$									
n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0088$
500	0.0294	0.0318	0.0376	0.0406	0.0348	0.0364	0.0382	0.0356	0.0350
1000	0.0470	0.0362	0.0436	0.0422	0.0410	0.0408	0.0412	0.0422	0.0366
1500	0.0358	0.0420	0.0436	0.0422	0.0412	0.0434	0.0450	0.0378	0.0378
2000	0.0468	0.0442	0.0414	0.0386	0.0432	0.0454	0.0396	0.0400	0.0390
2500	0.0450	0.0428	0.0428	0.0414	0.0436	0.0396	0.0408	0.0372	0.0364
3000	0.0420	0.0442	0.0436	0.0430	0.0440	0.0446	0.0416	0.0418	0.0418

Tabla A.1.47. *Error tipo I de los tests de hipótesis de comparación de las Razones de Verosimilitud Positivas* $\left(p = 70\%\right)$. *Probabilidades de verificación bajas.*

$Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.95, Se_3 = 0.95, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.90, Sp_3 = 0.90$

$LR_1^+ = 9.50, LR_2^+ = 9.50, LR_3^+ = 9.50$

$\lambda_{111} = 0.70, \lambda_{110} = 0.40, \lambda_{101} = 0.40, \lambda_{100} = 0.25, \lambda_{011} = 0.40, \lambda_{010} = 0.25, \lambda_{001} = 0.25, \lambda_{000} = 0.05$

$H_0 : LR_1^+ = LR_2^+ = LR_3^+$

n	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$
	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$
500	0.0078	0.0024	0.0002	0.0090	0.0030	0.0004	0.0080	0.0020	0.0002
1000	0.0246	0.0134	0.0056	0.0234	0.0142	0.0052	0.0250	0.0154	0.0062
1500	0.0298	0.0222	0.0140	0.0350	0.0196	0.0196	0.0362	0.0210	0.0152
2000	0.0334	0.0238	0.0174	0.0318	0.0284	0.0220	0.0394	0.0278	0.0230
2500	0.0338	0.0266	0.0228	0.0336	0.0300	0.0278	0.0346	0.0336	0.0298
3000	0.0348	0.0320	0.0342	0.0368	0.0340	0.0286	0.0356	0.0392	0.0294

Method of Bonferroni $\left(H_0 : LR_1^+ = LR_2^+ = LR_3^+\right)$

n	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$
	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$
500	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0002	0.0000	0.0000	0.0000
1000	0.0014	0.0012	0.0008	0.0018	0.0008	0.0018	0.0014	0.0014	0.0016
1500	0.0060	0.0068	0.0060	0.0076	0.0056	0.0076	0.0098	0.0064	0.0100
2000	0.0100	0.0092	0.0086	0.0112	0.0128	0.0128	0.0164	0.0138	0.0134
2500	0.0144	0.0134	0.0112	0.0132	0.0170	0.0204	0.0160	0.0208	0.0194
3000	0.0182	0.0178	0.0214	0.0218	0.0202	0.0202	0.0198	0.0242	0.0212

$H_0 : \log\left(LR_1^+\right) = \log\left(LR_2^+\right) = \log\left(LR_3^+\right)$

n	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$
	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$
500	0.0456	0.0498	0.0448	0.0480	0.0424	0.0416	0.0398	0.0282	0.0260
1000	0.0550	0.0438	0.0402	0.0526	0.0436	0.0350	0.0530	0.0452	0.0370
1500	0.0498	0.0482	0.0404	0.0554	0.0432	0.0428	0.0550	0.0436	0.0414
2000	0.0510	0.0444	0.0416	0.0524	0.0490	0.0424	0.0542	0.0458	0.0466
2500	0.0484	0.0442	0.0422	0.0472	0.0458	0.0498	0.0510	0.0502	0.0500
3000	0.0504	0.0480	0.0504	0.0472	0.0466	0.0450	0.0472	0.0514	0.0430

Method of Bonferroni $\left(H_0 : \log\left(LR_1^+\right) = \log\left(LR_2^+\right) = \log\left(LR_3^+\right)\right)$

n	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$
	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$
500	0.0268	0.0380	0.0406	0.0304	0.0302	0.0372	0.0234	0.0216	0.0236
1000	0.0348	0.0316	0.0330	0.0384	0.0346	0.0284	0.0362	0.0344	0.0320
1500	0.0362	0.0378	0.0306	0.0382	0.0334	0.0364	0.0406	0.0356	0.0356
2000	0.0384	0.0364	0.0338	0.0398	0.0400	0.0374	0.0436	0.0390	0.0380
2500	0.0372	0.0370	0.0332	0.0372	0.0390	0.0424	0.0396	0.0416	0.0436
3000	0.0412	0.0382	0.0414	0.0384	0.0394	0.0382	0.0364	0.0430	0.0386

Tabla A.1.48. *Error tipo I de los tests de hipótesis de comparación de las Razones de Verosimilitud Positivas* $(p = 70\%)$. *Probabilidades de verificación altas.*

$Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.95, Se_3 = 0.95, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.90, Sp_3 = 0.90$

$LR_1^+ = 9.50, LR_2^+ = 9.50, LR_3^+ = 9.50$

$\lambda_{111} = 1, \lambda_{110} = 0.80, \lambda_{101} = 0.80, \lambda_{100} = 0.40, \lambda_{011} = 0.80, \lambda_{010} = 0.40, \lambda_{001} = 0.40, \lambda_{000} = 0.20$

$H_0 : LR_1^+ = LR_2^+ = LR_3^+$

n	$\delta = 0$, $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$, $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$, $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$, $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$, $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$, $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$, $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$, $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$, $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0052	0.0026	0.0010	0.0066	0.0016	0.0004	0.0058	0.0036	0.0004
1000	0.0200	0.0124	0.0092	0.0182	0.0166	0.0126	0.0208	0.0146	0.0116
1500	0.0230	0.0202	0.0178	0.0242	0.0268	0.0200	0.0268	0.0286	0.0204
2000	0.0276	0.0324	0.0242	0.0316	0.0312	0.0232	0.0306	0.0348	0.0286
2500	0.0322	0.0322	0.0304	0.0354	0.0308	0.0298	0.0312	0.0308	0.0340
3000	0.0384	0.0346	0.0318	0.0408	0.0350	0.0364	0.0378	0.0352	0.0316

Method of Bonferroni $(H_0 : LR_1^+ = LR_2^+ = LR_3^+)$

n	$\delta = 0$, $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$, $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$, $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$, $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$, $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$, $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$, $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$, $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$, $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0000	0.0000	0.0002	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
1000	0.0024	0.0010	0.0024	0.0028	0.0040	0.0038	0.0030	0.0030	0.0030
1500	0.0084	0.0074	0.0074	0.0104	0.0134	0.0100	0.0118	0.0154	0.0106
2000	0.0156	0.0176	0.0152	0.0188	0.0174	0.0146	0.0180	0.0212	0.0210
2500	0.0178	0.0212	0.0206	0.0202	0.0210	0.0214	0.0180	0.0224	0.0230
3000	0.0258	0.0232	0.0236	0.0274	0.0236	0.0264	0.0244	0.0258	0.0246

$H_0 : \log(LR_1^+) = \log(LR_2^+) = \log(LR_3^+)$

n	$\delta = 0$, $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$, $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$, $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$, $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$, $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$, $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$, $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$, $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$, $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0406	0.0400	0.0384	0.0400	0.0392	0.0404	0.0402	0.0382	0.0346
1000	0.0454	0.0414	0.0366	0.0448	0.0442	0.0426	0.0432	0.0426	0.0444
1500	0.0416	0.0404	0.0466	0.0440	0.0514	0.0400	0.0456	0.0490	0.0428
2000	0.0442	0.0498	0.0440	0.0474	0.0474	0.0436	0.0468	0.0486	0.0452
2500	0.0452	0.0482	0.0470	0.0478	0.0444	0.0446	0.0430	0.0454	0.0476
3000	0.0518	0.0470	0.0464	0.0534	0.0462	0.0508	0.0494	0.0466	0.0462

Method of Bonferroni $(H_0 : \log(LR_1^+) = \log(LR_2^+) = \log(LR_3^+))$

n	$\delta = 0$, $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$, $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$, $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$, $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$, $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$, $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$, $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$, $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$, $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0268	0.0332	0.0332	0.0292	0.0318	0.0340	0.0284	0.0308	0.0286
1000	0.0350	0.0310	0.0304	0.0368	0.0350	0.0362	0.0358	0.0342	0.0362
1500	0.0352	0.0338	0.0390	0.0370	0.0436	0.0346	0.0396	0.0436	0.0380
2000	0.0394	0.0430	0.0392	0.0416	0.0392	0.0390	0.0406	0.0432	0.0382
2500	0.0372	0.0394	0.0400	0.0406	0.0392	0.0382	0.0352	0.0382	0.0416
3000	0.0458	0.0400	0.0378	0.0452	0.0392	0.0452	0.0416	0.0386	0.0396

Tabla A.1.49. *Error tipo I de los tests de hipótesis de comparación de las Razones de Verosimilitud Positivas* $\left(p=90\%\right)$. *Probabilidades de verificación bajas.*

$Se_1=0.95, Se_2=0.95, Se_3=0.95, Sp_1=0.90, Sp_2=0.90, Sp_3=0.90$									
$LR_1^+=9.50, LR_2^+=9.50, LR_3^+=9.50$									
$\lambda_{111}=0.70, \lambda_{110}=0.40, \lambda_{101}=0.40, \lambda_{100}=0.25, \lambda_{011}=0.40, \lambda_{010}=0.25, \lambda_{001}=0.25, \lambda_{000}=0.05$									
$H_0: LR_1^+=LR_2^+=LR_3^+$									
n	$\delta=0$	$\delta=0$	$\delta=0$	$\delta=0.001$	$\delta=0.001$	$\delta=0.001$	$\delta=0.002$	$\delta=0.002$	$\delta=0.002$
	$\varepsilon=0$	$\varepsilon=0.0044$	$\varepsilon=0.0088$	$\varepsilon=0$	$\varepsilon=0.0044$	$\varepsilon=0.0088$	$\varepsilon=0$	$\varepsilon=0.0044$	$\varepsilon=0.0088$
500	0.0002	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0002	0.0000	0.0000
1000	0.0014	0.0000	0.0002	0.0008	0.0000	0.0000	0.0014	0.0004	0.0000
1500	0.0042	0.0004	0.0000	0.0058	0.0016	0.0000	0.0062	0.0010	0.0004
2000	0.0062	0.0022	0.0006	0.0088	0.0030	0.0004	0.0122	0.0066	0.0008
2500	0.0106	0.0050	0.0030	0.0118	0.0058	0.0024	0.0160	0.0082	0.0020
3000	0.0114	0.0090	0.0024	0.0148	0.0076	0.0052	0.0216	0.0106	0.0072
Method of Bonferroni $\left(H_0: LR_1^+=LR_2^+=LR_3^+\right)$									
n	$\delta=0$	$\delta=0$	$\delta=0$	$\delta=0.001$	$\delta=0.001$	$\delta=0.001$	$\delta=0.002$	$\delta=0.002$	$\delta=0.002$
	$\varepsilon=0$	$\varepsilon=0.0044$	$\varepsilon=0.0088$	$\varepsilon=0$	$\varepsilon=0.0044$	$\varepsilon=0.0088$	$\varepsilon=0$	$\varepsilon=0.0044$	$\varepsilon=0.0088$
500	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
1000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
1500	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
2000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
2500	0.0000	0.0000	0.0004	0.0000	0.0002	0.0002	0.0002	0.0002	0.0002
3000	0.0002	0.0004	0.0008	0.0006	0.0008	0.0020	0.0014	0.0016	0.0010
$H_0: \log\left(LR_1^+\right)=\log\left(LR_2^+\right)=\log\left(LR_3^+\right)$									
n	$\delta=0$	$\delta=0$	$\delta=0$	$\delta=0.001$	$\delta=0.001$	$\delta=0.001$	$\delta=0.002$	$\delta=0.002$	$\delta=0.002$
	$\varepsilon=0$	$\varepsilon=0.0044$	$\varepsilon=0.0088$	$\varepsilon=0$	$\varepsilon=0.0044$	$\varepsilon=0.0088$	$\varepsilon=0$	$\varepsilon=0.0044$	$\varepsilon=0.0088$
500	0.0106	0.0054	0.0036	0.0098	0.0052	0.0014	0.0056	0.0030	0.0008
1000	0.0450	0.0546	0.0718	0.0374	0.0392	0.0464	0.0324	0.0236	0.0200
1500	0.0538	0.0702	0.0980	0.0564	0.0616	0.0762	0.0478	0.0384	0.0396
2000	0.0542	0.0632	0.0696	0.0514	0.0510	0.0598	0.0514	0.0466	0.0388
2500	0.0502	0.0516	0.0550	0.0520	0.0474	0.0504	0.0436	0.0410	0.0350
3000	0.0424	0.0470	0.0500	0.0490	0.0424	0.0380	0.0522	0.0430	0.0382
Method of Bonferroni $\left(H_0: \log\left(LR_1^+\right)=\log\left(LR_2^+\right)=\log\left(LR_3^+\right)\right)$									
n	$\delta=0$	$\delta=0$	$\delta=0$	$\delta=0.001$	$\delta=0.001$	$\delta=0.001$	$\delta=0.002$	$\delta=0.002$	$\delta=0.002$
	$\varepsilon=0$	$\varepsilon=0.0044$	$\varepsilon=0.0088$	$\varepsilon=0$	$\varepsilon=0.0044$	$\varepsilon=0.0088$	$\varepsilon=0$	$\varepsilon=0.0044$	$\varepsilon=0.0088$
500	0.0010	0.0014	0.0026	0.0010	0.0010	0.0008	0.0006	0.0008	0.0004
1000	0.0168	0.0410	0.0692	0.0118	0.0288	0.0442	0.0150	0.0148	0.0184
1500	0.0268	0.0552	0.0890	0.0304	0.0482	0.0692	0.0232	0.0272	0.0376
2000	0.0296	0.0482	0.0626	0.0302	0.0366	0.0510	0.0318	0.0360	0.0348
2500	0.0288	0.0352	0.0456	0.0336	0.0370	0.0408	0.0290	0.0296	0.0278
3000	0.0256	0.0314	0.0402	0.0314	0.0296	0.0310	0.0334	0.0290	0.0322

Tabla A.1.50. *Error tipo I de los tests de hipótesis de comparación de las Razones de Verosimilitud Positivas* $\left(p = 90\%\right)$. *Probabilidades de verificación altas.*

$Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.95, Se_3 = 0.95, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.90, Sp_3 = 0.90$ $LR_1^+ = 9.50, LR_2^+ = 9.50, LR_3^+ = 9.50$									
$\lambda_{111} = 1, \lambda_{110} = 0.80, \lambda_{101} = 0.80, \lambda_{100} = 0.40, \lambda_{011} = 0.80, \lambda_{010} = 0.40, \lambda_{001} = 0.40, \lambda_{000} = 0.20$									
$H_0 : LR_1^+ = LR_2^+ = LR_3^+$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
1000	0.0012	0.0002	0.0000	0.0008	0.0006	0.0000	0.0008	0.0002	0.0000
1500	0.0032	0.0022	0.0006	0.0038	0.0004	0.0006	0.0050	0.0024	0.0010
2000	0.0084	0.0058	0.0030	0.0066	0.0038	0.0032	0.0104	0.0060	0.0034
2500	0.0126	0.0070	0.0042	0.0138	0.0078	0.0070	0.0172	0.0118	0.0062
3000	0.0156	0.0104	0.0112	0.0154	0.0134	0.0108	0.0198	0.0126	0.0116
Method of Bonferroni $\left(H_0 : LR_1^+ = LR_2^+ = LR_3^+\right)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
1000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
1500	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0002
2000	0.0000	0.0000	0.0004	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0004	0.0006
2500	0.0006	0.0004	0.0006	0.0002	0.0000	0.0004	0.0004	0.0006	0.0008
3000	0.0006	0.0006	0.0028	0.0006	0.0016	0.0022	0.0036	0.0020	0.0042
$H_0 : \log\left(LR_1^+\right) = \log\left(LR_2^+\right) = \log\left(LR_3^+\right)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0158	0.0224	0.0236	0.0142	0.0148	0.0108	0.0084	0.0048	0.0064
1000	0.0516	0.0620	0.0840	0.0408	0.0506	0.0620	0.0316	0.0312	0.0306
1500	0.0412	0.0504	0.0544	0.0410	0.0460	0.0438	0.0406	0.0348	0.0352
2000	0.0398	0.0434	0.0490	0.0446	0.0370	0.0434	0.0408	0.0404	0.0392
2500	0.0440	0.0358	0.0428	0.0418	0.0384	0.0366	0.0464	0.0458	0.0394
3000	0.0422	0.0406	0.0434	0.0422	0.0446	0.0440	0.0484	0.0410	0.0408
Method of Bonferroni $\left(H_0 : \log\left(LR_1^+\right) = \log\left(LR_2^+\right) = \log\left(LR_3^+\right)\right)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0038	0.0132	0.0226	0.0026	0.0088	0.0098	0.0022	0.0030	0.0044
1000	0.0360	0.0534	0.0758	0.0270	0.0424	0.0544	0.0198	0.0220	0.0268
1500	0.0294	0.0416	0.0474	0.0288	0.0368	0.0382	0.0308	0.0272	0.0296
2000	0.0302	0.0320	0.0398	0.0318	0.0274	0.0364	0.0276	0.0324	0.0316
2500	0.0306	0.0276	0.0344	0.0284	0.0324	0.0334	0.0344	0.0390	0.0330
3000	0.0326	0.0308	0.0356	0.0312	0.0382	0.0368	0.0390	0.0320	0.0348

Tabla A.1.51. *Potencia de los tests de hipótesis de comparación de las Razones de Verosimilitud Positivas* $\left(p = 10\%\right)$. *Probabilidades de verificación bajas.*

$Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.90, Se_3 = 0.85, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.85, Sp_3 = 0.80$

$LR_1^+ = 9.50, LR_2^+ = 6.00, LR_3^+ = 4.25$

$\lambda_{111} = 0.70, \lambda_{110} = 0.40, \lambda_{101} = 0.40, \lambda_{100} = 0.25, \lambda_{011} = 0.40, \lambda_{010} = 0.25, \lambda_{001} = 0.25, \lambda_{000} = 0.05$

$H_0 : LR_1^+ = LR_2^+ = LR_3^+$

n	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$
	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.005$	$\varepsilon = 0.010$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.005$	$\varepsilon = 0.010$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.005$	$\varepsilon = 0.010$
500	0.8800	0.8700	0.8200	0.8745	0.8685	0.8245	0.8815	0.8615	0.8085
1000	0.9940	0.9980	0.9930	0.9980	0.9935	0.9935	0.9990	0.9965	0.9925
1500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Method of Bonferroni $\left(H_0 : LR_1^+ = LR_2^+ = LR_3^+\right)$

n	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$
	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.005$	$\varepsilon = 0.010$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.005$	$\varepsilon = 0.010$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.005$	$\varepsilon = 0.010$
500	0.8520	0.8465	0.8035	0.8480	0.8500	0.8150	0.8600	0.8420	0.7945
1000	0.9935	0.9970	0.9920	0.9965	0.9935	0.9935	0.9985	0.9975	0.9925
1500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

$H_0 : \log\left(LR_1^+\right) = \log\left(LR_2^+\right) = \log\left(LR_3^+\right)$

n	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$
	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.005$	$\varepsilon = 0.010$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.005$	$\varepsilon = 0.010$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.005$	$\varepsilon = 0.010$
500	0.9135	0.9015	0.8395	0.9195	0.9020	0.8495	0.9290	0.9050	0.8345
1000	0.9970	0.9980	0.9940	0.9985	0.9940	0.9935	0.9990	0.9980	0.9935
1500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Method of Bonferroni $\left(H_0 : \log\left(LR_1^+\right) = \log\left(LR_2^+\right) = \log\left(LR_3^+\right)\right)$

n	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$
	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.005$	$\varepsilon = 0.010$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.005$	$\varepsilon = 0.010$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.005$	$\varepsilon = 0.010$
500	0.9070	0.8940	0.8345	0.9100	0.8990	0.8460	0.9220	0.9005	0.8310
1000	0.9970	0.9980	0.9940	0.9980	0.9940	0.9935	0.9985	0.9980	0.9935
1500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Tabla A.1.52. *Potencia de los tests de hipótesis de comparación de las Razones de Verosimilitud Positivas* $(p = 10\%)$. *Probabilidades de verificación altas.*

$Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.90, Se_3 = 0.85, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.85, Sp_3 = 0.80$

$LR_1^+ = 9.50, LR_2^+ = 6.00, LR_3^+ = 4.25$

$\lambda_{111} = 1, \lambda_{110} = 0.80, \lambda_{101} = 0.80, \lambda_{100} = 0.40, \lambda_{011} = 0.80, \lambda_{010} = 0.40, \lambda_{001} = 0.40, \lambda_{000} = 0.20$

$H_0 : LR_1^+ = LR_2^+ = LR_3^+$

n	$\delta = 0$, $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$, $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$, $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$, $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$, $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$, $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$, $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$, $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$, $\varepsilon = 0.010$
500	0.9615	0.9760	0.9785	0.9665	0.9735	0.9780	0.9765	0.9810	0.9810
1000	1	0.9995	1	1	1	1	1	1	1
1500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Method of Bonferroni $(H_0 : LR_1^+ = LR_2^+ = LR_3^+)$

n	$\delta = 0$, $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$, $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$, $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$, $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$, $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$, $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$, $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$, $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$, $\varepsilon = 0.010$
500	0.9570	0.9725	0.9765	0.9645	0.9705	0.9770	0.9750	0.9760	0.9780
1000	1	0.9995	1	1	1	1	0.9995	1	1
1500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

$H_0 : \log(LR_1^+) = \log(LR_2^+) = \log(LR_3^+)$

n	$\delta = 0$, $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$, $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$, $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$, $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$, $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$, $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$, $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$, $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$, $\varepsilon = 0.010$
500	0.9770	0.9825	0.9875	0.9780	0.9825	0.9825	0.9850	0.9875	0.9845
1000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
1500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Method of Bonferroni $(H_0 : \log(LR_1^+) = \log(LR_2^+) = \log(LR_3^+))$

n	$\delta = 0$, $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$, $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$, $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$, $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$, $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$, $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$, $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$, $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$, $\varepsilon = 0.010$
500	0.9730	0.9830	0.9855	0.9750	0.9820	0.9830	0.9830	0.9855	0.9840
1000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
1500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Tabla A.1.53. *Potencia de los tests de hipótesis de comparación de las Razones de Verosimilitud Positivas* $\left(p = 30\%\right)$*. Probabilidades de verificación bajas.*

$Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.90, Se_3 = 0.85, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.85, Sp_3 = 0.80$

$LR_1^+ = 9.50, LR_2^+ = 6.00, LR_3^+ = 4.25$

$\lambda_{111} = 0.70, \lambda_{110} = 0.40, \lambda_{101} = 0.40, \lambda_{100} = 0.25, \lambda_{011} = 0.40, \lambda_{010} = 0.25, \lambda_{001} = 0.25, \lambda_{000} = 0.05$

$H_0 : LR_1^+ = LR_2^+ = LR_3^+$

n	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$
	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.005$	$\varepsilon = 0.010$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.005$	$\varepsilon = 0.010$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.005$	$\varepsilon = 0.010$
500	0.7895	0.8315	0.8800	0.7840	0.8440	0.9065	0.8100	0.8540	0.9025
1000	0.9915	0.9985	1	0.9975	0.9975	0.9995	0.9970	0.9975	0.9985
1500	1	1	1	0.9995	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Method of Bonferroni $\left(H_0 : LR_1^+ = LR_2^+ = LR_3^+\right)$

n	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$
	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.005$	$\varepsilon = 0.010$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.005$	$\varepsilon = 0.010$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.005$	$\varepsilon = 0.010$
500	0.7075	0.7630	0.8340	0.7255	0.7900	0.8690	0.7370	0.8090	0.8625
1000	0.9910	0.9985	1	0.9965	0.9980	0.9995	0.9970	0.9975	0.9980
1500	1	1	1	0.9995	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

$H_0 : \log\left(LR_1^+\right) = \log\left(LR_2^+\right) = \log\left(LR_3^+\right)$

n	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$
	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.005$	$\varepsilon = 0.010$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.005$	$\varepsilon = 0.010$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.005$	$\varepsilon = 0.010$
500	0.8915	0.9190	0.9450	0.8905	0.9270	0.9535	0.9150	0.9240	0.9430
1000	0.9955	0.9990	1	0.9985	0.9990	0.9995	0.9990	0.9995	0.9990
1500	1	1	1	0.9995	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Method of Bonferroni $\left(H_0 : \log\left(LR_1^+\right) = \log\left(LR_2^+\right) = \log\left(LR_3^+\right)\right)$

n	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$
	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.005$	$\varepsilon = 0.010$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.005$	$\varepsilon = 0.010$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.005$	$\varepsilon = 0.010$
500	0.8840	0.9065	0.9355	0.8775	0.9195	0.9515	0.9100	0.9195	0.9395
1000	0.9945	0.9990	1	0.9980	0.9985	0.9995	0.9990	0.9995	0.9990
1500	1	1	1	0.9995	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Tabla A.1.54. *Potencia de los tests de hipótesis de comparación de las Razones de Verosimilitud Positivas* $\left(p=30\%\right)$. *Probabilidades de verificación altas.*

$Se_1=0.95, Se_2=0.90, Se_3=0.85, Sp_1=0.90, Sp_2=0.85, Sp_3=0.80$

$LR_1^+=9.50, LR_2^+=6.00, LR_3^+=4.25$

$\lambda_{111}=1, \lambda_{110}=0.80, \lambda_{101}=0.80, \lambda_{100}=0.40, \lambda_{011}=0.80, \lambda_{010}=0.40, \lambda_{001}=0.40, \lambda_{000}=0.20$

$H_0: LR_1^+=LR_2^+=LR_3^+$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.010$
500	0.9155	0.9395	0.9695	0.9135	0.9475	0.9695	0.9265	0.9465	0.9730
1000	0.9985	0.9995	1	1	0.9995	1	0.9995	1	1
1500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Method of Bonferroni $\left(H_0: LR_1^+=LR_2^+=LR_3^+\right)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.010$
500	0.8995	0.9265	0.9590	0.9050	0.9385	0.9610	0.9135	0.9385	0.9695
1000	0.9990	1	1	0.9995	0.9995	1	0.99900	1	0.9995
1500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

$H_0: \log\left(LR_1^+\right)=\log\left(LR_2^+\right)=\log\left(LR_3^+\right)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.010$
500	0.9595	0.9665	0.9815	0.9545	0.9750	0.9855	0.9600	0.9710	0.9885
1000	0.9990	1	1	1	0.9995	1	0.9995	1	1
1500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Method of Bonferroni $\left(H_0: \log\left(LR_1^+\right)=\log\left(LR_2^+\right)=\log\left(LR_3^+\right)\right)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.010$
500	0.9555	0.9650	0.9790	0.9500	0.9740	0.9840	0.9560	0.9680	0.9870
1000	0.9990	1	1	0.9995	1	1	0.9995	1	1
1500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Tabla A.1.55. *Potencia de los tests de hipótesis de comparación de las Razones de Verosimilitud Positivas* $\left(p = 50\%\right)$. *Probabilidades de verificación bajas.*

$Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.90, Se_3 = 0.85, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.85, Sp_3 = 0.80$

$LR_1^+ = 9.50, LR_2^+ = 6.00, LR_3^+ = 4.25$

$\lambda_{111} = 0.70, \lambda_{110} = 0.40, \lambda_{101} = 0.40, \lambda_{100} = 0.25, \lambda_{011} = 0.40, \lambda_{010} = 0.25, \lambda_{001} = 0.25, \lambda_{000} = 0.05$

$H_0 : LR_1^+ = LR_2^+ = LR_3^+$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.4870	0.5335	0.6185	0.5220	0.5665	0.6410	0.5350	0.6205	0.6730
1000	0.9230	0.9540	0.9805	0.9455	0.9660	0.9855	0.9475	0.9650	0.9885
1500	0.9935	0.9970	0.9995	0.9965	0.9995	1	0.9970	1	0.9995
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Method of Bonferroni $\left(H_0 : LR_1^+ = LR_2^+ = LR_3^+\right)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.2680	0.3285	0.4195	0.2915	0.3640	0.4550	0.3325	0.4095	0.4905
1000	0.8935	0.9345	0.9715	0.9250	0.9490	0.9720	0.9320	0.9565	0.9835
1500	0.9935	0.9965	0.9995	0.9960	0.9990	1	0.9965	1	0.9995
2000	1	1	1	0.9995	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

$H_0 : \log\left(LR_1^+\right) = \log\left(LR_2^+\right) = \log\left(LR_3^+\right)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.7285	0.7495	0.8110	0.7435	0.7860	0.8485	0.7635	0.8215	0.8775
1000	0.9600	0.9820	0.9895	0.9815	0.9865	0.9955	0.9770	0.9850	0.9970
1500	0.9965	0.9980	0.9995	0.9985	0.9995	1	0.9990	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Method of Bonferroni $\left(H_0 : \log\left(LR_1^+\right) = \log\left(LR_2^+\right) = \log\left(LR_3^+\right)\right)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.6965	0.7315	0.7865	0.7225	0.7605	0.8275	0.7455	0.8115	0.8630
1000	0.9560	0.9775	0.9875	0.9785	0.9845	0.9930	0.9740	0.9815	0.9965
1500	0.9960	0.9980	0.9995	0.9980	0.9995	1	0.9990	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Tabla A.1.56. *Potencia de los tests de hipótesis de comparación de las Razones de Verosimilitud Positivas* $(p = 50\%)$. *Probabilidades de verificación altas.*

$Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.90, Se_3 = 0.85, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.85, Sp_3 = 0.80$

$LR_1^+ = 9.50, LR_2^+ = 6.00, LR_3^+ = 4.25$

$\lambda_{111} = 1, \lambda_{110} = 0.80, \lambda_{101} = 0.80, \lambda_{100} = 0.40, \lambda_{011} = 0.80, \lambda_{010} = 0.40, \lambda_{001} = 0.40, \lambda_{000} = 0.20$

$H_0 : LR_1^+ = LR_2^+ = LR_3^+$

n	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$
	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.005$	$\varepsilon = 0.010$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.005$	$\varepsilon = 0.010$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.005$	$\varepsilon = 0.010$
500	0.6905	0.7630	0.7820	0.7285	0.7575	0.8100	0.7285	0.7740	0.8285
1000	0.9855	0.9890	0.9970	0.9850	0.9945	0.9970	0.9935	0.9975	0.9995
1500	0.9995	1	1	1	1	0.9995	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Method of Bonferroni $\left(H_0 : LR_1^+ = LR_2^+ = LR_3^+\right)$

n	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$
	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.005$	$\varepsilon = 0.010$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.005$	$\varepsilon = 0.010$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.005$	$\varepsilon = 0.010$
500	0.5695	0.6510	0.6945	0.6050	0.6425	0.7315	0.6165	0.6900	0.7545
1000	0.9840	0.9870	0.9965	0.9810	0.9900	0.9960	0.9915	0.9975	0.9985
1500	0.9995	1	1	1	1	0.9995	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

$H_0 : \log\left(LR_1^+\right) = \log\left(LR_2^+\right) = \log\left(LR_3^+\right)$

n	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$
	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.005$	$\varepsilon = 0.010$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.005$	$\varepsilon = 0.010$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.005$	$\varepsilon = 0.010$
500	0.8370	0.8940	0.9110	0.8615	0.8915	0.9260	0.8650	0.8920	0.9250
1000	0.9900	0.9920	0.9980	0.9925	0.9970	0.9985	0.9950	0.9990	1
1500	0.9995	1	1	1	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Method of Bonferroni $\left(H_0 : \log\left(LR_1^+\right) = \log\left(LR_2^+\right) = \log\left(LR_3^+\right)\right)$

n	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$
	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.005$	$\varepsilon = 0.010$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.005$	$\varepsilon = 0.010$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.005$	$\varepsilon = 0.010$
500	0.8235	0.8785	0.9005	0.8455	0.8810	0.9195	0.8520	0.8820	0.9150
1000	0.9890	0.9905	0.9980	0.9910	0.9960	0.9985	0.9955	0.9990	1
1500	0.9995	1	1	1	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Tabla A.1.57. *Potencia de los tests de hipótesis de comparación de las Razones de Verosimilitud Positivas* $\left(p = 70\%\right)$. *Probabilidades de verificación bajas.*

$Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.90, Se_3 = 0.85, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.85, Sp_3 = 0.80$

$LR_1^+ = 9.50, LR_2^+ = 6.00, LR_3^+ = 4.25$

$\lambda_{111} = 0.70, \lambda_{110} = 0.40, \lambda_{101} = 0.40, \lambda_{100} = 0.25, \lambda_{011} = 0.40, \lambda_{010} = 0.25, \lambda_{001} = 0.25, \lambda_{000} = 0.05$

$H_0 : LR_1^+ = LR_2^+ = LR_3^+$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.1690	0.1590	0.1615	0.1940	0.1805	0.1685	0.1895	0.1725	0.1665
1000	0.5295	0.5540	0.6490	0.5615	0.5935	0.6685	0.5845	0.6455	0.7350
1500	0.8055	0.8730	0.9035	0.8405	0.8875	0.9290	0.8735	0.9060	0.9555
2000	0.9470	0.9670	0.9830	0.9605	0.9770	0.9880	0.9730	0.9870	0.9940
2500	0.9895	0.9945	0.9980	0.9905	0.9980	0.9990	0.9970	0.9975	0.9995
3000	0.9975	0.9990	0.9995	0.9995	0.9990	1	0.9990	1	1

Method of Bonferroni $\left(H_0 : LR_1^+ = LR_2^+ = LR_3^+\right)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.0080	0.0130	0.0175	0.0105	0.0185	0.0285	0.0125	0.0200	0.0275
1000	0.2340	0.3080	0.3995	0.2730	0.3380	0.4330	0.3110	0.3950	0.5055
1500	0.6945	0.7895	0.8320	0.7365	0.8080	0.8695	0.7830	0.8550	0.9115
2000	0.9220	0.9555	0.9760	0.9415	0.9665	0.9850	0.9615	0.9795	0.9910
2500	0.9890	0.9945	0.9975	0.9880	0.9960	0.9990	0.9965	0.9975	0.9995
3000	0.9955	0.9995	0.9995	0.9995	0.9990	1	0.9990	1	1

$H_0 : \log\left(LR_1^+\right) = \log\left(LR_2^+\right) = \log\left(LR_3^+\right)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.4325	0.4535	0.5150	0.4475	0.4870	0.5335	0.4685	0.4845	0.5545
1000	0.7675	0.7890	0.8515	0.7880	0.8200	0.8735	0.8050	0.8560	0.9010
1500	0.9165	0.9430	0.9575	0.9425	0.9580	0.9755	0.9455	0.9690	0.9860
2000	0.9760	0.9860	0.9950	0.9865	0.9930	0.9960	0.9900	0.9970	0.9970
2500	0.9960	0.9985	0.9990	0.9950	0.9990	0.9995	0.9985	0.9995	0.9995
3000	0.9990	0.9995	0.9995	0.9995	0.9990	1	0.9995	1	1

Method of Bonferroni $\left(H_0 : \log\left(LR_1^+\right) = \log\left(LR_2^+\right) = \log\left(LR_3^+\right)\right)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.3560	0.3865	0.4575	0.3700	0.4280	0.4855	0.4055	0.4355	0.5020
1000	0.7330	0.7625	0.8250	0.7605	0.7880	0.8490	0.7765	0.8275	0.8935
1500	0.9055	0.9370	0.9505	0.9335	0.9505	0.9680	0.9385	0.9635	0.9835
2000	0.9740	0.9840	0.9935	0.9825	0.9910	0.9955	0.9870	0.9965	0.9970
2500	0.9950	0.9975	0.9990	0.9945	0.9980	0.9995	0.9985	0.9985	0.9995
3000	0.9990	0.9995	0.9995	0.9995	0.9990	1	0.9995	1	1

Tabla A.1.58. *Potencia de los tests de hipótesis de comparación de las Razones de Verosimilitud Positivas* $\left(p = 70\%\right)$. *Probabilidades de verificación altas.*

$Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.90, Se_3 = 0.85, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.85, Sp_3 = 0.80$

$LR_1^+ = 9.50, LR_2^+ = 6.00, LR_3^+ = 4.25$

$\lambda_{111} = 1, \lambda_{110} = 0.80, \lambda_{101} = 0.80, \lambda_{100} = 0.40, \lambda_{011} = 0.80, \lambda_{010} = 0.40, \lambda_{001} = 0.40, \lambda_{000} = 0.20$

$H_0 : LR_1^+ = LR_2^+ = LR_3^+$

n	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$
	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.005$	$\varepsilon = 0.010$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.005$	$\varepsilon = 0.010$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.005$	$\varepsilon = 0.010$
500	0.2675	0.2685	0.2900	0.2605	0.3020	0.3190	0.3030	0.3030	0.3265
1000	0.7690	0.8015	0.8505	0.7830	0.8245	0.8705	0.8085	0.8495	0.8865
1500	0.9600	0.9725	0.9805	0.9630	0.9830	0.9845	0.9720	0.9835	0.9850
2000	0.9960	0.9965	0.9980	0.9965	0.9990	0.9995	0.9955	0.9995	0.9980
2500	1	0.9990	1	0.9995	0.9990	1	0.9985	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Method of Bonferroni $\left(H_0 : LR_1^+ = LR_2^+ = LR_3^+\right)$

n	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$
	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.005$	$\varepsilon = 0.010$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.005$	$\varepsilon = 0.010$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.005$	$\varepsilon = 0.010$
500	0.0350	0.0430	0.0715	0.0325	0.0565	0.0810	0.0410	0.0740	0.0935
1000	0.6430	0.7050	0.7735	0.6780	0.7340	0.7965	0.7205	0.7760	0.8285
1500	0.9440	0.9655	0.9780	0.9510	0.9775	0.9815	0.9605	0.9785	0.9810
2000	0.9945	0.9965	0.9985	0.9965	0.9980	0.9985	0.9960	0.9985	0.9975
2500	0.9995	0.9985	1	0.9990	0.9985	1	0.9975	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

$H_0 : \log\left(LR_1^+\right) = \log\left(LR_2^+\right) = \log\left(LR_3^+\right)$

n	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$
	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.005$	$\varepsilon = 0.010$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.005$	$\varepsilon = 0.010$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.005$	$\varepsilon = 0.010$
500	0.541	0.5880	0.6415	0.5665	0.6190	0.6715	0.6065	0.6230	0.6665
1000	0.8800	0.9115	0.9285	0.9000	0.9230	0.9395	0.9160	0.9345	0.9565
1500	0.9770	0.9870	0.9910	0.9795	0.9915	0.9925	0.9840	0.9910	0.9925
2000	0.9965	0.9975	0.9995	0.9975	1	1	0.9990	0.9995	0.9985
2500	1	0.9995	1	0.9995	0.9995	1	0.9995	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Method of Bonferroni $\left(H_0 : \log\left(LR_1^+\right) = \log\left(LR_2^+\right) = \log\left(LR_3^+\right)\right)$

n	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$
	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.005$	$\varepsilon = 0.010$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.005$	$\varepsilon = 0.010$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.005$	$\varepsilon = 0.010$
500	0.5000	0.5395	0.6115	0.5170	0.5785	0.6300	0.5595	0.5915	0.6325
1000	0.8690	0.8985	0.9185	0.8895	0.9140	0.9340	0.9035	0.9230	0.9460
1500	0.9725	0.9850	0.9905	0.9770	0.9890	0.9920	0.9825	0.9900	0.9910
2000	0.9965	0.9965	0.9995	0.9975	1	1	0.9980	0.9990	0.9985
2500	1	0.9995	1	0.9995	0.9995	1	0.9985	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Tabla A.1.59. *Potencia de los tests de hipótesis de comparación de las Razones de Verosimilitud Positivas* $(p = 90\%)$. *Probabilidades de verificación bajas.*

$Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.90, Se_3 = 0.85, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.85, Sp_3 = 0.80$

$LR_1^+ = 9.50, LR_2^+ = 6.00, LR_3^+ = 4.25$

$\lambda_{111} = 0.70, \lambda_{110} = 0.40, \lambda_{101} = 0.40, \lambda_{100} = 0.25, \lambda_{011} = 0.40, \lambda_{010} = 0.25, \lambda_{001} = 0.25, \lambda_{000} = 0.05$

$H_0 : LR_1^+ = LR_2^+ = LR_3^+$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.0025	0.0020	0.0005	0.0040	0.0020	0.0005	0.0025	0.0005	0.0005
1000	0.0180	0.0145	0.0080	0.0185	0.0180	0.0045	0.0230	0.0180	0.0080
1500	0.0535	0.0425	0.0545	0.0530	0.0550	0.0450	0.0690	0.0570	0.0615
2000	0.1155	0.1245	0.1530	0.1305	0.1445	0.1575	0.1475	0.1500	0.1635
2500	0.2110	0.2445	0.2525	0.2165	0.2520	0.2865	0.2645	0.3000	0.3275
3000	0.3180	0.3520	0.4175	0.3500	0.3830	0.4245	0.4020	0.4320	0.4840

Method of Bonferroni $\left(H_0 : LR_1^+ = LR_2^+ = LR_3^+\right)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
1000	0.0000	0.0000	0.0005	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
1500	0.0005	0.0005	0.0010	0.0000	0.0010	0.0015	0.0010	0.0005	0.0035
2000	0.0015	0.0040	0.0105	0.0030	0.0035	0.0120	0.0050	0.0085	0.0150
2500	0.0060	0.0180	0.0405	0.0065	0.0180	0.0445	0.0180	0.0285	0.0490
3000	0.0355	0.0540	0.1205	0.0455	0.0615	0.1340	0.0520	0.0840	0.1520

$H_0 : \log\left(LR_1^+\right) = \log\left(LR_2^+\right) = \log\left(LR_3^+\right)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.0670	0.0980	0.1305	0.0820	0.1135	0.1225	0.0700	0.0770	0.0900
1000	0.2175	0.2705	0.3430	0.2355	0.2810	0.3195	0.2200	0.2780	0.3210
1500	0.3070	0.3565	0.3905	0.3335	0.3930	0.4345	0.3650	0.4150	0.4655
2000	0.4190	0.4495	0.5085	0.4525	0.5175	0.5660	0.4805	0.5280	0.6010
2500	0.5300	0.5840	0.6040	0.5390	0.5980	0.6395	0.5940	0.6800	0.7150
3000	0.6035	0.6690	0.7000	0.6505	0.6825	0.7365	0.7155	0.7705	0.8020

Method of Bonferroni $\left(H_0 : \log\left(LR_1^+\right) = \log\left(LR_2^+\right) = \log\left(LR_3^+\right)\right)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.0290	0.0695	0.1080	0.0315	0.0700	0.0920	0.0205	0.0480	0.0750
1000	0.1415	0.2055	0.2950	0.1560	0.2175	0.2710	0.1345	0.2090	0.2615
1500	0.2270	0.3005	0.3300	0.2370	0.3210	0.3480	0.2730	0.3255	0.3805
2000	0.3385	0.3860	0.4375	0.3680	0.4385	0.4905	0.3850	0.4475	0.5190
2500	0.4560	0.5225	0.5490	0.4605	0.5390	0.5875	0.5080	0.5905	0.6365
3000	0.5550	0.6185	0.6700	0.5915	0.6390	0.6995	0.6475	0.7150	0.7475

Tabla A.1.60. *Potencia de los tests de hipótesis de comparación de las Razones de Verosimilitud Positivas* $(p = 90\%)$. *Probabilidades de verificación altas.*

$Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.90, Se_3 = 0.85, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.85, Sp_3 = 0.80$

$LR_1^+ = 9.50, LR_2^+ = 6.00, LR_3^+ = 4.25$

$\lambda_{111} = 1, \lambda_{110} = 0.80, \lambda_{101} = 0.80, \lambda_{100} = 0.40, \lambda_{011} = 0.80, \lambda_{010} = 0.40, \lambda_{001} = 0.40, \lambda_{000} = 0.20$

$H_0 : LR_1^+ = LR_2^+ = LR_3^+$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.010$
500	0.0010	0.0005	0.0000	0.0025	0.0010	0.0005	0.0035	0.0010	0.0005
1000	0.0340	0.0280	0.0320	0.0470	0.0465	0.0305	0.0505	0.0415	0.0415
1500	0.1645	0.1700	0.1740	0.1595	0.1790	0.1950	0.1910	0.1955	0.1985
2000	0.2815	0.3395	0.3790	0.3260	0.3465	0.4145	0.3600	0.4095	0.4300
2500	0.4680	0.5100	0.5560	0.4840	0.5395	0.5845	0.5470	0.5900	0.6405
3000	0.6205	0.6480	0.7170	0.6315	0.6935	0.7430	0.7090	0.7355	0.7975

Method of Bonferroni $(H_0 : LR_1^+ = LR_2^+ = LR_3^+)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.010$
500	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0005	0.0000	0.0000	0.0000
1000	0.0000	0.0000	0.0015	0.0000	0.0005	0.0025	0.0000	0.0000	0.0005
1500	0.0040	0.0070	0.0185	0.0045	0.0110	0.0210	0.0065	0.0170	0.0225
2000	0.0400	0.0660	0.1315	0.0540	0.0740	0.1310	0.0665	0.0995	0.1445
2500	0.1725	0.2315	0.3255	0.1845	0.2595	0.3425	0.2250	0.2760	0.3685
3000	0.3925	0.4550	0.5540	0.4015	0.4960	0.5880	0.4755	0.5430	0.6325

$H_0 : \log(LR_1^+) = \log(LR_2^+) = \log(LR_3^+)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.010$
500	0.1595	0.2190	0.2465	0.1695	0.2085	0.2525	0.1490	0.1860	0.2230
1000	0.3010	0.3550	0.3755	0.3225	0.3420	0.4040	0.3245	0.3740	0.4095
1500	0.4755	0.5095	0.5450	0.4745	0.5385	0.5675	0.5120	0.5620	0.5955
2000	0.5820	0.6470	0.6730	0.6275	0.6725	0.7230	0.6625	0.7105	0.7525
2500	0.7220	0.7470	0.7815	0.7385	0.7740	0.8190	0.7855	0.8240	0.8580
3000	0.8080	0.8185	0.8635	0.8170	0.8565	0.8855	0.8745	0.8715	0.9140

Method of Bonferroni $(H_0 : \log(LR_1^+) = \log(LR_2^+) = \log(LR_3^+))$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.010$
500	0.1210	0.1830	0.2190	0.1170	0.1650	0.2325	0.0990	0.1595	0.1940
1000	0.2405	0.2965	0.3295	0.2670	0.2845	0.3440	0.2525	0.3105	0.3575
1500	0.4205	0.4680	0.4915	0.4125	0.4740	0.5150	0.4375	0.4880	0.5365
2000	0.5415	0.5990	0.6385	0.5760	0.6310	0.6865	0.6165	0.6595	0.7130
2500	0.6895	0.7200	0.7565	0.7075	0.7480	0.7900	0.7455	0.7940	0.8305
3000	0.7820	0.8030	0.8475	0.7975	0.8365	0.8695	0.8575	0.8535	0.9005

Tabla A.1.61. *Error tipo I de los tests de hipótesis de comparación de las Razones de Verosimilitud Negativas* $(p = 10\%)$. *Probabilidades de verificación bajas.*

$Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.95, Se_3 = 0.95, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.90, Sp_3 = 0.90$ $LR_1^- = 0.06, LR_2^- = 0.06, LR_3^- = 0.06$									
$\lambda_{111} = 0.70, \lambda_{110} = 0.40, \lambda_{101} = 0.40, \lambda_{100} = 0.25, \lambda_{011} = 0.40, \lambda_{010} = 0.25, \lambda_{001} = 0.25, \lambda_{000} = 0.05$									
$H_0 : LR_1^- = LR_2^- = LR_3^-$									
n	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$
	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$
500	0.0125	0.0075	0.0030	0.0125	0.0065	0.0030	0.0095	0.0045	0.0015
1000	0.0355	0.0395	0.0210	0.0370	0.0330	0.0170	0.0405	0.0340	0.0190
1500	0.0455	0.0665	0.0320	0.0460	0.0570	0.0470	0.0450	0.0630	0.0415
2000	0.0680	0.0740	0.0490	0.0685	0.0645	0.0465	0.0580	0.0635	0.0475
2500	0.0660	0.0805	0.0495	0.0625	0.0770	0.0515	0.0655	0.0770	0.0495
3000	0.0650	0.0640	0.0460	0.0650	0.0655	0.0490	0.0630	0.0640	0.0525
Method of Bonferroni $(H_0 : LR_1^- = LR_2^- = LR_3^-)$									
n	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$
	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$
500	0.0115	0.0060	0.0015	0.0095	0.0055	0.0010	0.0085	0.0030	0.0010
1000	0.0280	0.0325	0.0115	0.0270	0.0245	0.0075	0.0275	0.0225	0.0120
1500	0.0370	0.0570	0.0200	0.0330	0.0480	0.0285	0.0345	0.0475	0.0220
2000	0.0530	0.0605	0.0340	0.0480	0.0485	0.0350	0.0400	0.0450	0.0355
2500	0.0460	0.0635	0.0435	0.0445	0.0635	0.0405	0.0465	0.0555	0.0400
3000	0.0465	0.0490	0.0385	0.0490	0.0525	0.0395	0.0470	0.0510	0.0405
$H_0 : \log(LR_1^-) = \log(LR_2^-) = \log(LR_3^-)$									
n	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$
	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$
500	0.0060	0.0060	0.0020	0.0080	0.0040	0.0005	0.0025	0.0015	0.0005
1000	0.0160	0.0200	0.0110	0.0135	0.0110	0.0045	0.0060	0.0050	0.0075
1500	0.0160	0.0295	0.0230	0.0125	0.0145	0.0200	0.0070	0.0145	0.0135
2000	0.0290	0.0310	0.0335	0.0215	0.0185	0.0275	0.0165	0.0155	0.0275
2500	0.0230	0.0320	0.0445	0.0205	0.0270	0.0385	0.0180	0.0160	0.0315
3000	0.0245	0.0320	0.0445	0.0190	0.0255	0.0375	0.0165	0.0180	0.0340
Method of Bonferroni $(H_0 : \log(LR_1^-) = \log(LR_2^-) = \log(LR_3^-))$									
n	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$
	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$
500	0.0010	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0005	0.0005	0.0000
1000	0.0020	0.0000	0.0020	0.0015	0.0025	0.0010	0.0000	0.0005	0.0005
1500	0.0005	0.0035	0.0075	0.0010	0.0030	0.0080	0.0020	0.0025	0.0060
2000	0.0045	0.0050	0.0155	0.0055	0.0040	0.0110	0.0025	0.0020	0.0150
2500	0.0080	0.0070	0.0230	0.0035	0.0070	0.0225	0.0025	0.0040	0.0195
3000	0.0085	0.0115	0.0275	0.0055	0.0065	0.0210	0.0030	0.0070	0.0215

Tabla A.1.62. *Error tipo I de los tests de hipótesis de comparación de las Razones de Verosimilitud Negativas* $\left(p = 10\%\right)$ *. Probabilidades de verificación altas.*

$Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.95, Se_3 = 0.95, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.90, Sp_3 = 0.90$

$LR_1^- = 0.06, LR_2^- = 0.06, LR_3^- = 0.06$

$\lambda_{111} = 1, \lambda_{110} = 0.80, \lambda_{101} = 0.80, \lambda_{100} = 0.40, \lambda_{011} = 0.80, \lambda_{010} = 0.40, \lambda_{001} = 0.40, \lambda_{000} = 0.20$

$H_0 : LR_1^- = LR_2^- = LR_3^-$

n	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$
	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$
500	0.0055	0.0090	0.0035	0.0120	0.0090	0.0020	0.0145	0.0155	0.0025
1000	0.0330	0.0385	0.0385	0.0375	0.0385	0.0410	0.0360	0.0410	0.0355
1500	0.0675	0.0560	0.0560	0.0510	0.0655	0.0470	0.0625	0.0520	0.0615
2000	0.0635	0.0700	0.0545	0.0595	0.0620	0.0585	0.0515	0.0615	0.0525
2500	0.0675	0.0605	0.0555	0.0560	0.0625	0.0655	0.0580	0.0515	0.0570
3000	0.0555	0.0535	0.0575	0.0585	0.0525	0.0620	0.0590	0.0610	0.0620

Method of Bonferroni $\left(H_0 : LR_1^- = LR_2^- = LR_3^-\right)$

n	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$
	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$
500	0.0025	0.0075	0.0020	0.0055	0.0040	0.0005	0.0045	0.0030	0.0010
1000	0.0210	0.0275	0.0245	0.0180	0.0170	0.0255	0.0185	0.0190	0.0185
1500	0.0465	0.0395	0.0375	0.0310	0.0410	0.0295	0.0435	0.0340	0.0370
2000	0.0475	0.0520	0.0405	0.0400	0.0460	0.0440	0.0345	0.0410	0.0370
2500	0.0520	0.0465	0.0440	0.0380	0.0480	0.0490	0.0435	0.0385	0.0455
3000	0.0445	0.0460	0.0470	0.0460	0.0430	0.0495	0.0480	0.0480	0.0500

$H_0 : \log\left(LR_1^-\right) = \log\left(LR_2^-\right) = \log\left(LR_3^-\right)$

n	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$
	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$
500	0.0065	0.0055	0.0030	0.0035	0.0035	0.0015	0.0035	0.0005	0.0000
1000	0.0175	0.0140	0.0220	0.0085	0.0105	0.0155	0.0065	0.0075	0.0105
1500	0.0295	0.0320	0.0320	0.0205	0.0205	0.0190	0.0175	0.0110	0.0190
2000	0.0320	0.0355	0.0410	0.0260	0.0270	0.0320	0.0145	0.0210	0.0205
2500	0.0425	0.0410	0.0425	0.0275	0.0285	0.0425	0.0175	0.0250	0.0245
3000	0.0365	0.0430	0.0455	0.0335	0.0365	0.0430	0.0280	0.0315	0.0305

Method of Bonferroni $\left(H_0 : \log\left(LR_1^-\right) = \log\left(LR_2^-\right) = \log\left(LR_3^-\right)\right)$

n	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$
	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$
500	0.0000	0.0000	0.0000	0.0005	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
1000	0.0010	0.0020	0.0040	0.0000	0.0000	0.0025	0.0000	0.0005	0.0015
1500	0.0050	0.0070	0.0130	0.0040	0.0045	0.0060	0.0050	0.0025	0.0060
2000	0.0190	0.0135	0.0200	0.0125	0.0130	0.0160	0.0050	0.0090	0.0105
2500	0.0240	0.0245	0.0240	0.0145	0.0145	0.0300	0.0100	0.0120	0.0160
3000	0.0250	0.0315	0.0315	0.0210	0.0205	0.0300	0.0170	0.0250	0.0220

Tabla A.1.63. *Error tipo I de los tests de hipótesis de comparación de las Razones de Verosimilitud Negativas* $(p = 30\%)$. *Probabilidades de verificación bajas.*

$Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.95, Se_3 = 0.95, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.90, Sp_3 = 0.90$									
$LR_1^- = 0.06, LR_2^- = 0.06, LR_3^- = 0.06$									
$\lambda_{111} = 0.70, \lambda_{110} = 0.40, \lambda_{101} = 0.40, \lambda_{100} = 0.25, \lambda_{011} = 0.40, \lambda_{010} = 0.25, \lambda_{001} = 0.25, \lambda_{000} = 0.05$									
$H_0 : LR_1^- = LR_2^- = LR_3^-$									
n	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$
	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$
500	0.0540	0.0560	0.0355	0.0575	0.0530	0.0330	0.0500	0.0430	0.0340
1000	0.0685	0.0620	0.0550	0.0695	0.0525	0.0675	0.0715	0.0530	0.0525
1500	0.0720	0.0515	0.0490	0.0785	0.0575	0.0420	0.0815	0.0545	0.0565
2000	0.0635	0.0510	0.0520	0.0585	0.0600	0.0565	0.0710	0.0555	0.0530
2500	0.0545	0.0500	0.0500	0.0680	0.0575	0.0500	0.0600	0.0565	0.0480
3000	0.0550	0.0550	0.0530	0.0620	0.0545	0.0475	0.0590	0.0550	0.0540
Method of Bonferroni $(H_0 : LR_1^- = LR_2^- = LR_3^-)$									
n	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$
	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$
500	0.0430	0.0420	0.0220	0.0415	0.0395	0.0200	0.0395	0.0315	0.0175
1000	0.0570	0.0470	0.0410	0.0570	0.0405	0.0485	0.0550	0.0375	0.0435
1500	0.0620	0.0490	0.0410	0.0685	0.0480	0.0350	0.0690	0.0500	0.0480
2000	0.0595	0.0470	0.0420	0.0505	0.0510	0.0495	0.0585	0.0495	0.0445
2500	0.0460	0.0445	0.0455	0.0575	0.0530	0.0400	0.0490	0.0460	0.0375
3000	0.0515	0.0490	0.0465	0.0530	0.0500	0.0415	0.0505	0.0480	0.0490
$H_0 : \log(LR_1^-) = \log(LR_2^-) = \log(LR_3^-)$									
n	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$
	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$
500	0.0310	0.0295	0.0300	0.0260	0.0260	0.0205	0.0140	0.0130	0.0115
1000	0.0370	0.0400	0.0525	0.0265	0.0200	0.0520	0.0180	0.0145	0.0310
1500	0.0445	0.0455	0.0505	0.0370	0.0340	0.0420	0.0290	0.0290	0.0475
2000	0.0460	0.0405	0.0525	0.0385	0.0415	0.0535	0.0295	0.0315	0.0410
2500	0.0445	0.0390	0.0520	0.0450	0.0435	0.0450	0.0350	0.0315	0.0350
3000	0.0465	0.0490	0.0580	0.0410	0.0385	0.0430	0.0350	0.0315	0.0390
Method of Bonferroni $(H_0 : \log(LR_1^-) = \log(LR_2^-) = \log(LR_3^-))$									
n	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$
	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$
500	0.0035	0.0090	0.0110	0.0040	0.0065	0.0070	0.0060	0.0050	0.0045
1000	0.0125	0.0150	0.0280	0.0090	0.0130	0.0340	0.0055	0.0070	0.0245
1500	0.0230	0.0270	0.0335	0.0205	0.0160	0.0280	0.0175	0.0190	0.0360
2000	0.0325	0.0275	0.0365	0.0235	0.0260	0.0410	0.0195	0.0190	0.0270
2500	0.0285	0.0285	0.0385	0.0330	0.0300	0.0310	0.0250	0.0240	0.0275
3000	0.0360	0.0350	0.0400	0.0325	0.0285	0.0315	0.0260	0.0265	0.0345

Tabla A.1.64. *Error tipo I de los tests de hipótesis de comparación de las Razones de Verosimilitud Negativas* $(p = 30\%)$ *. Probabilidades de verificación altas.*

$Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.95, Se_3 = 0.95, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.90, Sp_3 = 0.90$

$LR_1^- = 0.06, LR_2^- = 0.06, LR_3^- = 0.06$

$\lambda_{111} = 1, \lambda_{110} = 0.80, \lambda_{101} = 0.80, \lambda_{100} = 0.40, \lambda_{011} = 0.80, \lambda_{010} = 0.40, \lambda_{001} = 0.40, \lambda_{000} = 0.20$

$H_0 : LR_1^- = LR_2^- = LR_3^-$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0580	0.0585	0.0505	0.0585	0.0580	0.0535	0.0590	0.0670	0.0525
1000	0.0520	0.0570	0.0735	0.0595	0.0700	0.0520	0.0600	0.0625	0.0500
1500	0.0590	0.0550	0.0530	0.0565	0.0510	0.0495	0.0510	0.0560	0.0460
2000	0.0540	0.0490	0.0520	0.0605	0.0470	0.0545	0.0590	0.0495	0.0490
2500	0.0505	0.0530	0.0525	0.0540	0.0465	0.0475	0.0570	0.0565	0.0495
3000	0.0560	0.0595	0.0565	0.0495	0.0465	0.0490	0.0395	0.0490	0.0545

Method of Bonferroni $\left(H_0 : LR_1^- = LR_2^- = LR_3^-\right)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0410	0.0440	0.0320	0.0365	0.0365	0.0370	0.0385	0.0440	0.0260
1000	0.0410	0.0460	0.0620	0.0455	0.0570	0.0410	0.0485	0.0440	0.0405
1500	0.0535	0.0455	0.0430	0.0465	0.0450	0.0425	0.0425	0.0455	0.0395
2000	0.0445	0.0465	0.0460	0.0500	0.0410	0.0445	0.0485	0.0380	0.0400
2500	0.0385	0.0480	0.0445	0.0490	0.0415	0.0390	0.0465	0.0455	0.0460
3000	0.0440	0.0570	0.0515	0.0415	0.0380	0.0405	0.0320	0.0420	0.0390

$H_0 : \log\left(LR_1^-\right) = \log\left(LR_2^-\right) = \log\left(LR_3^-\right)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0345	0.0360	0.0320	0.0215	0.0190	0.0200	0.0170	0.0165	0.0145
1000	0.0340	0.0460	0.0635	0.0390	0.0375	0.0335	0.0235	0.0225	0.0265
1500	0.0530	0.0485	0.0475	0.0375	0.0365	0.0395	0.0265	0.0390	0.0275
2000	0.0460	0.0475	0.0475	0.0485	0.0380	0.0415	0.0345	0.0305	0.0315
2500	0.0450	0.0505	0.0500	0.0430	0.0335	0.0390	0.0350	0.0380	0.0390
3000	0.0530	0.0615	0.0535	0.0400	0.0340	0.0405	0.0235	0.0430	0.0380

Method of Bonferroni $\left(H_0 : \log\left(LR_1^-\right) = \log\left(LR_2^-\right) = \log\left(LR_3^-\right)\right)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0080	0.0095	0.0095	0.0040	0.0060	0.0065	0.0035	0.0040	0.0035
1000	0.0175	0.0330	0.0415	0.0235	0.0230	0.0225	0.0160	0.0180	0.0205
1500	0.0410	0.0360	0.0365	0.0280	0.0285	0.0305	0.0215	0.0265	0.0220
2000	0.0380	0.0350	0.0405	0.0370	0.0325	0.0345	0.0270	0.0245	0.0245
2500	0.0370	0.0420	0.0395	0.0370	0.0270	0.0300	0.0335	0.0330	0.0330
3000	0.0365	0.0525	0.0455	0.0345	0.0315	0.0360	0.0210	0.0340	0.0280

Tabla A.1.65. *Error tipo I de los tests de hipótesis de comparación de las Razones de Verosimilitud Negativas* $(p = 50\%)$. *Probabilidades de verificación bajas.*

$Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.95, Se_3 = 0.95, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.90, Sp_3 = 0.90$

$LR_1^- = 0.06, LR_2^- = 0.06, LR_3^- = 0.06$

$\lambda_{111} = 0.70, \lambda_{110} = 0.40, \lambda_{101} = 0.40, \lambda_{100} = 0.25, \lambda_{011} = 0.40, \lambda_{010} = 0.25, \lambda_{001} = 0.25, \lambda_{000} = 0.05$

$H_0 : LR_1^- = LR_2^- = LR_3^-$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0580	0.0495	0.0450	0.0585	0.0660	0.0425	0.0530	0.0525	0.0550
1000	0.0565	0.0555	0.0515	0.0505	0.0480	0.0470	0.0495	0.0560	0.0530
1500	0.0630	0.0495	0.0440	0.0440	0.0505	0.0550	0.0505	0.0525	0.0520
2000	0.0450	0.0560	0.0445	0.0530	0.0540	0.0490	0.0430	0.0445	0.0500
2500	0.0565	0.0560	0.0450	0.0575	0.0520	0.0470	0.0490	0.0510	0.0570
3000	0.0490	0.0485	0.0445	0.0605	0.0545	0.0545	0.0475	0.0530	0.0600

Method of Bonferroni $(H_0 : LR_1^- = LR_2^- = LR_3^-)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0515	0.0420	0.0355	0.0460	0.0525	0.0335	0.0405	0.0450	0.0385
1000	0.0490	0.0460	0.0480	0.0480	0.0440	0.0430	0.0405	0.0500	0.0415
1500	0.0595	0.0405	0.0390	0.0390	0.0460	0.0475	0.0445	0.0470	0.0440
2000	0.0360	0.0520	0.0410	0.0475	0.0470	0.0435	0.0375	0.0375	0.0420
2500	0.0510	0.0555	0.0400	0.0505	0.0440	0.0425	0.0430	0.0450	0.0510
3000	0.0405	0.0440	0.0380	0.0540	0.0490	0.0505	0.0415	0.0500	0.0500

$H_0 : \log(LR_1^-) = \log(LR_2^-) = \log(LR_3^-)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0345	0.0475	0.0430	0.0275	0.0465	0.0325	0.0210	0.0215	0.0335
1000	0.0495	0.0520	0.0640	0.0410	0.0410	0.0420	0.0260	0.0325	0.0405
1500	0.0550	0.0430	0.0495	0.0360	0.0415	0.0500	0.0265	0.0350	0.0375
2000	0.0380	0.0535	0.0490	0.0365	0.0485	0.0445	0.0270	0.0305	0.0355
2500	0.0555	0.0605	0.0520	0.0405	0.0450	0.0400	0.0360	0.0340	0.0365
3000	0.0450	0.0530	0.0455	0.0460	0.0430	0.0455	0.0305	0.0365	0.0405

Method of Bonferroni $(H_0 : \log(LR_1^-) = \log(LR_2^-) = \log(LR_3^-))$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0150	0.0210	0.0240	0.0110	0.0285	0.0210	0.0090	0.0125	0.0240
1000	0.0295	0.0370	0.0435	0.0235	0.0270	0.0305	0.0140	0.0250	0.0300
1500	0.0390	0.0310	0.0370	0.0280	0.0300	0.0380	0.0215	0.0280	0.0320
2000	0.0255	0.0445	0.0385	0.0280	0.0355	0.0340	0.0190	0.0225	0.0295
2500	0.0415	0.0460	0.0390	0.0345	0.0330	0.0315	0.0310	0.0295	0.0320
3000	0.0345	0.0405	0.0355	0.0420	0.0370	0.0395	0.0260	0.0330	0.0365

Tabla A.1.66. *Error tipo I de los tests de hipótesis de comparación de las Razones de Verosimilitud Negativas* $\left(p=50\%\right)$. *Probabilidades de verificación altas.*

$Se_1=0.95, Se_2=0.95, Se_3=0.95, Sp_1=0.90, Sp_2=0.90, Sp_3=0.90$ $LR_1^-=0.06, LR_2^-=0.06, LR_3^-=0.06$									
$\lambda_{111}=1, \lambda_{110}=0.80, \lambda_{101}=0.80, \lambda_{100}=0.40, \lambda_{011}=0.80, \lambda_{010}=0.40, \lambda_{001}=0.40, \lambda_{000}=0.20$									
$H_0: LR_1^-=LR_2^-=LR_3^-$									
n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0088$
500	0.0650	0.0530	0.0565	0.0610	0.0575	0.0540	0.0510	0.0525	0.0645
1000	0.0560	0.0510	0.0500	0.0540	0.0590	0.0550	0.0495	0.0595	0.0450
1500	0.0585	0.0580	0.0490	0.0540	0.0485	0.0440	0.0515	0.0525	0.0560
2000	0.0475	0.0415	0.0535	0.0510	0.0485	0.0565	0.0520	0.0425	0.0570
2500	0.0565	0.0450	0.0495	0.0460	0.0540	0.0530	0.0565	0.0485	0.0470
3000	0.0510	0.0500	0.0455	0.0610	0.0590	0.0545	0.0535	0.0540	0.0465
Method of Bonferroni $\left(H_0: LR_1^-=LR_2^-=LR_3^-\right)$									
n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0088$
500	0.0540	0.0390	0.0440	0.0455	0.0435	0.0400	0.0365	0.0375	0.0485
1000	0.0505	0.0405	0.0400	0.0445	0.0480	0.0395	0.0420	0.0510	0.0370
1500	0.0530	0.0485	0.0405	0.0440	0.0410	0.0415	0.0435	0.0480	0.0475
2000	0.0420	0.0345	0.0505	0.0455	0.0435	0.0515	0.0435	0.0385	0.0460
2500	0.0465	0.0415	0.0415	0.0385	0.0470	0.0455	0.0450	0.0420	0.0420
3000	0.0425	0.0420	0.0420	0.0500	0.0450	0.0470	0.0485	0.0475	0.0390
$H_0: \log\left(LR_1^-\right)=\log\left(LR_2^-\right)=\log\left(LR_3^-\right)$									
n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0088$
500	0.0490	0.0425	0.0430	0.0350	0.0305	0.0315	0.0210	0.0190	0.0300
1000	0.0570	0.0465	0.0480	0.0380	0.0455	0.0395	0.0320	0.0400	0.0310
1500	0.0610	0.0575	0.0470	0.0425	0.0425	0.0405	0.0330	0.0385	0.0350
2000	0.0455	0.0415	0.0510	0.0440	0.0465	0.0505	0.0405	0.0365	0.0415
2500	0.0515	0.0425	0.0490	0.0390	0.0500	0.0485	0.0445	0.0365	0.0425
3000	0.0490	0.0465	0.0475	0.0475	0.0510	0.0460	0.0465	0.0465	0.0375
Method of Bonferroni $\left(H_0: \log\left(LR_1^-\right)=\log\left(LR_2^-\right)=\log\left(LR_3^-\right)\right)$									
n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0088$
500	0.0315	0.0230	0.0310	0.0225	0.0205	0.0205	0.0135	0.0155	0.0230
1000	0.0380	0.0335	0.0335	0.0290	0.0360	0.0295	0.0275	0.0295	0.0210
1500	0.0470	0.0410	0.0345	0.0320	0.0345	0.0320	0.0315	0.0340	0.0320
2000	0.0390	0.0310	0.0460	0.0390	0.0370	0.0470	0.0340	0.0305	0.0400
2500	0.0420	0.0360	0.0370	0.0335	0.0405	0.0400	0.0355	0.0350	0.0320
3000	0.0395	0.0395	0.0410	0.0430	0.0420	0.0415	0.0405	0.0415	0.0330

Tabla A.1.67. *Error tipo I de los tests de hipótesis de comparación de las Razones de Verosimilitud Negativas* $(p = 70\%)$. *Probabilidades de verificación bajas.*

$Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.95, Se_3 = 0.95, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.90, Sp_3 = 0.90$									
$LR_1^- = 0.06, LR_2^- = 0.06, LR_3^- = 0.06$									
$\lambda_{111} = 0.70, \lambda_{110} = 0.40, \lambda_{101} = 0.40, \lambda_{100} = 0.25, \lambda_{011} = 0.40, \lambda_{010} = 0.25, \lambda_{001} = 0.25, \lambda_{000} = 0.05$									
$H_0 : LR_1^- = LR_2^- = LR_3^-$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0680	0.0590	0.0500	0.0600	0.0485	0.0500	0.0510	0.0450	0.0455
1000	0.0535	0.0635	0.0620	0.0535	0.0520	0.0550	0.0535	0.0545	0.0500
1500	0.0500	0.0565	0.0460	0.0620	0.0555	0.0415	0.0520	0.0565	0.0525
2000	0.0570	0.0485	0.0495	0.0585	0.0525	0.0455	0.0435	0.0590	0.0405
2500	0.0530	0.0530	0.0645	0.0550	0.0510	0.0535	0.0515	0.0590	0.0475
3000	0.0580	0.0535	0.0475	0.0430	0.0605	0.0440	0.0550	0.0465	0.0495
Method of Bonferroni $\left(H_0 : LR_1^- = LR_2^- = LR_3^-\right)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0600	0.0515	0.0450	0.0505	0.0420	0.0400	0.0465	0.0400	0.0315
1000	0.0465	0.0500	0.0545	0.0460	0.0465	0.0485	0.0475	0.0430	0.0385
1500	0.0430	0.0535	0.0385	0.0525	0.0475	0.0345	0.0475	0.0510	0.0435
2000	0.0495	0.0430	0.0435	0.0490	0.0460	0.0450	0.0370	0.0485	0.0335
2500	0.0445	0.0480	0.0585	0.0500	0.0475	0.0455	0.0395	0.0520	0.0435
3000	0.0485	0.0470	0.0425	0.0370	0.0495	0.0390	0.0505	0.0400	0.0405
$H_0 : \log\left(LR_1^-\right) = \log\left(LR_2^-\right) = \log\left(LR_3^-\right)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0560	0.0525	0.0450	0.0425	0.0385	0.0430	0.0315	0.0265	0.0280
1000	0.0565	0.0555	0.0630	0.0520	0.0455	0.0475	0.0395	0.0405	0.0370
1500	0.0520	0.0600	0.0505	0.0485	0.0515	0.0385	0.0360	0.0390	0.0360
2000	0.0555	0.0500	0.0535	0.0480	0.0495	0.0425	0.0290	0.0435	0.0320
2500	0.0540	0.0540	0.0685	0.0465	0.0445	0.0440	0.0345	0.0455	0.0370
3000	0.0575	0.0515	0.0490	0.0380	0.0515	0.0420	0.0425	0.0360	0.0340
Method of Bonferroni $\left(H_0 : \log\left(LR_1^-\right) = \log\left(LR_2^-\right) = \log\left(LR_3^-\right)\right)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0410	0.0365	0.0365	0.0290	0.0260	0.0340	0.0220	0.0185	0.0210
1000	0.0345	0.0440	0.0470	0.0335	0.0355	0.0395	0.0320	0.0325	0.0280
1500	0.0390	0.0460	0.0355	0.0390	0.0385	0.0290	0.0285	0.0340	0.0300
2000	0.0450	0.0405	0.0410	0.0375	0.0395	0.0380	0.0245	0.0370	0.0255
2500	0.0410	0.0460	0.0575	0.0395	0.0385	0.0380	0.0290	0.0385	0.0310
3000	0.0475	0.0485	0.0410	0.0285	0.0430	0.0310	0.0350	0.0290	0.0310

Tabla A.1.68. *Error tipo I de los tests de hipótesis de comparación de las Razones de Verosimilitud Negativas* $\left(p = 70\%\right)$. *Probabilidades de verificación altas.*

$Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.95, Se_3 = 0.95, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.90, Sp_3 = 0.90$ $LR_1^- = 0.06, LR_2^- = 0.06, LR_3^- = 0.06$									
$\lambda_{111} = 1, \lambda_{110} = 0.80, \lambda_{101} = 0.80, \lambda_{100} = 0.40, \lambda_{011} = 0.80, \lambda_{010} = 0.40, \lambda_{001} = 0.40, \lambda_{000} = 0.20$									
$H_0 : LR_1^- = LR_2^- = LR_3^-$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0595	0.0590	0.0540	0.0575	0.0570	0.0570	0.0535	0.0590	0.0635
1000	0.0535	0.0545	0.0560	0.0420	0.0450	0.0460	0.0530	0.0480	0.0465
1500	0.0490	0.0545	0.0485	0.0540	0.0515	0.0580	0.0580	0.0515	0.0555
2000	0.0495	0.0500	0.0525	0.0450	0.0605	0.0575	0.0595	0.0460	0.0440
2500	0.0470	0.0540	0.0505	0.0445	0.0495	0.0515	0.0555	0.0515	0.0575
3000	0.0450	0.0570	0.0450	0.0470	0.0485	0.0540	0.0500	0.0465	0.0560
Method of Bonferroni $\left(H_0 : LR_1^- = LR_2^- = LR_3^-\right)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0505	0.0465	0.0390	0.0460	0.0445	0.0460	0.0420	0.0515	0.0490
1000	0.0420	0.0445	0.0515	0.0320	0.0380	0.0395	0.0445	0.0385	0.0385
1500	0.0430	0.0480	0.0405	0.0465	0.0455	0.0460	0.0475	0.0435	0.0505
2000	0.0430	0.0435	0.0455	0.0405	0.0495	0.0495	0.0510	0.0405	0.0400
2500	0.0445	0.0470	0.0395	0.0375	0.0450	0.0460	0.0475	0.0450	0.0480
3000	0.0425	0.0490	0.0370	0.0415	0.0380	0.0465	0.0445	0.0430	0.0495
$H_0 : \log\left(LR_1^-\right) = \log\left(LR_2^-\right) = \log\left(LR_3^-\right)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0505	0.0505	0.0470	0.0360	0.0380	0.0365	0.0280	0.0320	0.0365
1000	0.0470	0.0540	0.0555	0.0345	0.0370	0.0355	0.0400	0.0335	0.0345
1500	0.0500	0.0550	0.0505	0.0455	0.0445	0.0460	0.0440	0.0385	0.0415
2000	0.0455	0.0480	0.0495	0.0405	0.0600	0.0550	0.0525	0.0400	0.0345
2500	0.0490	0.0525	0.0450	0.0385	0.0490	0.0475	0.0495	0.0425	0.0445
3000	0.0505	0.0575	0.0460	0.0490	0.0450	0.0540	0.0460	0.0450	0.0495
Method of Bonferroni $\left(H_0 : \log\left(LR_1^-\right) = \log\left(LR_2^-\right) = \log\left(LR_3^-\right)\right)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0395	0.0350	0.0320	0.0285	0.0265	0.0300	0.0235	0.0275	0.0260
1000	0.0365	0.0420	0.0445	0.0275	0.0315	0.0295	0.0300	0.0265	0.0285
1500	0.0380	0.0445	0.0380	0.0400	0.0365	0.0385	0.0390	0.0350	0.0400
2000	0.0390	0.0390	0.0450	0.0370	0.0470	0.0445	0.0465	0.0320	0.0320
2500	0.0415	0.0445	0.0390	0.0320	0.0420	0.0415	0.0420	0.0405	0.0430
3000	0.0415	0.0470	0.0370	0.0395	0.0355	0.0440	0.0385	0.0400	0.0430

Tabla A.1.69. *Error tipo I de los tests de hipótesis de comparación de las Razones de Verosimilitud Negativas* $\left(p = 90\%\right)$. *Probabilidades de verificación bajas.*

$Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.95, Se_3 = 0.95, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.90, Sp_3 = 0.90$									
$LR_1^- = 0.06, LR_2^- = 0.06, LR_3^- = 0.06$									
$\lambda_{111} = 0.70, \lambda_{110} = 0.40, \lambda_{101} = 0.40, \lambda_{100} = 0.25, \lambda_{011} = 0.40, \lambda_{010} = 0.25, \lambda_{001} = 0.25, \lambda_{000} = 0.05$									
$H_0 : LR_1^- = LR_2^- = LR_3^-$									
n	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$
	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$
500	0.0300	0.0235	0.0185	0.0285	0.0220	0.0135	0.0145	0.0140	0.0085
1000	0.0605	0.0670	0.0560	0.0440	0.0510	0.0430	0.0355	0.0270	0.0420
1500	0.0665	0.0795	0.0675	0.0625	0.0550	0.0610	0.0445	0.0515	0.0370
2000	0.0690	0.0645	0.0720	0.0595	0.0515	0.0635	0.0560	0.0515	0.0495
2500	0.0645	0.0615	0.0655	0.0605	0.0595	0.0640	0.0540	0.0490	0.0500
3000	0.0580	0.0580	0.0625	0.0565	0.0665	0.0520	0.0535	0.0460	0.0560
Method of Bonferroni $\left(H_0 : LR_1^- = LR_2^- = LR_3^-\right)$									
n	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$
	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$
500	0.0265	0.0210	0.0165	0.0205	0.0175	0.0100	0.0100	0.0110	0.0055
1000	0.0505	0.0545	0.0495	0.0390	0.0435	0.0340	0.0310	0.0255	0.0325
1500	0.0610	0.0705	0.0600	0.0560	0.0425	0.0480	0.0405	0.0450	0.0325
2000	0.0565	0.0555	0.0590	0.0535	0.0430	0.0555	0.0480	0.0455	0.0435
2500	0.0515	0.0485	0.0595	0.0540	0.0550	0.0565	0.0495	0.0445	0.0435
3000	0.0500	0.0535	0.0530	0.0470	0.0560	0.0465	0.0455	0.0385	0.0505
$H_0 : \log\left(LR_1^-\right) = \log\left(LR_2^-\right) = \log\left(LR_3^-\right)$									
n	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$
	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$
500	0.0330	0.0210	0.0225	0.0265	0.0210	0.0135	0.0125	0.0120	0.0070
1000	0.0585	0.0625	0.0570	0.0470	0.0525	0.0425	0.0335	0.0275	0.0335
1500	0.0700	0.0815	0.0750	0.0610	0.0480	0.0600	0.0415	0.0485	0.0315
2000	0.0710	0.0680	0.0740	0.0580	0.0495	0.0650	0.0505	0.0455	0.0420
2500	0.0655	0.0670	0.0705	0.0575	0.0600	0.0565	0.0465	0.0455	0.0400
3000	0.0615	0.0630	0.0610	0.0550	0.0640	0.0535	0.0485	0.0400	0.0460
Method of Bonferroni $\left(H_0 : \log\left(LR_1^-\right) = \log\left(LR_2^-\right) = \log\left(LR_3^-\right)\right)$									
n	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$
	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$
500	0.0260	0.0190	0.0170	0.0225	0.0175	0.0095	0.0065	0.0100	0.0050
1000	0.0490	0.0530	0.0470	0.0385	0.0420	0.0350	0.0290	0.0225	0.0290
1500	0.0615	0.0705	0.0610	0.0545	0.0420	0.0470	0.0355	0.0410	0.0275
2000	0.0575	0.0565	0.0590	0.0515	0.0420	0.0530	0.0435	0.0385	0.0375
2500	0.0510	0.0505	0.0595	0.0545	0.0555	0.0515	0.0410	0.0375	0.0360
3000	0.0510	0.0535	0.0535	0.0435	0.0535	0.0450	0.0400	0.0320	0.0425

Tabla A.1.70. *Error tipo I de los tests de hipótesis de comparación de las Razones de Verosimilitud Negativas* $\left(p = 90\%\right)$. *Probabilidades de verificación altas.*

$Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.95, Se_3 = 0.95, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.90, Sp_3 = 0.90$ $LR_1^- = 0.06, LR_2^- = 0.06, LR_3^- = 0.06$									
$\lambda_{111} = 1, \lambda_{110} = 0.80, \lambda_{101} = 0.80, \lambda_{100} = 0.40, \lambda_{011} = 0.80, \lambda_{010} = 0.40, \lambda_{001} = 0.40, \lambda_{000} = 0.20$									
$H_0 : LR_1^- = LR_2^- = LR_3^-$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0535	0.0330	0.0370	0.0390	0.0385	0.0335	0.0220	0.0275	0.0220
1000	0.0500	0.0600	0.0565	0.0520	0.0595	0.0545	0.0475	0.0495	0.0515
1500	0.0545	0.0545	0.0575	0.0555	0.0520	0.0575	0.0480	0.0440	0.0510
2000	0.0580	0.0670	0.0510	0.0545	0.0640	0.0525	0.0525	0.0455	0.0525
2500	0.0590	0.0610	0.0445	0.0490	0.0545	0.0630	0.0500	0.0515	0.0565
3000	0.0570	0.0550	0.0620	0.0460	0.0560	0.0510	0.0515	0.0500	0.0515
Method of Bonferroni $\left(H_0 : LR_1^- = LR_2^- = LR_3^-\right)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0465	0.0255	0.0330	0.0315	0.0305	0.0230	0.0165	0.0210	0.0185
1000	0.0460	0.0495	0.0495	0.0425	0.0485	0.0490	0.0415	0.0420	0.0455
1500	0.0490	0.0490	0.0505	0.0480	0.0435	0.0515	0.0400	0.0435	0.0430
2000	0.0530	0.0570	0.0440	0.0465	0.0510	0.0460	0.0460	0.0360	0.0445
2500	0.0495	0.0515	0.0425	0.0445	0.0470	0.0540	0.0450	0.0455	0.0500
3000	0.0520	0.0490	0.0520	0.0435	0.0500	0.0435	0.0470	0.0445	0.0435
$H_0 : \log\left(LR_1^-\right) = \log\left(LR_2^-\right) = \log\left(LR_3^-\right)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0530	0.0370	0.0375	0.0355	0.0325	0.0255	0.0155	0.0205	0.0140
1000	0.0510	0.0630	0.0615	0.0475	0.0540	0.0515	0.0370	0.0420	0.0415
1500	0.0540	0.0570	0.0575	0.0510	0.0500	0.0520	0.0435	0.0460	0.0455
2000	0.0620	0.0690	0.0505	0.0570	0.0610	0.0490	0.0520	0.0390	0.0495
2500	0.0585	0.0560	0.0455	0.0480	0.0545	0.0610	0.0440	0.0490	0.0520
3000	0.0585	0.0545	0.0610	0.0480	0.0540	0.0465	0.0495	0.0480	0.0485
Method of Bonferroni $\left(H_0 : \log\left(LR_1^-\right) = \log\left(LR_2^-\right) = \log\left(LR_3^-\right)\right)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0450	0.0255	0.0315	0.0285	0.0270	0.0200	0.0145	0.0155	0.0120
1000	0.0435	0.0515	0.0480	0.0370	0.0445	0.0440	0.0330	0.0355	0.0380
1500	0.0500	0.0470	0.0485	0.0440	0.0410	0.0480	0.0370	0.0395	0.0400
2000	0.0520	0.0570	0.0440	0.0460	0.0495	0.0430	0.0430	0.0340	0.0420
2500	0.0500	0.0505	0.0425	0.0435	0.0465	0.0520	0.0400	0.0430	0.0490
3000	0.0525	0.0485	0.0515	0.0405	0.0470	0.0415	0.0440	0.0425	0.0410

Tabla A.1.71. *Potencia de los tests de hipótesis de comparación de las Razones de Verosimilitud Negativas* $\left(p = 10\%\right)$. *Probabilidades de verificación bajas.*

$Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.90, Se_3 = 0.85, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.85, Sp_3 = 0.80$

$LR_1^- = 0.06, LR_2^- = 0.12, LR_3^- = 0.19$

$\lambda_{111} = 0.70, \lambda_{110} = 0.40, \lambda_{101} = 0.40, \lambda_{100} = 0.25, \lambda_{011} = 0.40, \lambda_{010} = 0.25, \lambda_{001} = 0.25, \lambda_{000} = 0.05$

$H_0 : LR_1^- = LR_2^- = LR_3^-$

n	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$
	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.005$	$\varepsilon = 0.010$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.005$	$\varepsilon = 0.010$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.005$	$\varepsilon = 0.010$
500	0.1380	0.1440	0.1295	0.1400	0.1430	0.1260	0.1410	0.1475	0.1305
1000	0.3240	0.3795	0.4235	0.3565	0.3545	0.4345	0.3350	0.3835	0.4225
1500	0.4965	0.5565	0.6085	0.5370	0.5770	0.6200	0.5825	0.6015	0.6450
2000	0.6520	0.6875	0.7450	0.6825	0.7125	0.7600	0.6900	0.7250	0.8060
2500	0.7570	0.7835	0.8105	0.7695	0.8085	0.8455	0.8210	0.8350	0.8680
3000	0.8335	0.8425	0.8785	0.8525	0.8715	0.9140	0.8815	0.8870	0.9320

Method of Bonferroni $\left(H_0 : LR_1^- = LR_2^- = LR_3^-\right)$

n	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$
	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.005$	$\varepsilon = 0.010$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.005$	$\varepsilon = 0.010$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.005$	$\varepsilon = 0.010$
500	0.1125	0.1215	0.1125	0.1195	0.1195	0.1095	0.1195	0.1275	0.1150
1000	0.2755	0.3335	0.3870	0.3155	0.3130	0.3965	0.2990	0.3410	0.3945
1500	0.4550	0.5190	0.5840	0.4815	0.5415	0.5955	0.5245	0.5545	0.6155
2000	0.6095	0.6560	0.7160	0.6440	0.6780	0.7395	0.6635	0.7040	0.7775
2500	0.7290	0.7605	0.7915	0.7485	0.7840	0.8270	0.7985	0.8085	0.8500
3000	0.8090	0.8235	0.8630	0.8335	0.8575	0.9005	0.8665	0.8705	0.9225

$H_0 : \log\left(LR_1^-\right) = \log\left(LR_2^-\right) = \log\left(LR_3^-\right)$

n	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$
	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.005$	$\varepsilon = 0.010$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.005$	$\varepsilon = 0.010$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.005$	$\varepsilon = 0.010$
500	0.0875	0.0885	0.0830	0.0645	0.0755	0.0725	0.0660	0.0535	0.0680
1000	0.1875	0.2205	0.2595	0.1765	0.1780	0.2315	0.1390	0.1760	0.1965
1500	0.3305	0.3640	0.4025	0.3025	0.3575	0.3805	0.3160	0.3405	0.3700
2000	0.4750	0.5325	0.5705	0.4785	0.4975	0.5435	0.4405	0.4825	0.5470
2500	0.6240	0.6745	0.6905	0.6070	0.6335	0.6680	0.5920	0.6175	0.6500
3000	0.7455	0.7570	0.7910	0.7165	0.7265	0.7745	0.6840	0.6850	0.7535

Method of Bonferroni $\left(H_0 : \log\left(LR_1^-\right) = \log\left(LR_2^-\right) = \log\left(LR_3^-\right)\right)$

n	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$
	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.005$	$\varepsilon = 0.010$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.005$	$\varepsilon = 0.010$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.005$	$\varepsilon = 0.010$
500	0.0160	0.0115	0.0075	0.0060	0.0110	0.0090	0.0060	0.0080	0.0120
1000	0.0485	0.0625	0.0725	0.0440	0.0535	0.0670	0.0380	0.0515	0.0525
1500	0.1950	0.2000	0.2300	0.1710	0.1990	0.2130	0.1645	0.1875	0.1960
2000	0.3740	0.4215	0.4485	0.3760	0.3985	0.4455	0.3450	0.3720	0.4150
2500	0.5705	0.6215	0.6160	0.5460	0.5725	0.5935	0.5245	0.5705	0.5790
3000	0.7095	0.7195	0.7590	0.6730	0.6865	0.7325	0.6485	0.6475	0.7095

***Tabla A.1.72.** Potencia de los tests de hipótesis de comparación de las Razones de Verosimilitud Negativas* $(p = 10\%)$. *Probabilidades de verificación altas.*

$Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.90, Se_3 = 0.85, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.85, Sp_3 = 0.80$

$LR_1^- = 0.06, LR_2^- = 0.12, LR_3^- = 0.19$

$\lambda_{111} = 1, \lambda_{110} = 0.80, \lambda_{101} = 0.80, \lambda_{100} = 0.40, \lambda_{011} = 0.80, \lambda_{010} = 0.40, \lambda_{001} = 0.40, \lambda_{000} = 0.20$

$H_0 : LR_1^- = LR_2^- = LR_3^-$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.2410	0.2430	0.2455	0.2655	0.2680	0.2510	0.2675	0.2600	0.2660
1000	0.5680	0.5780	0.5885	0.5685	0.5990	0.6165	0.6390	0.6305	0.6385
1500	0.7535	0.7550	0.7805	0.7885	0.7945	0.8060	0.8110	0.8265	0.8210
2000	0.8660	0.8735	0.8875	0.8830	0.9015	0.9060	0.9125	0.9285	0.9300
2500	0.9275	0.9420	0.9410	0.9530	0.9420	0.9535	0.9635	0.9660	0.9645
3000	0.9635	0.9730	0.9730	0.9740	0.9830	0.9815	0.9815	0.9820	0.9855

Method of Bonferroni $(H_0 : LR_1^- = LR_2^- = LR_3^-)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.1965	0.1920	0.2020	0.2135	0.2220	0.2155	0.2090	0.2165	0.2100
1000	0.5245	0.5375	0.5385	0.5205	0.5510	0.5745	0.5885	0.5770	0.5875
1500	0.7150	0.7235	0.7555	0.7545	0.7630	0.7815	0.7835	0.7995	0.7975
2000	0.8445	0.8510	0.8700	0.8655	0.8840	0.8875	0.8910	0.9135	0.9115
2500	0.9160	0.9330	0.9335	0.9425	0.9340	0.9425	0.9515	0.9600	0.9595
3000	0.9560	0.9695	0.9680	0.9660	0.9810	0.9770	0.9795	0.9780	0.9850

$H_0 : \log(LR_1^-) = \log(LR_2^-) = \log(LR_3^-)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.1430	0.1450	0.1470	0.1420	0.1465	0.1330	0.1015	0.1025	0.1145
1000	0.4240	0.4360	0.4415	0.3795	0.4170	0.4210	0.3850	0.3620	0.3845
1500	0.6685	0.6630	0.6955	0.6645	0.6655	0.6910	0.6460	0.6715	0.6540
2000	0.8110	0.8235	0.8405	0.8220	0.8440	0.8515	0.8315	0.8625	0.8675
2500	0.9010	0.9160	0.9200	0.9295	0.9230	0.9250	0.9390	0.9450	0.9515
3000	0.9515	0.9670	0.9650	0.9580	0.9735	0.9715	0.9745	0.9760	0.9810

Method of Bonferroni $(H_0 : \log(LR_1^-) = \log(LR_2^-) = \log(LR_3^-))$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.0275	0.0280	0.0355	0.0260	0.0350	0.0310	0.0175	0.0190	0.0235
1000	0.3225	0.3355	0.3335	0.2865	0.3190	0.3120	0.2825	0.2770	0.2935
1500	0.6140	0.6325	0.6475	0.6250	0.6300	0.6450	0.6180	0.6330	0.6225
2000	0.8010	0.8035	0.8245	0.8080	0.8260	0.8310	0.8255	0.8465	0.8565
2500	0.8920	0.9045	0.9045	0.9225	0.9135	0.9190	0.9330	0.9385	0.9455
3000	0.9450	0.9640	0.9610	0.9535	0.9725	0.9670	0.9730	0.9720	0.9795

Tabla A.1.73. *Potencia de los tests de hipótesis de comparación de las Razones de Verosimilitud Negativas* $(p = 30\%)$. *Probabilidades de verificación bajas.*

$Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.90, Se_3 = 0.85, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.85, Sp_3 = 0.80$									
$LR_1^- = 0.06, LR_2^- = 0.12, LR_3^- = 0.19$									
$\lambda_{111} = 0.70, \lambda_{110} = 0.40, \lambda_{101} = 0.40, \lambda_{100} = 0.25, \lambda_{011} = 0.40, \lambda_{010} = 0.25, \lambda_{001} = 0.25, \lambda_{000} = 0.05$									
$H_0 : LR_1^- = LR_2^- = LR_3^-$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.5900	0.6400	0.6430	0.6155	0.6315	0.6795	0.6370	0.6635	0.6980
1000	0.8685	0.8965	0.9135	0.9005	0.9235	0.9500	0.9275	0.9425	0.9620
1500	0.9745	0.9760	0.9845	0.9805	0.9875	0.9870	0.9900	0.9915	0.9970
2000	0.9925	0.9930	0.9980	0.9945	0.9995	0.9980	0.9980	0.9985	0.9995
2500	0.9980	1	1	0.9995	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Method of Bonferroni $(H_0 : LR_1^- = LR_2^- = LR_3^-)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.5600	0.6070	0.6100	0.5905	0.6030	0.6505	0.5980	0.6385	0.6790
1000	0.8560	0.8775	0.9010	0.8850	0.9120	0.9405	0.9130	0.9365	0.9585
1500	0.9665	0.9720	0.9820	0.9770	0.9860	0.9850	0.9895	0.9905	0.9970
2000	0.9920	0.9930	0.9980	0.9945	0.9995	0.9985	0.9980	0.9985	0.9990
2500	0.9985	0.9995	1	0.9995	1	0.9995	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
$H_0 : \log(LR_1^-) = \log(LR_2^-) = \log(LR_3^-)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.4445	0.4750	0.4865	0.4290	0.4570	0.4895	0.3880	0.4340	0.4735
1000	0.7965	0.8285	0.8550	0.7820	0.8105	0.8325	0.7645	0.7835	0.8135
1500	0.9550	0.9530	0.9720	0.9480	0.9535	0.9665	0.9295	0.9400	0.9460
2000	0.9900	0.9905	0.9955	0.9885	0.9975	0.9970	0.9930	0.9915	0.9975
2500	0.9980	0.9995	1	0.9985	0.9995	0.9995	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Method of Bonferroni $(H_0 : \log(LR_1^-) = \log(LR_2^-) = \log(LR_3^-))$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.3000	0.3370	0.3735	0.2860	0.3175	0.3680	0.2685	0.3040	0.3545
1000	0.7660	0.7980	0.8340	0.7515	0.7895	0.8065	0.7310	0.7520	0.7840
1500	0.9495	0.9475	0.9680	0.9435	0.9510	0.9625	0.9240	0.9350	0.9435
2000	0.9890	0.9890	0.9960	0.9885	0.9970	0.9970	0.9915	0.9920	0.9965
2500	0.9980	0.9990	1	0.9980	0.9995	0.9995	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Tabla A.1.74. *Potencia de los tests de hipótesis de comparación de las Razones de Verosimilitud Negativas* $\left(p=30\%\right)$*. Probabilidades de verificación altas.*

