

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE CIENCIAS MATEMÁTICAS

Departamento de Estadística e Investigación Operativa I



**GENERALIZACIÓN Y EQUIVALENCIAS DE TESTS NO
PARAMÉTRICOS PARA EL ANÁLISIS DE DATOS
CENSURADOS**

**MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR
PRESENTADA POR**

Emilio Letón Molina

Bajo la dirección del Doctor:

María Pilar Zuluaga Arias

Madrid, 2002

ISBN: 84-669-1800-0

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE CIENCIAS MATEMÁTICAS
Departamento de Estadística e Investigación Operativa I



TESIS DOCTORAL

**Generalización y equivalencias de tests
no paramétricos para el
análisis de datos censurados**

Autor: Emilio Letón Molina
Directora: Dra. Pilar Zuluaga Arias
Madrid, junio de 2002

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE CIENCIAS MATEMÁTICAS
Departamento de Estadística e Investigación Operativa I



TESIS DOCTORAL

**Generalización y equivalencias de tests
no paramétricos para el
análisis de datos censurados**

Autor: Emilio Letón Molina
Directora: Dra. Pilar Zuluaga Arias
Madrid, junio de 2002

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE CIENCIAS MATEMÁTICAS
Departamento de Estadística e Investigación Operativa I



TESIS DOCTORAL

**Generalización y equivalencias de tests
no paramétricos para el
análisis de datos censurados**

Memoria presentada por D. Emilio Letón Molina para optar al grado de Doctor en Ciencias Matemáticas por la Universidad Complutense de Madrid en el programa de tercer ciclo de Estadística e Investigación Operativa.

Realizada bajo la dirección de la Dra. D^a. Pilar Zuluaga Arias, profesora Titular del Departamento de Estadística e Investigación Operativa I de la Universidad Complutense de Madrid.

Madrid, junio de 2002

*A mis padres Juan y Adela,
que me lo han dado todo.*

*A mis hijos Almudena y Álvaro,
a quienes les doy todo.*

*A mi esposa Choni,
con quien comparto todo.*

Agradecimientos

Eterna gratitud a la Doctora Pilar Zuluaga por todo el tiempo que me ha dedicado durante la dirección de esta tesis. Pilar ha estado siempre dispuesta a ayudarme en todo momento y situación. En nuestras numerosas reuniones ha sabido guiarme de forma certera en la realización de esta tesis.

A mi esposa Ascensión, que fue la primera persona que me habló del Análisis de Supervivencia, por sus comentarios científicos y por darme gran parte de su tiempo libre para que yo pudiera trabajar en esta memoria.

A mi hija *Almudena*, por su entusiasmo y energía sin límites y a mi hijo *Álvaro*, por su alegría y vitalidad sin fin. Con ellos he pasado los mejores momentos de estos últimos años. Ellos han escrito las dos palabras más importantes de este trabajo.

Gracias a mis padres, hermana, suegros y amigos que han soportado mis numerosas batallas de cómo iba la tesis. En especial a Pablo, que ha seguido con todo detalle mis progresos realizados. A todos ellos les agradezco los ánimos que me han dado durante estos años.

Por último, mis más sinceros agradecimientos a mi mejor amigo, Bernardo, que me ha transmitido su confianza plena en mí. Sus consejos y comentarios han sido siempre de una gran ayuda.

Emilio Letón Molina
Madrid, junio de 2002

Contenido

	Pág.
<i>Capítulo I. Introducción</i>	1
I.1 Motivación	3
I.2 Contenido y estructura	5
<i>Capítulo II. Metodología usada en el análisis de datos censurados</i>	7
II.1 Concepto de censura	9
II.2 Funciones asociadas al tiempo de supervivencia	11
II.3 Estimación no paramétrica de $S(t)$	16
<i>Capítulo III. Tests no paramétricos de comparación de distribuciones</i>	20
III.1 Tests para la comparación de dos grupos	25
III.2 Tests para la comparación de r grupos	34
III.3 Tests para la comparación de r grupos ordenados	38
<i>Capítulo IV. Tests de supervivencia para dos grupos</i>	50
IV.1 Clasificación de los tests	52
IV.2 Tests genéricos	56
IV.3 Tests específicos	67
IV.4 Tests de puntuaciones	69
IV.5 Tests ponderados	77
IV.6 Equivalencias entre tests	81

Contenido

	Pág.
<i>Capítulo V. Tests de supervivencia para varios grupos</i>	87
V.1 Tests de puntuaciones para r grupos	91
V.2 Tests ponderados para r grupos	95
V.3 Equivalencias entre tests para r grupos	99
V.4 Tests ponderados para r grupos ordenados	104
V.5 Tests de puntuaciones para r grupos ordenados	107
V.6 Otros tests para r grupos ordenados	111
<i>Capítulo VI. Simulaciones, casos prácticos y software</i>	115
VI.1 Estudio de simulaciones por Monte Carlo	116
VI.2 Casos prácticos	143
VI.3 Software	155
<i>Capítulo VII. Apéndices</i>	164
VI.1 Código SAS para las simulaciones	165
VI.2 Código JavaScript para el cálculo de los tests	176
<i>Referencias</i>	189

I.

Introducción

Las técnicas estadísticas que estudian el tiempo hasta que ocurre un determinado suceso, se engloban dentro de la disciplina de la Estadística que se suele conocer como Análisis de Supervivencia.

Históricamente se trató en primer lugar el análisis del tiempo transcurrido hasta “muerte”, de ahí el nombre de supervivencia. Sin embargo, los métodos estadísticos del Análisis de Supervivencia se aplican igualmente a otros sucesos, que pueden reflejar también el tiempo transcurrido hasta que algo positivo ocurra (por ejemplo, tiempo hasta curación).

La particularidad del Análisis de Supervivencia es que analiza datos que pueden tener información parcial o no completa de dicho “tiempo de supervivencia” por la aparición de los llamados datos censurados.

Entre los campos principales de aplicación de las técnicas para tratar los datos censurados, cabe destacar, entre otros muchos, la Biomedicina, la Ingeniería (donde el Análisis de Supervivencia recibe el nombre de Fiabilidad) y la Sociología. Algunos ejemplos asociados a dichas ramas de la Ciencia, pudieran ser:

- *Biomedicina; tiempo hasta: muerte, curación, mejoría, recidiva (recurrencia), diagnóstico de una enfermedad, que desaparece el dolor, quedarse embarazada, infección, que se consigue dejar de fumar.*
- *Ingeniería; tiempo hasta: que se funde una bombilla, que se deteriora un fusible, fallo de un componente o equipo.*
- *Sociología; tiempo hasta: divorcio, un nuevo arresto, primer uso de drogas, acabar una tesis.*

Las preguntas básicas que aparecen en el Análisis de Supervivencia son: cómo es el tiempo de supervivencia de una población (grupo) y métodos de comparación de dicho tiempo para dos o más poblaciones (grupos) a través de la comparación global de las "curvas de supervivencia".

El objetivo principal de esta memoria es el estudio de la generalización de los procedimientos clásicos en el contexto de información completa de comparación de poblaciones, como son los tests de Mann-Whitney, Kruskal-Wallis o Jonckheere-Terpstra, para el análisis de datos censurados.

I.1 Motivación

La primera referencia a estudios sobre el tiempo de supervivencia a través de datos de mortalidad data del siglo XVIII (ver Hald (1990) y Hosmer y Lemeshow (1999)). Sin embargo, se puede decir que el inicio del Análisis de Supervivencia como se entiende actualmente, se produce en su vertiente paramétrica de comparación de dos poblaciones con Cox (1953), en la vertiente no paramétrica para el estudio del tiempo de supervivencia de una población con Kaplan y Meier (1958) y en la vertiente no paramétrica para la comparación de dos poblaciones con Gehan (1965) y Mantel (1966).

Existe una literatura abundante de métodos o tests paramétricos para comparación de curvas de supervivencia: distribuciones exponenciales de uno o dos parámetros, distribuciones Weibull de dos o tres parámetros y de otras distribuciones como la log-logística, la log-normal y la gamma (ver, entre otros, Lawless (1982) y Kalbfleisch y Prentice (1980)).

Nosotros, en esta memoria nos concentraremos en tests no paramétricos de supervivencia o de distribución libre, ya que no asumiremos ninguna distribución teórica subyacente.

En la actualidad existe una gran cantidad de artículos relacionados con la comparación no paramétrica de curvas de supervivencia, en temas cada vez más específicos: porcentaje elevado de censura, censura no homogénea entre grupos, etc. La comparación del comportamiento de dichos tests se realiza con los tests llamados clásicos (Log-Rank, Peto-Peto, etc.). Sin embargo, la revisión de estos tests en la literatura no es fácil.

Hosmer y Lemeshow (1999) reconocen diferencias molestas y confusas (“annoying and confusing differences”) en la terminología empleada en la comparación no paramétrica de curvas de supervivencia. Incluso, en los programas estadísticos más usuales, la notación y la nomenclatura no son homogéneas. Este hecho puede ser explicado por las dificultades a la hora de encontrar el origen de estos tests y sus expresiones explícitas, debido a diferentes causas, que podríamos resumir en:

- *Las expresiones de los tests no suelen incluir el caso de empates.*

- *No están claras las expresiones para el cálculo de los tests.*
- *Es posible encontrar diferentes expresiones con el mismo nombre, sin probar si son iguales o no.*
- *Hay un abuso en el lenguaje utilizado, pudiendo ocurrir que un mismo test se cite con nombres distintos y que distintos tests se citen con el mismo nombre.*
- *La notación utilizada no es homogénea.*

I. D. Hill en los comentarios a Peto y Peto (1972) detectaba la necesidad de escribir un texto claro que fuera una guía para poder aplicar los métodos estadísticos del Análisis de Supervivencia (“A cook-book users’ guide is needed, however, if the method is to achieve any widespread use. May I enquire whether anyone has any plans to produce one?”). A la luz de los comentarios de Hosmer y Lemeshow en 1999 pensamos que todavía no se ha cubierto de forma plena esta necesidad.

Es propósito de esta memoria arrojar algo de luz en los aspectos anteriores: clarificando y unificando ideas, introduciendo una clasificación adecuada de los tests, dando equivalencias entre tests, proponiendo nuevos tests y valorando en qué situaciones deben utilizarse.

I.2 Contenido y estructura

El contenido de esta memoria se encuentra estructurado en siete capítulos, que comprenden conceptos básicos del análisis de supervivencia, nuevas expresiones para tests de datos no censurados, estudio de tests para datos censurados para dos grupos, varios grupos y grupos ordenados y simulaciones, casos prácticos y software JavaScript para Internet.

En el capítulo II recopilamos los principales tipos de censura que se pueden dar, resumimos las funciones teóricas que se asocian al tiempo de supervivencia y vemos distintas formas de estimación no paramétrica de la función de supervivencia, siendo la primera forma de estimación de la década de 1950 con Kaplan y Meier (1958).

Dado que los tests no paramétricos de comparación de curvas de supervivencia son una generalización de los tests no paramétricos habituales para datos no censurados, los cuales aparecieron cronológicamente mucho antes, estudiamos dichos tests en el capítulo III. Los primeros tests no paramétricos para datos no censurados para dos grupos se inician en la década de 1940 con Wilcoxon (1945) y Mann y Whitney (1947). En la década de 1950 aparece el primer test no paramétrico para datos no censurados para varios grupos con Kruskal y Wallis (1952) y para varios grupos ordenados con Terpstra (1952) y Jonckheere (1954). En este capítulo revisamos y ampliamos las propiedades fundamentales de los rangos, damos nuevas expresiones para los tests en el caso general de empates y probamos sus equivalencias con expresiones anteriores, detectando inconsistencias en la literatura.

En el capítulo IV estudiamos los principales tests de supervivencia para dos grupos, que se iniciaron en la década de 1960 con Gehan (1965) y Mantel (1966), y se siguieron en la década de 1970 con la introducción de tests de puntuaciones y tests ponderados con Peto y Peto (1972), Tarone y Ware (1977) y Prentice (1978). En este capítulo introducimos una nueva clasificación de los tests, damos nuevas expresiones para ellos en el caso general de empates y probamos sus equivalencias con expresiones anteriores, proponiendo nuevos tests a partir de estas equivalencias.

En el capítulo V estudiamos la generalización de los tests vistos en el capítulo IV, para incluir el caso de varios grupos y grupos ordenados, que inicialmente se trataron en la década de 1970 con Peto y Peto (1972) y Tarone y Ware (1977). En este capítulo estudiamos la equivalencia entre tests y damos otros nuevos que surgen a partir de dichas equivalencias.

En el capítulo VI presentamos una serie de aplicaciones que comprenden simulaciones, casos prácticos y software de desarrollo propio. El estudio de simulaciones por Monte Carlo incluye la investigación del nivel de significación de los tests y de su potencia, considerando distintos tamaños muestrales, distintos mecanismos de censura y distintas alternativas. Estas simulaciones sirven para dar recomendaciones de uso para cada test. En la sección de casos prácticos damos siete ejemplos donde se intenta poner en práctica las recomendaciones elaboradas a partir de la sección de simulaciones, a la vez que se hace hincapié en alguno de ellos, de la diferencia de aplicar un test u otro. Para los ejemplos se han utilizado programas que hemos desarrollado en JavaScript y que se describen en la sección de software.

Para terminar, incluimos en el capítulo VII dos apéndices, en los que están listados el código SAS para las simulaciones y el código JavaScript para el cálculo de los tests.

II.

Metodología usada en el análisis de datos censurados

El objetivo principal del Análisis de Supervivencia es habitualmente el estudio del tiempo que transcurre hasta que se produce un determinado suceso (“tiempo hasta” o “tiempo transcurrido hasta”).

Para poder analizar el tiempo hasta que ocurre un suceso, hace falta tener definido con claridad el momento que se considera como origen de la observación y el momento en que aparece el suceso de interés. A partir de estos momentos, la simple resta de estos tiempos proporciona el “tiempo hasta” resultante. A menudo, el momento origen está determinado por un momento clave o hito en el proceso del estudio: asignación aleatoria de un tratamiento, momento del diagnóstico, intervención, inicio de exposición a un factor de riesgo, etc. La forma de recoger los datos puede ser retrospectiva o prospectiva, aunque conviene, siempre que se pueda, utilizar un diseño prospectivo para evitar sesgos (Allison (1995), Bull y Spiegelhalter (1997), Marubini y Valsecchi (1995)).

El hecho de estudiar la variable tiempo, hace que los datos no sigan una distribución normal, que sean asimétricos y que sean siempre no negativos. Esto se podría solventar haciendo las transformaciones adecuadas de los datos y utilizando luego una técnica paramétrica o, directamente, una técnica no paramétrica.

Sin embargo, la característica principal del Análisis de Supervivencia es que permite manejar datos censurados o datos con información parcial.

En la sección II.1 introducimos el concepto de censura y recopilamos los principales tipos y mecanismos de censura que se pueden dar, en II.2 resumimos las funciones teóricas que se asocian al tiempo de supervivencia y en II.3 vemos distintas formas de estimación no paramétrica de la función de supervivencia.

II.1 Concepto de censura

Los datos censurados son aquellos que provienen de individuos de los que no se conoce con exactitud su tiempo de supervivencia, bien porque estos hayan abandonado el estudio antes de experimentar el suceso, hayan muerto por causas no relacionadas con el estudio, o simplemente porque el experimento haya terminado sin que hubieran experimentado el suceso. Existen distintos tipos y mecanismos de censura.

Los principales tipos de censura que se suelen considerar son la censura por la derecha, por la izquierda y por intervalo. La censura por la derecha se presenta cuando lo único que se sabe acerca de la variable tiempo de supervivencia T es que es mayor que algún valor. Simétricamente al caso anterior, se dice que una variable de tiempo de supervivencia T está censurada por la izquierda, si lo único que se sabe acerca de T es que es menor que algún valor. Por último, la censura por intervalo, combina los conceptos de censura por la izquierda y por la derecha, ya que sólo se sabe de T que está entre dos valores.

Básicamente, se pueden distinguir los mecanismos de censura siguientes: censura fija de tipo I, censura fija de tipo II y censura aleatoria. La censura fija de tipo I se presenta en la situación donde se prefija, por parte del investigador, el tiempo de duración del estudio o periodo de observación t_c . En este caso, en lugar de observar los tiempos de supervivencia T_1, \dots, T_n , se observan los datos por las variables Z_1, \dots, Z_n , con $Z_i = T_i$ si $T_i \leq t_c$ y $Z_i = t_c$ si $T_i > t_c$. En el mecanismo de censura fija de tipo II, el periodo de observación se termina después de haber alcanzado un número prefijado de sucesos r . En este caso, en lugar de T_1, \dots, T_n , se observa Z_1, \dots, Z_n , con $Z_{(1)} = T_{(1)}, \dots, Z_{(r)} = T_{(r)}, Z_{(r+1)} = T_{(r)}, \dots, Z_{(n)} = T_{(r)}$, donde $(.)$ indica el valor ordenado, de menor a mayor de la variable, que ocupa el lugar dado entre paréntesis. El tipo de censura aleatoria se produce cuando se supone que la censura viene dada por una variable aleatoria C . Los datos vienen dados según (Z_i, δ_i) con $Z_i = \min\{T_i, C_i\}$, $\delta_i = 1$ si $T_i \leq C_i$ (dato exacto) y $\delta_i = 0$ si $T_i > C_i$ (dato censurado).

En el caso de censura aleatoria, se suele exigir que la censura sea no informativa. Según Cox y Oakes (1984), se está ante censura aleatoria no informativa si los individuos censurados a tiempo c son representativos de todos aquellos sujetos con los mismos

valores de las variables explicativas que sobreviven al tiempo c . No se daría este supuesto si por ejemplo, los pacientes con peor pronóstico se retiraran mayoritariamente con uno de los tratamientos por causas de efectos adversos de dicho tratamiento.

En esta memoria sólo nos referiremos a la censura más habitual que es por la derecha, aleatoria y no informativa.

II.2 Funciones asociadas al tiempo de supervivencia

El tiempo que transcurre hasta que ocurre un determinado suceso se suele modelizar mediante una variable aleatoria (v.a.) no negativa T . La distribución de T está caracterizada por la función de distribución $F(t)$ y la función de densidad $f(t)$ en el análisis estadístico convencional. En el Análisis de Supervivencia aparecen además, otras funciones de interés equivalentes a las anteriores y equivalentes entre sí: la función de supervivencia $S(t)$, la función de riesgo o función tasa de fallo $h(t)$, la función de riesgo acumulado o función tasa de fallo acumulada $H(t)$ y la función tiempo de vida medio residual $m(t)$. El conocimiento de alguna de ellas podría sugerir algún tipo de modelo paramétrico.

Asumimos que T es una v. a. cuantitativa. Aunque, en teoría, esto garantiza que no haya empates (tiempos iguales de supervivencia), la discretización de la unidad de medida hace que en realidad los haya, por ello, nosotros consideraremos siempre la posibilidad de que éstos existan.

Función de densidad y de distribución

Los conceptos de función de densidad $f(t)$ y función de distribución $F(t)$ son los habituales, haciendo notar que se trata de funciones definidas para valores no negativos, con lo que

$$F(t) = \int_0^t f(u) du$$

expresa la relación entre ambas. Para definiciones más precisas, propiedades y ejemplos teóricos ver, por ejemplo, Miller (1981) y Nelson (1982).

Función de supervivencia

La función de supervivencia $S(t)$ se define como $S(t) = \text{Prob}(T > t) = 1 - F(t)$, y representa la probabilidad que tiene un individuo de sobrevivir por lo menos un tiempo t , es decir, la probabilidad de experimentar el suceso de interés después del tiempo t . En el contexto

industrial en el que se estudia el tiempo hasta que un equipo falla, a la función $S(t)$ se la conoce como función de fiabilidad.

Obsérvese que $S(t)$ es una función decreciente con

$$S(0)=1 \text{ y } S(+\infty) := \lim_{t \rightarrow +\infty} S(t) = 0 .$$

Por tanto, todas las distribuciones teóricas de T tienen siempre la misma forma para $S(t)$, lo que las diferencia es la rapidez en que $S(t)$ va decreciendo, que depende del "riesgo" asociado a experimentar el suceso y que está medido por otra función $h(t)$, denominada función de riesgo.

A partir de $S(t)$ se pueden conocer los principales parámetros de la v. a. T : la media μ , la varianza σ^2 y los percentiles t_p (ver, por ejemplo, Le (1997)), dados por

$$\mu = E[T] = \int_0^{+\infty} t f(t) dt = \int_0^{+\infty} S(t) dt ,$$

$$\sigma^2 = V[T] = 2 \int_0^{+\infty} t S(t) dt - \left[\int_0^{+\infty} S(t) dt \right]^2 ,$$

$$t_p \text{ tal que } 1 - S(t_p) \geq p \text{ y } S(t_p) \geq 1 - p ,$$

siendo, por ejemplo, t_p la mediana para $p=0,50$.

Función de riesgo

La función de riesgo $h(t)$ se define como la tasa de fallo instantánea para un individuo vivo en el tiempo t , es decir

$$h(t) = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \left(\frac{\text{Prob}\{t \leq T < t + \Delta t | T \geq t\}}{\Delta t} \right)$$

donde $\text{Prob}\{t \leq T < t + \Delta t | T \geq t\}$ indica la probabilidad de que un individuo experimente el suceso entre los tiempos t y $t + \Delta t$, sabiendo que ha llegado vivo al tiempo t .

La función de riesgo cuantifica la predisposición al fallo en función del tiempo ya vivido. La lógica de la definición de $h(t)$ está en intentar medir el riesgo instantáneo que tiene un individuo de edad t (que ha llegado vivo a tiempo t) de experimentar el suceso. Dado que la probabilidad de que un suceso ocurra exactamente en un tiempo t es cero, se hace necesario considerar la probabilidad de que el suceso ocurra en un intervalo pequeño

comprendido entre t y $t+\Delta t$. Como se quiere estudiar dicha probabilidad en función del tiempo, se tiene que considerar una probabilidad condicionada a que se haya llegado vivo al instante t , con lo que trabajamos con $\text{Prob}\{t \leq T < t + \Delta t | T \geq t\}$.

Dado que a mayor Δt , mayor probabilidad de que el suceso ocurra entre t y $t+\Delta t$, dividimos la expresión anterior por Δt . Por último, como el objetivo es medir el riesgo instantáneo de que un suceso ocurra exactamente en el tiempo t , hacemos el intervalo $[t, t+\Delta t)$ muy pequeño tomando límite cuando Δt tiende a cero.

De la expresión para $h(t)$ se puede considerar a $h(t) \cdot \Delta t$ como la probabilidad aproximada que tiene un individuo de edad t de experimentar el suceso en el instante siguiente. Hay que notar, sin embargo, que $h(t)$ no es una probabilidad.

A la función $h(t)$ se la conoce con distintos nombres dependiendo del campo de aplicación en el que se esté, así en Fiabilidad es la tasa de fallo condicional ("conditional failure rate"), en Demografía es la fuerza de la mortalidad ("force of mortality"), en Procesos Estocásticos es la función de intensidad ("intensity function"), en Epidemiología es la tasa de fallo con la edad ("age-specific failure rate") o en Economía es la inversa de la razón de Mill ("inverse of the Mill's ratio"). Sin embargo, la mayoría de las ocasiones se la nombra simplemente como función de riesgo.

La función $h(t)$ es muy útil a la hora de incorporar información referente al tiempo de supervivencia. La función $h(t)$ puede tener muchas formas (riesgo creciente, decreciente, constante, tipo bañera o "bath-tube", ...), siempre verificando que $h(t)$ sea no negativa.

A la hora de explicar el mecanismo de supervivencia subyacente, la función de riesgo $h(t)$ es más rica que la función de supervivencia $S(t)$, ya que funciones de supervivencia muy parecidas pueden tener riesgos totalmente distintos, siendo posible que uno sea creciente y otro decreciente (ver, por ejemplo, Letón (1998)).

Se puede demostrar que $h(t) = \frac{f(t)}{S(t)} = -\frac{d}{dt} \ln S(t)$ y que $h(t) = \frac{-S'(t)}{S(t)}$ según se puede

ver a continuación:

$$\begin{aligned} \text{Prob}\{t \leq T < t + \Delta t | T \geq t\} &= \frac{\text{Prob}\{t \leq T < t + \Delta t \cap T \geq t\}}{\text{Prob}\{T \geq t\}} \\ &= \frac{\text{Prob}\{t \leq T < t + \Delta t\}}{\text{Prob}\{T \geq t\}} = \frac{F(t + \Delta t) - F(t)}{S(t)}, \end{aligned}$$

por lo que

$$h(t) = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \left(\frac{1}{\Delta t} \frac{F(t + \Delta t) - F(t)}{S(t)} \right) = \frac{1}{S(t)} \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \left(\frac{F(t + \Delta t) - F(t)}{\Delta t} \right) = \frac{F'(t)}{S(t)} = \frac{f(t)}{S(t)}.$$

Por otra parte

$$-\frac{d}{dt} \text{Ln}S(t) = \frac{-S'(t)}{S(t)} = -\frac{(1-F(t))'}{S(t)} = -\frac{-F'(t)}{S(t)} = \frac{f(t)}{S(t)} = h(t),$$

con lo que se tiene el resultado.

Función de riesgo acumulada

La función de riesgo acumulada $H(t)$ se define como

$$H(t) = \int_0^t h(x) dx$$

y también se la conoce como función tasa de fallo acumulada. Esta función $H(t)$ verifica que $H(t) = -\text{Ln}S(t)$ y, por tanto

$$S(t) = \exp(-H(t)),$$

ya que

$$\begin{aligned} H(t) &= \int_0^t h(x) dx = \int_0^t -\frac{d}{dx} \text{Ln}S(x) dx = -\text{Ln}S(x) \Big|_0^t \\ &= -\text{Ln}S(t) + \text{Ln}S(0) = -\text{Ln}S(t) + \text{Ln}(1) = -\text{Ln}S(t). \end{aligned}$$

Función tiempo de vida medio residual

La función tiempo de vida medio residual ("mean residual lifetime") $mrl(t)$ ó $m(t)$ se define como

$$m(t) = E[T - t | T > t]$$

y representa la esperanza de vida para un individuo que ya haya sobrevivido t unidades de tiempo.

Relaciones entre las funciones teóricas de supervivencia

Anteriormente se han definido distintas funciones que aparecen en el Análisis de Supervivencia. Dichas funciones se relacionan entre sí de una forma cíclica siendo posible conocer, a partir de una de ellas, el resto (ver, p. ej., Kalbfleisch y Prentice (1980)).

Para el ciclo $H \rightarrow S \rightarrow mrl \rightarrow h \rightarrow f \rightarrow F \rightarrow H$ las relaciones matemáticas son

$$S(t) = \exp[-H(t)],$$

$$mrl(t) = \frac{\int_t^{+\infty} S(y) dy}{S(t)},$$

$$h(t) = \frac{\frac{d}{dt} mrl(t) + 1}{mrl(t)},$$

$$f(t) = h(t) \exp\left[-\int_0^t h(y) dy\right],$$

$$F(t) = \int_0^t f(y) dy,$$

$$H(t) = -\text{Ln}[1 - F(t)],$$

según se puede ver de forma directa.

Para el ciclo $H \leftarrow S \leftarrow mrl \leftarrow h \leftarrow f \leftarrow F \leftarrow H$ las relaciones matemáticas son

$$H(t) = -\text{Ln}S(t),$$

$$S(t) = \frac{mrl(0)}{mrl(t)} \exp\left[-\int_0^t \frac{dy}{mrl(y)}\right],$$

$$mrl(t) = \frac{\int_t^{+\infty} \exp\left[-\int_0^y h(x) dx\right] dy}{\exp\left[-\int_0^t h(y) dy\right]},$$

$$h(t) = \frac{f(t)}{1 - \int_0^t f(y) dy},$$

$$f(t) = F'(t),$$

$$F(t) = 1 - \exp[-H(t)],$$

según se puede ver de forma directa.

II.3 Estimación no paramétrica de $S(t)$

En esta sección recopilamos los principales métodos de estimación no paramétrica de la función de supervivencia $S(t)$ que aparecen en la literatura, a partir de los datos experimentales del "tiempo transcurrido hasta". En capítulos posteriores veremos que en las expresiones de los principales tests no paramétricos de comparación de datos censurados de dos o más grupos, suele aparecer la estimación no paramétrica de la función de supervivencia conjunta.

Los métodos de estimación que veremos, ordenan en primer lugar los tiempos de suceso para los N individuos de forma que se tiene $t_1 < \dots < t_k$. Se considera que puedan ocurrir "empates", es decir, que dos individuos tengan el mismo tiempo de supervivencia, con lo que k será en general menor estricto que N . En cada tiempo t_j , $j=1, \dots, k$, hay n_j individuos en riesgo, que son aquellos que verifican:

- *Individuos con tiempo exacto $\geq t_j$.*
- *Individuos con tiempo censurado $\geq t_j$.*

Los datos censurados funcionan de forma que se considera que los individuos con dichos datos "no mueren, pero tampoco viven". Es decir, si un dato censurado está comprendido en $[t_j, t_{j+1})$, se considerará en riesgo en t_j , pero no se le considerará en riesgo en t_{j+1} . Al número de estos individuos censurados se les denota por l_j .

El número de individuos que mueren en t_j se denota por d_j . En el caso en el que no haya empates, $d_j=1$, $j=1, \dots, k$. De forma adicional se definen

$$D_j = \sum_{i=1}^j d_i, \quad j=1, \dots, k, \quad D_0 = 0,$$

$$L_j = \sum_{i=1}^j l_i, \quad j=1, \dots, k, \quad L_0 = 0.$$

Básicamente, se utilizan cuatro procedimientos no paramétricos para la estimación de la función de supervivencia: el dado por Kaplan y Meier (1958) con

$$S_j^{KM} = \prod_{i=1}^j \frac{n_i - d_i}{n_i},$$

el de Altshuler (1970) con

$$S_j^{\text{ALT}} = \prod_{i=1}^j \exp\left(-\frac{d_i}{n_i}\right),$$

el de Prentice (1978), aunque sólo para el caso de no empates, con

$$S_j^{* \text{PREN}} = \prod_{i=1}^j \frac{n_i}{n_i + 1},$$

y el dado por Fleming et al. (1980) y Fleming y Harrington (1984) con

$$S_j^{\text{F}} = \exp\left[-\sum_{i=1}^j \left[\sum_{m=0}^{d_i-1} \frac{1}{n_i - m}\right]\right].$$

Todas ellas requieren la hipótesis básica de independencia entre la distribución de la supervivencia y la de censura.

Diversos autores han recogido distintas generalizaciones a la estimación de $S_j^{* \text{PREN}}$ para el caso de empates (Prentice y Marek (1979), Kalbfleisch y Prentice (1980), Anderson et al. (1982), Hosmer y Lemeshow (1999), Harris y Albert (1991), Letón y Zuluaga (2001), Moreau et al. (1992), Kellerer y Chmelevsky (1983), Parmar y Machin (1995)). La más conocida y usada es la dada por Prentice y Marek (1979) y Kalbfleisch y Prentice (1980) con

$$S_j^* = \prod_{i=1}^j \frac{n_i - d_i + 1}{n_i + 1},$$

que es la que implementa el paquete estadístico BMDP. Otras generalizaciones son la dada por Anderson et al. (1982) con

$$S_j^{**} = \left[\prod_{i=1}^j \frac{n_i - d_i + 1}{n_i + 1} \right] \frac{n_j}{n_j + 1},$$

la de Hosmer y Lemeshow (1999) con

$$S_j^{***} = \left[\prod_{i=1}^{j-1} \frac{n_i - d_i + 1}{n_i + 1} \right] \frac{n_j}{n_j + 1},$$

la de Harris y Albert (1991) con

$$S_j^{****} = \prod_{i=1}^j \frac{n_i + d_i - 1}{n_i + d_i},$$

y la dada por Moreau et al. (1992) con

$$S_j^{\text{PREN}} = \prod_{i=1}^j \frac{n_i}{n_i + d_i}.$$

Todas ellas son idénticas en el caso de no empates ($d_j=1$), a excepción de S_j^{**} , pero distintas en el caso de empates ($d_j>1$).

Nosotros proponemos usar la dada por Moreau et al. (1992), ya que verifica la condición de regularidad de Prentice y Marek (1979) que hemos generalizado al caso de empates en la sección IV.6.

En la tabla 2.1 recopilamos las expresiones para la estimación no paramétrica de la función de supervivencia que hemos mencionado.

Tabla 2.1: estimación no paramétrica de la función de supervivencia

Autor y Año	Estimación de S
Kaplan y Meier (1958)	$S_j^{KM} = \prod_{i=1}^j \frac{n_i - d_i}{n_i}$
Altshuler (1970)	$S_j^{ALT} = \prod_{i=1}^j \exp\left(-\frac{d_i}{n_i}\right)$
Fleming et al. (1980)	$S_j^F = \exp\left[-\sum_{i=1}^j \left[\sum_{m=0}^{d_i-1} \frac{1}{n_i - m}\right]\right]$
Prentice (1978)	$S_j^{*PREN} = \prod_{i=1}^j \frac{n_i}{n_i + 1}$
Prentice y Marek (1979)	$S_j^* = \prod_{i=1}^j \frac{n_i - d_i + 1}{n_i + 1}$
Anderson et al. (1982)	$S_j^{**} = \left[\prod_{i=1}^j \frac{n_i - d_i + 1}{n_i + 1} \right] \frac{n_j}{n_j + 1}$
Hosmer y Lemeshow (1999)	$S_j^{***} = \left[\prod_{i=1}^{j-1} \frac{n_i - d_i + 1}{n_i + 1} \right] \frac{n_j}{n_j + 1}$
Harris y Albert (1991)	$S_j^{****} = \prod_{i=1}^j \frac{n_i + d_i - 1}{n_i + d_i}$
Moreau et al. (1992)	$S_j^{PREN} = \prod_{i=1}^j \frac{n_i}{n_i + d_i}$

En la tabla 2.2 damos las simplificaciones que se producen en la tabla 2.1 cuando no hay empates ($d_j=1$) y cuando no hay empates ni datos censurados ($d_j=1$ y $l_j=0$). En la deducción de estas simplificaciones se utiliza el lema 2.1, que es de demostración directa.

Tabla 2.2: simplificaciones de las estimaciones de la función de supervivencia

Autor y Año	$d_j=1$	$d_j=1$ y $l_j=0$
Kaplan y Meier (1958)	$\prod_{i=1}^j \frac{n_i - 1}{n_i}$	$1 - \frac{j}{N}$
Altshuler (1970)	$\exp\left[-\sum_{i=1}^j \frac{1}{n_i}\right]$	$\exp\left[-\sum_{i=1}^j \frac{1}{N-i+1}\right]$
Fleming et al. (1980)	$\exp\left[-\sum_{i=1}^j \frac{1}{n_i}\right]$	$\exp\left[-\sum_{i=1}^j \frac{1}{N-i+1}\right]$
Prentice (1978)	$\prod_{i=1}^j \frac{n_i}{n_i + 1}$	$1 - \frac{j}{N+1}$
Prentice y Marek (1979)	$\prod_{i=1}^j \frac{n_i}{n_i + 1}$	$1 - \frac{j}{N+1}$
Anderson et al. (1982)	$\left[\prod_{i=1}^j \frac{n_i}{n_i + 1}\right] \frac{n_j}{n_j + 1}$	$\left(1 - \frac{j}{N+1}\right) \frac{N-j+1}{N-j+2}$
Hosmer y Lemeshow (1999)	$\prod_{i=1}^j \frac{n_i}{n_i + 1}$	$1 - \frac{j}{N+1}$
Harris y Albert (1991)	$\prod_{i=1}^j \frac{n_i}{n_i + 1}$	$1 - \frac{j}{N+1}$
Moreau et al. (1992)	$\prod_{i=1}^j \frac{n_i}{n_i + 1}$	$1 - \frac{j}{N+1}$

Lema 2.1

Para n_j se verifican las siguientes relaciones, en términos de d_j y l_j :

- i) $n_j = N - D_{j-1} - L_{j-1} = n_{j-1} - d_{j-1} - l_{j-1} = D_j - ((D_{j-1} + L_{j-1}) - (N - D_j))$.
- ii) Si $d_j = 1 \Rightarrow n_j = N - (j-1) - L_{j-1}$.
- iii) Si $d_j = 1 \Rightarrow n_j - D_j = N - 2j + 1 - L_{j-1}$.
- iv) Si $l_j = 0 \Rightarrow n_j = N - D_{j-1} = n_{j-1} - d_{j-1}$.
- v) Si $l_j = 0 \Rightarrow n_j - D_j = -(D_{j-1} - (N - D_j))$.
- vi) Si $d_j = 1$ y $l_j = 0 \Rightarrow n_j = N - (j-1)$.
- vii) Si $d_j = 1$ y $l_j = 0 \Rightarrow n_j - D_j = N - 2j + 1$.

III.

Tests no paramétricos de comparación de distribuciones

La peculiaridad del Análisis de Supervivencia es que utiliza información censurada. Sin embargo, en este capítulo vamos a considerar el caso de datos no censurados. El motivo es que los tests de supervivencia son una generalización de los tests no paramétricos habituales, que no consideran censura.

En este capítulo no se pretende recoger todos los tests no paramétricos de comparación de distribuciones, sino sólo aquellos que van a dar tests generalizados al caso de censura. En el estudio de los tests de este capítulo, daremos expresiones alternativas de cálculo para poder entender mejor las equivalencias entre los tests. Estas expresiones alternativas al ser generalizadas al caso de censura, nos permitirán comprender mejor sus equivalencias en capítulos posteriores.

Suponemos que estamos interesados en estudiar si la función de distribución es distinta en r grupos, con N_m individuos del grupo G_m , $m=1, \dots, r$, en total $N=N_1+\dots+N_r$ individuos. La proporción muestral de cada grupo se denota por $\lambda_m=(N_m/N)$. De cada uno de estos N individuos se sabe su valor en la variable respuesta (variable dependiente o resultado) y a qué grupo pertenece.

Se trata de describir tests para r grupos que nos permitan realizar el contraste

$$H_0 : F_1(t) = \dots = F_r(t) ,$$

$$H_1 : \exists m, m' \text{ con } F_m(t) \neq F_{m'}(t) ,$$

siendo $F_1(t), \dots, F_m(t)$ las funciones de distribución teóricas de los grupos G_1, \dots, G_m respectivamente.

En el caso de alternativas ordenadas, se trata de describir tests para r grupos ordenados que nos permitan realizar el contraste

$$H_0 : F_1(t) = \dots = F_r(t) ,$$

$$H_1 : F_1(t) \leq \dots \leq F_r(t) \text{ con algún } m \text{ y } m' \text{ tal que } F_m(t) < F_{m'}(t) .$$

La notación utilizada en tests para r grupos y en tests para r grupos ordenados es la misma. Se contempla siempre la posibilidad de empates. Los distintos valores de la variable respuesta en los N individuos, se denotan por $t_1 < \dots < t_k$. Se tiene, por tanto, que hay k valores distintos en la variable respuesta ($k \leq N$). El número de veces que se repite un valor t_j en la variable respuesta para el grupo G_m , se denota por d_{mj} , $m=1, \dots, r$, con $d_j = d_{1j} + \dots + d_{rj}$. Si $d_j=1$, es que ese valor no se repite, es decir, que ese valor sólo aparece una vez en la muestra conjunta. De forma adicional se define

$$D_{mj} = \sum_{i=1}^j d_{mi} \text{ con } D_{m0} = 0, m = 1, \dots, r, j = 1, \dots, k, D_j = D_{1j} + \dots + D_{rj} .$$

Sea R_i , $i=1, \dots, N$ el rango del individuo i en la muestra conjunta, atendiendo al valor de la variable respuesta, con asignación del rango medio en caso de empates. Sea R_m ,

$m=1, \dots, r$ la suma de los rangos de los individuos del grupo m y sea $\bar{R}_m = \frac{R_m}{N_m}$.

Obsérvese que aunque se utiliza la misma letra R , el subíndice "i" ó "m" indica si es el rango del individuo i -ésimo o la suma de los rangos del grupo m -ésimo.

A continuación, en los lemas 3.1, 3.2 y 3.3, se denota a las variables aleatorias y a los valores que puedan tomar, con la misma notación, no habiendo por el contexto posible equivocación. Las demostraciones de los lemas 3.1 y 3.2 se pueden ver, entre otros, en Hettmansperger (1984) para el caso de no empates y en Kendall (1938, 1975), Kruskal y Wallis (1952) y Lehmann (1975) para el caso de empates. Los lemas 3.1 y 3.2 se usan en

la determinación de la esperanza y varianza de los estadísticos. El lema 3.3 es nuevo y se usa para ver relaciones entre tests.

Lema 3.1

Para los rangos R_i , R_m y \bar{R}_m se verifican las siguientes igualdades:

$$i) \sum_{i=1}^N R_i = \frac{N(N+1)}{2}.$$

$$ii) \sum_{m=1}^r R_m = \frac{N(N+1)}{2}.$$

$$iii) E[R_i] = \frac{1}{2}(N+1), i = 1, \dots, N.$$

$$iv) E[R_m] = \frac{1}{2}N_m(N+1), m = 1, \dots, r.$$

$$v) \sum_{i=1}^N E[R_i] = \frac{N(N+1)}{2}.$$

$$vi) \sum_{m=1}^r E[R_m] = \frac{N(N+1)}{2}.$$

$$vii) \sum_{m=1}^r (R_m - E[R_m]) = 0.$$

$$viii) E[\bar{R}_m] = \frac{1}{2}(N+1), m = 1, \dots, r.$$

Lema 3.2

Para los rangos R_i , R_m y \bar{R}_m se verifican las siguientes igualdades:

$$i) \sum_{i=1}^N R_i^2 = \frac{1}{6}N(N+1)(2N+1) - \frac{1}{12} \sum_{j=1}^k (d_j^3 - d_j).$$

$$ii) V[R_i] = \frac{1}{12}(N^2 - 1) - \frac{1}{12N} \sum_{j=1}^k (d_j^3 - d_j) = \frac{1}{12}(N^2 - 1) \left(1 - \frac{1}{N^3 - N} \sum_{j=1}^k (d_j^3 - d_j) \right).$$

$$iii) \text{Cov}(R_i, R_i) = -\frac{N+1}{12} + \frac{1}{12N(N-1)} \sum_{j=1}^k (d_j^3 - d_j) = -\frac{N+1}{12} \left(1 - \frac{1}{N^3 - N} \sum_{j=1}^k (d_j^3 - d_j) \right) = \frac{-V[R_i]}{N-1}.$$

$$iv) V[R_m] = \frac{1}{12}N_m(N - N_m)(N+1) \left(1 - \frac{1}{N^3 - N} \sum_{j=1}^k (d_j^3 - d_j) \right) = \frac{N_m(N - N_m) V[R_{m_i}]}{N-1}.$$

$$v) \text{Cov}(R_m, R_{m'}) = -\frac{1}{12} N_m N_{m'} (N+1) \left(1 - \frac{1}{N^3 - N} \sum_{j=1}^k (d_j^3 - d_j) \right).$$

$$vi) V[\bar{R}_m] = \frac{1}{12} \frac{(N - N_m)(N+1)}{N_m} \left(1 - \frac{1}{N^3 - N} \sum_{j=1}^k (d_j^3 - d_j) \right).$$

$$vii) \text{Cov}(\bar{R}_m, \bar{R}_{m'}) = -\frac{N+1}{12} \left(1 - \frac{1}{N^3 - N} \sum_{j=1}^k (d_j^3 - d_j) \right).$$

$$viii) \text{Corr}(\bar{R}_m, \bar{R}_{m'}) = -\sqrt{\frac{N_m}{N - N_m}} \sqrt{\frac{N_{m'}}{N - N_{m'}}}.$$

Lema 3.3

Para los rangos R_m y \bar{R}_m se verifican las siguientes igualdades:

$$i) \frac{1}{N_m} (R_m - E[R_m])^2 = N_m (\bar{R}_m - E[\bar{R}_m])^2.$$

$$ii) \sum_{m=1}^r \lambda_m (\bar{R}_m - E[\bar{R}_m]) \bar{R}_m = \sum_{m=1}^r \lambda_m (\bar{R}_m - E[\bar{R}_m])^2.$$

$$iii) R_m = \sum_{j=1}^k d_{mj} \left(D_{j-1} + \frac{d_j + 1}{2} \right).$$

$$iv) \text{Si } \sum_{m=1}^r a_m = 0 \Rightarrow V \left[\sum_{m=1}^r a_m \bar{R}_m \right] = \frac{N+1}{12} \left(\sum_{m=1}^r \frac{a_m^2}{\lambda_m} \right) \left(1 - \frac{1}{N^3 - N} \sum_{j=1}^k (d_j^3 - d_j) \right).$$

Demostración

Para demostrar i) se usa el lema 3.1.viii) y el lema 3.1.iv) de forma que

$$N_m (\bar{R}_m - E[\bar{R}_m])^2 = \frac{1}{N_m} \left(R_m^2 + \frac{N_m^2 (N+1)^2}{4} - N_m R_m (N+1) \right) = \frac{1}{N_m} (R_m - E[R_m])^2.$$

Para demostrar ii) se tiene, aplicando los lemas 3.1.viii) y 3.1.ii), que

$$\begin{aligned} & \sum_{m=1}^r \lambda_m (\bar{R}_m - E[\bar{R}_m]) \bar{R}_m - \sum_{m=1}^r \lambda_m (\bar{R}_m - E[\bar{R}_m])^2 = \sum_{m=1}^r \lambda_m \bar{R}_m E[\bar{R}_m] - \sum_{m=1}^r \lambda_m E[\bar{R}_m]^2 \\ & = E[\bar{R}_m] \sum_{m=1}^r \frac{N_m}{N} \frac{R_m}{N_m} - E[\bar{R}_m]^2 \sum_{m=1}^r \frac{N_m}{N} = \frac{N+1}{2} \frac{1}{N} \frac{N(N+1)}{2} - \left(\frac{N+1}{2} \right)^2 \frac{1}{N} N = 0. \end{aligned}$$

Para demostrar iii) observamos que para cada valor t_j existen d_j individuos. El primero de ellos tiene el orden $(D_{j-1}+1)$ y el último el orden $(D_{j-1}+d_j)$. Todos los d_j individuos tienen el mismo rango, dado por el promedio de los órdenes de las observaciones empatadas según se puede observar a continuación en la tabla 3.1:

$$\text{Rangos}_j = \frac{(D_{j-1}+1) + \dots + (D_{j-1} + d_j)}{d_j} = \frac{1}{d_j} \left(\frac{(D_{j-1}+1) + (D_{j-1} + d_j)}{2} d_j \right) = D_{j-1} + \frac{1 + d_j}{2}.$$

Tabla 3.1: rangos de cada valor t_j

d_j individuos con valor t_j	Orden	Rango
1	$D_{j-1}+1$	$D_{j-1}+(1+d_j)/2$
2	$D_{j-1}+2$	$D_{j-1}+(1+d_j)/2$
...
...
...
d_j	$D_{j-1}+d_j$	$D_{j-1}+(1+d_j)/2$

Por último nótese que $R_m = \sum_{i_m=1}^{N_m} \text{Rangos}_{m i_m} = \sum_{j=1}^k \text{Rangos}_j \cdot d_{mj} = \sum_{j=1}^k d_{mj} \left(D_{j-1} + \frac{d_j + 1}{2} \right).$

Para demostrar iv) se usa que al ser $\sum_{m=1}^r a_m = 0$, se verifica que $\sum_{m \neq m'} a_m a_{m'} = -\sum_{m=1}^r a_m^2$ y

aplicando los lemas 3.2.vi) y 3.2.vii), se tiene que

$$\begin{aligned} V \left[\sum_{m=1}^r a_m \bar{R}_m \right] &= \sum_{m=1}^r a_m^2 V[\bar{R}_m] + \sum_{m \neq m'} a_m a_{m'} \text{Cov}(\bar{R}_m, \bar{R}_{m'}) = \\ & \sum_{m=1}^r a_m^2 \frac{(N - N_m)(N + 1)}{12 N_m} \left(1 - \frac{1}{N^3 - N} \sum_{j=1}^k (d_j^3 - d_j) \right) + \sum_{m=1}^r a_m^2 \frac{N + 1}{12} \left(1 - \frac{1}{N^3 - N} \sum_{j=1}^k (d_j^3 - d_j) \right) \end{aligned}$$

y operando se obtiene el resultado. ■

III.1 Tests para la comparación de dos grupos

En esta sección describimos los siguientes tests no paramétricos para comparar si la respuesta es igual o no en dos grupos: Wilcoxon, Mann-Whitney y al que hemos llamado Kendall dicotómico. En cada uno de estos tests, hemos introducido una clasificación dependiendo de la forma de presentación de los datos: método directo y método agrupado.

En el teorema 3.1 probamos que las expresiones del método directo y del método agrupado para cada test son equivalentes. En el teorema 3.2 damos relaciones entre los tests tratados en esta sección como paso previo al teorema 3.3, donde probamos que los tests tratados aquí son equivalentes entre sí. En toda la sección se considera siempre la posibilidad de empates.

El interés de estudiar estos tests estriba en que fueron, en los que se basaron los primeros tests no paramétricos de supervivencia de comparación de dos grupos. El hecho de dar dos expresiones para cada test (método directo y método agrupado) nos va a permitir comprender mejor la relación entre estos tests y su generalización al caso censurado en capítulos posteriores dará lugar a equivalencias interesantes entre tests para datos censurados.

En el método directo, los valores de la variable respuesta para el grupo G_1 se denotan por x_{i_1} con $i_1 = 1, \dots, N_1$ y los del grupo G_2 por y_{i_2} con $i_2 = 1, \dots, N_2$. En el método que llamamos agrupado, los datos se disponen en una tabla de dimensión k por 2 , según la tabla 3.2.

Tabla 3.2: método agrupado

Respuesta	Grupo 1	Grupo 2	Total
t_1	d_{11}	d_{21}	d_1
t_2	d_{12}	d_{22}	d_2
...
t_j	d_{1j}	d_{2j}	d_j
...
t_k	d_{1k}	d_{2k}	d_k
Total	N_1	N_2	N

Las expresiones de los tests para el método directo se pueden ver recopiladas en Armitage y Berry (1971). Las expresiones para el método agrupado no aparecen en la literatura, las hemos introducido porque nos ayudan a comprender las equivalencias entre los tests.

Todos los estadísticos T de esta sección siguen el mismo principio, se define un estadístico de contraste z de forma que

$$z = \frac{T - E[T]}{\sqrt{V[T]}}$$

sigue una distribución Normal N(0,1) bajo la hipótesis nula.

Wilcoxon

El estadístico de Wilcoxon lo denotamos por T_1 ó T_2 . La expresión de T_1 y T_2 para el método directo aparece en Wilcoxon (1945) y es

$$T = T_1 = \sum_{i_1=1}^{N_1} \text{Rangos}_{i_1} = R_1 \text{ ó } T = T_2 = \sum_{i_2=1}^{N_2} \text{Rangos}_{i_2} = R_2 ,$$

$$E[T_1] = \frac{1}{2} N_1 (N+1) , \quad E[T_2] = \frac{1}{2} N_2 (N+1) ,$$

$$V[T_1] = V[T_2] = \frac{1}{12} \frac{N_1 N_2}{N(N-1)} \left(N^3 - N - \sum_{j=1}^k (d_j^3 - d_j) \right) = \frac{1}{12} N_1 N_2 (N+1) \left(1 - \frac{1}{N^3 - N} \sum_{j=1}^k (d_j^3 - d_j) \right) .$$

La expresión de T_1 y T_2 para el método agrupado que proponemos es

$$T = T_1 = \sum_{j=1}^k \left(D_{j-1} + \frac{1+d_j}{2} \right) d_{1j} \text{ ó } T = T_2 = \sum_{j=1}^k \left(D_{j-1} + \frac{1+d_j}{2} \right) d_{2j} ,$$

$$E[T_1] = \frac{1}{2} N_1 (N+1) , \quad E[T_2] = \frac{1}{2} N_2 (N+1) ,$$

$$V[T_1] = V[T_2] = \frac{1}{4} \frac{N_1 N_2}{N(N-1)} \sum_{j=1}^k d_j D_{j-1} D_j .$$

Mann-Whitney

El estadístico de Mann-Whitney lo denotamos por U_{XY} ó U_{YX} . La expresión de U_{XY} y U_{YX} para el método directo aparece en Mann y Whitney (1947) y es

$$T = U_{XY} = \# \{x_{i_1} < y_{i_2}\} \text{ ó } T = U_{YX} = \# \{y_{i_2} < x_{i_1}\},$$

$$E[U_{XY}] = E[U_{YX}] = \frac{1}{2} N_1 N_2,$$

$$V[U_{XY}] = V[U_{YX}] = \frac{1}{12} \frac{N_1 N_2}{N(N-1)} \left(N^3 - N - \sum_{j=1}^k (d_j^3 - d_j) \right) = \frac{1}{12} N_1 N_2 (N+1) \left(1 - \frac{1}{N^3 - N} \sum_{j=1}^k (d_j^3 - d_j) \right),$$

siendo $\#\{ \}$ el número de pares que verifican la condición dentro de las llaves, teniendo en cuenta que cada par con $x_{i_1} = y_{i_2}$ añada $\frac{1}{2}$ en el cálculo de U_{XY} y U_{YX} .

La expresión de U_{XY} y U_{YX} para el método agrupado que proponemos es

$$T = U_{XY} = \sum_{j=1}^k d_{1j} (N_2 - D_{2j}) + \frac{1}{2} \sum_{j=1}^k d_{1j} d_{2j} \text{ ó}$$

$$T = U_{YX} = \sum_{j=1}^k d_{2j} (N_1 - D_{1j}) + \frac{1}{2} \sum_{j=1}^k d_{1j} d_{2j},$$

$$E[U_{XY}] = E[U_{YX}] = \frac{1}{2} N_1 N_2,$$

$$V[U_{XY}] = V[U_{YX}] = \frac{1}{4} \frac{N_1 N_2}{N(N-1)} \sum_{j=1}^k d_j D_{j-1} D_j.$$

Kendall dicotómico

El estadístico que hemos llamado Kendall dicotómico lo denotamos por S_K . La expresión de S_K para el método directo se deduce de Kendall (1938) y es

$$T = S_K = \sum_{i_1=1}^{N_1} \sum_{i_2=1}^{N_2} U_{i_1 i_2} \text{ con}$$

$$U_{i_1 i_2} = +1 \text{ sii } x_{i_1} < y_{i_2}, U_{i_1 i_2} = -1 \text{ sii } x_{i_1} > y_{i_2}, U_{i_1 i_2} = 0 \text{ sii } x_{i_1} = y_{i_2},$$

$$E[S_K] = 0,$$

$$V[S_K] = \frac{1}{3} \frac{N_1 N_2}{N(N-1)} \left(N^3 - N - \sum_{j=1}^k (d_j^3 - d_j) \right) = \frac{1}{3} N_1 N_2 (N+1) \left(1 - \frac{1}{N^3 - N} \sum_{j=1}^k (d_j^3 - d_j) \right).$$

La expresión de S_k para el método agrupado que proponemos es:

$$T = S_k = \sum_{j=1}^k (d_{2j}D_{1j-1} - d_{1j}D_{2j-1}) ,$$

$$E[S_k] = 0 , \quad V[S_k] = \frac{N_1 N_2}{N(N-1)} \sum_{j=1}^k d_j D_{j-1} D_j .$$

Lema 3.4

Si denotamos por $\#\{ \}$ el número de pares que verifican la condición dentro de las llaves y teniendo en cuenta que cualquier par con valores iguales suma $\frac{1}{2}$, se verifica que:

$$i) \ \#\{x_{i_1} < y_{i_2}\} = \sum_{j=1}^k d_{1j}(N_2 - D_{2j}) + \frac{1}{2} \sum_{j=1}^k d_{1j}d_{2j} = \sum_{j=1}^k d_{2j}D_{1j-1} + \frac{1}{2} \sum_{j=1}^k d_{1j}d_{2j} .$$

$$ii) \ \#\{y_{i_2} < x_{i_1}\} = \sum_{j=1}^k d_{2j}(N_1 - D_{1j}) + \frac{1}{2} \sum_{j=1}^k d_{1j}d_{2j} = \sum_{j=1}^k d_{1j}D_{2j-1} + \frac{1}{2} \sum_{j=1}^k d_{1j}d_{2j} .$$

Demostración

Para demostrar i) razonamos sobre la tabla 3.3.

Tabla 3.3: resumen de los datos por tiempo

Tiempo	Grupo 1	Grupo 2
...		
...	D_{1j-1}	D_{2j-1}
...		
t_j	d_{1j}	d_{2j}
...		
...	$N_1 - D_{1j}$	$N_2 - D_{2j}$
...		

Con lo que

$$\#\{x_{i_1} < y_{i_2}\} = \sum_{j=1}^k d_{1j}(N_2 - D_{2j}) + (\text{Núm. pares con } x_{i_1} = y_{i_2}) \frac{1}{2} = \sum_{j=1}^k d_{1j}(N_2 - D_{2j}) + \frac{1}{2} \sum_{j=1}^k d_{1j}d_{2j} .$$

Por otra parte $\#\{x_{i_1} < y_{i_2}\} = \#\{y_{i_2} > x_{i_1}\} = \sum_{j=1}^k d_{2j} D_{1j-1} + \frac{1}{2} \sum_{j=1}^k d_{1j}d_{2j} .$

La demostración de ii) es análoga. ■

Lema 3.5

Para los tamaños muestrales N , N_1 y N_2 se verifican las siguientes relaciones en términos de d_j , d_{1j} y d_{2j} :

$$i) N^2 = \sum_{j=1}^k (D_j^2 - D_{j-1}^2) = \sum_{j=1}^k d_j (2 D_{j-1} + d_j) = \sum_{j=1}^k d_j (2 D_{1j-1} + 2 D_{2j-1} + d_j).$$

$$ii) N_1^2 = \sum_{j=1}^k (D_{1j}^2 - D_{1j-1}^2) = \sum_{j=1}^k d_{1j} (2 D_{1j-1} + d_{1j}).$$

$$iii) N_2^2 = \sum_{j=1}^k (D_{2j}^2 - D_{2j-1}^2) = \sum_{j=1}^k d_{2j} (2 D_{2j-1} + d_{2j}).$$

$$iv) N_1 N_2 = \sum_{j=1}^k d_{1j} D_{2j-1} + \sum_{j=1}^k d_{2j} D_{1j-1} + \sum_{j=1}^k d_{1j} d_{2j}.$$

$$v) N^3 = \sum_{j=1}^k d_j^3 + 3 \sum_{j=1}^k d_j D_{j-1} D_j.$$

$$vi) N N_1 = \sum_{j=1}^k d_{1j} D_{j-1} + \sum_{j=1}^k D_{1j} d_j.$$

Demostración

Para demostrar i) observamos que:

$$\begin{aligned} N^2 &= \left(\sum_{j=1}^k d_j \right)^2 = D_k^2 = D_1^2 + D_2^2 + \dots + D_k^2 - 0 - D_1^2 - \dots - D_{k-1}^2 = \sum_{j=1}^k (D_j^2 - D_{j-1}^2) = \\ &= \sum_{j=1}^k ((d_j + D_{j-1})^2 - D_{j-1}^2) = \sum_{j=1}^k d_j (2 D_{j-1} + d_j) = \sum_{j=1}^k d_j (2 D_{1j-1} + 2 D_{2j-1} + d_j). \end{aligned}$$

Las demostraciones de ii) y de iii) son análogas a la dada para i).

