



BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA

FACULTAD DE CIENCIAS FÍSICO MATEMÁTICAS
MAESTRÍA EN CIENCIAS MATEMÁTICAS

TAMAÑOS DE PRUEBA PARA NO INFERIORIDAD Y
SUPERIORIDAD BAJO DISTRIBUCIONES POISSON

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
MAESTRA EN CIENCIAS MATEMÁTICAS

PRESENTA
MARÍA DE LOURDES MORALES SÁNCHEZ

DIRECTORES DE TESIS
FÉLIX ALMENDRA ARAO
HORTENSIA REYES CERVANTES

PUEBLA, PUE.

DICIEMBRE 2017

Dedicatória
A Eduardo.

Agradecimientos

Agradezco a mis profesores por sus conocimientos compartidos en especial a la Doctora Hortensia Reyes Cervantes y Doctor Félix Almendra Arao por haberme orientado en la investigación de este trabajo. A CONACYT por el apoyo económico brindado. También a mis padres por su estímulo constante y a mi pareja de vida por todo.

Resumen

En el contraste de hipótesis para la comparación de medias de distribuciones Poisson, el cálculo de tamaños de prueba presenta algunas dificultades serias en términos computacionales debido a la presencia de un parámetro perturbador. En este trabajo desarrollamos resultados que permiten reducir dicha carga computacional. Demostramos que para funciones frontera generales, cuando la región crítica cumple la condición de monotonía, para obtener el tamaño de una prueba, en lugar de calcular el supremo sobre todo el espacio nulo bastará con calcular el máximo sobre la curva frontera que determina el espacio nulo y para funciones margen que sean lineales acotamos su dominio a un intervalo de longitud finita, esto representa un avance fundamental pues facilita el cálculo de los tamaños de prueba de manera considerable.

Índice general

1. Introducción	1
1.1. Generalidades	1
1.2. Revisión de la literatura	3
1.3. Aportaciones	4
1.4. Organización de la tesis	5
2. Preliminares	7
2.1. Algunos conceptos	7
2.1.1. Distribución Poisson	7
2.1.2. Procesos Poisson	9
2.1.3. Información de Fisher	10
2.2. Pruebas de hipótesis	13
2.2.1. Prueba de razón de verosimilitudes	17
2.2.2. Prueba score	21
2.2.3. Pruebas de no inferioridad	22
3. Cálculo de tamaños de prueba para comparación de distri- buciones Poisson	27
3.1. Marco teórico	27
3.2. Regiones críticas y función potencia	29
3.3. Reducción del cálculo de tamaños de prueba	32
3.4. Comportamiento de tres estadísticas	36
3.4.1. Las estadísticas	37
3.4.2. Regiones críticas	42
3.4.3. Tamaños de prueba	54
3.5. Ejemplos	59
4. Conclusiones	65

5. Apéndice	67
5.1. Programa para graficar la región crítica	67
5.2. Programa para calcular el tamaño de prueba	68
Bibliografía	71

Tamaños de Prueba para no inferioridad y superioridad bajo distribuciones Poisson

María de Lourdes Morales Sánchez

Diciembre 2017

Capítulo 1

Introducción

En este capítulo presentamos una introducción al tema de investigación motivo de la presente tesis. En la primera sección veremos algunas generalidades para la mejor comprensión de los temas subsecuentes. La segunda está dedicada a dar una breve revisión de la literatura sobre el tema. La tercera sección concierne a las aportaciones de la tesis y en la cuarta sección se exponemos la organización del trabajo de tesis.

1.1. Generalidades

Las pruebas de no inferioridad son pruebas de hipótesis unilaterales en las cuales la hipótesis nula y alternativa se acomodan de tal forma que permiten decidir, basados en la información proporcionada por una muestra, si un grupo *no es mucho peor* que otro grupo, en otras palabras, que un grupo es mejor o no demasiado peor que el otro grupo. Este tipo de pruebas estadísticas son de utilidad por ejemplo cuando se está interesado en demostrar que un nuevo tratamiento no es mucho peor que el tratamiento habitual y cuando el empleo del nuevo tratamiento presenta algunas ventajas sobre el tratamiento habitual, como por ejemplo es más barato, más fácil de utilizar, etc.