$Se_1=0.95, Se_2=0.90, Se_3=0.85, Sp_1=0.90, Sp_2=0.85, Sp_3=0.80$ $LR_1^-=0.06, LR_2^-=0.12, LR_3^-=0.19$									
$\lambda_{111}=1, \lambda_{110}=0.80, \lambda_{101}=0.80, \lambda_{100}=0.40, \lambda_{011}=0.80, \lambda_{010}=0.40, \lambda_{001}=0.40, \lambda_{000}=0.20$									
$H_0: LR_1^-=LR_2^-=LR_3^-$									
n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.010$
500	0.7605	0.7665	0.7780	0.7985	0.7925	0.8145	0.8275	0.8345	0.8300
1000	0.9685	0.9670	0.9685	0.9795	0.9750	0.9855	0.9805	0.9855	0.9870
1500	0.9955	0.9980	0.9990	0.9985	1	0.9990	0.9995	0.9995	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Method of Bonferroni $\left(H_0: LR_1^-=LR_2^-=LR_3^-\right)$									
n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.010$
500	0.7275	0.7395	0.7455	0.7730	0.7605	0.7790	0.8000	0.8030	0.8095
1000	0.9625	0.9630	0.9635	0.9735	0.9725	0.9825	0.9785	0.9810	0.9860
1500	0.9955	0.9975	0.9980	0.9985	1	0.9990	0.9990	0.9995	1
2000	1	0.9995	1	0.9995	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
$H_0: \log\left(LR_1^-\right)=\log\left(LR_2^-\right)=\log\left(LR_3^-\right)$									
n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.010$
500	0.6730	0.6890	0.6900	0.6750	0.6705	0.7030	0.6685	0.6880	0.6850
1000	0.9590	0.9545	0.9620	0.9710	0.9675	0.9765	0.9745	0.9775	0.9825
1500	0.9940	0.9965	0.9970	0.9975	0.9990	0.9990	0.9990	0.9995	1
2000	1	0.9995	1	0.9990	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Method of Bonferroni $\left(H_0: \log\left(LR_1^-\right)=\log\left(LR_2^-\right)=\log\left(LR_3^-\right)\right)$									
n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.010$
500	0.6375	0.6500	0.6520	0.6485	0.6320	0.6675	0.6335	0.6525	0.6575
1000	0.9555	0.9500	0.9570	0.9665	0.9630	0.9735	0.9720	0.9765	0.9800
1500	0.9945	0.9965	0.9975	0.9975	0.9995	0.9990	0.9980	0.9990	1
2000	1	0.9995	1	0.9995	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Tabla A.1.75. *Potencia de los tests de hipótesis de comparación de las Razones de Verosimilitud Negativas* $\left(p = 50\%\right)$. *Probabilidades de verificación bajas.*

$Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.90, Se_3 = 0.85, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.85, Sp_3 = 0.80$

$LR_1^- = 0.06, LR_2^- = 0.12, LR_3^- = 0.19$

$\lambda_{111} = 0.70, \lambda_{110} = 0.40, \lambda_{101} = 0.40, \lambda_{100} = 0.25, \lambda_{011} = 0.40, \lambda_{010} = 0.25, \lambda_{001} = 0.25, \lambda_{000} = 0.05$

					$H_0 : LR_1^- = LR_2^- = LR_3^-$				
n	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$
	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.005$	$\varepsilon = 0.010$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.005$	$\varepsilon = 0.010$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.005$	$\varepsilon = 0.010$
500	0.8565	0.8805	0.8920	0.8775	0.8875	0.9190	0.8985	0.9200	0.9170
1000	0.9905	0.9920	0.9975	0.9940	0.9960	0.9985	0.9995	0.9990	1
1500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
					Method of Bonferroni $\left(H_0 : LR_1^- = LR_2^- = LR_3^-\right)$				
n	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$
	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.005$	$\varepsilon = 0.010$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.005$	$\varepsilon = 0.010$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.005$	$\varepsilon = 0.010$
500	0.8385	0.8615	0.8780	0.8540	0.8750	0.9060	0.8850	0.9155	0.9070
1000	0.9860	0.9910	0.9965	0.9925	0.9945	0.9985	0.9990	0.9990	1
1500	0.9995	1	1	1	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
					$H_0 : \log\left(LR_1^-\right) = \log\left(LR_2^-\right) = \log\left(LR_3^-\right)$				
n	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$
	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.005$	$\varepsilon = 0.010$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.005$	$\varepsilon = 0.010$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.005$	$\varepsilon = 0.010$
500	0.7855	0.8025	0.8205	0.7660	0.7825	0.8285	0.7565	0.7780	0.7940
1000	0.9810	0.9865	0.9925	0.9770	0.9825	0.9900	0.9755	0.9870	0.9860
1500	0.9990	1	1	1	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
					Method of Bonferroni $\left(H_0 : \log\left(LR_1^-\right) = \log\left(LR_2^-\right) = \log\left(LR_3^-\right)\right)$				
n	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$
	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.005$	$\varepsilon = 0.010$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.005$	$\varepsilon = 0.010$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.005$	$\varepsilon = 0.010$
500	0.7525	0.7705	0.7935	0.7360	0.7450	0.7925	0.7230	0.7430	0.7715
1000	0.9810	0.9865	0.9920	0.9770	0.9815	0.9890	0.9760	0.9835	0.9880
1500	0.9990	0.9995	0.9995	0.9995	0.9995	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Tabla A.1.76. *Potencia de los tests de hipótesis de comparación de las Razones de Verosimilitud Negativas* $\left(p = 50\%\right)$ *. Probabilidades de verificación altas.*

$Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.90, Se_3 = 0.85, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.85, Sp_3 = 0.80$

$LR_1^- = 0.06, LR_2^- = 0.12, LR_3^- = 0.19$

$\lambda_{111} = 1, \lambda_{110} = 0.80, \lambda_{101} = 0.80, \lambda_{100} = 0.40, \lambda_{011} = 0.80, \lambda_{010} = 0.40, \lambda_{001} = 0.40, \lambda_{000} = 0.20$

$H_0 : LR_1^- = LR_2^- = LR_3^-$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.9350	0.9340	0.9530	0.9520	0.9555	0.9555	0.9685	0.9680	0.9715
1000	0.9995	1	1	1	0.9990	0.9995	1	1	0.9995
1500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Method of Bonferroni $\left(H_0 : LR_1^- = LR_2^- = LR_3^-\right)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.9235	0.9170	0.9405	0.9450	0.9495	0.9530	0.9625	0.9615	0.9665
1000	0.9995	1	1	1	0.9990	0.9990	1	1	0.9995
1500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

$H_0 : \log\left(LR_1^-\right) = \log\left(LR_2^-\right) = \log\left(LR_3^-\right)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.9120	0.9105	0.9290	0.9345	0.9405	0.9420	0.9530	0.9425	0.9560
1000	0.9995	1	1	1	0.9990	0.9990	1	1	0.9995
1500	1	1	1	1	0.9995	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Method of Bonferroni $\left(H_0 : \log\left(LR_1^-\right) = \log\left(LR_2^-\right) = \log\left(LR_3^-\right)\right)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.9055	0.9030	0.9180	0.9240	0.9305	0.9350	0.9490	0.9360	0.9500
1000	0.9995	0.9995	1	1	0.9990	0.9990	1	1	0.9995
1500	1	1	1	1	0.9995	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Tabla A.1.77. *Potencia de los tests de hipótesis de comparación de las Razones de Verosimilitud Negativas* $(p = 70\%)$. *Probabilidades de verificación bajas.*

$Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.90, Se_3 = 0.85, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.85, Sp_3 = 0.80$

$LR_1^- = 0.06, LR_2^- = 0.12, LR_3^- = 0.19$

$\lambda_{111} = 0.70, \lambda_{110} = 0.40, \lambda_{101} = 0.40, \lambda_{100} = 0.25, \lambda_{011} = 0.40, \lambda_{010} = 0.25, \lambda_{001} = 0.25, \lambda_{000} = 0.05$

$H_0 : LR_1^- = LR_2^- = LR_3^-$

n	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$
	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.005$	$\varepsilon = 0.010$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.005$	$\varepsilon = 0.010$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.005$	$\varepsilon = 0.010$
500	0.9180	0.9175	0.9090	0.9220	0.9200	0.9095	0.9260	0.9235	0.9080
1000	0.9990	0.9970	0.9995	0.9990	0.9990	0.9985	1	0.9970	0.9990
1500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Method of Bonferroni $\left(H_0 : LR_1^- = LR_2^- = LR_3^-\right)$

n	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$
	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.005$	$\varepsilon = 0.010$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.005$	$\varepsilon = 0.010$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.005$	$\varepsilon = 0.010$
500	0.9095	0.9075	0.8990	0.9150	0.9145	0.9045	0.9200	0.9215	0.9055
1000	0.9980	0.9970	0.9995	0.9990	0.9990	0.9985	1	0.9970	0.9985
1500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

$H_0 : \log\left(LR_1^-\right) = \log\left(LR_2^-\right) = \log\left(LR_3^-\right)$

n	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$
	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.005$	$\varepsilon = 0.010$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.005$	$\varepsilon = 0.010$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.005$	$\varepsilon = 0.010$
500	0.8900	0.8945	0.8860	0.8925	0.8955	0.8875	0.8840	0.8960	0.8765
1000	0.9975	0.9955	0.9995	0.9990	0.9985	0.9980	0.9990	0.9970	0.9975
1500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Method of Bonferroni $\left(H_0 : \log\left(LR_1^-\right) = \log\left(LR_2^-\right) = \log\left(LR_3^-\right)\right)$

n	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$	$\delta = 0.004$
	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.005$	$\varepsilon = 0.010$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.005$	$\varepsilon = 0.010$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.005$	$\varepsilon = 0.010$
500	0.8850	0.8875	0.8815	0.8855	0.8930	0.8830	0.8800	0.8925	0.8700
1000	0.9970	0.9950	0.9995	0.9980	0.9985	0.9985	0.9990	0.9970	0.9980
1500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Tabla A.1.78. *Potencia de los tests de hipótesis de comparación de las Razones de Verosimilitud Negativas* $\left(p = 70\%\right)$. *Probabilidades de verificación altas.*

$Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.90, Se_3 = 0.85, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.85, Sp_3 = 0.80$

$LR_1^- = 0.06, LR_2^- = 0.12, LR_3^- = 0.19$

$\lambda_{111} = 1, \lambda_{110} = 0.80, \lambda_{101} = 0.80, \lambda_{100} = 0.40, \lambda_{011} = 0.80, \lambda_{010} = 0.40, \lambda_{001} = 0.40, \lambda_{000} = 0.20$

$H_0 : LR_1^- = LR_2^- = LR_3^-$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.9875	0.9870	0.9830	0.9875	0.9890	0.9825	0.9920	0.9875	0.9880
1000	1	1	1	1	1	1	1	1	0.9995
1500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Method of Bonferroni $\left(H_0 : LR_1^- = LR_2^- = LR_3^-\right)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.9815	0.9810	0.9805	0.9860	0.9865	0.9815	0.9905	0.9875	0.9855
1000	1	1	1	1	1	1	1	1	0.9995
1500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

$H_0 : \log\left(LR_1^-\right) = \log\left(LR_2^-\right) = \log\left(LR_3^-\right)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.9790	0.9800	0.9790	0.9840	0.9850	0.9795	0.9905	0.9855	0.9850
1000	1	1	1	1	1	1	1	1	0.9995
1500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Method of Bonferroni $\left(H_0 : \log\left(LR_1^-\right) = \log\left(LR_2^-\right) = \log\left(LR_3^-\right)\right)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.9780	0.9785	0.9750	0.9830	0.9830	0.9780	0.9900	0.9850	0.9840
1000	1	1	1	1	1	1	1	1	0.9995
1500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Tabla A.1.79. *Potencia de los tests de hipótesis de comparación de las Razones de Verosimilitud Negativas* $(p = 90\%)$. *Probabilidades de verificación bajas.*

$Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.90, Se_3 = 0.85, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.85, Sp_3 = 0.80$

$LR_1^- = 0.06, LR_2^- = 0.12, LR_3^- = 0.19$

$\lambda_{111} = 0.70, \lambda_{110} = 0.40, \lambda_{101} = 0.40, \lambda_{100} = 0.25, \lambda_{011} = 0.40, \lambda_{010} = 0.25, \lambda_{001} = 0.25, \lambda_{000} = 0.05$

$H_0 : LR_1^- = LR_2^- = LR_3^-$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.5390	0.5675	0.5380	0.5440	0.5495	0.5225	0.4575	0.4940	0.4750
1000	0.9265	0.9220	0.9260	0.9210	0.9075	0.9145	0.8940	0.9050	0.8945
1500	0.9910	0.9840	0.9925	0.9880	0.9860	0.9865	0.9825	0.9850	0.9735
2000	0.9975	0.9985	0.9970	0.9990	0.9995	0.9980	0.9955	0.9980	0.9960
2500	0.9995	0.9995	0.9995	0.9990	0.9990	1	1	0.9995	0.9995
3000	1	1	1	1	1	1	0.9995	0.9995	0.9995

Method of Bonferroni $(H_0 : LR_1^- = LR_2^- = LR_3^-)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.5360	0.5645	0.5345	0.5365	0.5385	0.5130	0.4470	0.4835	0.4625
1000	0.9255	0.9215	0.9260	0.9185	0.9035	0.9140	0.8930	0.9040	0.8925
1500	0.9910	0.9835	0.9920	0.9880	0.9850	0.9860	0.9815	0.9845	0.9730
2000	0.9975	0.9985	0.9970	0.9990	0.9995	0.9980	0.9955	0.9980	0.9960
2500	0.9995	0.9995	0.9995	0.9990	0.9990	1	1	0.9995	0.9995
3000	1	1	1	1	1	1	0.9995	0.9995	0.9995

$H_0 : \log(LR_1^-) = \log(LR_2^-) = \log(LR_3^-)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.8900	0.8945	0.8860	0.8925	0.8955	0.8875	0.8840	0.8960	0.8765
1000	0.9975	0.9955	0.9995	0.9990	0.9985	0.9980	0.9990	0.9970	0.9975
1500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Method of Bonferroni $(H_0 : \log(LR_1^-) = \log(LR_2^-) = \log(LR_3^-))$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.5325	0.5645	0.5330	0.5425	0.5445	0.5150	0.4590	0.4965	0.4750
1000	0.9260	0.9215	0.9265	0.9190	0.9075	0.9155	0.8940	0.9055	0.8980
1500	0.9910	0.9840	0.9920	0.9880	0.9855	0.9865	0.9825	0.9850	0.9740
2000	0.9975	0.9985	0.9970	0.9990	0.9995	0.9980	0.9955	0.9985	0.9965
2500	0.9995	0.9995	0.9995	0.9990	0.9990	1	1	0.9995	0.9995
3000	1	1	1	1	1	1	0.9995	0.9995	0.9995

Tabla A.1.80. *Potencia de los tests de hipótesis de comparación de las Razones de Verosimilitud Negativas* $\left(p = 90\%\right)$ *. Probabilidades de verificación altas.*

$Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.90, Se_3 = 0.85, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.85, Sp_3 = 0.80$ $LR_1^- = 0.06, LR_2^- = 0.12, LR_3^- = 0.19$									
$\lambda_{111} = 1, \lambda_{110} = 0.80, \lambda_{101} = 0.80, \lambda_{100} = 0.40, \lambda_{011} = 0.80, \lambda_{010} = 0.40, \lambda_{001} = 0.40, \lambda_{000} = 0.20$									
$H_0 : LR_1^- = LR_2^- = LR_3^-$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.9135	0.9155	0.8960	0.8845	0.8680	0.8805	0.8490	0.8325	0.8130
1000	0.9960	0.9975	0.9980	0.9950	0.9935	0.9920	0.9890	0.9910	0.9880
1500	1	1	1	0.9995	1	1	1	0.9995	0.9980
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Method of Bonferroni $\left(H_0 : LR_1^- = LR_2^- = LR_3^-\right)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.9090	0.9140	0.8935	0.8830	0.8680	0.8775	0.8480	0.8325	0.8125
1000	0.9960	0.9975	0.9980	0.9950	0.9935	0.9920	0.9890	0.9910	0.9880
1500	1	1	1	0.9995	1	1	1	0.9995	0.9980
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
$H_0 : \log\left(LR_1^-\right) = \log\left(LR_2^-\right) = \log\left(LR_3^-\right)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.9790	0.9800	0.9790	0.9840	0.9850	0.9795	0.9905	0.9855	0.9850
1000	1	1	1	1	1	1	1	1	0.9995
1500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Method of Bonferroni $\left(H_0 : \log\left(LR_1^-\right) = \log\left(LR_2^-\right) = \log\left(LR_3^-\right)\right)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.9085	0.9110	0.8925	0.8810	0.8675	0.8750	0.8465	0.8320	0.8120
1000	0.9960	0.9975	0.9980	0.9945	0.9935	0.9920	0.9890	0.9910	0.9880
1500	1.0000	1	1	0.9995	1	1	1	0.9995	0.9980
2000	1.0000	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1.0000	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1.0000	1	1	1	1	1	1	1	1

ANEXO II

RESULTADOS DE LOS ESTUDIOS DE SIMULACIÓN DEL CAPÍTULO 4

Tabla A.2.1. *Error Tipo I de los tests de hipótesis de comparación de los Valores Predictivos Positivos* $(p = 10\%)$*. Probabilidades de verificación bajas.*

$Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.95, Se_3 = 0.95, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.90, Sp_3 = 0.90$

$\lambda_{111} = 0.70, \lambda_{110} = 0.40, \lambda_{101} = 0.40, \lambda_{100} = 0.25, \lambda_{011} = 0.40, \lambda_{010} = 0.25, \lambda_{001} = 0.25, \lambda_{000} = 0.05$

$H_0 : PPV_1 = PPV_2 = PPV_3$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0610	0.0445	0.0100	0.0575	0.0385	0.0140	0.0640	0.0395	0.0080
1000	0.0720	0.0610	0.0275	0.0570	0.0665	0.0300	0.0580	0.0575	0.0295
1500	0.0605	0.0610	0.0470	0.0640	0.0635	0.0390	0.0590	0.0645	0.0425
2000	0.0625	0.0650	0.0475	0.0580	0.0630	0.0445	0.0545	0.0570	0.0445
2500	0.0595	0.0505	0.0545	0.0615	0.0480	0.0465	0.0565	0.0590	0.0440
3000	0.0440	0.0525	0.0435	0.0530	0.0535	0.0550	0.0540	0.0565	0.0495

Method of Bonferroni $(H_0 : PPV_1 = PPV_2 = PPV_3)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0515	0.0385	0.0080	0.0490	0.0355	0.0125	0.0590	0.0325	0.0085
1000	0.0615	0.0530	0.0240	0.0460	0.0615	0.0285	0.0540	0.0515	0.0270
1500	0.0535	0.0545	0.0390	0.0545	0.0550	0.0335	0.0510	0.0535	0.0380
2000	0.0545	0.0580	0.0440	0.0505	0.0580	0.0415	0.0525	0.0490	0.0400
2500	0.0545	0.0440	0.0445	0.0560	0.0440	0.0410	0.0460	0.0505	0.0395
3000	0.0375	0.0440	0.0390	0.0455	0.0470	0.0485	0.0485	0.0515	0.0460

$H_0 : \log(PPV_1) = \log(PPV_2) = \log(PPV_3)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0565	0.0430	0.0090	0.0525	0.0360	0.0140	0.0640	0.0360	0.0085
1000	0.0680	0.0615	0.0280	0.0540	0.0635	0.0300	0.0560	0.0565	0.0295
1500	0.0610	0.0610	0.0455	0.0605	0.0590	0.0395	0.0595	0.0640	0.0410
2000	0.0635	0.0620	0.0485	0.0575	0.0640	0.0450	0.0545	0.0555	0.0455
2500	0.0615	0.0530	0.0535	0.0620	0.0480	0.0470	0.0565	0.0560	0.0445
3000	0.0425	0.0520	0.0430	0.0520	0.0540	0.0545	0.0550	0.0570	0.0490

Method of Bonferroni $(H_0 : \log(PPV_1) = \log(PPV_2) = \log(PPV_3))$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0515	0.0365	0.0075	0.0450	0.0335	0.0120	0.0560	0.0300	0.0075
1000	0.0620	0.0520	0.0250	0.0465	0.0595	0.0290	0.0520	0.0505	0.0270
1500	0.0540	0.0515	0.0385	0.0530	0.0530	0.0340	0.0505	0.0535	0.0380
2000	0.0550	0.0585	0.0430	0.0525	0.0575	0.0410	0.0525	0.0485	0.0395
2500	0.0545	0.0440	0.0450	0.0550	0.0440	0.0410	0.0460	0.0500	0.0395
3000	0.0370	0.0435	0.0385	0.0450	0.0465	0.0485	0.0490	0.0515	0.0460

$H_0 : \text{logit}(PPV_1) = \text{logit}(PPV_2) = \text{logit}(PPV_3)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0535	0.0420	0.0085	0.0500	0.0375	0.0135	0.0570	0.0380	0.0080
1000	0.0700	0.0570	0.0265	0.0550	0.0650	0.0300	0.0555	0.0545	0.0290
1500	0.0575	0.0605	0.0455	0.0620	0.0630	0.0385	0.0585	0.0645	0.0425
2000	0.0615	0.0635	0.0460	0.0555	0.0615	0.0440	0.0540	0.0560	0.0440
2500	0.0575	0.0495	0.0545	0.0600	0.0470	0.0465	0.0555	0.0590	0.0440
3000	0.0435	0.0525	0.0430	0.0520	0.0535	0.0535	0.0540	0.0565	0.0490

Method of Bonferroni $(H_0 : \text{logit}(PPV_1) = \text{logit}(PPV_2) = \text{logit}(PPV_3))$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0475	0.0355	0.0075	0.0420	0.0330	0.0115	0.0530	0.0295	0.0070
1000	0.0605	0.0510	0.0230	0.0440	0.0585	0.0275	0.0505	0.0490	0.0240
1500	0.0525	0.0520	0.0380	0.0525	0.0535	0.0335	0.0490	0.0535	0.0375
2000	0.0535	0.0570	0.0425	0.0490	0.0565	0.0405	0.0510	0.0480	0.0385
2500	0.0540	0.0440	0.0440	0.0550	0.0435	0.0410	0.0460	0.0500	0.0395
3000	0.0365	0.0425	0.0390	0.0450	0.0465	0.0480	0.0475	0.0510	0.0455

Tabla A.2.2. *Error Tipo I de los tests de hipótesis de comparación de los Valores Predictivos Positivos* $\left(p = 10\%\right)$*. Probabilidades de verificación altas.*

$Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.95, Se_3 = 0.95, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.90, Sp_3 = 0.90$									
$\lambda_{111} = 1, \lambda_{110} = 0.80, \lambda_{101} = 0.80, \lambda_{100} = 0.40, \lambda_{011} = 0.80, \lambda_{010} = 0.40, \lambda_{001} = 0.40, \lambda_{000} = 0.20$									
$H_0 : PPV_1 = PPV_2 = PPV_3$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0545	0.0495	0.0280	0.0590	0.0440	0.0230	0.0490	0.0480	0.0345
1000	0.0620	0.0450	0.0515	0.0575	0.0555	0.0535	0.0445	0.0520	0.0495
1500	0.0440	0.0540	0.0535	0.0520	0.0445	0.0490	0.0495	0.0560	0.0550
2000	0.0490	0.0530	0.0515	0.0475	0.0530	0.0495	0.0415	0.0500	0.0535
2500	0.0465	0.0485	0.0540	0.0535	0.0495	0.0595	0.0585	0.0455	0.0580
3000	0.0475	0.0490	0.0540	0.0515	0.0540	0.0655	0.0470	0.0495	0.0565
Method of Bonferroni $\left(H_0 : PPV_1 = PPV_2 = PPV_3\right)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0465	0.0425	0.0235	0.0505	0.0415	0.0205	0.0430	0.0430	0.0305
1000	0.0545	0.0440	0.0475	0.0500	0.0495	0.0470	0.0395	0.0475	0.0410
1500	0.0370	0.0495	0.0460	0.0480	0.0415	0.0435	0.0420	0.0515	0.0465
2000	0.0405	0.0470	0.0445	0.0440	0.0495	0.0445	0.0380	0.0440	0.0450
2500	0.0405	0.0395	0.0445	0.0490	0.0445	0.0545	0.0510	0.0410	0.0490
3000	0.0410	0.0425	0.0480	0.0460	0.0425	0.0585	0.0410	0.0445	0.0475
$H_0 : \log\left(PPV_1\right) = \log\left(PPV_2\right) = \log\left(PPV_3\right)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0535	0.0470	0.0300	0.0550	0.0425	0.0240	0.0465	0.0460	0.0325
1000	0.0575	0.0445	0.0505	0.0580	0.0520	0.0520	0.0445	0.0490	0.0485
1500	0.0430	0.0530	0.0520	0.0515	0.0430	0.0500	0.0495	0.0560	0.0525
2000	0.0480	0.0545	0.0495	0.0490	0.0530	0.0500	0.0425	0.0485	0.0525
2500	0.0465	0.0475	0.0545	0.0535	0.0515	0.0610	0.0575	0.0435	0.0565
3000	0.0465	0.0500	0.0550	0.0510	0.0525	0.0625	0.0470	0.0500	0.0560
Method of Bonferroni $\left(H_0 : \log\left(PPV_1\right) = \log\left(PPV_2\right) = \log\left(PPV_3\right)\right)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0445	0.0415	0.0240	0.0495	0.0385	0.0210	0.0400	0.0405	0.0285
1000	0.0540	0.0430	0.0460	0.0495	0.0495	0.0460	0.0385	0.0445	0.0405
1500	0.0365	0.0485	0.0460	0.0475	0.0400	0.0430	0.0415	0.0495	0.0465
2000	0.0400	0.0470	0.0440	0.0430	0.0495	0.0440	0.0375	0.0440	0.0450
2500	0.0405	0.0390	0.0435	0.0490	0.0440	0.0535	0.0500	0.0400	0.0485
3000	0.0410	0.0425	0.0480	0.0460	0.0425	0.0590	0.0405	0.0445	0.0470
$H_0 : \text{logit}\left(PPV_1\right) = \text{logit}\left(PPV_2\right) = \text{logit}\left(PPV_3\right)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0475	0.0450	0.0235	0.0540	0.0380	0.0195	0.0450	0.0430	0.0295
1000	0.0600	0.0425	0.0450	0.0525	0.0525	0.0495	0.0415	0.0500	0.0470
1500	0.0430	0.0525	0.0510	0.0515	0.0445	0.0460	0.0485	0.0540	0.0535
2000	0.0480	0.0530	0.0505	0.0455	0.0515	0.0475	0.0415	0.0495	0.0510
2500	0.0445	0.0480	0.0515	0.0530	0.0495	0.0585	0.0570	0.0445	0.0570
3000	0.0465	0.0485	0.0515	0.0510	0.0535	0.0650	0.0470	0.0490	0.0535
Method of Bonferroni $\left(H_0 : \text{logit}\left(PPV_1\right) = \text{logit}\left(PPV_2\right) = \text{logit}\left(PPV_3\right)\right)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0420	0.0385	0.0210	0.0470	0.0370	0.0175	0.0380	0.0390	0.0265
1000	0.0525	0.0410	0.0430	0.0480	0.0480	0.0425	0.0370	0.0435	0.0395
1500	0.0365	0.0465	0.0435	0.0465	0.0390	0.0415	0.0410	0.0490	0.0460
2000	0.0390	0.0470	0.0430	0.0425	0.0485	0.0420	0.0375	0.0430	0.0430
2500	0.0390	0.0385	0.0410	0.0480	0.0440	0.0525	0.0495	0.0400	0.0475
3000	0.0400	0.0425	0.0465	0.0455	0.0425	0.0570	0.0410	0.0445	0.0460

Tabla A.2.3. *Error Tipo I de los tests de hipótesis de comparación de los Valores Predictivos Positivos* $\left(p = 30\%\right)$. *Probabilidades de verificación bajas.*

$Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.95, Se_3 = 0.95, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.90, Sp_3 = 0.90$

$\lambda_{111} = 0.70, \lambda_{110} = 0.40, \lambda_{101} = 0.40, \lambda_{100} = 0.25, \lambda_{011} = 0.40, \lambda_{010} = 0.25, \lambda_{001} = 0.25, \lambda_{000} = 0.05$

$H_0 : PPV_1 = PPV_2 = PPV_3$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0655	0.0585	0.0470	0.0600	0.0490	0.0380	0.0680	0.0650	0.0455
1000	0.0585	0.0580	0.0555	0.0600	0.0570	0.0525	0.0540	0.0585	0.0460
1500	0.0545	0.0585	0.0520	0.0565	0.0570	0.0475	0.0535	0.0460	0.0415
2000	0.0530	0.0530	0.0515	0.0645	0.0580	0.0505	0.0545	0.0515	0.0515
2500	0.0515	0.0585	0.0505	0.0530	0.0560	0.0445	0.0520	0.0495	0.0530
3000	0.0490	0.0405	0.0535	0.0585	0.0495	0.0530	0.0550	0.0510	0.0485

Method of Bonferroni $\left(H_0 : PPV_1 = PPV_2 = PPV_3\right)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0590	0.0525	0.0410	0.0550	0.0465	0.0330	0.0595	0.0595	0.0440
1000	0.0495	0.0490	0.0470	0.0500	0.0505	0.0455	0.0480	0.0535	0.0365
1500	0.0510	0.0535	0.0470	0.0490	0.0490	0.0425	0.0470	0.0445	0.0345
2000	0.0455	0.0440	0.0455	0.0575	0.0535	0.0430	0.0475	0.0460	0.0415
2500	0.0490	0.0540	0.0410	0.0480	0.0510	0.0415	0.0460	0.0465	0.0460
3000	0.0430	0.0350	0.0480	0.0510	0.0480	0.0470	0.0475	0.0480	0.0435

$H_0 : \log\left(PPV_1\right) = \log\left(PPV_2\right) = \log\left(PPV_3\right)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0600	0.0555	0.0455	0.0580	0.0445	0.0350	0.0620	0.0620	0.0430
1000	0.0545	0.0560	0.0540	0.0580	0.0520	0.0510	0.0520	0.0550	0.0420
1500	0.0535	0.0580	0.0500	0.0560	0.0545	0.0470	0.0505	0.0440	0.0400
2000	0.0500	0.0515	0.0515	0.0625	0.0565	0.0495	0.0530	0.0510	0.0500
2500	0.0505	0.0575	0.0485	0.0515	0.0565	0.0450	0.0510	0.0495	0.0525
3000	0.0490	0.0400	0.0545	0.0585	0.0475	0.0520	0.0545	0.0505	0.0475

Method of Bonferroni $\left(H_0 : \log\left(PPV_1\right) = \log\left(PPV_2\right) = \log\left(PPV_3\right)\right)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0540	0.0505	0.0385	0.0490	0.0410	0.0315	0.0560	0.0550	0.0415
1000	0.0475	0.0470	0.0465	0.0480	0.0480	0.0430	0.0465	0.0505	0.0355
1500	0.0490	0.0525	0.0465	0.0480	0.0475	0.0415	0.0455	0.0410	0.0345
2000	0.0440	0.0435	0.0445	0.0575	0.0515	0.0430	0.0465	0.0450	0.0405
2500	0.0485	0.0530	0.0405	0.0470	0.0495	0.0410	0.0450	0.0465	0.0450
3000	0.0430	0.0345	0.0475	0.0505	0.0465	0.0465	0.0460	0.0480	0.0430

$H_0 : \text{logit}\left(PPV_1\right) = \text{logit}\left(PPV_2\right) = \text{logit}\left(PPV_3\right)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0605	0.0525	0.0340	0.0565	0.0445	0.0325	0.0675	0.0600	0.0395
1000	0.0535	0.0535	0.0510	0.0570	0.0555	0.0470	0.0535	0.0535	0.0390
1500	0.0520	0.0550	0.0475	0.0515	0.0490	0.0480	0.0530	0.0470	0.0405
2000	0.0485	0.0495	0.0485	0.0630	0.0585	0.0485	0.0565	0.0510	0.0470
2500	0.0530	0.0565	0.0475	0.0525	0.0560	0.0435	0.0515	0.0470	0.0505
3000	0.0485	0.0405	0.0520	0.0575	0.0490	0.0515	0.0520	0.0505	0.0475

Method of Bonferroni $\left(H_0 : \text{logit}\left(PPV_1\right) = \text{logit}\left(PPV_2\right) = \text{logit}\left(PPV_3\right)\right)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0490	0.0445	0.0310	0.0445	0.0360	0.0255	0.0535	0.0540	0.0355
1000	0.0440	0.0440	0.0435	0.0465	0.0475	0.0410	0.0455	0.0470	0.0315
1500	0.0475	0.0500	0.0445	0.0450	0.0470	0.0390	0.0430	0.0410	0.0330
2000	0.0415	0.0415	0.0425	0.0555	0.0510	0.0415	0.0450	0.0450	0.0400
2500	0.0465	0.0510	0.0405	0.0460	0.0500	0.0395	0.0445	0.0455	0.0440
3000	0.0410	0.0340	0.0460	0.0490	0.0450	0.0455	0.0455	0.0475	0.0425

Tabla A.2.4. *Error Tipo I de los tests de hipótesis de comparación de los Valores Predictivos Positivos* $\left(p = 30\%\right)$. *Probabilidades de verificación altas.*

$Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.95, Se_3 = 0.95, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.90, Sp_3 = 0.90$

$\lambda_{111} = 1, \lambda_{110} = 0.80, \lambda_{101} = 0.80, \lambda_{100} = 0.40, \lambda_{011} = 0.80, \lambda_{010} = 0.40, \lambda_{001} = 0.40, \lambda_{000} = 0.20$

$H_0 : PPV_1 = PPV_2 = PPV_3$

n	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$
	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$
500	0.0440	0.0475	0.0520	0.0485	0.0480	0.0600	0.0560	0.0555	0.0535
1000	0.0575	0.0400	0.0430	0.0515	0.0505	0.0380	0.0525	0.0510	0.0490
1500	0.0535	0.0575	0.0565	0.0495	0.0520	0.0430	0.0475	0.0540	0.0530
2000	0.0525	0.0500	0.0495	0.0515	0.0555	0.0600	0.0555	0.0535	0.0600
2500	0.0555	0.0475	0.0440	0.0395	0.0450	0.0480	0.0535	0.0430	0.0550
3000	0.0375	0.0415	0.0505	0.0455	0.0495	0.0520	0.0520	0.0610	0.0500

Method of Bonferroni $\left(H_0 : PPV_1 = PPV_2 = PPV_3\right)$

n	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$
	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$
500	0.0385	0.0395	0.0460	0.0460	0.0400	0.0540	0.0480	0.0485	0.0465
1000	0.0490	0.0355	0.0395	0.0450	0.0445	0.0335	0.0490	0.0465	0.0425
1500	0.0445	0.0515	0.0455	0.0420	0.0425	0.0375	0.0425	0.0450	0.0435
2000	0.0435	0.0485	0.0425	0.0460	0.0470	0.0505	0.0500	0.0470	0.0515
2500	0.0495	0.0435	0.0385	0.0370	0.0390	0.0400	0.0455	0.0370	0.0525
3000	0.0320	0.0365	0.0440	0.0420	0.0405	0.0465	0.0470	0.0505	0.0430

$H_0 : \log\left(PPV_1\right) = \log\left(PPV_2\right) = \log\left(PPV_3\right)$

n	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$
	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$
500	0.0415	0.0440	0.0485	0.0460	0.0440	0.0540	0.0485	0.0520	0.0500
1000	0.0550	0.0390	0.0420	0.0490	0.0500	0.0380	0.0510	0.0495	0.0475
1500	0.0510	0.0565	0.0560	0.0470	0.0520	0.0420	0.0455	0.0540	0.0525
2000	0.0520	0.0500	0.0495	0.0510	0.0545	0.0585	0.0540	0.0525	0.0590
2500	0.0540	0.0480	0.0425	0.0400	0.0455	0.0465	0.0515	0.0425	0.0545
3000	0.0380	0.0405	0.0520	0.0440	0.0495	0.0525	0.0510	0.0600	0.0495

Method of Bonferroni $\left(H_0 : \log\left(PPV_1\right) = \log\left(PPV_2\right) = \log\left(PPV_3\right)\right)$

n	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$
	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$
500	0.0365	0.0360	0.0430	0.0420	0.0365	0.0500	0.0435	0.0465	0.0435
1000	0.0445	0.0345	0.0395	0.0425	0.0440	0.0325	0.0460	0.0460	0.0400
1500	0.0445	0.0480	0.0440	0.0415	0.0415	0.0370	0.0420	0.0425	0.0425
2000	0.0425	0.0465	0.0415	0.0440	0.0455	0.0490	0.0500	0.0465	0.0505
2500	0.0485	0.0420	0.0365	0.0350	0.0385	0.0390	0.0450	0.0355	0.0515
3000	0.0315	0.0360	0.0440	0.0415	0.0400	0.0460	0.0465	0.0505	0.0415

$H_0 : \text{logit}\left(PPV_1\right) = \text{logit}\left(PPV_2\right) = \text{logit}\left(PPV_3\right)$

n	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$
	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$
500	0.0380	0.0415	0.0425	0.0480	0.0400	0.0520	0.0520	0.0480	0.0475
1000	0.0495	0.0385	0.0435	0.0500	0.0455	0.0360	0.0485	0.0500	0.0455
1500	0.0535	0.0540	0.0520	0.0505	0.0455	0.0420	0.0490	0.0485	0.0480
2000	0.0515	0.0500	0.0485	0.0510	0.0520	0.0545	0.0555	0.0530	0.0560
2500	0.0555	0.0465	0.0445	0.0400	0.0465	0.0465	0.0505	0.0420	0.0545
3000	0.0365	0.0400	0.0485	0.0455	0.0480	0.0510	0.0500	0.0590	0.0460

Method of Bonferroni $\left(H_0 : \text{logit}\left(PPV_1\right) = \text{logit}\left(PPV_2\right) = \text{logit}\left(PPV_3\right)\right)$

n	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$
	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$
500	0.0320	0.0330	0.0380	0.0395	0.0335	0.0460	0.0405	0.0430	0.0425
1000	0.0435	0.0340	0.0385	0.0395	0.0430	0.0315	0.0445	0.0455	0.0395
1500	0.0440	0.0470	0.0425	0.0405	0.0395	0.0350	0.0415	0.0420	0.0415
2000	0.0405	0.0460	0.0400	0.0430	0.0445	0.0490	0.0480	0.0465	0.0500
2500	0.0480	0.0400	0.0365	0.0335	0.0380	0.0390	0.0435	0.0355	0.0515
3000	0.0300	0.0355	0.0430	0.0410	0.0390	0.0445	0.0455	0.0505	0.0415

Tabla A.2.5. *Error Tipo I de los tests de hipótesis de comparación de los Valores Predictivos Positivos* $(p = 50\%)$. *Probabilidades de verificación bajas.*

$Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.95, Se_3 = 0.95, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.90, Sp_3 = 0.90$									
$\lambda_{111} = 0.70, \lambda_{110} = 0.40, \lambda_{101} = 0.40, \lambda_{100} = 0.25, \lambda_{011} = 0.40, \lambda_{010} = 0.25, \lambda_{001} = 0.25, \lambda_{000} = 0.05$									
$H_0: PPV_1 = PPV_2 = PPV_3$									
n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0088$
500	0.0540	0.0450	0.0475	0.0510	0.0460	0.0400	0.0575	0.0580	0.0465
1000	0.0570	0.0570	0.0475	0.0545	0.0455	0.0595	0.0570	0.0520	0.0565
1500	0.0545	0.0475	0.0480	0.0510	0.0435	0.0585	0.0515	0.0515	0.0440
2000	0.0530	0.0520	0.0430	0.0480	0.0530	0.0555	0.0460	0.0610	0.0450
2500	0.0540	0.0465	0.0480	0.0505	0.0530	0.0485	0.0565	0.0575	0.0490
3000	0.0505	0.0475	0.0565	0.0515	0.0675	0.0525	0.0485	0.0555	0.0520
Method of Bonferroni $(H_0: PPV_1 = PPV_2 = PPV_3)$									
n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0088$
500	0.0460	0.0400	0.0375	0.0480	0.0400	0.0335	0.0500	0.0500	0.0385
1000	0.0505	0.0500	0.0415	0.0490	0.0410	0.0525	0.0445	0.0490	0.0485
1500	0.0520	0.0425	0.0405	0.0450	0.0375	0.0515	0.0425	0.0470	0.0365
2000	0.0470	0.0490	0.0365	0.0405	0.0440	0.0505	0.0415	0.0525	0.0400
2500	0.0445	0.0385	0.0400	0.0430	0.0440	0.0440	0.0480	0.0505	0.0430
3000	0.0410	0.0445	0.0490	0.0450	0.0550	0.0440	0.0395	0.0470	0.0455
$H_0: \log(PPV_1) = \log(PPV_2) = \log(PPV_3)$									
n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0088$
500	0.0510	0.0425	0.0460	0.0485	0.0440	0.0390	0.0545	0.0540	0.0455
1000	0.0555	0.0565	0.0480	0.0510	0.0445	0.0585	0.0535	0.0500	0.0555
1500	0.0540	0.0470	0.0480	0.0495	0.0430	0.0580	0.0495	0.0505	0.0415
2000	0.0520	0.0515	0.0425	0.0455	0.0500	0.0555	0.0450	0.0610	0.0450
2500	0.0535	0.0465	0.0465	0.0490	0.0520	0.0480	0.0540	0.0560	0.0490
3000	0.0495	0.0475	0.0555	0.0515	0.0660	0.0515	0.0465	0.0555	0.0520
Method of Bonferroni $(H_0: \log(PPV_1) = \log(PPV_2) = \log(PPV_3))$									
n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0088$
500	0.0435	0.0350	0.0360	0.0460	0.0390	0.0305	0.0465	0.0470	0.0365
1000	0.0490	0.0480	0.0405	0.0435	0.0385	0.0505	0.0435	0.0445	0.0475
1500	0.0490	0.0420	0.0405	0.0450	0.0370	0.0495	0.0410	0.0470	0.0360
2000	0.0465	0.0475	0.0370	0.0400	0.0430	0.0505	0.0410	0.0515	0.0395
2500	0.0430	0.0385	0.0400	0.0420	0.0425	0.0435	0.0465	0.0500	0.0420
3000	0.0410	0.0445	0.0485	0.0445	0.0540	0.0440	0.0390	0.0460	0.0455
$H_0: \text{logit}(PPV_1) = \text{logit}(PPV_2) = \text{logit}(PPV_3)$									
n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0088$
500	0.0495	0.0385	0.0310	0.0530	0.0375	0.0265	0.0570	0.0520	0.0340
1000	0.0550	0.0490	0.0415	0.0570	0.0460	0.0540	0.0535	0.0540	0.0525
1500	0.0540	0.0445	0.0405	0.0490	0.0425	0.0525	0.0490	0.0510	0.0385
2000	0.0490	0.0480	0.0410	0.0455	0.0520	0.0550	0.0490	0.0580	0.0400
2500	0.0545	0.0425	0.0410	0.0510	0.0500	0.0440	0.0565	0.0555	0.0485
3000	0.0505	0.0455	0.0550	0.0495	0.0640	0.0490	0.0480	0.0560	0.0490
Method of Bonferroni $(H_0: \text{logit}(PPV_1) = \text{logit}(PPV_2) = \text{logit}(PPV_3))$									
n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0088$
500	0.0320	0.0270	0.0235	0.0370	0.0305	0.0240	0.0420	0.0395	0.0280
1000	0.0400	0.0370	0.0345	0.0395	0.0370	0.0445	0.0425	0.0445	0.0455
1500	0.0450	0.0370	0.0335	0.0410	0.0350	0.0445	0.0410	0.0425	0.0325
2000	0.0415	0.0405	0.0325	0.0385	0.0410	0.0490	0.0385	0.0500	0.0370
2500	0.0435	0.0360	0.0360	0.0380	0.0405	0.0410	0.0465	0.0485	0.0405
3000	0.0405	0.0425	0.0465	0.0425	0.0525	0.0420	0.0395	0.0445	0.0445

Tabla A.2.6. *Error Tipo I de los tests de hipótesis de comparación de los Valores Predictivos Positivos* $(p = 50\%)$*. Probabilidades de verificación altas.*

$Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.95, Se_3 = 0.95, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.90, Sp_3 = 0.90$

$\lambda_{111} = 1, \lambda_{110} = 0.80, \lambda_{101} = 0.80, \lambda_{100} = 0.40, \lambda_{011} = 0.80, \lambda_{010} = 0.40, \lambda_{001} = 0.40, \lambda_{000} = 0.20$

$H_0 : PPV_1 = PPV_2 = PPV_3$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0540	0.0525	0.0560	0.0465	0.0415	0.0540	0.0500	0.0575	0.0450
1000	0.0445	0.0490	0.0550	0.0510	0.0405	0.0535	0.0465	0.0505	0.0520
1500	0.0520	0.0545	0.0475	0.0505	0.0490	0.0530	0.0430	0.0555	0.0555
2000	0.0565	0.0575	0.0460	0.0510	0.0460	0.0575	0.0445	0.0460	0.0545
2500	0.0465	0.0525	0.0470	0.0615	0.0595	0.0585	0.0505	0.0480	0.0505
3000	0.0460	0.0500	0.0500	0.0595	0.0485	0.0515	0.0420	0.0445	0.0540

Method of Bonferroni $(H_0 : PPV_1 = PPV_2 = PPV_3)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0515	0.0450	0.0450	0.0420	0.0360	0.0470	0.0455	0.0490	0.0400
1000	0.0390	0.0440	0.0455	0.0420	0.0360	0.0430	0.0420	0.0455	0.0435
1500	0.0470	0.0470	0.0415	0.0450	0.0470	0.0480	0.0370	0.0500	0.0465
2000	0.0520	0.0485	0.0445	0.0435	0.0400	0.0490	0.0410	0.0385	0.0435
2500	0.0440	0.0450	0.0415	0.0550	0.0515	0.0510	0.0395	0.0425	0.0395
3000	0.0425	0.0475	0.0430	0.0520	0.0415	0.0435	0.0375	0.0375	0.0465

$H_0 : \log(PPV_1) = \log(PPV_2) = \log(PPV_3)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0500	0.0505	0.0550	0.0430	0.0410	0.0525	0.0470	0.0575	0.0435
1000	0.0440	0.0490	0.0545	0.0500	0.0400	0.0530	0.0465	0.0485	0.0520
1500	0.0515	0.0535	0.0465	0.0505	0.0485	0.0525	0.0430	0.0530	0.0545
2000	0.0560	0.0570	0.0455	0.0505	0.0450	0.0550	0.0440	0.0470	0.0535
2500	0.0455	0.0515	0.0475	0.0620	0.0595	0.0580	0.0495	0.0470	0.0495
3000	0.0455	0.0495	0.0510	0.0580	0.0485	0.0515	0.0420	0.0435	0.0540

Method of Bonferroni $(H_0 : \log(PPV_1) = \log(PPV_2) = \log(PPV_3))$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0475	0.0435	0.0425	0.0395	0.0350	0.0445	0.0410	0.0465	0.0375
1000	0.0385	0.0430	0.0445	0.0415	0.0340	0.0430	0.0410	0.0455	0.0420
1500	0.0450	0.0465	0.0415	0.0440	0.0450	0.0465	0.0355	0.0495	0.0455
2000	0.0505	0.0475	0.0440	0.0435	0.0395	0.0490	0.0400	0.0380	0.0430
2500	0.0435	0.0445	0.0405	0.0540	0.0505	0.0505	0.0390	0.0425	0.0385
3000	0.0415	0.0475	0.0430	0.0515	0.0405	0.0430	0.0365	0.0365	0.0460

$H_0 : \text{logit}(PPV_1) = \text{logit}(PPV_2) = \text{logit}(PPV_3)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0495	0.0400	0.0405	0.0430	0.0345	0.0465	0.0440	0.0495	0.0395
1000	0.0400	0.0440	0.0490	0.0410	0.0390	0.0485	0.0435	0.0475	0.0500
1500	0.0445	0.0530	0.0435	0.0485	0.0475	0.0505	0.0415	0.0535	0.0500
2000	0.0560	0.0565	0.0450	0.0460	0.0440	0.0550	0.0440	0.0445	0.0500
2500	0.0450	0.0495	0.0465	0.0570	0.0595	0.0565	0.0450	0.0475	0.0455
3000	0.0445	0.0490	0.0490	0.0560	0.0490	0.0510	0.0420	0.0470	0.0500

Method of Bonferroni $(H_0 : \text{logit}(PPV_1) = \text{logit}(PPV_2) = \text{logit}(PPV_3))$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0375	0.0365	0.0345	0.0310	0.0300	0.0400	0.0365	0.0430	0.0295
1000	0.0365	0.0400	0.0420	0.0380	0.0310	0.0405	0.0375	0.0415	0.0400
1500	0.0425	0.0425	0.0390	0.0410	0.0425	0.0455	0.0345	0.0475	0.0420
2000	0.0475	0.0465	0.0410	0.0410	0.0365	0.0490	0.0375	0.0375	0.0425
2500	0.0415	0.0435	0.0405	0.0525	0.0490	0.0485	0.0375	0.0410	0.0370
3000	0.0400	0.0465	0.0415	0.0490	0.0400	0.0425	0.0365	0.0355	0.0450

Tabla A.2.7. *Error Tipo I de los tests de hipótesis de comparación de los Valores Predictivos Positivos* $\left(p = 70\%\right)$. *Probabilidades de verificación bajas.*

$Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.95, Se_3 = 0.95, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.90, Sp_3 = 0.90$

$\lambda_{111} = 0.70, \lambda_{110} = 0.40, \lambda_{101} = 0.40, \lambda_{100} = 0.25, \lambda_{011} = 0.40, \lambda_{010} = 0.25, \lambda_{001} = 0.25, \lambda_{000} = 0.05$