La demostración de iv) se realiza por inducción sobre k . Para $k=1$ (sólo hay un tiempo de ocurrencia), se tiene que $d_{11} \cdot 0 + d_{21} \cdot 0 + d_{11} \cdot d_{21} = N_1 N_2$. Para $k-1$ a k :

$$\begin{aligned} N_1 N_2 &= (d_{11} + \dots + d_{1k-1} + d_{1k})(d_{21} + \dots + d_{2k-1} + d_{2k}) \\ &= \sum_{j=1}^{k-1} d_{1j} D_{2j-1} + \sum_{j=1}^{k-1} d_{2j} D_{1j-1} + \sum_{j=1}^{k-1} d_{1j} d_{2j} + (d_{11} + \dots + d_{1k-1})d_{2k} + d_{1k}(d_{21} + \dots + d_{2k-1}) + d_{1k} d_{2k} \\ &= \sum_{j=1}^k d_{1j} D_{2j-1} + \sum_{j=1}^k d_{2j} D_{1j-1} + \sum_{j=1}^k d_{1j} d_{2j}. \end{aligned}$$

La demostración de v) es por inducción de forma análoga a la dada para iv).

La demostración de vi) se prueba a partir de los lemas 3.5.iv) y 3.5.ii):

$$\begin{aligned} \sum_{j=1}^k d_{1j} D_{j-1} + \sum_{j=1}^k D_{1j} d_j &= \sum_{j=1}^k d_{1j} D_{1j-1} + \sum_{j=1}^k d_{1j} D_{2j-1} + \sum_{j=1}^k D_{1j-1} d_{1j} \\ &+ \sum_{j=1}^k D_{1j-1} d_{2j} + \sum_{j=1}^k d_{1j}^2 + \sum_{j=1}^k d_{1j} d_{2j} = N_1 N_2 + N_1^2 = N_1 N. \quad \blacksquare \end{aligned}$$

Lema 3.6

Para d_j , d_{1j} y d_{2j} se verifican las siguientes relaciones:

- i) $\sum_{j=1}^k d_j D_{j-1} (D_{j-1} + 1) + \sum_{j=1}^k d_j (N - D_j) (N - 3D_{j-1} - d_j - 1) = \sum_{j=1}^k d_j D_{j-1} D_j.$
- ii) $\sum_{j=1}^k d_{1j} (D_{2j-1} - (N_2 - D_{2j})) = \sum_{j=1}^k d_{1j} D_{2j} - \sum_{j=1}^k d_{2j} D_{1j} = \sum_{j=1}^k d_{1j} D_{2j-1} - \sum_{j=1}^k d_{2j} D_{1j-1}.$
- iii) $\sum_{j=1}^k d_{1j} (D_{j-1} - (N - D_j)) = \sum_{j=1}^k d_{1j} D_{2j} - \sum_{j=1}^k d_{2j} D_{1j}.$
- iv) $\sum_{j=1}^k d_j (D_{j-1} - (N - D_j))^2 = \sum_{j=1}^k d_j D_{j-1} D_j.$
- v) $\sum_{j=1}^k d_{1j} D_j = \sum_{j=1}^k d_j n_{1j}.$

Demostración

Para demostrar i) observamos que

$$\begin{aligned} &\sum_{j=1}^k d_j D_{j-1} (D_{j-1} + 1) + \sum_{j=1}^k d_j (N - D_j) (N - 3D_{j-1} - d_j - 1) \\ &= \sum_{j=1}^k d_j D_{j-1}^2 + \sum_{j=1}^k d_j D_{j-1} + N^3 - 3N \sum_{j=1}^k d_j D_{j-1} - N \sum_{j=1}^k d_j^2 - N^2 - N \sum_{j=1}^k d_j D_{j-1} - N \sum_{j=1}^k d_j^2 \\ &\quad + 3 \sum_{j=1}^k d_j D_{j-1} D_j + \sum_{j=1}^k d_j^2 D_j + \sum_{j=1}^k d_j D_{j-1} + \sum_{j=1}^k d_j^2 \\ &= \sum_{j=1}^k d_j D_{j-1}^2 + \sum_{j=1}^k d_j (2D_{j-1} + d_j) + N^3 - 2N \sum_{j=1}^k d_j D_{j-1} - N \sum_{j=1}^k d_j D_{j-1} - N \sum_{j=1}^k d_j^2 - N^2 \\ &\quad - N \sum_{j=1}^k d_j D_{j-1} - N \sum_{j=1}^k d_j^2 + 3 \sum_{j=1}^k d_j D_{j-1} D_j + \sum_{j=1}^k d_j^2 D_j \end{aligned}$$

y aplicando los lemas 3.5.i) y 3.5.v), la última igualdad se puede expresar como

$$\begin{aligned}
 &= \sum_{j=1}^k d_j D_{j-1}^2 + N^2 + N^3 - N \sum_{j=1}^k d_j (2 D_{j-1} + d_j) - N \sum_{j=1}^k d_j (2 D_{j-1} + d_j) - N^2 \\
 &\quad + 3 \sum_{j=1}^k d_j D_{j-1} D_j + \sum_{j=1}^k d_j^2 D_{j-1} + \sum_{j=1}^k d_j^3 \\
 &= \sum_{j=1}^k d_j D_{j-1} (D_{j-1} + d_j) + N^2 + N^3 - N N^2 - N N^2 - N^2 + N^3 = \sum_{j=1}^k d_j D_{j-1} D_j .
 \end{aligned}$$

El apartado ii) se prueba aplicando el lema 3.5.iv), con lo que

$$\begin{aligned}
 &\sum_{j=1}^k d_{1j} (D_{2j-1} - (N_2 - D_{2j})) = \sum_{j=1}^k d_{1j} D_{2j-1} - N_2 \sum_{j=1}^k d_{1j} + \sum_{j=1}^k d_{1j} D_{2j} \\
 &= \sum_{j=1}^k d_{1j} D_{2j-1} - N_2 N_1 + \sum_{j=1}^k d_{1j} D_{2j} = - \sum_{j=1}^k d_{2j} D_{1j-1} - \sum_{j=1}^k d_{1j} d_{2j} + \sum_{j=1}^k d_{1j} D_{2j} \\
 &= - \sum_{j=1}^k d_{2j} D_{1j} + \sum_{j=1}^k d_{1j} D_{2j} = \sum_{j=1}^k d_{1j} (D_{2j-1} + d_{2j}) - \sum_{j=1}^k d_{2j} (D_{1j-1} + d_{1j}) = \sum_{j=1}^k d_{1j} D_{2j-1} - \sum_{j=1}^k d_{2j} D_{1j-1} .
 \end{aligned}$$

Para demostrar iii) se aplica el lema 3.5.vi) y se prueba de forma análoga al apartado ii).

El apartado iv) se prueba a partir de

$$\begin{aligned}
 &\sum_{j=1}^k d_j (D_{j-1} - (N - D_j))^2 = \sum_{j=1}^k d_j D_{j-1}^2 + N^2 N + \sum_{j=1}^k d_j D_j^2 - 2 N \sum_{j=1}^k d_j D_j - 2 N \sum_{j=1}^k d_j D_{j-1} \\
 &+ 2 \sum_{j=1}^k d_j D_{j-1} D_j = N^2 N + \sum_{j=1}^k d_j D_{j-1}^2 + \sum_{j=1}^k d_j (D_{j-1} + d_j)^2 - 2 N \sum_{j=1}^k d_j D_{j-1} - 2 N \sum_{j=1}^k d_j^2 \\
 &- 2 N \sum_{j=1}^k d_j D_{j-1} + 2 \sum_{j=1}^k d_j D_{j-1} D_j = N^3 - 2 N \sum_{j=1}^k d_j (2 D_{j-1} + d_j) + \sum_{j=1}^k d_j^3 + 2 \sum_{j=1}^k d_j D_{j-1}^2 \\
 &\quad + 2 \sum_{j=1}^k d_j^2 D_{j-1} + 2 \sum_{j=1}^k d_j D_{j-1} D_j
 \end{aligned}$$

y aplicando los lemas 3.5.i) y 3.5.v), la última igualdad se puede expresar como

$$\begin{aligned}
 &N^3 - 2 N^3 + \sum_{j=1}^k d_j^3 + 2 \sum_{j=1}^k d_j D_{j-1} (D_{j-1} + d_j) + 2 \sum_{j=1}^k d_j D_{j-1} D_j \\
 &= N^3 - 2 N^3 + N^3 - 3 \sum_{j=1}^k d_j D_{j-1} D_j + 4 \sum_{j=1}^k d_j D_{j-1} D_j = \sum_{j=1}^k d_j D_{j-1} D_j .
 \end{aligned}$$

Para demostrar v) observamos que

$$\begin{aligned} \sum_{j=1}^k d_{1j} D_j &= \sum_{j=1}^k d_{1j} \left(\sum_{i=1}^j d_i \right) = d_{11} d_1 + d_{12} (d_1 + d_2) + \dots + d_{1k} (d_1 + d_2 + \dots + d_k) \\ &= d_1 (d_{11} + d_{12} + \dots + d_{1k}) + d_2 (d_{12} + \dots + d_{1k}) + \dots + d_k d_{1k} = \sum_{j=1}^k d_j \left(\sum_{i=j}^k d_{1i} \right) = \sum_{j=1}^k d_j n_{1j}. \quad \blacksquare \end{aligned}$$

Teorema 3.1

Las expresiones para el método directo y para el método agrupado de los tests tratados en esta sección son equivalentes. Es decir:

- i) Wilcoxon directo equivale a Wilcoxon agrupado.
- ii) Mann-Whitney directo equivale a Mann-Whitney agrupado.
- iii) Kendall dicotómico directo equivale a Kendall dicotómico agrupado.

Demostración

El apartado i) se sigue de la igualdad de numeradores, a partir de las propiedades de rangos del lema 3.3.iii), y de la igualdad de denominadores, a partir del lema 3.5.v) ya que

$$\frac{1}{12} \frac{N_1 N_2}{N(N-1)} \left(N^3 - N - \sum_{j=1}^k (d_j^3 - d_j) \right) = \frac{1}{12} \frac{N_1 N_2}{N(N-1)} \left(N^3 - \sum_{j=1}^k d_j^3 \right) = \frac{1}{4} \frac{N_1 N_2}{N(N-1)} \sum_{j=1}^k d_j D_{j-1} D_j.$$

El apartado ii) se sigue de la igualdad de numeradores, a partir de los lemas 3.4.i) y 3.4.ii), y de la igualdad de denominadores, siguiendo el mismo razonamiento hecho para probar el apartado i).

El apartado iii) se sigue de la igualdad de numeradores, a partir de los lemas 3.4.i) y 3.4.ii), y de la igualdad de denominadores, a partir del lema 3.5.v) ya que se tiene

$$\frac{1}{3} \frac{N_1 N_2}{N(N-1)} \left(N^3 - N - \sum_{j=1}^k (d_j^3 - d_j) \right) = \frac{N_1 N_2}{N(N-1)} \sum_{j=1}^k d_j D_{j-1} D_j. \quad \blacksquare$$

Teorema 3.2

Se verifican las siguientes relaciones entre los tests tratados en esta sección:

$$i) T_1 + T_2 = \frac{1}{2} N (N + 1) .$$

$$ii) U_{XY} + U_{YX} = N_1 N_2 .$$

$$iii) U_{YX} = N_1 N_2 + \frac{1}{2} N_2 (N + 1) - T_2 .$$

$$iv) T_1 - E[T_1] = U_{YX} - E[U_{YX}] .$$

$$v) S_K = 2 T_2 - N_2 (N + 1) .$$

$$vi) S_K = -2 (U_{YX} - E[U_{YX}]) .$$

$$vii) S_K = N_1 N_2 - 2 U_{YX} .$$

$$viii) V[T_1] = V[T_2] = V[U_{XY}] = V[U_{YX}] = \frac{1}{4} V[S_K] .$$

Demostración

Se sigue fácilmente del lema 3.5 y del teorema 3.1. ■

Teorema 3.3

Los tests tratados en esta sección son equivalentes entre sí. Es decir:

i) Wilcoxon es equivalente a Mann-Whitney.

ii) Mann-Whitney es equivalente a Kendall dicotómico.

Demostración

Se prueba a partir del teorema 3.2. ■

III.2 Tests para la comparación de r grupos

En esta sección describimos el test no paramétrico de Kruskal-Wallis para comparar si la respuesta es igual o no en varios grupos. Aunque este test es bien conocido, lo recordamos para ver cuál es su correspondiente en datos censurados. Para el test de Kruskal-Wallis damos una expresión clásica (método directo) y presentamos una nueva (método agrupado). El hecho de dar dos expresiones para este test nos va a permitir comprender mejor la relación de este test con otros y facilitar su generalización al caso censurado en capítulos posteriores.

En el teorema 3.4 damos expresiones equivalentes para el método directo del test de Kruskal-Wallis. En el teorema 3.5 probamos que las expresiones para el método directo y para el método agrupado del test de Kruskal-Wallis son equivalentes entre sí. Los resultados previos para estos teoremas se encuentran en los lemas 3.7 y 3.8. El lema 3.7 es de demostración directa siguiendo las ideas del lema 3.5.

Kruskal-Wallis

El estadístico de contraste de Kruskal-Wallis lo denotamos por H_{KW} si no consideramos empates y por H'_{KW} en el caso de que sí consideremos empates. Las expresiones de H_{KW} y H'_{KW} para el método directo aparecen, entre otros, en Kruskal y Wallis (1952) y Lehmann (1975) y son

$$H_{KW} = \frac{12}{N(N+1)} \sum_{m=1}^r N_m \left(\bar{R}_m - \frac{1}{2}(N+1) \right)^2,$$

$$H'_{KW} = \frac{H_{KW}}{\left(1 - \frac{1}{N^3 - N} \sum_{j=1}^k (d_j^3 - d_j) \right)} \approx \chi_{k-1}^2.$$

La expresión de H'_{KW} para el método agrupado que proponemos es

$$H'_{KW} = \frac{\sum_{m=1}^r \frac{1}{N_m} \left[\sum_{j=1}^k d_{mj} (N - D_{j-1} - D_j) \right]^2}{\frac{1}{N-1} \sum_{j=1}^k d_j (N - D_{j-1} - D_j)^2}.$$

Lema 3.7

Para los tamaños muestrales N, N_1, \dots, N_m se verifican las siguientes relaciones en términos de $d_j, d_{1j}, \dots, d_{mj}$:

$$i) N^2 = \sum_{j=1}^k (D_j^2 - D_{j-1}^2) = \sum_{j=1}^k d_j (2 D_{j-1} + d_j) = \sum_{j=1}^k d_j (2 D_{1j-1} + 2 D_{2j-1} + \dots + 2 D_{mj-1} + d_j).$$

$$ii) N_m^2 = \sum_{j=1}^k (D_{mj}^2 - D_{mj-1}^2) = \sum_{j=1}^k d_{mj} (2 D_{mj-1} + d_{mj}).$$

$$iii) N_m N_m' = \sum_{j=1}^k d_{mj} D_{m'j-1} + \sum_{j=1}^k d_{m'j} D_{mj-1} + \sum_{j=1}^k d_{mj} d_{m'j}.$$

$$iv) N^3 = \sum_{j=1}^k d_j^3 + 3 \sum_{j=1}^k d_j D_{j-1} D_j.$$

$$v) N N_m = \sum_{j=1}^k d_{mj} D_{j-1} + \sum_{j=1}^k D_{mj} d_j.$$

Lema 3.8

Para $d_j, d_{1j}, \dots, d_{mj}$ se verifican las siguientes relaciones:

$$i) \sum_{j=1}^k d_{mj} (N - D_{j-1} - D_j) = -2 (R_m - E[R_m]).$$

$$ii) \sum_{j=1}^k d_j (D_{j-1} - (N - D_j))^2 = \sum_{j=1}^k d_j D_{j-1} D_j.$$

$$iii) \sum_{j=1}^k d_{mj} (n_j - D_j) = -2 (R_m - E[R_m]).$$

$$iv) \sum_{j=1}^k d_j (n_j - D_j)^2 = \frac{1}{3} \left(N^3 - N - \sum_{j=1}^k (d_j^3 - d_j) \right).$$

Demostración

Para demostrar i) se aplica los lemas 3.1.iv) y 3.3.iii), de forma que

$$\begin{aligned} \sum_{j=1}^k d_{mj} (N - D_{j-1} - D_j) &= N N_m - \sum_{j=1}^k d_{mj} D_{j-1} - \sum_{j=1}^k d_{mj} D_{j-1} - \sum_{j=1}^k d_{mj} d_j = -2 \sum_{j=1}^k d_{mj} D_{j-1} - \sum_{j=1}^k d_{mj} d_j \\ &- N_m + N_m + N N_m = -2 \left(\sum_{j=1}^k d_{mj} D_{j-1} + \frac{1}{2} \sum_{j=1}^k d_{mj} d_j + \frac{1}{2} \sum_{j=1}^k d_{mj} - \frac{N_m (N+1)}{2} \right) = -2 (R_m - E[R_m]). \end{aligned}$$

El apartado ii) es una generalización inmediata del lema 3.6.iv).

El apartado iii) se sigue del i) y del hecho de que $n_j = N - D_{j-1}$.

El apartado iv) se sigue del apartado ii), del lema 3.7.iv) y del razonamiento siguiente:

$$\begin{aligned} \sum_{j=1}^k d_j (n_j - D_j)^2 &= \sum_{j=1}^k d_j (N - D_{j-1} - D_j)^2 = \sum_{j=1}^k d_j (D_{j-1} - (N - D_j))^2 \\ &= \sum_{j=1}^k d_j D_{j-1} D_j = \frac{1}{3} \left(N^3 - \sum_{j=1}^k d_j^3 \right) = \frac{1}{3} \left(N^3 - N - \sum_{j=1}^k (d_j^3 - d_j) \right). \quad \blacksquare \end{aligned}$$

Teorema 3.4

Las siguientes expresiones para el cálculo por el método directo de H'_{KW} son equivalentes entre sí:

$$i) H_{KW} = \frac{12}{N(N+1)} \sum_{m=1}^r N_m \left(\bar{R}_m - \frac{1}{2}(N+1) \right)^2 \text{ y } H'_{KW} = \frac{H_{KW}}{\left(1 - \frac{1}{N^3 - N} \sum_{j=1}^k (d_j^3 - d_j) \right)}.$$

$$ii) H_{KW} = \frac{12}{N(N+1)} \sum_{m=1}^r \frac{R_m^2}{N_m} - 3(N+1) \text{ y } H'_{KW} = \frac{H_{KW}}{\left(1 - \frac{1}{N^3 - N} \sum_{j=1}^k (d_j^3 - d_j) \right)}.$$

$$iii) H'_{KW} = \sum_{m=1}^r \left(1 - \frac{N_m}{N} \right) \left(\frac{\bar{R}_m - E[\bar{R}_m]}{\sqrt{V[\bar{R}_m]}} \right)^2.$$

$$iv) H'_{KW} = \sum_{m=1}^r \left(1 - \frac{N_m}{N} \right) \left(\frac{R_m - E[R_m]}{\sqrt{V[R_m]}} \right)^2.$$

Demostración

Para demostrar que i) es equivalente a ii) se aplica el lema 3.1.ii), de forma que

$$\begin{aligned} H_{KW} &= \frac{12}{N(N+1)} \sum_{m=1}^r N_m \left(\bar{R}_m - \frac{1}{2}(N+1) \right)^2 = \frac{12}{N(N+1)} \sum_{m=1}^r \frac{R_m^2}{N_m} + N \left(\frac{N+1}{2} \right)^2 - \frac{2(N+1)}{2} \frac{N(N+1)}{2} \\ &= \frac{12}{N(N+1)} \sum_{m=1}^r \frac{R_m^2}{N_m} - 3(N+1). \end{aligned}$$

Para demostrar que ii) es equivalente a iii) se aplica el lema 3.1.viii y el 3.2.vi), de forma que

$$\sum_{m=1}^r \left(1 - \frac{N_m}{N}\right) \left(\frac{\bar{R}_m - E[\bar{R}_m]}{\sqrt{V[\bar{R}_m]}} \right)^2 = \sum_{m=1}^r \left(\frac{N - N_m}{N} \right) \left(\frac{\left(\bar{R}_m - \frac{1}{2}(N+1) \right)^2}{\frac{(N - N_m)(N+1)}{12 N_m} \left(1 - \frac{1}{N^3 - N} \sum_{j=1}^k (d_j^3 - d_j)\right)} \right) = H'_{kw}.$$

Para demostrar que iii) es equivalente a iv) observamos que

$$\sum_{m=1}^r \left(1 - \frac{N_m}{N}\right) \left(\frac{\bar{R}_m - E}{\sqrt{V[\bar{R}_m]}} \right)^2 = \sum_{m=1}^r \left(1 - \frac{N_m}{N}\right) \frac{\frac{(R_m - E[R_m])^2}{N_m^2}}{\frac{V[R_m]}{N_m^2}} = \sum_{m=1}^r \left(1 - \frac{N_m}{N}\right) \left(\frac{R_m - E[R_m]}{\sqrt{V[R_m]}} \right)^2. \blacksquare$$

Teorema 3.5

Las expresiones para el método directo y para el método agrupado del test de Kruskal-Wallis son equivalentes entre sí.

Demostración

En la demostración se usan los lemas 3.2.iv), 3.8.i), 3.7.iv) y 3.8.ii), de forma que:

$$\begin{aligned} \sum_{m=1}^r \left(1 - \frac{N_m}{N}\right) \left(\frac{R_m - E[R_m]}{\sqrt{V[R_m]}} \right)^2 &= \sum_{m=1}^r \left(1 - \frac{N_m}{N}\right) \frac{\frac{1}{4} \left(\sum_{j=1}^k d_{mj} (N - D_{j-1} - D_j) \right)^2}{\frac{N_m (N - N_m)(N+1)}{12} \left(1 - \frac{1}{N^3 - N} \sum_{j=1}^k (d_j^3 - d_j)\right)} \\ &= \sum_{m=1}^r \frac{1}{N} \frac{3 \frac{1}{N_m} \left(\sum_{j=1}^k d_{mj} (N - D_{j-1} - D_j) \right)^2}{\frac{N^3 - N - \sum_{j=1}^k (d_j^3 - d_j)}{N(N-1)}} = \sum_{m=1}^r \frac{3 \left(\sum_{j=1}^k d_{mj} (N - D_{j-1} - D_j) \right)^2}{\frac{1}{N-1} \left(3 \sum_{j=1}^k d_j D_{j-1} D_j \right)} \\ &= \sum_{m=1}^r \frac{\frac{1}{N_m} \left(\sum_{j=1}^k d_{mj} (N - D_{j-1} - D_j) \right)^2}{\frac{1}{N-1} \sum_{j=1}^k d_j (N - D_{j-1} - D_j)^2}. \blacksquare \end{aligned}$$

III.3 Tests para la comparación de r grupos ordenados

En esta sección describimos los siguientes tests no paramétricos para alternativas ordenadas: Kendall, Jonckheere y Terpstra. Situaciones donde suele darse este tipo de alternativas se presentan cuando los grupos son ordenados, por ejemplo (Cuzick (1985)):

- *No fumadores, exfumadores y fumadores actuales.*
- *Grado histológico de cáncer.*
- *Mujeres nulíparas, primíparas y multíparas.*
- *No expuestos a un factor de riesgo, moderadamente expuestos y fuertemente expuestos.*

El test de Kendall habitualmente sirve para estudiar la asociación entre dos variables donde ninguna de ellas hace, en principio, el papel de variable explicativa (variable independiente) ni el de variable respuesta (variable dependiente). Para los tests de Jonckheere y Terpstra se recupera el esquema de variable explicativa y variable respuesta. Los tests de Jonckheere y Terpstra para contrastar la hipótesis alternativa con un orden dado, se basan en realizar todas las comparaciones posibles dos a dos de los r grupos ordenados, aunque no exactamente de la misma manera. Terpstra (1952) da una descomposición para su test que denominamos vertical. Inspirados en la descomposición que en el contexto de curvas de supervivencia da Liu et al. (1993), proponemos descomposiciones horizontales tanto para el test de Jonckheere como para el test de Terpstra.

En el teorema 3.6 probamos que las versiones vertical y horizontal del test de Jonckheere son equivalentes entre sí. En el teorema 3.7 hacemos lo mismo con las versiones del test de Terpstra. En el teorema 3.8 probamos que Jonckheere y Terpstra son equivalentes entre sí, tanto en el caso de no empates como en el de empates. En el teorema 3.9 vemos las relaciones que se dan entre Kendall, Jonckheere y Terpstra para r grupos ordenados, haciendo hincapié en que la equivalencia entre varianzas sólo se da en el caso de que no haya empates, a pesar de lo que se dice en algunos programas estadísticos (ver ejemplo 7 de la sección VI.2). En el teorema 3.10 vemos el caso particular de dos grupos, probando que el test de Kendall para dos grupos resulta ser el test que denominamos en la sección III.1 como Kendall dicotómico.

Todos los estadísticos de esta sección S_K , J y T siguen el mismo principio, se definen sus estadísticos de contraste estandarizados, que se distribuyen como una Normal (0,1) bajo la hipótesis nula.

Kendall

En el test de asociación de Kendall entre dos variables Y e X , la notación es la siguiente. Sean N parejas de números (y_i, x_i) con $i=1, \dots, N$ siendo N el tamaño de la muestra. Se define s_{hl} como

$$\begin{aligned} s_{hl} &= +1 \text{ sii } (y_h - y_l) \cdot (x_h - x_l) > 0 \text{ ,} \\ s_{hl} &= 0 \text{ sii } (y_h - y_l) \cdot (x_h - x_l) = 0 \text{ ,} \\ s_{hl} &= -1 \text{ sii } (y_h - y_l) \cdot (x_h - x_l) < 0 \text{ .} \end{aligned}$$

Los individuos que verifican $(y_h - y_l) \cdot (x_h - x_l) > 0$ reciben el nombre de pares concordantes, ya que a individuos con aumento (disminución) en la variable Y le corresponden individuos con incremento (decremento) en X . Los individuos que verifican $(y_h - y_l) \cdot (x_h - x_l) < 0$ reciben el nombre de pares discordantes. Se denota por P al número de pares concordantes y por Q al número de pares discordantes.

El estadístico de Kendall lo denotamos por S_K . La expresión de S_K aparece en Kendall (1938, 1975), y es

$$\begin{aligned} S_K &= \sum_{h < l} s_{hl} = P - Q, \\ E[S_K] &= 0, \\ V[S_K] &= \frac{1}{18} \left[N(N-1)(2N+5) - \sum_{t_y} t_y(t_y-1)(2t_y+5) - \sum_{t_x} t_x(t_x-1)(2t_x+5) \right] \\ &\quad + \frac{1}{9} \frac{1}{N(N-1)(N-2)} \left[\sum_{t_y} t_y(t_y-1)(t_y-2) \right] \left[\sum_{t_x} t_x(t_x-1)(t_x-2) \right] \\ &\quad + \frac{1}{2} \frac{1}{N(N-1)} \left[\sum_{t_y} t_y(t_y-1) \right] \left[\sum_{t_x} t_x(t_x-1) \right], \end{aligned}$$

donde \sum_{t_y} indica la suma en los valores con empates entre y_1, \dots, y_N y \sum_{t_x} indica la suma en los valores con empates entre x_1, \dots, x_N ; t_y y t_x indican el número de empates en y_1, \dots, y_N y x_1, \dots, x_N respectivamente.

En el caso de que no haya empates en ninguna de las variables se tiene

$$V[S_K] = \frac{1}{18} [N(N-1)(2N+5)]$$

y en el caso de que la variable X tenga r categorías y no haya empates en la variable Y se tiene que

$$V[S_K] = \frac{1}{18} \left[N^2(2N+3) - \sum_{m=1}^r N_m^2(2N_m+3) \right]$$

según se puede ver en, por ejemplo, Kendall (1975) y Lehmann (1975).

Jonckheere

La notación que usamos para el test de Jonckheere es la siguiente. Suponemos que tenemos r grupos ordenados G_1, \dots, G_r de tamaño N_m , $m=1, \dots, r$. Los valores de la variable aleatoria $Y_{m\alpha}$, $\alpha=1, \dots, N_m$ y de la variable aleatoria $Y_{m'\beta}$, $\beta=1, \dots, N_{m'}$ se denotan por $y_{m\alpha}$ y por $y_{m'\beta}$ respectivamente. Se define $r_{\alpha\beta}$ como

$$r_{\alpha\beta} = +1 \text{ sii } y_{m\alpha} < y_{m'\beta} ,$$

$$r_{\alpha\beta} = 0 \text{ sii } y_{m\alpha} = y_{m'\beta} ,$$

$$r_{\alpha\beta} = -1 \text{ sii } y_{m\alpha} > y_{m'\beta}$$

y se define $p_{\alpha\beta}$ como

$$p_{\alpha\beta} = +1 \text{ sii } y_{m\alpha} < y_{m'\beta} ,$$

$$p_{\alpha\beta} = 1/2 \text{ sii } y_{m\alpha} = y_{m'\beta} ,$$

$$p_{\alpha\beta} = 0 \text{ sii } y_{m\alpha} > y_{m'\beta} .$$

Por último, se considera

$$S_{mm'} = \sum_{\alpha \in G_m} \sum_{\beta \in G_{m'}} r_{\alpha\beta} , \quad S_{mm'}^* = \sum_{\alpha \in G_m} \sum_{\beta \in G_{m'}} p_{\alpha\beta} .$$

El estadístico de Jonckheere lo denotamos por J. La expresión para J es

$$J = \sum_{m < m'} S_{mm'} .$$

Dado que $S_{mm'} = 2 S_{mm'}^* - N_m N_{m'}$, ya que $p_{\alpha\beta} = \frac{r_{\alpha\beta} + 1}{2}$, se tiene que

$$J = 2 \sum_{m < m'} S_{mm'}^* - \sum_{m < m'} N_m N_{m'} .$$

Esta última expresión es la que aparece en Jonckheere (1954) con ligeros cambios en la notación, aunque sin considerar el caso de empates.

Si definimos $S_h = S_{12\dots h-1,h}$ con $2 \leq h \leq r$ que compara dos grupos: el dado por la agrupación de los grupos 1, 2 ... y h-1 y el dado por el grupo h, y definimos $S^h = S_{h,h+1\dots r}$ con $1 \leq h \leq r-1$ que compara el grupo h frente al grupo dado por la agrupación de los grupos h+1, ... y r, podemos construir el test J^V y el test J^H a los que llamaremos descomposición vertical de J y descomposición horizontal de J, respectivamente, con

$$J^V = \sum_{h=2}^r S_h , \quad J^H = \sum_{h=1}^{r-1} S^h .$$

A partir del resultado de que $E[S_{mm'}] = 0$, se prueba de forma directa que $E[J] = E[J^V] = E[J^H] = 0$ para el caso general de empates. El cálculo de $V[J]$, $V[J^V]$ y $V[J^H]$ para el caso general de empates se realiza siguiendo las expresiones dadas en el teorema 3.6.

Terpstra

La notación que usamos para el test de Terpstra es la misma que la dada para el test de Jonckheere. El estadístico de Terpstra lo denotamos por T. La expresión para T es

$$T = \sum_{m < m'} S_{mm'}^*$$

y aparece, aunque con una notación ligeramente distinta, en Terpstra (1952).

Si definimos $S_h^* = S_{12\dots h-1,h}^*$ con $2 \leq h \leq r$ que compara dos grupos: el dado por la agrupación de los grupos 1, 2 ... y h-1 y el dado por el grupo h, y definimos $S^{*h} = S_{h,h+1\dots r}^*$ con $1 \leq h \leq r-1$ que compara el grupo h frente al grupo dado por la agrupación de los grupos h+1, ... y r, podemos construir el test T^V y el test T^H a los que llamaremos descomposición vertical de T y descomposición horizontal de T, respectivamente, con

$$T^V = \sum_{h=2}^r S_h^* , \quad T^H = \sum_{h=1}^{r-1} S^{*h} .$$

A partir del resultado de que $E[S_{mm'}^*] = \frac{N_m N_{m'}}{2}$ se prueba que

$$E[T] = E[T^V] = E[T^H] = \sum_{m < m'} \frac{N_m N_{m'}}{2} = \frac{1}{4} \left(\left(\sum_{m=1}^r N_m \right)^2 - \sum_{m=1}^r N_m^2 \right) = \frac{1}{4} \left(N^2 - \sum_{m=1}^r N_m^2 \right)$$

para el caso general de empates. El cálculo de $V[T]$, $V[T^V]$ y $V[T^H]$ para el caso general de empates se realiza siguiendo las expresiones dadas en el teorema 3.7.

Teorema 3.6

Se verifican las siguientes relaciones para el test J de Jonckheere:

i) $J = J^V = J^H$.

ii) $V[J] = V[J^V] = V[J^H]$.

iii) En el caso de no empates: $\text{Cov}(S_{mh}, S_{mk}) = \frac{1}{3} N_m N_h N_k$.

iv) En el caso de no empates: $\text{Cov}(S_{mh}, S_{hk}) = -\frac{1}{3} N_m N_h N_k$.

v) En el caso de no empates: $\text{Cov}(S_h, S_k) = 0$.

vi) En el caso de no empates: $\text{Cov}(S^h, S^k) = 0$.

vii) En el caso de no empates, si denotamos con $\bar{N}_h = \sum_{m=1}^h N_m$ se verifica que

$$V[J^V] = \frac{1}{3} \sum_{h=2}^r N_h \bar{N}_{h-1} (\bar{N}_h + 1).$$

viii) En el caso de no empates, si denotamos con $\bar{N}^h = \sum_{m=h+1}^r N_m$ se verifica que

$$V[J^H] = \frac{1}{3} \sum_{h=1}^{r-1} N_h \bar{N}^h (N_h + \bar{N}^h + 1).$$

Demostración

El apartado i) se sigue de forma directa a partir del hecho de que

$$S_{mm'} = \sum_{\alpha \in G_m} \sum_{\beta \in G_{m'}} r_{\alpha\beta} = \text{número}\{\text{obs}_m < \text{obs}_{m'}\} - \text{número}\{\text{obs}_m > \text{obs}_{m'}\}$$

y por tanto $S_h = S_{1,h} + S_{2,h} + \dots + S_{h-1,h}$, $S^h = S_{h,h+1} + S_{h,h+2} + \dots + S_{h,r}$.

por lo que

$$\begin{aligned} 2 \operatorname{Cov}(S_{mh}, S_{mk}) &= \frac{1}{3} N_m (N_h + N_k) (N_m + N_h + N_k + 1) - \frac{1}{3} N_m N_h (N_m + N_h + 1) \\ &\quad - \frac{1}{3} N_m N_k (N_m + N_k + 1) = \frac{2}{3} N_m N_h N_k, \end{aligned}$$

y por tanto

$$\operatorname{Cov}(S_{mh}, S_{mk}) = \frac{1}{3} N_m N_h N_k.$$

El apartado iv) se tiene a partir de $S_{mh} = -S_{hm}$, por lo que

$$\operatorname{Cov}(S_{mh}, S_{hk}) = \operatorname{Cov}(-S_{hm}, S_{hk}) = -\operatorname{Cov}(S_{hm}, S_{hk}) = -\frac{1}{3} N_m N_h N_k.$$

El apartado v) se prueba a partir de

$$\begin{aligned} \operatorname{Cov}(S_h, S_k) &= \operatorname{Cov}\left(\sum_{m=1}^{h-1} S_{mh}, \sum_{m'=1}^{k-1} S_{m'k}\right) = \sum_{m=1}^{h-1} \operatorname{Cov}\left(S_{mh}, \sum_{m'=1}^{k-1} S_{m'k}\right) \\ &= \sum_{m=1}^{h-1} \left[\operatorname{Cov}(S_{mh}, S_{mk}) + \operatorname{Cov}(S_{mh}, S_{hk}) + \operatorname{Cov}\left(S_{mh}, \sum_{\substack{m'=1 \\ m' \neq m, h}}^{k-1} S_{m'k}\right) \right] \\ &= \sum_{m=1}^{h-1} \left(\frac{1}{3} N_m N_h N_k - \frac{1}{3} N_m N_h N_k + 0 \right) = 0. \end{aligned}$$

El apartado vi) sigue un razonamiento análogo al apartado v).

El apartado vii) se prueba a partir de

$$\begin{aligned} V[J^V] &= V\left[\sum_{h=2}^k S_h\right] = \sum_{h=2}^r V[S_h] + 2 \sum_{h < k} \operatorname{Cov}(S_h, S_k) = \sum_{h=2}^r V[S_h] \\ &= V[S_2] + V[S_3] + \dots + V[S_r] = \frac{1}{3} N_1 N_2 (N_1 + N_2 + 1) + \frac{1}{3} (N_1 + N_2) N_3 (N_1 + N_2 + N_3 + 1) \\ &\quad + \dots + \frac{1}{3} (N_1 + N_2 + \dots + N_{r-1}) N_r (N_1 + \dots + N_r + 1) = \frac{1}{3} \sum_{h=2}^r N_h \bar{N}_{h-1} (\bar{N}_h + 1). \end{aligned}$$

El apartado viii) sigue un razonamiento análogo al apartado vii). ■

Teorema 3.7

Se verifican las siguientes relaciones para el test T de Terpstra:

i) $T = T^V = T^H$.

ii) $V[T] = V[T^V] = V[T^H]$.

iii) En el caso de no empates: $\text{Cov}(S_{mh}^*, S_{mk}^*) = \frac{1}{12} N_m N_h N_k$.

iv) En el caso de no empates: $\text{Cov}(S_{mh}^*, S_{hk}^*) = -\frac{1}{12} N_m N_h N_k$.

v) En el caso de no empates: $\text{Cov}(S_h^*, S_k^*) = 0$.

vi) En el caso de no empates: $\text{Cov}(S^{*h}, S^{*k}) = 0$.

vii) En el caso de no empates, si denotamos con $\bar{N}_h = \sum_{m=1}^h N_m$ se verifica que

$$V[T^V] = \frac{1}{12} \sum_{h=2}^r N_h \bar{N}_{h-1} (\bar{N}_h + 1).$$

viii) En el caso de no empates, si denotamos con $\bar{N}^h = \sum_{m=h+1}^r N_m$ se verifica que

$$V[T^H] = \frac{1}{12} \sum_{h=1}^{r-1} N_h \bar{N}^h (N_h + \bar{N}^h + 1).$$

Demostración

Los apartados i) y ii) son directos a partir del hecho de que

$$S_{mm'}^* = \sum_{\alpha \in G_m} \sum_{\beta \in G_{m'}} p_{\alpha\beta} = \text{número}\{\text{obs}_m < \text{obs}_{m'}\} + \frac{1}{2} \text{número}\{\text{obs}_m = \text{obs}_{m'}\}$$

con lo que

$$S_h^* = S_{1,h}^* + S_{2,h}^* + \dots + S_{h-1,h}^*,$$

$$S^{*h} = S_{h,h+1}^* + S_{h,h+2}^* + \dots + S_{h,r}^*.$$

Las demostraciones de los apartados iii), iv), v), vi), vii) y viii) son análogas a las del teorema 3.6, utilizando que

$$V[S_{mh}^*] = \frac{1}{12} N_m N_h (N_m + N_h + 1). \blacksquare$$

Lema 3.9

Se verifican las siguientes relaciones para N , N_m y d_j :

$$i) 2N^3 + 3N^2 - 2\sum_{m=1}^r N_m^3 - 3\sum_{m=1}^r N_m^2 = 6\sum_{h=2}^r N_h \bar{N}_{h-1} (\bar{N}_h + 1).$$

$$ii) N(N-1)(2N+5) - [N_1(N_1-1)(2N_1+5) + N_2(N_2-1)(2N_2+5)] = 6N_1N_2(N+1).$$

$$iii) \text{ Si denota por } A = \sum_{j=1}^k d_j^3 \text{ y por } B = \sum_{j=1}^k d_j^2 \text{ entonces}$$

$$N(N-1)(N-2)(2A+3B-5N) - 2[N_1(N_1-1)(N_1-2) + N_2(N_2-1)(N_2-2)](2A-6B+4N) - (9N-18)[N_1(N_1-1) + N_2(N_2-1)](B-N) = 6N_1N_2(N-2)(A-N).$$

Demostración

El apartado i) se prueba fácilmente por inducción.

El apartado ii) se prueba a partir de

$$\begin{aligned} & N(N-1)(2N+5) - [N_1(N_1-1)(2N_1+5) + N_2(N_2-1)(2N_2+5)] \\ &= 2N^3 + 5N^2 - 2N^2 - 5N - 2N_1^3 - 5N_1^2 + 2N_1^2 + 5N_1 - 2N_2^3 - 5N_2^2 + 2N_2^2 + 5N_2 \\ &= 2N_1^3 + 2N_2^3 + 6N_1^2N_2 + 6N_1N_2^2 + 3N_1^2 + 3N_2^2 + 6N_1N_2 - 5N_1 - 5N_2 - 2N_1^3 - 3N_1^2 \\ &\quad + 5N_1 - 2N_2^3 - 3N_2^2 + 5N_2 = 6N_1N_2(N+1). \end{aligned}$$

El apartado iii) se sigue de:

$$\begin{aligned} & N(N-1)(N-2)(2A+3B-5N) - 2[N_1(N_1-1)(N_1-2) + N_2(N_2-1)(N_2-2)](2A-6B+4N) \\ &\quad - (9N-18)[N_1(N_1-1) + N_2(N_2-1)](B-N) \\ &= (N^3 - 3N^2 + 2N)(2A+3B-5N) \\ &\quad - (N_1^3 - 3N_1^2 + 2N_1 + N_2^3 - 3N_2^2 + 2N_2)(2A-6B+4N_1+4N_2) \\ &\quad - (N_1^2 + N_2^2 - N_1 - N_2)(9BN - 9N^2 - 18B + 18N), \end{aligned}$$

que simplificando es igual a

$$\begin{aligned} &= 6AN_1^2N_2 + 6AN_1N_2^2 - 12AN_1N_2 - 6N_1^3N_2 - 6N_1N_2^3 - 12N_1^2N_2^2 + 12N_1^2N_2 + 12N_1N_2^2 \\ &= 6N_1N_2(A N_1 + A N_2 - 2A - N_1^2 - N_2^2 - 2N_1N_2 + 2N_1 + 2N_2) \\ &= 6N_1N_2(N-2)(A-N). \quad \blacksquare \end{aligned}$$

Teorema 3.8

Se tiene que el estadístico J de Jonckheere y el estadístico T de Terpstra son equivalentes, tanto en el caso de no empates como en el de empates. En concreto se verifica que:

$$i) J = 2 T - \sum_{m < m'} N_m N_{m'} .$$

$$ii) J - E[T] = 2 (T - E[T]) .$$

$$iii) 4 V[T] = V[J] .$$

$$iv) \frac{J - E[J]}{\sqrt{V[J]}} = \frac{T - E[T]}{\sqrt{V[T]}} .$$

Demostración

La demostración del apartado i) es directa a partir de

$$S_{mm'} = 2 S_{mm'}^* - N_m N_{m'} .$$

y por tanto

$$J = 2 \sum_{m < m'} S_{mm'}^* - \sum_{m < m'} N_m N_{m'} = 2 T - \sum_{m < m'} N_m N_{m'} .$$

Para ver el apartado ii) observamos que

$$J - E[J] = J - 2 T + \sum_{m < m'} N_m N_{m'} = 2 \left(T - \frac{1}{2} \sum_{m < m'} N_m N_{m'} \right) = 2(T - E[T]) .$$

El resultado del apartado iii) se prueba a partir de

$$2 S_{mm'}^* = S_{mm'} + N_m N_{m'} .$$

Por último el apartado iv) es inmediato, ya que

$$\frac{J - E[J]}{\sqrt{V[J]}} = \frac{2(T - E[T])}{\sqrt{4 V[T]}} = \frac{T - E[T]}{\sqrt{V[T]}} . \quad \blacksquare$$

Teorema 3.9

Se verifican las siguientes relaciones entre los tests S_k , J y T :

$$i) S_k = J = 2 T - \sum_{m < m'} N_m N_{m'} .$$

$$ii) \text{ En } r \text{ grupos sin empates } V[S_k] = V[J] \text{ y } V[S_k] = 4 V[T] .$$

Demostración

La demostración del apartado i) es directa a partir del resultado de

$$P = \sum_{m < m'} \text{número}\{\text{obs}_m < \text{obs}_{m'}\} \text{ y } Q = \sum_{m < m'} \text{número}\{\text{obs}_m > \text{obs}_{m'}\}$$

y, por tanto,

$$\begin{aligned} S_k &= P - Q = \sum_{m < m'} \text{número}\{\text{obs}_m < \text{obs}_{m'}\} - \sum_{m < m'} \text{número}\{\text{obs}_m > \text{obs}_{m'}\} \\ &= \sum_{m < m'} S_{mm'} = J = 2 T - \sum_{m < m'} N_m N_{m'} . \end{aligned}$$

El apartado ii) se sigue a partir del lema 3.9.i), verificándose que

$$\begin{aligned} V[S_k] &= \frac{1}{18} \left[N^2(2N+3) - \sum_{m=1}^r N_m^2(2N_m+3) \right] = \frac{1}{18} \left[2N^3 + 3N^2 - 2 \sum_{m=1}^r N_m^3 - 3 \sum_{m=1}^r N_m^2 \right] \\ &= \frac{6}{18} \sum_{h=2}^r N_h \bar{N}_{h-1} (\bar{N}_h + 1) = V[J] . \end{aligned}$$

Por otra parte, de forma análoga, $V[S_k] = 4 V[T]$. ■

Observación

En r grupos con empates no tiene por qué verificarse que $V[S_k] = V[J]$ ni $V[S_k] = 4 V[T]$, según se puede ver en el ejemplo dado en la sección VI.2.

Teorema 3.10

En el caso de dos grupos, con y sin empates, el estadístico de Kendall S_k es equivalente al estadístico Kendall dicotómico, al que denotamos aquí como S_{12} , y a los estadísticos J de Jonckheere y T de Terpstra. En concreto se verifica que:

$$i) S_k = U_{12} - U_{21} = S_{12} = J = 2 T - \sum_{m < m'} N_m N_{m'} .$$

$$ii) V[S_k] = V[J] \text{ y } V[S_k] = 4 V[T] .$$

Demostración

Para ver i) observamos que

$$U_{12} = \text{número}\{\text{obs}_1 < \text{obs}_2\} + \frac{1}{2} \text{número}\{\text{obs}_1 = \text{obs}_2\} = \sum_{j=1}^k d_{1j} (N_2 - D_{2j}) + \frac{1}{2} \sum_{j=1}^k d_{1j} d_{2j} ,$$

$$U_{21} = \text{número}\{\text{obs}_2 < \text{obs}_1\} + \frac{1}{2} \text{número}\{\text{obs}_2 = \text{obs}_1\} = \sum_{j=1}^k d_{2j} (N_1 - D_{1j}) + \frac{1}{2} \sum_{j=1}^k d_{2j} d_{1j}$$

y, por tanto,

$$U_{12} - U_{21} = \text{número}\{\text{obs}_1 < \text{obs}_2\} - \text{número}\{\text{obs}_1 > \text{obs}_2\} = S_{12}.$$

Dado que $S_k = \text{número}\{\text{obs}_1 < \text{obs}_2\} - \text{número}\{\text{obs}_1 > \text{obs}_2\}$ se tiene que $S_k = S_{12}$. Por

último $S_k = J = 2T - \sum_{m < m'} N_m N_{m'}$ por el teorema 3.9.i).

El apartado ii) se prueba a partir de

$$\begin{aligned} V[S_k] &= \frac{1}{18} \left[N(N-1)(2N+5) - \sum_{j=1}^k d_j(d_j-1)(2d_j+5) \right] \\ &\quad - \frac{1}{18} [N_1(N_1-1)(2N_1+5) + N_2(N_2-1)(2N_2+5)] \\ &+ \frac{1}{9} \left[\frac{1}{N(N-1)(N-2)} \left[\sum_{j=1}^k d_j(d_j-1)(d_j-2) \right] [N_1(N_1-1)(N_1-2) + N_2(N_2-1)(N_2-2)] \right] \\ &\quad + \frac{1}{2} \left[\frac{1}{N(N-1)} \left[\sum_{j=1}^k d_j(d_j-1) \right] [N_1(N_1-1) + N_2(N_2-1)] \right]. \end{aligned}$$

Aplicando el lema 3.9.ii) y el lema 3.9.iii) y operando, se tiene que la última igualdad es

$$= \frac{1}{3} N_1 N_2 (N+1) - \frac{1}{3} \frac{N_1 N_2}{N(N-1)} \sum_{j=1}^k (d_j^3 - d_j).$$

El caso $V[S_k] = 4V[T]$ es análogo. ■

IV.

Tests de supervivencia para dos grupos

En este capítulo vemos cómo realizar la comparación del tiempo de supervivencia para dos grupos, definidos por una característica dada. Según decíamos en la introducción hemos intentado clasificar los distintos tests y estudiar sus equivalencias, lo cual nos va a llevar a definir nuevos tests.

En la sección 4.1 presentamos una división de los tests dependiendo del método de presentación de los datos (directo, agrupado y tablas de supervivencia) y del grupo de pertenencia (tests genéricos, específicos, de puntuaciones y ponderados).

En las secciones 4.2 y 4.3 damos seis expresiones explícitas para los tests genéricos y específicos para el caso general de empates, con los nombres que nos parece más adecuado para citarlos, mostramos las equivalencias entre ellos y con los tests del capítulo III en los teoremas 4.2 y 4.3.

Los tests de puntuaciones y tests ponderados para comparar curvas de supervivencia aparecieron durante la década de 1970. Sin embargo, las expresiones para el cálculo de estos tests no están suficientemente claras en la literatura y la mayoría de las veces el caso de empates no se considera. En las secciones 4.4 y 4.5 describimos ocho expresiones de tests de puntuaciones y tests ponderados, de forma que tanto los numeradores como los denominadores están completamente especificados, incluyendo

siempre la posibilidad de empates. En 4.4 vemos, además, que los tests de puntuaciones incluyen a los test genéricos en el teorema 4.7 y en 4.5 que los tests ponderados incluyen a los tests específicos en el teorema 4.9.

En la sección 4.6 establecemos la equivalencia entre los tests de puntuaciones y tests ponderados en el marco general de empates. Basándonos en esta equivalencia, damos tres teoremas relativos a la comparación entre dichos tests y proponemos dos nuevos tests, que completan el rompecabezas de la clasificación de estos tests no paramétricos en el Análisis de Supervivencia.

IV.1 Clasificación de los tests

En esta sección presentamos una división de los tests dependiendo del método de presentación de los datos (directo, agrupado y tablas de supervivencia) y del grupo de pertenencia (tests genéricos, específicos, de puntuaciones y ponderados).

Todos los tests que se consideran se refieren a datos individuales y no a datos actuariales (en los que el tiempo de supervivencia se recoge en tramos o intervalos de tiempo). El análisis de datos actuariales se puede ver en, por ejemplo, Elandt-Johnson y Johnson (1980).

Suponemos que estamos interesados en estudiar si la supervivencia es distinta en dos grupos, con N_1 individuos del grupo G_1 y N_2 individuos del grupo G_2 , en total $N=N_1+N_2$ individuos. De cada uno de estos N individuos se sabe su tiempo de supervivencia, si es o no un dato censurado y a qué grupo pertenece.

Se trata de describir tests que nos permitan realizar el contraste

$$H_0 : S_1(t) = S_2(t) ,$$

$$H_1 : S_1(t) \neq S_2(t) ,$$

siendo $S_1(t)$ y $S_2(t)$ las funciones de supervivencia teóricas de los grupos G_1 y G_2 respectivamente.

En el grupo G_1 se supone que hay M_1 individuos con dato censurado y N_1-M_1 no censurados, en el grupo G_2 se supone que hay M_2 individuos con dato censurado y N_2-M_2 no censurados. Se contempla la posibilidad de empates, tanto en los datos no censurados, como en los censurados o incluso entre no censurados y censurados. Los distintos tiempos ordenados de supervivencia en los N individuos se denotan por $t_1 < \dots < t_k$. Se tiene, por tanto, que hay k valores distintos para los tiempos de supervivencia ($k \leq N$).

En cada tiempo t_j , hay n_j individuos en riesgo, que son aquellos individuos que tienen un dato exacto mayor o igual que t_j más aquellos individuos con dato censurado mayor o igual que t_j , n_{1j} individuos en riesgo del grupo G_1 y n_{2j} del grupo G_2 , con $n_j = n_{1j} + n_{2j}$. Si un dato censurado pertenece al intervalo $[t_j, t_{j+1})$, se le considera en riesgo en t_j , pero no se

le considera en riesgo en t_{j+1} . Denotamos por l_{1j} a las observaciones con dato censurado del grupo G_1 incluidas en el intervalo $[t_j, t_{j+1})$ y por l_{2j} a los del grupo G_2 , con $l_j = l_{1j} + l_{2j}$. El número de individuos de G_1 que mueren en t_j se denota por d_{1j} si son del grupo G_1 y por d_{2j} si son de G_2 , con $d_j = d_{1j} + d_{2j}$.

Si no hay datos censurados, $l_j = 0$. Si no hay empates, $d_j = 1$ y $k = N$. En el caso de que $d_1 = d$, $l_1 = l$, $d_j = l_j = 0$ con $j \geq 2$, se tiene una única tabla 2×2 .

De forma adicional definimos

$$D_{1j} = \sum_{i=1}^j d_{1i}, \quad j = 1, \dots, k, \quad D_{10} = 0, \quad D_{2j} = \sum_{i=1}^j d_{2i}, \quad j = 1, \dots, k, \quad D_{20} = 0,$$

$$L_{1j} = \sum_{i=1}^j l_{1i}, \quad j = 1, \dots, k, \quad L_{10} = 0, \quad L_{2j} = \sum_{i=1}^j l_{2i}, \quad j = 1, \dots, k, \quad L_{20} = 0,$$

$$D_j = D_{1j} + D_{2j},$$

$$L_j = L_{1j} + L_{2j},$$

$$p_{1j} = \frac{d_{1j}}{n_{1j}}, \quad p_{2j} = \frac{d_{2j}}{n_{2j}}, \quad \bar{p}_j = \frac{d_j}{n_j}, \quad \bar{q}_j = 1 - \bar{p}_j.$$

De forma trivial se tienen los siguientes resultados:

$$D_j = D_{j-1} + d_j, \quad D_{1j} = D_{1j-1} + d_{1j}, \quad D_{2j} = D_{2j-1} + d_{2j},$$

$$L_j = L_{j-1} + l_j, \quad L_{1j} = L_{1j-1} + l_{1j}, \quad L_{2j} = L_{2j-1} + l_{2j},$$

$$n_{1j} = \sum_{i=j}^k (d_{1i} + l_{1i}), \quad n_{2j} = \sum_{i=j}^k (d_{2i} + l_{2i}),$$

$$n_j = n_{j-1} - d_{j-1} - l_{j-1},$$

$$N - M = \sum_{j=1}^k d_j, \quad N_1 - M_1 = \sum_{j=1}^k d_{1j}, \quad N_2 - M_2 = \sum_{j=1}^k d_{2j}.$$

Con estas consideraciones y la notación introducida hasta ahora, hemos agrupado en tres métodos las distintas formas de presentación que pensamos pueden tener los datos de supervivencia: método directo, método agrupado y método de tablas de supervivencia.

La notación empleada para el método que denominamos directo es la siguiente: los tiempos de supervivencia para el primer grupo se denotan por x_{i1} o por x_{i1}' , dependiendo

de si es o no censurado, con $i_1 = 1, \dots, N_1$ y los tiempos de supervivencia para el segundo grupo por y_{i_2} o por y_{i_2}' , dependiendo de si es o no censurado, con $i_2 = 1, \dots, N_2$.

La notación empleada para el método que denominamos agrupado es la dada por una tabla de dimensiones k por 2 , según se recoge en la tabla 4.1. Este método no aparece en la literatura.

Tabla 4.1: método agrupado

Tiempo	Grupo 1	Grupo 2	Total
t_1	d_{11}, l_{11}	d_{21}, l_{21}	d_1, l_1
t_2	d_{12}, l_{12}	d_{22}, l_{22}	d_2, l_2
...
t_j	d_{1j}, l_{1j}	d_{2j}, l_{2j}	d_j, l_j
...
t_k	d_{1k}, l_{1k}	d_{2k}, l_{2k}	d_k, l_k
Total	$N_1 - M_1, M_1$	$N_2 - M_2, M_2$	$N - M, M$

La notación empleada para el método que denominamos tablas de supervivencia es la de k tablas de dimensión 2 por 2 , que básicamente representan una tabla para cada tiempo t_j , con muertos y vivos, según aparece en la tabla 4.2.

Tabla 4.2: método tablas de supervivencia

	Grupo 1	Grupo 2	Total
Nº de muertes en t_j	d_{1j}	d_{2j}	d_j
Nº de supervivientes tras t_j	$n_{1j} - d_{1j}$	$n_{2j} - d_{2j}$	$n_j - d_j$
Nº en riesgo justo antes de t_j	n_{1j}	n_{2j}	n_j

En base a estos métodos de distintas formas de presentación de los datos, consideramos los siguientes grupos de tests: genéricos, específicos, de puntuaciones y ponderados. En los tests genéricos se utiliza el método directo y el método agrupado. En los tests específicos, de puntuaciones y ponderados se utiliza el método de presentación de los datos de tablas de supervivencia. Los tests genéricos provienen de generalizaciones de tests no paramétricos habituales, los tests específicos provienen de tests habituales en Epidemiología. Los tests de puntuaciones y los tests ponderados han sido específicamente pensados para supervivencia.

La división resultante de los tests que se usará en este capítulo es:

- *Tests genéricos directos y genéricos agrupados.*
- *Tests específicos.*
- *Tests de puntuaciones.*
- *Tests ponderados.*

Esta división que proponemos nos ayudará a tener la mente ordenada, las equivalencias claras y una nomenclatura adecuada. En todos los casos se considera la posibilidad de empates. Estos tests incluyen a los que aparecen en el software habitual (que suele comprender, normalmente, a una parte de los ponderados).

IV.2 Tests genéricos

Los tests genéricos de supervivencia provienen de generalizaciones de los tests no paramétricos usuales. En esta sección describimos los tests de Gehan y Gehan-Mantel. En cada uno de ellos distinguimos dos disposiciones de datos: método directo y método agrupado.

En la descripción de los tests, señalamos dónde se pueden encontrar las expresiones para el método directo. Las expresiones para el método agrupado las hemos introducido porque nos ayudan a comprender las equivalencias entre los tests. Todos los estadísticos T de esta sección siguen el mismo principio, se define un estadístico de contraste z de forma que

$$z = \frac{T - E[T]}{\sqrt{V[T]}}$$

sigue una distribución Normal $N(0,1)$ bajo la hipótesis nula.

Con la ayuda de los lemas 4.1, 4.2, 4.3, 4.4 y 4.5, damos los teoremas 4.1, 4.2 y 4.3. En el teorema 4.1 probamos que las expresiones del método directo y del método agrupado para cada test son equivalentes. En el teorema 4.2 damos relaciones entre los tests tratados en esta sección como paso previo al teorema 4.3, donde probamos que los tests tratados en esta sección son equivalentes entre sí.