Por otra parte, las pruebas estadísticas de superioridad son también pruebas de hipótesis unilaterales, planteadas con el objetivo de decidir, basados en la información proporcionada por una muestra, si un grupo es superior a otro o no.

Tanto en las pruebas de no inferioridad como en las de superioridad, el cálculo de sus tamaños de prueba se complica debido a la presencia de un parámetro perturbador, y que de acuerdo con Basu ([5]), la eliminación de parámetros perturbadores es reconocido como un problema mayor en estadística.

En el presente trabajo se abordará la problemática relativa al cálculo de tamaños de prueba, para pruebas de no inferioridad y pruebas de superioridad para la comparación de dos distribuciones Poisson.

La distribución Poisson, una distribución de probabilidad introducida por Simone Denis Poisson en 1837, ha sido objeto de numerosas publicaciones y aplicaciones prácticas, se aplica a fenómenos sociales, biológicos, industriales, químicos y físicos, todos éstos discretos. Ejemplos de eventos que pueden ser modelados mediante la distribución Poisson son:

- El número de autos que pasan a través de un cierto punto en vía durante cierto periodo de tiempo.
- El número de mutaciones de determinada cadena de ADN por unidad de tiempo.
- El número de errores de ortografía que uno comete al escribir una página.
- El número de llegadas en automóvil a determinado negocio.
- El número de llamadas telefónicas en una central telefónica por minuto.
- El número de pacientes de asma que llegan a una clínica en una hora.
- El número de servidores web accedidos por minuto.
- El número de animales muertos encontrados por kilómetro en una carretera
- El número de nacimientos, muertes, matrimonios, divorcios y homicidios en determinado periodo de tiempo.
- El número de núcleos atómicos inestables que se han desintegrado en un determinado período.

1.2. Revisión de la literatura

Dada una prueba estadística, su tamaño de prueba es definido como el supremo de la función potencia en el espacio nulo. En general, el cálculo del tamaño de prueba, para pruebas de hipótesis de no inferioridad y de superioridad, es complicado debido a la presencia de un parámetro perturbador, convirtiendo este cálculo en un problema computacionalmente intensivo.

Para la comparación de dos muestras binomiales, el problema del cálculo del tamaño de prueba fue abordado por Röhmel y Mansmann ([28]) quienes probaron que cuando la región crítica satisface la condición de convexidad de Barnard, el tamaño de prueba puede ser calculado como el máximo en un subconjunto de la frontera del espacio nulo para una prueba exacta, después Frick ([9]) generalizó este teorema a regiones críticas más generales; posteriormente Almendra y Sotres ([1]) generalizaron el teorema de Frick tanto a pruebas exactas como asintóticas.

Relativo al cálculo del tamaño de pruebas para la comparación de distribuciones Poisson, es usual que se realice el cálculo de sus niveles de significancia para valores particulares de los parámetros (ver por ejemplo [18], [19], [20] y [34]).

Recientemente Liu y Hsueh ([19]) trataron el cálculo de tamaños de prueba en la comparación de distribuciones Poisson, en dicho trabajo los autores estudiaron el caso en que la función frontera es la función identidad, dicho de otra forma, trabajaron el caso de pruebas de superioridad sin considerar las pruebas de no inferioridad. Estos autores destacan que hay un incremento en dificultad computacional debido a que el espacio paramétrico para la media de una distribución Poisson es un intervalo de longitud infinita.