$H_0 : PPV_1 = PPV_2 = PPV_3$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0595	0.0710	0.0710	0.0525	0.0635	0.0580	0.0470	0.0400	0.0410
1000	0.0525	0.0570	0.0590	0.0510	0.0530	0.0570	0.0590	0.0465	0.0450
1500	0.0505	0.0510	0.0585	0.0575	0.0465	0.0545	0.0460	0.0490	0.0450
2000	0.0535	0.0415	0.0580	0.0550	0.0505	0.0530	0.0495	0.0510	0.0565
2500	0.0630	0.0495	0.0560	0.0500	0.0510	0.0545	0.0460	0.0495	0.0470
3000	0.0530	0.0485	0.0400	0.0430	0.0470	0.0400	0.0420	0.0550	0.0435

Method of Bonferroni $\left(H_0 : PPV_1 = PPV_2 = PPV_3\right)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0545	0.0645	0.0625	0.0485	0.0525	0.0485	0.0395	0.0340	0.0320
1000	0.0455	0.0530	0.0525	0.0450	0.0460	0.0485	0.0500	0.0395	0.0365
1500	0.0405	0.0470	0.0505	0.0480	0.0365	0.0485	0.0360	0.0400	0.0395
2000	0.0460	0.0365	0.0475	0.0500	0.0435	0.0455	0.0410	0.0475	0.0490
2500	0.0575	0.0425	0.0460	0.0430	0.0455	0.0460	0.0405	0.0425	0.0445
3000	0.0430	0.0400	0.0375	0.0335	0.0375	0.0370	0.0335	0.0465	0.0390

$H_0 : \log\left(PPV_1\right) = \log\left(PPV_2\right) = \log\left(PPV_3\right)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0575	0.0680	0.0700	0.0505	0.0610	0.0575	0.0440	0.0385	0.0405
1000	0.0520	0.0560	0.0585	0.0485	0.0525	0.0555	0.0565	0.0465	0.0440
1500	0.0505	0.0505	0.0585	0.0565	0.0450	0.0545	0.0440	0.0480	0.0445
2000	0.0535	0.0410	0.0575	0.0550	0.0510	0.0530	0.0485	0.0510	0.0560
2500	0.0630	0.0490	0.0550	0.0495	0.0520	0.0540	0.0445	0.0490	0.0465
3000	0.0525	0.0480	0.0395	0.0430	0.0460	0.0400	0.0415	0.0540	0.0430

Method of Bonferroni $\left(H_0 : \log\left(PPV_1\right) = \log\left(PPV_2\right) = \log\left(PPV_3\right)\right)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0525	0.0635	0.0625	0.0470	0.0495	0.0450	0.0385	0.0325	0.0315
1000	0.0450	0.0525	0.0515	0.0445	0.0445	0.0470	0.0490	0.0390	0.0355
1500	0.0405	0.0455	0.0490	0.0455	0.0350	0.0465	0.0360	0.0395	0.0380
2000	0.0460	0.0365	0.0470	0.0485	0.0425	0.0455	0.0400	0.0475	0.0475
2500	0.0575	0.0425	0.0460	0.0430	0.0445	0.0460	0.0390	0.0425	0.0440
3000	0.0420	0.0400	0.0375	0.0330	0.0370	0.0365	0.0330	0.0465	0.0385

$H_0 : \text{logit}\left(PPV_1\right) = \text{logit}\left(PPV_2\right) = \text{logit}\left(PPV_3\right)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0420	0.0465	0.0445	0.0490	0.0460	0.0385	0.0455	0.0340	0.0245
1000	0.0415	0.0460	0.0410	0.0490	0.0420	0.0410	0.0590	0.0445	0.0330
1500	0.0455	0.0420	0.0435	0.0505	0.0385	0.0410	0.0415	0.0475	0.0380
2000	0.0465	0.0360	0.0450	0.0540	0.0415	0.0430	0.0465	0.0505	0.0505
2500	0.0580	0.0480	0.0465	0.0485	0.0470	0.0435	0.0500	0.0480	0.0420
3000	0.0495	0.0455	0.0335	0.0430	0.0425	0.0360	0.0435	0.0530	0.0400

Method of Bonferroni $\left(H_0 : \text{logit}\left(PPV_1\right) = \text{logit}\left(PPV_2\right) = \text{logit}\left(PPV_3\right)\right)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0260	0.0340	0.0420	0.0275	0.0275	0.0320	0.0260	0.0215	0.0225
1000	0.0300	0.0375	0.0335	0.0340	0.0325	0.0350	0.0445	0.0360	0.0285
1500	0.0275	0.0320	0.0355	0.0385	0.0285	0.0345	0.0320	0.0355	0.0325
2000	0.0390	0.0285	0.0345	0.0405	0.0350	0.0370	0.0395	0.0415	0.0435
2500	0.0500	0.0375	0.0365	0.0365	0.0355	0.0400	0.0350	0.0385	0.0390
3000	0.0345	0.0365	0.0305	0.0290	0.0325	0.0315	0.0310	0.0450	0.0340

Tabla A.2.8. *Error Tipo I de los tests de hipótesis de comparación de los Valores Predictivos Positivos* $\left(p = 70\%\right)$. *Probabilidades de verificación altas.*

$Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.95, Se_3 = 0.95, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.90, Sp_3 = 0.90$									
$\lambda_{111} = 1, \lambda_{110} = 0.80, \lambda_{101} = 0.80, \lambda_{100} = 0.40, \lambda_{011} = 0.80, \lambda_{010} = 0.40, \lambda_{001} = 0.40, \lambda_{000} = 0.20$									
$H_0: PPV_1 = PPV_2 = PPV_3$									
n	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$
	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$
500	0.0580	0.0530	0.0520	0.0520	0.0595	0.0460	0.0500	0.0435	0.0465
1000	0.0545	0.0590	0.0590	0.0575	0.0525	0.0615	0.0580	0.0385	0.0545
1500	0.0505	0.0555	0.0475	0.0540	0.0585	0.0510	0.0560	0.0470	0.0500
2000	0.0575	0.0420	0.0600	0.0485	0.0515	0.0430	0.0495	0.0495	0.0560
2500	0.0550	0.0495	0.0445	0.0570	0.0615	0.0525	0.0505	0.0545	0.0465
3000	0.0425	0.0435	0.0470	0.0570	0.0450	0.0410	0.0545	0.0490	0.0550
Method of Bonferroni $\left(H_0: PPV_1 = PPV_2 = PPV_3\right)$									
n	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$
	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$
500	0.0510	0.0455	0.0420	0.0495	0.0530	0.0390	0.0440	0.0335	0.0355
1000	0.0470	0.0495	0.0470	0.0435	0.0485	0.0500	0.0485	0.0330	0.0445
1500	0.0435	0.0490	0.0385	0.0455	0.0510	0.0460	0.0470	0.0390	0.0425
2000	0.0495	0.0355	0.0495	0.0470	0.0470	0.0375	0.0440	0.0425	0.0480
2500	0.0500	0.0440	0.0385	0.0475	0.0515	0.0455	0.0480	0.0500	0.0390
3000	0.0365	0.0370	0.0385	0.0530	0.0375	0.0370	0.0460	0.0400	0.0495
$H_0: \log\left(PPV_1\right) = \log\left(PPV_2\right) = \log\left(PPV_3\right)$									
n	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$
	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$
500	0.0555	0.0530	0.0515	0.0510	0.0585	0.0450	0.0480	0.0430	0.0440
1000	0.0545	0.0595	0.0585	0.0575	0.0520	0.0610	0.0565	0.0370	0.0530
1500	0.0490	0.0555	0.0470	0.0530	0.0585	0.0500	0.0545	0.0470	0.0490
2000	0.0570	0.0415	0.0590	0.0480	0.0515	0.0430	0.0485	0.0485	0.0550
2500	0.0545	0.0485	0.0445	0.0565	0.0605	0.0520	0.0500	0.0530	0.0460
3000	0.0425	0.0430	0.0470	0.0565	0.0445	0.0405	0.0545	0.0485	0.0545
Method of Bonferroni $\left(H_0: \log\left(PPV_1\right) = \log\left(PPV_2\right) = \log\left(PPV_3\right)\right)$									
n	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$
	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$
500	0.0505	0.0430	0.0400	0.0470	0.0510	0.0385	0.0420	0.0335	0.0335
1000	0.0465	0.0490	0.0460	0.0435	0.0465	0.0500	0.0470	0.0325	0.0425
1500	0.0425	0.0485	0.0380	0.0440	0.0510	0.0440	0.0450	0.0390	0.0425
2000	0.0485	0.0355	0.0495	0.0465	0.0455	0.0375	0.0430	0.0425	0.0475
2500	0.0495	0.0435	0.0380	0.0470	0.0510	0.0455	0.0480	0.0495	0.0385
3000	0.0365	0.0370	0.0385	0.0530	0.0370	0.0365	0.0455	0.0400	0.0495
$H_0: \text{logit}\left(PPV_1\right) = \text{logit}\left(PPV_2\right) = \text{logit}\left(PPV_3\right)$									
n	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$
	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$
500	0.0465	0.0380	0.0325	0.0440	0.0455	0.0355	0.0460	0.0325	0.0320
1000	0.0450	0.0430	0.0445	0.0455	0.0460	0.0460	0.0505	0.0325	0.0425
1500	0.0490	0.0495	0.0390	0.0485	0.0510	0.0450	0.0500	0.0435	0.0480
2000	0.0515	0.0380	0.0520	0.0505	0.0460	0.0395	0.0495	0.0485	0.0520
2500	0.0525	0.0470	0.0415	0.0530	0.0570	0.0485	0.0490	0.0540	0.0420
3000	0.0440	0.0410	0.0425	0.0535	0.0420	0.0390	0.0540	0.0435	0.0545
Method of Bonferroni $\left(H_0: \text{logit}\left(PPV_1\right) = \text{logit}\left(PPV_2\right) = \text{logit}\left(PPV_3\right)\right)$									
n	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$
	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$
500	0.0290	0.0320	0.0285	0.0305	0.0350	0.0330	0.0335	0.0280	0.0255
1000	0.0355	0.0395	0.0370	0.0360	0.0385	0.0450	0.0425	0.0265	0.0365
1500	0.0385	0.0420	0.0345	0.0390	0.0435	0.0390	0.0400	0.0360	0.0415
2000	0.0435	0.0310	0.0460	0.0415	0.0430	0.0360	0.0400	0.0410	0.0450
2500	0.0465	0.0410	0.0335	0.0435	0.0490	0.0435	0.0465	0.0475	0.0350
3000	0.0360	0.0320	0.0370	0.0490	0.0345	0.0340	0.0450	0.0385	0.0460

Tabla A.2.9. *Error Tipo I de los tests de hipótesis de comparación de los Valores Predictivos Positivos* $\left(p = 90\%\right)$. *Probabilidades de verificación bajas.*

$Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.95, Se_3 = 0.95, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.90, Sp_3 = 0.90$

$\lambda_{111} = 0.70, \lambda_{110} = 0.40, \lambda_{101} = 0.40, \lambda_{100} = 0.25, \lambda_{011} = 0.40, \lambda_{010} = 0.25, \lambda_{001} = 0.25, \lambda_{000} = 0.05$

$H_0 : PPV_1 = PPV_2 = PPV_3$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0780	0.0780	0.0680	0.0430	0.0460	0.0460	0.0180	0.0170	0.0175
1000	0.1280	0.1495	0.1775	0.1015	0.1070	0.1165	0.0505	0.0480	0.0480
1500	0.1110	0.1160	0.1455	0.0950	0.1090	0.1025	0.0605	0.0610	0.0760
2000	0.0880	0.1125	0.1170	0.0855	0.0890	0.0900	0.0605	0.0555	0.0485
2500	0.0780	0.0930	0.1030	0.0735	0.0705	0.0785	0.0550	0.0590	0.0600
3000	0.0745	0.0810	0.0905	0.0620	0.0560	0.0680	0.0545	0.0555	0.0530

Method of Bonferroni $\left(H_0 : PPV_1 = PPV_2 = PPV_3\right)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0580	0.0505	0.0400	0.0295	0.0285	0.0235	0.0105	0.0090	0.0075
1000	0.1130	0.1350	0.1525	0.0980	0.0945	0.1065	0.0430	0.0415	0.0380
1500	0.0965	0.1060	0.1355	0.0850	0.0985	0.0920	0.0505	0.0530	0.0605
2000	0.0800	0.0990	0.1085	0.0785	0.0790	0.0790	0.0560	0.0495	0.0410
2500	0.0715	0.0850	0.0890	0.0615	0.0615	0.0700	0.0480	0.0465	0.0510
3000	0.0695	0.0695	0.0780	0.0570	0.0495	0.0595	0.0465	0.0475	0.0435

$H_0 : \log\left(PPV_1\right) = \log\left(PPV_2\right) = \log\left(PPV_3\right)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0750	0.0760	0.0675	0.0400	0.0445	0.0440	0.0170	0.0155	0.0170
1000	0.1270	0.1490	0.1775	0.1015	0.1060	0.1165	0.0505	0.0475	0.0480
1500	0.1105	0.1160	0.1455	0.0945	0.1090	0.1015	0.0605	0.0600	0.0760
2000	0.0880	0.1115	0.1170	0.0860	0.0890	0.0900	0.0595	0.0555	0.0485
2500	0.0775	0.0925	0.1020	0.0735	0.0700	0.0785	0.0545	0.0585	0.0600
3000	0.0745	0.0810	0.0900	0.0620	0.0555	0.0680	0.0545	0.0555	0.0530

Method of Bonferroni $\left(H_0 : \log\left(PPV_1\right) = \log\left(PPV_2\right) = \log\left(PPV_3\right)\right)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0580	0.0505	0.0400	0.0290	0.0280	0.0235	0.0105	0.0085	0.0075
1000	0.1125	0.1340	0.1520	0.0965	0.0920	0.1055	0.0430	0.0410	0.0380
1500	0.0960	0.1050	0.1335	0.0850	0.0975	0.0920	0.0485	0.0525	0.0605
2000	0.0790	0.0985	0.1075	0.0780	0.0785	0.0790	0.0555	0.0495	0.0410
2500	0.0710	0.0850	0.0890	0.0610	0.0610	0.0695	0.0480	0.0465	0.0500
3000	0.0690	0.0695	0.0780	0.0570	0.0490	0.0595	0.0460	0.0470	0.0435

$H_0 : \text{logit}\left(PPV_1\right) = \text{logit}\left(PPV_2\right) = \text{logit}\left(PPV_3\right)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0125	0.0055	0.0045	0.0070	0.0040	0.0010	0.0045	0.0025	0.0010
1000	0.0355	0.0505	0.0685	0.0420	0.0420	0.0500	0.0330	0.0245	0.0165
1500	0.0515	0.0675	0.0960	0.0520	0.0640	0.0670	0.0415	0.0445	0.0440
2000	0.0445	0.0685	0.0760	0.0555	0.0565	0.0545	0.0535	0.0440	0.0340
2500	0.0430	0.0575	0.0640	0.0540	0.0510	0.0525	0.0505	0.0450	0.0430
3000	0.0480	0.0485	0.0550	0.0475	0.0385	0.0405	0.0515	0.0440	0.0410

Method of Bonferroni $\left(H_0 : \text{logit}\left(PPV_1\right) = \text{logit}\left(PPV_2\right) = \text{logit}\left(PPV_3\right)\right)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0010	0.0020	0.0030	0.0005	0.0015	0.0010	0.0010	0.0010	0.0015
1000	0.0115	0.0375	0.0685	0.0160	0.0325	0.0465	0.0135	0.0150	0.0130
1500	0.0260	0.0515	0.0910	0.0290	0.0500	0.0615	0.0265	0.0310	0.0410
2000	0.0290	0.0450	0.0635	0.0320	0.0425	0.0455	0.0380	0.0330	0.0290
2500	0.0245	0.0415	0.0585	0.0285	0.0375	0.0460	0.0310	0.0360	0.0355
3000	0.0275	0.0370	0.0460	0.0320	0.0240	0.0310	0.0325	0.0370	0.0310

Tabla A.2.10. *Error Tipo I de los tests de hipótesis de comparación de los Valores Predictivos Positivos* $(p = 90\%)$. *Probabilidades de verificación altas.*

$Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.95, Se_3 = 0.95, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.90, Sp_3 = 0.90$

$\lambda_{111} = 1, \lambda_{110} = 0.80, \lambda_{101} = 0.80, \lambda_{100} = 0.40, \lambda_{011} = 0.80, \lambda_{010} = 0.40, \lambda_{001} = 0.40, \lambda_{000} = 0.20$

$H_0 : PPV_1 = PPV_2 = PPV_3$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0840	0.1010	0.1180	0.0755	0.0735	0.0865	0.0270	0.0300	0.0305
1000	0.0900	0.1050	0.1215	0.0785	0.0765	0.0875	0.0510	0.0530	0.0630
1500	0.0735	0.0755	0.0865	0.0655	0.0735	0.0785	0.0630	0.0585	0.0540
2000	0.0660	0.0595	0.0715	0.0565	0.0580	0.0605	0.0400	0.0595	0.0530
2500	0.0620	0.0600	0.0535	0.0545	0.0580	0.0550	0.0585	0.0495	0.0470
3000	0.0535	0.0600	0.0520	0.0550	0.0600	0.0615	0.0405	0.0545	0.0575

Method of Bonferroni $(H_0 : PPV_1 = PPV_2 = PPV_3)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0580	0.0640	0.0645	0.0480	0.0355	0.0380	0.0155	0.0135	0.0150
1000	0.0775	0.0900	0.1040	0.0630	0.0585	0.0735	0.0380	0.0375	0.0415
1500	0.0615	0.0655	0.0720	0.0505	0.0630	0.0655	0.0535	0.0475	0.0400
2000	0.0540	0.0515	0.0580	0.0505	0.0475	0.0500	0.0350	0.0535	0.0415
2500	0.0570	0.0475	0.0480	0.0480	0.0475	0.0485	0.0505	0.0425	0.0410
3000	0.0475	0.0515	0.0425	0.0460	0.0540	0.0525	0.0340	0.0405	0.0485

$H_0 : \log(PPV_1) = \log(PPV_2) = \log(PPV_3)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0820	0.0985	0.1135	0.0730	0.0710	0.0855	0.0265	0.0285	0.0300
1000	0.0890	0.1045	0.1210	0.0785	0.0755	0.0875	0.0505	0.0515	0.0625
1500	0.0720	0.0755	0.0860	0.0640	0.0735	0.0785	0.0615	0.0575	0.0535
2000	0.0650	0.0595	0.0710	0.0560	0.0580	0.0605	0.0400	0.0595	0.0530
2500	0.0610	0.0600	0.0530	0.0545	0.0575	0.0540	0.0585	0.0485	0.0470
3000	0.0525	0.0600	0.0510	0.0550	0.0600	0.0615	0.0395	0.0545	0.0575

Method of Bonferroni $(H_0 : \log(PPV_1) = \log(PPV_2) = \log(PPV_3))$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0560	0.0610	0.0635	0.0480	0.0355	0.0355	0.0155	0.0135	0.0145
1000	0.0770	0.0895	0.1030	0.0620	0.0575	0.0715	0.0375	0.0370	0.0415
1500	0.0615	0.0655	0.0715	0.0505	0.0630	0.0650	0.0535	0.0460	0.0395
2000	0.0535	0.0510	0.0580	0.0480	0.0470	0.0485	0.0350	0.0535	0.0410
2500	0.0565	0.0475	0.0475	0.0480	0.0475	0.0480	0.0495	0.0425	0.0405
3000	0.0475	0.0515	0.0420	0.0460	0.0540	0.0525	0.0340	0.0405	0.0485

$H_0 : \text{logit}(PPV_1) = \text{logit}(PPV_2) = \text{logit}(PPV_3)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0175	0.0195	0.0225	0.0185	0.0090	0.0155	0.0120	0.0085	0.0070
1000	0.0510	0.0580	0.0890	0.0315	0.0410	0.0605	0.0320	0.0330	0.0315
1500	0.0415	0.0505	0.0545	0.0365	0.0480	0.0520	0.0475	0.0415	0.0375
2000	0.0465	0.0390	0.0405	0.0430	0.0415	0.0385	0.0340	0.0465	0.0335
2500	0.0435	0.0370	0.0355	0.0405	0.0395	0.0375	0.0505	0.0395	0.0400
3000	0.0420	0.0415	0.0355	0.0415	0.0440	0.0440	0.0345	0.0430	0.0455

Method of Bonferroni $(H_0 : \text{logit}(PPV_1) = \text{logit}(PPV_2) = \text{logit}(PPV_3))$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0015	0.0135	0.0170	0.0035	0.0055	0.0115	0.0015	0.0035	0.0040
1000	0.0350	0.0475	0.0810	0.0210	0.0305	0.0460	0.0180	0.0240	0.0325
1500	0.0265	0.0355	0.0470	0.0225	0.0380	0.0435	0.0330	0.0335	0.0295
2000	0.0300	0.0280	0.0330	0.0295	0.0285	0.0310	0.0215	0.0385	0.0305
2500	0.0305	0.0265	0.0310	0.0300	0.0335	0.0340	0.0405	0.0330	0.0335
3000	0.0340	0.0340	0.0280	0.0290	0.0395	0.0375	0.0280	0.0330	0.0380

Tabla A.2.11. *Potencia de los tests de hipótesis de comparación de los Valores Predictivos Positivos* $\left(p = 10\%\right)$*. Probabilidades de verificación bajas.*

$Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.90, Se_3 = 0.85, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.85, Sp_3 = 0.80$

$\lambda_{111} = 0.70, \lambda_{110} = 0.40, \lambda_{101} = 0.40, \lambda_{100} = 0.25, \lambda_{011} = 0.40, \lambda_{010} = 0.25, \lambda_{001} = 0.25, \lambda_{000} = 0.05$

$H_0 : PPV_1 = PPV_2 = PPV_3$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.9205	0.9085	0.8515	0.9200	0.9020	0.8675	0.9170	0.9160	0.8535
1000	1	0.9990	0.9920	0.9985	0.9980	0.9925	0.9990	0.9980	0.9935
1500	1	1	0.9995	1	1	1	1	0.9995	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Method of Bonferroni $\left(H_0 : PPV_1 = PPV_2 = PPV_3\right)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.9140	0.9015	0.8460	0.9135	0.8955	0.8655	0.9095	0.9105	0.8520
1000	0.9995	0.9985	0.9920	0.9985	0.9980	0.9925	0.9990	0.9985	0.9935
1500	1	1	0.9995	1	1	1	1	0.9995	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

$H_0 : \log\left(PPV_1\right) = \log\left(PPV_2\right) = \log\left(PPV_3\right)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.9275	0.9115	0.8520	0.9280	0.9040	0.8705	0.9230	0.9190	0.8525
1000	1	0.9990	0.9920	0.9990	0.9980	0.9925	0.9990	0.9980	0.9935
1500	1	1	0.9995	1	1	1	1	0.9995	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Method of Bonferroni $\left(H_0 : \log\left(PPV_1\right) = \log\left(PPV_2\right) = \log\left(PPV_3\right)\right)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.9200	0.9050	0.8475	0.9210	0.9000	0.8695	0.9140	0.9175	0.8520
1000	0.9995	0.9990	0.9920	0.9990	0.9980	0.9930	0.9990	0.9990	0.9935
1500	1	1	0.9995	1	1	1	1	0.9995	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

$H_0 : \text{logit}\left(PPV_1\right) = \text{logit}\left(PPV_2\right) = \text{logit}\left(PPV_3\right)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.9170	0.9075	0.8490	0.9185	0.9030	0.8675	0.9175	0.9165	0.8525
1000	0.9995	0.9990	0.9920	0.9980	0.9980	0.9920	0.9990	0.9975	0.9935
1500	1	1	0.9995	1	1	1	1	0.9995	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Method of Bonferroni $\left(H_0 : \text{logit}\left(PPV_1\right) = \text{logit}\left(PPV_2\right) = \text{logit}\left(PPV_3\right)\right)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.9110	0.9000	0.8445	0.9120	0.8980	0.8655	0.9095	0.9110	0.8500
1000	0.9990	0.9990	0.9920	0.9980	0.9980	0.9920	0.9990	0.9980	0.9935
1500	1	1	0.9995	1	1	1	1	0.9995	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Tabla A.2.12. *Potencia de los tests de hipótesis de comparación de los Valores Predictivos Positivos* $\left(p=10\%\right)$. *Probabilidades de verificación altas.*

$Se_1=0.95, Se_2=0.90, Se_3=0.85, Sp_1=0.90, Sp_2=0.85, Sp_3=0.80$

$\lambda_{111}=1, \lambda_{110}=0.80, \lambda_{101}=0.80, \lambda_{100}=0.40, \lambda_{011}=0.80, \lambda_{010}=0.40, \lambda_{001}=0.40, \lambda_{000}=0.20$

$H_0: PPV_1=PPV_2=PPV_3$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.010$
500	0.9775	0.9910	0.9970	0.9855	0.9930	0.9965	0.9850	0.9930	0.9985
1000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
1500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Method of Bonferroni $\left(H_0: PPV_1=PPV_2=PPV_3\right)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.010$
500	0.9755	0.9900	0.9940	0.9835	0.9900	0.9940	0.9840	0.9920	0.9980
1000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
1500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

$H_0: \log\left(PPV_1\right)=\log\left(PPV_2\right)=\log\left(PPV_3\right)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.010$
500	0.9785	0.9920	0.9965	0.9855	0.9920	0.9970	0.9855	0.9945	0.9980
1000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
1500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Method of Bonferroni $\left(H_0: \log\left(PPV_1\right)=\log\left(PPV_2\right)=\log\left(PPV_3\right)\right)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.010$
500	0.9760	0.9905	0.9945	0.9830	0.9910	0.9935	0.9845	0.9930	0.9985
1000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
1500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

$H_0: \mathrm{logit}\left(PPV_1\right)=\mathrm{logit}\left(PPV_2\right)=\mathrm{logit}\left(PPV_3\right)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.010$
500	0.9750	0.9855	0.9860	0.9840	0.9865	0.9860	0.9810	0.9860	0.9860
1000	1	1	1	0.9995	1	1	1	1	1
1500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Method of Bonferroni $\left(H_0: \mathrm{logit}\left(PPV_1\right)=\mathrm{logit}\left(PPV_2\right)=\mathrm{logit}\left(PPV_3\right)\right)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.010$
500	0.9720	0.9840	0.9835	0.9825	0.9845	0.9840	0.9815	0.9855	0.9855
1000	1	1	1	0.9995	1	1	1	1	1
1500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Tabla A.2.13. *Potencia de los tests de hipótesis de comparación de los Valores Predictivos Positivos* $(p = 30\%)$. *Probabilidades de verificación bajas.*

$Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.90, Se_3 = 0.85, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.85, Sp_3 = 0.80$									
$\lambda_{111} = 0.70, \lambda_{110} = 0.40, \lambda_{101} = 0.40, \lambda_{100} = 0.25, \lambda_{011} = 0.40, \lambda_{010} = 0.25, \lambda_{001} = 0.25, \lambda_{000} = 0.05$									
$H_0 : PPV_1 = PPV_2 = PPV_3$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.9060	0.9350	0.9445	0.9085	0.9325	0.9525	0.9300	0.9450	0.9590
1000	0.9965	0.9970	1	0.9985	0.9985	0.9995	0.9975	1	0.9995
1500	1	1	1	1	1	1	0.9990	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Method of Bonferroni $(H_0 : PPV_1 = PPV_2 = PPV_3)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.8985	0.9280	0.9410	0.8965	0.9260	0.9465	0.9205	0.9410	0.9550
1000	0.9960	0.9970	1	0.9985	0.9985	0.9995	0.9975	1	0.9995
1500	1	1	1	1	1	1	0.9990	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
$H_0 : \log(PPV_1) = \log(PPV_2) = \log(PPV_3)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.9045	0.9295	0.9375	0.9075	0.9300	0.9505	0.9285	0.9415	0.9575
1000	0.9965	0.9975	1	0.9985	0.9985	0.9995	0.9975	1	0.9995
1500	1	1	1	1	1	1	0.9990	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Method of Bonferroni $(H_0 : \log(PPV_1) = \log(PPV_2) = \log(PPV_3))$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.8945	0.9245	0.9360	0.8925	0.9235	0.9435	0.9195	0.9390	0.9530
1000	0.9960	0.9965	1	0.9980	0.9985	0.9995	0.9975	1	0.9995
1500	1	1	1	1	1	1	0.9990	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
$H_0 : \mathrm{logit}(PPV_1) = \mathrm{logit}(PPV_2) = \mathrm{logit}(PPV_3)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.8905	0.9235	0.9405	0.8920	0.9220	0.9460	0.9165	0.9340	0.9525
1000	0.9965	0.9960	1	0.9980	0.9980	0.9995	0.9975	0.9995	1
1500	1	1	1	1	1	1	0.9990	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Method of Bonferroni $(H_0 : \mathrm{logit}(PPV_1) = \mathrm{logit}(PPV_2) = \mathrm{logit}(PPV_3))$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.8795	0.9200	0.9365	0.8765	0.9160	0.9395	0.9095	0.9305	0.9490
1000	0.9960	0.9965	1	0.9980	0.9985	0.9995	0.9975	0.9995	0.9995
1500	1	1	1	1	1	1	0.9990	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Tabla A.2.14. *Potencia de los tests de hipótesis de comparación de los Valores Predictivos Positivos* $\left(p = 30\%\right)$. *Probabilidades de verificación altas.*

$Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.90, Se_3 = 0.85, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.85, Sp_3 = 0.80$

$\lambda_{111} = 1, \lambda_{110} = 0.80, \lambda_{101} = 0.80, \lambda_{100} = 0.40, \lambda_{011} = 0.80, \lambda_{010} = 0.40, \lambda_{001} = 0.40, \lambda_{000} = 0.20$

$H_0 : PPV_1 = PPV_2 = PPV_3$

n	$\delta = 0$, $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$, $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$, $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$, $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$, $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$, $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$, $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$, $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$, $\varepsilon = 0.010$
500	0.9590	0.9785	0.9870	0.9640	0.9805	0.9840	0.9655	0.9770	0.9850
1000	1	0.9990	1	0.9995	1	1	0.9990	1	1
1500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Method of Bonferroni $\left(H_0 : PPV_1 = PPV_2 = PPV_3\right)$

n	$\delta = 0$, $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$, $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$, $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$, $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$, $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$, $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$, $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$, $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$, $\varepsilon = 0.010$
500	0.9540	0.9755	0.9835	0.9615	0.9750	0.9820	0.9635	0.9755	0.9860
1000	0.9995	0.9990	1	0.9995	1	1	0.9990	1	1
1500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

$H_0 : \log\left(PPV_1\right) = \log\left(PPV_2\right) = \log\left(PPV_3\right)$

n	$\delta = 0$, $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$, $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$, $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$, $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$, $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$, $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$, $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$, $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$, $\varepsilon = 0.010$
500	0.9560	0.9775	0.9855	0.9610	0.9780	0.9835	0.9640	0.9745	0.9835
1000	1	0.9990	1	0.9995	1	1	0.9990	1	1
1500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Method of Bonferroni $\left(H_0 : \log\left(PPV_1\right) = \log\left(PPV_2\right) = \log\left(PPV_3\right)\right)$

n	$\delta = 0$, $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$, $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$, $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$, $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$, $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$, $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$, $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$, $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$, $\varepsilon = 0.010$
500	0.9520	0.9730	0.9835	0.9595	0.9735	0.9790	0.9615	0.9740	0.9825
1000	0.9995	0.9990	1	0.9995	1	1	0.9990	1	1
1500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

$H_0 : \text{logit}\left(PPV_1\right) = \text{logit}\left(PPV_2\right) = \text{logit}\left(PPV_3\right)$

n	$\delta = 0$, $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$, $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$, $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$, $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$, $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$, $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$, $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$, $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$, $\varepsilon = 0.010$
500	0.9555	0.9760	0.9855	0.9595	0.9775	0.9815	0.9620	0.9755	0.9835
1000	1	0.9990	1	0.9995	1	1	0.9990	1	1
1500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Method of Bonferroni $\left(H_0 : \text{logit}\left(PPV_1\right) = \text{logit}\left(PPV_2\right) = \text{logit}\left(PPV_3\right)\right)$

n	$\delta = 0$, $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$, $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$, $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$, $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$, $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$, $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$, $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$, $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$, $\varepsilon = 0.010$
500	0.9490	0.9735	0.9830	0.9570	0.9725	0.9795	0.9615	0.9730	0.9825
1000	0.9995	0.9990	1	0.9995	1	1	0.9990	1	1
1500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Tabla A.2.15. *Potencia de los tests de hipótesis de comparación de los Valores Predictivos Positivos* $\left(p = 50\%\right)$. *Probabilidades de verificación bajas.*

$Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.90, Se_3 = 0.85, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.85, Sp_3 = 0.80$

$\lambda_{111} = 0.70, \lambda_{110} = 0.40, \lambda_{101} = 0.40, \lambda_{100} = 0.25, \lambda_{011} = 0.40, \lambda_{010} = 0.25, \lambda_{001} = 0.25, \lambda_{000} = 0.05$

$H_0 : PPV_1 = PPV_2 = PPV_3$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.7700	0.8205	0.8555	0.7975	0.8220	0.8660	0.8025	0.8405	0.8825
1000	0.9760	0.9835	0.9905	0.9775	0.9850	0.9970	0.9815	0.9915	0.9970
1500	0.9985	0.9980	1	0.9990	0.9980	0.9995	0.9985	1	0.9995
2000	1	1	1	0.9995	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Method of Bonferroni $\left(H_0 : PPV_1 = PPV_2 = PPV_3\right)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.7480	0.8075	0.8450	0.7810	0.8095	0.8540	0.7880	0.8310	0.8790
1000	0.9705	0.9800	0.9910	0.9715	0.9845	0.9965	0.9785	0.9905	0.9965
1500	0.9970	0.9970	1	0.9985	0.9980	0.9995	0.9990	1	0.9995
2000	1	1	1	0.9995	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

$H_0 : \log\left(PPV_1\right) = \log\left(PPV_2\right) = \log\left(PPV_3\right)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.7600	0.8165	0.8485	0.7920	0.8105	0.8555	0.7965	0.8360	0.8775
1000	0.9755	0.9830	0.9905	0.9770	0.9850	0.9970	0.9820	0.9915	0.9970
1500	0.9985	0.9980	1	0.9985	0.9980	0.9995	0.9990	1	0.9995
2000	1	1	1	0.9995	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Method of Bonferroni $\left(H_0 : \log\left(PPV_1\right) = \log\left(PPV_2\right) = \log\left(PPV_3\right)\right)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.7405	0.7970	0.8375	0.7720	0.8020	0.8475	0.7785	0.8265	0.8730
1000	0.9695	0.9800	0.9900	0.9710	0.9835	0.9965	0.9780	0.9905	0.9965
1500	0.9970	0.9970	0.9995	0.9985	0.9980	0.9995	0.9990	1	0.9995
2000	1	1	1	0.9995	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

$H_0 : \text{logit}\left(PPV_1\right) = \text{logit}\left(PPV_2\right) = \text{logit}\left(PPV_3\right)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.7175	0.7820	0.8305	0.7515	0.7985	0.8510	0.7655	0.8095	0.8705
1000	0.9695	0.9820	0.9890	0.9710	0.9830	0.9965	0.9790	0.9885	0.9965
1500	0.9985	0.9980	1	0.9985	0.9980	0.9995	0.9985	1	0.9995
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Method of Bonferroni $\left(H_0 : \text{logit}\left(PPV_1\right) = \text{logit}\left(PPV_2\right) = \text{logit}\left(PPV_3\right)\right)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.6930	0.7635	0.8135	0.7190	0.7745	0.8305	0.7370	0.7935	0.8590
1000	0.9675	0.9780	0.9900	0.9700	0.9800	0.9955	0.9735	0.9890	0.9955
1500	0.9970	0.9970	1	0.9980	0.9980	0.9995	0.9985	1	0.9995
2000	1	1	1	0.9995	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Tabla A.2.16. *Potencia de los tests de hipótesis de comparación de los Valores Predictivos Positivos* $(p = 50\%)$. *Probabilidades de verificación altas.*

$Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.90, Se_3 = 0.85, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.85, Sp_3 = 0.80$									
$\lambda_{111} = 1, \lambda_{110} = 0.80, \lambda_{101} = 0.80, \lambda_{100} = 0.40, \lambda_{011} = 0.80, \lambda_{010} = 0.40, \lambda_{001} = 0.40, \lambda_{000} = 0.20$									
$H_0 : PPV_1 = PPV_2 = PPV_3$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.8630	0.9005	0.9065	0.8760	0.9085	0.9205	0.8890	0.8995	0.9335
1000	0.9945	0.9955	0.9980	0.9915	0.9970	0.9985	0.9965	0.9975	0.9975
1500	0.9995	1	0.9995	1	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Method of Bonferroni $(H_0 : PPV_1 = PPV_2 = PPV_3)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.8475	0.8885	0.8920	0.8605	0.8995	0.9165	0.8780	0.8875	0.9270
1000	0.9925	0.9950	0.9975	0.9900	0.9965	0.9980	0.9955	0.9970	0.9975
1500	0.9995	1	0.9995	1	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
$H_0 : \log(PPV_1) = \log(PPV_2) = \log(PPV_3)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.8575	0.8950	0.9020	0.8695	0.9055	0.9190	0.8870	0.8935	0.9305
1000	0.9940	0.9945	0.9980	0.9910	0.9970	0.9985	0.9960	0.9970	0.9975
1500	0.9995	1	0.9995	1	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Method of Bonferroni $(H_0 : \log(PPV_1) = \log(PPV_2) = \log(PPV_3))$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.8420	0.8810	0.8895	0.8545	0.8925	0.9130	0.8745	0.8835	0.9250
1000	0.9920	0.9945	0.9975	0.9900	0.9960	0.9980	0.9950	0.9970	0.9975
1500	0.9995	1	0.9995	1	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
$H_0 : \text{logit}(PPV_1) = \text{logit}(PPV_2) = \text{logit}(PPV_3)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.8445	0.8895	0.8995	0.8595	0.8950	0.9140	0.8755	0.8950	0.9260
1000	0.9940	0.9950	0.9980	0.9910	0.9965	0.9985	0.9960	0.9980	0.9975
1500	0.9995	1	0.9995	1	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Method of Bonferroni $(H_0 : \text{logit}(PPV_1) = \text{logit}(PPV_2) = \text{logit}(PPV_3))$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.8270	0.8725	0.8835	0.8445	0.8835	0.9060	0.8620	0.8765	0.9205
1000	0.9915	0.9945	0.9975	0.9895	0.9960	0.9980	0.9940	0.9970	0.9975
1500	0.9995	1	0.9995	1	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Tabla A.2.17. *Potencia de los tests de hipótesis de comparación de los Valores Predictivos Positivos* $(p = 70\%)$. *Probabilidades de verificación bajas.*

$Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.90, Se_3 = 0.85, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.85, Sp_3 = 0.80$

$\lambda_{111} = 0.70, \lambda_{110} = 0.40, \lambda_{101} = 0.40, \lambda_{100} = 0.25, \lambda_{011} = 0.40, \lambda_{010} = 0.25, \lambda_{001} = 0.25, \lambda_{000} = 0.05$

$H_0 : PPV_1 = PPV_2 = PPV_3$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.010$
500	0.4935	0.5555	0.5890	0.4990	0.5540	0.5915	0.5065	0.5705	0.5945
1000	0.8055	0.8255	0.8500	0.8170	0.8600	0.8950	0.8470	0.8870	0.9115
1500	0.9355	0.9505	0.9655	0.9570	0.9580	0.9800	0.9605	0.9740	0.9885
2000	0.9855	0.9875	0.9905	0.9855	0.9880	0.9960	0.9890	0.9965	0.9980
2500	0.9930	0.9955	0.9985	0.9980	0.9990	0.9995	0.9965	0.9990	0.9995
3000	0.9990	1	0.9995	0.9995	1	0.9995	0.9990	1	1

Method of Bonferroni $(H_0 : PPV_1 = PPV_2 = PPV_3)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.010$
500	0.4765	0.5295	0.5645	0.4850	0.5355	0.5685	0.4840	0.5420	0.5760
1000	0.7920	0.8120	0.8425	0.8080	0.8460	0.8815	0.8335	0.8730	0.8980
1500	0.9260	0.9415	0.9605	0.9520	0.9545	0.9755	0.9530	0.9705	0.9865
2000	0.9840	0.9855	0.9910	0.9830	0.9880	0.9960	0.9875	0.9970	0.9985
2500	0.9925	0.9945	0.9985	0.9980	0.9990	0.9995	0.9965	0.9990	0.9995
3000	0.9985	1	0.9995	0.9995	1	0.9995	0.9990	1	1

$H_0 : \log(PPV_1) = \log(PPV_2) = \log(PPV_3)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.010$
500	0.4845	0.5460	0.5805	0.4935	0.5440	0.5830	0.4995	0.5660	0.5880
1000	0.8020	0.8240	0.8475	0.8170	0.8565	0.8940	0.8430	0.8850	0.9100
1500	0.9335	0.9490	0.9650	0.9575	0.9580	0.9800	0.9595	0.9725	0.9880
2000	0.9850	0.9875	0.9905	0.9855	0.9880	0.9960	0.9890	0.9965	0.9980
2500	0.9930	0.9955	0.9985	0.9980	0.9990	0.9995	0.9965	0.9990	0.9995
3000	0.9990	1	0.9995	0.9995	1	0.9995	0.9990	1	1

Method of Bonferroni $(H_0 : \log(PPV_1) = \log(PPV_2) = \log(PPV_3))$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.010$
500	0.4680	0.5215	0.5570	0.4750	0.5280	0.5595	0.4765	0.5355	0.5665
1000	0.7885	0.8100	0.8385	0.8045	0.8415	0.8800	0.8315	0.8715	0.8965
1500	0.9250	0.9410	0.9595	0.9520	0.9545	0.9750	0.9525	0.9695	0.9865
2000	0.9840	0.9855	0.9905	0.9830	0.9880	0.9960	0.9875	0.9970	0.9985
2500	0.9925	0.9945	0.9985	0.9980	0.9990	0.9995	0.9965	0.9990	0.9995
3000	0.9985	1	0.9995	0.9995	1	0.9995	0.9990	1	1

$H_0 : \text{logit}(PPV_1) = \text{logit}(PPV_2) = \text{logit}(PPV_3)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.010$
500	0.4145	0.4735	0.5250	0.4270	0.4820	0.5360	0.4275	0.4945	0.5405
1000	0.7660	0.7895	0.8250	0.7725	0.8275	0.8745	0.8090	0.8525	0.8965
1500	0.9185	0.9410	0.9605	0.9435	0.9525	0.9745	0.9510	0.9660	0.9860
2000	0.9835	0.9860	0.9900	0.9830	0.9880	0.9960	0.9845	0.9960	0.9980
2500	0.9895	0.9960	0.9990	0.9965	0.9995	0.9995	0.9960	0.9990	0.9995
3000	0.9980	1	0.9995	0.9995	1	0.9995	0.9990	1	1

Method of Bonferroni $(H_0 : \text{logit}(PPV_1) = \text{logit}(PPV_2) = \text{logit}(PPV_3))$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.010$
500	0.3385	0.4055	0.4650	0.3555	0.4175	0.4760	0.3605	0.4425	0.4875
1000	0.7255	0.7625	0.8010	0.7405	0.8045	0.8570	0.7800	0.8275	0.8775
1500	0.9100	0.9305	0.9550	0.9325	0.9450	0.9710	0.9425	0.9600	0.9815
2000	0.9800	0.9845	0.9900	0.9795	0.9860	0.9955	0.9855	0.9950	0.9980
2500	0.9900	0.9950	0.9985	0.9960	0.9990	0.9995	0.9955	0.9980	0.9995
3000	0.9985	1	0.9995	0.9995	1	0.9995	0.9990	1	1

Tabla A.2.18. *Potencia de los tests de hipótesis de comparación de los Valores Predictivos Positivos* $\left(p = 70\%\right)$*. Probabilidades de verificación altas.*

$Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.90, Se_3 = 0.85, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.85, Sp_3 = 0.80$

$\lambda_{111} = 1, \lambda_{110} = 0.80, \lambda_{101} = 0.80, \lambda_{100} = 0.40, \lambda_{011} = 0.80, \lambda_{010} = 0.40, \lambda_{001} = 0.40, \lambda_{000} = 0.20$

$H_0 : PPV_1 = PPV_2 = PPV_3$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.6260	0.6525	0.6875	0.6270	0.6655	0.6840	0.6340	0.6650	0.7090
1000	0.8960	0.9235	0.9390	0.9065	0.9190	0.9485	0.9245	0.9380	0.9615
1500	0.9835	0.9890	0.9935	0.9835	0.9905	0.9950	0.9870	0.9965	0.9940
2000	0.9970	0.9985	0.9985	0.9995	0.9985	0.9985	0.9975	0.9995	0.9995
2500	0.9995	1	1	1	0.9995	1	0.9995	1	1
3000	1	1	1	1	0.9995	1	0.9995	1	1

Method of Bonferroni $\left(H_0 : PPV_1 = PPV_2 = PPV_3\right)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.6035	0.6265	0.6670	0.5995	0.6500	0.6620	0.6105	0.6470	0.6805
1000	0.8815	0.9190	0.9310	0.8990	0.9145	0.9410	0.9155	0.9300	0.9590
1500	0.9825	0.9840	0.9935	0.9810	0.9885	0.9945	0.9870	0.9960	0.9935
2000	0.9980	0.9985	0.9980	0.9990	0.9985	0.9985	0.9980	0.9995	0.9995
2500	0.9995	0.9995	1	1	0.9995	1	0.9995	0.9995	1
3000	1	1	1	1	0.9995	1	0.9995	1	1

$H_0 : \log\left(PPV_1\right) = \log\left(PPV_2\right) = \log\left(PPV_3\right)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.6185	0.6450	0.6805	0.6195	0.6600	0.6770	0.6280	0.6590	0.7010
1000	0.8945	0.9225	0.9385	0.9060	0.9180	0.9450	0.9230	0.9365	0.9605
1500	0.9830	0.9885	0.9935	0.9835	0.9905	0.9950	0.9870	0.9965	0.9940
2000	0.9970	0.9985	0.9980	0.9995	0.9985	0.9985	0.9975	0.9995	0.9990
2500	0.9995	1	1	1	0.9995	1	0.9995	1	1
3000	1	1	1	1	0.9995	1	0.9995	1	1

Method of Bonferroni $\left(H_0 : \log\left(PPV_1\right) = \log\left(PPV_2\right) = \log\left(PPV_3\right)\right)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.5965	0.6160	0.6585	0.5950	0.6410	0.6530	0.6025	0.6415	0.6740
1000	0.8790	0.9180	0.9285	0.8965	0.9135	0.9380	0.9145	0.9300	0.9585
1500	0.9815	0.9840	0.9935	0.9810	0.9885	0.9945	0.9865	0.9960	0.9935
2000	0.9980	0.9985	0.9980	0.9990	0.9985	0.9985	0.9980	0.9995	0.9995
2500	0.9995	0.9995	1	1	0.9995	1	0.9995	0.9995	1
3000	1	1	1	1	0.9995	1	0.9995	1	1

$H_0 : \text{logit}\left(PPV_1\right) = \text{logit}\left(PPV_2\right) = \text{logit}\left(PPV_3\right)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.5765	0.6065	0.6470	0.5620	0.6230	0.6450	0.5810	0.6200	0.6665
1000	0.8775	0.9150	0.9320	0.8930	0.9100	0.9455	0.9105	0.9260	0.9565
1500	0.9800	0.9860	0.9920	0.9815	0.9870	0.9950	0.9880	0.9960	0.9935
2000	0.9970	0.9980	0.9990	0.9990	0.9985	0.9985	0.9975	0.9990	0.9995
2500	0.9995	0.9995	1	1	1	1	0.9995	1	1
3000	1	1	1	1	0.9995	1	0.9995	1	1

Method of Bonferroni $\left(H_0 : \text{logit}\left(PPV_1\right) = \text{logit}\left(PPV_2\right) = \text{logit}\left(PPV_3\right)\right)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.5285	0.5610	0.6105	0.5140	0.5845	0.6030	0.5410	0.5835	0.6295
1000	0.8615	0.9095	0.9210	0.8845	0.9025	0.9330	0.8990	0.9185	0.9530
1500	0.9780	0.9825	0.9920	0.9795	0.9870	0.9945	0.9860	0.9950	0.9935
2000	0.9970	0.9985	0.9980	0.9985	0.9980	0.9985	0.9970	0.9995	0.9995
2500	0.9995	0.9995	1	1	0.9995	1	0.9995	0.9995	1
3000	1	1	1	1	0.9995	1	0.9995	1	1

Tabla A.2.19. *Potencia de los tests de hipótesis de comparación de los Valores Predictivos Positivos* $(p = 90\%)$. *Probabilidades de verificación bajas.*

$Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.90, Se_3 = 0.85, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.85, Sp_3 = 0.80$

$\lambda_{111} = 0.70, \lambda_{110} = 0.40, \lambda_{101} = 0.40, \lambda_{100} = 0.25, \lambda_{011} = 0.40, \lambda_{010} = 0.25, \lambda_{001} = 0.25, \lambda_{000} = 0.05$