Gehan

El estadístico de Gehan lo denotamos por W_G . La expresión de W_G para el método directo aparece en Gehan (1965), ver también Chen (1994), y es

$$T = W_G = \sum_{i_1=1}^{N_1} \sum_{i_2=1}^{N_2} U_{i_1 i_2} \text{ con}$$

$$U_{i_1 i_2} = +1 \text{ sii } x_{i_1} > y_{i_2} \text{ ó } x'_{i_1} \geq y_{i_2},$$

$$U_{i_1 i_2} = -1 \text{ sii } x_{i_1} < y_{i_2} \text{ ó } x_{i_1} \leq y'_{i_2},$$

$$U_{i_1 i_2} = 0 \text{ en el resto de los casos,}$$

$$E[W_G] = 0,$$

$$V[W_G] = \frac{N_1 N_2}{N(N-1)} \left[\sum_{j=1}^k d_j D_{j-1} (D_{j-1} + 1) + \sum_{j=1}^k l_j D_j (D_j + 1) + \sum_{j=1}^k d_j (N - D_j - L_{j-1}) (N - 3 D_{j-1} - d_j - L_{j-1} - 1) \right].$$

La expresión de W_G para el método agrupado que proponemos es

$$T = W_G = \sum_{j=1}^k ((d_{1j} + l_{1j}) D_{2j} - (d_{2j} + l_{2j}) D_{1j}) ,$$

$$E[W_G] = 0 ,$$

$$V[W_G] = \frac{N_1 N_2}{N(N-1)} \left[\sum_{j=1}^k d_j D_{j-1} D_j + M^2 (N - M) + \sum_{j=1}^k l_j D_j^2 - \sum_{j=1}^k d_j L_{j-1} (2N - 2 D_{j-1} - 2 D_j - L_{j-1}) \right].$$

Gehan-Mantel

El estadístico de Gehan-Mantel lo denotamos por W_{GM} . La expresión de W_{GM} para el método directo aparece en Mantel (1967), y es

$$T = W_{GM} = \sum_{i=1}^{N_1} U_i \text{ con } U_i = \# \{ \text{obs}_{i_1} > \text{resto de obs.} \} - \# \{ \text{obs}_{i_1} < \text{resto de obs.} \},$$

$$E[W_{GM}] = 0 ,$$

$$V[W_{GM}] = \frac{N_1 N_2}{N(N-1)} \sum_{i=1}^N U_i^2 ,$$

donde $\#\{\}$ indica el número de veces que ocurre la condición señalada entre llaves.

La expresión de W_{GM} para el método agrupado que proponemos es

$$T = W_{GM} = \sum_{j=1}^k d_{1j} (D_{j-1} - (N - D_j - L_{j-1})) + \sum_{j=1}^k l_{1j} D_j ,$$

$$E[W_{GM}] = 0 ,$$

$$V[W_{GM}] = \frac{N_1 N_2}{N(N-1)} \left[\sum_{j=1}^k d_j (D_{j-1} - (N - D_j - L_{j-1}))^2 + \sum_{j=1}^k l_j D_j^2 \right].$$

Lema 4.1

Se verifican las siguientes igualdades:

$$i) \# \{x_{i_1} > y_{i_2}\} + \# \{x'_{i_1} \geq y_{i_2}\} - \# \{x_{i_1} < y_{i_2}\} - \# \{x_{i_1} \leq y'_{i_2}\} = \sum_{j=1}^k (d_{1j} + l_{1j})D_{2j} - (d_{2j} + l_{2j})D_{1j} .$$

ii) $\# \{obs_{i_1} > resto\ de\ obs.\} - \# \{obs_{i_1} < resto\ de\ obs.\} = D_{j-1} - (N - D_j - L_{j-1})$ en el caso de que obs_{i_1} sea un dato no censurado, y es igual a D_j en el caso de que obs_{i_1} sea un dato censurado.

Demostración

Para demostrar i) razonamos sobre la tabla 4.3.

Tabla 4.3: resumen de los datos por tiempo

Tiempo	Grupo 1	Grupo 2
...		
...	$D_{1j-1} + L_{1j-1}$	$D_{2j-1} + L_{2j-1}$
...		
t_j	$d_{1j} + l_{1j}$	$d_{2j} + l_{2j}$
...		
...	$N_1 - D_{1j} - L_{1j}$	$N_2 - D_{2j} - L_{2j}$
...		

Con lo que

$$\# \{x_{i_1} > y_{i_2}\} = \sum_{j=1}^k d_{1j}D_{2j-1} , \quad \# \{x'_{i_1} \geq y_{i_2}\} = \sum_{j=1}^k l_{1j}(D_{2j-1} + d_{2j}) ,$$

$$\# \{x_{i_1} < y_{i_2}\} = \sum_{j=1}^k d_{2j}D_{1j-1} , \quad \# \{x_{i_1} \leq y'_{i_2}\} = \sum_{j=1}^k l_{2j}(D_{1j-1} + d_{1j}) ,$$

por tanto

$$\begin{aligned} \sum_{i_1=1}^{N_1} \sum_{i_2=1}^{N_2} U_{i_1 i_2} &= \# \{x_{i_1} > y_{i_2}\} + \# \{x'_{i_1} \geq y_{i_2}\} - \# \{x_{i_1} < y_{i_2}\} - \# \{x_{i_1} \leq y'_{i_2}\} \\ &= \sum_{j=1}^k d_{1j}D_{2j-1} + \sum_{j=1}^k l_{1j}D_{2j} + \left(\sum_{j=1}^k d_{1j}d_{2j} - \sum_{j=1}^k d_{1j}d_{2j} \right) - \sum_{j=1}^k d_{2j}D_{1j-1} - \sum_{j=1}^k l_{2j}D_{1j} \\ &= \sum_{j=1}^k (d_{1j} + l_{1j})D_{2j} - (d_{2j} + l_{2j})D_{1j} . \end{aligned}$$

Para demostrar ii) razonamos sobre la tabla 4.4.

Tabla 4.4: resumen de los datos por individuo

Individuo	Grupos 1 y 2
...	
...	$D_{j-1} + L_{j-1}$
...	
i	$d_j + l_j$
...	
...	$N - D_j - L_j$
...	

Con lo que, para un dato no censurado

$$\begin{aligned} & \# \{ \text{obs}_{i_j} > \text{resto de obs.} \} - \# \{ \text{obs}_{i_j} < \text{resto de obs.} \} \\ &= D_{j-1} - (l_j + N - (D_j + L_j)) = D_{j-1} - (N - D_j - L_{j-1}) \end{aligned}$$

y para un dato censurado

$$\# \{ \text{obs}_{i_j} > \text{resto de obs.} \} - \# \{ \text{obs}_{i_j} < \text{resto de obs.} \} = (D_{j-1} + d_j) - 0 = D_j. \quad \blacksquare$$

Lema 4.2

Para los tamaños muestrales N , N_1 y N_2 y para el número de datos censurados M , M_1 y M_2 se verifican las siguientes relaciones en términos de d_j , d_{1j} y d_{2j} :

$$\text{i) } (N - M)^2 = \sum_{j=1}^k (D_j^2 - D_{j-1}^2) = \sum_{j=1}^k d_j (2 D_{j-1} + d_j) = \sum_{j=1}^k d_j (2 D_{1j-1} + 2 D_{2j-1} + d_j).$$

$$\text{ii) } (N_1 - M_1)^2 = \sum_{j=1}^k (D_{1j}^2 - D_{1j-1}^2) = \sum_{j=1}^k d_{1j} (2 D_{1j-1} + d_{1j}).$$

$$\text{iii) } (N_2 - M_2)^2 = \sum_{j=1}^k (D_{2j}^2 - D_{2j-1}^2) = \sum_{j=1}^k d_{2j} (2 D_{2j-1} + d_{2j}).$$

$$\text{iv) } (N_1 - M_1)(N_2 - M_2) = \sum_{j=1}^k d_{1j} D_{2j-1} + \sum_{j=1}^k d_{2j} D_{1j-1} + \sum_{j=1}^k d_{1j} d_{2j}.$$

$$\text{v) } (N - M)^3 = \sum_{j=1}^k d_j^3 + 3 \sum_{j=1}^k d_j D_{j-1} D_j.$$

Demostración

Las demostraciones son análogas a las dadas en los apartados i), ii), iii), iv) y v) del lema 3.5, observando que:

$$\sum_{j=1}^k d_j = N - M, \quad \sum_{j=1}^k d_{1j} = N_1 - M_1, \quad \sum_{j=1}^k d_{2j} = N_2 - M_2. \quad \blacksquare$$

Lema 4.3

Para los tamaños muestrales N , N_1 y N_2 y para el número de datos censurados M , M_1 y M_2 se verifican las siguientes relaciones en términos de d_j , d_{1j} y d_{2j} :

$$\text{i) } M(N - M) = \left(\sum_{j=1}^k I_j \right) \left(\sum_{j=1}^k d_j \right) = \sum_{j=1}^k d_j L_{j-1} + \sum_{j=1}^k I_j D_j.$$

$$\text{ii) } M(N_1 - M_1) = \left(\sum_{j=1}^k I_j \right) \left(\sum_{j=1}^k d_{1j} \right) = \sum_{j=1}^k d_{1j} L_{j-1} + \sum_{j=1}^k I_j D_{1j}.$$

$$\text{iii) } M_2(N_1 - M_1) = \left(\sum_{j=1}^k I_{2j} \right) \left(\sum_{j=1}^k d_{1j} \right) = \sum_{j=1}^k d_{1j} L_{2j-1} + \sum_{j=1}^k I_{2j} D_{1j}.$$

$$\text{iv) } N(N - M) = \sum_{j=1}^k d_j (D_{j-1} + L_{j-1}) + \sum_{j=1}^k D_j (d_j + I_j).$$

$$\text{v) } N(N_1 - M_1) = \sum_{j=1}^k d_{1j} (D_{j-1} + L_{j-1}) + \sum_{j=1}^k D_{1j} (d_j + I_j).$$

$$\text{vi) } N_2(N_1 - M_1) = \sum_{j=1}^k d_{1j} (D_{2j-1} + L_{2j-1}) + \sum_{j=1}^k D_{1j} (d_{2j} + I_{2j}).$$

Demostración

La demostración de i) se realiza por inducción sobre k . Para $k=1$ (sólo hay un tiempo de ocurrencia), se tiene que $I_1 d_1 = d_1 \cdot 0 + I_1 d_1$. Para $k-1$ a k :

$$\begin{aligned} \left(\sum_{j=1}^k I_j \right) \left(\sum_{j=1}^k d_j \right) &= \left(\sum_{j=1}^{k-1} I_j \right) \left(\sum_{j=1}^{k-1} d_j \right) + d_k L_{k-1} + I_k D_k \\ &= \sum_{j=1}^{k-1} d_j L_{j-1} + \sum_{j=1}^{k-1} I_j D_j + d_k L_{k-1} + I_k D_k = \sum_{j=1}^k d_j L_{j-1} + \sum_{j=1}^k I_j D_j. \end{aligned}$$

Las demostraciones de ii) y iii) son por inducción de forma análoga a la dada para i).

El apartado iv) se demuestra aplicando los lemas 4.2.i) y 4.3.i):

$$\begin{aligned} \sum_{j=1}^k d_j (D_{j-1} + L_{j-1}) + \sum_{j=1}^k D_j (d_j + l_j) &= \sum_{j=1}^k d_j D_{j-1} + \sum_{j=1}^k d_j L_{j-1} + \sum_{j=1}^k D_{j-1} d_j + \sum_{j=1}^k D_j l_j + \sum_{j=1}^k d_j^2 \\ &= (N - M)^2 + M(N - M) = N(N - M). \end{aligned}$$

El apartado v) se demuestra aplicando los lemas 4.2.iv), 4.2.ii) y 4.3.ii):

$$\begin{aligned} \sum_{j=1}^k d_{1j} (D_{j-1} + L_{j-1}) + \sum_{j=1}^k D_{1j} (d_j + l_j) &= \sum_{j=1}^k d_{1j} D_{1j-1} + \sum_{j=1}^k d_{1j} D_{2j-1} + \sum_{j=1}^k d_{1j} L_{j-1} + \\ &\quad \sum_{j=1}^k D_{1j-1} d_{1j} + \sum_{j=1}^k D_{1j-1} d_{2j} + \sum_{j=1}^k D_{1j} l_j + \sum_{j=1}^k d_{1j}^2 + \sum_{j=1}^k d_{1j} d_{2j} \\ &= (N_1 - M_1)(N_2 - M_2) + (N_1 - M_1)^2 + M(N_1 - M_1) = N(N_1 - M_1). \end{aligned}$$

El apartado vi) se demuestra aplicando los lemas 4.2.iv) y 4.3.iii):

$$\begin{aligned} \sum_{j=1}^k d_{1j} (D_{2j-1} + L_{2j-1}) + \sum_{j=1}^k D_{1j} (d_{2j} + l_{2j}) \\ = \sum_{j=1}^k d_{1j} D_{2j-1} + \sum_{j=1}^k d_{1j} L_{2j-1} + \sum_{j=1}^k d_{2j} D_{1j-1} + \sum_{j=1}^k d_{1j} d_{2j} + \sum_{j=1}^k D_{1j} l_{2j} \\ = (N_1 - M_1)(N_2 - M_2) + M_2(N_1 - M_1) = N_2(N_1 - M_1). \quad \blacksquare \end{aligned}$$

Lema 4.4

Para d_j , d_{1j} , d_{2j} , l_j , l_{1j} y l_{2j} se verifican las siguientes relaciones:

- i) $\sum_{j=1}^k d_j D_{j-1} + \sum_{j=1}^k l_j D_j = \sum_{j=1}^k d_j (N - D_j - L_{j-1})$.
- ii) $\sum_{j=1}^k d_j D_{j-1} (D_{j-1} + 1) + \sum_{j=1}^k l_j D_j (D_j + 1) + \sum_{j=1}^k d_j (N - D_j - L_{j-1}) (N - 3D_{j-1} - d_j - L_{j-1} - 1)$
 $= \sum_{j=1}^k d_j D_{j-1} D_j + M^2(N - M) + \sum_{j=1}^k l_j D_j^2 - \sum_{j=1}^k d_j L_{j-1} (2N - 2D_{j-1} - 2D_j - L_{j-1})$.
- iii) $\sum_{j=1}^k d_{1j} (D_{2j-1} - (N_2 - D_{2j} - L_{2j-1})) + \sum_{j=1}^k l_{1j} D_{2j} = \sum_{j=1}^k (d_{1j} + l_{1j}) D_{2j} - \sum_{j=1}^k (d_{2j} + l_{2j}) D_{1j}$.
- iv) $\sum_{j=1}^k d_{1j} (D_{j-1} - (N - D_j - L_{j-1})) + \sum_{j=1}^k l_{1j} D_j = \sum_{j=1}^k (d_{1j} + l_{1j}) D_{2j} - \sum_{j=1}^k (d_{2j} + l_{2j}) D_{1j}$.

$$v) \sum_{j=1}^k d_j (D_{j-1} - (N - D_j))^2 = \sum_{j=1}^k d_j D_{j-1} D_j + M^2 (N - M).$$

$$\begin{aligned} vi) & \sum_{j=1}^k d_j (D_{j-1} - (N - D_j - L_{j-1}))^2 + \sum_{j=1}^k l_j D_j^2 \\ &= \sum_{j=1}^k d_j D_{j-1} D_j + M^2 (N - M) + \sum_{j=1}^k l_j D_j^2 - \sum_{j=1}^k d_j L_{j-1} (2N - 2D_{j-1} - 2D_j - L_{j-1}). \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} vii) & \sum_{j=1}^k d_j (D_{j-1} - (N - D_j - L_{j-1}))^2 + \sum_{j=1}^k l_j D_j^2 \\ &= \sum_{j=1}^k d_j D_{j-1} (D_{j-1} + 1) + \sum_{j=1}^k l_j D_j (D_j + 1) + \sum_{j=1}^k d_j (N - D_j - L_{j-1})(N - 3D_{j-1} - d_j - L_{j-1} - 1). \end{aligned}$$

Demostración

El apartado i) se demuestra aplicando el lema 4.3.iv):

$$\sum_{j=1}^k d_j D_{j-1} + \sum_{j=1}^k l_j D_j = N(N - M) - \sum_{j=1}^k d_j L_{j-1} - \sum_{j=1}^k d_j D_j = \sum_{j=1}^k d_j (N - D_j - L_{j-1}).$$

Para demostrar el apartado ii) observamos que

$$\begin{aligned} & \sum_{j=1}^k d_j D_{j-1} (D_{j-1} + 1) + \sum_{j=1}^k l_j D_j (D_j + 1) + \sum_{j=1}^k d_j (N - D_j - L_{j-1})(N - 3D_{j-1} - d_j - L_{j-1} - 1) \\ &= \sum_{j=1}^k d_j D_{j-1}^2 + \sum_{j=1}^k d_j D_{j-1} + \sum_{j=1}^k l_j D_j^2 + \sum_{j=1}^k l_j D_j + \sum_{j=1}^k d_j L_{j-1} \\ &+ \sum_{j=1}^k d_j (N^2 - 3ND_{j-1} - Nd_j - NL_{j-1} - N - ND_j + 3D_{j-1}D_j + d_j D_j + L_{j-1}D_j + D_j) \\ &- \sum_{j=1}^k d_j L_{j-1} (N - 3D_{j-1} - d_j - L_{j-1}). \end{aligned}$$

Aplicando el lema 4.3.i), se tiene que la expresión anterior es

$$\begin{aligned} &= \sum_{j=1}^k d_j D_{j-1}^2 + \sum_{j=1}^k d_j (2D_{j-1} + d_j) + \sum_{j=1}^k l_j D_j^2 + M(N - M) + N^2(N - M) - 2N \sum_{j=1}^k d_j D_{j-1} - N \sum_{j=1}^k d_j D_{j-1} \\ &- N \sum_{j=1}^k d_j^2 - N \sum_{j=1}^k d_j L_{j-1} - N(N - M) - N \sum_{j=1}^k d_j D_{j-1} - N \sum_{j=1}^k d_j^2 + 3 \sum_{j=1}^k d_j D_{j-1} D_j + \sum_{j=1}^k d_j^2 D_j \\ &+ \sum_{j=1}^k d_j L_{j-1} D_j - \sum_{j=1}^k d_j L_{j-1} (N - 3D_{j-1} - d_j - L_{j-1}). \end{aligned}$$

Aplicando los lemas 4.2.i) y 4.2.v), se tiene que la expresión anterior es

$$\begin{aligned}
 &= (N-M)^2 + M(N-M) + N^2(N-M) - 2N(N-M)^2 - N(N-M) + (N-M)^3 + \sum_{j=1}^k l_j D_j^2 - N \sum_{j=1}^k d_j L_{j-1} \\
 &\quad + \sum_{j=1}^k d_j D_{j-1} (D_{j-1} + d_j) + \sum_{j=1}^k d_j L_{j-1} D_j - \sum_{j=1}^k d_j L_{j-1} (N - 3D_{j-1} - d_j - L_{j-1}) \\
 &\quad = (N-M)(N^2 - 2N^2 + 2NM + N^2 + M^2 - 2NM) + \sum_{j=1}^k d_j D_{j-1} D_j \\
 &\quad\quad + \sum_{j=1}^k l_j D_j^2 - \sum_{j=1}^k d_j L_{j-1} (2(N - D_{j-1} - D_j) - L_{j-1}) \\
 &= \sum_{j=1}^k d_j D_{j-1} D_j + M^2(N-M) + \sum_{j=1}^k l_j D_j^2 - \sum_{j=1}^k d_j L_{j-1} (2N - 2D_{j-1} - 2D_j - L_{j-1}).
 \end{aligned}$$

El apartado iii) se demuestra aplicando el lema 4.3.vi):

$$\begin{aligned}
 &\sum_{j=1}^k d_{1j} (D_{2j-1} - (N_2 - D_{2j} - L_{2j-1})) + \sum_{j=1}^k l_{1j} D_{2j} = \sum_{j=1}^k d_{1j} (D_{2j-1} + L_{2j-1}) + \sum_{j=1}^k D_{2j} (d_{1j} + l_{1j}) \\
 &\quad - \sum_{j=1}^k d_{1j} (D_{2j-1} + L_{2j-1}) - \sum_{j=1}^k D_{1j} (d_{2j} + l_{2j}) = \sum_{j=1}^k (d_{1j} + l_{1j}) D_{2j} - \sum_{j=1}^k (d_{2j} + l_{2j}) D_{1j}.
 \end{aligned}$$

El apartado iv) se demuestra aplicando el lema 4.3.v):

$$\begin{aligned}
 &\sum_{j=1}^k d_{1j} (D_{j-1} - (N - D_j - L_{j-1})) + \sum_{j=1}^k l_{1j} D_j \\
 &= \sum_{j=1}^k d_{1j} (D_{j-1} + L_{j-1}) + \sum_{j=1}^k D_j (d_{1j} + l_{1j}) - \sum_{j=1}^k d_{1j} (D_{j-1} + L_{j-1}) - \sum_{j=1}^k D_{1j} (d_j + l_j) \\
 &= \sum_{j=1}^k (d_{1j} + l_{1j}) (D_{1j} + D_{2j}) - \sum_{j=1}^k (d_{1j} + d_{2j} + l_{1j} + l_{2j}) D_{1j} = \sum_{j=1}^k (d_{1j} + l_{1j}) D_{2j} - \sum_{j=1}^k (d_{2j} + l_{2j}) D_{1j}.
 \end{aligned}$$

Para demostrar el apartado v) observamos que

$$\begin{aligned}
 &\sum_{j=1}^k d_j (D_{j-1} - (N - D_j))^2 \\
 &= \sum_{j=1}^k d_j D_{j-1}^2 + N^2(N-M) + \sum_{j=1}^k d_j D_j^2 - 2N \sum_{j=1}^k d_j D_j - 2N \sum_{j=1}^k d_j D_{j-1} + 2 \sum_{j=1}^k d_j D_{j-1} D_j \\
 &= N^2(N-M) + \sum_{j=1}^k d_j D_{j-1}^2 + \sum_{j=1}^k d_j^3 + \sum_{j=1}^k d_j D_{j-1}^2 + 2 \sum_{j=1}^k d_j^2 D_{j-1} - 2N \sum_{j=1}^k d_j D_{j-1} - 2N \sum_{j=1}^k d_j^2
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 -2N \sum_{j=1}^k d_j D_{j-1} + 2 \sum_{j=1}^k d_j D_{j-1} D_j &= N^2(N-M) - 2N \sum_{j=1}^k d_j (2D_{j-1} + d_j) + \sum_{j=1}^k d_j^3 + 2 \sum_{j=1}^k d_j D_{j-1}^2 \\
 &\quad + 2 \sum_{j=1}^k d_j^2 D_{j-1} + 2 \sum_{j=1}^k d_j D_{j-1} D_j
 \end{aligned}$$

y aplicando los lemas 4.2.i) y 4.2.v), se tiene el resultado.

El apartado vi) se demuestra aplicando el lema 4.4.v):

$$\begin{aligned}
 &\sum_{j=1}^k d_j (D_{j-1} - (N - D_j - L_{j-1}))^2 + \sum_{j=1}^k I_j D_j^2 \\
 &= \sum_{j=1}^k d_j (D_{j-1} - (N - D_j))^2 + \sum_{j=1}^k d_j L_{j-1}^2 + 2 \sum_{j=1}^k d_j (D_{j-1} - (N - D_j)) L_{j-1} + \sum_{j=1}^k I_j D_j^2 \\
 &= \sum_{j=1}^k d_j D_{j-1} D_j + M^2(N-M) + \sum_{j=1}^k I_j D_j^2 - \sum_{j=1}^k d_j L_{j-1} (2N - 2D_{j-1} - 2D_j - L_{j-1}).
 \end{aligned}$$

Para demostrar el apartado vii) observamos que

$$\begin{aligned}
 &\sum_{j=1}^k d_j (D_{j-1} - (N - D_j - L_{j-1}))^2 + \sum_{j=1}^k I_j D_j^2 \\
 &= \sum_{j=1}^k d_j D_{j-1}^2 + \sum_{j=1}^k d_j (N - D_j - L_{j-1}) [(N - D_j - L_{j-1}) - 2D_{j-1}] + \sum_{j=1}^k I_j D_j^2 \\
 &= \sum_{j=1}^k d_j D_{j-1} (D_{j-1} + 1) + \sum_{j=1}^k I_j D_j (D_j + 1) - \sum_{j=1}^k d_j D_{j-1} - \sum_{j=1}^k I_j D_j \\
 &\quad + \sum_{j=1}^k d_j (N - D_j - L_{j-1}) (N - 3D_{j-1} - d_j - L_{j-1})
 \end{aligned}$$

y aplicando el lema 4.4.i), se tiene el resultado. ■

Lema 4.5

Para d_j , d_{1j} , d_{2j} , l_j , l_{1j} y l_{2j} se verifican las siguientes relaciones:

- i) $\sum_{j=1}^k (d_{1j} + l_{1j}) \sum_{i=1}^j w_i \frac{d_i}{n_i} = \sum_{j=1}^k w_j \frac{d_j}{n_j} n_{1j}$ y $\sum_{j=1}^k (d_{2j} + l_{2j}) \sum_{i=1}^j w_i \frac{d_i}{n_i} = \sum_{j=1}^k w_j \frac{d_j}{n_j} n_{2j}$.
- ii) $\sum_{j=1}^k (d_{1j} + l_{1j}) D_j = \sum_{j=1}^k d_j n_{1j}$.

Demostración

Para demostrar el apartado i) observamos que

$$\begin{aligned} \sum_{j=1}^k (d_{1j} + l_{1j}) \sum_{i=1}^j w_i \frac{d_i}{n_i} &= \left[(d_{11} + l_{11}) \left(w_1 \frac{d_1}{n_1} \right) \right] + \left[(d_{12} + l_{12}) \left(w_1 \frac{d_1}{n_1} + w_2 \frac{d_2}{n_2} \right) \right] + \dots + \\ &\quad + \left[(d_{1k} + l_{1k}) \left(w_1 \frac{d_1}{n_1} + w_2 \frac{d_2}{n_2} + \dots + w_k \frac{d_k}{n_k} \right) \right] \\ &= w_1 \frac{d_1}{n_1} ((d_{11} + l_{11}) + \dots + (d_{1k} + l_{1k})) + w_2 \frac{d_2}{n_2} ((d_{12} + l_{12}) + \dots + (d_{1k} + l_{1k})) + \dots + \\ &\quad + w_k \frac{d_k}{n_k} (d_{1k} + l_{1k}) = \sum_{j=1}^k w_j \frac{d_j}{n_j} \sum_{i=j}^k (d_{1i} + l_{1i}) = \sum_{j=1}^k w_j \frac{d_j}{n_j} n_{1j}. \end{aligned}$$

La demostración de la segunda igualdad de i) es análoga.

Para demostrar el apartado ii) observamos que

$$\begin{aligned} \sum_{j=1}^k (d_{1j} + l_{1j}) D_j &= \sum_{j=1}^k (d_{1j} + l_{1j}) \sum_{i=1}^j d_i = (d_{11} + l_{11}) d_1 + (d_{12} + l_{12}) (d_1 + d_2) + \dots + \\ &\quad + (d_{1k} + l_{1k}) (d_1 + d_2 + \dots + d_k) = d_1 ((d_{11} + l_{11}) + (d_{12} + l_{12}) + \dots + (d_{1k} + l_{1k})) \\ &\quad + d_2 ((d_{12} + l_{12}) + \dots + (d_{1k} + l_{1k})) + \dots + d_k (d_{1k} + l_{1k}) = \sum_{j=1}^k d_j \sum_{i=j}^k (d_{1i} + l_{1i}) = \sum_{j=1}^k d_j \sum_{i=j}^k n_{1j}. \quad \blacksquare \end{aligned}$$

Teorema 4.1

Las expresiones para el método directo y para el método agrupado de los tests tratados en esta sección son equivalentes. Es decir:

- i) Gehan directo equivale a Gehan agrupado.
- ii) Gehan-Mantel directo equivale a Gehan-Mantel agrupado.

Demostración

El apartado i) se sigue de la igualdad de numeradores, a partir de 4.1.i), y de la igualdad de denominadores, a partir del lema 4.4.ii). El apartado ii) se sigue de la igualdad de numeradores y denominadores, a partir de 4.1.ii) ya que

$$\begin{aligned} \sum_{i=1}^{N_i} U_i &= \sum_{j=1}^k (U_j \text{ no censurado}) d_{1j} + \sum_{j=1}^k (U_j \text{ censurado}) l_{1j}, \\ \sum_{i=1}^N U_i^2 &= \sum_{j=1}^k (U_j \text{ no censurado})^2 d_j + \sum_{j=1}^k (U_j \text{ censurado})^2 l_j. \quad \blacksquare \end{aligned}$$

Teorema 4.2

Los tests genéricos son equivalentes entre sí. Es decir:

i) $W_G = W_{GM}$.

ii) $V[W_G] = V[W_{GM}]$.

Demostración

El apartado i) se sigue del lema 4.4.iv) y el apartado ii) se sigue del lema 4.4.vi). ■

Teorema 4.3

En el caso de datos no censurados, Kendall dicotómico equivale a Gehan, verificándose que $S_K = -W_G$ y que $V[S_K] = V[W_G]$.

Demostración

Se prueba de forma directa a partir de las expresiones dadas para el método agrupado de W_G y S_K . ■

Observación

La importancia de los resultados dados en los teoremas 3.3 y 4.3 es que podemos establecer las siguientes equivalencias:

Wilcoxon \leftrightarrow Mann-Whitney \leftrightarrow Kendall dicotómico \leftrightarrow Gehan \leftrightarrow Gehan-Mantel.

IV.3 Tests específicos

Los tests específicos de supervivencia provienen de tests usuales en Epidemiología, y usan la notación de tablas de supervivencia. Los estadísticos U de esta sección siguen el mismo principio: se define un estadístico de contraste χ^2 de forma que

$$\chi^2 = \left(\frac{U - E[U]}{\sqrt{V[U]}} \right)^2$$

sigue una distribución χ^2 bajo la hipótesis nula. En el teorema 4.4 vemos que los tests específicos son equivalentes entre sí.

Mantel-Haenszel

El estadístico de Mantel-Haenszel lo denotamos por U_{MH} . En Mantel (1966) aparece la expresión completa para el estadístico U_{MH} , que generaliza las ideas de Mantel y Haenszel (1959) en el campo de la Epidemiología. Conviene señalar que aunque dicho estadístico se suele usar en datos actuariales, también es válido en el contexto de datos individuales que es como lo trataremos en esta memoria. La expresión completa para U_{MH} es

$$U = U_{MH} = \sum_{j=1}^k d_{1j}$$

con

$$E[U_{MH}] = \sum_{j=1}^k \frac{n_{1j}d_j}{n_j} \quad \text{y} \quad V[U_{MH}] = \sum_{j=1}^k \frac{n_{1j}n_{2j}d_j(n_j - d_j)}{n_j^2(n_j - 1)}.$$

Cox

El estadístico de Cox lo denotamos por U_C . En Cox (1972) aparece la expresión completa para el estadístico U_C , que es

$$U = U_C = N_1 - M_1 - \sum_{j=1}^k d_j \frac{n_{1j}}{n_j} \quad \text{con} \quad E[U_C] = 0,$$

$$V[U_C] = \sum_{j=1}^k \frac{d_j(n_j - d_j)}{n_j - 1} \frac{n_{1j}}{n_j} \left(1 - \frac{n_{1j}}{n_j} \right).$$

Teorema 4.4

Los tests específicos son equivalentes entre sí. Es decir, Mantel-Haenszel equivale a Cox.

Demostración

El resultado se sigue de la igualdad de numeradores, a partir de

$$\sum_{j=1}^k d_{1j} - \sum_{j=1}^k \frac{n_{1j}d_j}{n_j} = N_1 - M_1 - \sum_{j=1}^k d_j \frac{n_{1j}}{n_j}$$

y de la igualdad de denominadores, ya que

$$\sum_{j=1}^k \frac{n_{1j}n_{2j}d_j(n_j - d_j)}{n_j^2(n_j - 1)} = \sum_{j=1}^k \frac{d_j(n_j - d_j)}{n_j - 1} \frac{n_{1j}}{n_j} \left(1 - \frac{n_{1j}}{n_j}\right). \quad \blacksquare$$

IV.4 Tests de puntuaciones

Los tests que utilizan la estimación permutacional de la varianza (“varianza permutacional”) suelen recibir en la literatura el nombre de tests de puntuaciones. Los principales métodos de construcción de estos tests se describen en Peto y Peto (1972) que utilizan el concepto de función conversora (que proporciona tests asintóticamente eficientes) y en Prentice (1978) que utiliza modelos log-lineales (que proporcionan tests localmente de máxima potencia). Los tests de puntuaciones se basan en dar puntuaciones a cada observación ordenada después de haber combinado los grupos (una puntuación c_j para cada observación no censurada y una puntuación C_j para cada observación censurada).

Los tests de puntuaciones, al utilizar la varianza permutacional, sólo son válidos si el mecanismo de censura es independiente de los grupos (Lawless (1982)).

La expresión para el cálculo de los tests de puntuaciones es la siguiente:

$$S = \sum_{j=1}^k d_j c_j + \sum_{j=1}^k l_j C_j ,$$

$$E[S] = 0 ,$$

$$V[S] = \frac{N_1 N_2}{N(N-1)} \left[\sum_{j=1}^k d_j c_j^2 + \sum_{j=1}^k l_j C_j^2 \right] ,$$

$$\chi^2 = \frac{S^2}{V[S]} = z^2 = \left(\frac{S-0}{\sqrt{V[S]}} \right)^2 \approx \chi_1^2 .$$

En la literatura, las expresiones para casos concretos de estos tests aparecen de forma parcial (expresiones no completamente explicitadas, sin notación clara c_j y C_j , sin considerar el caso de empates, sin explicitar la varianza permutacional,...). Generalizando los artículos de Tarone y Ware (1977), Peto y Peto (1972), Prentice (1978) y Shen y Le (2000) damos las expresiones completas de los cuatro tests de puntuaciones más usuales, incluyendo la posibilidad de empates, en la tabla 4.5, junto con los nombres que les hemos asignado para referirnos a ellos.

Tabla 4.5: tests de puntuaciones S

Tests S	C_j	C_j
Gehan S_G	$n_j - D_j$	$-D_j$
Peto-Peto S_{PP}	$S_j^{KM} + S_{j-1}^{KM} - 1$	$S_j^{KM} - 1$
Prentice S_{PREN}	$2 S_j^{PREN} - 1$	$S_j^{PREN} - 1$
LR Altshuler S_{LRALT}	$1 + \text{Ln } S_j^{ALT}$	$\text{Ln } S_j^{ALT}$

donde las estimaciones de la función de supervivencia conjunta dadas por S_j^{KM} , S_j^{PREN} y S_j^{ALT} aparecen en el capítulo II.

Lema 4.6

En el caso de datos no censurados ($l_j = 0$) y sin empates ($d_j = 1$ y $k = N$) se verifica que:

$$i) \sum_{j=1}^k d_{1j} (N - 2j + 1) = N_1 (N + 1) - 2 \sum_{i=1}^N i d_{1i}.$$

$$ii) \sum_{j=1}^k d_j (N - 2j + 1)^2 = \frac{1}{3} N(N + 1)(N - 1).$$

Demostración

Para demostrar el apartado i) observamos que

$$\sum_{j=1}^k d_{1j} (N - 2j + 1) = \sum_{i=1}^N d_{1i} (N - 2i + 1) = \sum_{i=1}^N d_{1i} (N + 1) - 2 \sum_{i=1}^N i d_{1i} = N_1 (N + 1) - 2 \sum_{i=1}^N i d_{1i}.$$

Para demostrar el apartado ii) observamos que

$$\begin{aligned} \sum_{j=1}^k d_j (N - 2j + 1)^2 &= \sum_{i=1}^N (N - 2i + 1)^2 = \sum_{i=1}^N ((N + 1)^2 + 4i^2 - 4i(N + 1)) \\ &= N(N + 1)^2 + 4 \frac{1}{6} N(N + 1)(2N + 1) - 4(N + 1) \frac{N(N + 1)}{2} = \frac{1}{3} N(N + 1)(N - 1). \quad \blacksquare \end{aligned}$$

Lema 4.7

Si definimos $e_{i,N}$, siguiendo la notación de Lawless (1982), como $e_{i,N} = \sum_{l=1}^i \frac{1}{N - l + 1}$, se

verifica que:

$$i) \sum_{i=1}^N e_{i,N} = N.$$

$$ii) \sum_{i=1}^N e_{i,N}^2 = 2N - e_{N,N}.$$

Demostración

Para demostrar el apartado i) observamos que

$$\sum_{i=1}^N e_{i,N} = \left(\frac{1}{N}\right) + \left(\frac{1}{N} + \frac{1}{N-1}\right) + \left(\frac{1}{N} + \frac{1}{N-1} + \frac{1}{N-2}\right) + \dots + \left(\frac{1}{N} + \frac{1}{N-1} + \frac{1}{N-2} + \dots + \frac{1}{N-N+1}\right)$$

y agrupando términos se tiene el resultado.

Para demostrar el apartado ii) observamos que

$$\begin{aligned} \sum_{i=1}^N e_{i,N}^2 &= \left(\frac{1}{N}\right)^2 + \left(\frac{1}{N} + \frac{1}{N-1}\right)^2 + \left(\frac{1}{N} + \frac{1}{N-1} + \frac{1}{N-2}\right)^2 + \dots + \\ &+ \left(\frac{1}{N} + \frac{1}{N-1} + \frac{1}{N-2} + \dots + \frac{1}{2}\right)^2 + \left(\frac{1}{N} + \frac{1}{N-1} + \frac{1}{N-2} + \dots + \frac{1}{1}\right)^2. \end{aligned}$$

Desarrollando los cuadrados de los paréntesis tenemos que

$$\begin{aligned} &= \left[\left(\frac{1}{N^2}\right) + \left(\frac{1}{N^2} + \frac{1}{(N-1)^2}\right) + \left(\frac{1}{N^2} + \frac{1}{(N-1)^2} + \frac{1}{(N-2)^2}\right) + \dots + \right. \\ &\quad \left. \left(\frac{1}{N^2} + \dots + \frac{1}{2^2}\right) + \left(\frac{1}{N^2} + \dots + \frac{1}{2^2} + 1\right) \right] \\ &+ \left[\left(2\frac{1}{N} \frac{1}{N-1}\right) + \left(2\frac{1}{N} \frac{1}{N-1} + 2\frac{1}{N} \frac{1}{N-2} + 2\frac{1}{N-1} \frac{1}{N-2}\right) + \dots + \right. \\ &\quad \left. \left(2\frac{1}{N} \frac{1}{N-1} + \dots + 2\frac{1}{N} \frac{1}{2} + 2\frac{1}{N-1} \frac{1}{2} + \dots + 2\frac{1}{3} \frac{1}{2}\right) + \left(2\frac{1}{N} \frac{1}{N-1} + \dots + 2\frac{1}{2} \frac{1}{1}\right) \right]. \end{aligned}$$

Agrupando términos tenemos que

$$\begin{aligned} &= \left[N\frac{1}{N^2} + (N-1)\frac{1}{(N-1)^2} + (N-2)\frac{1}{(N-2)^2} + \dots + 1 \right] \\ &+ \left[\left(2\frac{1}{N} \frac{1}{N-1}(N-1) + 2\frac{1}{N} \frac{1}{N-2}(N-2) + \dots + 2\frac{1}{N} \frac{1}{1}\right) + \left(2\frac{1}{N-1} \frac{1}{N-2}(N-2) + \dots + 2\frac{1}{N-1} \frac{1}{1}\right) \right. \\ &\quad \left. + \dots + \left(2\frac{1}{3} \frac{1}{2}\right) + \left(2\frac{1}{2} \frac{1}{1}\right) \right]. \end{aligned}$$

Simplificando términos, la última igualdad resulta ser

$$\begin{aligned} &= e_{N,N} + 2 \left[\frac{1}{N}(N-1) + \frac{1}{N-1}(N-2) + \frac{1}{N-2}(N-3) + \dots + \frac{1}{3} \cdot 2 + \frac{1}{2} \cdot 1 \right] \\ &= e_{N,N} + 2 \left[\left(1 - \frac{1}{N}\right) + \left(1 - \frac{1}{N-1}\right) + \left(1 - \frac{1}{N-2}\right) + \dots + \left(1 - \frac{1}{3}\right) + \left(1 - \frac{1}{2}\right) + (1-1) \right] \\ &= e_{N,N} + 2 [N - e_{N,N}] = 2N - e_{N,N}. \quad \blacksquare \end{aligned}$$

Teorema 4.5

En el caso de datos no censurados ($l_j = 0$) y sin empates ($d_j = 1$ y $k = N$), las expresiones para el cálculo de los tests de puntuaciones dados en la tabla 4.5, se simplifican del siguiente modo:

$$i) S_G = N_1 (N+1) - 2 \sum_{i=1}^N i d_{1i} \quad \text{y} \quad V[S_G] = \frac{1}{3} N_1 N_2 (N+1).$$

$$ii) S_{PP} = \frac{N_1 (N+1)}{N} - \frac{2}{N} \sum_{i=1}^N i d_{1i} \quad \text{y} \quad V[S_{PP}] = \frac{1}{3} \frac{N_1 N_2 (N+1)}{N^2}.$$

$$iii) S_{PREN} = N_1 - \frac{2}{N+1} \sum_{i=1}^N i d_{1i} \quad \text{y} \quad V[S_{PREN}] = \frac{1}{3} \frac{N_1 N_2}{N+1}.$$

$$iv) S_{LRALT} = N_1 - \sum_{i=1}^N d_{1i} e_{i,N} \quad \text{y} \quad V[S_{LRALT}] = \frac{N_1 N_2}{N(N-1)} (N - e_{N,N}).$$

Demostración

Para demostrar el apartado i) observamos que al ser $l_j = 0$, $d_j = 1$ y $k = N$, se tiene por el lema 2.1.vii) que

$$c_j = n_j - D_j = n_j - j = N - 2j + 1$$

y que por el lema 4.6 se verifica

$$\begin{aligned} S_G &= \sum_{j=1}^k d_{1j} c_j = \sum_{i=1}^N d_{1i} (N - 2i + 1) = N_1 (N+1) - 2 \sum_{i=1}^N i d_{1i} \\ V[S_G] &= \frac{N_1 N_2}{N(N-1)} \sum_{j=1}^k d_j c_j^2 = \frac{N_1 N_2}{N(N-1)} \sum_{i=1}^N (N - 2i + 1)^2 = \frac{N_1 N_2}{N(N-1)} \frac{1}{3} N(N+1)(N-1) \\ &= \frac{1}{3} N_1 N_2 (N+1). \end{aligned}$$

Para demostrar el apartado ii) observamos que al ser $l_j = 0$, $d_j = 1$ y $k = N$, se tiene por el lema 2.1.vi) que

$$c_j = S_j^{KM} + S_{j-1}^{KM} - 1 = 1 - \frac{j}{N} + 1 - \frac{j-1}{N} - 1 = \frac{N-2j+1}{N}$$

y por el lema 4.6 se verifica

$$S_{PP} = \sum_{j=1}^k d_{1j} c_j = \sum_{i=1}^N d_{1i} \left(\frac{N-2i+1}{N} \right) = \frac{N_1 (N+1)}{N} - \frac{2}{N} \sum_{i=1}^N i d_{1i},$$

$$\begin{aligned} V[S_{PP}] &= \frac{N_1 N_2}{N(N-1)} \sum_{j=1}^k d_j c_j^2 = \frac{N_1 N_2}{N(N-1)} \sum_{i=1}^N \left(\frac{N-2i+1}{N} \right)^2 = \frac{N_1 N_2}{N(N-1)} \frac{1}{N^2} \frac{1}{3} N(N+1)(N-1) \\ &= \frac{1}{3} \frac{N_1 N_2 (N+1)}{N^2}. \end{aligned}$$

Para demostrar el apartado iii) observamos que al ser $l_j = 0$, $d_j = 1$ y $k = N$, se tiene por el lema 2.1.vi) que

$$c_j = 2 S_j^{\text{PREN}} - 1 = 1 - \frac{2j}{N+1}$$

y por el lema 4.6 se verifica que

$$S_{\text{PREN}} = \sum_{j=1}^k d_{1j} c_j = \sum_{i=1}^N d_{1i} \left(1 - \frac{2i}{N+1} \right) = N_1 - \frac{2}{N+1} \sum_{i=1}^N i d_{1i},$$

$$\begin{aligned} V[S_{\text{PREN}}] &= \frac{N_1 N_2}{N(N-1)} \sum_{j=1}^k d_j c_j^2 = \frac{N_1 N_2}{N(N-1)} \sum_{i=1}^N \left(1 - \frac{2i}{N+1} \right)^2 = \frac{N_1 N_2}{N(N-1)} \frac{1}{(N+1)^2} \frac{1}{3} N(N+1)(N-1) \\ &= \frac{1}{3} \frac{N_1 N_2}{N+1}. \end{aligned}$$

Para demostrar el apartado iv) observamos que al ser $l_j = 0$, $d_j = 1$ y $k = N$, se tiene por el lema 2.1.vi) que

$$c_j = 1 + \text{Ln } S_j^{\text{ALT}} = 1 - \sum_{i=1}^j \frac{1}{N-i+1} = 1 - e_{j,N}$$

y por el lema 4.2 se verifica

$$\begin{aligned} S_{\text{LRALT}} &= \sum_{j=1}^k d_{1j} c_j = \sum_{i=1}^N d_{1i} (1 - e_{i,N}) = N_1 - \sum_{i=1}^N d_{1i} e_{i,N} \\ V[S_{\text{LRALT}}] &= \frac{N_1 N_2}{N(N-1)} \sum_{j=1}^k d_j c_j^2 = \frac{N_1 N_2}{N(N-1)} \sum_{i=1}^N (1 - e_{i,N})^2 = \frac{N_1 N_2}{N(N-1)} \sum_{i=1}^N (1 + e_{i,N}^2 - 2 e_{i,N}) \\ &= \frac{N_1 N_2}{N(N-1)} [N + (2N - e_{N,N}) - 2N] = \frac{N_1 N_2}{N(N-1)} (N - e_{N,N}). \quad \blacksquare \end{aligned}$$

Observación

Obsérvese que en las hipótesis del teorema se tiene que $\frac{S_G}{\sqrt{V[S_G]}} = \frac{S_{PP}}{\sqrt{V[S_{PP}]}} = \frac{S_{\text{PREN}}}{\sqrt{V[S_{\text{PREN}}]}}$.

Teorema 4.6

Se verifican las siguientes relaciones entre los tests genéricos y los tests de puntuaciones:

- i) $S_G = -W_{GM}$ para datos censurados y no censurados.
- ii) $N S_{PP} = -W_{GM}$ en el caso de datos no censurados.
- iii) $(N+1) S_{PREN} = -W_{GM}$ en el caso de datos no censurados y sin empates.
- iv) $V[S_G] = V[W_{GM}]$ para datos censurados y no censurados.
- v) $N^2 V[S_{PP}] = V[W_{GM}]$ en el caso de datos no censurados.
- vi) $(N+1)^2 V[S_{PREN}] = V[W_{GM}]$ en el caso de datos no censurados y sin empates.

Demostración

Para demostrar i) se aplica el lema 2.1.i), de forma que

$$S_G = \sum_{j=1}^k d_{1j} (n_j - D_j) + \sum_{j=1}^k I_{1j} (-D_j) = -\sum_{j=1}^k d_{1j} (D_{j-1} + L_{j-1} - (N - D_j)) - \sum_{j=1}^k I_{1j} D_j = -W_{GM}.$$

La demostración del caso no censurado es consecuencia de que $I_j = 0$.

Para demostrar ii) se aplica el lema 2.1.i), de forma que

$$\begin{aligned} N S_{PP} &= N \sum_{j=1}^k d_{1j} (S_j^{KM} + S_{j-1}^{KM} - 1) = N \sum_{j=1}^k d_{1j} \left(\frac{n_j - d_j}{N} + \frac{n_{j-1} - d_{j-1}}{N} - 1 \right) \\ &= \sum_{j=1}^k d_{1j} (N - D_{j-1} - d_j + N - D_{j-2} - d_{j-1} - N) = \sum_{j=1}^k d_{1j} (N - D_j - D_{j-1}) = -W_{GM}. \end{aligned}$$

Para demostrar iii) se aplica el lema 2.1.i), 2.1.vi) y 2.1.vii), de forma que

$$(N+1) S_{PREN} = (N+1) \sum_{j=1}^k d_{1j} \left(2 \left(1 - \frac{j}{N+1} \right) - 1 \right) = \sum_{j=1}^k d_{1j} (N+1 - 2j) = \sum_{j=1}^k d_{1j} (n_j - D_j) = -W_{GM}.$$

Para demostrar iv) se aplica el lema 2.1.i), de forma que

$$\begin{aligned} V[S_G] &= \frac{N_1 N_2}{N(N-1)} \left[\sum_{j=1}^k d_j (n_j - D_j)^2 + \sum_{j=1}^k I_j D_j^2 \right] \\ &= \frac{N_1 N_2}{N(N-1)} \left[\sum_{j=1}^k d_j (D_{j-1} + L_{j-1} - (N - D_j))^2 + \sum_{j=1}^k I_j D_j^2 \right] = V[W_{GM}]. \end{aligned}$$

La demostración del caso no censurado es consecuencia de que $I_j = 0$.

Para demostrar v) se aplica el lema 2.1.i), de forma que

$$\begin{aligned}
 N^2 V[S_{PP}] &= N^2 \frac{N_1 N_2}{N(N-1)} \sum_{j=1}^k d_j (S_j^{KM} + S_{j-1}^{KM} - 1)^2 = N^2 \frac{N_1 N_2}{N(N-1)} \sum_{j=1}^k d_j \left(\frac{n_j - d_j}{N} + \frac{n_{j-1} - d_{j-1}}{N} - 1 \right)^2 \\
 &= \frac{N_1 N_2}{N(N-1)} \sum_{j=1}^k d_j (N - D_{j-1} - d_j + N - D_{j-2} - d_{j-1} - N)^2 \\
 &= \frac{N_1 N_2}{N(N-1)} \sum_{j=1}^k d_j (N - D_j - D_{j-1})^2 = \frac{N_1 N_2}{N(N-1)} \sum_{j=1}^k d_j (D_{j-1} - (N - D_j))^2 = V[W_{GM}].
 \end{aligned}$$

Para demostrar vi) se aplica el lema 2.1.i), 2.1.vi) y 2.1.vii), de forma que

$$\begin{aligned}
 (N+1)^2 V[S_{PREN}] &= (N+1)^2 \frac{N_1 N_2}{N(N-1)} \left[\sum_{j=1}^k d_j (2 S_j^{PREN} - 1)^2 \right] \\
 &= (N+1)^2 \frac{N_1 N_2}{N(N-1)} \left[\sum_{j=1}^k d_j \left(2 \left(1 - \frac{j}{N+1} \right) - 1 \right)^2 \right] = \frac{N_1 N_2}{N(N-1)} \left[\sum_{j=1}^k d_j (N+1 - 2j)^2 \right] \\
 &= \frac{N_1 N_2}{N(N-1)} \sum_{j=1}^k d_j (n_j - D_j)^2 = V[W_{GM}]. \quad \blacksquare
 \end{aligned}$$

Teorema 4.7

Los tests genéricos pertenecen a los tests de puntuaciones. En concreto:

- i) Gehan de puntuaciones equivale a Gehan-Mantel.
- ii) Peto-Peto de puntuaciones equivale a Gehan-Mantel en el caso de no censura.
- iii) Prentice de puntuaciones equivale a Gehan-Mantel en el caso de no censura y sin empates.

Demostración

El apartado i) se sigue del teorema 4.6.i) y del teorema 4.6.iv), que en esencia es: Gehan directo equivale a Gehan agrupado, Gehan-Mantel directo equivale a Gehan-Mantel agrupado, Gehan agrupado equivale a Gehan-Mantel agrupado, y Gehan-Mantel agrupado equivale a Gehan de puntuaciones.

El apartado ii) se sigue del teorema 4.6.ii) y del teorema 4.6.v).

El apartado iii) se deduce del teorema 4.6.iii) y del teorema 4.6.vi). \blacksquare

Observación

Obsérvese, en el apartado i), que en el caso de no censura, se tiene que

Gehan de Puntuaciones \leftrightarrow Gehan-Mantel \leftrightarrow Gehan \leftrightarrow Kendall \leftrightarrow Wilcoxon.

Por ello, al test Gehan de puntuaciones se le suele conocer como "Wilcoxon generalizado".

La equivalencia del apartado ii) es cierta sólo en el caso de datos no censurados. En la literatura se suele conocer también a este test como "Wilcoxon generalizado", ya que en el caso de no censura, al ser Peto-Peto de puntuaciones equivalente a Gehan-Mantel, también lo es a Kendall dicotómico y, por tanto, equivalente a Wilcoxon.

La equivalencia del apartado iii) es cierta sólo en el caso de datos no censurados y sin empates. En la literatura se suele mencionar que el test de Prentice de puntuaciones es equivalente a Wilcoxon en el caso de no censura, lo cual sólo es cierto en el caso de datos no censurados y sin empates y porque Prentice es equivalente a Gehan-Mantel, y por tanto a Kendall dicotómico y a Wilcoxon. No obstante, también al test de Prentice de puntuaciones se le suele conocer como "Wilcoxon generalizado".

IV.5 Tests ponderados

Los tests que utilizan la estimación hipergeométrica de la varianza (“varianza hipergeométrica”) suelen recibir en la literatura el nombre de tests ponderados. Los principales métodos de construcción de estos tests se describen en Peto y Peto (1972) que utilizan el concepto de función conversora (que proporciona tests asintóticamente eficientes) y en Tarone y Ware (1977) que se basa en la metodología de Radhakrishna (1965) aplicada a la Epidemiología (que maximiza la eficiencia asintótica de Stuart (1954)). Los tests ponderados se basan en asignar pesos o ponderaciones w_j a cada tabla de dimensión 2 por 2 definida por los tiempos no censurados obtenidos.

Los tests ponderados, al utilizar la varianza hipergeométrica, son válidos aun cuando el mecanismo de censura difiera en los grupos (Lawless (1982)); por ello son los que suelen aparecer en los paquetes estadísticos. Conviene señalar que tanto en el caso de datos no censurados como en el de censurados, la varianza permutacional y la hipergeométrica no coinciden (Peto y Peto (1972)).

Los tests ponderados se basan en evaluar la diferencia entre los valores observados d_{1j} y los condicionalmente esperados e_{1j} . Se asume que d_{1j} se distribuye como una Hipergeométrica de parámetros n_j , n_{1j} y d_j y que, por tanto

$$E[d_{1j}] = e_{1j} = n_{1j} \frac{d_j}{n_j} = d_j \frac{n_{1j}}{n_j},$$

$$V[d_{1j}] = v_{1j} = n_{1j} \frac{d_j}{n_j} \left(1 - \frac{d_j}{n_j}\right) \frac{\binom{n_j - n_{1j}}{d_j - 1}}{\binom{n_j - 1}{d_j - 1}} = \frac{n_{1j} n_{2j} d_j (n_j - d_j)}{n_j^2 (n_j - 1)} = \frac{d_j (n_j - d_j) n_{1j}}{n_j - 1} \left(1 - \frac{n_{1j}}{n_j}\right).$$

La expresión para el cálculo de los tests ponderados es

$$U = \sum_{j=1}^k w_j (d_{1j} - e_{1j}) = \sum_{j=1}^k w_j \left(d_{1j} - d_j \frac{n_{1j}}{n_j} \right),$$

$$E[U] = 0, \quad V[U] = \sum_{j=1}^k w_j^2 v_{1j} = \sum_{j=1}^k w_j^2 \frac{n_{1j} n_{2j} d_j (n_j - d_j)}{n_j^2 (n_j - 1)},$$

$$\chi^2 = \frac{U^2}{V[U]} = z^2 = \left(\frac{U - 0}{\sqrt{V[U]}} \right)^2 \approx \chi_1^2.$$

Los tests ponderados suelen estar claramente especificados en la literatura, a excepción del test ponderado de Prentice que tiene distintas expresiones, algunas de ellas ni siquiera verifican la condición de regularidad que trataremos en la sección siguiente IV.6. En esta memoria proponemos usar en el test de Prentice ponderado la estimación de Moreau et al. (1992) para la función de supervivencia, que hace que el test de Prentice ponderado sí cumpla la condición de regularidad de IV.6. En la tabla 4.6 damos las expresiones completas de los cuatro tests ponderados más usuales, incluyendo la posibilidad de empates, junto con los nombres que nos parece más adecuado usar a la hora de citar los tests.

Tabla 4.6: tests ponderados U

Tests U	w_j
Gehan U_G	n_j
Prentice U_{PREN}	S_j^{PREN}
LR Altshuler U_{LRALT}	1
Tarone-Ware U_{TW}	$\sqrt{n_j}$

En la tabla 4.6 la estimación de la función de supervivencia conjunta dada por S_j^{PREN} aparece en el capítulo II. En los teoremas 4.8 y 4.9 damos propiedades relativas a los tests ponderados.

Teorema 4.8

Los tests ponderados verifican las siguientes propiedades:

i) Los tests ponderados se pueden expresar como ponderaciones entre las diferencias de proporciones $p_{1j} = \frac{d_{1j}}{n_{1j}}$ y $p_{2j} = \frac{d_{2j}}{n_{2j}}$. De forma que si se definen las ponderaciones

w_j^* como $w_j^* = w_j / (1/n_{1j} + 1/n_{2j})$, se tiene que, si $\bar{p}_j = \frac{d_j}{n_j}$ y $\bar{q}_j = 1 - \frac{d_j}{n_j}$, entonces:

$$U = \sum_{j=1}^k w_j (d_{1j} - e_{1j}) = \sum_{j=1}^k w_j^* (p_{1j} - p_{2j}) \text{ y } V[U] = \sum_{j=1}^k w_j^2 v_{1j} = \sum_{j=1}^k w_j^{*2} \frac{n_j}{n_{1j}n_{2j}} \frac{n_j}{n_j - 1} \bar{p}_j \bar{q}_j.$$

ii) Los tests ponderados se pueden entender como ponderaciones entre las diferencias de los pares concordantes y discordantes de cada tabla de dimensión 2 por 2.

iii) En el caso especial de una única tabla de dimensión 2 por 2, dada por $d_1=d$, $l_1=l$ y $d_j=l_j=0$ ($j \geq 2$), se tiene que $U = \frac{N-1}{N} \chi_P^2$, siendo χ_P^2 el valor del estadístico χ^2 de Pearson

para una tabla de contingencia.

iv) En el caso de que no haya empates la expresión para el cálculo de los tests ponderados se simplifica a

$$U = \sum_{j=1}^k w_j \left(d_{1j} - \frac{n_{1j}}{n_j} \right) \text{ y } v[U] = \sum_{j=1}^k w_j^2 \frac{n_{1j}}{n_j} \left(1 - \frac{n_{1j}}{n_j} \right).$$

Demostración

Para demostrar el apartado i) observamos que

$$d_{1j} - e_{1j} = d_{1j} - \frac{d_j n_{1j}}{n_j} = \frac{d_{1j} n_j - d_j n_{1j}}{n_j} = \frac{d_{1j} n_{1j} + d_{1j} n_{2j} - d_{1j} n_{1j} - d_{2j} n_{1j}}{n_j} = \frac{d_{1j} n_{2j} - d_{2j} n_{1j}}{n_j}$$

y por tanto

$$w_j (d_{1j} - e_{1j}) = w_j^* \left(\frac{1}{n_{1j}} + \frac{1}{n_{2j}} \right) \left(\frac{d_{1j} n_{2j} - d_{2j} n_{1j}}{n_j} \right) = w_j^* \left(\frac{d_{1j}}{n_{1j}} - \frac{d_{2j}}{n_{2j}} \right) = w_j^* (p_{1j} - p_{2j}).$$

Por otra parte

$$\sum_{j=1}^k w_j^{*2} \frac{n_j}{n_{1j} n_{2j}} \frac{n_j}{n_j - 1} \bar{p}_j \bar{q}_j = \sum_{j=1}^k \frac{w_j^2}{(n_{2j} + n_{1j})^2} n_{1j}^2 n_{2j}^2 \frac{n_j}{n_{1j} n_{2j}} \frac{n_j}{n_j - 1} \frac{d_j}{n_j} \left(1 - \frac{d_j}{n_j} \right) = \sum_{j=1}^k w_j^2 v_{1j}.$$

El apartado ii) se sigue de

$$d_{1j} - e_{1j} = \frac{d_{1j} n_{2j} - d_{2j} n_{1j}}{n_j} = \frac{d_{1j} (n_{2j} - d_{2j}) - d_{2j} (n_{1j} - d_{1j})}{n_j} = \frac{\text{nº pares conc.} - \text{nº pares discor.}}{n_j}.$$

El apartado iii) se sigue de

Grupo 1	Grupo 2	Total
d ₁₁	d ₂₁	d
l ₁₁	l ₂₁	l
N ₁	N ₂	N

Por tanto, usando el apartado anterior ii), se tiene que

$$U = \frac{\left[\sum_{j=1}^k \left(w_j \frac{d_{1j} (n_{2j} - d_{2j}) - d_{2j} (n_{1j} - d_{1j})}{n_j} \right) \right]^2}{\sum_{j=1}^k w_j^2 \frac{n_{1j} n_{2j} d_j (n_j - d_j)}{n_j^2 (n_j - 1)}} = \frac{\sum_{j=1}^k (d_{1j} l_{2j} - d_{2j} l_{1j})^2 (N - 1)}{N_1 N_2 d l}.$$

y dado que en una tabla de dimensión 2 por 2 se verifica

$$\chi_P^2 = \sum_{i=1}^4 \frac{(\text{obs}_i - \text{esp}_i)^2}{\text{esp}_i} = \frac{(d_{11}l_{21} - d_{21}l_{11})^2 N}{N_1 N_2 d l},$$

se demuestra el resultado.