En tal investigación se demuestra que cuando la región crítica satisface la propiedad de monotonía, el cálculo de los tamaños de la prueba puede ser simplificado y así en lugar de buscar el supremo en todo el espacio nulo solamente basta con buscar el máximo en la función frontera. Específicamente, los autores consideran que dos muestras de variables aleatorias son observadas $(X_{11}, \dots, X_{1n_1})$ y $(X_{21}, \dots, X_{2n_2})$ donde $X_{1j} \sim Poisson(\lambda_1)$ con $j = 1, \dots, n_1$ y $X_{2i} \sim Poisson(\lambda_2)$ con $i = 1, \dots, n_2$. Sean $X_1 = \sum_{i=1}^{n_1} X_{1i}$ y $X_2 = \sum_{j=1}^{n_2} X_{2j}$. La superioridad del segundo tratamiento se basa en el siguiente contraste de hipótesis.

$$H_0 : \lambda_2 \geq \lambda_1 \quad vs. \quad H_1 : \lambda_2 < \lambda_1.$$

Para facilitar el cálculo de los tamaños de prueba para pruebas de hipótesis de superioridad Liu y Hsueh ([19]) probaron el siguiente teorema.

Teorema. En la comparación de dos medias Poisson, sea T una prueba estadística y supongamos que T satisface la condición de monotonía. Entonces dado t_0 , el supremo de $P(T \geq t_0 | \lambda_1, \lambda_2)$ sobre un conjunto compacto en el espacio paramétrico se alcanza en un punto frontera.

Adicionalmente al trabajo de Liu y Hsueh, Shan ([30]) también para el caso de pruebas de superioridad supone que X_{ij} es el número de eventos observados y t_{ij} el tiempo observado del j -ésimo individuo del grupo i con $i = 1, 2$ y $j = 1, \dots, n_i$, donde n_1 y n_2 es el número de individuos en el primer y segundo grupo respectivamente. El número total de eventos en el grupo i es $X_i = \sum_{j=1}^{n_i} X_{ij}$ y el tiempo total de exposición es $t_i = \sum_{j=1}^{n_i} t_{ij}$. Shan ([30]) prueba un teorema el cual garantiza que se puede restringir el intervalo del parámetro a un intervalo de longitud finita, a continuación se enuncia dicho teorema.

Teorema. Sea $\lambda_0 = \max \left\{ \frac{x_1 + x_2}{t_1 + t_2} \right\}$ donde $(x_1, x_2) \in C$ donde C es la región crítica y cumple con la propiedad de monotonía entonces el tamaño de prueba es

$$\sup_{\lambda \in (0, \lambda_0)} \sum_{(x_1, x_2) \in C} \frac{(\lambda t_1)^{x_1} e^{-\lambda t_1}}{x_1!} \frac{(\lambda t_2)^{x_2} e^{-\lambda t_2}}{x_2!}.$$

Cabe resaltar que tanto Liu y Hsueh ([19]) como Shan ([30]) abordaron el problema del cálculo del tamaño de prueba para la comparación de distribuciones Poisson considerando el caso de pruebas de superioridad.

1.3. Aportaciones

El presente trabajo de tesis tiene por interés establecer resultados teóricos que faciliten el cálculo de los tamaños de prueba para la comparación de distribuciones Poisson de manera general, es decir, considerando ambos casos, superioridad y no inferioridad, es por ello que se obtuvieron las siguientes aportaciones.

1. Establecimiento de las condiciones generales que debe cumplir una fun-

ción frontera general de tal forma que se pudiera generalizar el teorema Liu y Hsueh ([19]).

2. Generalización del teorema de Liu y Hsueh ([19]) a funciones frontera del tipo establecido en 1.
3. Establecimiento de las condiciones generales que debe cumplir una función margen general de tal forma que se pudiera generalizar el teorema Shan ([30]).
4. Generalización del teorema de Shan ([30]) a funciones frontera del tipo establecido en 3.
5. Programa en Mathematica® para calcular tamaños de prueba. Incorporando en dicho programa los teoremas de los puntos 2 y 4.