$H_0 : PPV_1 = PPV_2 = PPV_3$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.010$
500	0.2380	0.2515	0.2885	0.2300	0.2235	0.2580	0.2100	0.2190	0.2220
1000	0.3630	0.4135	0.4435	0.3785	0.3895	0.4350	0.3805	0.4110	0.4430
1500	0.4450	0.4820	0.4940	0.4470	0.5125	0.5230	0.5005	0.5565	0.5820
2000	0.5120	0.5580	0.5715	0.5365	0.5885	0.6060	0.5915	0.6615	0.6970
2500	0.6070	0.6395	0.6695	0.6440	0.6685	0.7305	0.6990	0.7275	0.7920
3000	0.6715	0.7260	0.7585	0.7060	0.7450	0.7885	0.7845	0.8245	0.8615

Method of Bonferroni $(H_0 : PPV_1 = PPV_2 = PPV_3)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.010$
500	0.2095	0.2235	0.2615	0.2100	0.2035	0.2220	0.1895	0.2005	0.2025
1000	0.3395	0.3790	0.4070	0.3535	0.3655	0.4145	0.3610	0.3960	0.4270
1500	0.4255	0.4490	0.4660	0.4235	0.4870	0.5005	0.4740	0.5320	0.5590
2000	0.4905	0.5350	0.5485	0.5140	0.5640	0.5815	0.5675	0.6350	0.6750
2500	0.5820	0.6150	0.6520	0.6265	0.6470	0.7085	0.6785	0.7085	0.7730
3000	0.6525	0.7035	0.7385	0.6860	0.7240	0.7745	0.7630	0.8035	0.8430

$H_0 : \log(PPV_1) = \log(PPV_2) = \log(PPV_3)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.010$
500	0.2355	0.2480	0.2845	0.2275	0.2225	0.2535	0.2075	0.2170	0.2185
1000	0.3600	0.4105	0.4410	0.3770	0.3850	0.4320	0.3765	0.4080	0.4415
1500	0.4430	0.4805	0.4920	0.4440	0.5115	0.5205	0.4975	0.5550	0.5810
2000	0.5110	0.5555	0.5690	0.5350	0.5865	0.6045	0.5910	0.6610	0.6960
2500	0.6045	0.6385	0.6685	0.6425	0.6675	0.7280	0.6970	0.7275	0.7915
3000	0.6715	0.7260	0.7565	0.7060	0.7430	0.7885	0.7845	0.8230	0.8600

Method of Bonferroni $(H_0 : \log(PPV_1) = \log(PPV_2) = \log(PPV_3))$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.010$
500	0.2070	0.2210	0.2580	0.2080	0.2005	0.2180	0.1870	0.1985	0.2005
1000	0.3380	0.3745	0.4045	0.3520	0.3620	0.4100	0.3595	0.3950	0.4240
1500	0.4235	0.4475	0.4650	0.4200	0.4850	0.4990	0.4730	0.5315	0.5580
2000	0.4895	0.5320	0.5445	0.5140	0.5625	0.5805	0.5655	0.6335	0.6740
2500	0.5800	0.6130	0.6505	0.6245	0.6455	0.7065	0.6785	0.7090	0.7720
3000	0.6515	0.7030	0.7370	0.6855	0.7240	0.7740	0.7635	0.8025	0.8430

$H_0 : \text{logit}(PPV_1) = \text{logit}(PPV_2) = \text{logit}(PPV_3)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.010$
500	0.0805	0.1035	0.1540	0.0765	0.1035	0.1320	0.0720	0.0850	0.0970
1000	0.2055	0.2910	0.3360	0.2175	0.2745	0.3380	0.2200	0.3005	0.3505
1500	0.3155	0.3705	0.4010	0.3285	0.4055	0.4130	0.3665	0.4345	0.4635
2000	0.3905	0.4640	0.4915	0.4260	0.4850	0.5220	0.4595	0.5525	0.5940
2500	0.5155	0.5760	0.6225	0.5470	0.6000	0.6650	0.6000	0.6425	0.7210
3000	0.6175	0.6715	0.7080	0.6330	0.6825	0.7455	0.7080	0.7575	0.8095

Method of Bonferroni $(H_0 : \text{logit}(PPV_1) = \text{logit}(PPV_2) = \text{logit}(PPV_3))$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.010$
500	0.0275	0.0775	0.1310	0.0295	0.0690	0.1110	0.0180	0.0585	0.0800
1000	0.1410	0.2260	0.2870	0.1425	0.2155	0.2925	0.1405	0.2340	0.3035
1500	0.2400	0.3065	0.3375	0.2355	0.3115	0.3530	0.2600	0.3415	0.3845
2000	0.3180	0.4020	0.4425	0.3485	0.4120	0.4565	0.3585	0.4475	0.5125
2500	0.4420	0.5210	0.5670	0.4740	0.5275	0.6055	0.5290	0.5715	0.6405
3000	0.5575	0.6185	0.6740	0.5760	0.6255	0.7070	0.6420	0.7010	0.7455

Tabla A.2.20. *Potencia de los tests de hipótesis de comparación de los Valores Predictivos Positivos* $(p = 90\%)$. *Probabilidades de verificación altas.*

$Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.90, Se_3 = 0.85, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.85, Sp_3 = 0.80$									
$\lambda_{111} = 1, \lambda_{110} = 0.80, \lambda_{101} = 0.80, \lambda_{100} = 0.40, \lambda_{011} = 0.80, \lambda_{010} = 0.40, \lambda_{001} = 0.40, \lambda_{000} = 0.20$									
$H_0 : PPV_1 = PPV_2 = PPV_3$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.3040	0.3345	0.3575	0.2910	0.3040	0.3420	0.2985	0.2940	0.3135
1000	0.4030	0.4305	0.4595	0.4280	0.4390	0.4860	0.4350	0.4595	0.4855
1500	0.5385	0.5485	0.6155	0.5850	0.6070	0.6305	0.5990	0.6250	0.6570
2000	0.6590	0.6830	0.7155	0.6805	0.7200	0.7460	0.7350	0.7395	0.7940
2500	0.7530	0.7955	0.8280	0.7860	0.8120	0.8400	0.7985	0.8345	0.8835
3000	0.8240	0.8490	0.8780	0.8720	0.8865	0.8985	0.8830	0.8995	0.9375
Method of Bonferroni $(H_0 : PPV_1 = PPV_2 = PPV_3)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.2660	0.2910	0.3095	0.2545	0.2670	0.2995	0.2755	0.2690	0.2850
1000	0.3825	0.3995	0.4300	0.4035	0.4085	0.4665	0.4090	0.4400	0.4660
1500	0.5080	0.5200	0.5840	0.5530	0.5850	0.6085	0.5810	0.6055	0.6350
2000	0.6385	0.6630	0.6930	0.6550	0.6980	0.7250	0.7125	0.7175	0.7760
2500	0.7330	0.7740	0.8145	0.7710	0.7925	0.8245	0.7810	0.8260	0.8740
3000	0.8050	0.8395	0.8660	0.8555	0.8725	0.8920	0.8730	0.8935	0.9295
$H_0 : \log(PPV_1) = \log(PPV_2) = \log(PPV_3)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.3005	0.3325	0.3510	0.2875	0.3015	0.3380	0.2960	0.2925	0.3100
1000	0.3985	0.4260	0.4570	0.4255	0.4375	0.4845	0.4320	0.4580	0.4845
1500	0.5360	0.5465	0.6135	0.5820	0.6055	0.6285	0.5970	0.6250	0.6545
2000	0.6585	0.6800	0.7140	0.6790	0.7190	0.7445	0.7320	0.7390	0.7935
2500	0.7530	0.7955	0.8260	0.7855	0.8110	0.8390	0.7965	0.8345	0.8840
3000	0.8230	0.8475	0.8780	0.8710	0.8860	0.8980	0.8835	0.8990	0.9370
Method of Bonferroni $(H_0 : \log(PPV_1) = \log(PPV_2) = \log(PPV_3))$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.2590	0.2825	0.3030	0.2505	0.2645	0.2950	0.2715	0.2665	0.2810
1000	0.3795	0.3965	0.4270	0.4015	0.4045	0.4630	0.4055	0.4370	0.4650
1500	0.5045	0.5180	0.5820	0.5485	0.5830	0.6060	0.5790	0.6055	0.6335
2000	0.6370	0.6610	0.6915	0.6545	0.6970	0.7235	0.7115	0.7175	0.7750
2500	0.7310	0.7725	0.8135	0.7680	0.7920	0.8230	0.7805	0.8255	0.8740
3000	0.8030	0.8395	0.8655	0.8555	0.8715	0.8915	0.8720	0.8930	0.9295
$H_0 : \text{logit}(PPV_1) = \text{logit}(PPV_2) = \text{logit}(PPV_3)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.1625	0.2215	0.2595	0.1500	0.1855	0.2330	0.1600	0.1870	0.2215
1000	0.3060	0.3525	0.3855	0.3235	0.3525	0.4085	0.3175	0.3690	0.3930
1500	0.4680	0.4750	0.5505	0.4910	0.5395	0.5665	0.5135	0.5410	0.5765
2000	0.6125	0.6380	0.6730	0.6150	0.6715	0.6990	0.6810	0.6825	0.7515
2500	0.7200	0.7655	0.8095	0.7420	0.7825	0.8120	0.7595	0.8060	0.8615
3000	0.7870	0.8330	0.8625	0.8460	0.8635	0.8800	0.8510	0.8810	0.9225
Method of Bonferroni $(H_0 : \text{logit}(PPV_1) = \text{logit}(PPV_2) = \text{logit}(PPV_3))$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.1215	0.1850	0.2365	0.1085	0.1550	0.2160	0.1175	0.1510	0.1980
1000	0.2470	0.2935	0.3400	0.2530	0.2830	0.3480	0.2450	0.3115	0.3405
1500	0.4050	0.4255	0.5090	0.4230	0.4740	0.5230	0.4510	0.4850	0.5210
2000	0.5680	0.5995	0.6480	0.5670	0.6295	0.6595	0.6215	0.6465	0.7130
2500	0.6855	0.7295	0.7810	0.7070	0.7505	0.7890	0.7265	0.7825	0.8280
3000	0.7610	0.8160	0.8440	0.8220	0.8440	0.8640	0.8260	0.8645	0.9065

Tabla A.2.21. *Error Tipo I de los tests de hipótesis de comparación de los Valores Predictivos Negativos* $(p = 10\%)$*. Probabilidades de verificación bajas.*

$Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.95, Se_3 = 0.95, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.90, Sp_3 = 0.90$									
$\lambda_{111} = 0.70, \lambda_{110} = 0.40, \lambda_{101} = 0.40, \lambda_{100} = 0.25, \lambda_{011} = 0.40, \lambda_{010} = 0.25, \lambda_{001} = 0.25, \lambda_{000} = 0.05$									
$H_0: PNV_1 = PNV_2 = PNV_3$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.1458	0.1108	0.0072	0.1420	0.1250	0.0074	0.1476	0.1120	0.0072
1000	0.1670	0.1880	0.0276	0.1672	0.1976	0.0368	0.1850	0.2068	0.0358
1500	0.1286	0.1414	0.0468	0.1384	0.1606	0.0476	0.1392	0.1680	0.0524
2000	0.0962	0.1100	0.0490	0.0974	0.1140	0.0564	0.1054	0.1170	0.0514
2500	0.0748	0.0870	0.0526	0.0794	0.0930	0.0538	0.0888	0.0932	0.0560
3000	0.0696	0.0770	0.0464	0.0692	0.0708	0.0494	0.0754	0.0854	0.0582
Method of Bonferroni $(H_0: PNV_1 = PNV_2 = PNV_3)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0792	0.0438	0.0006	0.0710	0.0488	0.0018	0.0788	0.0468	0.0018
1000	0.0936	0.1236	0.0146	0.0902	0.1362	0.0190	0.0992	0.1324	0.0188
1500	0.0802	0.1040	0.0308	0.0816	0.1200	0.0356	0.0810	0.1176	0.0382
2000	0.0708	0.0872	0.0402	0.0666	0.0892	0.0440	0.0728	0.0912	0.0400
2500	0.0580	0.0708	0.0428	0.0604	0.0758	0.0430	0.0644	0.0774	0.0428
3000	0.0538	0.0652	0.0378	0.0590	0.0566	0.0384	0.0590	0.0676	0.0468
$H_0: \log(PNV_1) = \log(PNV_2) = \log(PNV_3)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.1414	0.1016	0.0052	0.1392	0.1132	0.0050	0.1448	0.1020	0.0056
1000	0.1642	0.1848	0.0260	0.1650	0.1968	0.0354	0.1820	0.2042	0.0340
1500	0.1272	0.1402	0.0466	0.1364	0.1588	0.0476	0.1378	0.1674	0.0516
2000	0.0954	0.1084	0.0486	0.0974	0.1128	0.0562	0.1048	0.1164	0.0514
2500	0.0736	0.0864	0.0520	0.0790	0.0930	0.0534	0.0886	0.0930	0.0558
3000	0.0690	0.0764	0.0458	0.0692	0.0706	0.0486	0.0750	0.0848	0.0580
Method of Bonferroni $(H_0: \log(PNV_1) = \log(PNV_2) = \log(PNV_3))$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0754	0.0426	0.0006	0.0682	0.0472	0.0018	0.0760	0.0464	0.0018
1000	0.0894	0.1188	0.0146	0.0866	0.1276	0.0190	0.0962	0.1278	0.0188
1500	0.0784	0.1014	0.0308	0.0786	0.1180	0.0350	0.0786	0.1156	0.0380
2000	0.0696	0.0864	0.0400	0.0662	0.0890	0.0434	0.0720	0.0900	0.0396
2500	0.0574	0.0698	0.0422	0.0602	0.0758	0.0418	0.0636	0.0770	0.0420
3000	0.0530	0.0650	0.0372	0.0588	0.0560	0.0384	0.0578	0.0676	0.0468
$H_0: \text{logit}(PNV_1) = \text{logit}(PNV_2) = \text{logit}(PNV_3)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0036	0.0046	0.0018	0.0034	0.0022	0.0008	0.0016	0.0014	0.0004
1000	0.0126	0.0130	0.0090	0.0082	0.0084	0.0082	0.0064	0.0050	0.0066
1500	0.0156	0.0184	0.0234	0.0120	0.0124	0.0200	0.0090	0.0104	0.0146
2000	0.0188	0.0246	0.0368	0.0146	0.0186	0.0294	0.0098	0.0148	0.0204
2500	0.0250	0.0286	0.0456	0.0212	0.0244	0.0398	0.0142	0.0150	0.0230
3000	0.0288	0.0298	0.0456	0.0216	0.0248	0.0398	0.0194	0.0214	0.0334
Method of Bonferroni $(H_0: \text{logit}(PNV_1) = \text{logit}(PNV_2) = \text{logit}(PNV_3))$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0002	0.0002	0.0000	0.0000	0.0000	0.0002	0.0000	0.0000	0.0000
1000	0.0012	0.0004	0.0014	0.0010	0.0014	0.0006	0.0006	0.0006	0.0006
1500	0.0014	0.0022	0.0072	0.0016	0.0014	0.0066	0.0000	0.0036	0.0050
2000	0.0024	0.0040	0.0174	0.0010	0.0028	0.0156	0.0020	0.0022	0.0094
2500	0.0048	0.0066	0.0248	0.0060	0.0058	0.0208	0.0028	0.0038	0.0146
3000	0.0074	0.0108	0.0238	0.0056	0.0074	0.0230	0.0062	0.0062	0.0224

Tabla A.2.22. *Error Tipo I de los tests de hipótesis de comparación de los Valores Predictivos Negativos* $\left(p=10\%\right)$. *Probabilidades de verificación altas.*

$Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.95, Se_3 = 0.95, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.90, Sp_3 = 0.90$

$\lambda_{111} = 1, \lambda_{110} = 0.80, \lambda_{101} = 0.80, \lambda_{100} = 0.40, \lambda_{011} = 0.80, \lambda_{010} = 0.40, \lambda_{001} = 0.40, \lambda_{000} = 0.20$

$H_0 : PNV_1 = PNV_2 = PNV_3$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0088$
500	0.0810	0.0832	0.0098	0.0836	0.0834	0.0120	0.0836	0.0828	0.0118
1000	0.0738	0.0774	0.0370	0.0828	0.0848	0.0374	0.0860	0.0828	0.0410
1500	0.0602	0.0696	0.0462	0.0550	0.0652	0.0538	0.0718	0.0678	0.0568
2000	0.0564	0.0564	0.0532	0.0588	0.0594	0.0528	0.0592	0.0570	0.0532
2500	0.0510	0.0520	0.0482	0.0522	0.0592	0.0534	0.0606	0.0610	0.0576
3000	0.0494	0.0516	0.0510	0.0562	0.0582	0.0518	0.0512	0.0610	0.0512

Method of Bonferroni $\left(H_0 : PNV_1 = PNV_2 = PNV_3\right)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0088$
500	0.0186	0.0170	0.0030	0.0162	0.0190	0.0024	0.0150	0.0164	0.0016
1000	0.0394	0.0442	0.0188	0.0426	0.0464	0.0180	0.0420	0.0432	0.0168
1500	0.0426	0.0502	0.0298	0.0344	0.0454	0.0344	0.0450	0.0412	0.0330
2000	0.0432	0.0434	0.0398	0.0448	0.0432	0.0384	0.0412	0.0398	0.0362
2500	0.0394	0.0416	0.0390	0.0424	0.0454	0.0402	0.0448	0.0488	0.0414
3000	0.0394	0.0404	0.0424	0.0434	0.0460	0.0416	0.0418	0.0464	0.0374

$H_0 : \log\left(PNV_1\right) = \log\left(PNV_2\right) = \log\left(PNV_3\right)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0088$
500	0.0762	0.0714	0.0056	0.0776	0.0720	0.0074	0.0800	0.0732	0.0070
1000	0.0730	0.0766	0.0354	0.0824	0.0838	0.0364	0.0856	0.0824	0.0394
1500	0.0588	0.0690	0.0460	0.0544	0.0648	0.0536	0.0712	0.0676	0.0564
2000	0.0564	0.0560	0.0530	0.0584	0.0590	0.0524	0.0592	0.0570	0.0528
2500	0.0504	0.0516	0.0478	0.0518	0.0588	0.0530	0.0600	0.0608	0.0572
3000	0.0490	0.0514	0.0508	0.0562	0.0576	0.0516	0.0512	0.0608	0.0510

Method of Bonferroni $\left(H_0 : \log\left(PNV_1\right) = \log\left(PNV_2\right) = \log\left(PNV_3\right)\right)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0088$
500	0.0170	0.0140	0.0028	0.0138	0.0162	0.0024	0.0116	0.0130	0.0016
1000	0.0384	0.0426	0.0186	0.0408	0.0448	0.0178	0.0394	0.0406	0.0164
1500	0.0424	0.0492	0.0296	0.0340	0.0448	0.0342	0.0448	0.0404	0.0328
2000	0.0426	0.0424	0.0396	0.0446	0.0420	0.0382	0.0408	0.0396	0.0354
2500	0.0394	0.0414	0.0388	0.0418	0.0448	0.0398	0.0448	0.0486	0.0412
3000	0.0390	0.0400	0.0422	0.0434	0.0450	0.0414	0.0418	0.0456	0.0370

$H_0 : \text{logit}\left(PNV_1\right) = \text{logit}\left(PNV_2\right) = \text{logit}\left(PNV_3\right)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0088$
500	0.0036	0.0038	0.0032	0.0030	0.0016	0.0018	0.0006	0.0010	0.0016
1000	0.0152	0.0164	0.0180	0.0146	0.0122	0.0142	0.0076	0.0058	0.0100
1500	0.0292	0.0296	0.0276	0.0160	0.0214	0.0236	0.0146	0.0146	0.0170
2000	0.0340	0.0382	0.0382	0.0292	0.0238	0.0284	0.0186	0.0186	0.0244
2500	0.0412	0.0400	0.0398	0.0318	0.0356	0.0366	0.0206	0.0246	0.0234
3000	0.0408	0.0400	0.0470	0.0342	0.0334	0.0360	0.0244	0.0284	0.0250

Method of Bonferroni $\left(H_0 : \text{logit}\left(PNV_1\right) = \text{logit}\left(PNV_2\right) = \text{logit}\left(PNV_3\right)\right)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0088$
500	0.0000	0.0000	0.0000	0.0002	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
1000	0.0006	0.0004	0.0014	0.0010	0.0010	0.0014	0.0012	0.0000	0.0006
1500	0.0078	0.0082	0.0084	0.0042	0.0040	0.0092	0.0034	0.0038	0.0064
2000	0.0148	0.0180	0.0206	0.0132	0.0112	0.0144	0.0068	0.0096	0.0130
2500	0.0228	0.0216	0.0270	0.0188	0.0186	0.0206	0.0132	0.0142	0.0182
3000	0.0242	0.0232	0.0294	0.0218	0.0228	0.0262	0.0160	0.0194	0.0178

Tabla A.2.23. *Error Tipo I de los tests de hipótesis de comparación de los Valores Predictivos Negativos* $\left(p = 30\%\right)$*. Probabilidades de verificación bajas.*

$Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.95, Se_3 = 0.95, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.90, Sp_3 = 0.90$									
$\lambda_{111} = 0.70, \lambda_{110} = 0.40, \lambda_{101} = 0.40, \lambda_{100} = 0.25, \lambda_{011} = 0.40, \lambda_{010} = 0.25, \lambda_{001} = 0.25, \lambda_{000} = 0.05$									
$H_0 : PNV_1 = PNV_2 = PNV_3$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.1364	0.1018	0.0308	0.1430	0.1098	0.0364	0.1538	0.1106	0.0410
1000	0.0744	0.0604	0.0496	0.0758	0.0634	0.0552	0.0780	0.0718	0.0518
1500	0.0684	0.0586	0.0484	0.0598	0.0622	0.0474	0.0712	0.0640	0.0572
2000	0.0550	0.0562	0.0464	0.0548	0.0608	0.0450	0.0578	0.0568	0.0570
2500	0.0590	0.0556	0.0512	0.0598	0.0542	0.0552	0.0586	0.0580	0.0522
3000	0.0594	0.0518	0.0550	0.0622	0.0582	0.0518	0.0568	0.0602	0.0512
Method of Bonferroni $\left(H_0 : PNV_1 = PNV_2 = PNV_3\right)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.1062	0.0850	0.0210	0.1188	0.0912	0.0234	0.1202	0.0898	0.0266
1000	0.0648	0.0538	0.0392	0.0638	0.0562	0.0432	0.0658	0.0624	0.0384
1500	0.0590	0.0520	0.0410	0.0528	0.0546	0.0394	0.0606	0.0536	0.0464
2000	0.0488	0.0482	0.0418	0.0488	0.0538	0.0392	0.0512	0.0508	0.0458
2500	0.0526	0.0470	0.0426	0.0556	0.0474	0.0466	0.0498	0.0518	0.0434
3000	0.0516	0.0462	0.0450	0.0550	0.0512	0.0424	0.0504	0.0524	0.0440
$H_0 : \log\left(PNV_1\right) = \log\left(PNV_2\right) = \log\left(PNV_3\right)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.1338	0.0992	0.0298	0.1412	0.1080	0.0342	0.1512	0.1086	0.0400
1000	0.0730	0.0602	0.0478	0.0750	0.0614	0.0536	0.0766	0.0712	0.0516
1500	0.0684	0.0578	0.0472	0.0592	0.0606	0.0468	0.0706	0.0634	0.0564
2000	0.0544	0.0558	0.0454	0.0542	0.0602	0.0442	0.0574	0.0564	0.0566
2500	0.0586	0.0552	0.0504	0.0594	0.0540	0.0544	0.0580	0.0576	0.0518
3000	0.0588	0.0516	0.0544	0.0616	0.0576	0.0510	0.0566	0.0596	0.0506
Method of Bonferroni $\left(H_0 : \log\left(PNV_1\right) = \log\left(PNV_2\right) = \log\left(PNV_3\right)\right)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.1000	0.0810	0.0202	0.1144	0.0872	0.0224	0.1158	0.0874	0.0264
1000	0.0638	0.0526	0.0368	0.0628	0.0544	0.0414	0.0640	0.0618	0.0372
1500	0.0582	0.0512	0.0396	0.0520	0.0542	0.0388	0.0602	0.0530	0.0460
2000	0.0480	0.0478	0.0412	0.0476	0.0534	0.0388	0.0502	0.0502	0.0446
2500	0.0514	0.0462	0.0424	0.0538	0.0472	0.0452	0.0490	0.0512	0.0432
3000	0.0512	0.0456	0.0448	0.0546	0.0506	0.0422	0.0500	0.0522	0.0436
$H_0 : \mathrm{logit}\left(PNV_1\right) = \mathrm{logit}\left(PNV_2\right) = \mathrm{logit}\left(PNV_3\right)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0226	0.0236	0.0264	0.0182	0.0220	0.0176	0.0134	0.0140	0.0128
1000	0.0340	0.0398	0.0524	0.0272	0.0294	0.0458	0.0244	0.0292	0.0318
1500	0.0460	0.0460	0.0564	0.0316	0.0398	0.0432	0.0284	0.0324	0.0398
2000	0.0426	0.0506	0.0524	0.0388	0.0416	0.0434	0.0336	0.0332	0.0444
2500	0.0496	0.0492	0.0534	0.0414	0.0358	0.0486	0.0342	0.0364	0.0380
3000	0.0498	0.0478	0.0548	0.0442	0.0424	0.0456	0.0338	0.0354	0.0366
Method of Bonferroni $\left(H_0 : \mathrm{logit}\left(PNV_1\right) = \mathrm{logit}\left(PNV_2\right) = \mathrm{logit}\left(PNV_3\right)\right)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0034	0.0056	0.0112	0.0032	0.0066	0.0068	0.0024	0.0052	0.0060
1000	0.0130	0.0144	0.0298	0.0098	0.0120	0.0276	0.0104	0.0140	0.0208
1500	0.0274	0.0228	0.0368	0.0152	0.0236	0.0292	0.0176	0.0184	0.0314
2000	0.0262	0.0316	0.0382	0.0234	0.0264	0.0324	0.0230	0.0218	0.0346
2500	0.0356	0.0330	0.0408	0.0314	0.0280	0.0382	0.0238	0.0292	0.0306
3000	0.0350	0.0346	0.0430	0.0332	0.0318	0.0342	0.0258	0.0280	0.0300

Tabla A.2.24. *Error Tipo I de los tests de hipótesis de comparación de los Valores Predictivos Negativos* $\left(p=30\%\right)$. *Probabilidades de verificación altas.*

$Se_1=0.95, Se_2=0.95, Se_3=0.95, Sp_1=0.90, Sp_2=0.90, Sp_3=0.90$

$\lambda_{111}=1, \lambda_{110}=0.80, \lambda_{101}=0.80, \lambda_{100}=0.40, \lambda_{011}=0.80, \lambda_{010}=0.40, \lambda_{001}=0.40, \lambda_{000}=0.20$

$H_0: PNV_1=PNV_2=PNV_3$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0088$
500	0.0596	0.0542	0.0540	0.0550	0.0634	0.0524	0.0680	0.0598	0.0476
1000	0.0504	0.0554	0.0556	0.0540	0.0526	0.0558	0.0522	0.0632	0.0544
1500	0.0504	0.0488	0.0498	0.0494	0.0530	0.0534	0.0526	0.0488	0.0536
2000	0.0514	0.0468	0.0534	0.0486	0.0490	0.0512	0.0536	0.0552	0.0534
2500	0.0494	0.0552	0.0534	0.0494	0.0496	0.0540	0.0516	0.0518	0.0526
3000	0.0494	0.0496	0.0522	0.0438	0.0522	0.0480	0.0550	0.0510	0.0530

Method of Bonferroni $\left(H_0: PNV_1=PNV_2=PNV_3\right)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0088$
500	0.0442	0.0380	0.0368	0.0394	0.0454	0.0340	0.0482	0.0420	0.0276
1000	0.0422	0.0438	0.0476	0.0454	0.0416	0.0438	0.0404	0.0502	0.0422
1500	0.0412	0.0396	0.0412	0.0432	0.0446	0.0414	0.0438	0.0406	0.0470
2000	0.0426	0.0428	0.0470	0.0428	0.0422	0.0442	0.0450	0.0480	0.0442
2500	0.0428	0.0478	0.0468	0.0406	0.0430	0.0462	0.0442	0.0430	0.0462
3000	0.0412	0.0446	0.0464	0.0386	0.0438	0.0414	0.0472	0.0440	0.0448

$H_0: \log\left(PNV_1\right)=\log\left(PNV_2\right)=\log\left(PNV_3\right)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0088$
500	0.0574	0.0506	0.0512	0.0536	0.0622	0.0508	0.0662	0.0582	0.0472
1000	0.0496	0.0550	0.0554	0.0528	0.0520	0.0550	0.0514	0.0622	0.0526
1500	0.0496	0.0468	0.0492	0.0486	0.0526	0.0520	0.0520	0.0484	0.0530
2000	0.0506	0.0466	0.0530	0.0482	0.0488	0.0506	0.0530	0.0550	0.0520
2500	0.0492	0.0550	0.0526	0.0492	0.0490	0.0536	0.0512	0.0512	0.0524
3000	0.0484	0.0496	0.0518	0.0434	0.0518	0.0474	0.0546	0.0512	0.0530

Method of Bonferroni $\left(H_0: \log\left(PNV_1\right)=\log\left(PNV_2\right)=\log\left(PNV_3\right)\right)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0088$
500	0.0414	0.0344	0.0346	0.0364	0.0430	0.0332	0.0446	0.0394	0.0262
1000	0.0414	0.0416	0.0458	0.0442	0.0412	0.0410	0.0400	0.0492	0.0408
1500	0.0404	0.0390	0.0406	0.0416	0.0436	0.0408	0.0428	0.0400	0.0452
2000	0.0422	0.0426	0.0464	0.0424	0.0422	0.0436	0.0442	0.0466	0.0434
2500	0.0426	0.0468	0.0460	0.0404	0.0426	0.0458	0.0430	0.0424	0.0460
3000	0.0408	0.0444	0.0460	0.0386	0.0428	0.0412	0.0464	0.0438	0.0448

$H_0: \text{logit}\left(PNV_1\right)=\text{logit}\left(PNV_2\right)=\text{logit}\left(PNV_3\right)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0088$
500	0.0302	0.0290	0.0344	0.0194	0.0240	0.0244	0.0180	0.0162	0.0144
1000	0.0402	0.0438	0.0498	0.0366	0.0366	0.0388	0.0258	0.0314	0.0294
1500	0.0450	0.0434	0.0460	0.0352	0.0394	0.0382	0.0312	0.0270	0.0334
2000	0.0512	0.0462	0.0510	0.0414	0.0376	0.0390	0.0328	0.0366	0.0366
2500	0.0474	0.0510	0.0532	0.0374	0.0460	0.0456	0.0334	0.0388	0.0380
3000	0.0490	0.0494	0.0508	0.0384	0.0436	0.0430	0.0380	0.0362	0.0408

Method of Bonferroni $\left(H_0: \text{logit}\left(PNV_1\right)=\text{logit}\left(PNV_2\right)=\text{logit}\left(PNV_3\right)\right)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0088$
500	0.0090	0.0074	0.0128	0.0064	0.0088	0.0082	0.0042	0.0068	0.0054
1000	0.0254	0.0284	0.0340	0.0226	0.0218	0.0270	0.0146	0.0208	0.0200
1500	0.0310	0.0302	0.0344	0.0270	0.0308	0.0272	0.0232	0.0238	0.0270
2000	0.0350	0.0360	0.0410	0.0306	0.0332	0.0330	0.0288	0.0322	0.0294
2500	0.0378	0.0412	0.0422	0.0320	0.0352	0.0396	0.0296	0.0326	0.0330
3000	0.0382	0.0408	0.0440	0.0324	0.0362	0.0364	0.0326	0.0316	0.0338

Tabla A.2.25. *Error Tipo I de los tests de hipótesis de comparación de los Valores Predictivos Negativos* $\left(p=50\%\right)$. *Probabilidades de verificación bajas.*

$Se_1=0.95, Se_2=0.95, Se_3=0.95, Sp_1=0.90, Sp_2=0.90, Sp_3=0.90$									
$\lambda_{111}=0.70, \lambda_{110}=0.40, \lambda_{101}=0.40, \lambda_{100}=0.25, \lambda_{011}=0.40, \lambda_{010}=0.25, \lambda_{001}=0.25, \lambda_{000}=0.05$									
$H_0: PNV_1=PNV_2=PNV_3$									
n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0088$
500	0.0750	0.0664	0.0548	0.0710	0.0626	0.0456	0.0790	0.0650	0.0462
1000	0.0600	0.0568	0.0498	0.0536	0.0504	0.0606	0.0550	0.0504	0.0526
1500	0.0564	0.0528	0.0500	0.0508	0.0508	0.0520	0.0524	0.0542	0.0498
2000	0.0520	0.0492	0.0526	0.0530	0.0486	0.0544	0.0512	0.0504	0.0494
2500	0.0468	0.0474	0.0550	0.0506	0.0540	0.0462	0.0534	0.0512	0.0478
3000	0.0522	0.0480	0.0552	0.0502	0.0526	0.0580	0.0564	0.0536	0.0584
Method of Bonferroni $\left(H_0: PNV_1=PNV_2=PNV_3\right)$									
n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0088$
500	0.0664	0.0580	0.0442	0.0616	0.0526	0.0364	0.0682	0.0542	0.0380
1000	0.0520	0.0502	0.0448	0.0478	0.0426	0.0506	0.0472	0.0420	0.0448
1500	0.0502	0.0460	0.0408	0.0420	0.0448	0.0430	0.0476	0.0480	0.0428
2000	0.0442	0.0414	0.0492	0.0468	0.0430	0.0490	0.0450	0.0414	0.0428
2500	0.0402	0.0416	0.0506	0.0454	0.0492	0.0426	0.0474	0.0436	0.0434
3000	0.0444	0.0438	0.0488	0.0426	0.0496	0.0512	0.0474	0.0464	0.0508
$H_0: \log\left(PNV_1\right)=\log\left(PNV_2\right)=\log\left(PNV_3\right)$									
n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0088$
500	0.0712	0.0634	0.0510	0.0674	0.0594	0.0434	0.0772	0.0632	0.0438
1000	0.0580	0.0546	0.0480	0.0524	0.0472	0.0594	0.0550	0.0496	0.0522
1500	0.0536	0.0516	0.0480	0.0496	0.0500	0.0510	0.0514	0.0542	0.0488
2000	0.0508	0.0474	0.0514	0.0526	0.0482	0.0536	0.0510	0.0498	0.0492
2500	0.0462	0.0470	0.0542	0.0498	0.0532	0.0456	0.0524	0.0496	0.0474
3000	0.0510	0.0472	0.0550	0.0492	0.0514	0.0570	0.0560	0.0538	0.0582
Method of Bonferroni $\left(H_0: \log\left(PNV_1\right)=\log\left(PNV_2\right)=\log\left(PNV_3\right)\right)$									
n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0088$
500	0.0608	0.0556	0.0406	0.0574	0.0470	0.0328	0.0652	0.0526	0.0346
1000	0.0498	0.0474	0.0424	0.0462	0.0394	0.0484	0.0458	0.0404	0.0434
1500	0.0484	0.0446	0.0386	0.0414	0.0428	0.0422	0.0462	0.0456	0.0408
2000	0.0436	0.0398	0.0480	0.0462	0.0418	0.0478	0.0444	0.0404	0.0422
2500	0.0396	0.0408	0.0496	0.0450	0.0484	0.0418	0.0470	0.0436	0.0428
3000	0.0438	0.0434	0.0474	0.0422	0.0484	0.0502	0.0464	0.0456	0.0502
$H_0: \text{logit}\left(PNV_1\right)=\text{logit}\left(PNV_2\right)=\text{logit}\left(PNV_3\right)$									
n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0088$
500	0.0372	0.0428	0.0536	0.0248	0.0356	0.0360	0.0232	0.0234	0.0300
1000	0.0508	0.0504	0.0552	0.0352	0.0416	0.0542	0.0294	0.0300	0.0406
1500	0.0548	0.0478	0.0544	0.0364	0.0390	0.0460	0.0300	0.0350	0.0348
2000	0.0482	0.0502	0.0584	0.0384	0.0392	0.0468	0.0332	0.0326	0.0354
2500	0.0462	0.0482	0.0600	0.0394	0.0454	0.0414	0.0344	0.0368	0.0374
3000	0.0504	0.0482	0.0598	0.0394	0.0434	0.0526	0.0350	0.0358	0.0370
Method of Bonferroni $\left(H_0: \text{logit}\left(PNV_1\right)=\text{logit}\left(PNV_2\right)=\text{logit}\left(PNV_3\right)\right)$									
n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0088$
500	0.0156	0.0232	0.0324	0.0100	0.0190	0.0226	0.0106	0.0124	0.0196
1000	0.0310	0.0314	0.0390	0.0236	0.0250	0.0404	0.0204	0.0218	0.0334
1500	0.0362	0.0356	0.0394	0.0236	0.0274	0.0352	0.0244	0.0264	0.0278
2000	0.0360	0.0370	0.0462	0.0302	0.0300	0.0404	0.0222	0.0268	0.0312
2500	0.0338	0.0356	0.0476	0.0330	0.0372	0.0344	0.0268	0.0278	0.0304
3000	0.0370	0.0400	0.0478	0.0310	0.0370	0.0442	0.0290	0.0296	0.0330

Tabla A.2.26. *Error Tipo I de los tests de hipótesis de comparación de los Valores Predictivos Negativos* $\left(p = 50\%\right)$. *Probabilidades de verificación altas.*

$Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.95, Se_3 = 0.95, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.90, Sp_3 = 0.90$

$\lambda_{111} = 1, \lambda_{110} = 0.80, \lambda_{101} = 0.80, \lambda_{100} = 0.40, \lambda_{011} = 0.80, \lambda_{010} = 0.40, \lambda_{001} = 0.40, \lambda_{000} = 0.20$

$H_0 : PNV_1 = PNV_2 = PNV_3$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0538	0.0576	0.0566	0.0514	0.0502	0.0550	0.0574	0.0462	0.0550
1000	0.0542	0.0456	0.0512	0.0540	0.0498	0.0532	0.0572	0.0488	0.0512
1500	0.0522	0.0506	0.0468	0.0500	0.0494	0.0498	0.0536	0.0552	0.0542
2000	0.0512	0.0504	0.0516	0.0496	0.0474	0.0400	0.0486	0.0522	0.0496
2500	0.0530	0.0504	0.0488	0.0488	0.0472	0.0530	0.0534	0.0506	0.0534
3000	0.0522	0.0528	0.0486	0.0504	0.0486	0.0530	0.0480	0.0442	0.0528

Method of Bonferroni $\left(H_0 : PNV_1 = PNV_2 = PNV_3\right)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0446	0.0474	0.0492	0.0418	0.0414	0.0440	0.0422	0.0346	0.0438
1000	0.0494	0.0404	0.0422	0.0470	0.0412	0.0466	0.0486	0.0414	0.0420
1500	0.0466	0.0434	0.0430	0.0422	0.0430	0.0420	0.0470	0.0484	0.0474
2000	0.0444	0.0408	0.0464	0.0446	0.0418	0.0346	0.0426	0.0484	0.0450
2500	0.0470	0.0426	0.0418	0.0426	0.0428	0.0454	0.0462	0.0420	0.0442
3000	0.0456	0.0476	0.0404	0.0448	0.0428	0.0452	0.0400	0.0392	0.0478

$H_0 : \log\left(PNV_1\right) = \log\left(PNV_2\right) = \log\left(PNV_3\right)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0512	0.0542	0.0534	0.0490	0.0486	0.0510	0.0552	0.0442	0.0532
1000	0.0532	0.0452	0.0498	0.0514	0.0482	0.0512	0.0556	0.0480	0.0500
1500	0.0508	0.0496	0.0458	0.0496	0.0482	0.0488	0.0524	0.0546	0.0536
2000	0.0502	0.0496	0.0506	0.0486	0.0468	0.0402	0.0482	0.0520	0.0492
2500	0.0524	0.0500	0.0482	0.0482	0.0468	0.0524	0.0526	0.0500	0.0532
3000	0.0514	0.0526	0.0474	0.0496	0.0480	0.0524	0.0480	0.0440	0.0524

Method of Bonferroni $\left(H_0 : \log\left(PNV_1\right) = \log\left(PNV_2\right) = \log\left(PNV_3\right)\right)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0410	0.0446	0.0458	0.0400	0.0378	0.0384	0.0400	0.0326	0.0392
1000	0.0476	0.0382	0.0410	0.0446	0.0390	0.0438	0.0476	0.0402	0.0408
1500	0.0456	0.0416	0.0422	0.0414	0.0422	0.0408	0.0460	0.0472	0.0464
2000	0.0440	0.0400	0.0454	0.0438	0.0412	0.0332	0.0408	0.0478	0.0444
2500	0.0466	0.0418	0.0414	0.0422	0.0422	0.0446	0.0458	0.0418	0.0438
3000	0.0448	0.0466	0.0400	0.0442	0.0424	0.0444	0.0392	0.0386	0.0472

$H_0 : \text{logit}\left(PNV_1\right) = \text{logit}\left(PNV_2\right) = \text{logit}\left(PNV_3\right)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0424	0.0464	0.0496	0.0320	0.0336	0.0356	0.0252	0.0230	0.0256
1000	0.0536	0.0450	0.0492	0.0422	0.0362	0.0440	0.0354	0.0260	0.0300
1500	0.0484	0.0472	0.0452	0.0414	0.0428	0.0424	0.0384	0.0410	0.0428
2000	0.0472	0.0502	0.0514	0.0456	0.0402	0.0376	0.0370	0.0422	0.0402
2500	0.0518	0.0478	0.0480	0.0446	0.0434	0.0480	0.0416	0.0416	0.0436
3000	0.0520	0.0510	0.0458	0.0464	0.0454	0.0480	0.0392	0.0384	0.0466

Method of Bonferroni $\left(H_0 : \text{logit}\left(PNV_1\right) = \text{logit}\left(PNV_2\right) = \text{logit}\left(PNV_3\right)\right)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0256	0.0288	0.0308	0.0210	0.0196	0.0212	0.0148	0.0144	0.0184
1000	0.0394	0.0330	0.0360	0.0322	0.0288	0.0340	0.0282	0.0220	0.0266
1500	0.0404	0.0388	0.0370	0.0340	0.0348	0.0354	0.0338	0.0342	0.0350
2000	0.0412	0.0368	0.0434	0.0384	0.0348	0.0302	0.0330	0.0372	0.0350
2500	0.0446	0.0402	0.0398	0.0374	0.0366	0.0414	0.0356	0.0372	0.0372
3000	0.0422	0.0448	0.0370	0.0388	0.0372	0.0404	0.0336	0.0334	0.0424

Tabla A.2.27. *Error Tipo I de los tests de hipótesis de comparación de los Valores Predictivos Negativos* $\left(p = 70\%\right)$*. Probabilidades de verificación bajas.*

$Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.95, Se_3 = 0.95, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.90, Sp_3 = 0.90$

$\lambda_{111} = 0.70, \lambda_{110} = 0.40, \lambda_{101} = 0.40, \lambda_{100} = 0.25, \lambda_{011} = 0.40, \lambda_{010} = 0.25, \lambda_{001} = 0.25, \lambda_{000} = 0.05$

$H_0 : PNV_1 = PNV_2 = PNV_3$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0088$
500	0.0644	0.0636	0.0556	0.0558	0.0578	0.0578	0.0530	0.0484	0.0454
1000	0.0534	0.0540	0.0562	0.0522	0.0518	0.0600	0.0544	0.0526	0.0476
1500	0.0506	0.0536	0.0502	0.0542	0.0542	0.0504	0.0516	0.0506	0.0482
2000	0.0564	0.0508	0.0476	0.0458	0.0506	0.0454	0.0562	0.0488	0.0454
2500	0.0560	0.0508	0.0498	0.0556	0.0518	0.0484	0.0490	0.0562	0.0520
3000	0.0566	0.0492	0.0582	0.0518	0.0520	0.0484	0.0478	0.0486	0.0554

Method of Bonferroni $\left(H_0 : PNV_1 = PNV_2 = PNV_3\right)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0088$
500	0.0586	0.0558	0.0520	0.0500	0.0502	0.0510	0.0460	0.0418	0.0384
1000	0.0480	0.0458	0.0496	0.0460	0.0440	0.0528	0.0474	0.0468	0.0410
1500	0.0444	0.0488	0.0424	0.0466	0.0466	0.0454	0.0446	0.0454	0.0428
2000	0.0478	0.0444	0.0398	0.0394	0.0452	0.0404	0.0502	0.0434	0.0412
2500	0.0496	0.0460	0.0448	0.0502	0.0450	0.0438	0.0414	0.0490	0.0456
3000	0.0494	0.0432	0.0498	0.0450	0.0454	0.0440	0.0412	0.0410	0.0490

$H_0 : \log\left(PNV_1\right) = \log\left(PNV_2\right) = \log\left(PNV_3\right)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0088$
500	0.0576	0.0588	0.0492	0.0524	0.0526	0.0518	0.0486	0.0442	0.0420
1000	0.0500	0.0502	0.0518	0.0502	0.0490	0.0570	0.0528	0.0510	0.0470
1500	0.0492	0.0504	0.0480	0.0530	0.0534	0.0488	0.0510	0.0506	0.0476
2000	0.0538	0.0494	0.0444	0.0444	0.0490	0.0442	0.0552	0.0472	0.0458
2500	0.0530	0.0490	0.0480	0.0540	0.0508	0.0478	0.0486	0.0554	0.0514
3000	0.0552	0.0476	0.0552	0.0502	0.0498	0.0472	0.0470	0.0480	0.0546

Method of Bonferroni $\left(H_0 : \log\left(PNV_1\right) = \log\left(PNV_2\right) = \log\left(PNV_3\right)\right)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0088$
500	0.0532	0.0504	0.0472	0.0462	0.0454	0.0452	0.0418	0.0370	0.0338
1000	0.0456	0.0436	0.0468	0.0434	0.0414	0.0502	0.0454	0.0438	0.0392
1500	0.0422	0.0464	0.0404	0.0444	0.0450	0.0438	0.0434	0.0436	0.0418
2000	0.0464	0.0430	0.0386	0.0384	0.0438	0.0390	0.0492	0.0420	0.0398
2500	0.0488	0.0442	0.0436	0.0492	0.0444	0.0430	0.0414	0.0486	0.0444
3000	0.0486	0.0422	0.0490	0.0434	0.0444	0.0438	0.0402	0.0400	0.0476

$H_0 : \text{logit}\left(PNV_1\right) = \text{logit}\left(PNV_2\right) = \text{logit}\left(PNV_3\right)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0088$
500	0.0466	0.0554	0.0572	0.0394	0.0432	0.0502	0.0288	0.0268	0.0346
1000	0.0528	0.0520	0.0600	0.0454	0.0470	0.0578	0.0364	0.0364	0.0348
1500	0.0508	0.0534	0.0534	0.0440	0.0460	0.0438	0.0320	0.0330	0.0358
2000	0.0564	0.0536	0.0496	0.0396	0.0434	0.0390	0.0378	0.0326	0.0332
2500	0.0552	0.0554	0.0518	0.0454	0.0438	0.0450	0.0320	0.0398	0.0410
3000	0.0570	0.0496	0.0588	0.0426	0.0476	0.0424	0.0348	0.0336	0.0406

Method of Bonferroni $\left(H_0 : \text{logit}\left(PNV_1\right) = \text{logit}\left(PNV_2\right) = \text{logit}\left(PNV_3\right)\right)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0088$
500	0.0302	0.0378	0.0418	0.0264	0.0326	0.0398	0.0170	0.0210	0.0234
1000	0.0404	0.0382	0.0462	0.0332	0.0332	0.0452	0.0288	0.0298	0.0296
1500	0.0386	0.0438	0.0408	0.0316	0.0350	0.0368	0.0256	0.0280	0.0280
2000	0.0442	0.0422	0.0402	0.0316	0.0342	0.0344	0.0320	0.0274	0.0274
2500	0.0446	0.0434	0.0444	0.0378	0.0380	0.0374	0.0278	0.0338	0.0336
3000	0.0468	0.0400	0.0486	0.0348	0.0396	0.0362	0.0278	0.0276	0.0342

Tabla A.2.28. *Error Tipo I de los tests de hipótesis de comparación de los Valores Predictivos Negativos* $\left(p = 70\%\right)$. *Probabilidades de verificación altas.*

$Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.95, Se_3 = 0.95, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.90, Sp_3 = 0.90$

$\lambda_{111} = 1, \lambda_{110} = 0.80, \lambda_{101} = 0.80, \lambda_{100} = 0.40, \lambda_{011} = 0.80, \lambda_{010} = 0.40, \lambda_{001} = 0.40, \lambda_{000} = 0.20$