El apartado iv) se sigue trivialmente del hecho de que $d_j=1$. ■

Teorema 4.9

Los tests específicos pertenecen a los tests ponderados, en concreto, el test Log-Rank Altshuler ponderado es equivalente a Cox.

Demostración

Es inmediata a partir de las definiciones. ■

IV.6 Equivalencias entre tests

Existe una equivalencia entre tests de puntuaciones y tests ponderados, que se tiene que entender en el contexto de igualdad de numeradores, ya que los denominadores son siempre diferentes: los tests de puntuaciones trabajan con la varianza permutacional y los tests ponderados con varianza hipergeométrica. En el teorema 4.11 probamos las equivalencias entre tests, siempre que se dé cualquiera de las condiciones de regularidad que damos en la tabla 4.7. Estas condiciones de regularidad son equivalentes entre sí, según probamos en el teorema 4.10. El teorema 4.11 generaliza las ideas establecidas por Peto y Peto (1972), Morton (1978) y Prentice y Marek (1979) para el caso de empates.

En los teoremas 4.12, 4.13 y 4.14 damos algunas propiedades interesantes de los tests de puntuaciones y tests ponderados, que se deducen a partir de su equivalencia y que nos permiten entender mejor la semejanza y la disimilitud entre varianzas de los tests de puntuaciones y tests ponderados. Por último, daremos dos nuevos tests que completan la clasificación de los tests vistos en este capítulo.

En la tabla 4.7 damos las cuatro condiciones de regularidad, incluyendo el caso de empates, que nos van a permitir establecer la equivalencia de los tests de puntuaciones y tests ponderados. Adicionalmente, estas condiciones de regularidad nos permiten construir a partir de un test de puntuaciones un test ponderado y viceversa. En la tabla 4.7 aparece también el esquema que nos ayuda a pasar de un test a otro, conociendo sólo un valor de la terna $\{c_j, C_j, w_j\}$ y deduciendo los otros dos restantes.

Tabla 4.7: condiciones de regularidad para dos grupos

Condición	Esquema
(1) $n_j C_{j-1} = c_j d_j + (n_j - d_j) C_j$ con $w_j = c_j - C_j$	$c_j \rightarrow C_j \rightarrow w_j$
(2) $w_j = \frac{n_j}{d_j} (C_{j-1} - C_j)$ con $w_j = c_j - C_j$	$C_j \rightarrow w_j \rightarrow c_j$
(3) $C_j = -\sum_{i=1}^j w_i \frac{d_i}{n_i}$ con $w_j = c_j - C_j$	$w_j \rightarrow C_j \rightarrow c_j$
(4) $w_{j+1} = (w_j + c_{j+1} - c_j) \frac{n_{j+1}}{n_{j+1} - d_{j+1}}$ con $w_j = c_j - C_j$	$c_j \rightarrow w_j \rightarrow C_j$

La condición (1) generaliza la dada por Prentice y Marek (1979) para el caso de no empates ($d_j=1$) con $n_j C_{j-1} = c_j + (n_j - 1)C_j$ y $w_j = c_j - C_j$. Esta condición nos permite pasar de cualquier test para datos no censurados dado por c_j a un test de puntuaciones para datos censurados dado por c_j y C_j y de éste, a un test ponderado dado por w_j .

La condición (2) generaliza la dada por Prentice y Marek (1979) para el caso de no empates ($d_j=1$) con $w_j = n_j(C_{j-1} - C_j)$ y $w_j = c_j - C_j$. Esta condición permite pasar de un test de puntuaciones cualquiera a otro ponderado.

La condición (3) aparece en Morton (1978) aunque sólo para el caso $w_j=1$. Esta condición se deduce fácilmente de la (2) y permite pasar de un test ponderado cualquiera a otro de puntuaciones. En el teorema 4.11 se usa la condición (3) para probar que $S=U$.

Adicionalmente, la condición (4) es una condición teórica que no aparece en la literatura, pero que nos permite probar de forma más fácil que las cuatro condiciones de la tabla 4.7 son equivalentes.

Teorema 4.10

Las expresiones dadas en la tabla 4.7, denominadas condiciones de regularidad (1), (2), (3) y (4), son equivalentes entre sí.

Demostración

La línea de la demostración será ver que $(1) \Rightarrow (2) \Rightarrow (3) \Rightarrow (4) \Rightarrow (1)$. El hecho de que $(1) \Rightarrow (2)$ se sigue de

$$\frac{n_j}{d_j}(C_{j-1} - C_j) = \frac{d_j}{d_j}(c_j - C_j) = w_j.$$

Para ver que $(2) \Rightarrow (3)$ observamos que, al ser $C_0=0$,

$$\sum_{i=1}^j w_i \frac{d_i}{n_i} = \sum_{i=1}^j (C_{i-1} - C_i) = (C_0 - C_1) + (C_1 - C_2) + \dots + (C_{j-1} - C_j) = -C_j.$$

El resultado $(3) \Rightarrow (4)$ se sigue de

$$\begin{aligned}
 w_{j+1} - w_j &= c_{j+1} - C_{j+1} - c_j + C_j \Rightarrow w_{j+1} = w_j + c_{j+1} - c_j + w_{j+1} \frac{d_{j+1}}{n_{j+1}} \\
 &\Rightarrow w_{j+1} = (w_j + c_{j+1} - c_j) \frac{n_{j+1}}{(n_{j+1} - d_{j+1})}.
 \end{aligned}$$

Para ver que (4) \Rightarrow (1) observamos que:

$$\begin{aligned}
 c_j d_j + (n_j - d_j) C_j &= c_j d_j + (n_j - d_j)(c_j - w_j) = (d_j - n_j) w_j + n_j c_j \\
 &= (d_j - n_j) \left[(w_{j-1} + c_j - c_{j-1}) \frac{n_j}{n_j - d_j} \right] + n_j c_j = -w_{j-1} n_j + c_{j-1} n_j = n_j (c_{j-1} - w_{j-1}) = n_j C_{j-1}. \quad \blacksquare
 \end{aligned}$$

Teorema 4.11

Sea $S = \sum_{j=1}^k (d_{1j} c_j + l_{1j} C_j)$ y $U = \sum_{j=1}^k w_j (d_{1j} - e_{1j})$ con c_j , C_j y w_j verificando cualquiera de las condiciones de regularidad del teorema 4.10, entonces se verifica que $S=U$.

Demostración

Si utilizamos la condición de regularidad (3) y el lema 4.5.i) se tiene que

$$\begin{aligned}
 S &= \sum_{j=1}^k (d_{1j} c_j + l_{1j} C_j) = \sum_{j=1}^k d_{1j} c_j + \sum_{j=1}^k d_{1j} \sum_{i=1}^j w_i \frac{d_i}{n_i} - \sum_{j=1}^k d_{1j} \sum_{i=1}^j w_i \frac{d_i}{n_i} - \sum_{j=1}^k l_{1j} \sum_{i=1}^j w_i \frac{d_i}{n_i} \\
 &= \sum_{j=1}^k d_{1j} \left(c_j + \sum_{i=1}^j w_i \frac{d_i}{n_i} \right) - \sum_{j=1}^k (d_{1j} + l_{1j}) \sum_{i=1}^j w_i \frac{d_i}{n_i} = \sum_{j=1}^k d_{1j} (c_j - C_j) - \sum_{j=1}^k w_j \frac{d_j}{n_j} n_{1j} \\
 &= \sum_{j=1}^k d_{1j} (c_j - C_j - w_j) + \sum_{j=1}^k d_{1j} w_j - \sum_{j=1}^k w_j \frac{d_j}{n_j} n_{1j} = \sum_{j=1}^k d_{1j} \cdot 0 + \sum_{j=1}^k w_j \left(d_{1j} - d_j n_{1j} \frac{1}{n_j} \right) = U. \quad \blacksquare
 \end{aligned}$$

Teorema 4.12

En los tests de puntuaciones cuanto mayor es el tiempo de vida de la observación no censurada menor es su puntuación, incluso las observaciones censuradas reciben puntuaciones negativas para que la suma de las puntuaciones en los dos grupos sea cero,

es decir, $\sum_{j=1}^k d_j c_j + \sum_{j=1}^k l_j C_j = 0$, que en el caso de no empates ($d_j=1$) es

$$\sum_{j=1}^k c_j + \sum_{j=1}^k l_j C_j = 0 \text{ y en el caso de datos no censurados } (l_j=0) \text{ es } \sum_{j=1}^k d_j c_j = 0.$$

Demostración

La primera parte del teorema es inmediata a partir de las definiciones de c_j y C_j para cada test en concreto. La segunda parte se tiene a partir del lema 4.5.i):

$$\begin{aligned} \sum_{j=1}^k d_j c_j + \sum_{j=1}^k l_j C_j &= \sum_{j=1}^k d_j (w_j + C_j) + \sum_{j=1}^k l_j C_j = \sum_{j=1}^k d_j w_j - \sum_{j=1}^k (d_j + l_j) \sum_{i=1}^j w_i \frac{d_i}{n_i} \\ &= \sum_{j=1}^k d_j w_j - \sum_{j=1}^k w_j \frac{d_j}{n_j} \left(\sum_{i=j}^k (d_i + l_i) \right) = \sum_{j=1}^k d_j w_j - \sum_{j=1}^k w_j \frac{d_j}{n_j} n_j = 0. \quad \blacksquare \end{aligned}$$

Teorema 4.13

La varianza permutacional $V[S]$ se puede expresar en términos de las ponderaciones w_j mediante

$$V[S] = \frac{N_1 N_2}{N(N-1)} \left[\sum_{j=1}^k d_j c_j^2 + \sum_{j=1}^k l_j C_j^2 \right] = \frac{N_1 N_2}{N(N-1)} \left[\sum_{j=1}^k w_j^2 (n_j - d_j) \frac{d_j}{n_j} \right].$$

Demostración

Para demostrar el resultado observamos que, utilizando la condición de regularidad (2), se verifica

$$\begin{aligned} \sum_{j=1}^k w_j^2 (n_j - d_j) \frac{d_j}{n_j} &= \sum_{j=1}^k d_j w_j^2 \left(1 - \frac{d_j}{n_j} \right) = \sum_{j=1}^k d_j (c_j - C_j)^2 - \sum_{j=1}^k n_j (C_{j-1} - C_j)^2 \\ &= \sum_{j=1}^k d_j c_j^2 + \sum_{j=1}^k d_j C_j^2 + 2 \sum_{j=1}^k (n_j C_{j-1} - d_j c_j) C_j - \sum_{j=1}^k n_j C_{j-1}^2 - \sum_{j=1}^k n_j C_j^2 \\ &= \sum_{j=1}^k d_j c_j^2 + \sum_{j=1}^k d_j C_j^2 - 2 \sum_{j=1}^k d_j C_j^2 + \sum_{j=1}^k n_j C_j^2 - \sum_{j=1}^k n_{j+1} C_j^2 \\ &= \sum_{j=1}^k d_j c_j^2 + \sum_{j=1}^k d_j C_j^2 - 2 \sum_{j=1}^k d_j C_j^2 + \sum_{j=1}^k (d_j + l_j) C_j^2 = \sum_{j=1}^k d_j c_j^2 + \sum_{j=1}^k l_j C_j^2. \quad \blacksquare \end{aligned}$$

Teorema 4.14

La varianza $V[U]$ se puede aproximar por $V[S]$ en el caso de que no haya censura o si la censura es independiente de los grupos.

Demostración

Si definimos $V_j = \frac{1}{n_j - 1} \left(n_{1j} - \frac{n_{1j}^2}{n_j} \right) = \frac{n_{1j}n_{2j}}{n_j(n_j - 1)}$, a partir de las condiciones enunciadas en

el teorema, se tiene que $E[V_j] = \frac{N_1 N_2}{N(N-1)}$ (Morton (1978)). El resultado se obtiene

tomando $E[V_j]$ en lugar de V_j en la expresión de $V[U]$, y aplicando el teorema 4.13, ya que

$$\begin{aligned} V[U] &= \sum_{j=1}^k w_j^2 (n_j - d_j) \frac{d_j}{n_j} V_j \approx \sum_{j=1}^k w_j^2 (n_j - d_j) \frac{d_j}{n_j} E[V_j] = \frac{N_1 N_2}{N(N-1)} \sum_{j=1}^k w_j^2 (n_j - d_j) \frac{d_j}{n_j} \\ &= \frac{N_1 N_2}{N(N-1)} \left[\sum_{j=1}^k d_j c_j^2 + \sum_{j=1}^k I_j C_j^2 \right] = V[S]. \quad \blacksquare \end{aligned}$$

Nuevos tests

Analizando el teorema 4.11 observamos que a cada test de puntuaciones le corresponde un test ponderado y viceversa. Así, a partir del test de puntuaciones de Peto-Peto S_{PP} de la tabla 4.5, construimos su equivalente natural ponderado, al que llamaremos Peto-Peto U_{PP} , dado por $w_j = S_{j-1}^{KM}$. Por otra parte, a partir del test ponderado de Tarone-Ware U_{TW} de la tabla 4.6, construimos su equivalente natural de puntuaciones, al que llamaremos

Tarone-Ware S_{TW} , dado por $c_j = \sqrt{n_j} - \sum_{i=1}^j \frac{d_i}{\sqrt{n_i}}$ y $C_j = -\sum_{i=1}^j \frac{d_i}{\sqrt{n_i}}$.

La equivalencia entre las expresiones S_G y U_G , S_{PP} y U_{PP} , S_{PREN} y U_{PREN} , S_{LRALT} y U_{LRALT} , y S_{TW} y U_{TW} , se deduce fácilmente de la condición de regularidad (1).

La equivalencia S_{LRALT} y U_{LRALT} junto con la equivalencia U_{LRALT} y U_C (teorema 4.9) y con la equivalencia U_C y U_{MH} (teorema 4.4), justifica el porqué se le llama Log-Rank al test de Mantel-Haenszel o de Cox. Por otra parte, dado que el test Log-Rank Altshuler equivale al test de Savage (1956) (en el caso de datos no censurados), al test Log-Rank se le encuentra en la literatura con los nombres de: Mantel-Haenszel, Mantel-Cox, Cox-Mantel-Haenszel, Log-Rank-Cox, Cox-Savage, etc. En este razonamiento está la clave para entender por qué al test de Mantel-Cox se le conoce como Log-Rank aunque en el test de Mantel-Cox ni aparecen rangos ni logaritmos ("for some reason that surpasses human understanding Mantel-Cox test is called log-rank test" (Norman y Streiner (1994))).

En la tabla 4.8 damos un resumen con las equivalencias vistas, donde a los nuevos tests les hemos dado los nombres análogos a los correspondientes tests de puntuaciones o ponderados, según el caso.

Tabla 4.8: resumen de expresiones equivalentes para datos censurados

Puntuaciones	c_j	C_j	w_j	Ponderados
Gehan	$n_j - D_j$	$-D_j$	n_j	Gehan
Peto-Peto	$S_j^{KM} + S_{j-1}^{KM} - 1$	$S_j^{KM} - 1$	S_{j-1}^{KM}	Peto-Peto
Prentice	$2 S_j^{PREN} - 1$	$S_j^{PREN} - 1$	S_j^{PREN}	Prentice
LR Altshuler	$1 + \text{Ln } S_j^{ALT}$	$\text{Ln } S_j^{ALT}$	1	LR Altshuler
Tarone-Ware	$\sqrt{n_j} - \sum_{i=1}^j \frac{d_i}{\sqrt{n_i}}$	$-\sum_{i=1}^j \frac{d_i}{\sqrt{n_i}}$	$\sqrt{n_j}$	Tarone-Ware

Tabla 4.9: resumen de expresiones equivalentes para datos no censurados

Puntuaciones	c_j	w_j	Ponderados
Gehan	$n_j - D_j$	n_j	Gehan
Peto-Peto	$S_j^{KM} + S_{j-1}^{KM} - 1$	$S_{j-1}^{KM} = \frac{n_j}{N}$	Peto-Peto
Prentice	$2 S_j^{PREN} - 1$	$S_j^{PREN} \stackrel{d_j=1}{=} \frac{n_j}{N+1}$	Prentice
LR Altshuler	$1 + \text{Ln } S_j^{ALT}$	1	LR Altshuler
Tarone-Ware	$\sqrt{n_j} - \sum_{i=1}^j \frac{d_i}{\sqrt{n_i}}$	$\sqrt{n_j}$	Tarone-Ware

A partir de la tabla 4.8 se deduce fácilmente la tabla 4.9, resumen de equivalencias para datos no censurados.

V.

Tests de supervivencia para varios grupos

En el capítulo anterior veíamos que para dos grupos, los tests de puntuaciones y los tests ponderados englobaban a los tests genéricos y específicos, con lo que en este capítulo V, nos ceñiremos a ellos, viendo cómo extender los tests de puntuaciones y tests ponderados al caso de r grupos y de r grupos ordenados.

Suponemos que estamos interesados en estudiar si la supervivencia es distinta en r grupos, con N_1 individuos del grupo G_1, \dots, N_r individuos del grupo G_r , en total $N = N_1 + \dots + N_r$ individuos. De cada uno de estos N individuos se sabe su tiempo de supervivencia, si es o no un dato censurado y a qué grupo pertenece.

Se trata de describir tests que nos permitan realizar el contraste

$$H_0 : S_1(t) = \dots = S_r(t) ,$$

$$H_1 : \exists m, m' \text{ con } S_m(t) \neq S_{m'}(t) ,$$

siendo $S_1(t), \dots, S_r(t)$ las funciones de supervivencia teóricas de los grupos G_1, \dots, G_r respectivamente.

La notación empleada en este capítulo es análoga a la usada para dos grupos. Así, denotamos por $t_1 < \dots < t_k$ ($k \leq N$) a los k distintos tiempos de supervivencia ordenados para los N individuos en los r grupos, n_{1j}, \dots, n_{rj} a los individuos en riesgo en t_j ($j=1, \dots, k$) para los grupos G_1, \dots, G_r , d_{1j}, \dots, d_{rj} a los individuos que mueren en t_j ($j=1, \dots, k$) para los grupos

G_1, \dots, G_r y I_{1j}, \dots, I_{rj} a los individuos con dato censurado en el intervalo $[t_j, t_{j+1})$ ($j=1, \dots, k$) para los grupos G_1, \dots, G_r .

Al considerar $k \leq N$, estamos admitiendo, al igual que en el caso de dos grupos, la posibilidad de empates. De forma análoga a capítulos anteriores definimos $D_j = \sum_{i=1}^j d_i$.

La información experimental se puede disponer también en k tablas de dimensión 2 por r , según aparece en la tabla 5.1.

Tabla 5.1: método tablas de supervivencia

	Grupo 1	...	Grupo r	Total
Nº de muertes en t_j	d_{1j}	...	d_{rj}	d_j
Nº de supervivientes tras t_j	$n_{1j} - d_{1j}$...	$n_{rj} - d_{rj}$	$n_j - d_j$
Nº en riesgo justo antes de t_j	n_{1j}	...	n_{rj}	n_j

En el caso de alternativas ordenadas, se trata de describir tests que nos permitan realizar el contraste

$$H_0 : S_1(t) = \dots = S_r(t),$$

$$H_1 : S_1(t) \leq \dots \leq S_r(t) \text{ con algún } m \text{ y } m' \text{ tal que } S_m(t) < S_{m'}(t),$$

siendo $S_1(t), \dots, S_r(t)$ las funciones de supervivencia teóricas de los grupos G_1, \dots, G_r respectivamente.

La información experimental para r grupos ordenados se dispone de igual forma que en el caso de tests para r grupos. El caso de alternativas ordenadas se presenta, por ejemplo, si pretendemos estudiar si los tiempos de supervivencia están influenciados por una variable explicativa ordinal, como puede ser el grado de dosis de un tratamiento: nula, baja, media y alta. Conviene señalar que, si se aprovecha la información adicional de que los grupos están ordenados, se reduce el tamaño muestral necesario para realizar el experimento (Liu et al. (1998)).

Siguiendo la clasificación dada para dos grupos en la sección IV.4 de tests de puntuaciones (que utilizan la estimación permutacional de la varianza o "varianza permutacional") y en la sección IV.5 de tests ponderados (que utilizan la estimación hipergeométrica de la varianza o "varianza hipergeométrica"), tratamos en la sección V.1

el caso general de tests de puntuaciones para r grupos usando la "matriz permutacional de varianzas-covarianzas" y en la sección V.2 el caso general de tests ponderados para r grupos usando la "matriz hipergeométrica de varianzas-covarianzas".

Al igual que ocurría en el caso general de dos grupos, la matriz permutacional de varianzas-covarianzas es inválida cuando el mecanismo de censura difiere en los r grupos (ver, por ejemplo, Lawless (1982)). En estos casos, se debería usar la matriz hipergeométrica de varianzas-covarianzas, que es válida en todos los casos; por ello, son los tests ponderados para r grupos los que suelen aparecer en los programas estadísticos.

Hay que destacar que tanto en el caso de datos no censurados, como en el datos censurados, la matriz permutacional de varianzas-covarianzas y la matriz hipergeométrica de varianzas-covarianzas no coinciden (Peto y Peto (1972)).

En las secciones V.1 y V.2 damos seis expresiones matriciales completamente explícitas para el caso de r grupos de tests de puntuaciones y tests ponderados. En el teorema 5.1 probamos la equivalencia entre dos formas distintas de dar los tests de puntuaciones para r grupos y en el teorema 5.2 se comprueba que para el caso de $r=2$, recuperamos los tests de puntuaciones vistos en el capítulo IV. En el teorema 5.3 damos algunas propiedades de los tests ponderados para r grupos y en el teorema 5.4 se comprueba que para el caso de $r=2$, recuperamos los tests ponderados vistos en el capítulo IV.

En la sección V.3 establecemos la equivalencia, en cuanto a los vectores que definen los tests de puntuaciones para r grupos y los tests ponderados para r grupos en el teorema 5.6, para las condiciones de regularidad equivalentes del teorema 5.5. Dentro de esta sección V.3 demostramos en el teorema 5.7 que el test de Kruskal-Wallis es un caso particular de un test de puntuaciones para r grupos para el caso de no censura. En los teoremas 5.8, 5.9 y 5.10 damos algunas propiedades de interés, a partir del teorema de equivalencia 5.6. Como resultado de esta equivalencia entre tests de puntuaciones para r grupos y tests ponderados para r grupos, definimos cuatro nuevos tests que completan la clasificación de los tests vistos.

En la sección V.4. describimos los tests que denominamos tests ponderados Liu para r grupos ordenados y los tests ponderados Tarone para r grupos ordenados. A partir de

estos tests en la sección V.5. proponemos sus correspondientes versiones de tests de puntuaciones, que darán lugar a los tests que denominamos: tests de puntuaciones Liu para r grupos ordenados y tests ponderados Tarone para r grupos ordenados. En el teorema 5.12 probamos que el test Jonckheere es un caso particular de un test de puntuaciones Liu para r grupos ordenados. En el teorema 5.13 vemos la equivalencia en relación a los numeradores de los tests de puntuaciones Liu para r grupos ordenados y los tests ponderados Liu para r grupos ordenados y en el teorema 5.15 la equivalencia en relación a los vectores que definen los tests de puntuaciones Tarone para r grupos ordenados y los tests ponderados Tarone para r grupos ordenados.

En la sección V.6. incluimos la familia de tests ponderados Le para r grupos ordenados para la cual hemos encontrado relaciones con tests propuestos en secciones anteriores.

V.1 Tests de puntuaciones para r grupos

La expresión que proponemos para los tests de puntuaciones para r grupos es una generalización de la dada por Peto y Peto (1972), la cual no contemplaba el caso de empates. Estos tests, se basan en dar puntuaciones $c_j^{(r)}$ a los individuos con dato exacto en t_j , y puntuaciones $C_j^{(r)}$ a los individuos con dato censurado en el intervalo $[t_j, t_{j+1})$.

Si consideramos $S_m = \sum_{j=1}^k d_{mj}c_j^{(r)} + I_{mj}C_j^{(r)}$, $m=1, \dots, r$, la expresión para el cálculo de los tests de puntuaciones para r grupos es

$$X_S^2 = \frac{\sum_{m=1}^r \frac{S_m^2}{N_m}}{s^2} = \frac{\sum_{m=1}^r \frac{S_m^2}{N_m}}{\frac{1}{N-1} \left[\sum_{j=1}^k d_j c_j^{(r)2} + I_j C_j^{(r)2} \right]} \approx \chi_{r-1}^2.$$

Generalizando a Lawless (1982), incluyendo el caso general de empates damos una expresión alternativa para los tests de puntuaciones para r grupos a la que denotamos por X_S^{2*} y que veremos en el teorema 5.1 verifica $X_S^2 = X_S^{2*}$. La expresión para X_S^{2*} es a través de la forma cuadrática

$$X_S^{2*} = \mathbf{s}^t \mathbf{v}[\mathbf{s}]^{-1} \mathbf{s} \approx \chi_{r-1}^2,$$

con $\mathbf{s}^t = (S_2, \dots, S_r)$ y $\mathbf{v}[\mathbf{s}] = [\text{Cov}(S_m, S_{m'})]_{m,m'=2, \dots, r}$ la matriz permutacional de varianzas-covarianzas de \mathbf{S} , dada por

$$\mathbf{v}[\mathbf{s}] = [\text{Cov}(S_m, S_{m'})] = \left[s^2 \left(N_m \delta_{mm'} - \frac{N_m N_{m'}}{N} \right) \right]_{m,m'=2, \dots, r}$$

con $\delta_{mm'} = 1$ si $m=m'$ y $\delta_{mm'} = 0$ si $m \neq m'$. Es decir,

$$\mathbf{v}[\mathbf{s}] = s^2 \cdot \begin{pmatrix} \frac{N_2(N-N_2)}{N} & -\frac{N_2 N_3}{N} & \dots & -\frac{N_2 N_{r-1}}{N} & -\frac{N_2 N_r}{N} \\ -\frac{N_3 N_2}{N} & \frac{N_3(N-N_3)}{N} & \dots & -\frac{N_3 N_{r-1}}{N} & -\frac{N_3 N_r}{N} \\ \dots & \dots & \dots & \dots & \dots \\ -\frac{N_{r-1} N_2}{N} & -\frac{N_{r-1} N_3}{N} & \dots & \frac{N_{r-1}(N-N_{r-1})}{N} & -\frac{N_{r-1} N_r}{N} \\ -\frac{N_r N_2}{N} & -\frac{N_r N_3}{N} & \dots & -\frac{N_r N_{r-1}}{N} & \frac{N_r(N-N_r)}{N} \end{pmatrix}$$

Se ha suprimido una coordenada (la primera) en el vector \mathbf{S} , ya que si no, la matriz $\mathbf{V}[\mathbf{S}]$ no sería invertible, porque $S_1+S_2+\dots+S_r=0$ (ver teorema 5.8). Es fácil probar que el resultado del test es independiente de la coordenada que se suprima. Al suprimir una coordenada, se consigue que $\mathbf{V}[\mathbf{S}]$ sea una matriz simétrica definida positiva (por ser los componentes S_2, \dots, S_r independientes). Por tanto, todos sus autovalores serán mayores que cero, y dado que el determinante de $\mathbf{V}[\mathbf{S}]$ es el producto de los autovalores, se tiene que el determinante es positivo, por tanto no nulo, con lo que $\mathbf{V}[\mathbf{S}]$ es invertible.

En la literatura, las expresiones para casos concretos de estos tests aparecen de forma parcial (expresiones no completamente explicitadas, sin notación clara $c_j^{(r)}$ y $C_j^{(r)}$, sin considerar empates, sin explicitar la matriz permutacional de varianzas-covarianzas,...). Generalizando a Peto y Peto (1972) y Lee (1992) damos las expresiones completas de los tres tests de puntuaciones para r grupos más usuales, incluyendo la posibilidad de empates, en la tabla 5.2.

Tabla 5.2: tests X_S^2

$c_j^{(r)}$	$C_j^{(r)}$
$n_j - D_j$	$- D_j$
$S_j^{KM} + S_{j-1}^{KM} - 1$	$S_j^{KM} - 1$
$1 + \text{Ln } S_j^{ALT}$	$\text{Ln } S_j^{ALT}$

Teorema 5.1

Las dos formas de expresar los tests de puntuaciones para r grupos X_S^2 y X_S^{2*} son equivalentes. Es decir, se verifica que $X_S^2 = X_S^{2*}$.

Demostración

Es fácil ver que la expresión para $\mathbf{V}[\mathbf{S}]^{-1}$ es

$$\mathbf{V}[\mathbf{S}]^{-1} = \left[\frac{1}{s^2} \left(\delta_{mm'} \frac{1}{N_m} + \frac{1}{N_1} \right) \right]_{m,m'=2,\dots,r}$$

con $\delta_{mm'}=1$ sii $m=m'$ y $\delta_{mm'}=0$ sii $m \neq m'$. Es decir,

$$\mathbf{V}[\mathbf{S}]^{-1} = \frac{1}{s^2} \cdot \begin{pmatrix} \frac{1}{N_2} + \frac{1}{N_1} & \frac{1}{N_1} & \dots & \frac{1}{N_1} & \frac{1}{N_1} \\ \frac{1}{N_1} & \frac{1}{N_3} + \frac{1}{N_1} & \dots & \frac{1}{N_1} & \frac{1}{N_1} \\ \dots & \dots & \dots & \dots & \dots \\ \frac{1}{N_1} & \frac{1}{N_1} & \dots & \frac{1}{N_{r-1}} + \frac{1}{N_1} & \frac{1}{N_1} \\ \frac{1}{N_1} & \frac{1}{N_1} & \dots & \frac{1}{N_1} & \frac{1}{N_r} + \frac{1}{N_1} \end{pmatrix}.$$

Para ver que esto es así, operando tenemos que

$$\begin{aligned} \mathbf{V}[\mathbf{S}] \mathbf{V}[\mathbf{S}]^{-1} &= \left[\sum_{k=2}^r s^2 N_m \left(\delta_{mk} - \frac{N_k}{N} \right) \frac{1}{s^2} \left(\delta_{km'} \frac{1}{N_k} + \frac{1}{N_1} \right) \right] \\ &= \left[\sum_{k=2}^r N_m \delta_{mk} \delta_{km'} \frac{1}{N_k} + \sum_{k=2}^r \frac{N_m}{N_1} \delta_{mk} - \sum_{k=2}^r \frac{N_m}{N} \delta_{km'} - \sum_{k=2}^r \frac{N_m N_k}{N N_1} \right] \\ &= \left[N_m \delta_{mm'} \frac{1}{N_m} + \frac{N_m}{N_1} - \frac{N_m}{N} - \frac{N_m}{N N_1} (N - N_1) \right] = \left[\delta_{mm'} + \frac{N_m}{N_1} - \frac{N_m}{N} - \frac{N_m}{N_1} + \frac{N_m}{N} \right] = [\delta_{mm'}]. \end{aligned}$$

Por último, al ser $S_1 = - (S_2 + \dots + S_r)$, se tiene que

$$X_S^{2*} = (S_2, \dots, S_r) \mathbf{V}[\mathbf{S}]^{-1} \begin{pmatrix} S_2 \\ \dots \\ S_r \end{pmatrix} = \frac{\frac{S_1^2}{N_1} + \dots + \frac{S_r^2}{N_r}}{s^2} = X_S^2. \quad \blacksquare$$

Teorema 5.2

En el caso de dos grupos, sólo se trabaja con una coordenada, y la matriz $\mathbf{V}[\mathbf{S}]$ de varianzas-covarianzas se reduce a un escalar, con lo que $X_S^2 = \frac{S^2}{V[\mathbf{S}]}$ para el caso general de empates.

Demostración

Al tener dos grupos, se tiene que $S_1 = -S_2$ y que $c_j^{(r)} = c_j$ y $C_j^{(r)} = C_j$. Por tanto, si llamamos S a S_1 , tenemos que $S_2 = -S$, y que

$$\begin{aligned}
 X_S^2 &= \frac{\frac{S^2}{N_1} + \frac{S^2}{N_2}}{\frac{1}{N-1} \left[\sum_{j=1}^k d_j c_j^2 + l_j c_j^2 \right]} = \left(\frac{1}{N_1} + \frac{1}{N_2} \right) \frac{S^2}{\frac{1}{N-1} \left[\sum_{j=1}^k d_j c_j^2 + l_j c_j^2 \right]} = \frac{N}{N_1 N_2} \frac{S^2}{\frac{1}{N-1} \left[\sum_{j=1}^k d_j c_j^2 + l_j c_j^2 \right]} \\
 &= \frac{\left[\sum_{j=1}^k d_{1j} c_j + l_{1j} c_j \right]^2}{\frac{N_1 N_2}{N(N-1)} \left[\sum_{j=1}^k d_j c_j^2 + l_j c_j^2 \right]} = \frac{(S-0)^2}{v[S]},
 \end{aligned}$$

que son los tests de puntuaciones para dos grupos vistos en el capítulo IV. ■

V.2 Tests ponderados para r grupos

La expresión para los tests ponderados para r grupos aparece de forma explícita en Tarone y Ware (1977) como una generalización del test propuesto por Mantel (1966) para el caso de dos grupos. Estos tests, se basan en ponderar por $w_j^{(r)}$ en cada t_j , la diferencia entre los valores observados d_{mj} y los condicionalmente esperados e_{mj} bajo la hipótesis nula, donde

$$e_{mj} = d_j \frac{n_{mj}}{n_j}, \quad m = 1, \dots, r.$$

La expresión de los tests ponderados para r grupos se basa, por tanto, en el vector (U_1, \dots, U_r) , donde

$$U_m = \sum_{j=1}^k w_j^{(r)} \left(d_{mj} - d_j \frac{n_{mj}}{n_j} \right), \quad m = 1, \dots, r.$$

La expresión para el cálculo de los tests ponderados para r grupos vienen dada por la forma cuadrática

$$\chi_U^2 = \mathbf{U}^t \mathbf{V}[\mathbf{U}]^{-1} \mathbf{U} \approx \chi_{r-1}^2,$$

con $\mathbf{U}^t = (U_2, \dots, U_r)$ y $\mathbf{V}[\mathbf{U}] = [\text{Cov}(U_m, U_{m'})]_{m, m'=2, \dots, r}$ la matriz hipergeométrica de varianzas-covarianzas de \mathbf{U} , dada por

$$\mathbf{V}[\mathbf{U}] = [\text{Cov}(U_m, U_{m'})] = \left[\sum_{j=1}^k w_j^{(r)2} \frac{n_{mj} d_j}{n_j} \frac{(n_j - d_j)}{(n_j - 1)} \left(\delta_{mm'} - \frac{n_{m'j}}{n_j} \right) \right]_{m, m'=2, \dots, r}$$

con $\delta_{mm'} = 1$ si $m = m'$ y $\delta_{mm'} = 0$ si $m \neq m'$. Es decir, los términos de la diagonal principal de $\mathbf{V}[\mathbf{U}]$ son las varianzas $V[U_m]$ dadas por

$$V[U_m] = \sum_{j=1}^k w_j^{(r)2} \frac{n_{mj} d_j}{n_j} \frac{(n_j - d_j)}{(n_j - 1)} \left(\frac{n_j - n_{mj}}{n_j} \right) \quad m = 2, \dots, r$$

y los términos fuera de la diagonal principal de $\mathbf{V}[\mathbf{U}]$ son las covarianzas $\text{Cov}(U_m, U_{m'})$ dadas por

$$\text{Cov}(U_m, U_{m'}) = \sum_{j=1}^k w_j^{(r)2} \frac{n_{mj} d_j}{n_j} \frac{(n_j - d_j)}{(n_j - 1)} \left(\frac{-n_{m'j}}{n_j} \right) \quad m, m' = 2, \dots, r.$$

Se ha suprimido una coordenada (la primera) en el vector \mathbf{U} , ya que las componentes del vector $(U_1, \dots, U_r)^t$ son linealmente dependientes y, por tanto, la matriz $\mathbf{V}[\mathbf{U}]$ asociada al vector $(U_1, \dots, U_r)^t$ sin suprimir ninguna coordenada no sería invertible. La dependencia lineal se sigue de que $U_1 + U_2 + \dots + U_r = 0$ por el teorema 5.3.

Los elementos de $\text{Cov}(U_m, U_{m'})$ se obtienen mediante $\text{Cov}(d_{mj}, d_{m'j})$ y se deducen a partir de que el número observado de muertes d_{mj} sigue una distribución hipergeométrica

multivariante $\text{Hiper}(n_j, n_{mj}, d_j) \equiv \text{Hiper}\left(n_j, p_{mj} = \frac{n_{mj}}{n_j}, d_j\right)$ (ver, por ejemplo, Johnson y

Kotz (1997)). Por tanto, se tiene que

$$E[d_{mj}] = d_j \frac{n_{mj}}{n_j}, \quad m = 1, \dots, r,$$

$$V[d_{mj}] = d_j \frac{n_{mj}}{n_j} \left(1 - \frac{n_{mj}}{n_j}\right) \left(\frac{n_j - d_j}{n_j - 1}\right), \quad m = 1, \dots, r,$$

y que

$$\text{Cov}(d_{mj}, d_{m'j}) = \frac{n_{mj} d_j (n_j - d_j)}{n_j (n_j - 1)} \left(\delta_{mm'} - \frac{n_{m'j}}{n_j} \right)$$

con $\delta_{mm'} = 1$ si $m = m'$ y $\delta_{mm'} = 0$ si $m \neq m'$.

Los tests ponderados para r grupos que aparecen en Tarone y Ware (1977) son los descritos en la tabla 5.3.

Tabla 5.3:
tests X_U^2

$w_j^{(r)}$
n_j
1
$\sqrt{n_j}$

Teorema 5.3

Para los tests ponderados para r grupos \mathbf{U} , se verifican los siguientes resultados:

i) $U_1 + U_2 + \dots + U_r = 0$.

ii) Los tests ponderados están comparando riesgos.

$$\text{iii) } \text{Cov}(U_m, U_{m'}) = \sum_{j=1}^k w_j^{(r)2} \frac{n_{mj}}{n_j - 1} p_j (1 - p_j) (\delta_{mm'} n_j - n_{m'j}) \text{ con } p_j = \frac{d_j}{n_j}.$$

Demostración

El apartado i) se sigue de:

$$\begin{aligned} U_1 + \dots + U_r &= \sum_{j=1}^k w_j^{(r)} \left(d_{1j} - d_j \frac{n_{1j}}{n_j} \right) + \dots + \sum_{j=1}^k w_j^{(r)} \left(d_{rj} - d_j \frac{n_{rj}}{n_j} \right) \\ &= \sum_{j=1}^k w_j^{(r)} (d_{1j} + \dots + d_{rj}) - \sum_{j=1}^k w_j^{(r)} d_j \frac{n_{1j} + \dots + n_{rj}}{n_j} = \sum_{j=1}^k w_j^{(r)} d_j - \sum_{j=1}^k w_j^{(r)} d_j \frac{n_j}{n_j} = 0. \end{aligned}$$

El apartado ii) se deduce escribiendo la componente U_m de la forma

$$U_m = \sum_{j=1}^k n_{mj} w_j^{(r)} \left(\frac{d_{mj}}{n_{mj}} - \frac{d_j}{n_j} \right) = \sum_{j=1}^k \bar{w}_j^{(r)} \left(\frac{d_{mj}}{n_{mj}} - \frac{d_j}{n_j} \right) \text{ con } \bar{w}_j^{(r)} = n_{mj} w_j^{(r)},$$

con lo que U_m reflejaría las diferencias ponderadas entre los riesgos observados en cada grupo y los esperados, donde los riesgos observados del grupo m vienen dados por d_{mj}/n_{mj} y los riesgos esperados bajo la hipótesis nula por el riesgo conjunto dado por d_j/n_j .

El apartado iii) es de demostración directa. ■

Observación

Según el apartado ii), las ponderaciones nos permiten poner mayor o menor énfasis en determinadas partes de las curvas de supervivencia que se están comparando. Diferentes ponderaciones hacen que los tests sean más o menos sensibles a diferencias tempranas o tardías frente a la hipótesis nula de igualdad entre grupos.

Teorema 5.4

En el caso de dos grupos, sólo se trabaja con una coordenada, y la matriz $\mathbf{V}[\mathbf{U}]$ de varianzas-covarianzas se reduce a un escalar, con lo que $X_U^2 = \frac{U^2}{V[U]}$ para el caso general de empates.

Demostración

Se sigue a partir de

$$\begin{aligned} \chi_U^2 &= \mathbf{U}^t \mathbf{V}[\mathbf{U}]^{-1} \mathbf{U} = (\mathbf{U}_2)^t \text{Cov}(\mathbf{U}_2, \mathbf{U}_2)^{-1} (\mathbf{U}_2) = \frac{U_2^2}{\text{Cov}(\mathbf{U}_2, \mathbf{U}_2)} \\ &= \frac{\left(\sum_{j=1}^k w_j (d_{2j} - e_{2j}) \right)^2}{\sum_{j=1}^k w_j^2 \frac{n_{2j} d_j (n_j - d_j)}{n_j (n_j - 1)} \left(1 - \frac{n_{2j}}{n_j} \right)} = \frac{\left(\sum_{j=1}^k w_j (d_{2j} - e_{2j}) \right)^2}{\sum_{j=1}^k w_j^2 v_{1j}} = \frac{(U - 0)^2}{V[\mathbf{U}]} . \quad \blacksquare \end{aligned}$$

V.3 Equivalencias entre tests para r grupos

La equivalencia entre tests de puntuaciones para r grupos y tests ponderados para r grupos, hay que entenderla en el contexto de igualdad de los vectores que definen los tests, ya que las matrices de varianzas-covarianzas de dichos tests son siempre diferentes: los tests de puntuaciones para r grupos trabajan con la matriz permutacional de varianzas-covarianzas y los tests ponderados para r grupos con la matriz hipergeométrica de varianzas-covarianzas. En el teorema 5.6 probamos la equivalencia entre tests, siempre que se dé cualquiera de las condiciones de regularidad que damos en la tabla 5.4. Estas condiciones de regularidad son equivalentes entre sí, según probamos en el teorema 5.5. En el teorema 5.7 probamos que se da la equivalencia entre uno de los tests de puntuaciones considerado y el test de Kruskal-Wallis en el caso de no censura.

En los teoremas 5.8, 5.9 y 5.10 damos algunas propiedades interesantes de los tests de puntuaciones para r grupos y tests ponderados para r grupos que se deducen a partir de su equivalencia y que nos permiten entender mejor la semejanza y la disimilitud entre la matriz de varianzas-covarianzas de los tests de puntuaciones y tests ponderados. Por último daremos cuatro nuevos tests que completan la clasificación de los tests vistos en este capítulo.

En la tabla 5.4 damos las cuatro condiciones de regularidad, análogas a las de la tabla 4.7, incluyendo el caso de empates, que nos van a permitir establecer la equivalencia de los tests de puntuaciones para r grupos y los tests ponderados para r grupos.

Tabla 5.4: condiciones de regularidad para r grupos

Condición	Esquema
(1) $n_j C_{j-1}^{(r)} = c_j^{(r)} d_j + (n_j - d_j) C_j^{(r)}$ con $w_j^{(r)} = c_j^{(r)} - C_j^{(r)}$	$c_j^{(r)} \rightarrow C_j^{(r)} \rightarrow w_j^{(r)}$
(2) $w_j^{(r)} = \frac{n_j}{d_j} (C_{j-1}^{(r)} - C_j^{(r)})$ con $w_j^{(r)} = c_j^{(r)} - C_j^{(r)}$	$C_j^{(r)} \rightarrow w_j^{(r)} \rightarrow c_j^{(r)}$
(3) $C_j^{(r)} = -\sum_{i=1}^j w_i^{(r)} \frac{d_i}{n_i}$ con $w_j^{(r)} = c_j^{(r)} - C_j^{(r)}$	$w_j^{(r)} \rightarrow C_j^{(r)} \rightarrow c_j^{(r)}$
(4) $w_{j+1}^{(r)} = (w_j^{(r)} + c_{j+1}^{(r)} - c_j^{(r)}) \frac{n_{j+1}}{n_{j+1} - d_{j+1}}$ con $w_j^{(r)} = c_j^{(r)} - C_j^{(r)}$	$c_j^{(r)} \rightarrow w_j^{(r)} \rightarrow C_j^{(r)}$

Adicionalmente, estas condiciones de regularidad nos permiten construir a partir de un test de puntuaciones para r grupos un test ponderado para r grupos y viceversa. En la tabla 5.4 aparece también el esquema que nos ayuda a pasar de un test a otro, conociendo sólo un valor de la terna $\{c_j^{(r)}, C_j^{(r)}, w_j^{(r)}\}$ y deduciendo los otros dos restantes.

Teorema 5.5

Las expresiones dadas en la tabla 5.4, denominadas condiciones de regularidad para r grupos (1), (2), (3) y (4), son equivalentes entre sí.

Demostración

Es análoga a la dada para el teorema 4.10. ■

Teorema 5.6

Sea $\mathbf{S}=(S_2, \dots, S_r)^t$ y $\mathbf{U}=(U_2, \dots, U_r)^t$ con $c_j^{(r)}, C_j^{(r)}, w_j^{(r)}$ verificando cualquiera de las condiciones de regularidad del teorema 5.5, entonces se verifica que $\mathbf{S}=\mathbf{U}$.

Demostración

Utilizando la condición de regularidad (3), se tiene que

$$S_m = \sum_{j=1}^k (d_{mj} c_j^{(r)} + l_{mj} C_j^{(r)}) = \sum_{j=1}^k w_j^{(r)} \left(d_{mj} - d_j n_{mj} \frac{1}{n_j} \right) = U_m,$$

de forma análoga a la demostración dada en el teorema 4.11. ■

Teorema 5.7

En el caso de no censura ($l_j=0$), el test de puntuaciones para r grupos dado por $c_j^{(r)} = n_j - D_j$ y $C_j^{(r)} = -D_j$, que denotaremos por X_{SG}^2 , es equivalente al de Kruskal-Wallis.

Demostración

Una de la expresiones del test de Kruskal-Wallis, dadas en el capítulo III, es

$$H'_{KW} = \frac{\frac{12}{N(N+1)} \sum_{m=1}^r N_m \left(\bar{R}_m - \frac{1}{2}(N+1) \right)^2}{\left(1 - \frac{1}{N^3 - N} \sum_{j=1}^k d_j^3 - d_j \right)}$$

y desarrollando esta expresión, aplicando el lema 3.8.iii) y el lema 3.8.iv), se tiene que

$$H'_{KW} = \frac{\sum_{m=1}^r \frac{1}{N_m} (R_m - E[R_m])^2}{\frac{N^3 - N - \sum_{j=1}^k d_j^3 - d_j}{12(N-1)}} = \frac{\sum_{m=1}^r \frac{1}{N_m} \frac{1}{4} \left(\sum_{j=1}^k d_{mj} (n_j - D_j) \right)^2}{\frac{3 \sum_{j=1}^k d_j (n_j - D_j)^2}{12(N-1)}} = X_{SG}^2. \quad \blacksquare$$

Teorema 5.8

Para los tests de puntuaciones para r grupos \mathbf{S} , se verifica que $S_1 + S_2 + \dots + S_r = 0$.

Demostración

Utilizando el teorema 5.3, se tiene que $S_1 + S_2 + \dots + S_r = U_1 + U_2 + \dots + U_r = 0$. \blacksquare

Teorema 5.9

La matriz permutacional de varianzas-covarianzas se puede expresar en términos de las ponderaciones $w_j^{(r)}$ de la forma siguiente:

$$\mathbf{V}[\mathbf{S}] = [\text{Cov}(S_m, S_{m'})] = \left[s^2 \left(N_m \delta_{mm'} - \frac{N_m N_{m'}}{N} \right) \right]_{m, m'=2, \dots, r} \text{ con } \delta_{mm'} = 1 \text{ sii } m = m', \delta_{mm'} = 0 \text{ sii } m \neq m' \text{ y } s^2 = \frac{1}{N-1} \left[\sum_{j=1}^k d_j c_j^{(r)2} + \sum_{j=1}^k l_j C_j^{(r)2} \right] = \frac{1}{N-1} \left[\sum_{j=1}^k w_j^{(r)2} (n_j - d_j) \frac{d_j}{n_j} \right].$$

Demostración

Es análoga a la dada para el teorema 4.13. \blacksquare

Teorema 5.10

La matriz hipergeométrica de varianzas-covarianzas $\mathbf{V}[\mathbf{U}]$ se puede “aproximar” por la matriz permutacional de varianzas-covarianzas $\mathbf{V}[\mathbf{S}]$ en el caso de que no haya censura o que ésta sea independiente de los grupos.

Demostración

Se define $V_{mj} = \frac{1}{n_j - 1} n_{mj} \left(1 - \frac{n_{mj}}{n_j}\right)$ y $V_{mm'j} = -\frac{1}{n_j - 1} \frac{n_{mj} n_{m'j}}{n_j}$ y generalizando a Morton

(1978) se tiene que, en las hipótesis del teorema, se verifica

$$E[V_{mj}] = \frac{1}{N-1} N_m \left(1 - \frac{N_m}{N}\right),$$

$$E[V_{mm'j}] = -\frac{1}{N-1} \frac{N_m N_{m'}}{N}.$$

Tomando $E[V_{mj}]$ y $E[V_{mm'j}]$ en vez de V_{mj} y $V_{mm'j}$ en la expresión de $\mathbf{V}[\mathbf{U}]$ se tiene, por un lado que

$$\begin{aligned} \sum_{j=1}^k w_j^2 \frac{n_{mj} d_j (n_j - d_j)}{n_j (n_j - 1)} \left(1 - \frac{n_{mj}}{n_j}\right) &= \sum_{j=1}^k w_j^2 (n_j - d_j) \frac{d_j}{n_j} V_{mj} \approx \sum_{j=1}^k w_j^2 (n_j - d_j) \frac{d_j}{n_j} E[V_{mj}] \\ &= \frac{1}{N-1} N_m \left(1 - \frac{N_m}{N}\right) \sum_{j=1}^k w_j^2 (n_j - d_j) \frac{d_j}{n_j} \\ &= \frac{N_m (N - N_m)}{N} \frac{1}{N-1} \left[\sum_{j=1}^k d_j c_j^2 + \sum_{j=1}^k I_j C_j^2 \right] = s^2 \frac{N_m (N - N_m)}{N} \end{aligned}$$

y además

$$\begin{aligned} \sum_{j=1}^k w_j^2 \frac{n_{mj} d_j (n_j - d_j)}{n_j (n_j - 1)} \left(-\frac{n_{m'j}}{n_j}\right) &= \sum_{j=1}^k w_j^2 (n_j - d_j) \frac{d_j}{n_j} V_{mm'j} \approx \sum_{j=1}^k w_j^2 (n_j - d_j) \frac{d_j}{n_j} E[V_{mm'j}] \\ &= -\frac{1}{N-1} \frac{N_m N_{m'}}{N} \sum_{j=1}^k w_j^2 (n_j - d_j) \frac{d_j}{n_j} \\ &= -\frac{N_m N_{m'}}{N} \frac{1}{N-1} \left[\sum_{j=1}^k d_j c_j^2 + \sum_{j=1}^k I_j C_j^2 \right] = -s^2 \frac{N_m N_{m'}}{N}. \quad \blacksquare \end{aligned}$$

Nuevos tests para r grupos

A la vista de las equivalencias entre **S** y **U** nos planteamos si los tests de la tabla 5.2 tienen equivalentes en la tabla 5.3 y viceversa. Es fácil ver, con la condición de regularidad (1) de la tabla 5.4, que el test con $w_j^{(r)} = n_j$ tiene su equivalente en el test $c_j^{(r)} = n_j - D_j$ y $C_j^{(r)} = -D_j$, y que el test con $w_j^{(r)} = 1$ tiene su equivalente en el test $c_j^{(r)} = 1 + \text{Ln}S_j^{\text{ALT}}$ y $C_j^{(r)} = \text{Ln}S_j^{\text{ALT}}$. Nosotros proponemos cuatro nuevos tests X_{S1}^2 , X_{S2}^2 , X_{U1}^2 y X_{U2}^2 que englobarían y ampliarían las tablas 5.2 y 5.3.

A modo de resumen proponemos el siguiente cuadro de expresiones equivalentes en la tabla 4.8, donde ya aparece cada test con el nombre que nos parece más adecuado, atendiendo a las equivalencias y a los tests que generalizan.

Tabla 5.5: resumen de expresiones equivalentes

Puntuaciones X_S^2	$c_j^{(r)}$	$C_j^{(r)}$	$w_j^{(r)}$	Ponderados X_U^2
Gehan X_{SG}^2	$n_j - D_j$	$-D_j$	n_j	Gehan X_{UG}^2
Peto-Peto X_{SPP}^2	$S_j^{\text{KM}} + S_{j-1}^{\text{KM}} - 1$	$S_j^{\text{KM}} - 1$	S_{j-1}^{KM}	X_{U1}^2
X_{S1}^2	$2 S_j^{\text{PREN}} - 1$	$S_j^{\text{PREN}} - 1$	S_j^{PREN}	X_{U2}^2
LR Altshuler X_{SLRALT}^2	$1 + \text{Ln} S_j^{\text{ALT}}$	$\text{Ln} S_j^{\text{ALT}}$	1	LR Altshuler X_{ULRALT}^2
X_{S2}^2	$\sqrt{n_j} - \sum_{i=1}^j \frac{d_i}{\sqrt{n_i}}$	$-\sum_{i=1}^j \frac{d_i}{\sqrt{n_i}}$	$\sqrt{n_j}$	Tarone-Ware X_{UTW}^2

Los coeficientes $c_j^{(r)}$, $C_j^{(r)}$ y $w_j^{(r)}$ de la tabla 5.5 son una generalización de los coeficientes c_j , C_j y w_j para dos grupos dados en la tabla 4.8. Aunque consideramos X_{S1}^2 , X_{S2}^2 , X_{U1}^2 y X_{U2}^2 como nuevos tests, pensamos que los nombres que se podrían asignarles para referirse a ellos serían: "test de puntuaciones Prentice para r grupos", "test de puntuaciones Tarone-Ware para r grupos", "test ponderado Peto-Peto para r grupos" y "test ponderado Prentice para r grupos", respectivamente.

V.4 Tests ponderados para r grupos ordenados

En esta sección describimos los tests que denominamos tests ponderados Liu para r grupos ordenados y los tests ponderados Tarone para r grupos ordenados. Los tests ponderados Liu para r grupos ordenados están descritos en Liu et al. (1993), Liu et al. (1998) y Liu y Tsai (1999), aunque nosotros los tratamos en esta memoria con una notación más homogénea, de forma análoga a la descomposición horizontal dada para los tests Jonckheere-Terpstra del capítulo III. Estos tests se basan en comparar dos grupos de forma sucesiva. Los tests ponderados Tarone para r grupos ordenados están descritos en Tarone (1975) y Tarone y Ware (1977). Estos tests se basan en la comparación de varios grupos de forma simultánea.

A partir de estos tests, en la siguiente sección propondremos sus correspondientes versiones de tests de puntuaciones, que darán lugar a los tests que denominaremos: tests de puntuaciones Liu para r grupos ordenados y tests de puntuaciones Tarone para r grupos ordenados.

Tests ponderados Liu para r grupos ordenados

La expresión para el cálculo de estos tests, a los que denotamos por U^{Liu} es

$$U^{\text{Liu}} = \sum_{h=1}^{r-1} U^h,$$

$$E[U^{\text{Liu}}] = 0, \quad V[U^{\text{Liu}}] = \sum_{h=1}^{r-1} V[U^h],$$

$$\chi^2 = \frac{U^{\text{Liu}^2}}{V[U^{\text{Liu}}]} \approx \chi_1^2,$$

donde $U^h = U_{h,h+1,\dots,r}$ con $1 \leq h \leq r-1$ compara el grupo h frente al grupo dado por la agrupación de los grupos $h+1, \dots$ y r, al que denotamos por grupo h' , mediante un test U ponderado para dos grupos G_h y $G_{h'}$, con lo que

$$U^h = U_{hh'} = \sum_{j \in I_{hh'}} w_{hh'j} \left(d_{hj} - d_{hh'j} \frac{n_{hj}}{n_{hh'j}} \right),$$

$$v[U^h] = v[U_{hh'}] = \sum_{j \in I_{hh'}} w_{hh'j}^2 \frac{n_{hj} n_{h'j} d_{hh'j} (n_{hh'j} - d_{hh'j})}{n_{hh'j}^2 (n_{hh'j} - 1)}$$

siendo $I_{hh'}$ el conjunto de índices dado por los tiempos de supervivencia con dato exacto en los grupos G_h y $G_{h'}$ conjuntamente, $w_{hh'j}$ las ponderaciones dadas a cada tabla en t_j , $d_{hh'j} = d_{hj} + d_{h'j}$ y $n_{hh'j} = n_{hj} + n_{h'j}$.