$H_0 : PNV_1 = PNV_2 = PNV_3$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0088$
500	0.0624	0.0526	0.0584	0.0546	0.0560	0.0580	0.0514	0.0582	0.0500
1000	0.0538	0.0534	0.0486	0.0498	0.0532	0.0482	0.0542	0.0450	0.0570
1500	0.0464	0.0542	0.0520	0.0564	0.0562	0.0562	0.0552	0.0536	0.0518
2000	0.0514	0.0518	0.0578	0.0502	0.0514	0.0568	0.0584	0.0512	0.0472
2500	0.0552	0.0534	0.0516	0.0504	0.0520	0.0510	0.0492	0.0474	0.0494
3000	0.0524	0.0522	0.0514	0.0526	0.0550	0.0524	0.0516	0.0504	0.0488

Method of Bonferroni $\left(H_0 : PNV_1 = PNV_2 = PNV_3\right)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0088$
500	0.0548	0.0446	0.0504	0.0448	0.0466	0.0500	0.0430	0.0480	0.0440
1000	0.0500	0.0474	0.0438	0.0434	0.0460	0.0428	0.0458	0.0398	0.0488
1500	0.0410	0.0448	0.0446	0.0490	0.0468	0.0488	0.0490	0.0484	0.0448
2000	0.0456	0.0470	0.0504	0.0444	0.0458	0.0468	0.0506	0.0454	0.0396
2500	0.0484	0.0474	0.0458	0.0438	0.0450	0.0426	0.0448	0.0410	0.0450
3000	0.0458	0.0460	0.0466	0.0468	0.0460	0.0486	0.0434	0.0442	0.0430

$H_0 : \log\left(PNV_1\right) = \log\left(PNV_2\right) = \log\left(PNV_3\right)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0088$
500	0.0550	0.0484	0.0532	0.0492	0.0496	0.0530	0.0482	0.0552	0.0474
1000	0.0506	0.0498	0.0450	0.0474	0.0514	0.0462	0.0522	0.0430	0.0558
1500	0.0446	0.0528	0.0498	0.0546	0.0538	0.0542	0.0542	0.0530	0.0506
2000	0.0498	0.0506	0.0566	0.0486	0.0500	0.0558	0.0570	0.0506	0.0458
2500	0.0542	0.0522	0.0496	0.0498	0.0506	0.0496	0.0490	0.0468	0.0492
3000	0.0508	0.0512	0.0508	0.0516	0.0546	0.0522	0.0504	0.0500	0.0484

Method of Bonferroni $\left(H_0 : \log\left(PNV_1\right) = \log\left(PNV_2\right) = \log\left(PNV_3\right)\right)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0088$
500	0.0484	0.0410	0.0442	0.0408	0.0414	0.0450	0.0390	0.0442	0.0392
1000	0.0480	0.0432	0.0410	0.0408	0.0430	0.0404	0.0438	0.0368	0.0474
1500	0.0382	0.0434	0.0430	0.0480	0.0442	0.0480	0.0474	0.0474	0.0440
2000	0.0436	0.0454	0.0498	0.0418	0.0446	0.0450	0.0482	0.0442	0.0382
2500	0.0464	0.0462	0.0448	0.0434	0.0444	0.0418	0.0434	0.0404	0.0442
3000	0.0444	0.0448	0.0454	0.0460	0.0448	0.0478	0.0422	0.0434	0.0428

$H_0 : \text{logit}\left(PNV_1\right) = \text{logit}\left(PNV_2\right) = \text{logit}\left(PNV_3\right)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0088$
500	0.0546	0.0486	0.0518	0.0382	0.0378	0.0418	0.0278	0.0324	0.0314
1000	0.0526	0.0506	0.0504	0.0414	0.0460	0.0418	0.0378	0.0356	0.0424
1500	0.0440	0.0512	0.0510	0.0508	0.0466	0.0510	0.0460	0.0444	0.0422
2000	0.0490	0.0506	0.0578	0.0462	0.0458	0.0486	0.0490	0.0438	0.0424
2500	0.0534	0.0518	0.0526	0.0482	0.0500	0.0440	0.0438	0.0424	0.0422
3000	0.0508	0.0498	0.0504	0.0470	0.0516	0.0494	0.0458	0.0464	0.0448

Method of Bonferroni $\left(H_0 : \text{logit}\left(PNV_1\right) = \text{logit}\left(PNV_2\right) = \text{logit}\left(PNV_3\right)\right)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0088$
500	0.0386	0.0352	0.0372	0.0270	0.0282	0.0306	0.0204	0.0244	0.0266
1000	0.0444	0.0414	0.0394	0.0322	0.0362	0.0346	0.0322	0.0298	0.0352
1500	0.0366	0.0424	0.0406	0.0428	0.0384	0.0432	0.0392	0.0382	0.0366
2000	0.0422	0.0440	0.0486	0.0380	0.0404	0.0408	0.0424	0.0372	0.0352
2500	0.0460	0.0456	0.0440	0.0394	0.0422	0.0392	0.0376	0.0358	0.0384
3000	0.0434	0.0436	0.0446	0.0422	0.0426	0.0452	0.0394	0.0406	0.0386

Tabla A.2.29. *Error Tipo I de los tests de hipótesis de comparación de los Valores Predictivos Negativos* $\left(p = 90\%\right)$. *Probabilidades de verificación bajas.*

$Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.95, Se_3 = 0.95, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.90, Sp_3 = 0.90$

$\lambda_{111} = 0.70, \lambda_{110} = 0.40, \lambda_{101} = 0.40, \lambda_{100} = 0.25, \lambda_{011} = 0.40, \lambda_{010} = 0.25, \lambda_{001} = 0.25, \lambda_{000} = 0.05$

$H_0 : PNV_1 = PNV_2 = PNV_3$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0302	0.0246	0.0226	0.0252	0.0192	0.0210	0.0138	0.0120	0.0120
1000	0.0730	0.0708	0.0726	0.0560	0.0538	0.0528	0.0348	0.0370	0.0348
1500	0.0794	0.0754	0.0742	0.0606	0.0596	0.0668	0.0438	0.0406	0.0466
2000	0.0716	0.0726	0.0762	0.0618	0.0552	0.0624	0.0544	0.0496	0.0458
2500	0.0632	0.0698	0.0656	0.0668	0.0530	0.0630	0.0532	0.0538	0.0554
3000	0.0544	0.0700	0.0704	0.0568	0.0570	0.0578	0.0492	0.0496	0.0496

Method of Bonferroni $\left(H_0 : PNV_1 = PNV_2 = PNV_3\right)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0262	0.0220	0.0188	0.0218	0.0164	0.0168	0.0128	0.0112	0.0106
1000	0.0632	0.0588	0.0606	0.0524	0.0462	0.0484	0.0316	0.0336	0.0302
1500	0.0692	0.0662	0.0628	0.0540	0.0526	0.0598	0.0350	0.0364	0.0394
2000	0.0646	0.0646	0.0676	0.0516	0.0494	0.0534	0.0458	0.0436	0.0410
2500	0.0544	0.0610	0.0542	0.0594	0.0478	0.0560	0.0474	0.0470	0.0514
3000	0.0472	0.0582	0.0578	0.0494	0.0474	0.0488	0.0432	0.0428	0.0418

$H_0 : \log\left(PNV_1\right) = \log\left(PNV_2\right) = \log\left(PNV_3\right)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0248	0.0210	0.0190	0.0210	0.0166	0.0174	0.0126	0.0116	0.0116
1000	0.0662	0.0620	0.0646	0.0514	0.0478	0.0472	0.0328	0.0352	0.0324
1500	0.0714	0.0686	0.0678	0.0582	0.0528	0.0630	0.0426	0.0398	0.0452
2000	0.0660	0.0672	0.0694	0.0566	0.0530	0.0586	0.0514	0.0488	0.0482
2500	0.0588	0.0646	0.0610	0.0632	0.0502	0.0610	0.0532	0.0548	0.0552
3000	0.0506	0.0652	0.0656	0.0568	0.0544	0.0526	0.0480	0.0492	0.0504

Method of Bonferroni $\left(H_0 : \log\left(PNV_1\right) = \log\left(PNV_2\right) = \log\left(PNV_3\right)\right)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0228	0.0186	0.0160	0.0178	0.0138	0.0138	0.0114	0.0098	0.0102
1000	0.0584	0.0542	0.0554	0.0472	0.0412	0.0432	0.0288	0.0318	0.0286
1500	0.0650	0.0630	0.0584	0.0506	0.0482	0.0552	0.0340	0.0358	0.0382
2000	0.0608	0.0606	0.0646	0.0480	0.0476	0.0508	0.0454	0.0438	0.0420
2500	0.0508	0.0572	0.0516	0.0566	0.0458	0.0528	0.0470	0.0476	0.0510
3000	0.0450	0.0544	0.0550	0.0484	0.0458	0.0468	0.0436	0.0432	0.0422

$H_0 : \text{logit}\left(PNV_1\right) = \text{logit}\left(PNV_2\right) = \text{logit}\left(PNV_3\right)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0264	0.0202	0.0198	0.0198	0.0146	0.0164	0.0106	0.0100	0.0088
1000	0.0690	0.0676	0.0656	0.0526	0.0496	0.0488	0.0306	0.0306	0.0304
1500	0.0768	0.0746	0.0706	0.0566	0.0558	0.0638	0.0366	0.0360	0.0398
2000	0.0694	0.0724	0.0758	0.0566	0.0522	0.0594	0.0472	0.0418	0.0400
2500	0.0622	0.0698	0.0658	0.0628	0.0492	0.0578	0.0456	0.0460	0.0494
3000	0.0544	0.0694	0.0700	0.0530	0.0518	0.0548	0.0420	0.0428	0.0418

Method of Bonferroni $\left(H_0 : \text{logit}\left(PNV_1\right) = \text{logit}\left(PNV_2\right) = \text{logit}\left(PNV_3\right)\right)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0202	0.0154	0.0150	0.0158	0.0126	0.0132	0.0096	0.0076	0.0078
1000	0.0572	0.0540	0.0558	0.0456	0.0402	0.0434	0.0258	0.0254	0.0254
1500	0.0660	0.0634	0.0602	0.0482	0.0478	0.0542	0.0294	0.0308	0.0344
2000	0.0612	0.0622	0.0660	0.0460	0.0456	0.0492	0.0398	0.0366	0.0354
2500	0.0532	0.0580	0.0536	0.0550	0.0436	0.0518	0.0394	0.0404	0.0442
3000	0.0462	0.0550	0.0568	0.0454	0.0434	0.0462	0.0370	0.0358	0.0360

Tabla A.2.30. *Error Tipo I de los tests de hipótesis de comparación de los Valores Predictivos Negativos* $\left(p = 90\%\right)$. *Probabilidades de verificación altas.*

$Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.95, Se_3 = 0.95, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.90, Sp_3 = 0.90$

$\lambda_{111} = 1, \lambda_{110} = 0.80, \lambda_{101} = 0.80, \lambda_{100} = 0.40, \lambda_{011} = 0.80, \lambda_{010} = 0.40, \lambda_{001} = 0.40, \lambda_{000} = 0.20$

$H_0 : PNV_1 = PNV_2 = PNV_3$

n	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$
	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$
500	0.0512	0.0436	0.0488	0.0444	0.0396	0.0306	0.0308	0.0290	0.0252
1000	0.0648	0.0530	0.0592	0.0558	0.0586	0.0526	0.0506	0.0556	0.0510
1500	0.0584	0.0628	0.0588	0.0500	0.0534	0.0542	0.0526	0.0526	0.0482
2000	0.0524	0.0584	0.0560	0.0542	0.0574	0.0544	0.0502	0.0516	0.0478
2500	0.0560	0.0584	0.0532	0.0578	0.0522	0.0558	0.0514	0.0506	0.0536
3000	0.0558	0.0560	0.0538	0.0526	0.0462	0.0508	0.0478	0.0488	0.0502

Method of Bonferroni $\left(H_0 : PNV_1 = PNV_2 = PNV_3\right)$

n	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$
	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$
500	0.0468	0.0400	0.0428	0.0402	0.0364	0.0268	0.0266	0.0232	0.0220
1000	0.0598	0.0468	0.0524	0.0476	0.0516	0.0432	0.0442	0.0490	0.0424
1500	0.0490	0.0534	0.0528	0.0448	0.0476	0.0468	0.0450	0.0486	0.0438
2000	0.0466	0.0508	0.0510	0.0466	0.0514	0.0486	0.0440	0.0456	0.0422
2500	0.0536	0.0516	0.0476	0.0520	0.0482	0.0488	0.0458	0.0446	0.0474
3000	0.0492	0.0474	0.0476	0.0480	0.0402	0.0436	0.0402	0.0404	0.0436

$H_0 : \log\left(PNV_1\right) = \log\left(PNV_2\right) = \log\left(PNV_3\right)$

n	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$
	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$
500	0.0448	0.0374	0.0394	0.0398	0.0332	0.0260	0.0266	0.0250	0.0240
1000	0.0600	0.0468	0.0508	0.0502	0.0538	0.0470	0.0484	0.0532	0.0460
1500	0.0528	0.0566	0.0542	0.0476	0.0514	0.0520	0.0494	0.0502	0.0470
2000	0.0484	0.0538	0.0526	0.0500	0.0550	0.0506	0.0480	0.0494	0.0454
2500	0.0534	0.0548	0.0512	0.0558	0.0504	0.0532	0.0498	0.0486	0.0516
3000	0.0528	0.0530	0.0514	0.0502	0.0444	0.0482	0.0460	0.0486	0.0484

Method of Bonferroni $\left(H_0 : \log\left(PNV_1\right) = \log\left(PNV_2\right) = \log\left(PNV_3\right)\right)$

n	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$
	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$
500	0.0404	0.0324	0.0356	0.0340	0.0290	0.0236	0.0230	0.0210	0.0204
1000	0.0548	0.0420	0.0478	0.0438	0.0468	0.0418	0.0414	0.0466	0.0402
1500	0.0450	0.0496	0.0480	0.0420	0.0456	0.0444	0.0444	0.0466	0.0410
2000	0.0448	0.0472	0.0480	0.0450	0.0492	0.0460	0.0420	0.0432	0.0402
2500	0.0506	0.0492	0.0450	0.0502	0.0462	0.0474	0.0444	0.0436	0.0460
3000	0.0472	0.0444	0.0462	0.0468	0.0382	0.0420	0.0398	0.0396	0.0424

$H_0 : \text{logit}\left(PNV_1\right) = \text{logit}\left(PNV_2\right) = \text{logit}\left(PNV_3\right)$

n	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$
	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$
500	0.0432	0.0360	0.0394	0.0358	0.0320	0.0232	0.0220	0.0208	0.0180
1000	0.0610	0.0510	0.0556	0.0482	0.0504	0.0470	0.0422	0.0426	0.0456
1500	0.0544	0.0590	0.0562	0.0444	0.0494	0.0484	0.0470	0.0460	0.0440
2000	0.0504	0.0568	0.0550	0.0500	0.0542	0.0506	0.0454	0.0456	0.0424
2500	0.0534	0.0570	0.0512	0.0566	0.0502	0.0542	0.0470	0.0468	0.0508
3000	0.0540	0.0538	0.0544	0.0516	0.0448	0.0488	0.0446	0.0452	0.0454

Method of Bonferroni $\left(H_0 : \text{logit}\left(PNV_1\right) = \text{logit}\left(PNV_2\right) = \text{logit}\left(PNV_3\right)\right)$

n	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.001$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$	$\delta = 0.002$
	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$	$\varepsilon = 0$	$\varepsilon = 0.0044$	$\varepsilon = 0.0088$
500	0.0374	0.0290	0.0326	0.0306	0.0246	0.0202	0.0166	0.0154	0.0166
1000	0.0550	0.0420	0.0452	0.0408	0.0424	0.0388	0.0360	0.0390	0.0376
1500	0.0456	0.0500	0.0492	0.0390	0.0428	0.0416	0.0404	0.0412	0.0370
2000	0.0438	0.0476	0.0474	0.0434	0.0484	0.0444	0.0382	0.0390	0.0374
2500	0.0502	0.0482	0.0452	0.0486	0.0450	0.0460	0.0424	0.0414	0.0432
3000	0.0470	0.0452	0.0460	0.0462	0.0384	0.0412	0.0374	0.0374	0.0392

Tabla A.2.31. *Potencia de los tests de hipótesis de comparación de los Valores Predictivos Negativos* $\left(p=10\%\right)$. *Probabilidades de verificación bajas.*

$Se_1=0.95, Se_2=0.90, Se_3=0.85, Sp_1=0.90, Sp_2=0.85, Sp_3=0.80$									
$\lambda_{111}=0.70, \lambda_{110}=0.40, \lambda_{101}=0.40, \lambda_{100}=0.25, \lambda_{011}=0.40, \lambda_{010}=0.25, \lambda_{001}=0.25, \lambda_{000}=0.05$									
$H_0: PNV_1=PNV_2=PNV_3$									
n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.010$
500	0.3090	0.3550	0.3850	0.3225	0.3715	0.4070	0.3325	0.3845	0.4140
1000	0.3855	0.4210	0.4685	0.4240	0.4545	0.4925	0.4330	0.4675	0.5255
1500	0.5065	0.5500	0.5870	0.5730	0.5910	0.6540	0.5600	0.6005	0.6735
2000	0.6395	0.6640	0.7485	0.6730	0.7000	0.7610	0.6890	0.7250	0.7830
2500	0.7175	0.7555	0.8285	0.7710	0.7990	0.8375	0.7880	0.8190	0.8605
3000	0.8260	0.8370	0.8855	0.8215	0.8690	0.8960	0.8495	0.8860	0.9245
Method of Bonferroni $\left(H_0: PNV_1=PNV_2=PNV_3\right)$									
n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.010$
500	0.2245	0.2860	0.3025	0.2350	0.2755	0.3310	0.2400	0.2915	0.3370
1000	0.3370	0.3720	0.4330	0.3595	0.3995	0.4560	0.3700	0.4295	0.4895
1500	0.4705	0.5190	0.5615	0.5250	0.5570	0.6265	0.5230	0.5690	0.6455
2000	0.6035	0.6415	0.7280	0.6410	0.6715	0.7415	0.6595	0.7050	0.7610
2500	0.6845	0.7370	0.8115	0.7450	0.7840	0.8225	0.7610	0.7995	0.8460
3000	0.8040	0.8215	0.8720	0.7985	0.8505	0.8890	0.8315	0.8700	0.9125
$H_0: \log\left(PNV_1\right)=\log\left(PNV_2\right)=\log\left(PNV_3\right)$									
n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.010$
500	0.3005	0.3480	0.3765	0.3145	0.3605	0.3985	0.3200	0.3725	0.4035
1000	0.3795	0.4175	0.4630	0.4150	0.4485	0.4875	0.4245	0.4625	0.5215
1500	0.5005	0.5455	0.5865	0.5695	0.5855	0.6515	0.5545	0.5965	0.6715
2000	0.6355	0.6600	0.7460	0.6710	0.6985	0.7585	0.6855	0.7220	0.7815
2500	0.7155	0.7540	0.8280	0.7695	0.7975	0.8370	0.7860	0.8175	0.8600
3000	0.8245	0.8360	0.8845	0.8200	0.8675	0.8950	0.8475	0.8840	0.9230
Method of Bonferroni $\left(H_0: \log\left(PNV_1\right)=\log\left(PNV_2\right)=\log\left(PNV_3\right)\right)$									
n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.010$
500	0.2100	0.2695	0.2895	0.2210	0.2650	0.3185	0.2215	0.2760	0.3225
1000	0.3280	0.3625	0.4285	0.3525	0.3935	0.4505	0.3630	0.4230	0.4825
1500	0.4655	0.5130	0.5595	0.5140	0.5510	0.6210	0.5140	0.5640	0.6385
2000	0.6000	0.6385	0.7240	0.6375	0.6680	0.7385	0.6550	0.7005	0.7590
2500	0.6830	0.7345	0.8105	0.7415	0.7825	0.8215	0.7590	0.7975	0.8435
3000	0.8020	0.8175	0.8715	0.7965	0.8495	0.8870	0.8290	0.8680	0.9125
$H_0: \mathrm{logit}\left(PNV_1\right)=\mathrm{logit}\left(PNV_2\right)=\mathrm{logit}\left(PNV_3\right)$									
n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.010$
500	0.0465	0.0525	0.0665	0.0370	0.0390	0.0370	0.0300	0.0330	0.0320
1000	0.1625	0.1555	0.1950	0.1360	0.1555	0.1625	0.1100	0.1320	0.1410
1500	0.3190	0.3530	0.3430	0.3120	0.3325	0.3600	0.2830	0.2795	0.3315
2000	0.4765	0.5185	0.5580	0.4735	0.4845	0.5480	0.4500	0.4700	0.5165
2500	0.5965	0.6460	0.7085	0.6005	0.6240	0.6605	0.5705	0.5915	0.6295
3000	0.7345	0.7550	0.8080	0.6775	0.7255	0.7670	0.6700	0.6865	0.7355
Method of Bonferroni $\left(H_0: \mathrm{logit}\left(PNV_1\right)=\mathrm{logit}\left(PNV_2\right)=\mathrm{logit}\left(PNV_3\right)\right)$									
n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.010$
500	0.0090	0.0055	0.0080	0.0060	0.0070	0.0050	0.0080	0.0055	0.0030
1000	0.0420	0.0460	0.0545	0.0350	0.0410	0.0390	0.0345	0.0380	0.0340
1500	0.1925	0.2125	0.1905	0.1700	0.1845	0.2070	0.1555	0.1550	0.1835
2000	0.3805	0.4135	0.4425	0.3755	0.3875	0.4350	0.3430	0.3650	0.3940
2500	0.5375	0.5965	0.6365	0.5465	0.5705	0.5930	0.5155	0.5285	0.5705
3000	0.7005	0.7155	0.7630	0.6425	0.6905	0.7350	0.6385	0.6535	0.7045

Tabla A.2.32. *Potencia de los tests de hipótesis de comparación de los Valores Predictivos Negativos $\left(p = 10\%\right)$. Probabilidades de verificación altas.*

$Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.90, Se_3 = 0.85, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.85, Sp_3 = 0.80$

$\lambda_{111} = 1, \lambda_{110} = 0.80, \lambda_{101} = 0.80, \lambda_{100} = 0.40, \lambda_{011} = 0.80, \lambda_{010} = 0.40, \lambda_{001} = 0.40, \lambda_{000} = 0.20$

$H_0 : PNV_1 = PNV_2 = PNV_3$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.2930	0.3265	0.3195	0.3040	0.3125	0.3300	0.3170	0.3515	0.3430
1000	0.5050	0.5500	0.5540	0.5670	0.5855	0.5810	0.5945	0.6055	0.6140
1500	0.7260	0.7470	0.7480	0.7480	0.7635	0.7825	0.8120	0.7965	0.8085
2000	0.8510	0.8585	0.8715	0.8805	0.8900	0.8895	0.9000	0.9120	0.9195
2500	0.9260	0.9380	0.9395	0.9485	0.9465	0.9605	0.9635	0.9655	0.9705
3000	0.9700	0.9635	0.9775	0.9785	0.9775	0.9810	0.9885	0.9850	0.9860

Method of Bonferroni $\left(H_0 : PNV_1 = PNV_2 = PNV_3\right)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.2245	0.2605	0.2590	0.2295	0.2345	0.2540	0.2255	0.2545	0.2530
1000	0.4590	0.5025	0.5150	0.5190	0.5430	0.5385	0.5560	0.5570	0.5725
1500	0.6910	0.7150	0.7260	0.7115	0.7365	0.7565	0.7880	0.7710	0.7805
2000	0.8310	0.8350	0.8585	0.8625	0.8805	0.8700	0.8850	0.9045	0.9090
2500	0.9150	0.9280	0.9305	0.9340	0.9345	0.9540	0.9565	0.9625	0.9585
3000	0.9635	0.9575	0.9730	0.9750	0.9710	0.9780	0.9835	0.9810	0.9820

$H_0 : \log\left(PNV_1\right) = \log\left(PNV_2\right) = \log\left(PNV_3\right)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.2870	0.3225	0.3095	0.2975	0.3035	0.3170	0.3100	0.3430	0.3295
1000	0.5000	0.5430	0.5485	0.5605	0.5820	0.5765	0.5915	0.6025	0.6090
1500	0.7220	0.7455	0.7455	0.7475	0.7595	0.7800	0.8105	0.7935	0.8045
2000	0.8500	0.8560	0.8695	0.8800	0.8880	0.8875	0.8990	0.9115	0.9195
2500	0.9255	0.9380	0.9390	0.9485	0.9460	0.9605	0.9620	0.9655	0.9705
3000	0.9700	0.9630	0.9770	0.9785	0.9770	0.9810	0.9885	0.9850	0.9860

Method of Bonferroni $\left(H_0 : \log\left(PNV_1\right) = \log\left(PNV_2\right) = \log\left(PNV_3\right)\right)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.2115	0.2445	0.2480	0.2190	0.2205	0.2415	0.2160	0.2430	0.2380
1000	0.4530	0.4965	0.5070	0.5125	0.5410	0.5305	0.5470	0.5500	0.5675
1500	0.6890	0.7115	0.7230	0.7090	0.7330	0.7545	0.7860	0.7675	0.7780
2000	0.8300	0.8335	0.8570	0.8625	0.8785	0.8680	0.8835	0.9025	0.9070
2500	0.9145	0.9265	0.9300	0.9340	0.9335	0.9540	0.9555	0.9615	0.9585
3000	0.9630	0.9570	0.9730	0.9750	0.9705	0.9780	0.9835	0.9810	0.9820

$H_0 : \text{logit}\left(PNV_1\right) = \text{logit}\left(PNV_2\right) = \text{logit}\left(PNV_3\right)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.1145	0.1345	0.1195	0.0955	0.1030	0.1050	0.0875	0.0820	0.0940
1000	0.4030	0.4255	0.4155	0.3805	0.4175	0.4025	0.3375	0.3490	0.3595
1500	0.6550	0.6695	0.6735	0.6335	0.6575	0.6610	0.6665	0.6430	0.6505
2000	0.8120	0.8205	0.8430	0.8370	0.8460	0.8380	0.8450	0.8625	0.8545
2500	0.9055	0.9165	0.9185	0.9190	0.9240	0.9400	0.9445	0.9450	0.9450
3000	0.9590	0.9540	0.9660	0.9715	0.9675	0.9755	0.9810	0.9765	0.9770

Method of Bonferroni $\left(H_0 : \text{logit}\left(PNV_1\right) = \text{logit}\left(PNV_2\right) = \text{logit}\left(PNV_3\right)\right)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.0220	0.0190	0.0245	0.0195	0.0205	0.0235	0.0140	0.0135	0.0155
1000	0.2905	0.3270	0.3140	0.2840	0.3235	0.2905	0.2495	0.2640	0.2585
1500	0.6160	0.6300	0.6390	0.5920	0.6230	0.6310	0.6425	0.6075	0.6175
2000	0.7995	0.8025	0.8185	0.8240	0.8345	0.8270	0.8295	0.8495	0.8410
2500	0.9010	0.9080	0.9110	0.9135	0.9175	0.9330	0.9380	0.9435	0.9405
3000	0.9545	0.9485	0.9595	0.9680	0.9645	0.9690	0.9800	0.9740	0.9775

Tabla A.2.33. *Potencia de los tests de hipótesis de comparación de los Valores Predictivos Negativos* $\left(p = 30\%\right)$. *Probabilidades de verificación bajas.*

$Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.90, Se_3 = 0.85, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.85, Sp_3 = 0.80$

$\lambda_{111} = 0.70, \lambda_{110} = 0.40, \lambda_{101} = 0.40, \lambda_{100} = 0.25, \lambda_{011} = 0.40, \lambda_{010} = 0.25, \lambda_{001} = 0.25, \lambda_{000} = 0.05$

$H_0 : PNV_1 = PNV_2 = PNV_3$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.6010	0.6075	0.6675	0.6415	0.6590	0.6815	0.6480	0.6840	0.7095
1000	0.8895	0.9075	0.9245	0.8985	0.9215	0.9465	0.9260	0.9345	0.9595
1500	0.9740	0.9745	0.9835	0.9800	0.9890	0.9920	0.9845	0.9905	0.9990
2000	0.9945	0.9955	0.9990	0.9955	0.9990	0.9995	0.9985	1	0.9995
2500	0.9980	0.9995	0.9990	0.9995	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Method of Bonferroni $\left(H_0 : PNV_1 = PNV_2 = PNV_3\right)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.5835	0.5795	0.6430	0.6205	0.6310	0.6575	0.6265	0.6555	0.6880
1000	0.8730	0.8970	0.9185	0.8915	0.9115	0.9390	0.9165	0.9255	0.9585
1500	0.9715	0.9725	0.9815	0.9785	0.9880	0.9900	0.9820	0.9885	0.9985
2000	0.9935	0.9955	0.9990	0.9950	0.9980	0.9990	0.9985	1	0.9995
2500	0.9965	0.9995	0.9990	0.9995	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

$H_0 : \log\left(PNV_1\right) = \log\left(PNV_2\right) = \log\left(PNV_3\right)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.5920	0.5930	0.6565	0.6260	0.6490	0.6730	0.6345	0.6680	0.6975
1000	0.8855	0.9045	0.9235	0.8950	0.9175	0.9450	0.9230	0.9280	0.9570
1500	0.9740	0.9740	0.9830	0.9800	0.9890	0.9915	0.9845	0.9900	0.9985
2000	0.9945	0.9955	0.9990	0.9950	0.9990	0.9995	0.9980	1	0.9995
2500	0.9980	0.9995	0.9990	0.9995	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Method of Bonferroni $\left(H_0 : \log\left(PNV_1\right) = \log\left(PNV_2\right) = \log\left(PNV_3\right)\right)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.5710	0.5665	0.6340	0.6040	0.6215	0.6400	0.6145	0.6410	0.6745
1000	0.8685	0.8930	0.9180	0.8875	0.9090	0.9350	0.9135	0.9210	0.9535
1500	0.9710	0.9720	0.9810	0.9785	0.9880	0.9900	0.9815	0.9880	0.9985
2000	0.9935	0.9955	0.9990	0.9950	0.9980	0.9990	0.9980	1	0.9995
2500	0.9965	0.9995	0.9990	0.9995	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

$H_0 : \text{logit}\left(PNV_1\right) = \text{logit}\left(PNV_2\right) = \text{logit}\left(PNV_3\right)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.4055	0.4255	0.4830	0.4030	0.4240	0.4515	0.3540	0.3885	0.4105
1000	0.8250	0.8420	0.8620	0.7885	0.7920	0.8315	0.7595	0.7675	0.8030
1500	0.9580	0.9580	0.9735	0.9495	0.9590	0.9660	0.9290	0.9370	0.9540
2000	0.9920	0.9935	0.9975	0.9925	0.9950	0.9985	0.9945	0.9970	0.9985
2500	0.9960	0.9995	0.9985	0.9995	0.9990	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Method of Bonferroni $\left(H_0 : \text{logit}\left(PNV_1\right) = \text{logit}\left(PNV_2\right) = \text{logit}\left(PNV_3\right)\right)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.2860	0.3065	0.3600	0.2775	0.3080	0.3175	0.2570	0.2865	0.3200
1000	0.7940	0.8155	0.8425	0.7625	0.7735	0.8100	0.7285	0.7330	0.7785
1500	0.9515	0.9530	0.9720	0.9435	0.9595	0.9610	0.9230	0.9245	0.9510
2000	0.9910	0.9935	0.9975	0.9905	0.9940	0.9980	0.9950	0.9975	0.9990
2500	0.9960	0.9995	0.9980	0.9995	0.9990	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Tabla A.2.34. *Potencia de los tests de hipótesis de comparación de los Valores Predictivos Negativos* $(p = 30\%)$*. Probabilidades de verificación altas.*

$Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.90, Se_3 = 0.85, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.85, Sp_3 = 0.80$									
$\lambda_{111} = 1, \lambda_{110} = 0.80, \lambda_{101} = 0.80, \lambda_{100} = 0.40, \lambda_{011} = 0.80, \lambda_{010} = 0.40, \lambda_{001} = 0.40, \lambda_{000} = 0.20$									
$H_0: PNV_1 = PNV_2 = PNV_3$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.7430	0.7525	0.7735	0.7895	0.7910	0.8020	0.8210	0.8195	0.8300
1000	0.9665	0.9730	0.9745	0.9880	0.9790	0.9810	0.9865	0.9885	0.9880
1500	0.9955	0.9975	0.9980	0.9995	0.9985	1	0.9990	0.9990	1
2000	0.9995	1	0.9995	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Method of Bonferroni $(H_0: PNV_1 = PNV_2 = PNV_3)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.7180	0.7300	0.7520	0.7585	0.7665	0.7730	0.7975	0.7960	0.8080
1000	0.9620	0.9680	0.9685	0.9840	0.9740	0.9780	0.9840	0.9860	0.9865
1500	0.9950	0.9975	0.9985	0.9995	0.9975	0.9995	0.9990	0.9990	1
2000	0.9995	1	0.9995	1	1	1	1	1	1
2500	1.0000	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1.0000	1	1	1	1	1	1	1	1
$H_0: \log(PNV_1) = \log(PNV_2) = \log(PNV_3)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.7365	0.7445	0.7665	0.7835	0.7815	0.7920	0.8170	0.8130	0.8220
1000	0.9665	0.9720	0.9740	0.9875	0.9780	0.9805	0.9855	0.9880	0.9875
1500	0.9955	0.9975	0.9980	0.9995	0.9985	1	0.9990	0.9990	1
2000	0.9995	1	0.9990	1	1	1	1	1	1
2500	1.0000	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1.0000	1	1	1	1	1	1	1	1
Method of Bonferroni $(H_0: \log(PNV_1) = \log(PNV_2) = \log(PNV_3))$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.7080	0.7180	0.7395	0.7475	0.7545	0.7640	0.7905	0.7860	0.8025
1000	0.9610	0.9675	0.9675	0.9830	0.9740	0.9770	0.9825	0.9860	0.9855
1500	0.9950	0.9975	0.9985	0.9995	0.9975	0.9995	0.9990	0.9990	1
2000	0.9990	1	0.9995	1	1	1	1	1	1
2500	1.0000	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1.0000	1	1	1	1	1	1	1	1
$H_0: \text{logit}(PNV_1) = \text{logit}(PNV_2) = \text{logit}(PNV_3)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.6740	0.6835	0.7135	0.6820	0.7000	0.6890	0.6685	0.6810	0.6885
1000	0.9565	0.9630	0.9650	0.9795	0.9705	0.9745	0.9830	0.9835	0.9830
1500	0.9950	0.9975	0.9975	0.9995	0.9975	0.9995	0.9985	0.9990	1
2000	0.9990	1	0.9990	1	1	1	1	1	1
2500	1.0000	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1.0000	1	1	1	1	1	1	1	1
Method of Bonferroni $(H_0: \text{logit}(PNV_1) = \text{logit}(PNV_2) = \text{logit}(PNV_3))$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.6335	0.6410	0.6710	0.6520	0.6575	0.6510	0.6380	0.6395	0.6665
1000	0.9525	0.9585	0.9645	0.9755	0.9680	0.9715	0.9800	0.9840	0.9810
1500	0.9945	0.9970	0.9980	0.9995	0.9975	0.9990	0.9990	0.9990	1
2000	0.9990	1	0.9995	1	1	1	1	1	1
2500	1.0000	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1.0000	1	1	1	1	1	1	1	1

Tabla A.2.35. *Potencia de los tests de hipótesis de comparación de los Valores Predictivos Negativos* $(p = 50\%)$. *Probabilidades de verificación bajas.*

$Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.90, Se_3 = 0.85, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.85, Sp_3 = 0.80$									
$\lambda_{111} = 0.70, \lambda_{110} = 0.40, \lambda_{101} = 0.40, \lambda_{100} = 0.25, \lambda_{011} = 0.40, \lambda_{010} = 0.25, \lambda_{001} = 0.25, \lambda_{000} = 0.05$									
$H_0: PNV_1 = PNV_2 = PNV_3$									
n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.010$
500	0.9335	0.9425	0.9465	0.9545	0.9610	0.9675	0.9690	0.9685	0.9760
1000	0.9990	0.9995	0.9995	0.9990	1	0.9995	1	0.9995	0.9995
1500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Method of Bonferroni $(H_0: PNV_1 = PNV_2 = PNV_3)$									
n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.010$
500	0.8375	0.8385	0.8680	0.8730	0.8690	0.8815	0.9030	0.9025	0.9235
1000	0.9885	0.9875	0.9950	0.9960	0.9945	0.9945	0.9950	0.9975	0.9990
1500	0.9990	1	1	0.9995	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
$H_0: \log(PNV_1) = \log(PNV_2) = \log(PNV_3)$									
n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.010$
500	0.8460	0.8440	0.8790	0.8785	0.8775	0.8900	0.9075	0.9030	0.9255
1000	0.9890	0.9890	0.9960	0.9955	0.9960	0.9955	0.9950	0.9975	0.9990
1500	0.9990	1	1	0.9995	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Method of Bonferroni $(H_0: \log(PNV_1) = \log(PNV_2) = \log(PNV_3))$									
n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.010$
500	0.8300	0.8290	0.8610	0.8650	0.8620	0.8730	0.8940	0.8955	0.9160
1000	0.9885	0.9875	0.9945	0.9960	0.9945	0.9945	0.9950	0.9975	0.9990
1500	0.9990	1	1	0.9995	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
$H_0: \text{logit}(PNV_1) = \text{logit}(PNV_2) = \text{logit}(PNV_3)$									
n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.010$
500	0.7655	0.7775	0.8035	0.7550	0.7790	0.7885	0.7585	0.7515	0.7965
1000	0.9835	0.9785	0.9910	0.9855	0.9870	0.9880	0.9765	0.9865	0.9860
1500	0.9990	0.9995	1	0.9995	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Method of Bonferroni $(H_0: \text{logit}(PNV_1) = \text{logit}(PNV_2) = \text{logit}(PNV_3))$									
n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.010$
500	0.7360	0.7385	0.7855	0.7340	0.7525	0.7650	0.7280	0.7290	0.7750
1000	0.9815	0.9795	0.9895	0.9865	0.9850	0.9885	0.9725	0.9830	0.9840
1500	0.9990	0.9990	0.9990	0.9995	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Tabla A.2.36. *Potencia de los tests de hipótesis de comparación de los Valores Predictivos Negativos* $\left(p=50\%\right)$. *Probabilidades de verificación altas.*

$Se_1=0.95, Se_2=0.90, Se_3=0.85, Sp_1=0.90, Sp_2=0.85, Sp_3=0.80$

$\lambda_{111}=1, \lambda_{110}=0.80, \lambda_{101}=0.80, \lambda_{100}=0.40, \lambda_{011}=0.80, \lambda_{010}=0.40, \lambda_{001}=0.40, \lambda_{000}=0.20$

$H_0: PNV_1=PNV_2=PNV_3$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.010$
500	0.8520	0.8500	0.8825	0.8845	0.8820	0.8975	0.9150	0.9100	0.9325
1000	0.9900	0.9890	0.9965	0.9955	0.9965	0.9955	0.9955	0.9975	0.9995
1500	0.9990	1	1	0.9995	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Method of Bonferroni $\left(H_0: PNV_1=PNV_2=PNV_3\right)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.010$
500	0.9260	0.9350	0.9330	0.9500	0.9560	0.9635	0.9640	0.9645	0.9735
1000	0.9990	0.9995	1	0.9990	0.9990	0.9990	0.9995	1	0.9995
1500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

$H_0: \log\left(PNV_1\right)=\log\left(PNV_2\right)=\log\left(PNV_3\right)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.010$
500	0.9310	0.9395	0.9435	0.9510	0.9570	0.9645	0.9660	0.9665	0.9725
1000	0.9990	0.9995	0.9990	0.9990	0.9995	0.9995	1	0.9995	0.9995
1500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Method of Bonferroni $\left(H_0: \log\left(PNV_1\right)=\log\left(PNV_2\right)=\log\left(PNV_3\right)\right)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.010$
500	0.9215	0.9295	0.9290	0.9465	0.9515	0.9605	0.9625	0.9610	0.9700
1000	0.9990	0.9995	0.9995	0.9990	0.9990	0.9990	0.9995	0.9995	0.9995
1500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

$H_0: \text{logit}\left(PNV_1\right)=\text{logit}\left(PNV_2\right)=\text{logit}\left(PNV_3\right)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.010$
500	0.9105	0.9225	0.9195	0.9350	0.9415	0.9470	0.9490	0.9515	0.9615
1000	0.9985	0.9990	0.9985	0.9990	0.9995	0.9990	1	0.9995	0.9995
1500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Method of Bonferroni $\left(H_0: \text{logit}\left(PNV_1\right)=\text{logit}\left(PNV_2\right)=\text{logit}\left(PNV_3\right)\right)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.010$
500	0.9050	0.9165	0.9130	0.9290	0.9335	0.9415	0.9430	0.9450	0.9575
1000	0.9990	0.9995	0.9985	0.9985	0.9990	0.9990	1	0.9995	0.9995
1500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Tabla A.2.37. *Potencia de los tests de hipótesis de comparación de los Valores Predictivos Negativos* $\left(p = 70\%\right)$. *Probabilidades de verificación bajas.*

$Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.90, Se_3 = 0.85, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.85, Sp_3 = 0.80$

$\lambda_{111} = 0.70, \lambda_{110} = 0.40, \lambda_{101} = 0.40, \lambda_{100} = 0.25, \lambda_{011} = 0.40, \lambda_{010} = 0.25, \lambda_{001} = 0.25, \lambda_{000} = 0.05$

$H_0 : PNV_1 = PNV_2 = PNV_3$

n	$\delta = 0$, $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$, $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$, $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$, $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$, $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$, $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$, $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$, $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$, $\varepsilon = 0.010$
500	0.9110	0.9090	0.9165	0.9250	0.9295	0.9115	0.9305	0.9230	0.9175
1000	0.9985	0.9975	1	0.9985	0.9960	0.9980	0.9985	0.9990	0.9995
1500	1	1	1	1	0.9995	1	0.9995	1	0.9995
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Method of Bonferroni $\left(H_0 : PNV_1 = PNV_2 = PNV_3\right)$

n	$\delta = 0$, $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$, $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$, $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$, $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$, $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$, $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$, $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$, $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$, $\varepsilon = 0.010$
500	0.9060	0.9015	0.9135	0.9170	0.9255	0.9065	0.9275	0.9185	0.9140
1000	0.9985	0.9975	0.9995	0.9985	0.9960	0.9980	0.9985	0.9990	0.9995
1500	1	1	1	1	0.9995	1	0.9995	1	0.9995
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

$H_0 : \log\left(PNV_1\right) = \log\left(PNV_2\right) = \log\left(PNV_3\right)$

n	$\delta = 0$, $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$, $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$, $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$, $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$, $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$, $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$, $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$, $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$, $\varepsilon = 0.010$
500	0.9115	0.9090	0.9145	0.9215	0.9265	0.9105	0.9285	0.9195	0.9155
1000	0.9985	0.9975	1	0.9985	0.9960	0.9980	0.9985	0.9990	0.9995
1500	1	1	1	1	0.9995	1	0.9995	1	0.9995
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Method of Bonferroni $\left(H_0 : \log\left(PNV_1\right) = \log\left(PNV_2\right) = \log\left(PNV_3\right)\right)$

n	$\delta = 0$, $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$, $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$, $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$, $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$, $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$, $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$, $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$, $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$, $\varepsilon = 0.010$
500	0.9010	0.9010	0.9105	0.9130	0.9225	0.9040	0.9275	0.9155	0.9125
1000	0.9985	0.9975	0.9995	0.9985	0.9960	0.9980	0.9985	0.9990	0.9995
1500	1	1	1	1	0.9995	1	0.9995	1	0.9995
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

$H_0 : \text{logit}\left(PNV_1\right) = \text{logit}\left(PNV_2\right) = \text{logit}\left(PNV_3\right)$

n	$\delta = 0$, $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$, $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$, $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$, $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$, $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$, $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$, $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$, $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$, $\varepsilon = 0.010$
500	0.8800	0.8810	0.8900	0.8855	0.8955	0.8815	0.8870	0.8855	0.8855
1000	0.9975	0.9975	0.9990	0.9975	0.9960	0.9980	0.9975	0.9990	0.9990
1500	1	1	1	1	0.9995	1	0.9995	1	0.9995
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Method of Bonferroni $\left(H_0 : \text{logit}\left(PNV_1\right) = \text{logit}\left(PNV_2\right) = \text{logit}\left(PNV_3\right)\right)$

n	$\delta = 0$, $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$, $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$, $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$, $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$, $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$, $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$, $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$, $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$, $\varepsilon = 0.010$
500	0.8775	0.8765	0.8850	0.8815	0.8930	0.8805	0.8825	0.8825	0.8810
1000	0.9970	0.9975	0.9995	0.9975	0.9955	0.9980	0.9980	0.9990	0.9995
1500	1	1	1	1	0.9995	1	0.9995	1	0.9995
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Tabla A.2.38. *Potencia de los tests de hipótesis de comparación de los Valores Predictivos Negativos* $\left(p = 70\%\right)$*. Probabilidades de verificación altas.*

$Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.90, Se_3 = 0.85, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.85, Sp_3 = 0.80$

$\lambda_{111} = 1, \lambda_{110} = 0.80, \lambda_{101} = 0.80, \lambda_{100} = 0.40, \lambda_{011} = 0.80, \lambda_{010} = 0.40, \lambda_{001} = 0.40, \lambda_{000} = 0.20$

$H_0 : PNV_1 = PNV_2 = PNV_3$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.9890	0.9855	0.9780	0.9860	0.9855	0.9830	0.9915	0.9890	0.9865
1000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
1500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Method of Bonferroni $\left(H_0 : PNV_1 = PNV_2 = PNV_3\right)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.9850	0.9830	0.9755	0.9840	0.9855	0.9825	0.9905	0.9885	0.9855
1000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
1500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

$H_0 : \log\left(PNV_1\right) = \log\left(PNV_2\right) = \log\left(PNV_3\right)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.9880	0.9850	0.9765	0.9850	0.9850	0.9830	0.9910	0.9890	0.9855
1000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
1500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Method of Bonferroni $\left(H_0 : \log\left(PNV_1\right) = \log\left(PNV_2\right) = \log\left(PNV_3\right)\right)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.9830	0.9805	0.9735	0.9830	0.9835	0.9825	0.9900	0.9875	0.9855
1000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
1500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

$H_0 : \text{logit}\left(PNV_1\right) = \text{logit}\left(PNV_2\right) = \text{logit}\left(PNV_3\right)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.9795	0.9800	0.9730	0.9800	0.9805	0.9795	0.9885	0.9870	0.9840
1000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
1500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Method of Bonferroni $\left(H_0 : \text{logit}\left(PNV_1\right) = \text{logit}\left(PNV_2\right) = \text{logit}\left(PNV_3\right)\right)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.9780	0.9775	0.9675	0.9805	0.9800	0.9795	0.9890	0.9870	0.9840
1000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
1500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Tabla A.2.39. *Potencia de los tests de hipótesis de comparación de los Valores Predictivos Negativos* $\left(p = 90\%\right)$*. Probabilidades de verificación bajas.*

$Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.90, Se_3 = 0.85, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.85, Sp_3 = 0.80$

$\lambda_{111} = 0.70, \lambda_{110} = 0.40, \lambda_{101} = 0.40, \lambda_{100} = 0.25, \lambda_{011} = 0.40, \lambda_{010} = 0.25, \lambda_{001} = 0.25, \lambda_{000} = 0.05$

$H_0 : PNV_1 = PNV_2 = PNV_3$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.5755	0.5675	0.5665	0.5375	0.5175	0.5080	0.4780	0.4595	0.4440
1000	0.9305	0.9280	0.9285	0.9205	0.9305	0.9115	0.8980	0.8865	0.8975
1500	0.9920	0.9855	0.9895	0.9910	0.9915	0.9905	0.9820	0.9825	0.9800
2000	0.9980	0.9965	0.9995	0.9950	0.9985	0.9955	0.9965	0.9965	0.9960
2500	0.9990	0.9995	1	1	0.9990	1	0.9990	0.9995	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	0.9995	1

Method of Bonferroni $\left(H_0 : PNV_1 = PNV_2 = PNV_3\right)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.5725	0.5665	0.5630	0.5345	0.5170	0.5065	0.4740	0.4590	0.4425
1000	0.9295	0.9275	0.9285	0.9190	0.9290	0.9100	0.8965	0.8855	0.8965
1500	0.9920	0.9855	0.9895	0.9905	0.9915	0.9900	0.9815	0.9825	0.9795
2000	0.9980	0.9965	0.9995	0.9950	0.9985	0.9955	0.9965	0.9965	0.9960
2500	0.9990	0.9995	1	1	0.9990	1	0.9990	0.9995	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	0.9995	1

$H_0 : \log\left(PNV_1\right) = \log\left(PNV_2\right) = \log\left(PNV_3\right)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.5795	0.5685	0.5680	0.5455	0.5290	0.5185	0.4930	0.4735	0.4580
1000	0.9320	0.9295	0.9300	0.9255	0.9365	0.9150	0.9055	0.8930	0.9035
1500	0.9925	0.9855	0.9900	0.9925	0.9930	0.9905	0.9835	0.9850	0.9810
2000	0.9980	0.9965	0.9995	0.9950	0.9985	0.9970	0.9965	0.9975	0.9965
2500	0.9990	0.9995	1	1	0.9990	1	0.9990	0.9995	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	0.9995	1

Method of Bonferroni $\left(H_0 : \log\left(PNV_1\right) = \log\left(PNV_2\right) = \log\left(PNV_3\right)\right)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.5760	0.5675	0.5645	0.5420	0.5240	0.5160	0.4880	0.4740	0.4580
1000	0.9320	0.9295	0.9300	0.9250	0.9365	0.9135	0.9050	0.8925	0.9030
1500	0.9925	0.9855	0.9900	0.9925	0.9930	0.9905	0.9835	0.9850	0.9810
2000	0.9980	0.9965	0.9995	0.9950	0.9985	0.9970	0.9965	0.9975	0.9965
2500	0.9990	0.9995	1	1	0.9990	1	0.9990	0.9995	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	0.9995	1

$H_0 : \mathrm{logit}\left(PNV_1\right) = \mathrm{logit}\left(PNV_2\right) = \mathrm{logit}\left(PNV_3\right)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.5635	0.5500	0.5540	0.5300	0.5135	0.4995	0.4740	0.4620	0.4470
1000	0.9300	0.9245	0.9230	0.9205	0.9285	0.9095	0.9015	0.8875	0.8980
1500	0.9910	0.9840	0.9865	0.9920	0.9910	0.9875	0.9825	0.9825	0.9795
2000	0.9980	0.9960	0.9980	0.9945	0.9985	0.9955	0.9965	0.9970	0.9965
2500	0.9990	0.9995	1	1	0.9990	1	0.9990	0.9990	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	0.9995	0.9995

Method of Bonferroni $\left(H_0 : \mathrm{logit}\left(PNV_1\right) = \mathrm{logit}\left(PNV_2\right) = \mathrm{logit}\left(PNV_3\right)\right)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.5605	0.5485	0.5515	0.5280	0.5140	0.4965	0.4710	0.4600	0.4460
1000	0.9300	0.9240	0.9230	0.9180	0.9285	0.9095	0.9005	0.8875	0.8970
1500	0.9910	0.9840	0.9865	0.9920	0.9900	0.9875	0.9825	0.9825	0.9795
2000	0.9980	0.9960	0.9980	0.9945	0.9985	0.9955	0.9965	0.9970	0.9965
2500	0.9990	0.9995	1	1	0.9990	1	0.9990	0.9990	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	0.9995	0.9995

Tabla A.2.40. *Potencia de los tests de hipótesis de comparación de los Valores Predictivos Negativos* $\left(p = 90\%\right)$. *Probabilidades de verificación altas.*

$Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.90, Se_3 = 0.85, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.85, Sp_3 = 0.80$

$\lambda_{111} = 1, \lambda_{110} = 0.80, \lambda_{101} = 0.80, \lambda_{100} = 0.40, \lambda_{011} = 0.80, \lambda_{010} = 0.40, \lambda_{001} = 0.40, \lambda_{000} = 0.20$

$H_0 : PNV_1 = PNV_2 = PNV_3$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.010$
500	0.9295	0.9290	0.9080	0.8890	0.8830	0.8800	0.8610	0.8305	0.8365
1000	0.9990	1	0.9975	0.9975	0.9975	0.9945	0.9905	0.9930	0.9905
1500	1	1	1	1	1	1	1	0.9995	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Method of Bonferroni $\left(H_0 : PNV_1 = PNV_2 = PNV_3\right)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.010$
500	0.9265	0.9285	0.9055	0.8875	0.8795	0.8780	0.8595	0.8300	0.8350
1000	0.9990	1	0.9975	0.9975	0.9975	0.9945	0.9905	0.9930	0.9905
1500	1	1	1	1	1	1	1	0.9995	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

$H_0 : \log\left(PNV_1\right) = \log\left(PNV_2\right) = \log\left(PNV_3\right)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.010$
500	0.9295	0.9295	0.9070	0.8935	0.8890	0.8835	0.8640	0.8315	0.8415
1000	0.9990	1	0.9975	0.9975	0.9975	0.9945	0.9905	0.9930	0.9905
1500	1	1	1	1	1	1	1	0.9995	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Method of Bonferroni $\left(H_0 : \log\left(PNV_1\right) = \log\left(PNV_2\right) = \log\left(PNV_3\right)\right)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.010$
500	0.9280	0.9280	0.9060	0.8920	0.8875	0.8815	0.8625	0.8310	0.8410
1000	0.9990	1	0.9975	0.9975	0.9975	0.9945	0.9905	0.9930	0.9905
1500	1	1	1	1	1	1	1	0.9995	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

$H_0 : \text{logit}\left(PNV_1\right) = \text{logit}\left(PNV_2\right) = \text{logit}\left(PNV_3\right)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.010$
500	0.9175	0.9125	0.8980	0.8825	0.8805	0.8690	0.8535	0.8225	0.8290
1000	0.9980	0.9985	0.9960	0.9965	0.9960	0.9920	0.9895	0.9920	0.9895
1500	1	1	1	0.9995	1	0.9995	1	0.9995	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Method of Bonferroni $\left(H_0 : \text{logit}\left(PNV_1\right) = \text{logit}\left(PNV_2\right) = \text{logit}\left(PNV_3\right)\right)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.010$
500	0.9160	0.9120	0.8960	0.8820	0.8775	0.8670	0.8525	0.8225	0.8295
1000	0.9980	0.9985	0.9960	0.9965	0.9960	0.9920	0.9895	0.9920	0.9895
1500	1	1	1	0.9995	1	0.9995	1	0.9995	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Tabla A.2.41. *Error Tipo I de los tests de hipótesis de comparación de los Coeficientes Kappa* $(p = 10\%)$. *Probabilidades de verificación bajas.*

$Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.95, Se_3 = 0.95, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.90, Sp_3 = 0.90$

$\lambda_{111} = 0.70, \lambda_{110} = 0.40, \lambda_{101} = 0.40, \lambda_{100} = 0.25, \lambda_{011} = 0.40, \lambda_{010} = 0.25, \lambda_{001} = 0.25, \lambda_{000} = 0.05$

$H_0 : \kappa_1 = \kappa_2 = \kappa_3$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0875	0.0535	0.0145	0.0750	0.0680	0.0095	0.0890	0.0565	0.0125
1000	0.0925	0.0775	0.0315	0.0760	0.0850	0.0345	0.0850	0.0950	0.0350
1500	0.0685	0.0780	0.0425	0.0725	0.0850	0.0395	0.0620	0.0775	0.0415
2000	0.0600	0.0740	0.0605	0.0575	0.0795	0.0430	0.0630	0.0730	0.0550
2500	0.0550	0.0660	0.0490	0.0640	0.0640	0.0435	0.0550	0.0725	0.0535
3000	0.0585	0.0575	0.0460	0.0520	0.0650	0.0480	0.0485	0.0575	0.0575

Method of Bonferroni $(H_0 : \kappa_1 = \kappa_2 = \kappa_3)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0795	0.0450	0.0120	0.0705	0.0590	0.0065	0.0805	0.0485	0.0105
1000	0.0865	0.0690	0.0300	0.0665	0.0780	0.0315	0.0770	0.0835	0.0295
1500	0.0590	0.0660	0.0375	0.0645	0.0765	0.0365	0.0525	0.0695	0.0410
2000	0.0545	0.0665	0.0540	0.0475	0.0690	0.0340	0.0545	0.0660	0.0500
2500	0.0460	0.0630	0.0440	0.0560	0.0580	0.0385	0.0480	0.0655	0.0445
3000	0.0495	0.0530	0.0410	0.0490	0.0570	0.0435	0.0405	0.0480	0.0520

$H_0 : \log(\kappa_1) = \log(\kappa_2) = \log(\kappa_3)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0755	0.0465	0.0125	0.0685	0.0610	0.0085	0.0795	0.0510	0.0120
1000	0.0890	0.0695	0.0285	0.0740	0.0780	0.0320	0.0815	0.0890	0.0330
1500	0.0645	0.0700	0.0400	0.0710	0.0810	0.0380	0.0620	0.0755	0.0405
2000	0.0600	0.0700	0.0595	0.0560	0.0765	0.0375	0.0610	0.0720	0.0550
2500	0.0525	0.0640	0.0470	0.0630	0.0625	0.0430	0.0565	0.0710	0.0525
3000	0.0595	0.0565	0.0445	0.0515	0.0650	0.0475	0.0490	0.0555	0.0555

Method of Bonferroni $(H_0 : \log(\kappa_1) = \log(\kappa_2) = \log(\kappa_3))$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0660	0.0400	0.0110	0.0590	0.0480	0.0060	0.0690	0.0435	0.0085
1000	0.0820	0.0635	0.0260	0.0625	0.0720	0.0295	0.0720	0.0785	0.0270
1500	0.0545	0.0620	0.0345	0.0615	0.0730	0.0340	0.0510	0.0675	0.0375
2000	0.0525	0.0640	0.0525	0.0445	0.0665	0.0335	0.0535	0.0625	0.0485
2500	0.0440	0.0615	0.0410	0.0535	0.0550	0.0365	0.0455	0.0640	0.0435
3000	0.0485	0.0515	0.0390	0.0460	0.0560	0.0435	0.0395	0.0455	0.0495

$H_0 : \text{logit}(\kappa_1) = \text{logit}(\kappa_2) = \text{logit}(\kappa_3)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0805	0.0495	0.0130	0.0715	0.0620	0.0080	0.0840	0.0550	0.0105
1000	0.0900	0.0760	0.0315	0.0720	0.0805	0.0330	0.0795	0.0915	0.0330
1500	0.0630	0.0760	0.0410	0.0670	0.0835	0.0370	0.0590	0.0745	0.0405
2000	0.0585	0.0745	0.0595	0.0550	0.0775	0.0420	0.0620	0.0710	0.0545
2500	0.0535	0.0650	0.0485	0.0620	0.0635	0.0440	0.0505	0.0735	0.0520
3000	0.0545	0.0565	0.0450	0.0525	0.0635	0.0470	0.0465	0.0565	0.0560

Method of Bonferroni $(H_0 : \text{logit}(\kappa_1) = \text{logit}(\kappa_2) = \text{logit}(\kappa_3))$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0740	0.0425	0.0110	0.0670	0.0535	0.0065	0.0745	0.0470	0.0085
1000	0.0835	0.0675	0.0285	0.0645	0.0745	0.0305	0.0720	0.0825	0.0275
1500	0.0550	0.0635	0.0360	0.0605	0.0735	0.0340	0.0510	0.0685	0.0395
2000	0.0535	0.0640	0.0530	0.0450	0.0660	0.0335	0.0540	0.0635	0.0490
2500	0.0440	0.0630	0.0410	0.0525	0.0555	0.0385	0.0470	0.0650	0.0430
3000	0.0490	0.0515	0.0390	0.0470	0.0565	0.0435	0.0395	0.0465	0.0495

Tabla A.2.42. *Error Tipo I de los tests de hipótesis de comparación de los Coeficientes Kappa* $(p = 10\%)$ $(r = 0.5)$. *Probabilidades de verificación altas.*

$Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.95, Se_3 = 0.95, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.90, Sp_3 = 0.90$

$\lambda_{111} = 1, \lambda_{110} = 0.80, \lambda_{101} = 0.80, \lambda_{100} = 0.40, \lambda_{011} = 0.80, \lambda_{010} = 0.40, \lambda_{001} = 0.40, \lambda_{000} = 0.20$

$H_0 : \kappa_1 = \kappa_2 = \kappa_3$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0600	0.0500	0.0310	0.0590	0.0520	0.0320	0.0505	0.0485	0.0275
1000	0.0520	0.0525	0.0445	0.0550	0.0545	0.0465	0.0540	0.0600	0.0350
1500	0.0460	0.0550	0.0520	0.0530	0.0475	0.0510	0.0505	0.0520	0.0495
2000	0.0480	0.0455	0.0435	0.0515	0.0495	0.0520	0.0495	0.0470	0.0565
2500	0.0520	0.0515	0.0485	0.0475	0.0525	0.0545	0.0580	0.0440	0.0515
3000	0.0585	0.0515	0.0480	0.0510	0.0530	0.0535	0.0520	0.0515	0.0565

Method of Bonferroni $(H_0 : \kappa_1 = \kappa_2 = \kappa_3)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0515	0.0425	0.0295	0.0505	0.0450	0.0295	0.0425	0.0425	0.0245
1000	0.0480	0.0470	0.0390	0.0475	0.0475	0.0395	0.0485	0.0535	0.0315
1500	0.0390	0.0490	0.0425	0.0485	0.0420	0.0430	0.0435	0.0490	0.0445
2000	0.0405	0.0385	0.0375	0.0450	0.0445	0.0445	0.0430	0.0440	0.0490
2500	0.0485	0.0450	0.0425	0.0425	0.0485	0.0485	0.0515	0.0350	0.0470
3000	0.0495	0.0415	0.0435	0.0495	0.0435	0.0475	0.0430	0.0475	0.0505

$H_0 : \log(\kappa_1) = \log(\kappa_2) = \log(\kappa_3)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0520	0.0445	0.0280	0.0475	0.0465	0.0290	0.0430	0.0430	0.0255
1000	0.0515	0.0490	0.0420	0.0510	0.0530	0.0425	0.0490	0.0565	0.0300
1500	0.0465	0.0530	0.0480	0.0530	0.0460	0.0475	0.0475	0.0515	0.0470
2000	0.0450	0.0425	0.0420	0.0500	0.0475	0.0475	0.0470	0.0450	0.0535
2500	0.0510	0.0485	0.0460	0.0465	0.0515	0.0540	0.0560	0.0420	0.0525
3000	0.0570	0.0495	0.0475	0.0495	0.0520	0.0530	0.0510	0.0490	0.0555

Method of Bonferroni $(H_0 : \log(\kappa_1) = \log(\kappa_2) = \log(\kappa_3))$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0455	0.0365	0.0270	0.0425	0.0380	0.0240	0.0365	0.0380	0.0220
1000	0.0445	0.0440	0.0350	0.0460	0.0435	0.0355	0.0425	0.0490	0.0260
1500	0.0365	0.0475	0.0405	0.0465	0.0415	0.0400	0.0410	0.0450	0.0435
2000	0.0385	0.0360	0.0365	0.0430	0.0420	0.0425	0.0415	0.0405	0.0475
2500	0.0455	0.0440	0.0405	0.0390	0.0475	0.0465	0.0500	0.0345	0.0445
3000	0.0470	0.0405	0.0420	0.0480	0.0425	0.0470	0.0420	0.0465	0.0505

$H_0 : \text{logit}(\kappa_1) = \text{logit}(\kappa_2) = \text{logit}(\kappa_3)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0560	0.0445	0.0290	0.0545	0.0480	0.0300	0.0465	0.0460	0.0255
1000	0.0505	0.0500	0.0415	0.0520	0.0525	0.0435	0.0505	0.0575	0.0335
1500	0.0455	0.0525	0.0500	0.0510	0.0460	0.0495	0.0500	0.0515	0.0480
2000	0.0460	0.0435	0.0425	0.0500	0.0485	0.0515	0.0490	0.0455	0.0550
2500	0.0515	0.0505	0.0470	0.0470	0.0525	0.0520	0.0575	0.0415	0.0515
3000	0.0575	0.0495	0.0470	0.0500	0.0515	0.0525	0.0505	0.0515	0.0570

Method of Bonferroni $(H_0 : \text{logit}(\kappa_1) = \text{logit}(\kappa_2) = \text{logit}(\kappa_3))$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0470	0.0380	0.0285	0.0460	0.0415	0.0275	0.0385	0.0395	0.0225
1000	0.0470	0.0455	0.0375	0.0455	0.0465	0.0370	0.0440	0.0505	0.0295
1500	0.0365	0.0485	0.0420	0.0465	0.0415	0.0415	0.0420	0.0470	0.0440
2000	0.0395	0.0380	0.0365	0.0445	0.0425	0.0430	0.0420	0.0425	0.0480
2500	0.0460	0.0440	0.0410	0.0405	0.0480	0.0475	0.0510	0.0350	0.0465
3000	0.0475	0.0405	0.0425	0.0490	0.0430	0.0470	0.0425	0.0465	0.0505

Tabla A.2.43. *Error Tipo I de los tests de hipótesis de comparación de los Coeficientes Kappa* $\left(p = 30\%\right)$. *Probabilidades de verificación bajas.*

$Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.95, Se_3 = 0.95, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.90, Sp_3 = 0.90$									
$\lambda_{111} = 0.70, \lambda_{110} = 0.40, \lambda_{101} = 0.40, \lambda_{100} = 0.25, \lambda_{011} = 0.40, \lambda_{010} = 0.25, \lambda_{001} = 0.25, \lambda_{000} = 0.05$									
$H_0 : \kappa_1 = \kappa_2 = \kappa_3$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0925	0.0785	0.0440	0.0980	0.0785	0.0350	0.1015	0.0735	0.0445
1000	0.0645	0.0645	0.0585	0.0720	0.0620	0.0490	0.0750	0.0640	0.0550
1500	0.0605	0.0520	0.0525	0.0655	0.0530	0.0515	0.0595	0.0485	0.0555
2000	0.0540	0.0515	0.0485	0.0605	0.0510	0.0470	0.0585	0.0590	0.0485
2500	0.0655	0.0480	0.0540	0.0550	0.0520	0.0530	0.0545	0.0525	0.0540
3000	0.0565	0.0495	0.0505	0.0630	0.0515	0.0535	0.0475	0.0545	0.0505
Method of Bonferroni $\left(H_0 : \kappa_1 = \kappa_2 = \kappa_3\right)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0805	0.0695	0.0375	0.0880	0.0650	0.0280	0.0920	0.0650	0.0390
1000	0.0560	0.0605	0.0525	0.0610	0.0550	0.0420	0.0680	0.0610	0.0470
1500	0.0515	0.0475	0.0465	0.0570	0.0480	0.0410	0.0540	0.0415	0.0490
2000	0.0430	0.0450	0.0410	0.0550	0.0440	0.0420	0.0500	0.0525	0.0430
2500	0.0560	0.0415	0.0460	0.0475	0.0485	0.0450	0.0505	0.0465	0.0485
3000	0.0520	0.0435	0.0425	0.0535	0.0400	0.0405	0.0435	0.0465	0.0450
$H_0 : \log\left(\kappa_1\right) = \log\left(\kappa_2\right) = \log\left(\kappa_3\right)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0845	0.0750	0.0415	0.0910	0.0720	0.0295	0.0930	0.0685	0.0420
1000	0.0605	0.0610	0.0565	0.0675	0.0595	0.0480	0.0720	0.0595	0.0530
1500	0.0590	0.0500	0.0505	0.0615	0.0505	0.0485	0.0570	0.0485	0.0535
2000	0.0520	0.0495	0.0470	0.0590	0.0475	0.0465	0.0565	0.0580	0.0480
2500	0.0635	0.0465	0.0525	0.0545	0.0510	0.0515	0.0520	0.0530	0.0535
3000	0.0560	0.0485	0.0500	0.0620	0.0500	0.0520	0.0460	0.0530	0.0500
Method of Bonferroni $\left(H_0 : \log\left(\kappa_1\right) = \log\left(\kappa_2\right) = \log\left(\kappa_3\right)\right)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0730	0.0645	0.0345	0.0805	0.0605	0.0245	0.0855	0.0570	0.0365
1000	0.0535	0.0585	0.0500	0.0590	0.0510	0.0390	0.0635	0.0570	0.0455
1500	0.0490	0.0455	0.0450	0.0545	0.0470	0.0390	0.0525	0.0400	0.0480
2000	0.0430	0.0440	0.0410	0.0535	0.0435	0.0420	0.0490	0.0505	0.0425
2500	0.0545	0.0410	0.0455	0.0445	0.0475	0.0450	0.0500	0.0460	0.0475
3000	0.0510	0.0425	0.0420	0.0530	0.0395	0.0400	0.0430	0.0445	0.0445
$H_0 : \text{logit}\left(\kappa_1\right) = \text{logit}\left(\kappa_2\right) = \text{logit}\left(\kappa_3\right)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0890	0.0745	0.0395	0.0890	0.0715	0.0300	0.0915	0.0690	0.0370
1000	0.0620	0.0660	0.0550	0.0695	0.0590	0.0480	0.0715	0.0610	0.0500
1500	0.0600	0.0510	0.0500	0.0660	0.0555	0.0495	0.0550	0.0475	0.0540
2000	0.0530	0.0505	0.0470	0.0625	0.0510	0.0470	0.0535	0.0590	0.0480
2500	0.0640	0.0505	0.0535	0.0515	0.0540	0.0505	0.0535	0.0530	0.0520
3000	0.0585	0.0485	0.0480	0.0645	0.0530	0.0520	0.0455	0.0545	0.0490
Method of Bonferroni $\left(H_0 : \text{logit}\left(\kappa_1\right) = \text{logit}\left(\kappa_2\right) = \text{logit}\left(\kappa_3\right)\right)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0715	0.0615	0.0340	0.0790	0.0600	0.0240	0.0815	0.0555	0.0340
1000	0.0510	0.0555	0.0495	0.0565	0.0495	0.0400	0.0605	0.0530	0.0445
1500	0.0485	0.0430	0.0445	0.0530	0.0465	0.0385	0.0495	0.0390	0.0465
2000	0.0420	0.0425	0.0405	0.0525	0.0425	0.0405	0.0470	0.0500	0.0410
2500	0.0545	0.0405	0.0455	0.0430	0.0470	0.0445	0.0490	0.0440	0.0475
3000	0.0505	0.0420	0.0415	0.0525	0.0395	0.0400	0.0425	0.0420	0.0440

Tabla A.2.44. *Error Tipo I de los tests de hipótesis de comparación de los Coeficientes Kappa* $(p = 30\%)$. *Probabilidades de verificación altas.*

$Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.95, Se_3 = 0.95, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.90, Sp_3 = 0.90$									
$\lambda_{111} = 1, \lambda_{110} = 0.80, \lambda_{101} = 0.80, \lambda_{100} = 0.40, \lambda_{011} = 0.80, \lambda_{010} = 0.40, \lambda_{001} = 0.40, \lambda_{000} = 0.20$									
$H_0 : \kappa_1 = \kappa_2 = \kappa_3$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0650	0.0540	0.0580	0.0475	0.0505	0.0715	0.0465	0.0605	0.0630
1000	0.0480	0.0520	0.0450	0.0560	0.0450	0.0570	0.0455	0.0405	0.0520
1500	0.0475	0.0540	0.0465	0.0510	0.0560	0.0550	0.0555	0.0575	0.0490
2000	0.0475	0.0530	0.0405	0.0535	0.0565	0.0380	0.0465	0.0470	0.0525
2500	0.0535	0.0555	0.0565	0.0500	0.0455	0.0455	0.0595	0.0435	0.0455
3000	0.0450	0.0455	0.0505	0.0615	0.0460	0.0570	0.0575	0.0530	0.0490
Method of Bonferroni $(H_0 : \kappa_1 = \kappa_2 = \kappa_3)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0580	0.0475	0.0470	0.0415	0.0450	0.0575	0.0400	0.0435	0.0540
1000	0.0440	0.0470	0.0415	0.0505	0.0375	0.0505	0.0420	0.0340	0.0450
1500	0.0425	0.0490	0.0395	0.0430	0.0470	0.0475	0.0470	0.0525	0.0415
2000	0.0410	0.0475	0.0395	0.0470	0.0490	0.0345	0.0430	0.0420	0.0455
2500	0.0495	0.0490	0.0505	0.0385	0.0425	0.0405	0.0480	0.0395	0.0395
3000	0.0390	0.0415	0.0470	0.0555	0.0395	0.0505	0.0535	0.0475	0.0420
$H_0 : \log(\kappa_1) = \log(\kappa_2) = \log(\kappa_3)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0600	0.0515	0.0520	0.0450	0.0475	0.0650	0.0440	0.0560	0.0600
1000	0.0445	0.0495	0.0445	0.0535	0.0420	0.0545	0.0440	0.0390	0.0515
1500	0.0480	0.0525	0.0465	0.0490	0.0550	0.0535	0.0540	0.0575	0.0490
2000	0.0450	0.0525	0.0410	0.0535	0.0560	0.0370	0.0460	0.0465	0.0525
2500	0.0535	0.0555	0.0550	0.0475	0.0445	0.0455	0.0590	0.0415	0.0460
3000	0.0445	0.0460	0.0495	0.0615	0.0460	0.0570	0.0580	0.0535	0.0490
Method of Bonferroni $(H_0 : \log(\kappa_1) = \log(\kappa_2) = \log(\kappa_3))$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0525	0.0420	0.0425	0.0365	0.0410	0.0515	0.0375	0.0405	0.0490
1000	0.0395	0.0440	0.0375	0.0475	0.0345	0.0490	0.0375	0.0335	0.0430
1500	0.0415	0.0470	0.0370	0.0425	0.0465	0.0455	0.0455	0.0505	0.0400
2000	0.0395	0.0470	0.0380	0.0450	0.0480	0.0330	0.0410	0.0420	0.0445
2500	0.0485	0.0475	0.0495	0.0375	0.0410	0.0390	0.0480	0.0385	0.0385
3000	0.0390	0.0405	0.0465	0.0550	0.0390	0.0500	0.0525	0.0460	0.0420
$H_0 : \text{logit}(\kappa_1) = \text{logit}(\kappa_2) = \text{logit}(\kappa_3)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0650	0.0535	0.0505	0.0425	0.0475	0.0590	0.0420	0.0520	0.0565
1000	0.0470	0.0500	0.0420	0.0545	0.0420	0.0560	0.0455	0.0395	0.0490
1500	0.0450	0.0510	0.0475	0.0500	0.0555	0.0525	0.0525	0.0560	0.0460
2000	0.0475	0.0525	0.0405	0.0510	0.0545	0.0385	0.0445	0.0475	0.0505
2500	0.0520	0.0540	0.0580	0.0470	0.0475	0.0455	0.0570	0.0465	0.0470
3000	0.0455	0.0470	0.0500	0.0615	0.0455	0.0550	0.0585	0.0550	0.0480
Method of Bonferroni $(H_0 : \text{logit}(\kappa_1) = \text{logit}(\kappa_2) = \text{logit}(\kappa_3))$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0535	0.0435	0.0435	0.0365	0.0420	0.0535	0.0370	0.0405	0.0500
1000	0.0395	0.0430	0.0385	0.0475	0.0350	0.0490	0.0375	0.0340	0.0440
1500	0.0415	0.0470	0.0380	0.0420	0.0460	0.0465	0.0450	0.0505	0.0405
2000	0.0400	0.0470	0.0385	0.0445	0.0480	0.0340	0.0415	0.0420	0.0445
2500	0.0480	0.0475	0.0495	0.0375	0.0410	0.0390	0.0470	0.0385	0.0395
3000	0.0390	0.0405	0.0465	0.0550	0.0390	0.0500	0.0525	0.0460	0.0420

Tabla A.2.45. *Error Tipo I de los tests de hipótesis de comparación de los Coeficientes Kappa* $(p = 50\%)$. *Probabilidades de verificación bajas.*

$Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.95, Se_3 = 0.95, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.90, Sp_3 = 0.90$

$\lambda_{111} = 0.70, \lambda_{110} = 0.40, \lambda_{101} = 0.40, \lambda_{100} = 0.25, \lambda_{011} = 0.40, \lambda_{010} = 0.25, \lambda_{001} = 0.25, \lambda_{000} = 0.05$

$H_0 : \kappa_1 = \kappa_2 = \kappa_3$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0790	0.0645	0.0575	0.0640	0.0665	0.0565	0.0795	0.0655	0.0515
1000	0.0585	0.0530	0.0485	0.0605	0.0625	0.0505	0.0600	0.0505	0.0505
1500	0.0460	0.0445	0.0600	0.0575	0.0610	0.0530	0.0555	0.0530	0.0430
2000	0.0505	0.0425	0.0485	0.0495	0.0470	0.0490	0.0475	0.0485	0.0475
2500	0.0530	0.0515	0.0530	0.0575	0.0485	0.0545	0.0475	0.0540	0.0520
3000	0.0585	0.0510	0.0450	0.0555	0.0560	0.0455	0.0555	0.0530	0.0420

Method of Bonferroni $(H_0 : \kappa_1 = \kappa_2 = \kappa_3)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0670	0.0545	0.0550	0.0560	0.0605	0.0460	0.0690	0.0570	0.0425
1000	0.0535	0.0460	0.0385	0.0460	0.0510	0.0420	0.0535	0.0425	0.0405
1500	0.0395	0.0425	0.0515	0.0550	0.0525	0.0445	0.0500	0.0460	0.0395
2000	0.0485	0.0390	0.0445	0.0435	0.0395	0.0450	0.0370	0.0410	0.0410
2500	0.0450	0.0445	0.0445	0.0490	0.0395	0.0485	0.0420	0.0490	0.0475
3000	0.0545	0.0465	0.0385	0.0515	0.0470	0.0410	0.0440	0.0485	0.0375

$H_0 : \log(\kappa_1) = \log(\kappa_2) = \log(\kappa_3)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0715	0.0590	0.0550	0.0585	0.0600	0.0530	0.0725	0.0585	0.0480
1000	0.0555	0.0490	0.0475	0.0550	0.0605	0.0500	0.0560	0.0475	0.0485
1500	0.0430	0.0420	0.0590	0.0555	0.0580	0.0510	0.0545	0.0520	0.0420
2000	0.0500	0.0405	0.0480	0.0485	0.0465	0.0485	0.0460	0.0470	0.0465
2500	0.0515	0.0500	0.0530	0.0565	0.0465	0.0535	0.0455	0.0525	0.0530
3000	0.0595	0.0505	0.0445	0.0555	0.0550	0.0450	0.0540	0.0525	0.0420

Method of Bonferroni $(H_0 : \log(\kappa_1) = \log(\kappa_2) = \log(\kappa_3))$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0625	0.0485	0.0490	0.0530	0.0560	0.0405	0.0640	0.0505	0.0360
1000	0.0500	0.0430	0.0380	0.0430	0.0500	0.0410	0.0505	0.0405	0.0390
1500	0.0385	0.0405	0.0500	0.0540	0.0495	0.0430	0.0470	0.0445	0.0385
2000	0.0485	0.0385	0.0435	0.0415	0.0385	0.0440	0.0365	0.0400	0.0405
2500	0.0440	0.0435	0.0445	0.0490	0.0390	0.0475	0.0410	0.0485	0.0465
3000	0.0535	0.0455	0.0370	0.0505	0.0465	0.0400	0.0440	0.0485	0.0375

$H_0 : \text{logit}(\kappa_1) = \text{logit}(\kappa_2) = \text{logit}(\kappa_3)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0745	0.0600	0.0515	0.0635	0.0650	0.0470	0.0705	0.0550	0.0430
1000	0.0640	0.0510	0.0450	0.0565	0.0625	0.0475	0.0600	0.0445	0.0430
1500	0.0485	0.0480	0.0565	0.0560	0.0585	0.0500	0.0530	0.0530	0.0380
2000	0.0520	0.0440	0.0505	0.0525	0.0465	0.0480	0.0430	0.0460	0.0445
2500	0.0535	0.0510	0.0530	0.0560	0.0495	0.0535	0.0440	0.0540	0.0480
3000	0.0580	0.0550	0.0465	0.0585	0.0565	0.0445	0.0530	0.0510	0.0410

Method of Bonferroni $(H_0 : \text{logit}(\kappa_1) = \text{logit}(\kappa_2) = \text{logit}(\kappa_3))$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0540	0.0450	0.0460	0.0475	0.0510	0.0395	0.0555	0.0475	0.0355
1000	0.0460	0.0390	0.0370	0.0405	0.0470	0.0405	0.0445	0.0375	0.0360
1500	0.0360	0.0395	0.0495	0.0480	0.0460	0.0405	0.0420	0.0430	0.0350
2000	0.0465	0.0370	0.0425	0.0410	0.0370	0.0420	0.0355	0.0385	0.0385
2500	0.0435	0.0435	0.0440	0.0475	0.0390	0.0470	0.0395	0.0455	0.0435
3000	0.0515	0.0455	0.0370	0.0490	0.0455	0.0385	0.0415	0.0445	0.0360

Tabla A.2.46. *Error Tipo I de los tests de hipótesis de comparación de los Coeficientes Kappa* $\left(p = 50\%\right)$*. Probabilidades de verificación altas.*

$Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.95, Se_3 = 0.95, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.90, Sp_3 = 0.90$

$\lambda_{111} = 1, \lambda_{110} = 0.80, \lambda_{101} = 0.80, \lambda_{100} = 0.40, \lambda_{011} = 0.80, \lambda_{010} = 0.40, \lambda_{001} = 0.40, \lambda_{000} = 0.20$

$H_0 : \kappa_1 = \kappa_2 = \kappa_3$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0490	0.0540	0.0490	0.0535	0.0655	0.0570	0.0475	0.0625	0.0475
1000	0.0505	0.0395	0.0485	0.0510	0.0580	0.0520	0.0510	0.0500	0.0575
1500	0.0460	0.0440	0.0525	0.0505	0.0510	0.0455	0.0500	0.0510	0.0465
2000	0.0535	0.0510	0.0500	0.0500	0.0525	0.0515	0.0505	0.0465	0.0520
2500	0.0515	0.0485	0.0550	0.0495	0.0510	0.0515	0.0470	0.0595	0.0595
3000	0.0510	0.0460	0.0520	0.0515	0.0575	0.0510	0.0555	0.0455	0.0510

Method of Bonferroni $\left(H_0 : \kappa_1 = \kappa_2 = \kappa_3\right)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0425	0.0440	0.0375	0.0505	0.0575	0.0465	0.0405	0.0555	0.0415
1000	0.0480	0.0360	0.0415	0.0450	0.0475	0.0445	0.0450	0.0440	0.0510
1500	0.0430	0.0360	0.0470	0.0425	0.0455	0.0410	0.0420	0.0400	0.0420
2000	0.0480	0.0455	0.0465	0.0470	0.0425	0.0430	0.0420	0.0415	0.0445
2500	0.0455	0.0435	0.0475	0.0375	0.0475	0.0430	0.0415	0.0505	0.0495
3000	0.0445	0.0415	0.0445	0.0460	0.0515	0.0445	0.0490	0.0385	0.0440

$H_0 : \log\left(\kappa_1\right) = \log\left(\kappa_2\right) = \log\left(\kappa_3\right)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0455	0.0515	0.0465	0.0505	0.0610	0.0555	0.0470	0.0590	0.0465
1000	0.0500	0.0385	0.0465	0.0505	0.0565	0.0500	0.0490	0.0500	0.0565
1500	0.0460	0.0425	0.0520	0.0505	0.0505	0.0450	0.0500	0.0475	0.0465
2000	0.0530	0.0495	0.0500	0.0500	0.0520	0.0510	0.0490	0.0460	0.0515
2500	0.0505	0.0480	0.0540	0.0480	0.0505	0.0520	0.0460	0.0585	0.0590
3000	0.0515	0.0450	0.0520	0.0510	0.0560	0.0500	0.0550	0.0450	0.0505

Method of Bonferroni $\left(H_0 : \log\left(\kappa_1\right) = \log\left(\kappa_2\right) = \log\left(\kappa_3\right)\right)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0385	0.0405	0.0340	0.0475	0.0560	0.0415	0.0375	0.0495	0.0385
1000	0.0450	0.0340	0.0385	0.0440	0.0450	0.0425	0.0445	0.0425	0.0480
1500	0.0420	0.0350	0.0440	0.0415	0.0445	0.0400	0.0400	0.0400	0.0400
2000	0.0470	0.0450	0.0460	0.0455	0.0420	0.0430	0.0420	0.0410	0.0430
2500	0.0455	0.0430	0.0475	0.0360	0.0450	0.0420	0.0405	0.0505	0.0485
3000	0.0430	0.0410	0.0445	0.0445	0.0510	0.0440	0.0480	0.0380	0.0435

$H_0 : \text{logit}\left(\kappa_1\right) = \text{logit}\left(\kappa_2\right) = \text{logit}\left(\kappa_3\right)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0440	0.0505	0.0465	0.0520	0.0605	0.0500	0.0410	0.0550	0.0465
1000	0.0520	0.0425	0.0455	0.0490	0.0535	0.0485	0.0495	0.0465	0.0555
1500	0.0480	0.0435	0.0500	0.0495	0.0515	0.0435	0.0475	0.0460	0.0435
2000	0.0550	0.0510	0.0505	0.0495	0.0475	0.0480	0.0475	0.0480	0.0495
2500	0.0510	0.0505	0.0525	0.0495	0.0495	0.0490	0.0455	0.0545	0.0570
3000	0.0530	0.0470	0.0500	0.0510	0.0575	0.0520	0.0530	0.0460	0.0475

Method of Bonferroni $\left(H_0 : \text{logit}\left(\kappa_1\right) = \text{logit}\left(\kappa_2\right) = \text{logit}\left(\kappa_3\right)\right)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0360	0.0395	0.0340	0.0460	0.0545	0.0400	0.0360	0.0460	0.0390
1000	0.0445	0.0340	0.0390	0.0440	0.0445	0.0425	0.0440	0.0420	0.0475
1500	0.0420	0.0355	0.0445	0.0410	0.0445	0.0400	0.0400	0.0395	0.0400
2000	0.0470	0.0450	0.0460	0.0440	0.0420	0.0430	0.0415	0.0405	0.0435
2500	0.0445	0.0430	0.0475	0.0360	0.0450	0.0420	0.0400	0.0500	0.0485
3000	0.0430	0.0410	0.0445	0.0435	0.0505	0.0440	0.0480	0.0375	0.0435

Tabla A.2.47. *Error Tipo I de los tests de hipótesis de comparación de los Coeficientes Kappa* $\left(p = 70\%\right)$. *Probabilidades de verificación bajas.*

$Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.95, Se_3 = 0.95, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.90, Sp_3 = 0.90$

$\lambda_{111} = 0.70, \lambda_{110} = 0.40, \lambda_{101} = 0.40, \lambda_{100} = 0.25, \lambda_{011} = 0.40, \lambda_{010} = 0.25, \lambda_{001} = 0.25, \lambda_{000} = 0.05$

$H_0 : \kappa_1 = \kappa_2 = \kappa_3$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0088$
500	0.0735	0.0675	0.0855	0.0655	0.0560	0.0660	0.0505	0.0505	0.0445
1000	0.0590	0.0555	0.0615	0.0650	0.0570	0.0570	0.0550	0.0470	0.0495
1500	0.0545	0.0500	0.0555	0.0540	0.0525	0.0530	0.0550	0.0490	0.0515
2000	0.0600	0.0590	0.0535	0.0535	0.0440	0.0505	0.0525	0.0475	0.0460
2500	0.0445	0.0600	0.0700	0.0455	0.0560	0.0500	0.0525	0.0570	0.0430
3000	0.0460	0.0545	0.0555	0.0550	0.0505	0.0505	0.0580	0.0430	0.0595

Method of Bonferroni $\left(H_0 : \kappa_1 = \kappa_2 = \kappa_3\right)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0088$
500	0.0645	0.0620	0.0760	0.0575	0.0520	0.0570	0.0440	0.0430	0.0370
1000	0.0565	0.0455	0.0535	0.0560	0.0515	0.0475	0.0485	0.0400	0.0430
1500	0.0465	0.0430	0.0485	0.0475	0.0435	0.0470	0.0505	0.0445	0.0460
2000	0.0495	0.0510	0.0455	0.0475	0.0375	0.0440	0.0430	0.0425	0.0415
2500	0.0390	0.0585	0.0615	0.0385	0.0460	0.0435	0.0460	0.0485	0.0400
3000	0.0400	0.0465	0.0465	0.0475	0.0485	0.0405	0.0525	0.0345	0.0510

$H_0 : \log\left(\kappa_1\right) = \log\left(\kappa_2\right) = \log\left(\kappa_3\right)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0088$
500	0.0675	0.0640	0.0785	0.0595	0.0525	0.0625	0.0450	0.0435	0.0415
1000	0.0565	0.0535	0.0575	0.0615	0.0530	0.0525	0.0510	0.0430	0.0460
1500	0.0540	0.0475	0.0515	0.0510	0.0490	0.0525	0.0530	0.0445	0.0495
2000	0.0585	0.0590	0.0510	0.0530	0.0425	0.0500	0.0520	0.0470	0.0450
2500	0.0440	0.0585	0.0690	0.0425	0.0545	0.0500	0.0520	0.0570	0.0430
3000	0.0455	0.0525	0.0550	0.0530	0.0495	0.0480	0.0570	0.0430	0.0580

Method of Bonferroni $\left(H_0 : \log\left(\kappa_1\right) = \log\left(\kappa_2\right) = \log\left(\kappa_3\right)\right)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0088$
500	0.0605	0.0580	0.0730	0.0510	0.0495	0.0510	0.0390	0.0375	0.0335
1000	0.0530	0.0440	0.0495	0.0535	0.0470	0.0435	0.0465	0.0380	0.0380
1500	0.0455	0.0410	0.0455	0.0470	0.0410	0.0455	0.0475	0.0425	0.0435
2000	0.0480	0.0495	0.0430	0.0475	0.0360	0.0440	0.0425	0.0395	0.0385
2500	0.0385	0.0580	0.0595	0.0360	0.0445	0.0435	0.0455	0.0475	0.0380
3000	0.0380	0.0445	0.0455	0.0470	0.0460	0.0395	0.0505	0.0335	0.0500

$H_0 : \text{logit}\left(\kappa_1\right) = \text{logit}\left(\kappa_2\right) = \text{logit}\left(\kappa_3\right)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0088$
500	0.0785	0.0625	0.0850	0.0575	0.0550	0.0575	0.0450	0.0395	0.0370
1000	0.0660	0.0575	0.0630	0.0660	0.0550	0.0530	0.0535	0.0445	0.0415
1500	0.0565	0.0505	0.0550	0.0515	0.0515	0.0540	0.0530	0.0420	0.0445
2000	0.0625	0.0635	0.0530	0.0520	0.0435	0.0485	0.0485	0.0445	0.0415
2500	0.0450	0.0630	0.0675	0.0445	0.0550	0.0485	0.0520	0.0530	0.0405
3000	0.0490	0.0520	0.0565	0.0570	0.0485	0.0465	0.0550	0.0415	0.0585

Method of Bonferroni $\left(H_0 : \text{logit}\left(\kappa_1\right) = \text{logit}\left(\kappa_2\right) = \text{logit}\left(\kappa_3\right)\right)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0088$
500	0.0545	0.0515	0.0720	0.0455	0.0465	0.0490	0.0320	0.0315	0.0340
1000	0.0485	0.0415	0.0480	0.0495	0.0445	0.0415	0.0405	0.0325	0.0365
1500	0.0435	0.0395	0.0430	0.0405	0.0380	0.0440	0.0430	0.0375	0.0420
2000	0.0470	0.0490	0.0430	0.0455	0.0355	0.0430	0.0400	0.0380	0.0370
2500	0.0370	0.0560	0.0590	0.0335	0.0435	0.0410	0.0415	0.0465	0.0345
3000	0.0370	0.0440	0.0455	0.0460	0.0420	0.0380	0.0480	0.0325	0.0485

Tabla A.2.48. *Error Tipo I de los tests de hipótesis de comparación de los Coeficientes Kappa* $\left(p = 70\%\right)$*. Probabilidades de verificación altas.*

$Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.95, Se_3 = 0.95, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.90, Sp_3 = 0.90$

$\lambda_{111} = 1, \lambda_{110} = 0.80, \lambda_{101} = 0.80, \lambda_{100} = 0.40, \lambda_{011} = 0.80, \lambda_{010} = 0.40, \lambda_{001} = 0.40, \lambda_{000} = 0.20$

$H_0: \kappa_1 = \kappa_2 = \kappa_3$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0560	0.0505	0.0585	0.0575	0.0505	0.0530	0.0480	0.0440	0.0525
1000	0.0510	0.0495	0.0520	0.0510	0.0500	0.0520	0.0500	0.0455	0.0490
1500	0.0505	0.0435	0.0480	0.0430	0.0520	0.0485	0.0420	0.0465	0.0490
2000	0.0490	0.0495	0.0550	0.0495	0.0490	0.0490	0.0460	0.0480	0.0500
2500	0.0555	0.0555	0.0440	0.0455	0.0510	0.0485	0.0460	0.0450	0.0480
3000	0.0450	0.0485	0.0545	0.0510	0.0555	0.0500	0.0505	0.0490	0.0520

Method of Bonferroni $\left(H_0: \kappa_1 = \kappa_2 = \kappa_3\right)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0505	0.0415	0.0515	0.0500	0.0420	0.0460	0.0420	0.0370	0.0395
1000	0.0425	0.0425	0.0485	0.0435	0.0435	0.0435	0.0435	0.0400	0.0395
1500	0.0420	0.0375	0.0405	0.0340	0.0460	0.0395	0.0395	0.0420	0.0430
2000	0.0400	0.0455	0.0435	0.0410	0.0430	0.0395	0.0395	0.0450	0.0390
2500	0.0500	0.0465	0.0365	0.0395	0.0430	0.0440	0.0410	0.0420	0.0440
3000	0.0375	0.0410	0.0495	0.0420	0.0505	0.0460	0.0430	0.0425	0.0440

$H_0: \log\left(\kappa_1\right) = \log\left(\kappa_2\right) = \log\left(\kappa_3\right)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0535	0.0450	0.0540	0.0535	0.0465	0.0505	0.0455	0.0435	0.0485
1000	0.0475	0.0455	0.0485	0.0485	0.0490	0.0505	0.0475	0.0430	0.0455
1500	0.0465	0.0440	0.0450	0.0390	0.0510	0.0470	0.0410	0.0445	0.0485
2000	0.0485	0.0500	0.0520	0.0475	0.0485	0.0475	0.0445	0.0475	0.0485
2500	0.0550	0.0550	0.0435	0.0450	0.0490	0.0485	0.0455	0.0445	0.0480
3000	0.0435	0.0485	0.0540	0.0500	0.0545	0.0500	0.0500	0.0475	0.0510

Method of Bonferroni $\left(H_0: \log\left(\kappa_1\right) = \log\left(\kappa_2\right) = \log\left(\kappa_3\right)\right)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0450	0.0360	0.0490	0.0450	0.0385	0.0430	0.0370	0.0355	0.0355
1000	0.0385	0.0405	0.0475	0.0410	0.0425	0.0405	0.0410	0.0350	0.0385
1500	0.0395	0.0365	0.0405	0.0325	0.0445	0.0365	0.0370	0.0395	0.0405
2000	0.0400	0.0415	0.0420	0.0395	0.0420	0.0395	0.0385	0.0435	0.0390
2500	0.0500	0.0445	0.0360	0.0385	0.0420	0.0435	0.0395	0.0420	0.0440
3000	0.0370	0.0410	0.0485	0.0415	0.0500	0.0450	0.0415	0.0415	0.0425

$H_0: \mathrm{logit}\left(\kappa_1\right) = \mathrm{logit}\left(\kappa_2\right) = \mathrm{logit}\left(\kappa_3\right)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0525	0.0455	0.0555	0.0485	0.0405	0.0505	0.0400	0.0380	0.0430
1000	0.0470	0.0530	0.0540	0.0480	0.0490	0.0475	0.0490	0.0435	0.0425
1500	0.0500	0.0400	0.0445	0.0410	0.0495	0.0470	0.0400	0.0435	0.0430
2000	0.0505	0.0495	0.0530	0.0470	0.0460	0.0475	0.0470	0.0470	0.0445
2500	0.0540	0.0570	0.0425	0.0475	0.0480	0.0475	0.0455	0.0450	0.0445
3000	0.0435	0.0510	0.0535	0.0465	0.0560	0.0535	0.0470	0.0470	0.0485

Method of Bonferroni $\left(H_0: \mathrm{logit}\left(\kappa_1\right) = \mathrm{logit}\left(\kappa_2\right) = \mathrm{logit}\left(\kappa_3\right)\right)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0415	0.0350	0.0490	0.0420	0.0375	0.0415	0.0345	0.0340	0.0355
1000	0.0385	0.0410	0.0465	0.0400	0.0420	0.0395	0.0400	0.0350	0.0375
1500	0.0400	0.0365	0.0405	0.0320	0.0440	0.0365	0.0360	0.0395	0.0400
2000	0.0390	0.0425	0.0420	0.0390	0.0420	0.0390	0.0385	0.0430	0.0390
2500	0.0495	0.0445	0.0360	0.0370	0.0420	0.0430	0.0390	0.0415	0.0435
3000	0.0365	0.0410	0.0485	0.0405	0.0500	0.0450	0.0410	0.0415	0.0425

Tabla A.2.49. *Error Tipo I de los tests de hipótesis de comparación de los Coeficientes Kappa* $\left(p=90\%\right)$. *Probabilidades de verificación bajas.*

$Se_1=0.95, Se_2=0.95, Se_3=0.95, Sp_1=0.90, Sp_2=0.90, Sp_3=0.90$

$\lambda_{111}=0.70, \lambda_{110}=0.40, \lambda_{101}=0.40, \lambda_{100}=0.25, \lambda_{011}=0.40, \lambda_{010}=0.25, \lambda_{001}=0.25, \lambda_{000}=0.05$