Se tiene, por tanto, que utilizando distintos tests U ponderados para dos grupos según la tabla 4.8 tendremos distintos tests ponderados Liu para r grupos ordenados. Los tests que proponemos, siguiendo dicha tabla, son los siguientes. Para $w_{hh'j} = n_{hh'j}$ se tendría el test al que denotamos por Gehan U_G^{Liu} , para $w_{hh'j} = S_{hh'j-1}^{\text{KM}}$ el test Peto-Peto $U_{\text{PP}}^{\text{Liu}}$, para $w_{hh'j} = S_{hh'j}^{\text{PREN}}$ el test Prentice $U_{\text{PREN}}^{\text{Liu}}$, para $w_{hh'j} = 1$ el test LR Altshuler $U_{\text{LRALT}}^{\text{Liu}}$ y para $w_{hh'j} = \sqrt{n_{hh'j}}$ el test Tarone-Ware $U_{\text{TW}}^{\text{Liu}}$. Conviene señalar que Liu et al. (1993) sólo describen los tests dados por $w_{hh'j} \in \{n_{hh'j}, S_{hh'j}^{\text{KM}}, 1\}$.

Tests ponderados Tarone para r grupos ordenados

La expresión para el cálculo de estos tests, a los que denotamos por U^{Tar} es

$$U^{\text{Tar}} = \frac{\mathbf{a}^t \mathbf{U}}{\mathbf{a}^t \mathbf{V}[\mathbf{U}] \mathbf{a}} \approx \chi_1^2$$

con $\mathbf{a}^t = (a_1, \dots, a_r)^t$ un vector de códigos numéricos monótonos para los grupos y

$$\mathbf{U}^t = (U_1, \dots, U_r) \text{ donde } U_m = \sum_{j=1}^k w_j^{(r)} \left(d_{mj} - d_j \frac{n_{mj}}{n_j} \right), \quad m = 1, \dots, r,$$

$$\mathbf{V}[\mathbf{U}] = \left[\sum_{j=1}^k w_j^{(r)2} \frac{n_{mj} d_j (n_j - d_j)}{n_j (n_j - 1)} \left(\delta_{mm'} - \frac{n_{m'j}}{n_j} \right) \right]_{m, m'=1, \dots, r}$$

con $\delta_{mm'} = 1$ sii $m = m'$ y $\delta_{mm'} = 0$ sii $m \neq m'$.

Es fácil probar que el resultado es invariante si se eligen a_1, \dots, a_r igualmente espaciados entre sí. Por ello, se suele tomar $a_m = m-1$, con lo que se simplifican los cálculos, ya que se anula la primera componente ($a_1 = 0$). En el caso de una variable explicativa cuantitativa que se haya discretizado por tramos, se puede tomar a_m como el punto medio de los intervalos que definan los tramos.

Se tiene, por tanto, que utilizando distintos tests \mathbf{U}^t ponderados para r grupos según la tabla 5.5 tendremos distintos tests ponderados Tarone para r grupos ordenados. Los tests que proponemos, siguiendo dicha tabla, son los siguientes. Para $w_j^{(r)} = n_j$ se tendría el test al que denotamos por Gehan U_G^{Tar} , para $w_j^{(r)} = S_{j-1}^{\text{KM}}$ el test Peto-Peto $U_{\text{PP}}^{\text{Tar}}$, para $w_j^{(r)} = S_j^{\text{PREN}}$ el test Prentice $U_{\text{PREN}}^{\text{Tar}}$, para $w_j^{(r)} = 1$ el test LR Altshuler $U_{\text{LRALT}}^{\text{Tar}}$ y para $w_j^{(r)} = \sqrt{n_j}$ el test Tarone-Ware $U_{\text{TW}}^{\text{Tar}}$. Conviene señalar que Tarone (1975) y Tarone y Ware (1977) sólo consideran los tests dados por $w_j^{(r)} \in \{n_j, 1, \sqrt{n_j}\}$.

Teorema 5.11

Se verifica que $U_m = U_{m,12\dots m-1m+1\dots r}$ y que $V[U_m] = V[U_{m,12\dots m-1m+1\dots r}]$.

Demostración

Es directa a partir de la definición. ■

V.5 Tests de puntuaciones para r grupos ordenados

En esta sección definimos los tests que denominamos tests de puntuaciones Liu para r grupos ordenados y los tests de puntuaciones Tarone para r grupos ordenados. Los tests de puntuaciones Liu para r grupos ordenados son el resultado de aplicar estimaciones permutacionales de la varianza a los tests definidos por Liu et al. (1993) que utilizan estimaciones hipergeométricas. Los tests de puntuaciones Tarone para r grupos ordenados son el resultado de aplicar estimaciones permutacionales de la matriz de varianzas-covarianzas a los tests definidos por Tarone (1975) que utilizan estimaciones hipergeométricas.

Tests de puntuaciones Liu para r grupos ordenados

La expresión que proponemos para el cálculo de los tests de puntuaciones de Liu para r grupos ordenados, a los que denotamos por S^{Liu} es

$$S^{Liu} = \sum_{h=1}^{r-1} S^h ,$$

$$E[S^{Liu}] = 0, V[S^{Liu}] = \sum_{h=1}^{r-1} V[S^h],$$

$$\chi^2 = \frac{S^{Liu^2}}{V[S^{Liu}]} \approx \chi_1^2 ,$$

donde $S^h = S_{h,h+1,\dots,r}$ con $1 \leq h \leq r-1$ compara el grupo h frente al grupo dado por la agrupación de los grupos $h+1, \dots$ y r, al que denotamos por grupo h' , mediante un test S de puntuaciones para dos grupos G_h y $G_{h'}$, con lo que

$$S^h = S_{hh'} = \sum_{j \in I_{hh'}} d_{hj} c_{hh'j} + I_{hj} C_{hh'j} ,$$

$$V[S^h] = V[S_{hh'}] = \frac{N_h N_{h'}}{(N_h + N_{h'})(N_h + N_{h'} - 1)} \left[\sum_{j \in I_{hh'}} d_{hh'j} c_{hh'j}^2 + I_{hh'j} C_{hh'j}^2 \right] ,$$

siendo $I_{hh'}$ el conjunto de índices dado por los tiempos de supervivencia con dato exacto en los grupos G_h y $G_{h'}$ conjuntamente, $c_{hh'j}$ las puntuaciones dadas a los individuos con dato exacto en t_j , $C_{hh'j}$ las puntuaciones dadas a los individuos con dato censurado en $[t_j, t_{j+1})$, $d_{hh'j} = d_{hj} + d_{h'j}$, $I_{hh'j} = I_{hj} + I_{h'j}$ y $n_{hh'j} = n_{hj} + n_{h'j}$.

Se tiene, por tanto, que utilizando distintos tests S de puntuaciones para dos grupos según la tabla 4.8 tendremos distintos tests de puntuaciones Liu para r grupos ordenados. Los tests que proponemos, siguiendo dicha tabla, son los siguientes. Para $c_{hh'j} = n_{hh'j} - D_{hh'j}$ y $C_{hh'j} = -D_{hh'j}$ se tendría el test al que denotamos por Gehan S_G^{Liu} , para $c_{hh'j} = S_{hh'j}^{KM} + S_{hh'j-1}^{KM} - 1$ y $C_{hh'j} = S_{hh'j}^{KM} - 1$ el test Peto-Peto S_{PP}^{Liu} , para $c_{hh'j} = 2 S_{hh'j}^{PREN} - 1$ y $C_{hh'j} = S_{hh'j}^{PREN} - 1$ el test Prentice S_{PREN}^{Liu} , para $c_{hh'j} = 1 + \ln S_{hh'j}^{ALT}$ y $C_{hh'j} = \ln S_{hh'j}^{ALT}$ el test LR Altshuler S_{LRALT}^{Liu} y para $c_{hh'j} = \sqrt{n_{hh'j}} - \sum_{i=1}^j \frac{d_{hh'i}}{\sqrt{n_{hh'i}}}$ y $C_{hh'j} = \sum_{i=1}^j \frac{d_{hh'i}}{\sqrt{n_{hh'i}}}$ el test Tarone-Ware S_{TW}^{Liu} .

Teorema 5.12

El test de Gehan de puntuaciones Liu para r grupos ordenados, al que denotamos por S_G^{Liu} se puede escribir como $S_G^{Liu} = \sum_{m < m'} S_{mm'}^G$. En el caso de no censura, S_G^{Liu} es equivalente al test de Jonckheere en relación al numerador, es decir $S_G^{Liu} = J$.

Demostración

Dado que $S_{h,h+1\dots r}^G = S_{h,h+1}^G + \dots + S_{h,r}^G$ se tiene que $S_G^{Liu} = \sum_{h=1}^{r-1} S^{hG} = \sum_{m < m'} S_{mm'}^G$. Por otra parte, si denotamos por $W_{hh'}^{GM}$ el test para dos grupos h y h' de Gehan-Mantel, se verifica por el teorema 4.6 que $S_{hh'}^G = -W_{hh'}^{GM}$ y por el teorema 4.2 que $W_{hh'}^{GM} = -S_{hh'}$, por lo que $S_{hh'}^G = S_{hh'}$ y $S_G^{Liu} = \sum_{h=1}^{r-1} S_{hh'}^G = \sum_{h=1}^{r-1} S_{hh'} = J^H = J$. ■

Observación

En general no se verifica que $V[S_G^{Liu}] \neq V[J]$ (ver ejemplo 7 en la sección VI.2).

Teorema 5.13

Sean S^{Liu} y U^{Liu} dados por $c_{hh'j}$, $C_{hh'j}$ y $w_{hh'j}$ verificando una cualquiera de las condiciones equivalentes de la tabla 4.7, entonces $S^{\text{Liu}} = U^{\text{Liu}}$. Es decir, los tests de puntuaciones Liu para r grupos ordenados y los tests ponderados Liu para r grupos ordenados son equivalentes en relación al numerador.

Demostración

Se sigue de la igualdad, por el teorema 4.11, de los tests de puntuaciones y tests ponderados para dos grupos asociados a los respectivos tests de puntuaciones y tests ponderados Liu para r grupos ordenados. ■

Tests de puntuaciones Tarone para r grupos ordenados

La expresión que proponemos para el cálculo de los tests de puntuaciones Tarone para r grupos ordenados, a los que denotamos por S^{Tar} , es

$$S^{\text{Tar}} = \frac{\mathbf{a}^t \mathbf{S}}{\mathbf{a}^t \mathbf{V}[\mathbf{S}] \mathbf{a}} \approx \chi_1^2$$

con $\mathbf{a}^t = (a_1, \dots, a_r)^t$ un vector de códigos numéricos monótonos para los grupos y

$$\mathbf{S}^t = (S_1, \dots, S_r) \text{ donde } S_m = \sum_{j=1}^k d_{mj} c_j^{(r)} + l_{mj} C_j^{(r)}, \quad m = 1, \dots, r,$$

$$\mathbf{V}[\mathbf{S}] = \left[s^2 \left(N_m \delta_{mm'} - \frac{N_m N_{m'}}{N} \right) \right]_{m, m'=1, \dots, r} \text{ donde } s^2 = \frac{1}{N-1} \left[\sum_{j=1}^k d_j c_j^{(r)2} + l_j C_j^{(r)2} \right],$$

con $\delta_{mm'} = 1$ si $m = m'$ y $\delta_{mm'} = 0$ si $m \neq m'$.

Las observaciones realizadas para \mathbf{a}^t para los tests U^{Tar} son válidas para los tests S^{Tar} .

Se tiene, por tanto, que utilizando distintos tests \mathbf{S}^t de puntuaciones para r grupos según la tabla 5.5, tendremos distintos tests de puntuaciones Tarone para r grupos ordenados.

Los tests que proponemos, siguiendo dicha tabla, son los siguientes. Para $c_j^{(r)} = n_j - D_j$, $C_j^{(r)} = -D_j$ se tendría el test al que denotamos por Gehan S_G^{Tar} , para $c_j^{(r)} = S_j^{\text{KM}} + S_{j-1}^{\text{KM}} - 1$, $C_j^{(r)} = S_j^{\text{KM}} - 1$ el test Peto-Peto $S_{\text{PP}}^{\text{Tar}}$, para $c_j^{(r)} = 2S_j^{\text{PREN}} - 1$, $C_j^{(r)} = S_j^{\text{PREN}} - 1$ el test

Prentice $S_{\text{PREN}}^{\text{Tar}}$, para $c_j^{(r)} = 1 + \text{Ln}S_j^{\text{ALT}}$, $C_j^{(r)} = \text{Ln}S_j^{\text{ALT}}$ el test LR Altshuler $S_{\text{LRALT}}^{\text{Tar}}$ y para

$$c_j^{(r)} = \sqrt{n_j} - \sum_{i=1}^j \frac{d_i}{\sqrt{n_i}}, \quad C_j^{(r)} = -\sum_{i=1}^j \frac{d_i}{\sqrt{n_i}} \quad \text{el test Tarone-Ware } S_{\text{TW}}^{\text{Tar}}.$$

Teorema 5.14

Se verifica que $S_m = S_{m,12\dots m-1m+1..r}$ y que $V[S_m] = V[S_{m,12\dots m-1m+1..r}]$.

Demostración

Es directa a partir de la definición. ■

Teorema 5.15

Sea $\mathbf{S}=(S_1,\dots,S_r)$ y $\mathbf{U}=(U_1,\dots,U_r)$, y sean $c_j^{(r)}, C_j^{(r)}$ y $w_j^{(r)}$ verificando una cualquiera de las condiciones equivalentes de la tabla 5.4, entonces $\mathbf{a}^t\mathbf{S} = \mathbf{a}^t\mathbf{U}$. Es decir, los tests de puntuaciones Tarone para r grupos ordenados y los tests ponderados Tarone para r grupos ordenados son equivalentes en relación a los vectores que definen los tests.

Demostración

Se sigue de que $S_m=U_m$ en las hipótesis del teorema, según se puede ver en el teorema 5.6. ■

V.6 Otros tests para r grupos ordenados

Incluimos aquí una familia de tests para r grupos ordenados para la cual hemos encontrado relaciones con tests propuestos en secciones anteriores.

Tests ponderados Le para r grupos ordenados

Los tests que llamamos ponderados Le para r grupos ordenados se definen en Le (1997), aunque con una notación ligeramente distinta a la que vamos a utilizar. Se basan en considerar la siguiente medida de asociación θ_{wj} , para cada tabla de dimensiones 2 por r definida en cada tiempo exacto de supervivencia t_j por

$$\begin{aligned}\theta_{wj} &= \sum_{m < m'} w_{mm'j} \left[d_{m'j} - \frac{n_{m'j}}{n_{mj} + n_{m'j}} (d_{mj} + d_{m'j}) \right] \\ &= \sum_{m=1}^r d_{mj} \left[\sum_{m \neq m'} w_{mm'j} \frac{n_{m'j}}{n_{mj} + n_{m'j}} \text{signo}(m - m') \right] = \sum_{m=1}^r d_{mj} T_{wmj}\end{aligned}$$

donde "signo" es la función signo, $T_{wmj} = \sum_{m \neq m'} w_{mm'j} \frac{n_{m'j}}{n_{mj} + n_{m'j}} \text{signo}(m - m')$ y $w_{mm'j}$ son ponderaciones para los grupos m y m' en cada tiempo t_j .

La medida de asociación θ_{wj} verifica (Le (1997)) que

$$\begin{aligned}E[\theta_{wj}] &= 0, \\ V[\theta_{wj}] &= \frac{d_j(n_j - d_j)}{n_j(n_j - 1)} \sum_{m=1}^r n_{mj} T_{wmj}^2.\end{aligned}$$

La expresión de los tests ponderados Le para r grupos ordenados que denotamos por U^L es

$$U^L = \sum_{j=1}^k \theta_{wj} = \sum_{j=1}^k \sum_{m < m'} w_{mm'j} \left[d_{m'j} - \frac{n_{m'j}}{n_{mj} + n_{m'j}} (d_{mj} + d_{m'j}) \right] = \sum_{j=1}^k \sum_{m=1}^r d_{mj} T_{wmj}$$

con

$$E[U^L] = 0, \quad V[U^L] = \sum_{j=1}^k \frac{d_j(n_j - d_j)}{n_j(n_j - 1)} \sum_{m=1}^r n_{mj} T_{wmj}^2.$$

El test para realizar el contraste viene dado por $z = U^L / \sqrt{V[U^L]} \approx N(0,1)$.

Se tiene, por tanto, que utilizando distintos tests U ponderados para dos grupos según la tabla 4.8 tendremos distintos tests ponderados U para r grupos ordenados. Los tests que proponemos, siguiendo dicha tabla, son los siguientes. Para $w_{mm'j} = n_{mm'j}$ se tendría el test al que denotamos por Gehan U_G^L , para $w_{mm'j} = S_{mm'j-1}^{KM}$ el test Peto-Peto U_{PP}^L , para $w_{mm'j} = S_{mm'j}^{PREN}$ el test Prentice U_{PREN}^L , para $w_{mm'j} = 1$ el test LR Altshuler U_{LRALT}^L y para $w_{mm'j} = \sqrt{n_{mm'j}}$ el test Tarone-Ware U_{TW}^L . Conviene señalar que Le (1997) sólo describe los tests dados por $w_{mm'j} \in \left\{ n_{mm'j}, 1, \sqrt{n_{mm'j}} \right\}$.

Teorema 5.16

Se verifica $U_G^L = -U_G^{Liu}$.

Demostración

Se observa que

$$\begin{aligned} U^L &= \sum_{j=1}^k \theta_{wj} = \sum_{j=1}^k \sum_{m < m'} w_{mm'j} \left[d_{m'j} - \frac{n_{m'j}}{n_{mj} + n_{m'j}} (d_{mj} + d_{m'j}) \right] \\ &= \sum_{m < m'} \sum_{j=1}^k w_{mm'j} \left[d_{m'j} - \frac{n_{m'j}}{n_{mj} + n_{m'j}} (d_{mj} + d_{m'j}) \right] = - \sum_{m < m'} U_{mm'} . \end{aligned}$$

El resultado de $U_G^L = -U_G^{Liu}$ se sigue de los teoremas 4.11 y 5.12, ya que

$$U_G^L = - \sum_{m < m'} U_{mm'}^G = - \sum_{m < m'} S_{mm'}^G = -S_G^{Liu} = - \sum_{h=1}^{r-1} S^{hG} = - \sum_{h=1}^{r-1} U^{hG} = -U_G^{Liu} . \quad \blacksquare$$

Observación

En el caso de que $U_{h,h+1..r} = U_{h,h+1} + \dots + U_{h,r}$ se tendría de forma análoga que $U^L = -U^{Liu}$.

En general no se verifica que $V[U_G^L] = V[U_G^{Liu}]$ (ver ejemplo 7 de la sección VI.2).

Teorema 5.17

Si $w_{mm'j} = (n_{mj} + n_{m'j})(a_m - a_{m'}) \text{signo}(m - m') \frac{w_j^{(r)}}{n_j}$, entonces se verifica que $U^L = \mathbf{a}^t \mathbf{U}$ y

que $V[U^L] = \mathbf{a}^t \mathbf{V}[U] \mathbf{a}$. Es decir, los tests ponderados Le para r grupos ordenados engloban a los tests ponderados Tarone para r grupos ordenados en relación al numerador y al denominador.

Demostración

Para probar que $U^L = \mathbf{a}^t \mathbf{U}$ observamos que

$$\begin{aligned} U^L &= \sum_{j=1}^k \sum_{m=1}^r d_{mj} T_{wmj} = \sum_{j=1}^k \sum_{m=1}^r d_{mj} \sum_{m \neq m'} w_{mm'j} \frac{n_{m'j}}{n_{mj} + n_{m'j}} \text{signo}(m - m') \\ &= \sum_{j=1}^k \sum_{m=1}^r d_{mj} \sum_{m \neq m'} (a_m - a_{m'}) n_{m'j} \frac{w_j^{(r)}}{n_j} = \sum_{j=1}^k \sum_{m=1}^r \sum_{m \neq m'} d_{mj} (a_m - a_{m'}) n_{m'j} \frac{w_j^{(r)}}{n_j} \\ &= \sum_{j=1}^k \sum_{m=1}^r \frac{w_j^{(r)}}{n_j} \sum_{m \neq m'} d_{mj} (a_m - a_{m'}) n_{m'j} + d_{mj} (a_m - a_m) n_{mj} = \sum_{j=1}^k \sum_{m=1}^r \frac{w_j^{(r)}}{n_j} \sum_{m=1}^r d_{mj} (a_m - a_{m'}) n_{m'j} \\ &= \sum_{j=1}^k \sum_{m=1}^r \frac{w_j^{(r)}}{n_j} \left[\sum_{m=1}^r d_{mj} a_m n_{m'j} - \sum_{m=1}^r d_{mj} a_{m'} n_{m'j} \right] = \sum_{j=1}^k \left[\sum_{m=1}^r w_j^{(r)} d_{mj} a_m - \left(\sum_{m=1}^r a_{m'} n_{m'j} \right) \frac{w_j^{(r)}}{n_j} \sum_{m=1}^r d_{mj} \right] \\ &= \sum_{j=1}^k \left[\sum_{m=1}^r w_j^{(r)} d_{mj} a_m - \frac{d_j w_j^{(r)}}{n_j} \sum_{m=1}^r a_m n_{mj} \right] = \sum_{j=1}^k \sum_{m=1}^r a_m w_j^{(r)} \left(d_{mj} - \frac{d_j n_{mj}}{n_j} \right) = \mathbf{a}^t \mathbf{U}. \end{aligned}$$

Para probar que $V[U^L] = \mathbf{a}^t \mathbf{V}[U] \mathbf{a}$ observamos por una parte que

$$T_{wmj} = \sum_{m \neq m'} (a_m - a_{m'}) \frac{w_j^{(r)}}{n_j} n_{m'j} = \frac{w_j^{(r)}}{n_j} \left[a_m n_j - \sum_{m=1}^r a_{m'} n_{m'j} \right],$$

por lo que

$$\begin{aligned} V[U^L] &= \sum_{j=1}^k \frac{d_j (n_j - d_j)}{n_j (n_j - 1)} \sum_{m=1}^r n_{mj} T_{wmj}^2 \\ &= \sum_{j=1}^k w_j^{(r)2} \frac{d_j (n_j - d_j)}{n_j^2 (n_j - 1)} \sum_{m=1}^r \left(n_{mj} a_m^2 n_j + \frac{n_{mj}}{n_j} \left(\sum_{m=1}^r a_{m'} n_{m'j} \right)^2 - 2 a_m n_{mj} \sum_{m=1}^r a_{m'} n_{m'j} \right) \\ &= \sum_{j=1}^k w_j^{(r)2} \frac{d_j (n_j - d_j)}{n_j^2 (n_j - 1)} \left(\sum_{m=1}^r n_{mj} a_m^2 n_j - \sum_{m=1}^r a_m^2 n_{mj}^2 - \sum_{m=1}^r \sum_{m \neq m'} a_m a_{m'} n_{mj} n_{m'j} \right). \end{aligned}$$

Por otra parte observamos que

$$\begin{aligned}
 \mathbf{a}^t \mathbf{V}[\mathbf{U}] \mathbf{a} &= \sum_{m=1}^r \sum_{m'=1}^r a_m a_{m'} \left(\sum_{j=1}^k w_j^{(r)^2} \frac{n_{mj} d_j (n_j - d_j)}{n_j (n_j - 1)} \left(\delta_{mm'} - \frac{n_{m'j}}{n_j} \right) \right) \\
 &= \sum_{j=1}^k w_j^{(r)^2} \frac{d_j (n_j - d_j)}{n_j^2 (n_j - 1)} \sum_{m=1}^r \sum_{m'=1}^r a_m a_{m'} n_{mj} (n_j \delta_{mm'} - n_{m'j}) \\
 &= \sum_{j=1}^k w_j^{(r)^2} \frac{d_j (n_j - d_j)}{n_j^2 (n_j - 1)} \sum_{m=1}^r \left(\sum_{m \neq m'} -a_m a_{m'} n_{mj} n_{m'j} + a_m^2 n_{mj} (n_j - n_{mj}) \right) \\
 &= \sum_{j=1}^k w_j^{(r)^2} \frac{d_j (n_j - d_j)}{n_j^2 (n_j - 1)} \left(\sum_{m=1}^r n_{mj} a_m^2 n_j - \sum_{m=1}^r a_m^2 n_{mj}^2 - \sum_{m=1}^r \sum_{m \neq m'} a_m a_{m'} n_{mj} n_{m'j} \right),
 \end{aligned}$$

con lo que se tiene el resultado $V[\mathbf{U}^L] = \mathbf{a}^t \mathbf{V}[\mathbf{U}] \mathbf{a}$. ■

VI. Simulaciones, casos prácticos y software

En este capítulo damos una serie de aplicaciones de los tests de puntuaciones y tests ponderados tratados en esta memoria. Dividimos estas aplicaciones en simulaciones, casos prácticos y software.

En la sección VI.1. realizamos una serie de simulaciones para comparar el comportamiento de los tests tratados. Estas simulaciones nos permiten dar recomendaciones para la utilización de dichos tests.

En la sección VI.2 ponemos en práctica dichas recomendaciones sobre siete ejemplos clásicos que aparecen en la literatura.

Por último, en la sección VI.3 incluimos cuatro programas en JavaScript para poder calcular los tests analizados.

VI.1 Estudio de simulaciones por Monte Carlo

En esta sección hemos realizado una serie de simulaciones que permiten comparar el comportamiento de los tests de puntuaciones y los tests ponderados tratados en esta memoria. Estas simulaciones incluyen la investigación del nivel de significación (tamaño del test) y de su potencia, considerando distintos tamaños muestrales, distintos mecanismos de censura y distintas alternativas. Además, la comparación de los tests nos permitirá dar pautas de utilización de dichos tests.

A la hora de fijar las distintas alternativas o escenarios, hemos seguido la idea, propuesta entre otros por Fleming et al. (1987), Yang (1992), Heller y Venkatraman (1996), Lee (1996), Sun y Sherman (1996) y Letón y Zuluaga (2002) de considerar distribuciones de supervivencia que sean exponenciales a trozos ("piecewise exponential").

Se presentan, en total, 75 tablas con los resultados de las simulaciones realizadas: de éstas, 7 corresponden al estudio del tamaño de los tests y 68 al estudio de la potencia de los tests con cuatro escenarios distintos.

En cada escenario hay dos líneas de resultados, donde la primera línea se reserva para los tests de puntuaciones y la segunda línea para los tests ponderados. En el caso de mecanismo de censura distinto, como no se deben utilizar los tests de puntuaciones, no se pondrán, con lo cual habrá sólo una línea de resultados correspondientes a los tests ponderados. Un método simple para comprobar si el mecanismo de censura es independiente de los grupos se describe en Lee y Wolfe (1998).

Se han generado 1000 muestras en cada escenario y para cada una de estas muestras se han calculado los 10 tests que estudiaremos. En cada muestra se han realizado tests bilaterales con $\alpha=0,05$.

Para calcular el tamaño / potencia de los tests, se ha calculado la proporción del número de veces de las 1000 simulaciones que los tests bilaterales estudiados rechazaban la hipótesis nula de forma errónea / correcta, siendo cierta la hipótesis nula / alternativa.

Las simulaciones se han llevado a cabo en un ordenador personal Compaq Pentium 200 MHz, 64 megas de RAM, usando macros con el lenguaje de programación SAS, según se puede ver en el apéndice I. Una introducción a la programación con macros de SAS se puede ver en los libros editados por SAS Institute (1995 y 1997).

Para la censura se ha usado la distribución uniforme $U(0, \tau)$ ya que esta distribución refleja la realidad de "reclutamiento uniforme" de los individuos que participan en un estudio clínico y además para esta distribución se puede conocer fácilmente el porcentaje de censura teórico, según se puede ver en los teoremas siguientes; para las distribuciones exponenciales a trozos, se seguiría una línea análoga.

Teorema 6.1

Sea T una variable aleatoria asociada a un tiempo de supervivencia con función de densidad $f(t)$ y función de supervivencia $S(t)$, y sea C una variable aleatoria asociada a la censura con función de densidad $g(t)$ y función de supervivencia $R(t)$, entonces se verifica que la probabilidad de obtener un dato censurado es:

$$\text{Prob (dato censurado)} = 1 - \int_0^{+\infty} f(t) R(t) dt.$$

Demostración

Sea $U = T - C$, entonces se tiene que:

$$\begin{aligned} \text{Prob (dato censurado)} &= \text{Prob}(T > C) = \text{Prob}(T - C > 0) = \text{Prob}(U > 0) \\ &= \int_0^{+\infty} f_U(u) du = \int_0^{+\infty} \left[\int_{-\infty}^{+\infty} f_{T,C}(u+c, c) dc \right] du \stackrel{\text{indep.}}{=} \int_0^{+\infty} \left[\int_{-\infty}^{+\infty} f(u+c) g(c) dc \right] du \\ &= \int_{u=0}^{+\infty} \left[\int_{c=0}^{+\infty} f(u+c) g(c) dc \right] du = \int_{c=0}^{+\infty} g(c) \left[\int_{u=0}^{+\infty} f(u+c) du \right] dc \\ &= \int_{c=0}^{+\infty} g(c) \left[\int_{t=c}^{+\infty} f(t) dt \right] dc = \int_{t=0}^{+\infty} \left[\int_{c=0}^t f(t) g(c) dc \right] dt \\ &= \left[1 - \int_{t=0}^{+\infty} f(t) dt \right] + \int_{t=0}^{+\infty} \left[\int_{c=0}^t f(t) g(c) dc \right] dt = 1 - \int_{t=0}^{+\infty} f(t) \left[1 - \int_{c=0}^t g(c) dc \right] dt \\ &= 1 - \int_0^{+\infty} f(t) R(t) dt. \quad \blacksquare \end{aligned}$$

Lema 6.1

Se verifican los siguientes resultados, de demostración inmediata:

$$i) \int_0^{\tau} e^{-\lambda t} dt = -\frac{1}{\lambda} e^{-\lambda \tau} + \frac{1}{\lambda}.$$

$$ii) \int_0^{\tau} e^{-\lambda t} t dt = -\frac{\tau}{\lambda} e^{-\lambda \tau} + \frac{1}{\lambda} \left[-\frac{1}{\lambda} e^{-\lambda \tau} + \frac{1}{\lambda} \right].$$

$$iii) \int_{\tau_1}^{\tau_2} e^{-\lambda t} dt = -\frac{1}{\lambda} (e^{-\lambda \tau_2} - e^{-\lambda \tau_1}).$$

$$iv) \int_{\tau_1}^{\tau_2} e^{-\lambda t} t dt = -\frac{\tau_2}{\lambda} e^{-\lambda \tau_2} + \frac{\tau_1}{\lambda} e^{-\lambda \tau_1} + \frac{1}{\lambda} \left[-\frac{1}{\lambda} (e^{-\lambda \tau_2} - e^{-\lambda \tau_1}) \right].$$

Teorema 6.2

Si la variable aleatoria T asociada a un tiempo de vida sigue una exponencial de parámetro λ y la variable aleatoria C asociada a la censura sigue una $U(0, \tau)$, entonces se verifica que la probabilidad de obtener un dato censurado es:

$$\text{Prob (dato censurado)} = \frac{1}{\tau} \frac{1}{\lambda} (1 - e^{-\lambda \tau}).$$

Demostración

Utilizando el teorema 6.1 y el lema 6.1, se tiene que:

$$\begin{aligned} \int_0^{+\infty} f(t) R(t) dt &= \int_0^{\tau} (\lambda e^{-\lambda t}) \left(1 - \frac{1}{\tau} t\right) dt = \int_0^{\tau} \lambda e^{-\lambda t} dt - \frac{\lambda}{\tau} \int_0^{\tau} e^{-\lambda t} t dt \\ &= \lambda \left[-\frac{1}{\lambda} e^{-\lambda \tau} + \frac{1}{\lambda} \right] - \frac{\lambda}{\tau} \left[-\frac{\tau}{\lambda} e^{-\lambda \tau} + \frac{1}{\lambda} \left(-\frac{1}{\lambda} e^{-\lambda \tau} + \frac{1}{\lambda} \right) \right] \\ &= -e^{-\lambda \tau} + 1 + e^{-\lambda \tau} + \frac{1}{\lambda \tau} e^{-\lambda \tau} - \frac{1}{\lambda \tau} = 1 - \frac{1}{\lambda \tau} + \frac{1}{\lambda \tau} e^{-\lambda \tau}, \end{aligned}$$

y que por tanto:

$$\begin{aligned} \text{Prob (dato censurado)} &= 1 - \int_0^{+\infty} f(t) R(t) dt \\ &= 1 - \left[1 - \frac{1}{\lambda \tau} + \frac{1}{\lambda \tau} e^{-\lambda \tau} \right] = \frac{1}{\lambda \tau} - \frac{1}{\lambda \tau} e^{-\lambda \tau} = \frac{1}{\lambda \tau} [1 - e^{-\lambda \tau}]. \quad \blacksquare \end{aligned}$$

En la tabla 6.1 se presentan los resultados del porcentaje teórico de datos censurados en el caso de T siguiendo una exponencial de parámetro $\lambda=1$ y C siguiendo $U(0,\tau)$, aplicando el teorema 6.2.

Tabla 6.1: porcentaje teórico censura con $T \approx \text{exp}(1)$ y $C \approx U(0,\tau)$

τ	% Datos Censurados
0,5000	79%
0,6059	75%
1,0000	63%
1,5936	50%
2,0000	43%
3,1971	30%
4,0000	25%
4,9651	20%
9,9995	10%

En la tabla 6.2 se presentan los resultados del porcentaje teórico de datos censurados en el caso de T siguiendo una exponencial de parámetro $\lambda=2$ y C siguiendo $U(0,\tau)$, aplicando el teorema 6.2.

Tabla 6.2: porcentaje teórico censura con $T \approx \text{exp}(2)$ y $C \approx U(0,\tau)$

τ	% Datos Censurados
0,3029	75%
0,5000	63%
0,7968	50%
1,0000	43%
1,5985	30%
2,0000	25%
2,4825	20%
4,0000	12%
4,9997	10%

Las tablas 6.1 y 6.2 se pueden utilizar para validar las simulaciones comparando los porcentajes teóricos con los observados experimentalmente en ellas.

Simulaciones para dos grupos

En este apartado presentamos los resultados de las simulaciones que hemos realizado, para comparar el comportamiento de los tests de puntuaciones y ponderados para dos

grupos. El escenario para ver el tamaño de los tests está dado por $h_1(t)=1$ y $h_2(t)=1$, y los escenarios para las potencias que hemos considerado son:

Escenario I: Grupo1: $h_1(t)=1$

Grupo2: $h_2(t)=2$

Escenario II: Grupo1: $h_1(t)=0,75 I(0 \leq t < 0,4) + 3 I(0,4 \leq t < 0,6) + 1 I(0,6 \leq t)$

Grupo2: $h_2(t)=3 I(0 \leq t < 0,4) + 0,75 I(0,4 \leq t < 0,6) + 1 I(0,6 \leq t)$

Escenario III: Grupo1: $h_1(t)=2 I(0 \leq t < 0,5) + 0,4 I(0,5 \leq t)$

Grupo2: $h_2(t)=2 I(0 \leq t < 0,5) + 4 I(0,5 \leq t)$

Escenario IV: Grupo1: $h_1(t)=2 I(0 \leq t < 0,2) + 0,75 I(0,2 \leq t < 0,6) + 3 I(0,6 \leq t < 0,9) + 1 I(0,9 \leq t)$

Grupo2: $h_2(t)=2 I(0 \leq t < 0,2) + 3 I(0,2 \leq t < 0,6) + 0,75 I(0,6 \leq t < 0,9) + 1 I(0,9 \leq t)$

donde $h_m(\cdot)$ representa la función de riesgo para el grupo m , $m=1,2$ e $I(\cdot)$ denota la función indicatriz que toma el valor uno si la condición dada entre paréntesis es cierta y el valor cero en caso contrario.

El escenario I corresponde al caso de riesgos proporcionales ("PH=Proportional hazards"), el escenario II a diferencias tempranas de los riesgos ("EHD=Early hazard differences"), el escenario III a diferencias tardías de los riesgos ("LHD=Late hazard differences") y el escenario IV a diferencias en el medio de los riesgos ("MHD=Middle hazard differences").

En términos de funciones de supervivencia, el escenario para el tamaño de los tests está dado por $S_1(t)=\exp(-t)$ y $S_2(t)=\exp(-t)$, y los escenarios para las potencias que hemos considerado son:

Escenario I: Grupo1: $S_1(t)=\exp(-t)$

Grupo2: $S_2(t)=\exp(-2t)$

Escenario II: Grupo1: $S_1(t)=\exp(-0,75t)$ sii $0 \leq t < 0,4$

$S_1(t)=\exp(-0,75 \cdot 0,4 - 3(t-0,4))$ sii $0,4 \leq t < 0,6$

$S_1(t)=\exp(-0,75 \cdot 0,4 - 3(0,6-0,4) - 1(t-0,6))$ sii $0,6 \leq t$

Grupo2: $S_2(t)=\exp(-3t)$ sii $0 \leq t < 0,4$

$S_2(t)=\exp(-3 \cdot 0,4 - 0,75(t-0,4))$ sii $0,4 \leq t < 0,6$

$S_2(t)=\exp(-3 \cdot 0,4 - 0,75(0,6-0,4) - 1(t-0,6))$ sii $0,6 \leq t$

Escenario III: Grupo1: $S_1(t)=\exp(-2t)$ sii $0 \leq t < 0,5$

$S_1(t)=\exp(-2 \cdot 0,5 - 0,4(t-0,5))$ sii $0,5 \leq t$

Grupo2: $S_2(t)=\exp(-2t)$ sii $0 \leq t < 0,5$

$S_2(t)=\exp(-2 \cdot 0,5 - 4(t-0,5))$ sii $0,5 \leq t$

Escenario IV: Grupo1: $S_1(t) = \exp(-2t)$ sii $0 \leq t < 0,2$

$$S_1(t) = \exp(-2 \cdot 0,2 - 0,75(t-0,2)) \text{ sii } 0,2 \leq t < 0,6$$

$$S_1(t) = \exp(-2 \cdot 0,2 - 0,75(0,6-0,2) - 3(t-0,6)) \text{ sii } 0,6 \leq t < 0,9$$

$$S_1(t) = \exp(-2 \cdot 0,2 - 0,75(0,6-0,2) - 3(0,9-0,6) - (t-0,9)) \text{ sii } 0,9 \leq t$$

Grupo2: $S_2(t) = \exp(-2t)$ sii $0 \leq t < 0,2$

$$S_2(t) = \exp(-2 \cdot 0,2 - 3(t-0,2)) \text{ sii } 0,2 \leq t < 0,6$$

$$S_2(t) = \exp(-2 \cdot 0,2 - 3(0,6-0,2) - 0,75(t-0,6)) \text{ sii } 0,6 \leq t < 0,9$$

$$S_2(t) = \exp(-2 \cdot 0,2 - 3(0,6-0,2) - 0,75(0,9-0,6) - (t-0,9)) \text{ sii } 0,9 \leq t$$

Las configuraciones para tamaños muestrales y mecanismos de censura que hemos considerado, para el caso de dos grupos para el estudio del tamaño de los tests, se describen en la tabla 6.3, donde τ es 0,5, 1, 2 ó 4.

Tabla 6.3: configuraciones para tamaño tests y dos grupos

Nº Tabla simul.	Grupo 1	Grupo 2
6.4	$N_1=50; U(0,\tau)$	$N_2=50; U(0,\tau)$
6.5	$N_1=50; U(0,\tau)$	$N_2=20; U(0,\tau)$
6.6	$N_1=20; U(0,\tau)$	$N_2=20; U(0,\tau)$

En las tablas 6.4, 6.5 y 6.6 observamos que:

- Los tamaños de los tests para las versiones ponderadas son casi siempre superiores al nivel de significación fijado de 0,05 y mayores que las versiones de puntuaciones. Esto significa que los tests ponderados son en general "anticonservativos", ya que tienden a rechazar más de lo que debieran con relación a los tests de puntuaciones; esto indica que el estadístico de contraste suele ser mayor para los tests ponderados debido a que la varianza hipergeométrica es en general menor que la varianza permutacional.
- Debido al comentario anterior, en igualdad de mecanismo de censura, los tests ponderados no deberían usarse. Véase en especial el mal comportamiento del test Log-Rank Altshuler ponderado con relación al test Log-Rank Altshuler de puntuaciones.

Tabla 6.4: tamaño de los tests para exp(1) y 2 grupos con $N_1=50$ y $N_2=50$

Censura $U(0,\tau)$	%Censura	Gehan	Peto-Peto	Prentice	LR Altshu.	Tar.-Ware
$\tau=0,5$	79	0,054	0,060	0,060	0,057	0,058
		0,054	0,058	0,059	0,058	0,058
$\tau=1,0$	63	0,058	0,060	0,059	0,061	0,059
		0,058	0,063	0,063	0,063	0,059
$\tau=2,0$	43	0,049	0,048	0,047	0,061	0,051
		0,050	0,049	0,049	0,063	0,052
$\tau=4,0$	25	0,052	0,057	0,057	0,057	0,057
		0,052	0,057	0,057	0,064	0,059

Tabla 6.5: tamaño de los tests para exp(1) y 2 grupos con $N_1=50$ y $N_2=20$

Censura $U(0,\tau)$	%Censura	Gehan	Peto-Peto	Prentice	LR Altshu.	Tar.-Ware
$\tau=0,5$	79	0,046	0,050	0,050	0,047	0,048
		0,049	0,050	0,051	0,044	0,051
$\tau=1,0$	63	0,039	0,042	0,040	0,049	0,038
		0,039	0,046	0,047	0,051	0,042
$\tau=2,0$	43	0,051	0,048	0,048	0,056	0,048
		0,050	0,046	0,046	0,062	0,050
$\tau=4,0$	25	0,051	0,051	0,051	0,048	0,050
		0,054	0,055	0,055	0,056	0,051

Tabla 6.6: tamaño de los tests para exp(1) y 2 grupos con $N_1=20$ y $N_2=20$

Censura $U(0,\tau)$	%Censura	Gehan	Peto-Peto	Prentice	LR Altshu.	Tar.-Ware
$\tau=0,5$	79	0,052	0,053	0,054	0,049	0,051
		0,052	0,056	0,055	0,052	0,051
$\tau=1,0$	63	0,055	0,053	0,053	0,057	0,053
		0,055	0,055	0,056	0,058	0,055
$\tau=2,0$	43	0,054	0,051	0,051	0,049	0,050
		0,054	0,052	0,052	0,057	0,053
$\tau=4,0$	25	0,060	0,057	0,058	0,053	0,056
		0,064	0,061	0,062	0,058	0,060

Las configuraciones para tamaños muestrales y mecanismos de censura que hemos considerado, para el caso de dos grupos, para el estudio de la potencia de los tests, se describen en la tabla 6.7.

Tabla 6.7: configuraciones para potencia de tests y dos grupos

Nº Tabla simul.	Grupo 1	Grupo 2
6.8	$N_1=50; U(0,2)$	$N_2=50; U(0,2)$
6.9	$N_1=50; U(0,2)$	$N_2=20; U(0,2)$
6.10	$N_1=20; U(0,2)$	$N_2=50; U(0,2)$
6.11	$N_1=20; U(0,2)$	$N_2=20; U(0,2)$
6.12	$N_1=50; U(0,10^6)$	$N_2=50; U(0,2)$
6.13	$N_1=50; U(0,2)$	$N_2=50; U(0, 10^6)$
6.14	$N_1=50; U(0,10^6)$	$N_2=20; U(0,2)$
6.15	$N_1=50; U(0,2)$	$N_2=20; U(0, 10^6)$
6.16	$N_1=20; U(0,10^6)$	$N_2=50; U(0,2)$
6.17	$N_1=20; U(0,2)$	$N_2=50; U(0, 10^6)$
6.18	$N_1=20; U(0,10^6)$	$N_2=20; U(0,2)$
6.19	$N_1=20; U(0,2)$	$N_2=20; U(0, 10^6)$

En las configuraciones de la tabla 6.7 observamos que:

- En los casos en los que el tamaño muestral es el mismo, las diferencias entre los tests de puntuaciones y los tests ponderados son mínimas (tanto para $N_1=N_2=50$ como para $N_1=N_2=20$), siendo, como era de esperar, mayor la potencia cuanto mayor es el tamaño muestral.
- En los casos en los que el tamaño muestral es distinto entre los grupos, las diferencias entre tests de puntuaciones y tests ponderados son también pequeñas, pero ligeramente superiores al caso anterior, siendo las diferencias mayores las dadas por el test Log-Rank Altshuler.
- Conviene recordar que las simulaciones para investigar el tamaño de los tests ponderados daban que eran "anticonservativos" y que no se deberían usar si se podía asumir igual mecanismo de censura. Por tanto, tenemos que en igualdad de censura los tests ponderados tienen una potencia mayor "artificialmente", ya que es a costa de tener un error mayor de tipo I.
- En el desbalanceo muestral se observa que la potencia aumenta si el tamaño muestral mayor se da en el grupo de más riesgo.
- Hay que destacar el rango de variaciones de la potencia para un test dado en distintos escenarios, pudiendo tener una potencia bajísima en un escenario y altísima en otro.

Tabla 6.8: potencia con $N_1=50$ y $N_2=50$; censura $U(0,2)$

Escenario	%Censura	Gehan	Peto-Peto	Prentice	LR Altshu.	Tar.-Ware
I: PH	(43, 25)	0,682	0,721	0,720	0,778	0,745
		0,684	0,725	0,724	0,783	0,747
II: EHD	(38, 24)	0,951	0,939	0,939	0,768	0,917
		0,953	0,940	0,941	0,774	0,919
III: LHD	(37, 21)	0,078	0,103	0,103	0,322	0,133
		0,078	0,103	0,103	0,336	0,136
IV: MHD	(31, 24)	0,229	0,255	0,255	0,279	0,286
		0,231	0,259	0,260	0,288	0,293

Tabla 6.9: potencia con $N_1=50$ y $N_2=20$; censura $U(0,2)$

Escenario	%Censura	Gehan	Peto-Peto	Prentice	LR Altshu.	Tar.-Ware
I: PH	(43, 24)	0,465	0,474	0,475	0,495	0,488
		0,490	0,518	0,516	0,587	0,528
II: EHD	(38, 24)	0,801	0,766	0,770	0,538	0,708
		0,840	0,804	0,805	0,603	0,767
III: LHD	(36, 20)	0,056	0,061	0,060	0,119	0,074
		0,058	0,069	0,069	0,159	0,086
IV: MHD	(31, 24)	0,136	0,154	0,155	0,161	0,167
		0,158	0,179	0,179	0,217	0,199

Tabla 6.10: potencia con $N_1=20$ y $N_2=50$; censura $U(0,2)$

Escenario	%Censura	Gehan	Peto-Peto	Prentice	LR Altshu.	Tar.-Ware
I: PH	(43, 24)	0,433	0,468	0,468	0,574	0,499
		0,406	0,438	0,434	0,508	0,462
II: EHD	(38, 24)	0,788	0,763	0,766	0,566	0,716
		0,757	0,732	0,734	0,512	0,688
III: LHD	(36, 20)	0,068	0,081	0,079	0,259	0,111
		0,068	0,077	0,074	0,240	0,099
IV: MHD	(31, 24)	0,152	0,170	0,169	0,205	0,198
		0,139	0,151	0,151	0,183	0,179

Tabla 6.11: potencia con $N_1=20$ y $N_2=20$; censura $U(0,2)$

Escenario	%Censura	Gehan	Peto-Peto	Prentice	LR Altshu.	Tar.-Ware
I: PH	(44, 25)	0,350	0,380	0,378	0,416	0,390
		0,351	0,384	0,383	0,436	0,394
II: EHD	(38, 24)	0,630	0,608	0,608	0,423	0,573
		0,641	0,614	0,615	0,443	0,587
III: LHD	(37, 20)	0,062	0,067	0,066	0,132	0,080
		0,062	0,072	0,071	0,147	0,084
IV: MHD	(32, 24)	0,146	0,156	0,154	0,148	0,155
		0,146	0,159	0,158	0,171	0,162

Tabla 6.12: potencia con $N_1=50$ y $N_2=50$; censura $U(0,10^6)$ y $U(0,2)$

Escenario	%Censura	Gehan	Peto-Peto	Prentice	LR Altshu.	Tar.-Ware
I: PH	(0, 25)	0,758	0,775	0,775	0,841	0,815
II: EHD	(0, 24)	0,943	0,936	0,936	0,768	0,909
III: LHD	(0, 20)	0,117	0,127	0,127	0,408	0,199
IV: MHD	(0, 24)	0,292	0,310	0,310	0,338	0,343

Tabla 6.13: potencia con $N_1=50$ y $N_2=50$; censura $U(0,2)$ y $U(0, 10^6)$

Escenario	%Censura	Gehan	Peto-Peto	Prentice	LR Altshu.	Tar.-Ware
I: PH	(43, 0)	0,755	0,781	0,780	0,850	0,818
II: EHD	(38, 0)	0,958	0,948	0,948	0,750	0,906
III: LHD	(36, 0)	0,113	0,144	0,142	0,541	0,222
IV: MHD	(31, 0)	0,296	0,303	0,303	0,323	0,342

Tabla 6.14: potencia con $N_1=50$ y $N_2=20$; censura $U(0,10^6)$ y $U(0,2)$

Escenario	%Censura	Gehan	Peto-Peto	Prentice	LR Altshu.	Tar.-Ware
I: PH	(0, 24)	0,532	0,536	0,536	0,622	0,565
II: EHD	(0, 24)	0,812	0,801	0,801	0,599	0,721
III: LHD	(0, 20)	0,069	0,074	0,074	0,174	0,109
IV: MHD	(0, 24)	0,180	0,184	0,183	0,222	0,214

Tabla 6.15: potencia con $N_1=50$ y $N_2=20$; censura $U(0,2)$ y $U(0, 10^6)$

Escenario	%Censura	Gehan	Peto-Peto	Prentice	LR Altshu.	Tar.-Ware
I: PH	(43, 0)	0,551	0,583	0,582	0,660	0,607
II: EHD	(38, 0)	0,837	0,811	0,812	0,561	0,755
III: LHD	(36, 0)	0,074	0,088	0,087	0,276	0,121
IV: MHD	(31, 0)	0,180	0,197	0,197	0,208	0,212

Tabla 6.16: potencia con $N_1=20$ y $N_2=50$; censura $U(0,10^6)$ y $U(0,2)$

Escenario	%Censura	Gehan	Peto-Peto	Prentice	LR Altshu.	Tar.-Ware
I: PH	(0, 24)	0,481	0,500	0,501	0,600	0,542
II: EHD	(0, 24)	0,750	0,733	0,734	0,482	0,656
III: LHD	(0, 20)	0,081	0,090	0,089	0,327	0,150
IV: MHD	(0, 24)	0,162	0,181	0,180	0,210	0,201

Tabla 6.17: potencia con $N_1=20$ y $N_2=50$; censura $U(0,2)$ y $U(0, 10^6)$

Escenario	%Censura	Gehan	Peto-Peto	Prentice	LR Altshu.	Tar.-Ware
I: PH	(43, 0)	0,456	0,466	0,464	0,569	0,519
II: EHD	(38, 0)	0,728	0,717	0,717	0,484	0,650
III: LHD	(36, 0)	0,073	0,086	0,086	0,342	0,144
IV: MHD	(31, 0)	0,159	0,157	0,157	0,166	0,179

Tabla 6.18: potencia con $N_1=20$ y $N_2=20$; censura $U(0,10^6)$ y $U(0,2)$

Escenario	%Censura	Gehan	Peto-Peto	Prentice	LR Altshu.	Tar.-Ware
I: PH	(0, 24)	0,377	0,385	0,385	0,444	0,411
II: EHD	(0, 24)	0,610	0,607	0,607	0,402	0,540
III: LHD	(0, 20)	0,062	0,063	0,064	0,156	0,089
IV: MHD	(0, 24)	0,130	0,137	0,137	0,172	0,156

Tabla 6.19: potencia con $N_1=20$ y $N_2=20$; censura $U(0,2)$ y $U(0, 10^6)$

Escenario	%Censura	Gehan	Peto-Peto	Prentice	LR Altshu.	Tar.-Ware
I: PH	(43, 0)	0,387	0,400	0,399	0,463	0,421
II: EHD	(38, 0)	0,627	0,607	0,607	0,386	0,546
III: LHD	(36, 0)	0,066	0,077	0,077	0,201	0,104
IV: MHD	(31, 0)	0,128	0,134	0,134	0,146	0,157

- A grandes rasgos, las simulaciones realizadas para dos grupos parecen sugerir que, si estamos en el escenario I, el test con mayor potencia es el test Log-Rank Altshuler, si estamos en el escenario II, los tests de Gehan, Peto-Peto y Prentice, si estamos en el escenario III, el test Log-Rank Altshuler y si estamos en el escenario IV, el test de Tarone-Ware. Observar, sin embargo, que la potencia para los tests en los escenarios III y IV es baja.
- Es conocido que el test de Gehan se ve influido por aquellos mecanismos de censura que producen un elevado número de datos censurados al comienzo del estudio (ver, por ejemplo, Prentice y Marek (1979) y Lou y Lan (1998)). Nosotros no hemos detectado este comportamiento ya que el mecanismo de censura que hemos utilizado de $U(0,\tau)$ no reproduce dichas situaciones. No obstante, si se sospecha que podemos estar en dicha situación, y estamos en el escenario II, habría que usar el test de Peto-Peto o el de Prentice (ver ejemplo Prentice y Marek en la sección VI.2).
- Como era de esperar, las diferencias entre el test de Peto-Peto y el de Prentice son prácticamente nulas.
- El test que denominamos Tarone-Ware de puntuaciones parece ser un test intermedio en todos los escenarios. Si se puede asumir igualdad de mecanismo de censura, recomendamos usar el nuevo test propuesto en esta memoria, dado por

$$c_j = \sqrt{n_j} - \sum_{i=1}^j \frac{d_i}{\sqrt{n_i}} \text{ y } C_j = -\sum_{i=1}^j \frac{d_i}{\sqrt{n_i}}, \text{ que usa la varianza permutacional.}$$

Simulaciones para varios grupos

En este apartado presentamos los resultados de las simulaciones que hemos realizado, para comparar el comportamiento de los tests de puntuaciones y ponderados para r grupos. Sólo hemos considerado el caso de tres grupos.

El escenario para ver el tamaño de los tests está dado por $h_1(t)=1$, $h_2(t)=1$ y $h_3(t)=1$ y los escenarios para las potencias que hemos considerado son similares al caso anterior:

Escenario I: Grupo1: $h_1(t)=1$

Grupo2: $h_2(t)=2$

Grupo3: $h_3(t)=3$

Escenario II: Grupo1: $h_1(t)=0,75 I(0 \leq t < 0,4) + 3 I(0,4 \leq t < 0,6) + 1 I(0,6 \leq t)$

Grupo2: $h_2(t)=3 I(0 \leq t < 0,4) + 0,75 I(0,4 \leq t < 0,6) + 1 I(0,6 \leq t)$

Grupo3: $h_3(t)=1 I(0 \leq t < 0,4) + 1 I(0,4 \leq t < 0,6) + 1 I(0,6 \leq t)$

Escenario III: Grupo1: $h_1(t)=2 I(0 \leq t < 0,5) + 0,4 I(0,5 \leq t)$

Grupo2: $h_2(t)=2 I(0 \leq t < 0,5) + 4 I(0,5 \leq t)$

Grupo3: $h_3(t)=2 I(0 \leq t < 0,5) + 2 I(0,5 \leq t)$

Escenario IV: Grupo1: $h_1(t)=2 I(0 \leq t < 0,2) + 0,75 I(0,2 \leq t < 0,6) + 3 I(0,6 \leq t < 0,9) + 1 I(0,9 \leq t)$

Grupo2: $h_2(t)=2 I(0 \leq t < 0,2) + 3 I(0,2 \leq t < 0,6) + 0,75 I(0,6 \leq t < 0,9) + 1 I(0,9 \leq t)$

Grupo3: $h_3(t)=2 I(0 \leq t < 0,2) + 2 I(0,2 \leq t < 0,6) + 2 I(0,6 \leq t < 0,9) + 1 I(0,9 \leq t)$

donde $h_m(\cdot)$ representa la función de riesgo para el grupo m , $m=1,2,3$ e $I(\cdot)$ denota la función indicatriz.

El escenario I corresponde al caso de riesgos proporcionales ("PH=Proportional hazards"), el escenario II a diferencias tempranas de los riesgos ("EHD=Early hazard differences"), el escenario III a diferencias tardías de los riesgos ("LHD=Late hazard differences") y el escenario IV a diferencias en el medio de los riesgos ("MHD=Middle hazard differences").

En términos de funciones de supervivencia, el escenario para el tamaño de los tests está dado por $S_1(t)=\exp(-t)$, $S_2(t)=\exp(-t)$ y $S_3(t)=\exp(-t)$, y los escenarios para las potencias que hemos considerado son:

Escenario I: Grupo1: $S_1(t) = \exp(-t)$

Grupo2: $S_2(t) = \exp(-2 t)$

Grupo3: $S_3(t) = \exp(-3 t)$

Escenario II: Grupo1: $S_1(t) = \exp(-0,75 t)$ sii $0 \leq t < 0,4$

$S_1(t) = \exp(-0,75 \cdot 0,4 - 3(t-0,4))$ sii $0,4 \leq t < 0,6$

$S_1(t) = \exp(-0,75 \cdot 0,4 - 3(0,6-0,4) - 1(t-0,6))$ sii $0,6 \leq t$

Grupo2: $S_2(t) = \exp(-3 t)$ sii $0 \leq t < 0,4$

$S_2(t) = \exp(-3 \cdot 0,4 - 0,75(t-0,4))$ sii $0,4 \leq t < 0,6$

$S_2(t) = \exp(-3 \cdot 0,4 - 0,75(0,6-0,4) - 1(t-0,6))$ sii $0,6 \leq t$

Grupo3: $S_3(t) = \exp(- t)$

Escenario III: Grupo1: $S_1(t) = \exp(-2 t)$ sii $0 \leq t < 0,5$

$$S_1(t) = \exp(-2 \cdot 0,5 - 0,4(t-0,5)) \text{ sii } 0,5 \leq t$$

Grupo2: $S_2(t) = \exp(-2 t)$ sii $0 \leq t < 0,5$

$$S_2(t) = \exp(-2 \cdot 0,5 - 4(t-0,5)) \text{ sii } 0,5 \leq t$$

Grupo3: $S_3(t) = \exp(-2 t)$

Escenario IV: Grupo1: $S_1(t) = \exp(-2 t)$ sii $0 \leq t < 0,2$

$$S_1(t) = \exp(-2 \cdot 0,2 - 0,75(t-0,2)) \text{ sii } 0,2 \leq t < 0,6$$

$$S_1(t) = \exp(-2 \cdot 0,2 - 0,75(0,6-0,2) - 3(t-0,6)) \text{ sii } 0,6 \leq t < 0,9$$

$$S_1(t) = \exp(-2 \cdot 0,2 - 0,75(0,6-0,2) - 3(0,9-0,6) - (t-0,9)) \text{ sii } 0,9 \leq t$$

Grupo2: $S_2(t) = \exp(-2 t)$ sii $0 \leq t < 0,2$

$$S_2(t) = \exp(-2 \cdot 0,2 - 3(t-0,2)) \text{ sii } 0,2 \leq t < 0,6$$

$$S_2(t) = \exp(-2 \cdot 0,2 - 3(0,6-0,2) - 0,75(t-0,6)) \text{ sii } 0,6 \leq t < 0,9$$

$$S_2(t) = \exp(-2 \cdot 0,2 - 3(0,6-0,2) - 0,75(0,9-0,6) - (t-0,9)) \text{ sii } 0,9 \leq t$$

Grupo3: $S_3(t) = \exp(-2 t)$ sii $0 \leq t < 0,2$

$$S_3(t) = \exp(-2 \cdot 0,2 - 2(t-0,2)) \text{ sii } 0,2 \leq t < 0,6$$

$$S_3(t) = \exp(-2 \cdot 0,2 - 2(0,6-0,2) - 2(t-0,6)) \text{ sii } 0,6 \leq t < 0,9$$

$$S_3(t) = \exp(-2 \cdot 0,2 - 2(0,6-0,2) - 2(0,9-0,6) - (t-0,9)) \text{ sii } 0,9 \leq t$$

Las configuraciones para tamaños muestrales y mecanismos de censura que hemos considerado, para el caso de tres grupos para el estudio del tamaño de los tests, se describen en la tabla 6.20, donde τ es 0,5, 1, 2 ó 4.

Tabla 6.20: configuraciones para tamaño tests y tres grupos

Nº Tabla simul.	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3
6.21	$N_1=50; U(0, \tau)$	$N_2=50; U(0, \tau)$	$N_3=50; U(0, \tau)$
6.22	$N_1=50; U(0, \tau)$	$N_2=50; U(0, \tau)$	$N_3=20; U(0, \tau)$
6.23	$N_1=50; U(0, \tau)$	$N_2=20; U(0, \tau)$	$N_3=20; U(0, \tau)$
6.24	$N_1=20; U(0, \tau)$	$N_2=20; U(0, \tau)$	$N_3=20; U(0, \tau)$

En las tablas 6.21, 6.22, 6.23 y 6.24 observamos que:

- Al igual que sucedía en el caso de dos grupos se observa el carácter "anticonservativo" de los tests ponderados, siendo el caso más desfavorable el dado por $N_1=50$, $N_2=50$ y $N_3=20$, con lo que, también en el caso de tres grupos los tests ponderados no deberían usarse si se puede asumir igual mecanismo de censura.
- El comportamiento del test Log-Rank Altshuler ponderado con relación al test Log-Rank Altshuler de puntuaciones es todavía peor que en la situación de dos grupos.

Tabla 6.21: tamaño de los tests para exp(1) y 3 grupos con $N_1=50$, $N_2=50$ y $N_3=50$

Censura $U(0,\tau)$	%Censura	Gehan	Peto-Peto	Prentice	LR Altshu.	Tar.-Ware
$\tau=0,5$	79	0,047	0,049	0,049	0,053	0,051
		0,049	0,053	0,052	0,054	0,051
$\tau=1,0$	63	0,056	0,055	0,055	0,051	0,056
		0,059	0,056	0,056	0,055	0,057
$\tau=2,0$	43	0,053	0,051	0,051	0,053	0,050
		0,052	0,053	0,053	0,059	0,053
$\tau=4,0$	24	0,048	0,046	0,046	0,050	0,040
		0,048	0,048	0,048	0,052	0,045

Tabla 6.22: tamaño de los tests para exp(1) y 3 grupos con $N_1=50$, $N_2=50$ y $N_3=20$

Censura $U(0,\tau)$	%Censura	Gehan	Peto-Peto	Prentice	LR Altshu.	Tar.-Ware
$\tau=0,5$	79	0,041	0,045	0,046	0,049	0,049
		0,045	0,050	0,051	0,052	0,051
$\tau=1,0$	63	0,055	0,054	0,052	0,049	0,049
		0,057	0,057	0,058	0,059	0,054
$\tau=2,0$	43	0,050	0,049	0,049	0,051	0,047
		0,054	0,057	0,057	0,057	0,057
$\tau=4,0$	24	0,051	0,051	0,051	0,050	0,053
		0,055	0,057	0,057	0,068	0,060

Tabla 6.23: tamaño de los tests para exp(1) y 3 grupos con $N_1=50$, $N_2=20$ y $N_3=20$

Censura $U(0,\tau)$	%Censura	Gehan	Peto-Peto	Prentice	LR Altshu.	Tar.-Ware
$\tau=0,5$	79	0,042	0,049	0,046	0,051	0,049
		0,049	0,054	0,053	0,058	0,050
$\tau=1,0$	63	0,051	0,057	0,059	0,056	0,057
		0,058	0,061	0,061	0,060	0,062
$\tau=2,0$	43	0,048	0,057	0,056	0,056	0,059
		0,052	0,066	0,065	0,068	0,070
$\tau=4,0$	24	0,049	0,052	0,051	0,056	0,056
		0,057	0,062	0,062	0,069	0,063

Tabla 6.24: tamaño de los tests para exp(1) y 3 grupos con $N_1=20$, $N_2=20$ y $N_3=20$

Censura $U(0,\tau)$	%Censura	Gehan	Peto-Peto	Prentice	LR Altshu.	Tar.-Ware
$\tau=0,5$	79	0,042	0,043	0,045	0,042	0,048
		0,047	0,050	0,051	0,047	0,050
$\tau=1,0$	63	0,049	0,054	0,054	0,053	0,056
		0,053	0,059	0,058	0,062	0,057
$\tau=2,0$	43	0,047	0,050	0,049	0,045	0,053
		0,055	0,057	0,057	0,057	0,059
$\tau=4,0$	24	0,054	0,058	0,058	0,051	0,062
		0,059	0,063	0,063	0,065	0,071

Las configuraciones para tamaños muestrales y mecanismos de censura que hemos considerado, para el caso de tres grupos, para el estudio de la potencia de los tests, se describen en la tabla 6.25a, 6.25b y 6.25c.

Tabla 6.25a: configuraciones para potencia de tests y tres grupos

Nº Tabla simul.	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3
6.26	$N_1=50; U(0,2)$	$N_2=50; U(0,2)$	$N_3=50; U(0,2)$
6.27	$N_1=50; U(0,2)$	$N_2=50; U(0,2)$	$N_3=20; U(0,2)$
6.28	$N_1=50; U(0,2)$	$N_2=20; U(0,2)$	$N_3=50; U(0,2)$
6.29	$N_1=20; U(0,2)$	$N_2=50; U(0,2)$	$N_3=50; U(0,2)$
6.30	$N_1=50; U(0,2)$	$N_2=20; U(0,2)$	$N_3=20; U(0,2)$
6.31	$N_1=20; U(0,2)$	$N_2=50; U(0,2)$	$N_3=20; U(0,2)$
6.32	$N_1=20; U(0,2)$	$N_2=20; U(0,2)$	$N_3=50; U(0,2)$
6.33	$N_1=20; U(0,2)$	$N_2=20; U(0,2)$	$N_3=20; U(0,2)$
6.34	$N_1=50; U(0,10^6)$	$N_1=50; U(0,2)$	$N_1=50; U(0,2)$
6.35	$N_1=50; U(0,2)$	$N_1=50; U(0,10^6)$	$N_1=50; U(0,2)$
6.36	$N_1=50; U(0,2)$	$N_1=50; U(0,2)$	$N_1=50; U(0,10^6)$
6.37	$N_1=50; U(0,10^6)$	$N_1=50; U(0,10^6)$	$N_1=50; U(0,2)$
6.38	$N_1=50; U(0,10^6)$	$N_1=50; U(0,2)$	$N_1=50; U(0,10^6)$
6.39	$N_1=50; U(0,2)$	$N_1=50; U(0,10^6)$	$N_1=50; U(0,10^6)$
6.40	$N_1=50; U(0,10^6)$	$N_1=50; U(0,2)$	$N_1=20; U(0,2)$
6.41	$N_1=50; U(0,2)$	$N_1=50; U(0,10^6)$	$N_1=20; U(0,2)$
6.42	$N_1=50; U(0,2)$	$N_1=50; U(0,2)$	$N_1=20; U(0,10^6)$
6.43	$N_1=50; U(0,10^6)$	$N_1=50; U(0,10^6)$	$N_1=20; U(0,2)$
6.44	$N_1=50; U(0,10^6)$	$N_1=50; U(0,2)$	$N_1=20; U(0,10^6)$
6.45	$N_1=50; U(0,2)$	$N_1=50; U(0,10^6)$	$N_1=20; U(0,10^6)$

Tabla 6.25b: configuraciones para potencia de tests y tres grupos

Nº Tabla simul.	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3
6.46	$N_1=50; U(0,10^6)$	$N_1=20; U(0,2)$	$N_1=50; U(0,2)$
6.47	$N_1=50; U(0,2)$	$N_1=20; U(0,10^6)$	$N_1=50; U(0,2)$
6.48	$N_1=50; U(0,2)$	$N_1=20; U(0,2)$	$N_1=50; U(0,10^6)$
6.49	$N_1=50; U(0,10^6)$	$N_1=20; U(0,10^6)$	$N_1=50; U(0,2)$
6.50	$N_1=50; U(0,10^6)$	$N_1=20; U(0,2)$	$N_1=50; U(0,10^6)$
6.51	$N_1=50; U(0,2)$	$N_1=20; U(0,10^6)$	$N_1=50; U(0,10^6)$
6.52	$N_1=20; U(0,10^6)$	$N_1=50; U(0,2)$	$N_1=50; U(0,2)$
6.53	$N_1=20; U(0,2)$	$N_1=50; U(0,10^6)$	$N_1=50; U(0,2)$
6.54	$N_1=20; U(0,2)$	$N_1=50; U(0,2)$	$N_1=50; U(0,10^6)$
6.55	$N_1=20; U(0,10^6)$	$N_1=50; U(0,10^6)$	$N_1=50; U(0,2)$
6.56	$N_1=20; U(0,10^6)$	$N_1=50; U(0,2)$	$N_1=50; U(0,10^6)$
6.57	$N_1=20; U(0,2)$	$N_1=50; U(0,10^6)$	$N_1=50; U(0,10^6)$
6.58	$N_1=50; U(0,10^6)$	$N_1=20; U(0,2)$	$N_1=20; U(0,2)$
6.59	$N_1=50; U(0,2)$	$N_1=20; U(0,10^6)$	$N_1=20; U(0,2)$
6.60	$N_1=50; U(0,2)$	$N_1=20; U(0,2)$	$N_1=20; U(0,10^6)$
6.61	$N_1=50; U(0,10^6)$	$N_1=20; U(0,10^6)$	$N_1=20; U(0,2)$
6.62	$N_1=50; U(0,10^6)$	$N_1=20; U(0,2)$	$N_1=20; U(0,10^6)$
6.63	$N_1=50; U(0,2)$	$N_1=20; U(0,10^6)$	$N_1=20; U(0,10^6)$

Tabla 6.25c: configuraciones para potencia de tests y tres grupos

Nº Tabla simul.	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3
6.64	$N_1=20; U(0,10^6)$	$N_1=50; U(0,2)$	$N_1=20; U(0,2)$
6.65	$N_1=20; U(0,2)$	$N_1=50; U(0,10^6)$	$N_1=20; U(0,2)$
6.66	$N_1=20; U(0,2)$	$N_1=50; U(0,2)$	$N_1=20; U(0,10^6)$
6.67	$N_1=20; U(0,10^6)$	$N_1=50; U(0,10^6)$	$N_1=20; U(0,2)$
6.68	$N_1=20; U(0,10^6)$	$N_1=50; U(0,2)$	$N_1=20; U(0,10^6)$
6.69	$N_1=20; U(0,2)$	$N_1=50; U(0,10^6)$	$N_1=20; U(0,10^6)$
6.70	$N_1=20; U(0,10^6)$	$N_1=20; U(0,2)$	$N_1=50; U(0,2)$
6.71	$N_1=20; U(0,2)$	$N_1=20; U(0,10^6)$	$N_1=50; U(0,2)$
6.72	$N_1=20; U(0,2)$	$N_1=20; U(0,2)$	$N_1=50; U(0,10^6)$
6.73	$N_1=20; U(0,10^6)$	$N_1=20; U(0,10^6)$	$N_1=50; U(0,2)$
6.74	$N_1=20; U(0,10^6)$	$N_1=20; U(0,2)$	$N_1=50; U(0,10^6)$
6.75	$N_1=20; U(0,2)$	$N_1=20; U(0,10^6)$	$N_1=50; U(0,10^6)$
6.76	$N_1=20; U(0,10^6)$	$N_1=20; U(0,2)$	$N_1=20; U(0,2)$
6.77	$N_1=20; U(0,2)$	$N_1=20; U(0,10^6)$	$N_1=20; U(0,2)$
6.78	$N_1=20; U(0,2)$	$N_1=20; U(0,2)$	$N_1=20; U(0,10^6)$
6.79	$N_1=20; U(0,10^6)$	$N_1=20; U(0,10^6)$	$N_1=20; U(0,2)$
6.80	$N_1=20; U(0,10^6)$	$N_1=20; U(0,2)$	$N_1=20; U(0,10^6)$
6.81	$N_1=20; U(0,2)$	$N_1=20; U(0,10^6)$	$N_1=20; U(0,10^6)$

En las configuraciones dadas en las tablas 6.25a, 6.25b y 6.25c observamos conclusiones análogas al caso de dos grupos, que se resumen en:

- En los casos de igual tamaño muestral, diferencias mínimas entre los tests de puntuaciones y tests ponderados, siendo mayor la potencia cuanto mayor es el tamaño muestral.
- En los casos de distinto tamaño muestral, las diferencias son superiores al caso anterior, siendo mayores las dadas por el test Log-Rank Altshuler (en especial en tablas 6.30 y 6.32).
- No conviene usar los tests ponderados si se puede asumir igualdad del mecanismo de censura, ya que son "anticonservativos" y aumentan artificialmente la potencia del test. Conviene señalar que, a diferencia de lo que ocurría con dos grupos, en algunas ocasiones la potencia de los tests de puntuaciones es incluso mayor que la de los tests ponderados.
- El desbalanceo en el tamaño muestral proporciona, generalmente, mayor potencia si los tamaños muestrales mayores son en los grupos de más riesgo.
- Al igual que sucedía en el caso de dos grupos destacamos el rango de variaciones de la potencia para un test dado en distintos escenarios, pudiendo tener una potencia bajísima en un escenario y altísima en otro.

Tabla 6.26: potencia con $N_1=50$, $N_2=50$ y $N_3=50$; censura $U(0,2)$

Escenario	%Censura	Gehan	Peto-Peto	Prentice	LR Altshu.	Tar.-Ware
I: PH	(43, 25, 17)	0,963	0,974	0,974	0,987	0,984
		0,963	0,976	0,976	0,989	0,985
II: EHD	(38, 24, 44)	0,963	0,954	0,957	0,851	0,945
		0,969	0,960	0,960	0,877	0,953
III: LHD	(36, 20, 25)	0,067	0,084	0,083	0,295	0,113
		0,068	0,087	0,087	0,309	0,115
IV: MHD	(31, 24, 27)	0,196	0,230	0,229	0,249	0,261
		0,197	0,230	0,230	0,259	0,264

Tabla 6.27: potencia con $N_1=50$, $N_2=50$ y $N_3=20$; censura $U(0,2)$

Escenario	%Censura	Gehan	Peto-Peto	Prentice	LR Altshu.	Tar.-Ware
I: PH	(43, 25, 16)	0,865	0,895	0,892	0,927	0,914
		0,876	0,909	0,906	0,951	0,926
II: EHD	(38, 24, 44)	0,934	0,923	0,923	0,769	0,908
		0,938	0,925	0,925	0,786	0,912
III: LHD	(36, 20, 24)	0,057	0,077	0,076	0,252	0,111
		0,062	0,083	0,081	0,272	0,117
IV: MHD	(31, 24, 26)	0,196	0,223	0,223	0,243	0,247
		0,205	0,226	0,225	0,260	0,261

Tabla 6.28: potencia con $N_1=50$, $N_2=20$ y $N_3=50$; censura $U(0,2)$

Escenario	%Censura	Gehan	Peto-Peto	Prentice	LR Altshu.	Tar.-Ware
I: PH	(43, 24, 17)	0,955	0,969	0,969	0,982	0,976
		0,956	0,970	0,970	0,982	0,977
II: EHD	(38, 24, 43)	0,755	0,722	0,722	0,538	0,699
		0,804	0,783	0,783	0,658	0,760
III: LHD	(36, 20, 25)	0,058	0,066	0,066	0,172	0,082
		0,064	0,073	0,071	0,192	0,092
IV: MHD	(31, 24, 26)	0,142	0,150	0,150	0,175	0,168
		0,153	0,167	0,167	0,212	0,195

Tabla 6.29: potencia con $N_1=20$, $N_2=50$ y $N_3=50$; censura $U(0,2)$

Escenario	%Censura	Gehan	Peto-Peto	Prentice	LR Altshu.	Tar.-Ware
I: PH	(43, 24, 17)	0,764	0,786	0,786	0,886	0,834
		0,743	0,777	0,777	0,866	0,816
II: EHD	(38, 24, 44)	0,939	0,922	0,922	0,828	0,902
		0,940	0,931	0,931	0,839	0,911
III: LHD	(36, 20, 25)	0,065	0,080	0,080	0,219	0,100
		0,064	0,075	0,072	0,208	0,098
IV: MHD	(31, 24, 27)	0,115	0,125	0,125	0,155	0,143
		0,105	0,112	0,112	0,132	0,130

Tabla 6.30: potencia con $N_1=50$, $N_2=20$ y $N_3=20$; censura $U(0,2)$

Escenario	%Censura	Gehan	Peto-Peto	Prentice	LR Altshu.	Tar.-Ware
I: PH	(43, 24, 17)	0,817	0,836	0,836	0,874	0,853
		0,837	0,854	0,855	0,911	0,886
II: EHD	(38, 24, 44)	0,745	0,704	0,703	0,490	0,670
		0,786	0,757	0,757	0,601	0,725
III: LHD	(36, 20, 25)	0,060	0,065	0,065	0,119	0,071
		0,066	0,074	0,075	0,164	0,083
IV: MHD	(31, 24, 27)	0,127	0,139	0,137	0,148	0,148
		0,144	0,166	0,167	0,206	0,184

Tabla 6.31: potencia con $N_1=20$, $N_2=50$ y $N_3=20$; censura $U(0,2)$

Escenario	%Censura	Gehan	Peto-Peto	Prentice	LR Altshu.	Tar.-Ware
I: PH	(43, 24, 17)	0,588	0,632	0,630	0,715	0,672
		0,584	0,625	0,624	0,719	0,666
II: EHD	(38, 24, 43)	0,851	0,832	0,831	0,674	0,798
		0,843	0,813	0,816	0,661	0,779
III: LHD	(36, 20, 25)	0,057	0,075	0,075	0,214	0,090
		0,060	0,070	0,070	0,196	0,090
IV: MHD	(31, 24, 26)	0,116	0,125	0,125	0,155	0,144
		0,108	0,115	0,114	0,136	0,131

Tabla 6.32: potencia con $N_1=20$, $N_2=20$ y $N_3=50$; censura $U(0,2)$

Escenario	%Censura	Gehan	Peto-Peto	Prentice	LR Altshu.	Tar.-Ware
I: PH	(43, 24, 17)	0,746	0,785	0,785	0,890	0,842
		0,728	0,760	0,758	0,864	0,813
II: EHD	(38, 24, 43)	0,701	0,655	0,656	0,484	0,631
		0,732	0,716	0,719	0,578	0,701
III: LHD	(36, 20, 25)	0,055	0,065	0,064	0,143	0,080
		0,057	0,064	0,063	0,140	0,079
IV: MHD	(31, 24, 26)	0,111	0,118	0,117	0,131	0,134
		0,111	0,114	0,114	0,144	0,138

Tabla 6.33: potencia con $N_1=20$, $N_2=20$ y $N_3=20$; censura $U(0,2)$

Escenario	%Censura	Gehan	Peto-Peto	Prentice	LR Altshu.	Tar.-Ware
I: PH	(43, 24, 17)	0,592	0,618	0,615	0,704	0,649
		0,597	0,618	0,613	0,739	0,663
II: EHD	(38, 24, 43)	0,637	0,612	0,614	0,423	0,581
		0,666	0,643	0,646	0,499	0,625
III: LHD	(36, 20, 25)	0,054	0,060	0,059	0,095	0,062
		0,057	0,064	0,062	0,110	0,068
IV: MHD	(31, 24, 26)	0,096	0,104	0,104	0,101	0,114
		0,104	0,109	0,110	0,126	0,127

Tabla 6.34: potencia con $N_1=50$, $N_2=50$ y $N_3=50$; censura $U(0,10^6)$, $U(0,2)$ y $U(0,2)$

Escenario	%Censura	Gehan	Peto-Peto	Prentice	LR Altshu.	Tar.-Ware
I: PH	(0, 25, 16)	0,978	0,983	0,983	0,994	0,989
II: EHD	(0, 24, 44)	0,966	0,962	0,962	0,867	0,939
III: LHD	(0, 20, 25)	0,090	0,107	0,107	0,398	0,166
IV: MHD	(0, 24, 27)	0,233	0,250	0,250	0,272	0,272

Tabla 6.35: potencia con $N_1=50$, $N_2=50$ y $N_3=50$; censura $U(0,2)$, $U(0,10^6)$ y $U(0,2)$

Escenario	%Censura	Gehan	Peto-Peto	Prentice	LR Altshu.	Tar.-Ware
I: PH	(43, 0, 16)	0,973	0,978	0,978	0,989	0,987
II: EHD	(38, 0, 44)	0,972	0,966	0,966	0,836	0,952
III: LHD	(36, 0, 25)	0,087	0,105	0,103	0,466	0,176
IV: MHD	(31, 0, 27)	0,219	0,234	0,233	0,239	0,277

Tabla 6.36: potencia con $N_1=50$, $N_2=50$ y $N_3=50$; censura $U(0,2)$, $U(0,2)$ y $U(0,10^6)$

Escenario	%Censura	Gehan	Peto-Peto	Prentice	LR Altshu.	Tar.-Ware
I: PH	(43, 25, 0)	0,973	0,981	0,981	0,993	0,988
II: EHD	(38, 24, 0)	0,965	0,965	0,965	0,877	0,950
III: LHD	(36, 20, 0)	0,082	0,093	0,093	0,355	0,148
IV: MHD	(31, 24, 0)	0,217	0,227	0,228	0,260	0,265

Tabla 6.37: potencia con $N_1=50$, $N_2=50$ y $N_3=50$; censura $U(0,10^6)$, $U(0,10^6)$ y $U(0,2)$

Escenario	%Censura	Gehan	Peto-Peto	Prentice	LR Altshu.	Tar.-Ware
I: PH	(0, 0, 16)	0,985	0,986	0,986	0,997	0,993
II: EHD	(0, 0, 44)	0,970	0,964	0,964	0,807	0,934
III: LHD	(0, 0, 25)	0,125	0,137	0,136	0,643	0,258
IV: MHD	(0, 0, 27)	0,240	0,242	0,242	0,230	0,271

Tabla 6.38: potencia con $N_1=50$, $N_2=50$ y $N_3=50$; censura $U(0,10^6)$, $U(0,2)$ y $U(0,10^6)$

Escenario	%Censura	Gehan	Peto-Peto	Prentice	LR Altshu.	Tar.-Ware
I: PH	(0, 25, 0)	0,986	0,987	0,987	0,998	0,992
II: EHD	(0, 24, 0)	0,966	0,964	0,964	0,870	0,940
III: LHD	(0, 20, 0)	0,118	0,129	0,128	0,589	0,245
IV: MHD	(0, 24, 0)	0,232	0,243	0,243	0,259	0,279

Tabla 6.39: potencia con $N_1=50$, $N_2=50$ y $N_3=50$; censura $U(0,2)$, $U(0,10^6)$ y $U(0,10^6)$

Escenario	%Censura	Gehan	Peto-Peto	Prentice	LR Altshu.	Tar.-Ware
I: PH	(43, 0, 0)	0,980	0,983	0,983	0,994	0,991
II: EHD	(38, 0, 0)	0,972	0,968	0,968	0,792	0,937
III: LHD	(36, 0, 0)	0,093	0,111	0,109	0,512	0,197
IV: MHD	(31, 0, 0)	0,226	0,235	0,234	0,243	0,266

Tabla 6.40: potencia con $N_1=50$, $N_2=50$ y $N_3=20$; censura $U(0,10^6)$, $U(0,2)$ y $U(0,2)$

Escenario	%Censura	Gehan	Peto-Peto	Prentice	LR Altshu.	Tar.-Ware
I: PH	(0, 25, 16)	0,914	0,924	0,924	0,970	0,949
II: EHD	(0, 24, 44)	0,934	0,931	0,931	0,771	0,896
III: LHD	(0, 20, 24)	0,084	0,100	0,099	0,351	0,160
IV: MHD	(0, 24, 26)	0,238	0,253	0,252	0,282	0,278

Tabla 6.41: potencia con $N_1=50$, $N_2=50$ y $N_3=20$; censura $U(0,2)$, $U(0,10^6)$ y $U(0,2)$

Escenario	%Censura	Gehan	Peto-Peto	Prentice	LR Altshu.	Tar.-Ware
I: PH	(43, 0, 16)	0,906	0,916	0,916	0,957	0,938
II: EHD	(38, 0, 44)	0,942	0,935	0,935	0,747	0,893
III: LHD	(36, 0, 24)	0,078	0,104	0,103	0,452	0,175
IV: MHD	(31, 0, 26)	0,237	0,248	0,248	0,253	0,273

Tabla 6.42: potencia con $N_1=50$, $N_2=50$ y $N_3=20$; censura $U(0,2)$, $U(0,2)$ y $U(0,10^6)$

Escenario	%Censura	Gehan	Peto-Peto	Prentice	LR Altshu.	Tar.-Ware
I: PH	(43, 25, 0)	0,907	0,925	0,925	0,964	0,946
II: EHD	(38, 24, 0)	0,942	0,929	0,931	0,799	0,911
III: LHD	(36, 20, 0)	0,070	0,088	0,087	0,301	0,134
IV: MHD	(31, 24, 0)	0,213	0,231	0,230	0,260	0,253

Tabla 6.43: potencia con $N_1=50$, $N_2=50$ y $N_3=20$; censura $U(0,10^6)$, $U(0,10^6)$ y $U(0,2)$

Escenario	%Censura	Gehan	Peto-Peto	Prentice	LR Altshu.	Tar.-Ware
I: PH	(0, 0, 16)	0,931	0,935	0,935	0,984	0,969
II: EHD	(0, 0, 44)	0,932	0,928	0,929	0,686	0,875
III: LHD	(0, 0, 24)	0,129	0,134	0,134	0,609	0,252
IV: MHD	(0, 0, 26)	0,260	0,262	0,262	0,248	0,282

Tabla 6.44: potencia con $N_1=50$, $N_2=50$ y $N_3=20$; censura $U(0,10^6)$, $U(0,2)$ y $U(0,10^6)$

Escenario	%Censura	Gehan	Peto-Peto	Prentice	LR Altshu.	Tar.-Ware
I: PH	(0, 25, 0)	0,942	0,948	0,948	0,982	0,972
II: EHD	(0, 24, 0)	0,936	0,933	0,933	0,789	0,895
III: LHD	(0, 20, 0)	0,102	0,115	0,113	0,433	0,195
IV: MHD	(0, 24, 0)	0,244	0,251	0,251	0,276	0,282

Tabla 6.45: potencia con $N_1=50$, $N_2=50$ y $N_3=20$; censura $U(0,2)$, $U(0,10^6)$ y $U(0,10^6)$

Escenario	%Censura	Gehan	Peto-Peto	Prentice	LR Altshu.	Tar.-Ware
I: PH	(43, 0, 0)	0,927	0,934	0,934	0,972	0,958
II: EHD	(38, 0, 0)	0,946	0,941	0,941	0,719	0,899
III: LHD	(36, 0, 0)	0,086	0,112	0,111	0,468	0,192
IV: MHD	(31, 0, 0)	0,230	0,239	0,240	0,251	0,273

Tabla 6.46: potencia con $N_1=50$, $N_2=20$ y $N_3=50$; censura $U(0,10^6)$, $U(0,2)$ y $U(0,2)$

Escenario	%Censura	Gehan	Peto-Peto	Prentice	LR Altshu.	Tar.-Ware
I: PH	(0, 24, 17)	0,976	0,981	0,981	0,988	0,982
II: EHD	(0, 24, 44)	0,802	0,787	0,787	0,658	0,749
III: LHD	(0, 20, 25)	0,077	0,084	0,084	0,253	0,130
IV: MHD	(0, 24, 26)	0,177	0,190	0,190	0,223	0,209

Tabla 6.47: potencia con $N_1=50$, $N_2=20$ y $N_3=50$; censura $U(0,2)$, $U(0,10^6)$ y $U(0,2)$

Escenario	%Censura	Gehan	Peto-Peto	Prentice	LR Altshu.	Tar.-Ware
I: PH	(43, 0, 17)	0,963	0,971	0,971	0,984	0,977
II: EHD	(38, 0, 43)	0,821	0,785	0,786	0,609	0,747
III: LHD	(36, 0, 25)	0,067	0,081	0,079	0,259	0,112
IV: MHD	(31, 0, 26)	0,167	0,181	0,181	0,203	0,208

Tabla 6.48: potencia con $N_1=50$, $N_2=20$ y $N_3=50$; censura $U(0,2)$, $U(0,2)$ y $U(0,10^6)$

Escenario	%Censura	Gehan	Peto-Peto	Prentice	LR Altshu.	Tar.-Ware
I: PH	(43, 24, 0)	0,969	0,976	0,976	0,991	0,985
II: EHD	(38, 24, 0)	0,810	0,798	0,799	0,666	0,761
III: LHD	(36, 20, 0)	0,065	0,079	0,077	0,274	0,115
IV: MHD	(31, 24, 0)	0,168	0,176	0,176	0,207	0,201

Tabla 6.49: potencia con $N_1=50$, $N_2=20$ y $N_3=50$; censura $U(0,10^6)$, $U(0,10^6)$ y $U(0,2)$

Escenario	%Censura	Gehan	Peto-Peto	Prentice	LR Altshu.	Tar.-Ware
I: PH	(0, 0, 17)	0,981	0,983	0,983	0,989	0,984
II: EHD	(0, 0, 43)	0,803	0,788	0,788	0,598	0,739
III: LHD	(0, 0, 26)	0,091	0,100	0,100	0,361	0,163
IV: MHD	(0, 0, 26)	0,187	0,193	0,193	0,208	0,215

Tabla 6.50: potencia con $N_1=50$, $N_2=20$ y $N_3=50$; censura $U(0,10^6)$, $U(0,2)$ y $U(0,10^6)$

Escenario	%Censura	Gehan	Peto-Peto	Prentice	LR Altshu.	Tar.-Ware
I: PH	(0, 24, 0)	0,987	0,987	0,987	0,997	0,993
II: EHD	(0, 24, 0)	0,799	0,795	0,795	0,662	0,749
III: LHD	(0, 20, 0)	0,101	0,103	0,103	0,472	0,203
IV: MHD	(0, 24, 0)	0,192	0,194	0,194	0,215	0,212

Tabla 6.51: potencia con $N_1=50$, $N_2=20$ y $N_3=50$; censura $U(0,2)$, $U(0,10^6)$ y $U(0,10^6)$

Escenario	%Censura	Gehan	Peto-Peto	Prentice	LR Altshu.	Tar.-Ware
I: PH	(43, 0, 0)	0,972	0,976	0,976	0,988	0,988
II: EHD	(38, 0, 0)	0,810	0,793	0,795	0,564	0,743
III: LHD	(36, 0, 0)	0,069	0,081	0,080	0,329	0,129
IV: MHD	(31, 0, 0)	0,182	0,184	0,185	0,193	0,209

Tabla 6.52: potencia con $N_1=20$, $N_2=50$ y $N_3=50$; censura $U(0,10^6)$, $U(0,2)$ y $U(0,2)$

Escenario	%Censura	Gehan	Peto-Peto	Prentice	LR Altshu.	Tar.-Ware
I: PH	(0, 24, 17)	0,790	0,811	0,810	0,919	0,864
II: EHD	(0, 24, 44)	0,936	0,925	0,925	0,830	0,909
III: LHD	(0, 20, 25)	0,070	0,084	0,084	0,310	0,118
IV: MHD	(0, 24, 27)	0,123	0,128	0,129	0,138	0,145

Tabla 6.53: potencia con $N_1=20$, $N_2=50$ y $N_3=50$; censura $U(0,2)$, $U(0,10^6)$ y $U(0,2)$

Escenario	%Censura	Gehan	Peto-Peto	Prentice	LR Altshu.	Tar.-Ware
I: PH	(43, 0, 17)	0,760	0,777	0,774	0,871	0,830
II: EHD	(38, 0, 44)	0,946	0,936	0,936	0,828	0,915
III: LHD	(36, 0, 25)	0,071	0,082	0,080	0,304	0,122
IV: MHD	(31, 0, 27)	0,116	0,118	0,118	0,121	0,133

Tabla 6.54: potencia con $N_1=20$, $N_2=50$ y $N_3=50$; censura $U(0,2)$, $U(0,2)$ y $U(0,10^6)$

Escenario	%Censura	Gehan	Peto-Peto	Prentice	LR Altshu.	Tar.-Ware
I: PH	(43, 24, 0)	0,775	0,797	0,796	0,899	0,850
II: EHD	(38, 24, 0)	0,939	0,931	0,931	0,844	0,912
III: LHD	(36, 20, 0)	0,060	0,066	0,065	0,230	0,101
IV: MHD	(31, 24, 0)	0,108	0,113	0,113	0,132	0,133

Tabla 6.55: potencia con $N_1=20$, $N_2=50$ y $N_3=50$; censura $U(0,10^6)$, $U(0,10^6)$ y $U(0,2)$

Escenario	%Censura	Gehan	Peto-Peto	Prentice	LR Altshu.	Tar.-Ware
I: PH	(0, 0, 17)	0,811	0,825	0,824	0,927	0,883
II: EHD	(0, 0, 44)	0,943	0,937	0,937	0,794	0,906
III: LHD	(0, 0, 25)	0,089	0,098	0,098	0,462	0,180
IV: MHD	(0, 0, 27)	0,133	0,134	0,134	0,127	0,148

Tabla 6.56: potencia con $N_1=20$, $N_2=50$ y $N_3=50$; censura $U(0,10^6)$, $U(0,2)$ y $U(0,10^6)$

Escenario	%Censura	Gehan	Peto-Peto	Prentice	LR Altshu.	Tar.-Ware
I: PH	(0, 24, 0)	0,830	0,841	0,841	0,946	0,908
II: EHD	(0, 24, 0)	0,932	0,931	0,931	0,840	0,915
III: LHD	(0, 20, 0)	0,084	0,089	0,088	0,430	0,161
IV: MHD	(0, 24, 0)	0,127	0,130	0,130	0,135	0,149

Tabla 6.57: potencia con $N_1=20$, $N_2=50$ y $N_3=50$; censura $U(0,2)$, $U(0,10^6)$ y $U(0,10^6)$

Escenario	%Censura	Gehan	Peto-Peto	Prentice	LR Altshu.	Tar.-Ware
I: PH	(43, 0, 0)	0,789	0,795	0,794	0,904	0,866
II: EHD	(38, 0, 0)	0,944	0,942	0,942	0,759	0,908
III: LHD	(36, 0, 0)	0,079	0,081	0,081	0,336	0,131
IV: MHD	(31, 0, 0)	0,118	0,120	0,120	0,116	0,130

Tabla 6.58: potencia con $N_1=50$, $N_2=20$ y $N_3=20$; censura $U(0,10^6)$, $U(0,2)$ y $U(0,2)$

Escenario	%Censura	Gehan	Peto-Peto	Prentice	LR Altshu.	Tar.-Ware
I: PH	(0, 24, 17)	0,878	0,887	0,887	0,933	0,910
II: EHD	(0, 24, 44)	0,767	0,756	0,756	0,593	0,699
III: LHD	(0, 20, 25)	0,076	0,076	0,076	0,178	0,105
IV: MHD	(0, 24, 27)	0,171	0,180	0,180	0,221	0,211

Tabla 6.59: potencia con $N_1=50$, $N_2=20$ y $N_3=20$; censura $U(0,2)$, $U(0,10^6)$ y $U(0,2)$

Escenario	%Censura	Gehan	Peto-Peto	Prentice	LR Altshu.	Tar.-Ware
I: PH	(43, 0, 17)	0,844	0,872	0,869	0,917	0,899
II: EHD	(38, 0, 44)	0,793	0,763	0,763	0,540	0,715
III: LHD	(36, 0, 25)	0,074	0,090	0,089	0,222	0,104
IV: MHD	(31, 0, 27)	0,165	0,180	0,180	0,206	0,201

Tabla 6.60: potencia con $N_1=50$, $N_2=20$ y $N_3=20$; censura $U(0,2)$, $U(0,2)$ y $U(0,10^6)$

Escenario	%Censura	Gehan	Peto-Peto	Prentice	LR Altshu.	Tar.-Ware
I: PH	(43, 24, 0)	0,870	0,895	0,894	0,942	0,918
II: EHD	(38, 24, 0)	0,785	0,761	0,762	0,604	0,730
III: LHD	(36, 20, 0)	0,070	0,082	0,080	0,210	0,092
IV: MHD	(31, 24, 0)	0,145	0,164	0,163	0,211	0,192

Tabla 6.61: potencia con $N_1=50$, $N_2=20$ y $N_3=20$; censura $U(0,10^6)$, $U(0,10^6)$ y $U(0,2)$

Escenario	%Censura	Gehan	Peto-Peto	Prentice	LR Altshu.	Tar.-Ware
I: PH	(0, 0, 17)	0,892	0,896	0,896	0,948	0,928
II: EHD	(0, 0, 44)	0,765	0,748	0,750	0,500	0,675
III: LHD	(0, 0, 25)	0,094	0,097	0,097	0,288	0,153
IV: MHD	(0, 0, 27)	0,185	0,187	0,187	0,217	0,207

Tabla 6.62: potencia con $N_1=50$, $N_2=20$ y $N_3=20$; censura $U(0,10^6)$, $U(0,2)$ y $U(0,10^6)$

Escenario	%Censura	Gehan	Peto-Peto	Prentice	LR Altshu.	Tar.-Ware
I: PH	(0, 24, 0)	0,912	0,917	0,917	0,964	0,947
II: EHD	(0, 24, 0)	0,762	0,760	0,760	0,600	0,714
III: LHD	(0, 20, 0)	0,085	0,087	0,087	0,285	0,134
IV: MHD	(0, 24, 0)	0,181	0,187	0,187	0,229	0,206

Tabla 6.63: potencia con $N_1=50$, $N_2=20$ y $N_3=20$; censura $U(0,2)$, $U(0,10^6)$ y $U(0,10^6)$

Escenario	%Censura	Gehan	Peto-Peto	Prentice	LR Altshu.	Tar.-Ware
I: PH	(43, 0, 0)	0,880	0,898	0,898	0,950	0,930
II: EHD	(38, 0, 0)	0,791	0,762	0,763	0,505	0,709
III: LHD	(36, 0, 0)	0,075	0,091	0,090	0,269	0,122
IV: MHD	(31, 0, 0)	0,167	0,176	0,177	0,212	0,209

Tabla 6.64: potencia con $N_1=20$, $N_2=50$ y $N_3=20$; censura $U(0,10^6)$, $U(0,2)$ y $U(0,2)$

Escenario	%Censura	Gehan	Peto-Peto	Prentice	LR Altshu.	Tar.-Ware
I: PH	(0, 24, 17)	0,645	0,676	0,675	0,784	0,723
II: EHD	(0, 24, 43)	0,837	0,821	0,821	0,647	0,773
III: LHD	(0, 20, 25)	0,072	0,081	0,081	0,281	0,113
IV: MHD	(0, 24, 26)	0,130	0,136	0,137	0,145	0,147

Tabla 6.65: potencia con $N_1=20$, $N_2=50$ y $N_3=20$; censura $U(0,2)$, $U(0,10^6)$ y $U(0,2)$

Escenario	%Censura	Gehan	Peto-Peto	Prentice	LR Altshu.	Tar.-Ware
I: PH	(43, 0, 17)	0,616	0,630	0,630	0,731	0,682
II: EHD	(38, 0, 43)	0,829	0,817	0,817	0,634	0,777
III: LHD	(36, 0, 25)	0,071	0,078	0,077	0,284	0,114
IV: MHD	(31, 0, 26)	0,120	0,119	0,120	0,113	0,131

Tabla 6.66: potencia con $N_1=20$, $N_2=50$ y $N_3=20$; censura $U(0,2)$, $U(0,2)$ y $U(0,10^6)$

Escenario	%Censura	Gehan	Peto-Peto	Prentice	LR Altshu.	Tar.-Ware
I: PH	(43, 24, 0)	0,621	0,657	0,656	0,769	0,709
II: EHD	(38, 24, 0)	0,846	0,834	0,834	0,669	0,794
III: LHD	(36, 20, 0)	0,059	0,068	0,068	0,204	0,096
IV: MHD	(31, 24, 0)	0,112	0,118	0,118	0,136	0,128

Tabla 6.67: potencia con $N_1=20$, $N_2=50$ y $N_3=20$; censura $U(0,10^6)$, $U(0,10^6)$ y $U(0,2)$

Escenario	%Censura	Gehan	Peto-Peto	Prentice	LR Altshu.	Tar.-Ware
I: PH	(0, 0, 17)	0,682	0,694	0,694	0,832	0,762
II: EHD	(0, 0, 43)	0,823	0,814	0,815	0,574	0,750
III: LHD	(0, 0, 25)	0,096	0,100	0,100	0,437	0,186
IV: MHD	(0, 0, 26)	0,131	0,133	0,133	0,122	0,149

Tabla 6.68: potencia con $N_1=20$, $N_2=50$ y $N_3=20$; censura $U(0,10^6)$, $U(0,2)$ y $U(0,10^6)$

Escenario	%Censura	Gehan	Peto-Peto	Prentice	LR Altshu.	Tar.-Ware
I: PH	(0, 24, 0)	0,684	0,708	0,707	0,842	0,783
II: EHD	(0, 24, 0)	0,846	0,838	0,839	0,652	0,781
III: LHD	(0, 20, 0)	0,083	0,091	0,090	0,340	0,136
IV: MHD	(0, 24, 0)	0,132	0,137	0,137	0,140	0,146

Tabla 6.69: potencia con $N_1=20$, $N_2=50$ y $N_3=20$; censura $U(0,2)$, $U(0,10^6)$ y $U(0,10^6)$

Escenario	%Censura	Gehan	Peto-Peto	Prentice	LR Altshu.	Tar.-Ware
I: PH	(43, 0, 0)	0,646	0,657	0,657	0,774	0,721
II: EHD	(38, 0, 0)	0,833	0,817	0,819	0,593	0,764
III: LHD	(36, 0, 0)	0,074	0,079	0,078	0,299	0,121
IV: MHD	(31, 0, 0)	0,118	0,119	0,119	0,119	0,128

Tabla 6.70: potencia con $N_1=20$, $N_2=20$ y $N_3=50$; censura $U(0,10^6)$, $U(0,2)$ y $U(0,2)$

Escenario	%Censura	Gehan	Peto-Peto	Prentice	LR Altshu.	Tar.-Ware
I: PH	(0, 24, 17)	0,787	0,810	0,808	0,907	0,862
II: EHD	(0, 24, 43)	0,723	0,711	0,712	0,588	0,693
III: LHD	(0, 20, 25)	0,074	0,081	0,081	0,206	0,101
IV: MHD	(0, 24, 26)	0,127	0,136	0,136	0,150	0,151

Tabla 6.71: potencia con $N_1=20$, $N_2=20$ y $N_3=50$; censura $U(0,2)$, $U(0,10^6)$ y $U(0,2)$

Escenario	%Censura	Gehan	Peto-Peto	Prentice	LR Altshu.	Tar.-Ware
I: PH	(43, 0, 17)	0,737	0,766	0,766	0,860	0,824
II: EHD	(38, 0, 43)	0,744	0,729	0,730	0,543	0,700
III: LHD	(36, 0, 25)	0,063	0,068	0,068	0,179	0,098
IV: MHD	(31, 0, 26)	0,115	0,123	0,123	0,129	0,140

Tabla 6.72: potencia con $N_1=20$, $N_2=20$ y $N_3=50$; censura $U(0,2)$, $U(0,2)$ y $U(0,10^6)$

Escenario	%Censura	Gehan	Peto-Peto	Prentice	LR Altshu.	Tar.-Ware
I: PH	(43, 24, 0)	0,770	0,795	0,795	0,894	0,850
II: EHD	(38, 24, 0)	0,729	0,725	0,725	0,606	0,698
III: LHD	(36, 20, 0)	0,064	0,071	0,070	0,168	0,088
IV: MHD	(31, 24, 0)	0,110	0,109	0,109	0,134	0,124

Tabla 6.73: potencia con $N_1=20$, $N_2=20$ y $N_3=50$; censura $U(0,10^6)$, $U(0,10^6)$ y $U(0,2)$

Escenario	%Censura	Gehan	Peto-Peto	Prentice	LR Altshu.	Tar.-Ware
I: PH	(0, 0, 17)	0,808	0,823	0,822	0,918	0,876
II: EHD	(0, 0, 43)	0,742	0,722	0,724	0,534	0,681
III: LHD	(0, 0, 25)	0,081	0,089	0,089	0,281	0,125
IV: MHD	(0, 0, 26)	0,127	0,141	0,141	0,136	0,150

Tabla 6.74: potencia con $N_1=20$, $N_2=20$ y $N_3=50$; censura $U(0,10^6)$, $U(0,2)$ y $U(0,10^6)$

Escenario	%Censura	Gehan	Peto-Peto	Prentice	LR Altshu.	Tar.-Ware
I: PH	(0, 24, 0)	0,840	0,852	0,852	0,947	0,912
II: EHD	(0, 24, 0)	0,727	0,727	0,727	0,627	0,695
III: LHD	(0, 20, 0)	0,086	0,089	0,088	0,348	0,149
IV: MHD	(0, 24, 0)	0,132	0,129	0,130	0,149	0,139

Tabla 6.75: potencia con $N_1=20$, $N_2=20$ y $N_3=50$; censura $U(0,2)$, $U(0,10^6)$ y $U(0,10^6)$

Escenario	%Censura	Gehan	Peto-Peto	Prentice	LR Altshu.	Tar.-Ware
I: PH	(43, 0, 0)	0,789	0,798	0,798	0,895	0,861
II: EHD	(38, 0, 0)	0,741	0,733	0,733	0,527	0,671
III: LHD	(36, 0, 0)	0,066	0,076	0,076	0,217	0,105
IV: MHD	(31, 0, 0)	0,115	0,116	0,116	0,127	0,129

Tabla 6.76: potencia con $N_1=20$, $N_2=20$ y $N_3=20$; censura $U(0,10^6)$, $U(0,2)$ y $U(0,2)$

Escenario	%Censura	Gehan	Peto-Peto	Prentice	LR Altshu.	Tar.-Ware
I: PH	(0, 24, 17)	0,653	0,679	0,677	0,794	0,729
II: EHD	(0, 24, 43)	0,652	0,639	0,640	0,488	0,608
III: LHD	(0, 20, 25)	0,065	0,070	0,070	0,157	0,085
IV: MHD	(0, 24, 26)	0,117	0,121	0,120	0,144	0,135

Tabla 6.77: potencia con $N_1=20$, $N_2=20$ y $N_3=20$; censura $U(0,2)$, $U(0,10^6)$ y $U(0,2)$

Escenario	%Censura	Gehan	Peto-Peto	Prentice	LR Altshu.	Tar.-Ware
I: PH	(43, 0, 17)	0,611	0,633	0,631	0,749	0,682
II: EHD	(38, 0, 43)	0,660	0,639	0,640	0,452	0,611
III: LHD	(36, 0, 25)	0,060	0,066	0,066	0,166	0,088
IV: MHD	(31, 0, 26)	0,118	0,122	0,122	0,120	0,127

Tabla 6.78: potencia con $N_1=20$, $N_2=20$ y $N_3=20$; censura $U(0,2)$, $U(0,2)$ y $U(0,10^6)$

Escenario	%Censura	Gehan	Peto-Peto	Prentice	LR Altshu.	Tar.-Ware
I: PH	(43, 24, 0)	0,632	0,669	0,669	0,769	0,710
II: EHD	(38, 24, 0)	0,665	0,659	0,659	0,508	0,621
III: LHD	(36, 20, 0)	0,053	0,059	0,058	0,135	0,076
IV: MHD	(31, 24, 0)	0,107	0,108	0,109	0,128	0,117

Tabla 6.79: potencia con $N_1=20$, $N_2=20$ y $N_3=20$; censura $U(0,10^6)$, $U(0,10^6)$ y $U(0,2)$

Escenario	%Censura	Gehan	Peto-Peto	Prentice	LR Altshu.	Tar.-Ware
I: PH	(0, 0, 17)	0,675	0,685	0,684	0,811	0,763
II: EHD	(0, 0, 43)	0,654	0,638	0,639	0,438	0,588
III: LHD	(0, 0, 25)	0,071	0,077	0,077	0,242	0,114
IV: MHD	(0, 0, 26)	0,128	0,128	0,128	0,129	0,142

Tabla 6.80: potencia con $N_1=20$, $N_2=20$ y $N_3=20$; censura $U(0,10^6)$, $U(0,2)$ y $U(0,10^6)$

Escenario	%Censura	Gehan	Peto-Peto	Prentice	LR Altshu.	Tar.-Ware
I: PH	(0, 24, 0)	0,700	0,711	0,710	0,845	0,778
II: EHD	(0, 24, 0)	0,660	0,658	0,658	0,516	0,604
III: LHD	(0, 20, 0)	0,070	0,073	0,073	0,230	0,107
IV: MHD	(0, 24, 0)	0,114	0,112	0,112	0,140	0,127

Tabla 6.81: potencia con $N_1=20$, $N_2=20$ y $N_3=20$; censura $U(0,2)$, $U(0,10^6)$ y $U(0,10^6)$

Escenario	%Censura	Gehan	Peto-Peto	Prentice	LR Altshu.	Tar.-Ware
I: PH	(43, 0, 0)	0,651	0,674	0,673	0,782	0,731
II: EHD	(38, 0, 0)	0,669	0,658	0,658	0,444	0,595
III: LHD	(36, 0, 0)	0,059	0,066	0,066	0,181	0,088
IV: MHD	(31, 0, 0)	0,116	0,118	0,117	0,119	0,129

- A grandes rasgos, las simulaciones realizadas para tres grupos sugieren las mismas recomendaciones que las dadas para el caso de dos grupos.
- El test que denominamos de Tarone-Ware de puntuaciones parece ser un test intermedio en todos los escenarios. Si se puede asumir igualdad de mecanismo de censura, recomendamos usar el nuevo test propuesto en esta memoria, dado por

$$c_j^{(r)} = \sqrt{n_j} - \sum_{i=1}^j \frac{d_i}{\sqrt{n_i}} \text{ y } C_j^{(r)} = -\sum_{i=1}^j \frac{d_i}{\sqrt{n_i}},$$

que usa la matriz permutacional de varianzas-covarianzas.

VI.2 Casos prácticos

Aunque la comparación de los tests estudiados en esta memoria, se ha visto en el apartado anterior en escenarios teóricos simulados, creemos de gran utilidad tratar unos casos comunes con otros autores, para comparar los tests. Por ello, dedicamos esta sección a recopilar ejemplos, que aparecen en la literatura, los cuales pretenden abarcar los diferentes escenarios vistos.

Incluimos siete ejemplos donde se intenta poner en práctica en los seis primeros las recomendaciones dadas en la sección anterior, a la vez que se hace hincapié en alguno de ellos, de la diferencia de aplicar un test u otro. El último ejemplo para r grupos ordenados sirve además para demostrar ciertas propiedades de los capítulos III y V. En todos ellos se utiliza como nivel de significación $\alpha=0,05$.

Los ejemplos son: Stablein et al. (1981), Prentice y Marek (1979), Fleming et al. (1) (1980), Fleming et al. (2) (1980), Collett (1994), Lee (1992) y Magel y Degges (1998). Los datos experimentales se encuentran en los respectivos artículos y libros.

Para los tests de puntuaciones y ponderados hemos desarrollado software en JavaScript que se describe en la sección siguiente, dado que el software comercial sólo suele incluir parte de los tests ponderados y no todos, y para los tests para grupos ordenados hemos desarrollado programas en Excel. Los gráficos de las funciones de supervivencia han sido obtenidos con SPSS.

Ejemplo de Stablein et al.

Este ejemplo está descrito en Stablein et al. (1981): consiste en un estudio del tiempo de supervivencia de individuos con cáncer de estómago. Se consideran 90 pacientes, de los cuales 45 individuos reciben quimioterapia combinada con radiación y los otros 45 sólo reciben quimioterapia. Los gráficos de las funciones de supervivencia estimadas por Kaplan-Meier se muestran en la figura 6.1. El cálculo de los tests de puntuaciones y tests ponderados se resume en las tablas 6.82 y 6.83.

Figura 6.1: gráficos K-M para Stablein et al. (1981)

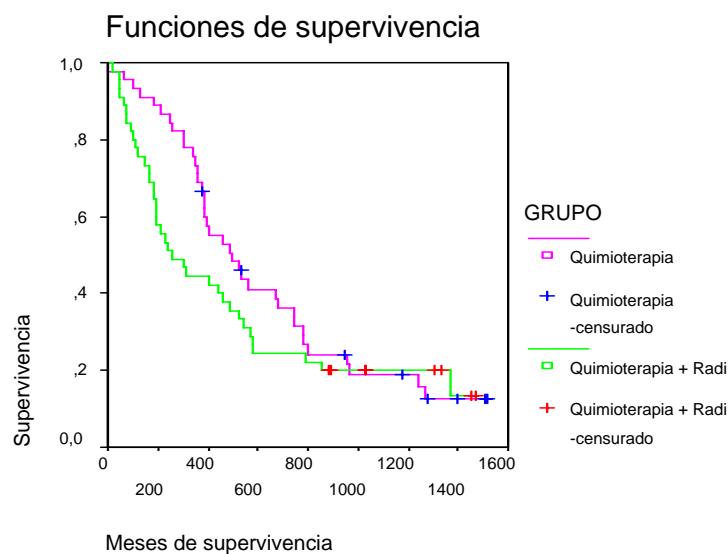


Tabla 6.82: tests de puntuaciones para el ejemplo de Stablein et al. (1981)

Puntuaciones	S	V(S)	z	Chi-2	p
Gehan	539,0000	60098,7640	2,1986	4,8341	0,0279
Peto-Peto	5,9114	7,5082	2,1574	4,6542	0,0310
Prentice	5,8714	7,3297	2,1687	4,7032	0,0301
Prentice (*)	5,8480	7,3414	2,1583	4,6584	0,0309
LR Altshuler	4,8714	18,1713	1,1428	1,3059	0,2531
Tarone-Ware	54,6802	960,9270	1,7639	3,1115	0,0777

Tabla 6.83: tests ponderados para el ejemplo de Stablein et al. (1981)

Ponderados	U	V(U)	z	Chi-2	p
Gehan	539,0000	59096,5644	2,2172	4,9160	0,0266
Peto-Peto	5,9114	7,3865	2,1751	4,7309	0,0296
Prentice	5,8714	7,2109	2,1865	4,7807	0,0288
Prentice (*)	5,8751	7,2058	2,1886	4,7901	0,0286
LR Altshuler	4,8714	18,0272	1,1473	1,3164	0,2512
Tarone-Ware	54,6802	945,7548	1,7780	3,1614	0,0754

En ellas observamos que:

- Hay una gran similitud entre los p-valores de los tests de puntuaciones y sus correspondientes tests ponderados, debido a que en este caso se puede asumir que la censura es independiente de los grupos.
- Prentice y Prentice (*) no son iguales, ni en el caso de tests de puntuaciones ni en el caso de tests ponderados, dado que en este ejemplo hay empates en los datos experimentales.

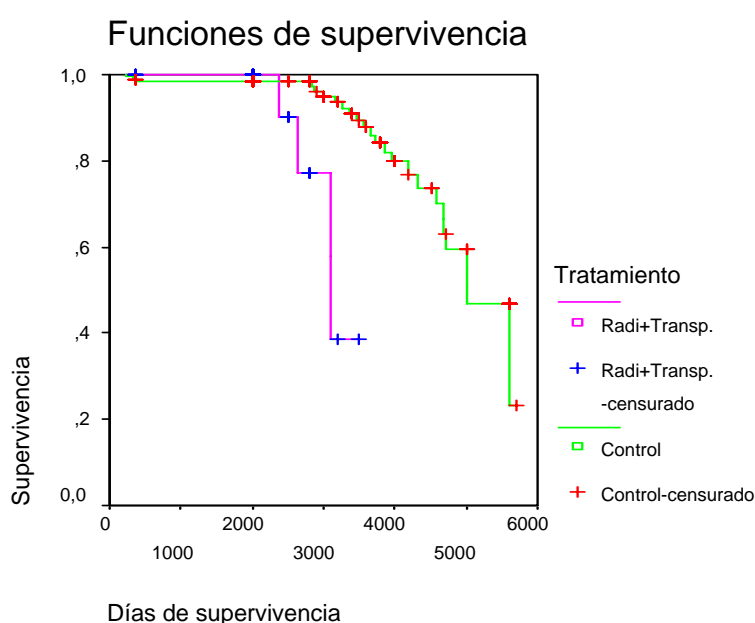
- El test de puntuaciones de Prentice (*) y el test ponderado de Prentice (*) no coinciden, ya que la expresión usada en Prentice (*) no verifica la condición de regularidad vista en el capítulo IV.
- Todos los tests rechazan ($p < 0,05$) la hipótesis nula de igualdad entre grupos, con la excepción de los tests de Tarone-Ware ($p = 0,0777$ y $p = 0,0754$) y Log-Rank Altshuler ($p = 0,2531$ y $p = 0,2512$).

Este ejemplo parece estar comprendido en el escenario de diferencias tempranas (escenario II) descrito en la sección anterior. Siguiendo las recomendaciones dadas en las simulaciones vistas en dicha sección, el test de puntuaciones de Gehan debería ser el test a utilizar.

Ejemplo de Prentice y Marek

Este ejemplo está descrito en Prentice y Marek (1979): consiste en un estudio del tiempo de supervivencia de perros sabuesos que sufren cáncer. En el estudio participan 281 perros, de los cuales 83 reciben radiación más un trasplante de médula ósea y 198 actúan como grupo control. En este ejemplo no se da el supuesto de censura independiente de los grupos ya que se observa un gran desbalanceo de datos censurados en los dos grupos. Los gráficos de las funciones de supervivencia estimadas por Kaplan-Meier se muestran en la figura 6.2.

Figura 6.2: gráficos K-M para Prentice y Marek (1979)



El cálculo de los tests genéricos, específicos, de puntuaciones y tests ponderados se resume en las tablas 6.84, 6.85, 6.86 y 6.87.