$H_0:\kappa_1=\kappa_2=\kappa_3$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0088$
500	0.0440	0.0455	0.0450	0.0265	0.0275	0.0235	0.0140	0.0170	0.0120
1000	0.1100	0.0965	0.0970	0.0780	0.0715	0.0600	0.0415	0.0455	0.0460
1500	0.1000	0.1035	0.1000	0.0805	0.0715	0.0965	0.0530	0.0535	0.0565
2000	0.0930	0.0855	0.0945	0.0640	0.0805	0.0790	0.0555	0.0645	0.0535
2500	0.0810	0.0785	0.0815	0.0650	0.0725	0.0770	0.0580	0.0635	0.0620
3000	0.0640	0.0610	0.0800	0.0610	0.0615	0.0715	0.0435	0.0485	0.0560

Method of Bonferroni $\left(H_0:\kappa_1=\kappa_2=\kappa_3\right)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0088$
500	0.0420	0.0435	0.0410	0.0245	0.0255	0.0195	0.0130	0.0155	0.0080
1000	0.0990	0.0875	0.0875	0.0725	0.0655	0.0550	0.0375	0.0405	0.0390
1500	0.0890	0.0965	0.0910	0.0720	0.0655	0.0850	0.0460	0.0465	0.0475
2000	0.0800	0.0760	0.0855	0.0550	0.0700	0.0720	0.0445	0.0545	0.0485
2500	0.0715	0.0720	0.0670	0.0615	0.0630	0.0685	0.0510	0.0540	0.0580
3000	0.0560	0.0545	0.0730	0.0545	0.0545	0.0635	0.0370	0.0455	0.0520

$H_0:\log\left(\kappa_1\right)=\log\left(\kappa_2\right)=\log\left(\kappa_3\right)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0088$
500	0.0390	0.0420	0.0415	0.0215	0.0235	0.0200	0.0085	0.0135	0.0100
1000	0.1010	0.0900	0.0910	0.0685	0.0620	0.0555	0.0335	0.0355	0.0425
1500	0.0935	0.0990	0.0955	0.0680	0.0685	0.0875	0.0420	0.0465	0.0490
2000	0.0890	0.0805	0.0905	0.0570	0.0730	0.0725	0.0465	0.0560	0.0490
2500	0.0760	0.0750	0.0780	0.0580	0.0655	0.0700	0.0525	0.0575	0.0575
3000	0.0605	0.0535	0.0780	0.0550	0.0550	0.0675	0.0390	0.0450	0.0535

Method of Bonferroni $\left(H_0:\log\left(\kappa_1\right)=\log\left(\kappa_2\right)=\log\left(\kappa_3\right)\right)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0088$
500	0.0345	0.0370	0.0335	0.0170	0.0200	0.0155	0.0065	0.0115	0.0055
1000	0.0915	0.0800	0.0800	0.0645	0.0525	0.0470	0.0295	0.0325	0.0345
1500	0.0860	0.0910	0.0835	0.0625	0.0605	0.0765	0.0405	0.0390	0.0395
2000	0.0780	0.0720	0.0815	0.0515	0.0655	0.0660	0.0395	0.0495	0.0405
2500	0.0675	0.0690	0.0635	0.0580	0.0585	0.0645	0.0475	0.0490	0.0515
3000	0.0525	0.0500	0.0710	0.0520	0.0515	0.0600	0.0365	0.0425	0.0490

$H_0:\text{logit}\left(\kappa_1\right)=\text{logit}\left(\kappa_2\right)=\text{logit}\left(\kappa_3\right)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0088$
500	0.0410	0.0420	0.0415	0.0235	0.0240	0.0225	0.0120	0.0160	0.0095
1000	0.1070	0.0935	0.0925	0.0760	0.0645	0.0615	0.0410	0.0400	0.0430
1500	0.0990	0.1025	0.0995	0.0810	0.0685	0.0960	0.0505	0.0490	0.0505
2000	0.0920	0.0885	0.0965	0.0640	0.0795	0.0775	0.0475	0.0565	0.0455
2500	0.0830	0.0800	0.0830	0.0665	0.0700	0.0740	0.0540	0.0615	0.0595
3000	0.0645	0.0670	0.0810	0.0645	0.0645	0.0715	0.0410	0.0450	0.0540

Method of Bonferroni $\left(H_0:\text{logit}\left(\kappa_1\right)=\text{logit}\left(\kappa_2\right)=\text{logit}\left(\kappa_3\right)\right)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.001$ $\varepsilon=0.0088$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0044$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.0088$
500	0.0370	0.0390	0.0385	0.0180	0.0225	0.0170	0.0105	0.0135	0.0065
1000	0.0960	0.0830	0.0855	0.0690	0.0625	0.0510	0.0335	0.0360	0.0355
1500	0.0870	0.0945	0.0870	0.0660	0.0620	0.0805	0.0440	0.0415	0.0425
2000	0.0790	0.0730	0.0840	0.0540	0.0655	0.0695	0.0415	0.0515	0.0410
2500	0.0680	0.0705	0.0640	0.0595	0.0600	0.0675	0.0470	0.0500	0.0505
3000	0.0535	0.0510	0.0710	0.0535	0.0520	0.0625	0.0350	0.0405	0.0485

Tabla A.2.50. *Error Tipo I de los tests de hipótesis de comparación de los Coeficientes Kappa* $(p = 90\%)$. *Probabilidades de verificación altas.*

$Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.95, Se_3 = 0.95, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.90, Sp_3 = 0.90$

$\lambda_{111} = 1, \lambda_{110} = 0.80, \lambda_{101} = 0.80, \lambda_{100} = 0.40, \lambda_{011} = 0.80, \lambda_{010} = 0.40, \lambda_{001} = 0.40, \lambda_{000} = 0.20$

$H_0 : \kappa_1 = \kappa_2 = \kappa_3$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0575	0.0575	0.0560	0.0400	0.0395	0.0480	0.0265	0.0305	0.0195
1000	0.0760	0.0785	0.0780	0.0665	0.0665	0.0710	0.0430	0.0500	0.0440
1500	0.0605	0.0640	0.0615	0.0530	0.0590	0.0645	0.0600	0.0535	0.0500
2000	0.0615	0.0610	0.0605	0.0495	0.0525	0.0580	0.0525	0.0535	0.0420
2500	0.0550	0.0530	0.0570	0.0540	0.0465	0.0515	0.0455	0.0495	0.0520
3000	0.0625	0.0540	0.0570	0.0490	0.0555	0.0525	0.0495	0.0505	0.0625

Method of Bonferroni $(H_0 : \kappa_1 = \kappa_2 = \kappa_3)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0520	0.0495	0.0490	0.0355	0.0335	0.0425	0.0225	0.0245	0.0150
1000	0.0675	0.0700	0.0690	0.0605	0.0650	0.0610	0.0405	0.0440	0.0405
1500	0.0545	0.0575	0.0560	0.0465	0.0525	0.0575	0.0515	0.0460	0.0485
2000	0.0510	0.0520	0.0520	0.0430	0.0455	0.0500	0.0485	0.0485	0.0370
2500	0.0450	0.0490	0.0465	0.0500	0.0410	0.0445	0.0395	0.0410	0.0425
3000	0.0550	0.0505	0.0515	0.0450	0.0440	0.0430	0.0400	0.0455	0.0510

$H_0 : \log(\kappa_1) = \log(\kappa_2) = \log(\kappa_3)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0495	0.0500	0.0475	0.0350	0.0315	0.0390	0.0210	0.0245	0.0155
1000	0.0720	0.0750	0.0725	0.0580	0.0630	0.0640	0.0400	0.0435	0.0395
1500	0.0570	0.0610	0.0570	0.0515	0.0540	0.0610	0.0545	0.0510	0.0480
2000	0.0550	0.0580	0.0595	0.0450	0.0515	0.0530	0.0505	0.0505	0.0400
2500	0.0535	0.0500	0.0540	0.0520	0.0430	0.0475	0.0435	0.0455	0.0505
3000	0.0585	0.0520	0.0545	0.0470	0.0525	0.0505	0.0460	0.0480	0.0590

Method of Bonferroni $(H_0 : \log(\kappa_1) = \log(\kappa_2) = \log(\kappa_3))$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0430	0.0395	0.0390	0.0255	0.0270	0.0340	0.0175	0.0170	0.0120
1000	0.0615	0.0665	0.0615	0.0535	0.0545	0.0550	0.0370	0.0375	0.0345
1500	0.0495	0.0550	0.0510	0.0435	0.0495	0.0530	0.0465	0.0425	0.0435
2000	0.0455	0.0495	0.0490	0.0390	0.0430	0.0465	0.0470	0.0425	0.0365
2500	0.0430	0.0470	0.0435	0.0455	0.0380	0.0435	0.0375	0.0390	0.0410
3000	0.0530	0.0485	0.0490	0.0445	0.0435	0.0425	0.0385	0.0430	0.0495

$H_0 : \text{logit}(\kappa_1) = \text{logit}(\kappa_2) = \text{logit}(\kappa_3)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0530	0.0515	0.0495	0.0335	0.0360	0.0420	0.0205	0.0225	0.0145
1000	0.0735	0.0770	0.0725	0.0610	0.0640	0.0635	0.0405	0.0450	0.0400
1500	0.0560	0.0635	0.0610	0.0515	0.0575	0.0610	0.0560	0.0480	0.0490
2000	0.0550	0.0590	0.0580	0.0475	0.0520	0.0590	0.0510	0.0475	0.0420
2500	0.0520	0.0520	0.0560	0.0530	0.0490	0.0495	0.0435	0.0475	0.0480
3000	0.0655	0.0555	0.0575	0.0465	0.0535	0.0500	0.0475	0.0490	0.0595

Method of Bonferroni $(H_0 : \text{logit}(\kappa_1) = \text{logit}(\kappa_2) = \text{logit}(\kappa_3))$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.001$ $\varepsilon = 0.0088$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0044$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.0088$
500	0.0465	0.0450	0.0420	0.0295	0.0275	0.0380	0.0185	0.0205	0.0140
1000	0.0640	0.0690	0.0660	0.0560	0.0595	0.0590	0.0365	0.0390	0.0355
1500	0.0520	0.0555	0.0530	0.0445	0.0510	0.0555	0.0470	0.0435	0.0455
2000	0.0475	0.0505	0.0510	0.0400	0.0435	0.0475	0.0475	0.0435	0.0365
2500	0.0440	0.0470	0.0435	0.0480	0.0385	0.0445	0.0380	0.0400	0.0415
3000	0.0545	0.0490	0.0505	0.0450	0.0435	0.0425	0.0395	0.0430	0.0495

Tabla A.2.51. *Potencia de los tests de hipótesis de comparación de los Coeficientes Kappa* $(p = 10\%)$. *Probabilidades de verificación bajas.*

$Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.90, Se_3 = 0.85, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.85, Sp_3 = 0.80$									
$\lambda_{111} = 0.70, \lambda_{110} = 0.40, \lambda_{101} = 0.40, \lambda_{100} = 0.25, \lambda_{011} = 0.40, \lambda_{010} = 0.25, \lambda_{001} = 0.25, \lambda_{000} = 0.05$									
$H_0 : \kappa_1 = \kappa_2 = \kappa_3$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.8775	0.8725	0.8355	0.8970	0.8795	0.8350	0.8790	0.8715	0.8415
1000	0.9925	0.9955	0.9900	0.9970	0.9940	0.9940	0.9950	0.9940	0.9910
1500	1	1	1	1	0.9995	0.9990	1	0.9995	0.9995
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Method of Bonferroni $(H_0 : \kappa_1 = \kappa_2 = \kappa_3)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.8665	0.8625	0.8305	0.8890	0.8685	0.8255	0.8700	0.8645	0.8370
1000	0.9920	0.9950	0.9890	0.9960	0.9945	0.9940	0.9935	0.9940	0.9910
1500	1	1	1	1	0.9995	0.9990	1	0.9995	0.9995
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
$H_0 : \log(\kappa_1) = \log(\kappa_2) = \log(\kappa_3)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.8695	0.8670	0.8315	0.8905	0.8725	0.8270	0.8725	0.8650	0.8390
1000	0.9925	0.9965	0.9890	0.9965	0.9945	0.9940	0.9955	0.9940	0.9915
1500	1	1	1	1	0.9995	0.9990	1	0.9995	0.9995
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Method of Bonferroni $(H_0 : \log(\kappa_1) = \log(\kappa_2) = \log(\kappa_3))$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.8580	0.8570	0.8240	0.8780	0.8610	0.8225	0.8615	0.8570	0.8320
1000	0.9915	0.9950	0.9885	0.9955	0.9945	0.9945	0.9935	0.9935	0.9910
1500	1	1	1	1	0.9995	0.9990	1	0.9995	0.9995
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
$H_0 : \text{logit}(\kappa_1) = \text{logit}(\kappa_2) = \text{logit}(\kappa_3)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.8720	0.8640	0.8335	0.8905	0.8750	0.8310	0.8715	0.8665	0.8390
1000	0.9925	0.9955	0.9890	0.9960	0.9940	0.9940	0.9950	0.9940	0.9910
1500	1	1	1	1	0.9995	0.9990	1	0.9995	0.9995
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Method of Bonferroni $(H_0 : \text{logit}(\kappa_1) = \text{logit}(\kappa_2) = \text{logit}(\kappa_3))$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.8590	0.8575	0.8255	0.8790	0.8665	0.8235	0.8635	0.8580	0.8335
1000	0.9915	0.9950	0.9890	0.9955	0.9940	0.9940	0.9935	0.9935	0.9910
1500	1	1	1	1	0.9995	0.9990	1	0.9995	0.9995
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Tabla A.2.52. *Potencia de los tests de hipótesis de comparación de los Coeficientes Kappa* $(p = 10\%)$. *Probabilidades de verificación altas.*

$Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.90, Se_3 = 0.85, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.85, Sp_3 = 0.80$

$\lambda_{111} = 1, \lambda_{110} = 0.80, \lambda_{101} = 0.80, \lambda_{100} = 0.40, \lambda_{011} = 0.80, \lambda_{010} = 0.40, \lambda_{001} = 0.40, \lambda_{000} = 0.20$

$H_0: \kappa_1 = \kappa_2 = \kappa_3$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.010$
500	0.9695	0.9745	0.9835	0.9705	0.9855	0.9825	0.9725	0.9770	0.9795
1000	0.9990	0.9995	1	1	0.9995	1	1	1	1
1500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Method of Bonferroni $(H_0: \kappa_1 = \kappa_2 = \kappa_3)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.010$
500	0.9665	0.9695	0.9805	0.9710	0.9850	0.9815	0.9680	0.9735	0.9760
1000	0.9990	0.9985	1	1	1	1	0.9995	1	1
1500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

$H_0: \log(\kappa_1) = \log(\kappa_2) = \log(\kappa_3)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.010$
500	0.9635	0.9690	0.9830	0.9695	0.9835	0.9815	0.9690	0.9745	0.9775
1000	0.9990	0.9995	1	1	0.9995	1	1	1	1
1500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Method of Bonferroni $(H_0: \log(\kappa_1) = \log(\kappa_2) = \log(\kappa_3))$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.010$
500	0.9610	0.9675	0.9770	0.9670	0.9815	0.9800	0.9635	0.9705	0.9750
1000	0.9990	0.9985	1	1	1	1	0.9995	1	1
1500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

$H_0: \text{logit}(\kappa_1) = \text{logit}(\kappa_2) = \text{logit}(\kappa_3)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.010$
500	0.9655	0.9725	0.9820	0.9700	0.9850	0.9820	0.9695	0.9745	0.9785
1000	0.9990	0.9995	1	1	0.9995	1	1	1	1
1500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Method of Bonferroni $(H_0: \text{logit}(\kappa_1) = \text{logit}(\kappa_2) = \text{logit}(\kappa_3))$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.010$
500	0.9625	0.9690	0.9795	0.9675	0.9845	0.9805	0.9650	0.9720	0.9760
1000	0.9990	0.9985	1	1	1	1	0.9995	1	1
1500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Tabla A.2.53. *Potencia de los tests de hipótesis de comparación de los Coeficientes Kappa* $(p = 30\%)$. *Probabilidades de verificación bajas.*

$Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.90, Se_3 = 0.85, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.85, Sp_3 = 0.80$

$\lambda_{111} = 0.70, \lambda_{110} = 0.40, \lambda_{101} = 0.40, \lambda_{100} = 0.25, \lambda_{011} = 0.40, \lambda_{010} = 0.25, \lambda_{001} = 0.25, \lambda_{000} = 0.05$

$H_0 : \kappa_1 = \kappa_2 = \kappa_3$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.010$
500	0.9075	0.9270	0.9450	0.9290	0.9585	0.9585	0.9175	0.9460	0.9595
1000	0.9965	0.9995	0.9990	0.9995	0.9985	1	0.9975	0.9990	1
1500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2000	0.9995	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Method of Bonferroni $(H_0 : \kappa_1 = \kappa_2 = \kappa_3)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.010$
500	0.8985	0.9185	0.9380	0.9230	0.9490	0.9555	0.9100	0.9380	0.9550
1000	0.9960	0.9985	0.9990	0.9980	0.9985	1	0.9965	0.9990	1
1500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2000	0.9995	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

$H_0 : \log(\kappa_1) = \log(\kappa_2) = \log(\kappa_3)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.010$
500	0.9015	0.9225	0.9440	0.9210	0.9515	0.9535	0.9120	0.9415	0.9560
1000	0.9965	0.9995	0.9985	0.9990	0.9980	1	0.9975	0.9990	1
1500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2000	0.9995	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Method of Bonferroni $(H_0 : \log(\kappa_1) = \log(\kappa_2) = \log(\kappa_3))$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.010$
500	0.8885	0.9145	0.9310	0.9115	0.9420	0.9505	0.8985	0.9305	0.9490
1000	0.9955	0.9980	0.9985	0.9975	0.9985	1	0.9965	0.9990	1
1500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2000	0.9995	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

$H_0 : \text{logit}(\kappa_1) = \text{logit}(\kappa_2) = \text{logit}(\kappa_3)$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.010$
500	0.8935	0.9210	0.9385	0.9210	0.9495	0.9570	0.9070	0.9390	0.9545
1000	0.9965	0.9980	0.9980	0.9995	0.9985	1	0.9970	0.9990	1
1500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2000	0.9995	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Method of Bonferroni $(H_0 : \text{logit}(\kappa_1) = \text{logit}(\kappa_2) = \text{logit}(\kappa_3))$

n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.010$
500	0.8835	0.9115	0.9320	0.9135	0.9415	0.9515	0.8975	0.9310	0.9505
1000	0.9955	0.9970	0.9985	0.9975	0.9985	1	0.9965	0.9990	1
1500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2000	0.9995	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Tabla A.2.54. *Potencia de los tests de hipótesis de comparación de los Coeficientes Kappa* $\left(p=30\%\right)$. *Probabilidades de verificación altas.*

$Se_1=0.95, Se_2=0.90, Se_3=0.85, Sp_1=0.90, Sp_2=0.85, Sp_3=0.80$									
$\lambda_{111}=1, \lambda_{110}=0.80, \lambda_{101}=0.80, \lambda_{100}=0.40, \lambda_{011}=0.80, \lambda_{010}=0.40, \lambda_{001}=0.40, \lambda_{000}=0.20$									
$H_0:\kappa_1=\kappa_2=\kappa_3$									
n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.010$
500	0.9785	0.9860	0.9925	0.9885	0.9925	0.9965	0.9850	0.9885	0.9915
1000	0.9985	1	1	1	1	1	1	1	1
1500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Method of Bonferroni $\left(H_0:\kappa_1=\kappa_2=\kappa_3\right)$									
n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.010$
500	0.9740	0.9830	0.9910	0.9900	0.9915	0.9965	0.9805	0.9875	0.9900
1000	0.9985	1	1	1	1	1	1	1	1
1500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
$H_0:\log\left(\kappa_1\right)=\log\left(\kappa_2\right)=\log\left(\kappa_3\right)$									
n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.010$
500	0.9740	0.9840	0.9925	0.9875	0.9920	0.9965	0.9825	0.9875	0.9900
1000	0.9990	1	1	1	1	1	1	1	1
1500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Method of Bonferroni $\left(H_0:\log\left(\kappa_1\right)=\log\left(\kappa_2\right)=\log\left(\kappa_3\right)\right)$									
n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.010$
500	0.9700	0.9810	0.9895	0.9875	0.9900	0.9960	0.9785	0.9855	0.9880
1000	0.9985	1	1	1	1	1	1	1	1
1500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
$H_0:\text{logit}\left(\kappa_1\right)=\text{logit}\left(\kappa_2\right)=\text{logit}\left(\kappa_3\right)$									
n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.010$
500	0.9745	0.9835	0.9910	0.9880	0.9915	0.9970	0.9825	0.9880	0.9890
1000	0.9985	1	1	1	1	1	1	1	1
1500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Method of Bonferroni $\left(H_0:\text{logit}\left(\kappa_1\right)=\text{logit}\left(\kappa_2\right)=\text{logit}\left(\kappa_3\right)\right)$									
n	$\delta=0$ $\varepsilon=0$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.002$ $\varepsilon=0.010$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.005$	$\delta=0.004$ $\varepsilon=0.010$
500	0.9715	0.9815	0.9895	0.9885	0.9905	0.9965	0.9790	0.9855	0.9890
1000	0.9985	1	1	1	1	1	1	1	1
1500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Tabla A.2.55. *Potencia de los tests de hipótesis de comparación de los Coeficientes Kappa* $\left(p = 50\%\right)$. *Probabilidades de verificación bajas.*

$Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.90, Se_3 = 0.85, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.85, Sp_3 = 0.80$

$\lambda_{111} = 0.70, \lambda_{110} = 0.40, \lambda_{101} = 0.40, \lambda_{100} = 0.25, \lambda_{011} = 0.40, \lambda_{010} = 0.25, \lambda_{001} = 0.25, \lambda_{000} = 0.05$

$H_0 : \kappa_1 = \kappa_2 = \kappa_3$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.9115	0.9215	0.9495	0.9475	0.9550	0.9545	0.9160	0.9380	0.9480
1000	0.9965	0.9985	0.9975	1	1	0.9990	0.9975	1	1
1500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Method of Bonferroni $\left(H_0 : \kappa_1 = \kappa_2 = \kappa_3\right)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.9010	0.9095	0.9430	0.9440	0.9525	0.9520	0.9065	0.9305	0.9435
1000	0.9955	0.9980	0.9975	1	1	0.9990	0.9965	0.9995	1
1500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

$H_0 : \log\left(\kappa_1\right) = \log\left(\kappa_2\right) = \log\left(\kappa_3\right)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.9035	0.9190	0.9480	0.9395	0.9495	0.9480	0.9080	0.9300	0.9430
1000	0.9965	0.9985	0.9975	1	1	0.9990	0.9975	1	1
1500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Method of Bonferroni $\left(H_0 : \log\left(\kappa_1\right) = \log\left(\kappa_2\right) = \log\left(\kappa_3\right)\right)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.8915	0.9020	0.9390	0.9355	0.9435	0.9465	0.8970	0.9220	0.9390
1000	0.9950	0.9980	0.9975	1	1	0.9990	0.9965	0.9995	1
1500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

$H_0 : \mathrm{logit}\left(\kappa_1\right) = \mathrm{logit}\left(\kappa_2\right) = \mathrm{logit}\left(\kappa_3\right)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.8965	0.9040	0.9430	0.9400	0.9490	0.9495	0.9040	0.9295	0.9415
1000	0.9960	0.9980	0.9975	1	1	0.9990	0.9960	0.9995	1
1500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Method of Bonferroni $\left(H_0 : \mathrm{logit}\left(\kappa_1\right) = \mathrm{logit}\left(\kappa_2\right) = \mathrm{logit}\left(\kappa_3\right)\right)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.8860	0.8995	0.9370	0.9355	0.9470	0.9465	0.8955	0.9210	0.9380
1000	0.9950	0.9980	0.9975	1	1	0.9990	0.9955	0.9995	1
1500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Tabla A.2.56. *Potencia de los tests de hipótesis de comparación de los Coeficientes Kappa* $(p = 50\%)$. *Probabilidades de verificación altas.*

$Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.90, Se_3 = 0.85, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.85, Sp_3 = 0.80$									
$\lambda_{111} = 1, \lambda_{110} = 0.80, \lambda_{101} = 0.80, \lambda_{100} = 0.40, \lambda_{011} = 0.80, \lambda_{010} = 0.40, \lambda_{001} = 0.40, \lambda_{000} = 0.20$									
$H_0 : \kappa_1 = \kappa_2 = \kappa_3$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.9800	0.9835	0.9875	0.9940	0.9955	0.9965	0.9835	0.9880	0.9890
1000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
1500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Method of Bonferroni $(H_0 : \kappa_1 = \kappa_2 = \kappa_3)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.9780	0.9800	0.9835	0.9915	0.9950	0.9965	0.9810	0.9860	0.9880
1000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
1500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
$H_0 : \log(\kappa_1) = \log(\kappa_2) = \log(\kappa_3)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.9775	0.9805	0.9870	0.9935	0.9955	0.9965	0.9825	0.9865	0.9880
1000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
1500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Method of Bonferroni $(H_0 : \log(\kappa_1) = \log(\kappa_2) = \log(\kappa_3))$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.9745	0.9775	0.9810	0.9895	0.9935	0.9960	0.9780	0.9830	0.9875
1000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
1500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
$H_0 : \text{logit}(\kappa_1) = \text{logit}(\kappa_2) = \text{logit}(\kappa_3)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.9780	0.9815	0.9860	0.9910	0.9950	0.9965	0.9805	0.9850	0.9885
1000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
1500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Method of Bonferroni $(H_0 : \text{logit}(\kappa_1) = \text{logit}(\kappa_2) = \text{logit}(\kappa_3))$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.9750	0.9790	0.9815	0.9895	0.9935	0.9965	0.9780	0.9835	0.9875
1000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
1500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Tabla A.2.57. *Potencia de los tests de hipótesis de comparación de los Coeficientes Kappa* $(p = 70\%)$. *Probabilidades de verificación bajas.*

$Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.90, Se_3 = 0.85, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.85, Sp_3 = 0.80$

$\lambda_{111} = 0.70, \lambda_{110} = 0.40, \lambda_{101} = 0.40, \lambda_{100} = 0.25, \lambda_{011} = 0.40, \lambda_{010} = 0.25, \lambda_{001} = 0.25, \lambda_{000} = 0.05$

$H_0 : \kappa_1 = \kappa_2 = \kappa_3$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.8775	0.8760	0.8800	0.9015	0.9120	0.9130	0.8940	0.9005	0.9100
1000	0.9955	0.9945	0.9975	0.9965	0.9965	0.9965	0.9980	0.9975	0.9960
1500	1	0.9995	0.9995	1	1	1	1	1	0.9995
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Method of Bonferroni $(H_0 : \kappa_1 = \kappa_2 = \kappa_3)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.8680	0.8655	0.8715	0.8940	0.9090	0.9100	0.8845	0.8915	0.9065
1000	0.9940	0.9940	0.9975	0.9965	0.9960	0.9965	0.9980	0.9960	0.9960
1500	1	0.9995	0.9995	1	1	1	1	1	0.9995
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

$H_0 : \log(\kappa_1) = \log(\kappa_2) = \log(\kappa_3)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.8720	0.8705	0.8785	0.8845	0.9015	0.8980	0.8830	0.8895	0.9005
1000	0.9945	0.9945	0.9975	0.9965	0.9950	0.9965	0.9965	0.9975	0.9960
1500	1	1	0.9995	1	1	1	1	1	0.9995
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Method of Bonferroni $(H_0 : \log(\kappa_1) = \log(\kappa_2) = \log(\kappa_3))$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.8575	0.8580	0.8685	0.8755	0.8945	0.8945	0.8745	0.8760	0.8955
1000	0.9935	0.9935	0.9975	0.9965	0.9945	0.9965	0.9965	0.9960	0.9960
1500	1	0.9995	0.9995	1	1	1	1	1	0.9995
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

$H_0 : \mathrm{logit}(\kappa_1) = \mathrm{logit}(\kappa_2) = \mathrm{logit}(\kappa_3)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.8555	0.8615	0.8680	0.8915	0.9060	0.9095	0.8805	0.8830	0.9035
1000	0.9930	0.9935	0.9975	0.9965	0.9965	0.9965	0.9975	0.9965	0.9960
1500	1	0.9995	0.9995	1	1	1	1	1	0.9995
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Method of Bonferroni $(H_0 : \mathrm{logit}(\kappa_1) = \mathrm{logit}(\kappa_2) = \mathrm{logit}(\kappa_3))$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.8500	0.8530	0.8625	0.8855	0.8990	0.9060	0.8715	0.8785	0.9000
1000	0.9920	0.9930	0.9975	0.9960	0.9960	0.9965	0.9970	0.9960	0.9960
1500	1	0.9995	0.9995	1	1	1	1	1	0.9995
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Tabla A.2.58. *Potencia de los tests de hipótesis de comparación de los Coeficientes Kappa* $\left(p = 70\%\right)$. *Probabilidades de verificación altas.*

$Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.90, Se_3 = 0.85, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.85, Sp_3 = 0.80$									
$\lambda_{111} = 1, \lambda_{110} = 0.80, \lambda_{101} = 0.80, \lambda_{100} = 0.40, \lambda_{011} = 0.80, \lambda_{010} = 0.40, \lambda_{001} = 0.40, \lambda_{000} = 0.20$									
$H_0 : \kappa_1 = \kappa_2 = \kappa_3$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.9630	0.9820	0.9785	0.9820	0.9875	0.9880	0.9765	0.9825	0.9810
1000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
1500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Method of Bonferroni $\left(H_0 : \kappa_1 = \kappa_2 = \kappa_3\right)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.9605	0.9795	0.9745	0.9805	0.9860	0.9875	0.9735	0.9795	0.9780
1000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
1500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
$H_0 : \log\left(\kappa_1\right) = \log\left(\kappa_2\right) = \log\left(\kappa_3\right)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.9610	0.9785	0.9770	0.9805	0.9870	0.9870	0.9760	0.9820	0.9785
1000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
1500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Method of Bonferroni $\left(H_0 : \log\left(\kappa_1\right) = \log\left(\kappa_2\right) = \log\left(\kappa_3\right)\right)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.9585	0.9750	0.9720	0.9785	0.9855	0.9870	0.9700	0.9770	0.9765
1000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
1500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
$H_0 : \text{logit}\left(\kappa_1\right) = \text{logit}\left(\kappa_2\right) = \text{logit}\left(\kappa_3\right)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.9615	0.9780	0.9750	0.9800	0.9870	0.9870	0.9730	0.9780	0.9805
1000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
1500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Method of Bonferroni $\left(H_0 : \text{logit}\left(\kappa_1\right) = \text{logit}\left(\kappa_2\right) = \text{logit}\left(\kappa_3\right)\right)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.9585	0.9740	0.9720	0.9775	0.9855	0.9865	0.9700	0.9775	0.9765
1000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
1500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Tabla A.2.59. *Potencia de los tests de hipótesis de comparación de los Coeficientes Kappa* $(p = 90\%)$. *Probabilidades de verificación bajas.*

$Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.90, Se_3 = 0.85, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.85, Sp_3 = 0.80$

$\lambda_{111} = 0.70, \lambda_{110} = 0.40, \lambda_{101} = 0.40, \lambda_{100} = 0.25, \lambda_{011} = 0.40, \lambda_{010} = 0.25, \lambda_{001} = 0.25, \lambda_{000} = 0.05$

$H_0 : \kappa_1 = \kappa_2 = \kappa_3$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.5265	0.5395	0.5090	0.4680	0.4575	0.4475	0.4960	0.4965	0.5030
1000	0.9240	0.9100	0.9115	0.9070	0.8760	0.8775	0.9160	0.9115	0.9170
1500	0.9895	0.9860	0.9870	0.9810	0.9770	0.9720	0.9875	0.9895	0.9825
2000	0.9970	1	0.9985	0.9985	0.9960	0.9960	0.9990	0.9990	0.9990
2500	1	1	0.9990	0.9995	0.9985	0.9995	0.9995	1	1
3000	1	1	1	1	0.9995	0.9995	1	0.9995	1

Method of Bonferroni $(H_0 : \kappa_1 = \kappa_2 = \kappa_3)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.5215	0.5350	0.5065	0.4650	0.4545	0.4460	0.4935	0.4945	0.5020
1000	0.9190	0.9095	0.9100	0.9050	0.8760	0.8775	0.9155	0.9105	0.9160
1500	0.9890	0.9860	0.9860	0.9805	0.9780	0.9720	0.9875	0.9895	0.9815
2000	0.9970	1	0.9985	0.9985	0.9960	0.9960	0.9990	0.9990	0.9990
2500	1	1	0.9990	0.9995	0.9985	0.9995	0.9995	1	1
3000	1	1	1	1	0.9995	0.9995	1	0.9995	1

$H_0 : \log(\kappa_1) = \log(\kappa_2) = \log(\kappa_3)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.5165	0.5360	0.5020	0.4490	0.4400	0.4315	0.4815	0.4835	0.4880
1000	0.9220	0.9085	0.9125	0.9025	0.8740	0.8775	0.9125	0.9095	0.9160
1500	0.9895	0.9860	0.9870	0.9810	0.9780	0.9715	0.9885	0.9900	0.9820
2000	0.9970	1	0.9985	0.9985	0.9960	0.9960	0.9990	0.9990	0.9990
2500	1	1	0.9990	0.9995	0.9985	0.9995	0.9995	1	1
3000	1	1	1.0000	1	0.9995	0.9995	1	0.9995	1

Method of Bonferroni $(H_0 : \log(\kappa_1) = \log(\kappa_2) = \log(\kappa_3))$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.5145	0.5290	0.5005	0.4435	0.4330	0.4285	0.4740	0.4830	0.4855
1000	0.9180	0.9075	0.9095	0.9025	0.8725	0.8740	0.9100	0.9085	0.9140
1500	0.9890	0.9860	0.9860	0.9805	0.9780	0.9710	0.9870	0.9900	0.9810
2000	0.9970	1	0.9985	0.9985	0.9960	0.9960	0.9990	0.9990	0.9990
2500	1	1	0.9990	0.9995	0.9985	0.9995	0.9990	1	1
3000	1	1	1	1	0.9995	0.9995	1	0.9995	1

$H_0 : \text{logit}(\kappa_1) = \text{logit}(\kappa_2) = \text{logit}(\kappa_3)$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.5160	0.5310	0.5025	0.4620	0.4530	0.4395	0.4890	0.4925	0.4945
1000	0.9215	0.9065	0.9105	0.9035	0.8740	0.8780	0.9130	0.9105	0.9155
1500	0.9895	0.9855	0.9870	0.9810	0.9775	0.9720	0.9885	0.9895	0.9820
2000	0.9970	1	0.9985	0.9985	0.9960	0.9960	0.9990	0.9990	0.9990
2500	1	1	0.9990	0.9995	0.9985	0.9995	0.9995	1	1
3000	1	1	1	1	0.9995	0.9995	1	0.9995	1

Method of Bonferroni $(H_0 : \text{logit}(\kappa_1) = \text{logit}(\kappa_2) = \text{logit}(\kappa_3))$

n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.5140	0.5285	0.5010	0.4590	0.4465	0.4370	0.4850	0.4865	0.4940
1000	0.9165	0.9065	0.9080	0.9020	0.8735	0.8780	0.9125	0.9095	0.9150
1500	0.9890	0.9860	0.9860	0.9815	0.9780	0.9720	0.9875	0.9895	0.9805
2000	0.9970	1	0.9985	0.9985	0.9960	0.9960	0.9990	0.9990	0.9990
2500	1	1	0.9990	0.9995	0.9985	0.9995	0.9995	1	1
3000	1	1	1	1	0.9995	0.9995	1	0.9995	1

Tabla A.2.60. *Potencia de los tests de hipótesis de comparación de los Coeficientes Kappa* $(p = 90\%)$*. Probabilidades de verificación altas.*

$Se_1 = 0.95, Se_2 = 0.90, Se_3 = 0.85, Sp_1 = 0.90, Sp_2 = 0.85, Sp_3 = 0.80$									
$\lambda_{111} = 1, \lambda_{110} = 0.80, \lambda_{101} = 0.80, \lambda_{100} = 0.40, \lambda_{011} = 0.80, \lambda_{010} = 0.40, \lambda_{001} = 0.40, \lambda_{000} = 0.20$									
$H_0 : \kappa_1 = \kappa_2 = \kappa_3$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.8830	0.8875	0.8810	0.8370	0.8340	0.8140	0.8535	0.8495	0.8485
1000	0.9970	0.9975	0.9970	0.9920	0.9930	0.9875	0.9970	0.9950	0.9960
1500	1	1	1	0.9995	1	0.9995	1	1	0.9995
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Method of Bonferroni $(H_0 : \kappa_1 = \kappa_2 = \kappa_3)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.8775	0.8855	0.8770	0.8300	0.8315	0.8140	0.8495	0.8460	0.8450
1000	0.9970	0.9965	0.9975	0.9920	0.9930	0.9875	0.9965	0.9950	0.9955
1500	1	1	1	0.9995	1	0.9995	1	1	0.9995
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
$H_0 : \log(\kappa_1) = \log(\kappa_2) = \log(\kappa_3)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.8725	0.8825	0.8745	0.8295	0.8285	0.8120	0.8455	0.8490	0.8430
1000	0.9970	0.9975	0.9970	0.9920	0.9930	0.9875	0.9970	0.9950	0.9960
1500	1	1	1	0.9995	1	0.9995	1	1	0.9995
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Method of Bonferroni $(H_0 : \log(\kappa_1) = \log(\kappa_2) = \log(\kappa_3))$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.8690	0.8790	0.8690	0.8250	0.8270	0.8105	0.8430	0.8440	0.8405
1000	0.9970	0.9965	0.9970	0.9920	0.9930	0.9875	0.9965	0.9950	0.9955
1500	1	1	1	0.9995	1	0.9995	1	1	0.9995
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
$H_0 : \text{logit}(\kappa_1) = \text{logit}(\kappa_2) = \text{logit}(\kappa_3)$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.8770	0.8820	0.8765	0.8330	0.8315	0.8130	0.8485	0.8485	0.8450
1000	0.9970	0.9970	0.9970	0.9920	0.9930	0.9875	0.9970	0.9950	0.9960
1500	1	1	1	0.9995	1	0.9995	1	1	0.9995
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Method of Bonferroni $(H_0 : \text{logit}(\kappa_1) = \text{logit}(\kappa_2) = \text{logit}(\kappa_3))$									
n	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.002$ $\varepsilon = 0.010$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.005$	$\delta = 0.004$ $\varepsilon = 0.010$
500	0.8700	0.8785	0.8675	0.8260	0.8285	0.8115	0.8440	0.8430	0.8400
1000	0.9970	0.9965	0.9970	0.9920	0.9930	0.9875	0.9965	0.9950	0.9955
1500	1	1	1	0.9995	1	0.9995	1	1	0.9995
2000	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2500	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3000	1	1	1	1	1	1	1	1	1

BIBLIOGRAFÍA

1. Agresti, A. (1990). Categorical data analysis. New York: John Wiley.
2. Agresti, A. and Caffo, B. (2000). Simple and effective confidence intervals for proportions and differences of proportions result from adding two successes and two failures. *The American Statistician*, 54: 280-288.
3. Agresti, A. and Coull, B.A. (1998). Approximate is better than "exact" for interval estimation of binomial proportions. *The American Statistician*, 52: 119-126.
4. Alonzo, T. A. and Pepe, M.S. (2003). Estimating disease prevalence in two-phase studies. *Biostatistics*, 4: 313-326.
5. Baker, S.G. (1995). Evaluating multiple diagnostic tests with partial verification. *Biometrics*, 51: 330-337.
6. Baker, S.G., Connor, R.J., Kessler, L.G. (1998). The partial testing design: a less costly way to test equivalence for sensitivity and specificity. *Statistics in Medicine*, 17: 2219-2232.
7. Barndorff-Nielsen, O.E. and Cox, D.R. (1989). Asymptotic techniques for use in statistics. London.
8. Bates, A. S., Margolis, P.A., Evans, A.T. (1993). Verification bias in pediatric studies evaluating diagnostic tests. *Journal of Pediatrics*, 122: 585-590.
9. Begg, C.B. (1987). Biases in the assessment of diagnostic tests. *Statistics in Medicine*, 6: 411-423.

10. Begg, C.B. and Greenes, R. A. (1983). Assessment of diagnostic tests when disease verification is subject to selection bias. *Biometrics*, 39: 207-215.
11. Begg, C.B. and McNeil, B.J. (1988). Assessment of radiologic tests: control of bias and other design considerations. *Radiology*, 167: 565-569.
12. Birch, M.W. (1964). A new proof of the Pearson-Fisher theorem. Annals Mathematicas Statistics., 35: 718-824.
13. Bloch, D. A. (1997). Comparing two diagnostic tests against the same "gold standard" in the same samble. *Biometrics*, 53: 73-85.
14. Blumenthal, S. (1968). Multinomial sampling with partially categorical data. *Journal of the American Statistical Association*, 63: 542-551.
15. Brown, L.D., Cai, T.T.,DasGupta, A. (2001). Interval Estimation for a Binomial Proportion. *Statistical Science*, 16, Nº 2: 101-133.
16. Carroll, R.J., Ruppert, D., Stefanski, L.A. (1995). Measurement error in non-linear models. Chapman and Hall, London.
17. Deming, W.E. (1977). An essay on screening, or two-phase sampling, applied to surveys of a community. *International Statistical Review*, 45: 29-37.
18. Dempster, A.P., Laird, N.M., Rubin, D.B. (1977), Maximum likelihood estimation from incomplete data via the EM algorithm (with discussion). *Journal of the Royal Statistical Society*, Series B, 39: 1-38.
19. Drum, D. E. and Christacopoulos, J.S. (1972). Hepatic scintigraphy in clinical decision making. *Journal of Nuclear Medicine*, 13:908-915.
20. Feinstein, A.R. (1975). On the sensitivity, specificity and discrimination of diagnostics tests. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 17: 104-116.
21. Fleiss, J., Levin, B., Cho Paik, M. (2003). Estatistical Methods for Rates and Proportions. Third Edition. John Wiley and Sons, Inc.
22. Gart, J.J. and Nam, J. (1988). Approximate interval estimation of the ratio of binomial parameters: A review and corrections for skewness. *Biometrics*, 44: 323-338.
23. Green, M. S. (1985). The effect of validation group bias on screening tests for coronary artery disease. *Statistics in Medicine*, 4: 53-61.
24. Greenes. R. A. and Begg, C. B. (1985). Assessment of diagnostic technologies: methodology for unbiased estimation from samples of selective verified patients. *Investigate Radiology*, 20: 751-756.

25. Hand, D. J. (1987). Screening vs prevalence estimation. Applied Statistics, 36: 1-7.
26. Harel, O. and Zhou, X.H. (2007). Multiple imputation for the comparison of two screening tests in two-phases Alzheimer studies. *Statistics in Medicine*, 26: 2370-2388.
27. Hosmer, D.W. and Lemeshow, S. (1989). Applied logistic regression analysis. New York: John Wiley and Sons.
28. Irwig, L., Glasziou, P.P., Berry, G., Chock, C., Mock, P., Simpson, J.M. (1994). Efficient study designs to assess the accuracy of screening tests. *American Journal of Epidemiology*, 140: 759-769.
29. Johnson, N., Kotz, S. and Kemp, A. (1993). Distributions in statistics: Discrete distributions. Second Edition. John Wiley and Sons, Inc.
30. Kosinski, A. and Barnhart, H. (2003). A global sensitivity analysis of performance of a medical diagnostic test when verification bias is present. *Statistics in Medicine*, 22: 2711-2721.
31. Leisenring, W., Alonzo, T., Pepe, M.S. (2000). Comparisons of predictive values of binary medical diagnostic tests for paired designs. *Biometrics*, 56: 345-351.
32. Little, R.J.A. and Rubin, D.B. (1987). Statistical analysis with missing data. New York: John Wiley.
33. Lui, K.J. (1998). Comment on “Confidence intervals for differences in correlated binary proportions” (1997V16 pp. 2127-2136). *Statistics in Medicine*, 17: 2017-2020.
34. Martín Andrés, A. and Luna del Castillo, J.D. (2005). Bioestadística para las ciencias de la Salud.
35. May, W.L., Jonson, W.D. (1997). Confidence intervals for differences in correlated binary proportions (Corr: 1998V17 p.2015). *Statistics in Medicine*, 16: 2127-2136.
36. McNeil, B.J. and Adelstein, S.J. (1975) Measures of clinical efficacy. The value of case finding in hypertensive renovascular disease. *The New England journal of Medicine*, 31; 293(5): 221-226.
37. Mendenhall, W. and Lehmann, E. H. Jr. (1960). An approximation to the negative moments of the positive binomial. *Technometrics*, 2: 227-242.

38. Mercaldo, N. D., Lau, K.L. and Zhou X. H. (2007). Confidence intervals for predictive values with an emphasis to case-control studies. *Statistics in Medicine*, 26: 2170-2183.
39. Molenberghs, G., Kenward, M.G., Goetghebeur, E. (2001). Sensitivity anlysis for incomplete contingency tables: the Slovenian plebiscite case. *Applied Statistics*, 50 (1): 15-29.
40. Newcombe, R.G. (1998). Improved confidence intervals for the difference between binomial proportions based on paired data. *Statistics in Medicine*, 17: 2635-2650.
41. Obuchowski, N. and Zhou, X.H. (2002). Prospective studies of diagnostic test accuracy when disease prevalence is low. *Biostatistics,* 3: 477-492.
42. Pepe, M. S. (2003). The Estatistical Evaluation of Medical Tests for Classification and Prediction. Oxford Univessity Press.
43. Philbrick, J. T., Horwitz, R.I., Feinstein, A. R. (1980). Methodologic problems of excerise testing for coronary artery disease: groups, analysis and bias. *American Journal of Cardiology*, 46: 807-812.
44. Pickles, A., Dunn, G., Vazquez-Barquero, J.L. (1995). Screening for stratification in two-phase epidemiological surveys. *Statistical Methods in Medical Research*, 4: 73-89.
45. Ransohoff D.F., Feinstein, A. R. (1978). Problems of spectrum and bias in evaluating the efficacy of diagnostic tests. *The New England Journal of Medicine*, 299: 926-930.
46. Rao, C.R. (1968). Linear Statistical Inference and its Applications. New York: John Wiley and Sons.
47. Reid, N. (1995). The roles of conditioning in inference. *Statistical Sciences*, 2 (10): 138-199.
48. Roldán Nofuentes, J.A. and Luna del Castillo, J. D. (2007). The effect of Verification Bias in the Naive Estimators of Accuracy of a Binary Diagnostic Test. *Communications in Estatistics-Simulation and Computation*, 36: 959-972.
49. Roldán Nofuentes, J.A. and Luna del Castillo, J. D. (2007). Risk of error and Kappa coeficiente of a binary diagnostic test in the presence of partial verification. *Journal of Applied Statistics*, 34: 887-898.

50. Roldán Nofuentes, J.A. and Luna del Castillo, J. D. (2005). Comparing the likelihood ratios of two binary diagnostic tests in the presence of partial verification. *Biometrical Journal*, 47: 442-457.
51. Roldán Nofuentes, J.A. and Luna del Castillo, J. D. (2007). The effect of verification bias on the comparison of predictive values of two binary diagnostic tests. En prensa.
52. Roldán Nofuentes, J.A. and Luna del Castillo, J. D. (2006). Comparing two binary diagnostic tests in the presence of verification bias. *Computational Estatistics and Data Analysis*, 50: 1551-1564.
53. Roldán Nofuentes, J.A. and Luna del Castillo, J. D. (2007). An EM algorithm for comparing two binary diagnostic tests when not all the patients are verified. *Journal of Statistical Computational Simulation.* En prensa.
54. Rubin, D. B. (1976). Inference and missing data. *Biometrika*, 4: 73-89.
55. Shrout, P.E. and Newman, S.C. (1989). Design of two-phase prevalence surveys of rare disorders. *Biometrics*, 45: 549-555.
56. Simel D.L., Samsa G.P. and Matcher D.B. (1991). Likelihoos ratios with confidence: sample size estimation for diagnostic test studies. *Journal Clinic Epidemiolology*, Vol. 44, No. 8: 763-770.
57. Sox, H.C., Blatt, M.A., Higgins, M.C., Marton, K.I. (1988). Medical Decision Making. New York: Butterworths.
58. Tango, T. (1998). Equivalence test and confidence interval for the difference in proportions for the paired-sample design. *Statistics in Medicine*, 17: 891-908.
59. Zehna, P.W. (1966). Invariance of maximum likelihood estimation. *Annals of Mathematical Statistics*, 37: 744.
60. Zellner, A. (1989). Bayesian analysis in econometrics and statistics: essays in honor of Harol Jeffreys. Malabar, Florida: Robert E. Krieger.
61. Zhou, X. H. (1993). Maximum likelihood estimators for sensitivity and specificity corrected for verification bias. *Communication in Statistics – Theory and Methods*, 22: 3177-3198.
62. Zhou, X. H. (1994). Effect of verification bias on positive and negative predictive values. *Statistics in Medicine*, 13: 1737-1745.
63. Zhou, X. H. (1998). Comparing accuracies of two screening tests in a two-phase study for dementia. *Journal of Royal Statistical Society*, Series C, Applied Estatistics, 47: 135-147.