Tabla 6.84: tests genéricos para el ejemplo de Prentice y Marek (1979)

Genéricos	S	V(S)	z	Chi-2	p
Gehan	-69,0000	64599,3194	-0,2715	0,0737	0,7860
Gehan-Mantel	-69,0000	64599,3194	-0,2715	0,0737	0,7860

Tabla 6.85: tests específicos para el ejemplo de Prentice y Marek (1979)

Específicos	U	V(U)	z	Chi-2	p
Mantel-Haenszel	-2,6227	1,0760	-2,5284	6,3928	0,0115
Cox	-2,6227	1,0760	-2,5284	6,3928	0,0115

Tabla 6.86: tests de puntuaciones para el ejemplo de Prentice y Marek (1979)

Puntuaciones	S	V(S)	z	Chi-2	p
Gehan	-69,0000	64599,3194	-0,2715	0,0737	0,7860
Peto-Peto	-2,4779	4,1263	-1,2198	1,4880	0,2225
Prentice	-2,4442	3,9793	-1,2253	1,5013	0,2205
Prentice (*)	-2,4442	3,9793	-1,2253	1,5013	0,2205
LR Altshuler	-2,6227	5,8868	-1,0810	1,1685	0,2797
Tarone-Ware	-18,2855	439,6130	-0,8721	0,7606	0,3831

Tabla 6.87: tests ponderados para el ejemplo de Prentice y Marek (1979)

Ponderados	U	V(U)	z	Chi-2	P
Gehan	-69,0000	49511,0000	-0,3101	0,0962	0,7565
Peto-Peto	-2,4779	1,0304	-2,4411	5,9591	0,0146
Prentice	-2,4442	1,0169	-2,4238	5,8748	0,0154
Prentice (*)	-2,4442	1,0169	-2,4238	5,8748	0,0154
LR Altshuler	-2,6227	1,0760	-2,5284	6,3928	0,0115
Tarone-Ware	-18,2855	209,3723	-1,2637	1,5970	0,2063

En ellas observamos que:

- El test genérico de Gehan es igual al test genérico de Gehan-Mantel y al test de Puntuaciones de Gehan.
- El test específico de Mantel-Haenszel es igual al test específico de Cox y al test ponderado Log-Rank Altshuler.
- Ninguno de los tests de puntuaciones es adecuado, ya que no se da el supuesto de censura independiente entre los grupos. Obsérvese la gran discrepancia entre los p- valores de los tests de puntuaciones y sus correspondientes tests ponderados.

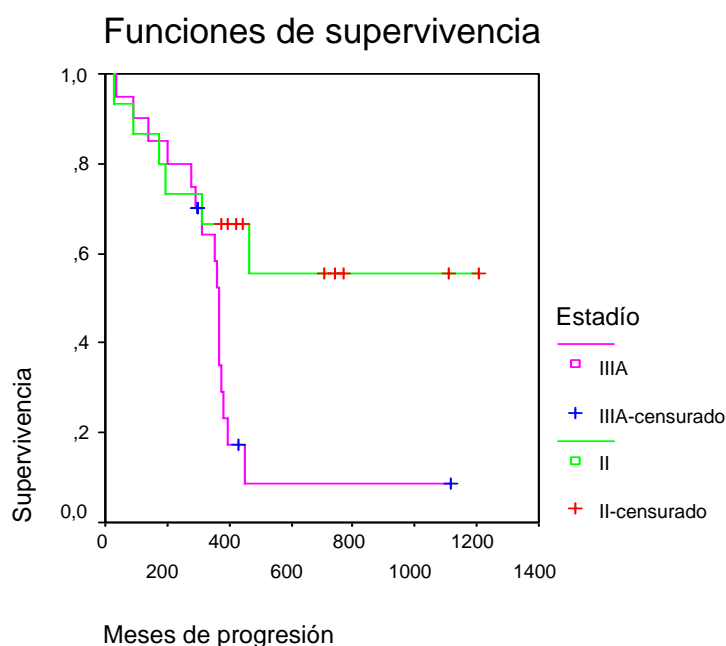
- Ninguno de los tests de puntuaciones rechaza la hipótesis nula de igualdad entre grupos (todos tienen $p\text{-valor} > 0,05$).
- En los tests ponderados no rechaza ni Gehan ($p=0,7565$), ni Tarone-Ware ($p=0,2063$), mientras que el resto sí ($p < 0,05$).
- Obsérvese que Prentice y Prentice (*) coinciden en tests de puntuaciones y ponderados porque, para este ejemplo, los datos experimentales no tienen empates.

Este ejemplo parece estar comprendido en el escenario de diferencias tardías (escenario III) descrito en la sección anterior. Siguiendo las recomendaciones dadas en las simulaciones vistas en dicha sección, el test ponderado Log-Rank Altshuler debería ser el test a utilizar.

Ejemplo de Fleming et al. (1)

Este ejemplo está descrito en Fleming et al. (1980): consiste en un estudio del tiempo de supervivencia en mujeres con cáncer de ovario. Participan en el estudio 35 mujeres, 15 de ellas en el grupo definido por "estadio II de la enfermedad" y 20 en el definido por "estadio IIIA". Los gráficos de las funciones de supervivencia estimadas por Kaplan-Meier se muestran en la figura 6.3.

Figura 6.3: gráficos K-M para Fleming et al. (1) (1980)



El cálculo de los tests de puntuaciones y tests ponderados se resume en las tablas 6.88 y 6.89.

Tabla 6.88: tests de puntuaciones para el ejemplo de Fleming et al. (1) (1980)

Puntuaciones	S	V(S)	z	Chi-2	p
Gehan	-84,0000	3136,1345	-1,5000	2,2499	0,1336
Peto-Peto	-2,7379	2,7355	-1,6554	2,7404	0,0978
Prentice	-2,6301	2,5506	-1,6468	2,7120	0,0996
LR Altshuler	-5,3328	5,2058	-2,3373	5,4629	0,0194
Tarone-Ware	-21,0711	120,7563	-1,9175	3,6767	0,0552

Tabla 6.89: tests ponderados para el ejemplo de Fleming et al. (1) (1980)

Ponderados	U	V(U)	z	Chi-2	P
Gehan	-84,0000	3146,0000	-1,4976	2,2429	0,1342
Peto-Peto	-2,7379	2,7348	-1,6556	2,7411	0,0978
Prentice	-2,6301	2,5498	-1,6471	2,7128	0,0995
LR Altshuler	-5,3328	5,1090	-2,3593	5,5664	0,0183
Tarone-Ware	-21,0711	120,5854	-1,9188	3,6820	0,0550

Este ejemplo parece estar comprendido en el escenario de diferencias tardías (escenario III) descrito en la sección anterior. En este ejemplo se puede asumir la independencia entre censura y grupos, con lo que, siguiendo las recomendaciones dadas en las simulaciones vistas en dicha sección, el test de puntuaciones Log-Rank Altshuler debería ser el test a utilizar.

Ejemplo de Fleming et al. (2)

Este ejemplo está descrito en Fleming et al. (1980): consiste en un estudio del tiempo de supervivencia en pacientes con cáncer en el conducto biliar. En el estudio participan 47 individuos, de los que 22 reciben radiación más un tratamiento (5-FU) y 25 pertenecen al grupo control. Los gráficos de las funciones de supervivencia estimadas por Kaplan-Meier se muestran en la figura 6.4.

El cálculo de los tests de puntuaciones y tests ponderados se resume en las tablas 6.90 y 6.91.

Este ejemplo parece estar comprendido en el escenario de diferencias tempranas (escenario II) descrito en la sección anterior. En este ejemplo no es asumible la

independencia entre censura y grupos, con lo que, siguiendo las recomendaciones dadas en las simulaciones vistas en dicha sección, el test ponderado de Gehan debería ser el test a utilizar.

Figura 6.4: gráficos K-M para Fleming et al. (2) (1980)

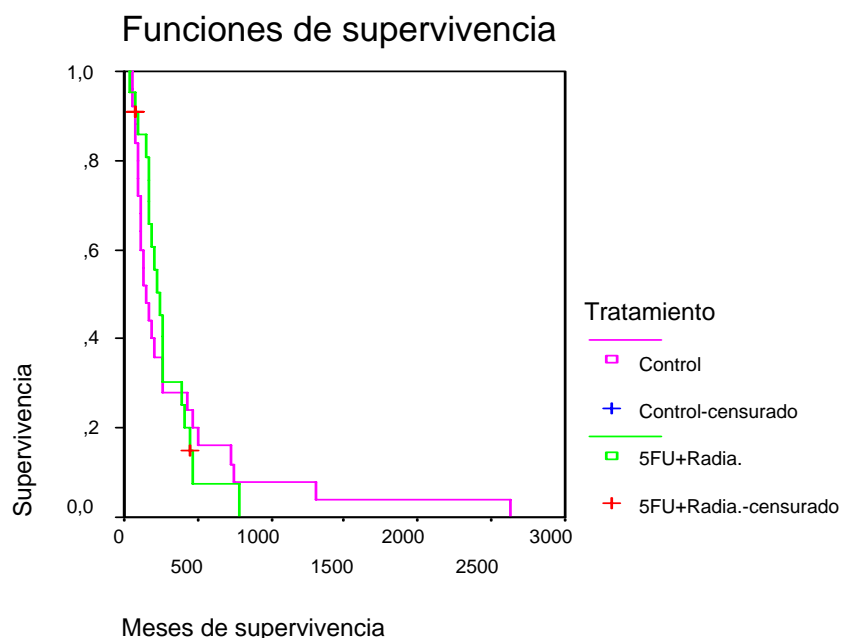


Tabla 6.90: tests de puntuaciones para el ejemplo de Fleming et al. (2) (1980)

Puntuaciones	S	V(S)	z	Chi-2	p
Gehan	-102,0000	7967,1138	-1,1427	1,3059	0,2531
Peto-Peto	-2,2388	3,8508	-1,1409	1,3016	0,2539
Prentice	-2,1662	3,6806	-1,1291	1,2749	0,2588
LR Altshuler	-0,6524	10,0777	-0,2055	0,0422	0,8372
Tarone-Ware	-12,4074	252,6133	-0,7806	0,6094	0,4350

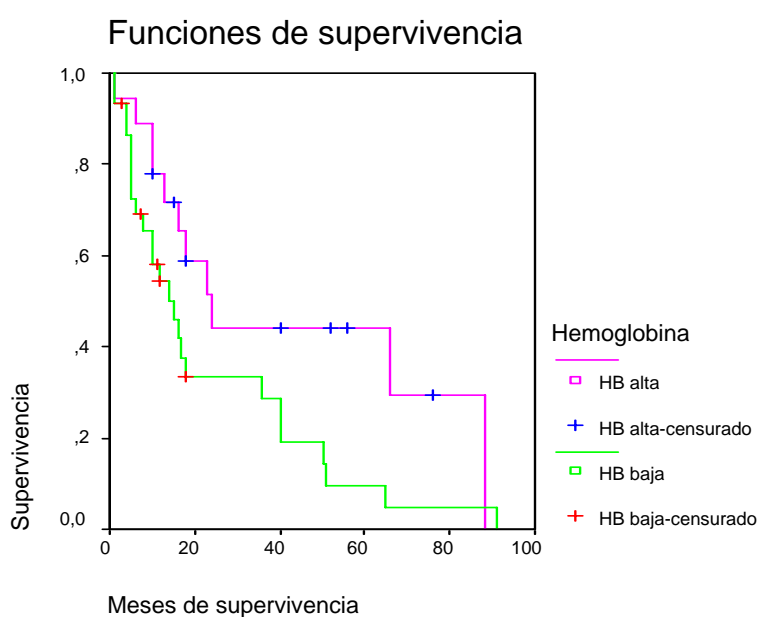
Tabla6.91: tests ponderados para el ejemplo de Fleming et al. (2) (1980)

Ponderados	U	V(U)	z	Chi-2	P
Gehan	-102,0000	8016,4706	-1,1392	1,2978	0,2546
Peto-Peto	-2,2388	3,8745	-1,1374	1,2937	0,2554
Prentice	-2,1662	3,7031	-1,1257	1,2672	0,2603
LR Altshuler	-0,6524	9,9720	-0,2066	0,0427	0,8363
Tarone-Ware	-12,4074	254,0489	-0,7784	0,6060	0,4363

Ejemplo de Collett

Este ejemplo está descrito en Collett (1994), aunque en él se considera una variable explicativa cuantitativa que se ha dicotomizado. El ejemplo es un estudio de 48 individuos, de los cuales 30 tienen la hemoglobina baja ($\leq 11,0$) y 18 la hemoglobina alta ($> 11,0$). Se trata de estudiar el tiempo de supervivencia después del diagnóstico de cáncer de próstata en función de la hemoglobina. Los gráficos de las funciones de supervivencia estimadas por Kaplan-Meier se muestran en la figura 6.5.

Figura 6.5: gráficos K-M para Collett (1994)



El cálculo de los tests de puntuaciones y tests ponderados se resume en las tablas 6.92 y 6.93.

Este ejemplo parece estar comprendido en el escenario de diferencias proporcionales (escenario I) descrito en la sección anterior. En este ejemplo es asumible la independencia entre censura y grupos, con lo que, siguiendo las recomendaciones dadas en las simulaciones vistas en dicha sección, el test de puntuaciones Log-Rank Altshuler debería ser el test a utilizar.

Tabla 6.92: tests de puntuaciones para el ejemplo Collett (1994)

Puntuaciones	S	V(S)	z	Chi-2	P
Gehan	166,0000	7176,0638	1,9596	3,8400	0,0500
Peto-Peto	3,7890	3,5311	2,0164	4,0657	0,0438
Prentice	3,6191	3,1768	2,0305	4,1229	0,0423
LR Altshuler	5,7734	7,5168	2,1058	4,4343	0,0352
Tarone-Ware	30,0951	208,4840	2,0843	4,3443	0,0371

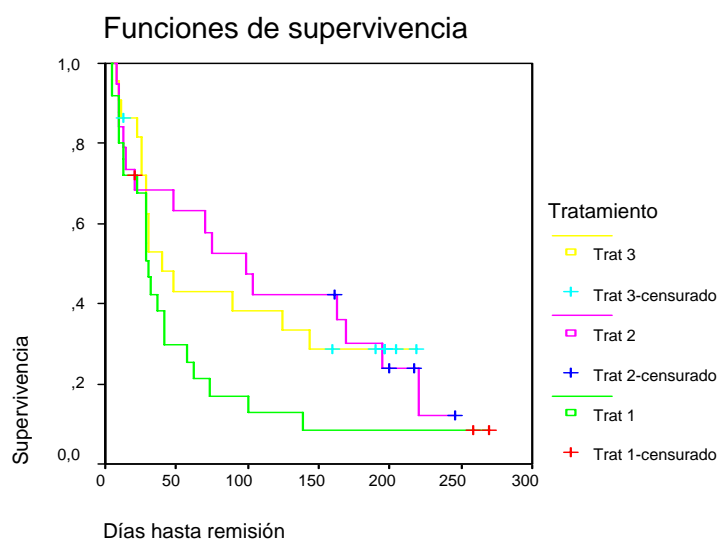
Tabla 6.93: tests ponderados para el ejemplo Collett (1994)

Ponderados	U	V(U)	z	Chi-2	P
Gehan	166,0000	7491,2309	1,9179	3,6784	0,0551
Peto-Peto	3,7890	3,7077	1,9678	3,8721	0,0491
Prentice	3,6191	3,3381	1,9809	3,9238	0,0476
LR Altshuler	5,7734	8,2209	2,0136	4,0545	0,0441
Tarone-Ware	30,0951	220,5700	2,0264	4,1063	0,0427

Ejemplo de Lee

Este ejemplo está descrito en Lee (1992): consiste en un estudio del tiempo hasta curación en pacientes con leucemia. En el estudio participan 66 pacientes distribuidos en tres grupos de tratamiento con 25, 19 y 22 individuos en cada grupo. Los gráficos de las funciones de supervivencia estimadas por Kaplan-Meier se muestran en la figura 6.6.

Figura 6.6: gráficos K-M para Lee (1992)



El cálculo de los tests de puntuaciones y tests ponderados se resume en las tablas 6.94 y 6.95.

Tabla 6.94: tests de puntuaciones para el ejemplo de Lee (1992)

Puntuaciones	S_1	S_2	S_3	Chi-2	p
Gehan	273,0000	-170,0000	-103,0000	3,6118	0,1643
Peto-Peto	4,1709	-2,5822	-1,5887	3,5266	0,1715
Prentice	4,0999	-2,5027	-1,5972	3,6391	0,1621
LR Altshuler	6,6349	-3,6934	-2,9415	3,8140	0,1485
Tarone-Ware	42,7781	-26,4173	-16,3609	4,1035	0,1285

Tabla 6.95: tests ponderados para el ejemplo de Lee (1992)

Ponderados	U_1	U_2	U_3	Chi-2	p
Gehan	273,0000	-170,0000	-103,0000	3,7815	0,1510
Peto-Peto	4,1709	-2,5822	-1,5887	3,6972	0,1575
Prentice	4,0999	-2,5027	-1,5972	3,8276	0,1475
LR Altshuler	6,6349	-3,6934	-2,9415	4,3484	0,1137
Tarone-Ware	42,7781	-26,4173	-16,3609	4,4256	0,1094

Este ejemplo parece estar comprendido en el escenario de diferencias en el medio (escenario IV) descrito en la sección anterior. En este ejemplo parece asumible la independencia entre censura y grupos, con lo que, siguiendo las recomendaciones dadas en las simulaciones vistas en dicha sección, el test de puntuaciones de Tarone-Ware debería ser el test a utilizar.

Ejemplo de Magel y Degges

Este ejemplo está descrito en Magel y Degges (1998): consiste en un estudio del tiempo de supervivencia en pacientes con melanoma a los que se les ha extirpado el tumor mediante cirugía seguido con un tratamiento. En el ejemplo, a efectos didácticos, se considera un subgrupo de individuos, distribuidos en tres grupos de edad, de un ejemplo descrito en Collett (1994). El interés de considerar este ejemplo está motivado por las propiedades del capítulo III y V.

Con este ejemplo pretendemos ilustrar los teoremas 5.13 y 5.15. Para los datos del ejemplo se tiene que:

$$\begin{aligned}U_G^{\text{Liu}} &= -15, \quad V[U_G^{\text{Liu}}] = 102, \\U_G^{\text{Tar}} &= 25, \quad V[U_G^{\text{Tar}}] = 209 \text{ con } a=(0, 1, 2), \\S_G^{\text{Liu}} &= -15, \quad V[S_G^{\text{Liu}}] = 104,1273, \\S_G^{\text{Tar}} &= 25, \quad V[S_G^{\text{Tar}}] = 222,545 \text{ con } a=(0, 1, 2),\end{aligned}$$

Con relación a los tests ponderados para r grupos ordenados de Le, observamos que (ver teoremas 5.16 y 5.17):

$$\begin{aligned}U_G^{\text{L}} &= 15, \quad V[U_G^{\text{L}}] = 95,7439, \\U_G^{\text{LT}} &= 25, \quad V[U_G^{\text{LT}}] = 209,\end{aligned}$$

donde denotamos por U_G^{LT} el test ponderado Le para r grupos ordenados con los pesos de Tarone dados en el teorema 5.17.

Este mismo ejemplo de Magel y Degges lo vamos a utilizar, para ilustrar algunos resultados vistos en el capítulo III y V de tests no paramétricos de comparación de distribuciones, por lo cual consideraremos que los datos censurados son datos exactos.

Para el test de Kendall tenemos que:

$$\begin{aligned}S_K &= -15 \\E[S_K] &= 0 \\V[S_K] &= 128,8 \\z &= \frac{S_K - E[S_K]}{\sqrt{V[S_K]}} = -1,3217, \quad p = 0,1863\end{aligned}$$

Para el test de Jonckheere tenemos que:

$$\begin{aligned}J &= -15 \\E[J] &= 0 \\V[J] &= 127,7468 \\z &= \frac{J - E[J]}{\sqrt{V[J]}} = -1,3271, \quad p = 0,1845\end{aligned}$$

Para el test de Terpstra tenemos que:

$$T = 10,5$$

$$E[T] = 18$$

$$V[T] = 31,9367$$

$$z = \frac{T - E[T]}{\sqrt{V[T]}} = -1,3271, \quad p = 0,1845$$

Obsérvese que $S_k - E[S_k] = J - E[J] = 2(T - E[T]) = -15$, pero que

$$z_{S_k} = -1,3217 \neq -1,3271 = z_J = z_T$$

ya que $V[S_k] = 128,8 \neq V[J] = 4 \cdot V[T] = 127,7468$. El programa estadístico SPSS calcula el estadístico de Terpstra y lo etiqueta como J-T, calcula la esperanza del estadístico de Terpstra y lo etiqueta como J-T y, por último, calcula la desviación típica del estadístico S_k

como $\sqrt{\frac{V[S_k]}{4}} = 5,6745$ y lo etiqueta como J-T. Es decir, afirma de modo erróneo que

$$V[S_k] = 4 V[T].$$

Este ejemplo también sirve para ilustrar el teorema 5.12, ya que:

$$S_G^{\text{Liu}} = -15 = J,$$

$$V[S_G^{\text{Liu}}] = 129,2727 \neq 127,7468 = V[J].$$

El hecho de que para los datos del ejemplo se tenga $S_G^{\text{Liu}} = -15$ tanto para datos censurados como para datos no censurados, es anecdótico.

Por último, notar que en este ejemplo, si no se considera la información adicional de orden en los grupos, usando Kruskal-Wallis se obtiene $H'_{KW} = 2,3372$ con $p = 0,3108$ frente a $p = 0,1845$ de J y T.

VI.3 Software

Sólo una parte de los tests estadísticos en esta memoria se encuentran en el software comercial. Por otra parte la mayoría de los programas sólo facilitan el valor del estadístico de contraste asociado y su p-valor correspondiente, con la excepción de SAS que da algo más de información a través de los elementos del vector (observado – esperado) y su matriz de varianzas-covarianzas asociada (Hosmer y Lemeshow (1999)).

Por todo ello incluimos en esta sección nuestros propios programas para cubrir un espectro mayor a la hora de calcular tests de supervivencia, dando una notación homogénea y mucha mayor información en los resultados.

Se han desarrollado versiones en EXCEL (Fulton (1997)) para datos resumidos y versiones en JavaScript para Internet para poder incorporar los datos directamente de un fichero ASCII. Se puede ver una introducción al lenguaje JavaScript en, por ejemplo, Danesh (1996) y Frentzen y Sobotka (1999).

Los cuatro programas JavaScript que hemos realizado son:

- *Tests de puntuaciones para dos grupos.*
- *Tests ponderados para dos grupos.*
- *Tests de puntuaciones para r grupos.*
- *Tests ponderados para r grupos.*

Los programas JavaScript están incorporados (“embebidos”) en código HTML y DHTML que se compila directamente con un navegador de Internet para Windows, según se puede ver en las figuras 6.7, 6.8, 6.9 y 6.10. En el apéndice VII.2 se muestra el código JavaScript para el programa de tests de puntuaciones para r grupos. Se puede ver una introducción al código HTML y DHTML en, por ejemplo, Schwarte (1996) y Bobadilla et al. (1999).

Todos los programas JavaScript constan de un área de datos, una zona de botones con opciones y un área de resultados.

En el área de datos se escriben los datos o se copian éstos de un fichero ASCII separando las variables por comas o por tabuladores (internamente, los tabuladores se convierten en comas). Los datos se escriben de forma que, cada fila sea un individuo, primero el grupo de pertenencia, luego el tiempo de supervivencia y, por último, el estado (codificado con 1 si es un dato no censurado y con 0 si es un dato censurado).

Los botones con opciones son:

- *Ejemplo: rellena automáticamente el área de datos con un ejemplo ficticio.*
- *Borrar: borra el área de datos y el de resultados.*
- *Calcular: calcula el test seleccionado.*
- *Imprimir: imprime los resultados.*
- *Ayuda: proporciona una pequeña ayuda de funcionamiento del programa y recomendaciones de utilización de los tests.*
- *Cerrar: permite salir del programa.*

A continuación, en la tabla 6.96 y 6.97, presentamos dos tablas comparativas de los programas comerciales y nuestros programas JavaScript, donde se hace referencia a cómo se llaman en cada programa. Los programas comerciales que hemos considerado en el estudio comparativo han sido: SAS [SAS Institute Inc. (1989)], SPSS [SPSS Inc. (1999)] y BMDP [BMDP Statistical Software (1992)], donde la "X" indica no disponible.

Tabla 6.96: tests de puntuaciones para dos y r grupos

Puntuaciones	SAS	SPSS	BMDP	JavaScript
Gehan	X	X	X	Gehan
Peto-Peto	X	X	X	Peto-Peto
Prentice	X	X	X	Prentice
LR Altshuler	X	X	X	LR Altshuler
Tarone-Ware	X	X	X	Tarone-Ware

Tabla 6.97: tests ponderados para dos y r grupos

Ponderados	SAS	SPSS	BMDP	JavaScript
Gehan	Wilcoxon	Breslow	Generalized Wilcoxon (Breslow)	Gehan
Peto-Peto	X	X	X	Peto-Peto
Prentice	X	X	Generalized Wilcoxon (Peto-Prentice) (*)	Prentice
LR Altshuler	Log-Rank	Log-Rank	Generalized Savage (Mantel-Cox)	LR Altshuler
Tarone-Ware	X	Tarone-Ware	Tarone-Ware	Tarone-Ware

En las tablas 6.96 y 6.97 se observa que:

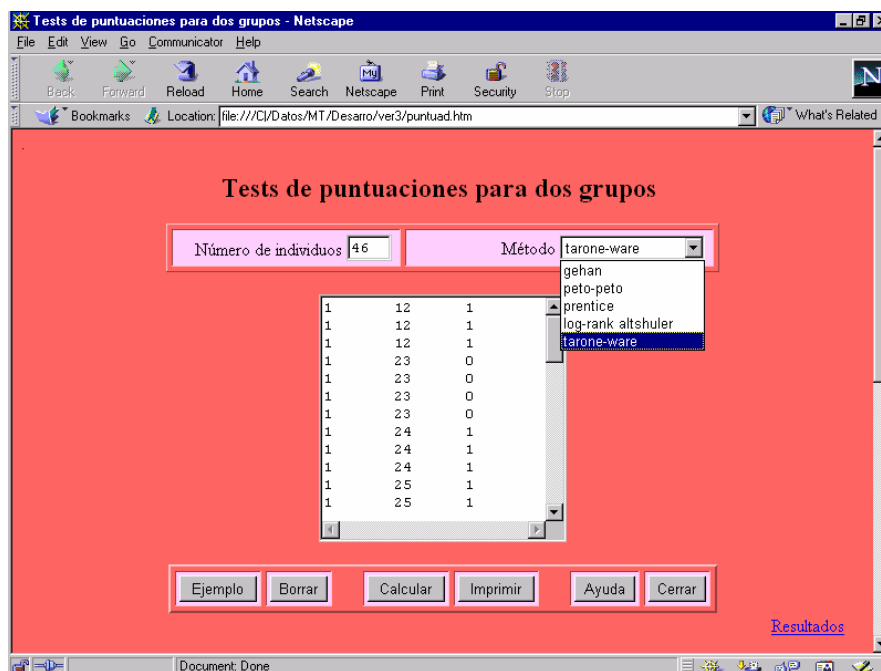
- Los tests de puntuaciones para dos y r grupos para datos censurados no están en el software comercial. En el caso de datos no censurados sólo está el test de puntuaciones de Gehan.
- Los tests ponderados para dos y r grupos para datos censurados se tratan de una forma bastante amplia en los programas comerciales de estadística. El asterisco en Prentice y BMDP indica que éste usa $w_j = S_j^* = \prod_{i=1}^j \frac{n_i - d_i + 1}{n_i + 1}$, en lugar de $w_j = S_j^{\text{PREN}} = \prod_{i=1}^j \frac{n_i}{n_i + d_i}$.
- Los tests de Gehan y LR Altshuler ponderados se encuentran en todos los programas.

Tests de puntuaciones para dos grupos

Los tests disponibles en este programa JavaScript son los tests de puntuaciones para dos grupos de Gehan, Peto-Peto, Prentice, LR Altshuler y Tarone-Ware de la tabla 4.8.

Además de los datos, hay que rellenar el número de individuos que tiene el fichero y seleccionar el test que se quiere realizar según se ve en la figura 6.7.

Figura 6.7: programa JS para realizar tests de puntuaciones para dos grupos



En la tabla 6.98 se muestran los resultados, que constan de una zona de pasos intermedios donde se determinan d_{1j} , d_{2j} , d_j ("d1, d2, dtot"), l_{1j} , l_{2j} , l_j ("l1, l2, ltot") y n_{1j} , n_{2j} , n_j ("n1, n2, ntot"), para cada $j=1, \dots, k$ ("Ind." desde 0 hasta $k-1$).

Tabla 6.98: resultados del JS para realizar tests de puntuaciones para dos grupos

Pasos intermedios...										
Ind.	d1	d2	dtot	l1	l2	ltot	n1	n2	ntot	
0	3	0	3	4	0	4	25	21	46	
1	3	0	3	0	0	0	18	21	39	
2	2	0	2	0	0	0	15	21	36	
3	0	2	2	0	0	0	13	21	34	
4	2	0	2	0	0	0	13	19	32	
5	5	1	6	0	1	1	11	19	30	
6	0	2	2	0	0	0	6	17	23	
7	2	0	2	0	0	0	6	15	21	
8	0	3	3	0	0	0	4	15	19	
9	0	2	2	0	2	2	4	12	16	
10	4	0	4	0	0	0	4	8	12	
11	0	3	3	0	0	0	0	8	8	
12	0	2	2	0	3	3	0	5	5	
Método ...										
tarone-ware										
Ind.	c	C	d*c	l*C	d*c2	l*C2				
0	6.3400	-.4423	19.0200	-1.7693	120.5870	.7826				
1	5.3223	-.9227	15.9669	0.0000	84.9802	0.0000				
2	4.7440	-1.2560	9.4879	0.0000	45.0102	0.0000				
3	4.2319	-1.5990	0.0000	0.0000	35.8181	0.0000				
4	3.7043	-1.9526	7.4085	0.0000	27.4431	0.0000				
5	2.4292	-3.0480	12.1459	0.0000	35.4057	9.2905				
6	1.3308	-3.4651	0.0000	0.0000	3.5419	0.0000				
7	.6811	-3.9015	1.3621	0.0000	.9277	0.0000				
8	-.2309	-4.5898	0.0000	0.0000	.1599	0.0000				
9	-1.0898	-5.0898	0.0000	0.0000	2.3751	51.8111				
10	-2.7804	-6.2445	-11.1214	0.0000	30.9214	0.0000				
11	-4.4767	-7.3051	0.0000	0.0000	60.1221	0.0000				
12	-5.9635	-8.1995	0.0000	0.0000	71.1260	201.6973				
S	V(S)	z	Chi-2	p						
52.5007	198.3333	3.7279	13.8974	0.0002						

Además, en esta zona de resultados se dan c_j , C_j ("c, C"), $d_{1j} \cdot c_j$ ("dc"), $l_{1j} \cdot C_j$ ("lc"), $d_j \cdot c_j^2$ ("dc²"), $l_j \cdot C_j^2$ ("lC²"), el estadístico S con V[S], el valor del estadístico de contraste z y su equivalente Chi-2 (=z²) con su significación ("p").

Tests ponderados para dos grupos

Los tests disponibles en este programa JavaScript son los tests ponderados para dos grupos de Gehan, Peto-Peto, Prentice, LR Altshuler y Tarone-Ware de la tabla 4.8.

Además de los datos, hay que rellenar el número de individuos que tiene el fichero y seleccionar el test que se quiere realizar según se ve en la figura 6.8. En la tabla 6.99 se muestran los resultados, que constan de una zona de pasos intermedios donde se

determinan d_{1j} , d_{2j} , d_j ("d1, d2, dtot"), l_{1j} , l_{2j} , l_j ("l1, l2, ltot") y n_{1j} , n_{2j} , n_j ("n1, n2, ntot"), para cada $j=1, \dots, k$ ("Ind." desde 0 hasta $k-1$).

Figura 6.8: programa JS para realizar tests ponderados para dos grupos

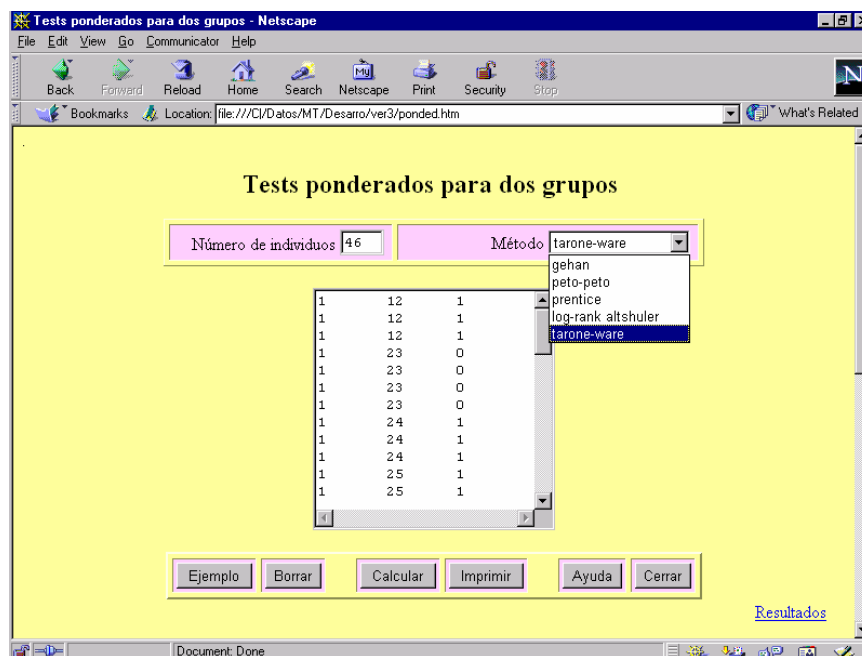


Tabla 6.99: resultados del JS para realizar tests ponderados para dos grupos

Ind.	d1	d2	dtot	l1	l2	ltot	n1	n2	ntot
0	3	0	3	4	0	4	25	21	46
1	3	0	3	0	0	0	18	21	39
2	2	0	2	0	0	0	15	21	36
3	0	2	2	0	0	0	13	21	34
4	2	0	2	0	0	0	13	19	32
5	5	1	6	0	1	1	11	19	30
6	0	2	2	0	0	0	6	17	23
7	2	0	2	0	0	0	6	15	21
8	0	3	3	0	0	0	4	15	19
9	0	2	2	0	2	2	4	12	16
10	4	0	4	0	0	0	4	8	12
11	0	3	3	0	0	0	0	8	8
12	0	2	2	0	3	3	0	5	5

Método ...
tarone-ware

Ind.	Esperados	Diferen.	Pesos	Pesos*Dif	Varianz.	Pes2*Var
0	1.6304	1.3696	6.7823	9.2888	.7112	32.7174
1	1.3846	1.6154	6.2450	10.0881	.7063	27.5466
2	.8333	1.1667	6.0000	7.0000	.4722	17.0000
3	.7647	-.7647	5.8310	-4.4590	.4580	15.5722
4	.8125	1.1875	5.6569	6.7175	.4669	14.9395
5	2.2000	2.8000	5.4772	15.3362	1.1531	34.5931
6	.5217	-.5217	4.7958	-2.5022	.3681	8.4664
7	.5714	1.4286	4.5826	6.5465	.3878	8.1429
8	.6316	-.6316	4.3589	-2.7530	.4432	8.4211
9	.5000	-.5000	4.0000	-2.0000	.3500	5.6000
10	1.3333	2.6667	3.4641	9.2376	.6465	7.7576
11	0.0000	0.0000	2.8284	0.0000	0.0000	0.0000
12	0.0000	0.0000	2.2361	0.0000	0.0000	0.0000

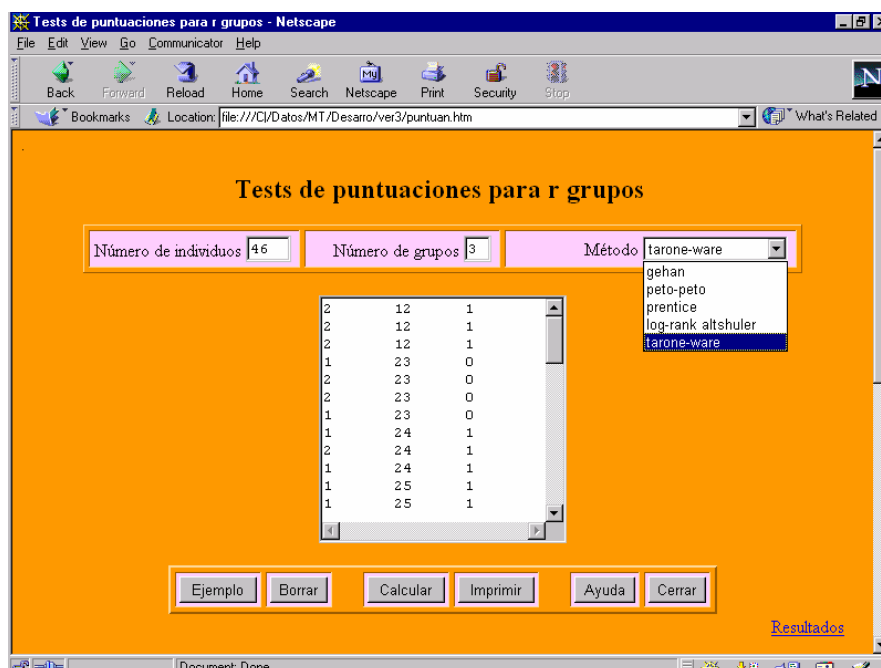
U	V(U)	z	Chi-2	p
52.5007	180.7567	3.9050	15.2488	0.0001

Además, en esta zona de resultados se dan e_{1j} ("Esperados"), $d_{1j}-e_{1j}$ ("Diferen."), w_j ("Pesos"), $w_j \cdot (d_{1j}-e_{1j})$ ("Pesos*Dif"), v_{1j} ("Varianz."), $w_j^2 v_{1j}$ ("Pes2*Var"), el estadístico U con $V[U]$, el valor del estadístico de contraste z y su equivalente Chi-2 ($=z^2$) con su significación ("p").

Tests de puntuaciones para r grupos

Los tests disponibles en este programa JavaScript son los tests de puntuaciones para r grupos de Gehan, Peto-Peto, Prentice, LR Altshuler y Tarone-Ware de la tabla 5.5. Además de los datos, hay que rellenar el número de individuos que tiene el fichero, el número de grupos y seleccionar el test que se quiere realizar según se ve en la figura 6.9.

Figura 6.9: programa JS para realizar tests de puntuaciones para r grupos



En la tabla 6.100 se muestran los resultados, que constan de una zona de pasos intermedios donde se determinan $d_{1j}, \dots, d_{rj}, d_j$ ("d0, d1, ..., dr-1, dtot"), $l_{1j}, \dots, l_{rj}, l_j$ ("l0, l1, ..., lr-1, ltot") y $n_{1j}, \dots, n_{rj}, n_j$ ("n0, n1, ..., nr-1, ntot"), para cada $j=1, \dots, k$ ("Ind." desde 0 hasta k-1). También se muestran $d_{1j} \cdot C_j^{(r)}, \dots, d_{rj} \cdot C_j^{(r)}$ ("sumc0, ..., sumcr-1"), $l_{1j} \cdot C_j^{(r)}, \dots, l_{rj} \cdot C_j^{(r)}$ ("sumcg0, ..., sumcgr-1"), $d_j \cdot C_j^{(r)2}$ ("sumc2"), $l_j \cdot C_j^{(r)2}$ ("sumcg2"), el vector \mathbf{S} con (S_1, \dots, S_r) ("S0, ..., Sr-1") con la matriz permutacional de varianzas-covarianzas $\mathbf{V}[\mathbf{S}]$, el valor del estadístico de contraste Chi-2 con r-1 grados de libertad con su significación ("p").

Tabla 6.100: resultados del JS para realizar tests de puntuaciones para r grupos

Resumen de los Datos												
Ind.	d0	d1	d2	dtot	l0	l1	l2	ltot	n0	n1	n2	ntot
0	0	0	3	3	0	2	2	4	15	15	16	46
1	0	2	1	3	0	0	0	0	15	13	11	39
2	0	2	0	2	0	0	0	0	15	11	10	36
3	2	0	0	2	0	0	0	0	15	9	10	34
4	0	2	0	2	0	0	0	0	13	9	10	32
5	1	3	2	6	1	0	0	1	13	7	10	30
6	2	0	0	2	0	0	0	0	11	4	8	23
7	0	2	0	2	0	0	0	0	9	4	8	21
8	3	0	0	3	0	0	0	0	9	2	8	19
9	2	0	0	2	0	0	2	2	6	2	8	16
10	0	2	2	4	0	0	0	0	4	2	6	12
11	1	0	2	3	0	0	0	0	4	0	4	8
12	2	0	0	2	1	0	2	3	3	0	2	5

Puntuaciones según el Método de: tarone-ware						
Ind.	sumc0	sumc1	sumc2	sumcg0	sumcg1	sumcg2
0	0.0000	0.0000	19.0200	0.0000	-.8847	-.8847
1	0.0000	10.6446	5.3223	0.0000	0.0000	0.0000
2	0.0000	9.4879	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
3	8.4638	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
4	0.0000	7.4085	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
5	2.4292	7.2876	4.8584	-3.0480	0.0000	0.0000
6	2.6615	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
7	0.0000	1.3621	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
8	-.6926	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
9	-2.1795	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	-10.1795
10	0.0000	-5.5607	-5.5607	0.0000	0.0000	0.0000
11	-4.4767	0.0000	-8.9534	0.0000	0.0000	0.0000
12	-11.9269	0.0000	0.0000	-8.1995	0.0000	-16.3991

Ind.	sumc2	sumcg2
0	120.5870	.7826
1	84.9802	0.0000
2	45.0102	0.0000
3	35.8181	0.0000
4	27.4431	0.0000
5	35.4057	9.2905
6	3.5419	0.0000
7	.9277	0.0000
8	.1599	0.0000
9	2.3751	51.8111
10	30.9214	0.0000
11	60.1221	0.0000
12	71.1260	201.6973

Vector S		
S0	S1	S2
-16.9687	29.7454	-12.7766

Valor s2
17.3778

Matriz V(S)		
175.6667	-85.0000	-90.6667
-85.0000	175.6667	-90.6667
-90.6667	-90.6667	181.3333

Vector S con la primera coordenada suprimida	
S1	S2
29.7454	-12.7766

Matriz V(S) con la primera fila y columna suprimidas	
175.6667	-90.6667
-90.6667	181.3333

Matriz Inversa	
0.0077	0.0038
0.0038	0.0074

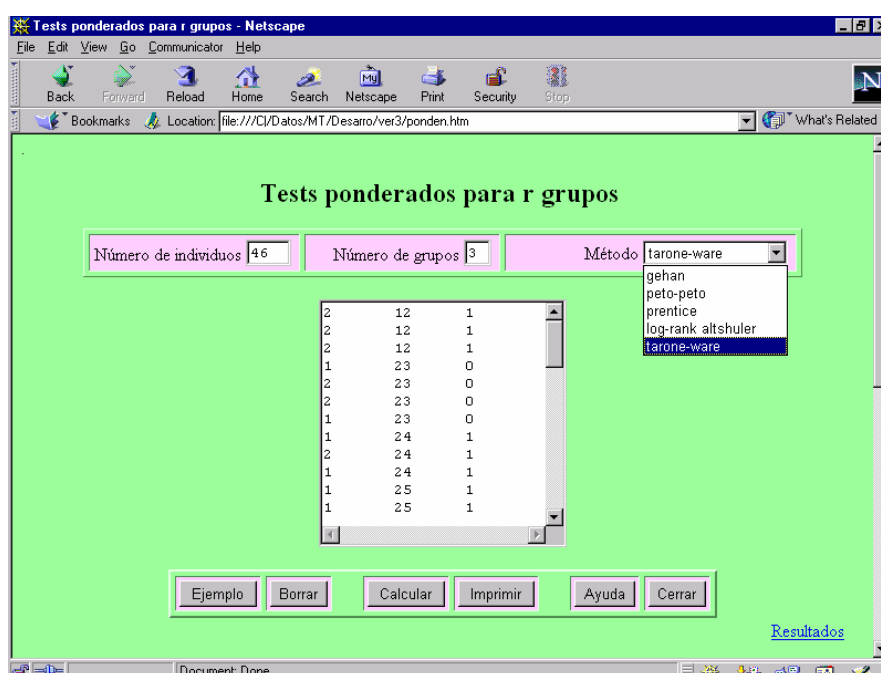
Chi-2	g.l.	P
5.0861	2	0.0786

Tests ponderados para r grupos

Los tests disponibles en este programa JavaScript son los tests ponderados para r grupos de Gehan, Peto-Peto, Prentice, LR Altshuler y Tarone-Ware de la tabla 5.5.

Además de los datos, hay que rellenar el número de individuos que tiene el fichero, el número de grupos y seleccionar el test que se quiere realizar según se ve en la figura 6.10.

Figura 6.10: programa JS para realizar tests ponderados para r grupos



En la tabla 6.101 se muestran los resultados, que constan de una zona de pasos intermedios donde se determinan $d_{1j}, \dots, d_{rj}, d_j$ ("d0, d1, ..., dr-1, dtot"), $l_{1j}, \dots, l_{rj}, l_j$ ("l0, l1, ..., lr-1, ltot") y $n_{1j}, \dots, n_{rj}, n_j$ ("n0, n1, ..., nr-1, ntot"), para cada $j=1, \dots, k$ ("Ind." desde 0 hasta k-1). También se muestran e_{1j}, \dots, e_{rj} ("e0, e1, ..., er-1"), $d_{1j}-e_{1j}, \dots, d_{rj}-e_{rj}$ ("dif0, dif1, difr-1"), $w_j^{(r)}$ ("w"), $w_j^{(r)} \cdot (d_{1j}-e_{1j}), \dots, w_j^{(r)} \cdot (d_{rj}-e_{rj})$ ("wdif0, wdif1, ..., wdifr-1"), el vector \mathbf{U} con (U_1, \dots, U_r) ("U0, ..., Ur-1") con la matriz hipergeométrica de varianzas-covarianzas $\mathbf{V}[\mathbf{U}]$, el valor del estadístico de contraste Chi-2 con r-1 grados de libertad con su significación ("p").

Tabla 6.101: resultados del JS para realizar tests ponderados para r grupos

Resumen de los Datos													
Ind.	d0	d1	d2	dtot	l0	l1	l2	ltot	n0	n1	n2	ntot	
0	0	0	3	3	0	2	2	4	15	15	16	46	
1	0	2	1	3	0	0	0	0	15	13	11	39	
2	0	2	0	2	0	0	0	0	15	11	10	36	
3	2	0	0	2	0	0	0	0	15	9	10	34	
4	0	2	0	2	0	0	0	0	13	9	10	32	
5	1	3	2	6	1	0	0	1	13	7	10	30	
6	2	0	0	2	0	0	0	0	11	4	8	23	
7	0	2	0	2	0	0	0	0	9	4	8	21	
8	3	0	0	3	0	0	0	0	9	2	8	19	
9	2	0	0	2	0	0	2	2	6	2	8	16	
10	0	2	2	4	0	0	0	0	4	2	6	12	
11	1	0	2	3	0	0	0	0	4	0	4	8	
12	2	0	0	2	1	0	2	3	3	0	2	5	

Tabla de Valores Esperados						
Ind.	e0	e1	e2	dif0	dif1	dif2
0	.9783	.9783	1.0435	-.9783	-.9783	1.9565
1	1.1538	1.0000	.8462	-1.1538	1.0000	.1538
2	.8333	.6111	.5556	-.8333	1.3889	-.5556
3	.8824	.5294	.5882	1.1176	-.5294	-.5882
4	.8125	.5625	.6250	-.8125	1.4375	-.6250
5	2.6000	1.4000	2.0000	-1.6000	1.6000	0.0000
6	.9565	.3478	.6957	1.0435	-.3478	-.6957
7	.8571	.3810	.7619	-.8571	1.6190	-.7619
8	1.4211	.3158	1.2632	1.5789	-.3158	-1.2632
9	.7500	.2500	1.0000	1.2500	-.2500	-1.0000
10	1.3333	.6667	2.0000	-1.3333	1.3333	0.0000
11	1.5000	0.0000	1.5000	-.5000	0.0000	.5000
12	1.2000	0.0000	.8000	.8000	0.0000	-.8000

Ponderaciones según el Método de:
tarone-ware

Ind.	w	wdif0	wdif1	wdif2
0	6.7823	-6.6349	-6.6349	13.2698
1	6.2450	-7.2058	6.2450	.9608
2	6.0000	-5.0000	8.3333	-3.3333
3	5.8310	6.5169	-3.0870	-3.4300
4	5.6569	-4.5962	8.1317	-3.5355
5	5.4772	-8.7636	8.7636	0.0000
6	4.7958	5.0043	-1.6681	-3.3362
7	4.5826	-3.9279	7.4194	-3.4915
8	4.3589	6.8825	-1.3765	-5.5060
9	4.0000	5.0000	-1.0000	-4.0000
10	3.4641	-4.6188	4.6188	0.0000
11	2.8284	-1.4142	0.0000	1.4142
12	2.2361	1.7889	0.0000	-1.7889

Vector U

u0	u1	u2
-16.9687	29.7454	-12.7766

Matriz V(U)

194.1914	-79.7513	-114.4401
-79.7513	145.8015	-66.0503
-114.4401	-66.0503	180.4904

Vector U con la primera coordenada suprimida

u1	u2
29.7454	-12.7766

Matriz V(U) con la primera fila y columna suprimidas

145.8015	-66.0503
-66.0503	180.4904

Matriz Inversa

0.0082	0.0030
0.0030	0.0066

Chi-2	g.l.	p
6.0717	2	0.0480

VII.

Apéndices

En este capítulo incluimos dos apéndices en los que están listados, a modo ilustrativo, el código SAS que hemos desarrollado para realizar las simulaciones de la sección VI.1 y el código JavaScript para el cálculo de los tests de la sección VI.2.

En la sección VII.1 se encuentra el fichero `gen_exp3.sas` para generar conjuntos de datos según tres exponenciales, el fichero `gen_exp3t.sas` para generar tres exponenciales a trozos, el fichero `tests32.sas` que realiza los cálculos de los 10 tests que intervienen en las simulaciones para tres grupos y el fichero `simula32.sas` que realiza la llamada iterada al fichero anterior para conseguir los resultados de las 1000 simulaciones realizadas para tres grupos en cada escenario.

En la sección VII.2 se encuentra el fichero `puntuan.htm` con el código JavaScript para realizar tests de puntuaciones para r grupos por los métodos considerados en la memoria.

VII.1 Código SAS para las simulaciones

gen_exp3.sas

```
%macro gen_exp3 (nobs1= , nobs2= , nobs3= ,
    lambda1= , lambda2= , lambda3= ,
    u1= ,u2= ,u3=) ;

data gendat (drop=i u g) ;
    semi=&semi ;

    do i=1 to &nobs1 ;
        call ranuni(semi,u) ;
        t=(-1/&lambda1)*log(1-u) ;
        call ranuni(semi,u) ;
        g=u*&u1 ;
        if t<g then do ;
            t=t ;
            exacto=1 ;
            grupo=1 ;
            output ;
        end ;
        else do ;
            t=g ;
            exacto=0 ;
            grupo=1 ;
            output ;
        end ;
    end ;
do i=1 to &nobs2 ;
    call ranuni(semi,u) ;
    t=(-1/&lambda2)*log(1-u) ;
    call ranuni(semi,u) ;
    g=u*&u2 ;
    if t<g then do ;
        t=t ;
        exacto=1 ;
        grupo=2 ;
        output ;
    end ;
    else do ;
        t=g ;
        exacto=0 ;
        grupo=2 ;
        output ;
    end ;
end ;
do i=1 to &nobs3 ;
    call ranuni(semi,u) ;
    t=(-1/&lambda3)*log(1-u) ;
    call ranuni(semi,u) ;
    g=u*&u3 ;
    if t<g then do ;
        t=t ; exacto=1 ; grupo=3 ; output ;
    end ;
    else do ;
        t=g ; exacto=0 ; grupo=3 ; output ;
    end ;
end ;
run ;

%mend ;
```


gen_expt3.sas

```

%macro gen_expt3
  (nobs1= , nobs2= , nobs3= ,
   lambda11= , lambda12= , lambda13= , lambda14= ,
   lambda21= , lambda22= , lambda23= , lambda24= ,
   lambda31= , lambda32= , lambda33= , lambda34= ,
   t1= , t2= , t3= ,
   u1= , u2= , u3= ) ;

data gendat (drop=i u g f11 f12 f13 f21 f22 f23 f31 f32 f33) ;
  semi=&semi ;

do i=1 to &nobs1 ;
  f11=1-exp(-&lambda11*&t1) ;
  f12=1-exp(-&lambda11*&t1-&lambda12*(&t2-&t1)) ;
  f13=1-exp(-&lambda11*&t1-&lambda12*(&t2-&t1)-&lambda13*(&t3-&t2)) ;
  call ranuni(semi,u) ;
  if 0<=u<f11 then do ;
    t=(-1/&lambda11)*log(1-u) ;
  end ;
  if f11<=u<f12 then do ;
    t=(-1/&lambda12)*(log(1-u)+&lambda11*&t1-&lambda12*&t1) ;
  end ;
  if f12<=u<f13 then do ;
    t=(-1/&lambda13)*
      (log(1-u)+&lambda11*&t1+&lambda12*&t2-&lambda12*&t1
       -&lambda13*&t2) ;
  end ;
  if f13<=u then do ;
    t=(-1/&lambda14)*
      (log(1-u)+&lambda11*&t1+&lambda12*&t2-&lambda12*&t1
       +&lambda13*&t3-&lambda13*&t2-&lambda14*&t3) ;
  end ;
  call ranuni(semi,u) ;
  g=u*&u1 ;
  if t<g then do ;
    t=t ;
    exacto=1 ;
    grupo=1 ;
    output ;
  end ;
  else do ;
    t=g ;
    exacto=0 ;
    grupo=1 ;
    output ;
  end ;
end ;

do i=1 to &nobs2 ;
  call ranuni(semi,u) ;
  f21=1-exp(-&lambda21*&t1) ;
  f22=1-exp(-&lambda21*&t1-&lambda22*(&t2-&t1)) ;
  f23=1-exp(-&lambda21*&t1-&lambda22*(&t2-&t1)-&lambda23*(&t3-&t2)) ;
  call ranuni(semi,u) ;
  if 0<=u<f21 then do ;
    t=(-1/&lambda21)*log(1-u) ;
  end ;
  if f21<=u<f22 then do ;
    t=(-1/&lambda22)*(log(1-u)+&lambda21*&t1-&lambda22*&t1) ;
  end ;
  if f22<=u<f23 then do ;
    t=(-1/&lambda23)*
      (log(1-u)+&lambda21*&t1+&lambda22*&t2-&lambda22*&t1
       -&lambda23*&t2) ;
  end ;
end ;

```

```

if f23<=u then do ;
  t=(-1/&lambda24)*
  (log(1-u)+&lambda21*&t1+&lambda22*&t2-&lambda22*&t1
  +&lambda23*&t3-&lambda23*&t2-&lambda24*&t3) ;
end ;
call ranuni(semi,u) ;
g=u*&u2 ;
if t<g then do ;
  t=t ;
  exacto=1 ;
  grupo=2 ;
  output ;
end ;
else do ;
  t=g ;
  exacto=0 ;
  grupo=2 ;
  output ;
end ;
end ;

do i=1 to &nobs3 ;
  call ranuni(semi,u) ;
  f31=1-exp(-&lambda31*&t1) ;
  f32=1-exp(-&lambda31*&t1-&lambda32*(&t2-&t1)) ;
  f33=1-exp(-&lambda31*&t1-&lambda32*(&t2-&t1)-&lambda33*(&t3-&t2)) ;
  call ranuni(semi,u) ;
  if 0<=u<f31 then do ;
    t=(-1/&lambda31)*log(1-u) ;
  end ;
  if f31<=u<f32 then do ;
    t=(-1/&lambda32)*(log(1-u)+&lambda31*&t1-&lambda32*&t1) ;
  end ;
  if f32<=u<f33 then do ;
    t=(-1/&lambda33)*
    (log(1-u)+&lambda31*&t1+&lambda32*&t2-&lambda32*&t1
    -&lambda33*&t2) ;
  end ;
  if f33<=u then do ;
    t=(-1/&lambda34)*
    (log(1-u)+&lambda31*&t1+&lambda32*&t2-&lambda32*&t1
    +&lambda33*&t3-&lambda33*&t2-&lambda34*&t3) ;
  end ;
  call ranuni(semi,u) ;
  g=u*&u3 ;
  if t<g then do ;
    t=t ;
    exacto=1 ;
    grupo=3 ;
    output ;
  end ;
  else do ;
    t=g ;
    exacto=0 ;
    grupo=3 ;
    output ;
  end ;
end ;
run ;

%mend ;

```

tests32.sas

```

footnote "Resultado del &sysday, &sysdate" ;

%macro tests32 (datos=_last_, rta=, cens=, codcens=, exp=) ;

data calc ;
  set &datos ;
run ;

proc sort data=calc ;
  by descending &rta ;

data calc ;
  set calc ;
  if _n_=1 then do ;
    nj1=0 ; nj2=0 ; nj3=0 ;
  end ;
  if &exp=1 then nj1+1 ;
  if &exp=2 then nj2+1 ;
  if &exp=3 then nj3+1 ;
  ntot+1 ;
run ;

proc sort ;
  by &rta ;

data calc ;
  set calc ;
  by &rta ;
  if first.&rta then do ;
    dj1=0 ; dj2=0 ; dj3=0 ;
    lj1=0 ; lj2=0 ; lj3=0 ;
    dtot=0 ; ltot=0 ;
  end ;
  if &cens not in (&codcens) then do ;
    if &exp=1 then dj1+1 ;
    if &exp=2 then dj2+1 ;
    if &exp=3 then dj3+1 ;
    dtot+1 ;
  end ;
  else do ;
    if &exp=1 then lj1+1 ;
    if &exp=2 then lj2+1 ;
    if &exp=3 then lj3+1 ;
    ltot+1 ;
  end ;
  if last.&rta then output ;
run ;

data calc ;
  set calc ;
  if dtot>0 then do ;
    jt+1 ;
  end ;
run ;

proc sql ;
  create table calc2 as
  select min(&rta) as &rta,
         max(nj1) as nj1, max(nj2) as nj2, max(nj3) as nj3,
         max(ntot) as ntot,
         sum(dj1) as dj1, sum(dj2) as dj2, sum(dj3) as dj3,
         sum(dtot) as dtot,
         sum(lj1) as lj1, sum(lj2) as lj2, sum(lj3) as lj3,
         sum(ltot) as ltot,
         jt
  from calc

```

```

group by jt ;

data calc2 (drop=jt km_ pren_ prenbmdp_ ) ;
set calc2 ;
retain km km_ pren pren_ prenbmdp prenbmdp_ prenhl alts 1 ;
retain auxwtw 0 ;
if _n_=1 then do ;
  cdj1=0 ;
  cdj2=0 ;
  cdj3=0 ; /*contador de muertes*/
  ccj1=0 ;
  ccj2=0 ;
  ccj3=0 ; /*contador de censurados*/
  dtotg=dtot ;
  km_=1 ;
  pren_=1 ;
  prenbmdp_=1 ;
end ;
else do ;
  dtotg+dtot ;
  km_=km ;
  pren_=pren ;
  prenbmdp_=prenbmdp ;
end ;
km=km*(ntot-dtot)/ntot ;
pren=pren*(ntot/(ntot+dtot)) ;
prenbmdp=prenbmdp*(ntot-dtot+1)/(ntot+1) ;
prenhl=prenbmdp_*(ntot/(ntot+1)) ;
alts=alts*(exp(-dtot/ntot)) ;
auxtw=auxtw+(dtot/sqrt(ntot)) ;
ej1=dtot*nj1/ntot ;
ej2=dtot*nj2/ntot ;
ej3=dtot*nj3/ntot ;
difj1=dj1-ej1 ;
difj2=dj2-ej2 ;
difj3=dj3-ej3 ;

* gehan score ;
c_1=ntot-dtotg ;
cg_1=-dtotg ;
dc_11=dj1*c_1 ; dc_21=dj2*c_1 ; dc_31=dj3*c_1 ;
lcg_11=lj1*cg_1 ; lcg_21=lj2*cg_1 ; lcg_31=lj3*cg_1 ;
dc2_1=dtot*(c_1**2) ; lcg2_1=ltot*(cg_1**2) ;
s1_1+(dc_11+lcg_11) ; s2_1+(dc_21+lcg_21) ; s3_1+(dc_31+lcg_31) ;
sumden_1+(dc2_1+lcg2_1) ;

* peto score ;
c_2=km+km_-1 ;
cg_2=km-1 ;
dc_12=dj1*c_2 ; dc_22=dj2*c_2 ; dc_32=dj3*c_2 ;
lcg_12=lj1*cg_2 ; lcg_22=lj2*cg_2 ; lcg_32=lj3*cg_2 ;
dc2_2=dtot*(c_2**2) ; lcg2_2=ltot*(cg_2**2) ;
s1_2+(dc_12+lcg_12) ; s2_2+(dc_22+lcg_22) ; s3_2+(dc_32+lcg_32) ;
sumden_2+(dc2_2+lcg2_2) ;

* prentice score ;
c_3=2*pren-1 ;
cg_3=pren-1 ;
dc_13=dj1*c_3 ; dc_23=dj2*c_3 ; dc_33=dj3*c_3 ;
lcg_13=lj1*cg_3 ; lcg_23=lj2*cg_3 ; lcg_33=lj3*cg_3 ;
dc2_3=dtot*(c_3**2) ; lcg2_3=ltot*(cg_3**2) ;
s1_3+(dc_13+lcg_13) ; s2_3+(dc_23+lcg_23) ; s3_3+(dc_33+lcg_33) ;
sumden_3+(dc2_3+lcg2_3) ;

* logrank score ;
c_4=1+log(alts) ;
cg_4=log(alts) ;
dc_14=dj1*c_4 ; dc_24=dj2*c_4 ; dc_34=dj3*c_4 ;
lcg_14=lj1*cg_4 ; lcg_24=lj2*cg_4 ; lcg_34=lj3*cg_4 ;
dc2_4=dtot*(c_4**2) ; lcg2_4=ltot*(cg_4**2) ;
s1_4+(dc_14+lcg_14) ; s2_4+(dc_24+lcg_24) ; s3_4+(dc_34+lcg_34) ;

```

```

sumden_4+(dc2_4+lcg2_4) ;

* tarone score ;
c_5=sqrt(ntot)-auxtw ;
cg_5=-auxtw ;
dc_15=dj1*c_5 ; dc_25=dj2*c_5 ; dc_35=dj3*c_5 ;
lcg_15=lj1*cg_5 ; lcg_25=lj2*cg_5 ; lcg_35=lj3*cg_5 ;
dc2_5=dtot*(c_5**2) ; lcg2_5=ltot*(cg_5**2) ;
s1_5+(dc_15+lcg_15) ; s2_5+(dc_25+lcg_25) ; s3_5+(dc_35+lcg_35) ;
sumden_5+(dc2_5+lcg2_5) ;

* gehan ponderado ;
w_6=ntot ;
wdifj1_6=w_6*difj1 ;
wdifj2_6=w_6*difj2 ;
wdifj3_6=w_6*difj3 ;
u1_6+wdifj1_6 ;
u2_6+wdifj2_6 ;
u3_6+wdifj3_6 ;
if ntot=1 then do ;
u22_6=0 ;
u23_6=0 ;
u33_6=0 ;
end ;
else do ;
u22_6=(w_6)**2*
(dtot*nj2*(1-nj2/ntot)*(ntot-dtot))/(ntot*(ntot-1)) ;
u23_6=(w_6)**2*
(dtot*nj2*(0-nj3/ntot)*(ntot-dtot))/(ntot*(ntot-1)) ;
u33_6=(w_6)**2*
(dtot*nj3*(1-nj3/ntot)*(ntot-dtot))/(ntot*(ntot-1)) ;
end ;
covu22_6+u22_6 ;
covu23_6+u23_6 ;
covu33_6+u33_6 ;

* peto ponderado ;
w_7=km_ ;
wdifj1_7=w_7*difj1 ;
wdifj2_7=w_7*difj2 ;
wdifj3_7=w_7*difj3 ;
u1_7+wdifj1_7 ;
u2_7+wdifj2_7 ;
u3_7+wdifj3_7 ;
if ntot=1 then do ;
u22_7=0 ;
u23_7=0 ;
u33_7=0 ;
end ;
else do ;
u22_7=(w_7)**2*
(dtot*nj2*(1-nj2/ntot)*(ntot-dtot))/(ntot*(ntot-1)) ;
u23_7=(w_7)**2*
(dtot*nj2*(0-nj3/ntot)*(ntot-dtot))/(ntot*(ntot-1)) ;
u33_7=(w_7)**2*
(dtot*nj3*(1-nj3/ntot)*(ntot-dtot))/(ntot*(ntot-1)) ;
end ;
covu22_7+u22_7 ;
covu23_7+u23_7 ;
covu33_7+u33_7 ;

* prentice ponderado ;
w_8=pren ;
wdifj1_8=w_8*difj1 ;
wdifj2_8=w_8*difj2 ;
wdifj3_8=w_8*difj3 ;
u1_8+wdifj1_8 ;
u2_8+wdifj2_8 ;
u3_8+wdifj3_8 ;
if ntot=1 then do ;
u22_8=0 ;

```

```

u23_8=0 ;
u33_8=0 ;
end ;
else do ;
u22_8=(w_8)**2*
  (dtot*nj2*(1-nj2/ntot)*(ntot-dtot))/(ntot*(ntot-1)) ;
u23_8=(w_8)**2*
  (dtot*nj2*(0-nj3/ntot)*(ntot-dtot))/(ntot*(ntot-1)) ;
u33_8=(w_8)**2*
  (dtot*nj3*(1-nj3/ntot)*(ntot-dtot))/(ntot*(ntot-1)) ;
end ;
covu22_8+u22_8 ;
covu23_8+u23_8 ;
covu33_8+u33_8 ;

* logrank ponderado ;
w_9=1 ;
wdifj1_9=w_9*difj1 ;
wdifj2_9=w_9*difj2 ;
wdifj3_9=w_9*difj3 ;
u1_9+wdifj1_9 ;
u2_9+wdifj2_9 ;
u3_9+wdifj3_9 ;
if ntot=1 then do ;
u22_9=0 ;
u23_9=0 ;
u33_9=0 ;
end ;
else do ;
u22_9=(w_9)**2*
  (dtot*nj2*(1-nj2/ntot)*(ntot-dtot))/(ntot*(ntot-1)) ;
u23_9=(w_9)**2*
  (dtot*nj2*(0-nj3/ntot)*(ntot-dtot))/(ntot*(ntot-1)) ;
u33_9=(w_9)**2*
  (dtot*nj3*(1-nj3/ntot)*(ntot-dtot))/(ntot*(ntot-1)) ;
end ;
covu22_9+u22_9 ;
covu23_9+u23_9 ;
covu33_9+u33_9 ;

* tarone ware ponderado ;
w_10=sqrt(ntot) ;
wdifj1_10=w_10*difj1 ;
wdifj2_10=w_10*difj2 ;
wdifj3_10=w_10*difj3 ;
u1_10+wdifj1_10 ;
u2_10+wdifj2_10 ;
u3_10+wdifj3_10 ;
if ntot=1 then do ;
u22_10=0 ;
u23_10=0 ;
u33_10=0 ;
end ;
else do ;
u22_10=(w_10)**2*
  (dtot*nj2*(1-nj2/ntot)*(ntot-dtot))/(ntot*(ntot-1)) ;
u23_10=(w_10)**2*
  (dtot*nj2*(0-nj3/ntot)*(ntot-dtot))/(ntot*(ntot-1)) ;
u33_10=(w_10)**2*
  (dtot*nj3*(1-nj3/ntot)*(ntot-dtot))/(ntot*(ntot-1)) ;
end ;
covu22_10+u22_10 ;
covu23_10+u23_10 ;
covu33_10+u33_10 ;

cdj1+dj1 ;
cdj2+dj2 ;
cdj3+dj3 ;
ccj1+ljl ;
ccj2+ljl ;
ccj3+ljl ;

```

```

run ;

/*
proc print data=calc2 ;
run ;
*/

data resu (keep=
  s1_1 s2_1 s3_1 sumden_1
  s1_2 s2_2 s3_2 sumden_2
  s1_3 s2_3 s3_3 sumden_3
  s1_4 s2_4 s3_4 sumden_4
  s1_5 s2_5 s3_5 sumden_5
  u1_6 u2_6 u3_6 covu22_6 covu23_6 covu33_6
  u1_7 u2_7 u3_7 covu22_7 covu23_7 covu33_7
  u1_8 u2_8 u3_8 covu22_8 covu23_8 covu33_8
  u1_9 u2_9 u3_9 covu22_9 covu23_9 covu33_9
  u1_10 u2_10 u3_10 covu22_10 covu23_10 covu33_10
  cdj1 cdj2 cdj3 ccj1 ccj2 ccj3) ;
  set calc2 end=final ;
  if final then output ;
run ;

data resu (drop=
  s1_1 s2_1 s3_1 sumden_1 covs22_1 covs23_1 covs33_1
  s1_2 s2_2 s3_2 sumden_2 covs22_2 covs23_2 covs33_2
  s1_3 s2_3 s3_3 sumden_3 covs22_3 covs23_3 covs33_3
  s1_4 s2_4 s3_4 sumden_4 covs22_4 covs23_4 covs33_4
  s1_5 s2_5 s3_5 sumden_5 covs22_5 covs23_5 covs33_5
  u1_6 u2_6 u3_6 covu22_6 covu23_6 covu33_6
  u1_7 u2_7 u3_7 covu22_7 covu23_7 covu33_7
  u1_8 u2_8 u3_8 covu22_8 covu23_8 covu33_8
  u1_9 u2_9 u3_9 covu22_9 covu23_9 covu33_9
  u1_10 u2_10 u3_10 covu22_10 covu23_10 covu33_10
  gl) ;
  set resu ;
  n1=cdj1+ccj1 ;
  n2=cdj2+ccj2 ;
  n3=cdj3+ccj3 ;
  pcj1=(ccj1/n1)*100 ;
  pcj2=(ccj2/n2)*100 ;
  pcj3=(ccj3/n3)*100 ;
  gl=3-1 ;

  covs22_1=(sumden_1/(n1+n2+n3-1))*(n2*1-n2*n2/(n1+n2+n3)) ;
  covs23_1=(sumden_1/(n1+n2+n3-1))*(n2*0-n2*n3/(n1+n2+n3)) ;
  covs33_1=(sumden_1/(n1+n2+n3-1))*(n3*1-n3*n3/(n1+n2+n3)) ;
  covs22_2=(sumden_2/(n1+n2+n3-1))*(n2*1-n2*n2/(n1+n2+n3)) ;
  covs23_2=(sumden_2/(n1+n2+n3-1))*(n2*0-n2*n3/(n1+n2+n3)) ;
  covs33_2=(sumden_2/(n1+n2+n3-1))*(n3*1-n3*n3/(n1+n2+n3)) ;
  covs22_3=(sumden_3/(n1+n2+n3-1))*(n2*1-n2*n2/(n1+n2+n3)) ;
  covs23_3=(sumden_3/(n1+n2+n3-1))*(n2*0-n2*n3/(n1+n2+n3)) ;
  covs33_3=(sumden_3/(n1+n2+n3-1))*(n3*1-n3*n3/(n1+n2+n3)) ;
  covs22_4=(sumden_4/(n1+n2+n3-1))*(n2*1-n2*n2/(n1+n2+n3)) ;
  covs23_4=(sumden_4/(n1+n2+n3-1))*(n2*0-n2*n3/(n1+n2+n3)) ;
  covs33_4=(sumden_4/(n1+n2+n3-1))*(n3*1-n3*n3/(n1+n2+n3)) ;
  covs22_5=(sumden_5/(n1+n2+n3-1))*(n2*1-n2*n2/(n1+n2+n3)) ;
  covs23_5=(sumden_5/(n1+n2+n3-1))*(n2*0-n2*n3/(n1+n2+n3)) ;
  covs33_5=(sumden_5/(n1+n2+n3-1))*(n3*1-n3*n3/(n1+n2+n3)) ;

  chi2_1=(s2_1*(s2_1*covs33_1-s3_1*covs23_1)+
    s3_1*(-s2_1*covs23_1+s3_1*covs22_1))/
    (covs22_1*covs33_1-covs23_1*covs23_1) ;
  chi2_2=(s2_2*(s2_2*covs33_2-s3_2*covs23_2)+
    s3_2*(-s2_2*covs23_2+s3_2*covs22_2))/
    (covs22_2*covs33_2-covs23_2*covs23_2) ;
  chi2_3=(s2_3*(s2_3*covs33_3-s3_3*covs23_3)+
    s3_3*(-s2_3*covs23_3+s3_3*covs22_3))/
    (covs22_3*covs33_3-covs23_3*covs23_3) ;
  chi2_4=(s2_4*(s2_4*covs33_4-s3_4*covs23_4)+
    s3_4*(-s2_4*covs23_4+s3_4*covs22_4))/

```

```

(covs22_4*covs33_4-covs23_4*covs23_4) ;
chi2_5=(s2_5*(s2_5*covs33_5-s3_5*covs23_5)+
s3_5*(-s2_5*covs23_5+s3_5*covs22_5))/
(covs22_5*covs33_5-covs23_5*covs23_5) ;

chi2_6=(u2_6*(u2_6*covu33_6-u3_6*covu23_6)+
u3_6*(-u2_6*covu23_6+u3_6*covu22_6))/
(covu22_6*covu33_6-covu23_6*covu23_6) ;
chi2_7=(u2_7*(u2_7*covu33_7-u3_7*covu23_7)+
u3_7*(-u2_7*covu23_7+u3_7*covu22_7))/
(covu22_7*covu33_7-covu23_7*covu23_7) ;
chi2_8=(u2_8*(u2_8*covu33_8-u3_8*covu23_8)+
u3_8*(-u2_8*covu23_8+u3_8*covu22_8))/
(covu22_8*covu33_8-covu23_8*covu23_8) ;
chi2_9=(u2_9*(u2_9*covu33_9-u3_9*covu23_9)+
u3_9*(-u2_9*covu23_9+u3_9*covu22_9))/
(covu22_9*covu33_9-covu23_9*covu23_9) ;
chi2_10=(u2_10*(u2_10*covu33_10-u3_10*covu23_10)+
u3_10*(-u2_10*covu23_10+u3_10*covu22_10))/
(covu22_10*covu33_10-covu23_10*covu23_10) ;

p_1=1-probchi(chi2_1,gl) ;
p_2=1-probchi(chi2_2,gl) ;
p_3=1-probchi(chi2_3,gl) ;
p_4=1-probchi(chi2_4,gl) ;
p_5=1-probchi(chi2_5,gl) ;
p_6=1-probchi(chi2_6,gl) ;
p_7=1-probchi(chi2_7,gl) ;
p_8=1-probchi(chi2_8,gl) ;
p_9=1-probchi(chi2_9,gl) ;
p_10=1-probchi(chi2_10,gl) ;
run ;

data _null_ ;
set resu ;
%global n1 ;
call symput ('n1',left(put(n1,6.4))) ;
%global n2 ;
call symput ('n2',left(put(n2,6.4))) ;
%global n3 ;
call symput ('n3',left(put(n3,6.4))) ;
%global ccj1 ;
call symput ('ccj1',left(put(ccj1,6.4))) ;
%global ccj2 ;
call symput ('ccj2',left(put(ccj2,6.4))) ;
%global ccj3 ;
call symput ('ccj3',left(put(ccj3,6.4))) ;
%global p_1 ;
call symput ('p_1',left(put(p_1,6.4))) ;
%global p_2 ;
call symput ('p_2',left(put(p_2,6.4))) ;
%global p_3 ;
call symput ('p_3',left(put(p_3,6.4))) ;
%global p_4 ;
call symput ('p_4',left(put(p_4,6.4))) ;
%global p_5 ;
call symput ('p_5',left(put(p_5,6.4))) ;
%global p_6 ;
call symput ('p_6',left(put(p_6,6.4))) ;
%global p_7 ;
call symput ('p_7',left(put(p_7,6.4))) ;
%global p_8 ;
call symput ('p_8',left(put(p_8,6.4))) ;
%global p_9 ;
call symput ('p_9',left(put(p_9,6.4))) ;
%global p_10 ;
call symput ('p_10',left(put(p_10,6.4))) ;

%mend ;

```

simula32.sas

```

* Opciones Generales y Generacion de formatos ;
* ----- ;

options
  nodate
  linesize=88
  center
  pageno=1
  number
  pagesize= 57
;

title ;
title2 ;
title3 ;
footnote 'c:\...\simula32.out' ;

%macro bucle ;
%global cp_1 cp_2 cp_3 cp_4 cp_5 cp_6 cp_7 cp_8 cp_9 cp_10 ;
%global n1t n2t n3t ccj1t ccj2t ccj3t;
%global semi corte ;
%let n1t=0 ;
%let n2t=0 ;
%let n3t=0 ;

%let ccj1t=0 ;
%let ccj2t=0 ;
%let ccj3t=0 ;
%let cp_1=0 ;
%let cp_2=0 ;
%let cp_3=0 ;
%let cp_4=0 ;
%let cp_5=0 ;
%let cp_6=0 ;
%let cp_7=0 ;
%let cp_8=0 ;
%let cp_9=0 ;
%let cp_10=0 ;

%let semi=%sysevalf(1234) ;
%let corte=%sysevalf(0.05) ;
%do simula=1 %to 1000 %by 1;
  %let semi=%eval(&semi+&simula) ;

  %include 'c:\datos\mt\simula\3grupos\ver1\gen_exp3.sas' ;
  %gen_exp3 (nobs1=20, nobs2=20, nobs3=20,
    lambda1=1, lambda2=1, lambda3=1,
    u1=2, u2=2, u3=2) ;

/*
%include 'c:\datos\mt\simula\3grupos\ver1\gen_expt3.sas' ;
%gen_expt3 (nobs1=50, nobs2=50, nobs3=50,
  lambda11=2, lambda12=0.75, lambda13=3, lambda14=1,
  lambda21=2, lambda22=3, lambda23=0.75, lambda24=1,
  lambda31=2, lambda32=2, lambda33=2, lambda34=1,
  t1=0.2, t2=0.6, t3=0.9,
  u1=1000000, u2=2, u3=1000000) ;
*/

%include 'c:\datos\mt\simula\3grupos\ver1\tests32.sas' ;
%tests32 (datos=gendat,rta=t, cens=exacto, codcens=0,
  exp=grupo) ;

%let n1t=%sysevalf(&n1t+&n1) ;

```

```

%let n2t=%sysevalf(&n2t+&n2) ;
%let n3t=%sysevalf(&n3t+&n3) ;
%let ccj1t=%sysevalf(&ccj1t+&ccj1) ;
%let ccj2t=%sysevalf(&ccj2t+&ccj2) ;
%let ccj3t=%sysevalf(&ccj3t+&ccj3) ;
%put &semi &n1t &n2t &n3t;

%if %sysevalf(&p_1<&corte) %then %do ;
  %let cp_1=%eval(&cp_1+1) ;
%end ;

%if %sysevalf(&p_2<&corte) %then %do ;
  %let cp_2=%eval(&cp_2+1) ;
%end ;

%if %sysevalf(&p_3<&corte) %then %do ;
  %let cp_3=%eval(&cp_3+1) ;
%end ;

%if %sysevalf(&p_4<&corte) %then %do ;
  %let cp_4=%eval(&cp_4+1) ;
%end ;

%if %sysevalf(&p_5<&corte) %then %do ;
  %let cp_5=%eval(&cp_5+1) ;
%end ;

%if %sysevalf(&p_6<&corte) %then %do ;
  %let cp_6=%eval(&cp_6+1) ;
%end ;

%if %sysevalf(&p_7<&corte) %then %do ;
  %let cp_7=%eval(&cp_7+1) ;
%end ;

%if %sysevalf(&p_8<&corte) %then %do ;
  %let cp_8=%eval(&cp_8+1) ;
%end ;

%if %sysevalf(&p_9<&corte) %then %do ;
  %let cp_9=%eval(&cp_9+1) ;
%end ;

%if %sysevalf(&p_10<&corte) %then %do ;
  %let cp_10=%eval(&cp_10+1) ;
%end ;
%end ;
%bucle ;
run ;

data cont ;
  n1t=&n1t ;
  n2t=&n2t ;
  n3t=&n3t ;
  ccj1t=&ccj1t ;
  ccj2t=&ccj2t ;
  ccj3t=&ccj3t ;
  cp_1=&cp_1 ;
  cp_2=&cp_2 ;
  cp_3=&cp_3 ;
  cp_4=&cp_4 ;
  cp_5=&cp_5 ;
  cp_6=&cp_6 ;
  cp_7=&cp_7 ;
  cp_8=&cp_8 ;
  cp_9=&cp_9 ;
  cp_10=&cp_10 ;
run ;

proc print ; run ;

```

VII.2 Código JavaScript para el cálculo de los tests

puntuacion.htm

```

<!--
-----
Programa en JavaScript para realizar Tests de puntuaciones para r grupos
por los métodos: Gehan, Peto-Peto, Prentice, Log-Rank Altshuler y Tarone-Ware
-----
-->

<HTML>
<BODY bgcolor="#FF9900">
<HEAD>

<STYLE>
<!--
// Estilo para enlaces
a {color:#990000}
A:hover {font-weight:bold}
-->
</STYLE>

<TITLE>Tests de puntuaciones para r grupos</TITLE>
<SCRIPT language="JavaScript">

<!-- Se oculta el código a los navegadores que no soporten JavaScript

var Pi = 3.141592653589793;
var Epsilon = 1 / 131072; // Epsilon es 1/2^17 //
var RC = unescape("%0D"); // RC es retorno de carro //
var AL = unescape("%0A"); // AL es alimentación de línea //
var TA = unescape("%09"); // TA es tabulador //
var LN = RC + AL ; // LN es línea nueva //

function Va(x) { return Math.abs(x) } // Va es la función Valor Absoluto //
function Rc(x) { return Math.sqrt(x) } // Rc es la función Raiz Cuadrada //
function Exp(x) { return Math.exp(x) } // Exp es la función Exponencial //
function Ln(x) { return Math.log(x) } // Ln es la función Logaritmo Neperiano //
function Pot(x,y) { return Math.pow(x,y) } // Pot es la función Potencia //

//
// ChiCua es la Función ChiCuadrado
// -----
function ChiCua(x,n) {
  var p=Exp(-0.5*x); if((n%2)==1) { p=p*Rc(2*x/Pi) }
  var k=n; while(k>=2) { p=p*x/k; k=k-2 }
  var t=p; var a=n; while(t>0.000001*p) { a=a+2; t=t*x/a; p=p+t }
  return 1-p
}

//
// Norm es la función Normal
// -----
function Norm(z) { return ChiCua(z*z,1) }

//
// Formato es una función para dar formato a un número no entero con cuatro decimales
// -----
function Formato(x) { var v;

```

```

    if(x>=0) { v="          "+(x+0.00005) } else { v="          "+(x-0.00005) }
    v = v.substring(0,v.indexOf(".")+5)
    return v.substring(v.length-10,v.length)
  }

//
// Formato3 es una función para dar formato a un número entero con tres cifras
// -----
function Formato3(x) { var v;
  v = " " + x;
  return v.substring(v.length-3,v.length)
}

//
// Convertir es una función para convertir un argumento de entrada ("de") en uno de salida ("a")
// -----
function Convertir(s,de,a) { var v = s;
  var l=v.indexOf(de);
  while(l>-1) {
    v = v.substring(0,l) + a + v.substring(l+1,v.length);
    l=v.indexOf(de)
  }
  return v
}

//
// CrearVec es una función que crea un vector inicializando todos sus elementos a cero
// -----
function CrearVec(n) {
  this.length = n;
  for (var i = 0; i < this.length; i++) { this[i] = 0 }
}

//
// CrearVec1 es una función que crea un vector inicializando todos sus elementos a uno
// -----
function CrearVec1(n) {
  this.length = n;
  for (var i = 0; i < this.length; i++) { this[i] = 1 }
}

//
// CrearMat es una función que crea una matriz inicializando todos sus elementos a cero
// -----
function CrearMat(n,nn) {
  this.length = n;
  for (var i = 0; i < this.length; i++) { this[i] = new CrearVec(nn) }
}

//
// Ayuda es una función que incorpora una pequeña ayuda de utilización del programa
// -----
function Ayuda(){
  var vAyuda;

  vAyuda=open("", "vAyuda",
    "menubar=0,width=500,height=270,top=100,left=100");

  vAyuda.document.write("<HTML>");
  vAyuda.document.write("<HEAD>");
  vAyuda.document.write(
    "<TITLE>Ayuda Tests de puntuaciones para r grupos</TITLE>");
  vAyuda.document.write("</HEAD>");
  vAyuda.document.write("<BODY>");
  vAyuda.document.write("<CENTER>");

  vAyuda.document.write("<H3>Los datos tienen que disponerse de forma que<BR>");
  vAyuda.document.write("<H3>en cada fila haya un individuo con tres datos:<BR>");
  vAyuda.document.write("<H3>código del grupo (0, 1, ..., r-1)<BR>");
  vAyuda.document.write("<H3>tiempo de supervivencia<BR>");

```

```

vAyuda.document.write("<H3>valor del código de censura (1:dato exacto, 0=dato censurado)<BR>");
vAyuda.document.write("<H3>En escenario I (riesgos proporcionales):<BR>");
vAyuda.document.write("<H3>   LogRank Altshuler.<BR>");
vAyuda.document.write("<H3>En escenario II (diferencias al principio de los riesgos):<BR>");
vAyuda.document.write("<H3>   Gehan, Peto-Peto y Prentice<BR>");
vAyuda.document.write("<H3>En escenario III (diferencias al final de los riesgos):<BR>");
vAyuda.document.write("<H3>   Logrank Altshuler.<BR>");
vAyuda.document.write("<H3>En escenario IV (diferencias en el medio de los riesgos):<BR>");
vAyuda.document.write("<H3>   Tarone-Ware.<BR>");

vAyuda.document.write("<FORM>");
vAyuda.document.write(
  '<INPUT TYPE=BUTTON VALUE="Aceptar" onClick="self.close()">');
vAyuda.document.write("</FORM>");
vAyuda.document.write("</CENTER>");
vAyuda.document.write("</BODY>");
vAyuda.document.write("</HTML>");
}

//
// Imprimir es una función que permite imprimir
// -----
function Imprimir()
{
window.print()
}

//
// Cerrar es una función que permite salir del programa
// -----
function Cerrar()
{
window.self.close()
}

//
// Inversa es una función que calcula la inversa de una matriz
// -----

function Inversa (a,ng) {

  var ainv = new CrearMat( ng,ng ) ;
  var aid = new CrearMat ( ng, ng+ng ) ;
  var aux = new CrearVec ( ng+ng ) ;
  for (m=1; m<ng; m++) {
    for (mm=1; mm<ng; mm++) {
      aid[m][mm]=a[m][mm] ;
    }
    for (mm=ng; mm<ng+ng-1; mm++) {
      if (mm-m==ng-1) { aid[m][mm]=1 }
      if (mm-m!=ng-1) { aid[m][mm]=0 }
    }
  }
}

// hacer cálculos para obtener la inversa

for (columna=1; columna<ng; columna++) {
  pivote=aid[columna][columna] ;
  for (mm=1; mm<ng+ng-1; mm++) {
    aux[mm]=aid[columna][mm]/pivote ;
  }
  for (m=1; m<ng; m++) {
    if (m==columna) {
      for (mm=1; mm<ng+ng-1; mm++) {
        aid[m][mm]=aux[mm] ;
      }
    }
    if (m!=columna) {
      factor=aid[m][columna] ;
      for (mm=1; mm<ng+ng-1; mm++) {

```

```

        aid[m][mm]=aid[m][mm]-factor*aux[mm] ;
    }
}
}

for (m=1; m<ng; m++) {
    for (mm=1; mm<ng; mm++) {
        ainv[m][mm]=aid[m][mm+ng-1] ;
    }
}

return ainv ;
}

//
// Ejemplo es una función que genera un ejemplo con datos ficticios
// -----
function ejemplo(form) {
var nind=46 ;
var ngrupos=3 ;
form.nind.value=nind ;
form.ngrupos.value=ngrupos ;

var o="" ;
form.resultado.value=o ;

var dd="2      12      1" + LN ;
var dd=dd +
"2      12      1" + LN ;
var dd=dd +
"2      12      1" + LN ;
var dd=dd +
"1      23      0" + LN ;
var dd=dd +
"2      23      0" + LN ;
var dd=dd +
"2      23      0" + LN ;
var dd=dd +
"1      23      0" + LN ;
var dd=dd +
"1      24      1" + LN ;
var dd=dd +
"2      24      1" + LN ;
var dd=dd +
"1      24      1" + LN ;
var dd=dd +
"1      25      1" + LN ;
var dd=dd +
"1      25      1" + LN ;
var dd=dd +
"1      35      1" + LN ;
var dd=dd +
"1      35      1" + LN ;
var dd=dd +
"1      45      1" + LN ;
var dd=dd +
"2      45      1" + LN ;
var dd=dd +
"2      45      1" + LN ;
var dd=dd +
"1      45      1" + LN ;
var dd=dd +
"1      45      1" + LN ;
var dd=dd +
"1      56      1" + LN ;

```

```

var dd=dd +
"1      56      1" + LN ;
var dd=dd +
"1      89      1" + LN ;
var dd=dd +
"1      89      1" + LN ;
var dd=dd +
"2      89      1" + LN ;
var dd=dd +
"2      89      1" + LN ;
var dd=dd +
"0      34      1" + LN ;
var dd=dd +
"0      34      1" + LN ;
var dd=dd +
"0      45      0" + LN ;
var dd=dd +
"0      45      1" + LN ;
var dd=dd +
"0      46      1" + LN ;
var dd=dd +
"0      46      1" + LN ;
var dd=dd +
"0      67      1" + LN ;
var dd=dd +
"0      67      1" + LN ;
var dd=dd +
"0      67      1" + LN ;
var dd=dd +
"2      78      0" + LN ;
var dd=dd +
"2      78      0" + LN ;
var dd=dd +
"0      78      1" + LN ;
var dd=dd +
"0      78      1" + LN ;
var dd=dd +
"2      97      1" + LN ;
var dd=dd +
"0      97      1" + LN ;
var dd=dd +
"2      97      1" + LN ;
var dd=dd +
"2      99      0" + LN ;
var dd=dd +
"2      99      0" + LN ;
var dd=dd +
"0      99      0" + LN ;
var dd=dd +
"0      99      1" + LN ;
var dd=dd +
"0      99      1" + LN ;

form.datos.value=dd ;

}

//
// Calculos es una función que realiza los cálculos
// -----
function calculos(form) {

var i = 0; var j = 0; var k = 0; var l = 0;

var ni  = eval(form.nind.value);
var ng  = eval(form.ngrupos.value);
var me  = form.metodo.options[form.metodo.selectedIndex].text;

var SupervivenciaT = new CrearVec( ni ) ;

```

```

var Estado = new CrearVec( ni );
var x      = new CrearVec( ni );

var d      = new CrearMat( ng,ni );
var dtot   = new CrearVec( ni );

var dtotg  = new CrearVec( ni );

var ll     = new CrearMat( ng,ni );
var ltot   = new CrearVec( ni );
var n      = new CrearMat( ng,ni );
var ntot   = new CrearVec( ni );

var c      = new CrearVec( ni );
var cg     = new CrearVec( ni );

var km     = new CrearVec1( ni );
var pren   = new CrearVec1( ni );
var prenbmdp = new CrearVec1( ni );
var auxw   = new CrearVec( ni );
var alts   = new CrearVec1( ni );

var sumc   = new CrearMat( ng,ni );
var sumcg  = new CrearMat( ng,ni );
var sumc2  = new CrearVec( ni );
var sumcg2 = new CrearVec( ni );

var s      = new CrearVec( ng );
var sum    = new CrearVec( ng );

var vs     = new CrearMat( ng,ng );

// var w    = new CrearVec1( ni );

var sx     = new CrearVec( ng );
var vsx   = new CrearMat( ng,ng );
var vsxinv = new CrearMat( ng,ng );
var sxt   = new CrearMat( ng,1 );
var sxvsxinv = new CrearVec( ng );

var da = Convertir(form.datos.value,TA,"");
form.datos.value = da;
if( da.indexOf(LN)==-1 ) { if( da.indexOf(RC)>-1 ) { LN = RC } else { LN = AL } }

for (i = 0; i<ni; i++) {
    l = da.indexOf(LN); if( l!=-1 ) { l = da.length };
    var v = da.substring(0,l);
    da = da.substring(l+LN.length,da.length);

        l = v.indexOf(","); if( l!=-1 ) { l = v.length };
        var zX = eval(v.substring(0,l));
        x[i] = zX;
        v = v.substring(l+1,v.length);

        l = v.indexOf(","); if( l!=-1 ) { l = v.length };
        SupervivenciaT[i] = eval(v.substring(0,l));
        v = v.substring(l+1,v.length);
        l = v.indexOf(","); if( l!=-1 ) { l = v.length };

        var z = v.substring(0,l);
        v = v.substring(l+1,v.length);

        Estado[i] = eval(z);
        if ( Estado[i]!=0 ) { Estado[i] = 1 }

    }
}

```

```

for (i=0; i<ni-1; i++) {
  var imenor = i;
  for (j=i+1; j<ni; j++) {
    if (SupervivenciaT[j]-Epsilon*Estado[j] < SupervivenciaT[imenor]-Epsilon*Estado[imenor]) { imenor = j }
  }
  if ( imenor!=i ) {
    v = SupervivenciaT[i]; SupervivenciaT[i] = SupervivenciaT[imenor]; SupervivenciaT[imenor] = v;
    v = Estado[i]; Estado[i] = Estado[imenor]; Estado[imenor] = v;
    v = x[i]; x[i] = x[imenor]; x[imenor] = v;
  }
}

```

```
var jt = 0 ;
```

```

for (i=0; i<ni-1; i++) {

  for (m=0; m<ng; m++) {

    if (Estado[i]==1) {
      if (x[i]==m) {
        n[m][0]=eval(n[m][0])+1;
        d[m][jt]=eval(d[m][jt])+1;
        dtot[jt]=eval(dtot[jt])+1;
      }
    }
    if (Estado[i]==0) {
      if (x[i]==m) {
        n[m][0]=eval(n[m][0])+1;
        ll[m][jt]=eval(ll[m][jt])+1;
        ltot[jt]=eval(ltot[jt])+1;
      }
    }
  }
  if (SupervivenciaT[i]!=SupervivenciaT[i+1] && Estado[i+1]==1)
    {jt=eval(jt)+1 ; k=eval(k)+1; }
}

```

```

for (m=0; m<ng; m++) {

  if (Estado[ni-1]==1) {
    if (x[ni-1]==m) {
      n[m][0]=eval(n[m][0])+1;
      d[m][jt]=eval(d[m][jt])+1;
      dtot[jt]=eval(dtot[jt])+1;
    }
  }
  if (Estado[ni-1]==0) {
    if (x[ni-1]==m) {
      n[m][0]=eval(n[m][0])+1;
      ll[m][jt]=eval(ll[m][jt])+1;
      ltot[jt]=eval(ltot[jt])+1;
    }
  }
}

```

```

for (m=0; m<ng; m++) {
  ntot[0]=ntot[0]+n[m][0] ;
}

```

```

}
for (jt = 0; jt<k; jt++) {
  for (m=0; m<ng; m++) {
    n [m][jt+1]=n[m][jt]-d[m][jt]-ll[m][jt] ;
    ntot[jt+1]=ntot[jt]-dtot[jt]-ltot[jt] ;
  }
}

var sal = "Resumen de los Datos" + LN ;
sal = sal + ("Ind. ") ;
for (m=0; m<ng; m++) {
  sal = sal + ("d" + m+ " ") ;
}
sal = sal + "dtot " ;

for (m=0; m<ng; m++) {
  sal = sal + ("l" + m+ " ") ;
}
sal = sal + "ltot " ;

for (m=0; m<ng; m++) {
  sal = sal + ("n" + m+ " ") ;
}
sal = sal + "ntot " ;

sal = sal + LN ;

form.resultado.value = sal;

for (jt = 0; jt<k+1; jt++) {
  sal = sal + (" "+Formato3(jt)) ;
  for (m=0; m<ng; m++) {
    sal = sal +Formato3(d[m][jt]) ;
  }
  sal = sal + " "+Formato3(dtot[jt]) ;

  for (m=0; m<ng; m++) {
    sal = sal + Formato3(ll[m][jt]) ;
  }
  sal = sal + " "+Formato3(ltot[jt]) ;

  for (m=0; m<ng; m++) {
    sal = sal + Formato3(n[m][jt]) ;
  }
  sal = sal + " "+Formato3(ntot[jt]) ;

  sal = sal + LN ;
}

form.resultado.value = sal;

sal = sal + LN ;
sal = sal + "Puntuaciones según el Método de:" + LN ;
form.resultado.value =sal ;

km[0]=((ntot[0]-dtot[0])/ntot[0]) ;
pren[0]=ntot[0]/(dtot[0]+ntot[0]) ;
prenbmdp[0]=(eval(ntot[0]-dtot[0]+1))/(eval(ntot[0]+1)) ;
alts[0]=Exp(-dtot[0]/ntot[0]) ;
auxtw[0]=dtot[0]/Rc(ntot[0]) ;
dtotg[0]=dtot[0] ;

for (jt = 1; jt<k+1; jt++) {
  km[jt]=km[jt-1]*((ntot[jt]-dtot[jt])/ntot[jt]) ;
  pren[jt]=pren[jt-1]*(ntot[jt]/(dtot[jt]+ntot[jt])) ;
  prenbmdp[jt]=prenbmdp[jt-1]*
    (eval(ntot[jt]-dtot[jt]+1))/(eval(ntot[jt]+1)) ;
  dtotg[jt]=dtotg[jt-1]+dtot[jt] ;
  auxtw[jt]=auxtw[jt-1]+(dtot[jt]/Rc(ntot[jt])) ;
  alts[jt]=alts[jt-1]*Exp(-dtot[jt]/ntot[jt]) ;
}

```

```

if (me=="gehan" ) {
  sal = sal + (me + LN) ;
  for (jt = 0; jt<k+1; jt++) {
    c[jt]=ntot[jt]-dtotg[jt] ;
    cg[jt]=-dtotg[jt] ;
  }
}

if (me=="peto-peto" ) {
  sal = sal + (me + LN) ;
  c[0]=km[0] ;
  cg[0]=km[0]-1 ;
  for (jt = 1; jt<k+1; jt++) {
    c[jt]=km[jt]+km[jt-1]-1 ;
    cg[jt]=km[jt]-1 ;
  }
}

if (me=="prentice" ) {
  sal = sal + (me + LN) ;
  for (jt = 0; jt<k+1; jt++) {
    c[jt]=2*pren[jt]-1 ;
    cg[jt]=pren[jt]-1 ;
  }
}

if (me=="log-rank altshuler" ) {
  sal = sal + (me + LN) ;
  for (jt = 0; jt<k+1; jt++) {
    c[jt]=1+Ln(alts[jt]) ;
    cg[jt]=Ln(alts[jt]) ;
  }
}

if (me=="tarone-ware" ) {
  sal = sal + (me + LN) ;
  for (jt = 0; jt<k+1; jt++) {
    c[jt]=Rc(ntot[jt])-auxtw[jt] ;
    cg[jt]=-auxtw[jt] ;
  }
}

for (jt = 0; jt<k+1; jt++) {
  for (m=0; m<ng; m++) {
    sumc [m][jt]=d[m][jt]*c[jt] ;
    sumcg [m][jt]=l[m][jt]*cg[jt] ;
  }
}

sal = sal + ("Ind. ") ;
for (m=0; m<ng; m++) {
  sal = sal + ("  sumc" + m+" ") ;
}
for (m=0; m<ng; m++) {
  sal = sal + ("  sumcg" + m+" ") ;
}
sal = sal + LN ;

for (jt = 0; jt<k+1; jt++) {
  sal = sal + (" "+Formato3(jt)) ;
  for (m=0; m<ng; m++) {
    sal = sal +Formato(sumc[m][jt]) ;
  }
  for (m=0; m<ng; m++) {
    sal = sal +Formato(sumcg[m][jt]) ;
  }
  sal = sal + LN ;
}

```

```

form.resultado.value =sal ;

sal = sal + LN ;

for (jt = 0; jt<k+1; jt++) {
    sumc2 [jt]=dtot[jt]*Pot(c[jt],2) ;
    sumcg2[jt]=ltot[jt]*Pot(cg[jt],2) ;
}

sal = sal + ("Ind. ") ;
sal = sal + (" sumc2" ) ;

sal = sal + (" sumcg2" ) ;

sal = sal + LN ;

for (jt = 0; jt<k+1; jt++) {
    sal = sal + (" "+Formato3(jt)) ;
    sal = sal +Formato(sumc2[jt]) ;
    sal = sal + (" "+Formato(sumcg2[jt])) ;
    sal = sal + LN ;
}

form.resultado.value =sal ;

sal = sal + LN ;

sal = sal + "Vector S" + LN ;
form.resultado.value =sal ;

for (m=0; m<ng; m++) {
    for (jt = 0; jt<k+1; jt++) {
        sum[m]=sum[m]+sumc[m][jt]+sumcg[m][jt] ;
    }
}

for (m=0; m<ng; m++) {
    s[m]=sum[m] ;
}

for (m=0; m<ng; m++) {
    sal = sal + (" S" + m) ;
}
sal = sal + LN ;
form.resultado.value =sal ;

for (m=0; m<ng; m++) {
    sal = sal + " "+Formato(s[m]) ;
}
sal = sal + LN ;
form.resultado.value =sal ;

var s2 = 0 ;
for (jt = 0; jt<k+1; jt++) {
    s2=s2+sumc2[jt]+sumcg2[jt] ;
}
s2=s2/(eval(ntot[0])-1) ;

sal = sal + LN ;
sal = sal + "Valor s2" + LN ;
sal = sal + " "+Formato(s2) ;
form.resultado.value =sal ;

sal = sal + LN ;

for (m=0; m<ng; m++) {
    for (mm=0; mm<ng; mm++) {
        for (jt = 0; jt<k+1; jt++) {
            if (m==mm) {

```

```

        vs[m][mm]=s2*(n[m][0]-n[m][0]*n[mm][0]/ntot[0]) ;
    }
    if (m!=mm) {
        vs[m][mm]=s2*(-n[m][0]*n[mm][0]/ntot[0]) ;
    }
}
}

sal = sal +LN+"Matriz V(S)" + LN ;
form.resultado.value =sal ;

for (m=0; m<ng; m++) {
    for (mm=0; mm<ng; mm++) {
        sal = sal + " "+Formato(vs[m][mm]) ;
    }
    sal = sal + LN ;
}

form.resultado.value =sal ;

for (m=1; m<ng; m++) {
    sx[m]=s[m] ;
}

for (m=1; m<ng; m++) {
    for (mm=1; mm<ng; mm++) {
        vsx[m][mm]=vs[m][mm] ;
    }
}

sal = sal + LN+"Vector S con la primera coordenada suprimida" + LN ;
form.resultado.value =sal ;

for (m=1; m<ng; m++) {
    sal = sal + ("      S" + m) ;
}
sal = sal + LN ;
form.resultado.value =sal ;

for (m=1; m<ng; m++) {
    sal = sal + " "+Formato(sx[m]) ;
}
sal = sal + LN ;
form.resultado.value =sal ;

sal = sal +LN+"Matriz V(S) con la primera fila y columna suprimidas" + LN ;
form.resultado.value =sal ;

for (m=1; m<ng; m++) {
    for (mm=1; mm<ng; mm++) {
        sal = sal + " "+Formato(vsx[m][mm]) ;
    }
    sal = sal + LN ;
}

form.resultado.value =sal ;

var vsxinv = Inversa(vsx,ng) ;

sal = sal +LN+"Matriz Inversa" + LN ;
form.resultado.value =sal ;

for (m=1; m<ng; m++) {

```

```

    for (mm=1; mm<ng; mm++) {
        sal = sal + " "+Formato(vsxinv[m][mm]) ;
    }
    sal = sal + LN ;
}

form.resultado.value =sal ;

for (m=1; m<ng; m++) {
    var sum=0 ;
    for (mm=1; mm<ng; mm++) {
        sum=sum+sx[mm]*vsxinv[m][mm] ;
    }
    sxvsxinv[m]=sum ;
}

var sum=0 ;
for (m=1; m<ng; m++) {
    sum=sum+sxvsxinv[m]*sx[m] ;
}

var chi2=sum ;

var gl=ng-1 ;
var p = ChiCua (chi2,gl) ;

sal = sal + LN ;

sal = sal + (" Chi-2"+" g.l."+" p" + LN) ;
sal = sal + (Formato(chi2) + " "+Formato3(gl)+Formato(p) + LN) ;
form.resultado.value =sal ;

}

<!-- Se deja de ocultar el código a los navegadores que no soporten JavaScript -->

</SCRIPT>
</HEAD>
<BODY BGCOLOR="#FFFF99">
<font size=-3 face="Arial">
<a NAME="Datos"></a>
.
</FONT>

<CENTER>
<H2>
<FONT COLOR="Black">Tests de puntuaciones para r grupos</FONT>
</H2>
<P>

<FORM method=post>

<div align="center"><center>
<table border="1" cellpadding="3" cellspacing="4" bgcolor="#FFCCFF"
width="650">
<tr>
<td rowspan="3" width="650" align="right"
<font color="Red"> Número de individuos </font>
<INPUT TYPE="text" NAME="nind" SIZE="4">
</td>
<td rowspan="3" width="650" align="right"
<font color="Red"> Número de grupos </font>
<INPUT TYPE="text" NAME="ngrupos" SIZE="2">
</td>
<td rowspan="3" width="650" align="right"
<font color="Red"> Método </font>
<select name = "metodo" size="1">
<option value="gehan">gehan
<option value="peto-peto">peto-peto
<option value="prentice">prentice
<option value="log-rank altshuler">log-rank altshuler

```

```

        <option value="tarone-ware" selected>tarone-ware
    </select>
</td>
</table></center></div>
<p>

<TEXTAREA NAME="datos" ROWS="12" COLS="25">
</TEXTAREA><BR>
<p>

<div align="center"><center>
<table border="2" cellpadding="3" cellspacing="4" bgcolor="#FFCCFF" width="400">
  <td align="center">
    <input type="button" value="Ejemplo" onclick="ejemplo(this.form)">
  </td>
  <td align="center">
    <input type="reset" value="Borrar">
  </td>
  <td align="center">
  </td>
  <td align="center">
  </td>
  <td align="center">
    <input type="button" value="Calcular" onclick="calculos(this.form)">
  </td>
  <td align="center">
    <input type="button" value="Imprimir" onclick="Imprimir()">
  </td>
  <td align="center">
  </td>
  <td align="center">
  </td>
  <td align="center">
    <input type="button" value="Ayuda" onClick="Ayuda()">
  </td>
  <td align="center">
    <input type="button" value="Cerrar" onClick="Cerrar()">
  </td>
</table></center></div>

<div align="left"><left>
<table border="0" cellpadding="1" cellspacing="1" width="750">
  <td rowspan="3" width="750" align="right"
    <b><a href="#Resultados"
      onMouseOver="window.status='Resultados' ; return true;"
      onMouseOut="window.status=" ; "
      >Resultados</a></b>
    </td>
</table></left></div>

<p>
<font size=-3 face="Arial">
<a NAME="Resultados"></a>
.
</FONT>
<TEXTAREA NAME="resultado" ROWS="26" COLS="70"></TEXTAREA><BR>

<div align="left"><left>
<table border="0" cellpadding="1" cellspacing="1" width="750">
  <td rowspan="3" width="750" align="right"
    <b><a href="#Datos"
      onMouseOver="window.status='Datos' ; return true;"
      onMouseOut="window.status=" ; "
      >Datos</a></b>
    </td>
</table></left></div>

</FORM>

</BODY></HTML>

```

Referencias

Allison, P.D. *Survival analysis using the SAS system: a practical guide*. SAS Institute Inc., Cary, USA, **1995**.

Altshuler, B. Theory for the measurement of competing risks in animal experiments. *Math. Biosciences* **1970**, 6, 1-11.

Andersen, P.K.; Borgan, ϕ .; Gill, R.D.; Keiding, N. Linear nonparametric tests for comparison of counting processes, with application to censored survival data (with discussion). *Internat. Statis. Review* **1982**, 50, 219-258.

Armitage, P.; Berry, G. *Statistical methods in medical research*. Blackwell Scientific Publications, Oxford, UK, **1971**.

Bartol, A; Sánchez, M. *Teoría de la Fiabilidad*, **1989**.

BMDP Statistical Software. *BMDP Classic 7.0 for DOS*. SPSS, Inc. Chicago, **1992**.

Bobadilla, J; Alcocer, A.; Alonso, S.; Gutiérrez, A. *HTML dinámico, ASP y JavaScript a través de ejemplos*. Ra-Ma, S.A., Madrid, España, **1999**.

Bull, K.; Spiegelhalter, D.J. Tutorial in biostatistics survival analysis in observational studies. *Statistics in Medicine* **1997**, 16, 1041-1074.

-
- Chen, Y-I. A generalized steel procedure for comparing several treatments with a control under random right-censorship. *Commun. Statist.-Simula* **1994**, *23* (1), 1-16.
- Collett, D. *Modelling survival data in medical research*. Chapman and Hall, London, UK, **1994**.
- Cox, D.R. Some simple approximate tests for Poisson variates. *Biometrika* **1953**, *40*, 354-360.
- Cox, D.R. Regression models and life-tables (with discussion). *J.R. Statist. Soc. B* **1972**, *34*, 187-220.
- Cox, D.R.; Oakes, D. *Analysis of survival data*. Chapman and Hall, London, UK, **1984**.
- Cuzick, J. A Wilcoxon-type test for trend. *Statistics in Medicine* **1985**, *4*, 87-90.
- Danesh, A. *Aprendiendo JavaScript en una semana*. Prentice Hall Hispanoamericana, S.A., México, **1996**.
- Elandt-Johnson, R.C.; Johnson, N.L. *Survival models and data analysis*. John Wiley and Sons, Inc., New York, USA, **1980**.
- Fleming, T.R.; O'Fallon, J.R.; O'Brien, P.C.; Harrington, D.P. Modified Kolmogorov-Smirnov test procedures with application to arbitrarily right-censored data. *Biometrics* **1980**, *36*, 607-625.
- Fleming, T.R.; Harrington, D.P. Nonparametric estimation of the survival distribution in censored data. *Commun. Statist.-Theory and Methods* **1984**, *13* (20), 2469-2486.
- Fleming, T.R.; Harrington, D.P.; O'Sullivan, M. Supremum versions of the log-rank and generalized Wilcoxon statistics. *J. Am. Statist. Assoc.* **1987**, *82* (397), 312-320.
- Frentzen, J.; Sobotka, H. *Superutilidades para JavaScript*. McGrawHill Interamericana, España, **1999**.
-

-
- Fulton, J. *Excel 97*. Prentice Hall, Ltd International, **1997**.
- Gehan, E.A. A generalized Wilcoxon test for comparing arbitrarily singly-censored samples. *Biometrika* **1965**, *52 (1 and 2)*, 203-223.
- Hald, A. *A history of probability and statistics and their applications before 1750*. John Wiley and Sons, Inc. New York, USA, **1990**.
- Harris, E.K.; Albert, A. *Survivorship analysis for clinical studies*. Marcel Dekker, New York, USA, **1991**.
- Heller, G.; Venkatraman, E.S. Resampling procedures to compare two survival distributions in the presence of right-censored data. *Biometrics* **1996**, *52*, 1204-1213.
- Hettmansperger, T.P. *Statistical inference based on ranks*. John Wiley, **1984**.
- Hosmer, D.W. Jr; Lemeshow, S. *Applied survival analysis: regression modeling of time to event data*. John Wiley and Sons, Inc., New York, USA, **1999**.
- Johnson, N.L.; Kotz, S. *Discrete multivariate distributions*. John Wiley and Sons, Inc., New York, USA, **1997**.
- Jonckheere, A.R. A distribution-free k-sample test against ordered alternatives. *Biometrika* **1954**, *41*, 133-145.
- Kalbfleisch, J.D.; Prentice, R.L. *The statistical analysis of failure time data*. John Wiley and Sons, Inc., New York, USA, **1980**.
- Kaplan, E.L.; Meier, P. Nonparametric estimation from incomplete observations. *J. Am. Statist. Assoc.* **1958**, *53*, 457-481.
- Kellerer, A.M.; Chmelevsky, D. Small-sample properties of censored-data rank tests. *Biometrics* **1983**, *39*, 675-682.
-

-
- Kendall, M.G. A new measure of rank correlation. *Biometrika* **1938**, *30*, 81-93.
- Kendall, M.G. *Rank Correlation Methods*. Charles Griffin and Co, London, UK, **1975**.
- Kruskal, W.H.; Wallis, W.A. Use of ranks in one-criterion variance analysis. *Journal of the American Statistical Association* **1952**, *47*, 583-621.
- Lawless, J.F. *Statistical models and methods for lifetime data*. John Wiley and Sons, Inc., New York, USA, **1982**.
- Le, C.T. *Applied survival analysis*. John Wiley and Sons, Inc., New York, USA, **1997**.
- Lee, E.T. *Statistical methods for survival data analysis*. John Wiley and Sons, Inc., New York, USA, **1992**.
- Lee, J.W. Some versatile tests based on the simultaneous use of weighted log-rank statistics. *Biometrics* **1996**, *52*, 721-725.
- Lee, S.Y.; Wolfe, R.A. A simple test for independent censoring under the proportional hazards model. *Biometrics* **1998**, *54*, 1176-1182.
- Lehmann, E.L. *Nonparametrics: statistical methods based on ranks*. McGraw Hill International, San Francisco, USA, **1975**.
- Letón, E. *Comparación de curvas de supervivencia mediante tests no paramétricos*. Trabajo de investigación, UCM, **1998**.
- Letón, E.; Zuluaga, P. Equivalence between score and weighted tests for survival curves. *Communications in Statistics: Theory and Methods* **2001**, *30* (4), 591-608.
- Letón, E.; Zuluaga, P. Survival tests for r groups. *Biometrical Journal* **2002**, *44* (1), 15-27.
-

-
- Liu, P.Y.; Green, S.; Wolf, M.; Crowley, J. Testing against ordered alternatives for censored survival data. *Journal of the American Statistical Association* **1993**, *88* (421), 153-160.
- Liu, P.Y.; Tsai, W.Y.; Wolf, M. Design and analysis for survival data under order restrictions with a modified logrank test. *Statistics in Medicine* **1998**, *17*, 1469-1479.
- Liu, P.Y.; Tsai, W.Y. A modified logrank test for censored survival data under order restrictions. *Statistics and Probability Letters* **1999**, *41*, 57-63.
- Lou, W.Y.W.; Lan, K.K.G. A note on the Gehan-Wilcoxon statistic. *Commun. Statist.-Theory Meth.* **1998**, *27* (6), 1453-1459.
- Magel, R.C.; Degges, R. Tests for ordered alternatives with right censored data. *Biometrical Journal* **1998**, *40* (4), 495-518.
- Mann, H.B.; Whitney, D.R. On a test of whether one of two random variables is stochastically larger than the other. *Ann. Math. Stat.* **1947**, *18*, 50-60.
- Mantel, N. Evaluation of survival data and two new rank order statistics arising in its consideration. *Cancer Chemotherapy Rep.* **1966**, *50* (3), 163-170.
- Mantel, N. Ranking procedures for arbitrarily restricted observation. *Biometrics* **1967**, *23*, 65-78.
- Mantel, N.; Haenszel, W. Statistical aspects of the analysis of data from retrospective studies of disease. *Journal of the National Cancer Institute* **1959**, *22* (4), 719-748.
- Marubini, E.; Valsecchi, M.G. *Analysing survival data from clinical trials and observational studies*. John Wiley and Sons, **1995**.
- Miller, R.G. Jr. *Survival analysis*. John Wiley and Sons, Inc., New York, USA, **1981**.
-

-
- Moreau, T.; Maccario, J.; Lellouch, J.; Huber, C. Weighted log rank statistics for comparing two distributions. *Biometrika* **1992**, *79* (1), 195-198.
- Morton, R. Regression analysis of life tables and related nonparametric tests. *Biometrika* **1978**, *65* (2), 329-333.
- Nelson, W. *Applied life data analysis*. John Wiley and Sons, Inc., New York, USA, **1982**.
- Norman, G.; Streiner, D. *Biostatistics: the bare essentials*. Mosby-Year Book, Inc, St. Louis, USA, **1994**.
- Parmar, M.K.B.; Machin, D. *Survival analysis: a practical approach*. John Wiley and Sons, Ltd., Chichester, UK, **1995**.
- Peto, R.; Peto, J. Asymptotically efficient rank invariant test procedures (with discussion). *J. R. Statist. Soc. A* **1972**, *135*, 185-207.
- Prentice, R.L. Linear rank tests with right censored data. *Biometrika* **1978**, *65* (1), 167-179.
- Prentice, R.L.; Marek, P. A qualitative discrepancy between censored data rank tests. *Biometrics* **1979**, *35*, 861-867.
- Radhakrishna, S. Combination of results from several 2x2 contingency tables. *Biometrics* **1965**, *21*, 86-98.
- SAS Institute Inc. *SAS / STAT User's guide. Version 6, Vol 1 and 2*. SAS Institute, Cary, NC, **1989**.
- SAS Institute Inc. *SAS guide to macro processing*. SAS Institute, Cary, NC, **1995**.
- SAS Institute Inc. *SAS macro language: reference*. SAS Institute, Cary, NC, **1997**.
-

-
- Savage, I.R. Contributions to the theory of rank-order statistics: the two-sample case. *Ann. Math. Stat.* **1956**, *27*, 590-616.
- Schwarte, J. *El gran libro de HTML. Cómo publicar en Internet*. Marcombo, S.A., Barcelona, España, **1996**.
- Shen, W.; Le, C.T. Linear rank tests for censored survival data. *Commun. Statist. Simula.* **2000**, *29* (1), 21-36.
- SPSS Inc. *SPSS Advanced Models 9.0*. SPSS Inc, Chicago, USA, **1999**.
- Stablein, D.M.; Carter Jr, W.H.; Novak, J.W. Analysis of survival data with nonproportional hazard functions. *Controlled Clinical Trials* **1981**, *2*, 149-159.
- Stuart, A. Asymptotic relative efficiencies of distribution-free tests of randomness against normal alternatives. *J. Amer. Statist. Assoc.* **1954**, *49*, 147-157.
- Sun, Y.; Sherman, M. Some permutation tests for survival data. *Biometrics* **1996**, *52*, 87-97.
- Tarone, R.E. Tests for trend in life table analysis. *Biometrika* **1975**, *62* (3), 679-682.
- Tarone, R.E.; Ware, J. On distribution-free tests for equality of survival distributions. *Biometrika* **1977**, *64* (1), 156-160.
- Terpstra, T.J. The asymptotic normality and consistency of Kendall's test against trend, when ties are present in one ranking. *Indagationes Mathematicae* **1952**, *14*, 327-333.
- Wilcoxon, F. Individual comparisons by ranking methods. *Biometrics* **1945**, *1*, 80-83.
- Yang S-S. A class of nonparametric procedures for comparing two survival distributions over an interval based on randomly right censored data. *Statistica Sinica* **1992**, *2*, 265-283.
-