1.4. Organización de la tesis

El presente trabajo está organizado de la siguiente manera. En el capítulo 2 se recuerdan algunas nociones preliminares. En el capítulo 3, se plantea el problema, se establecen los teoremas generalizados, se analiza el comportamiento de tres estadísticas de prueba aplicando los teoremas generalizados y se aplican dichos teoremas al cálculo de tamaños de prueba a cuatro ejemplos de la vida real. En el capítulo 5 se presentan las conclusiones. Finalmente, se agregó un apéndice con los programas para graficar regiones críticas y cálculo de tamaños de prueba.

Capítulo 2

Preliminares

En la primera sección de este capítulo revisamos la distribución de probabilidad de la variable aleatoria Poisson y algunos tipos de convergencia que nos serán útiles para realizar demostraciones en la segunda sección en la cual se analiza la importancia de las pruebas de no inferioridad y además veremos conceptos básicos que nos serán útiles para calcular tamaños de prueba.

2.1. Algunos conceptos

2.1.1. Distribución Poisson

La distribución Poisson es comúnmente usada para modelar el número de ocurrencias de cierto evento, por ejemplo en la medicina podemos considerar el número de ataques en un paciente de Parkinson o el número de ataques de asma, en otras áreas como control de calidad el número de fallas de un avión utilizando un componente específico, en contaminación ambiental se toma el número de partes químicas tomadas de una muestra de aire, además de otras aplicaciones en éstas y otras áreas.

Recordemos que

$$\sum_{x=0}^{\infty} \frac{\lambda^x}{x!} = e^\lambda,$$

se cumple para todo $\lambda \in \mathbb{R}$.

Consideremos la función $f(x; \lambda)$ definida para $\lambda > 0$ como

$$f(x; \lambda) = \frac{\lambda^x e^{-\lambda}}{x!}, \quad x = 0, 1, 2, \dots \quad (2.1)$$

y para valores de x negativos es definida como cero, entonces $f(x; \lambda) \geq 0$, además

$$\sum_x f(x; \lambda) = \sum_{x=0}^{\infty} \frac{\lambda^x e^{-\lambda}}{x!} = e^{-\lambda} \sum_{x=0}^{\infty} \frac{\lambda^x}{x!} = e^{-\lambda} e^{\lambda} = 1.$$

Entonces $f(x; \lambda)$ satisface las condiciones de función de densidad de probabilidad. Si una variable aleatoria X tiene función de densidad de la forma $f(x; \lambda)$ se dice que tiene distribución Poisson con parámetro λ y lo denotamos por $X \sim Poi(\lambda)$.

En la Figura 2.1 se muestra la función de distribución Poisson para distintos valores de λ .

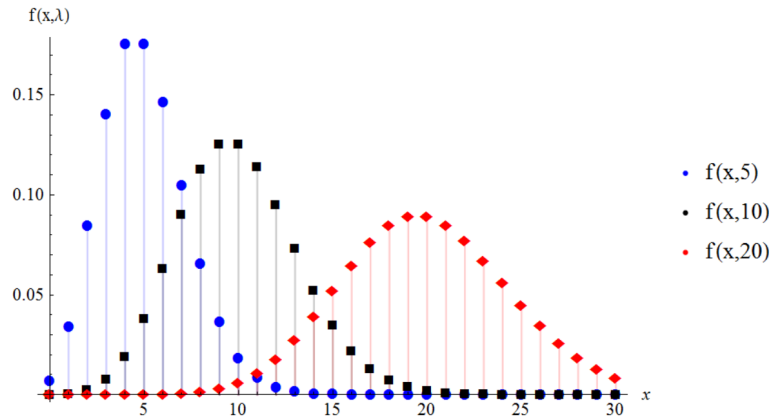


Figura 2.1: Función de distribución para parámetros $\lambda = 5, 10, 20$.

Definición 2.1. Sea X variable aleatoria con función de densidad de probabilidad $f(x)$. La función generadora de momentos de X , denotada por $M_X(t)$, es

$$M_X(t) = E[e^{tX}],$$

si la esperanza existe para una vecindad de 0. Esto es, si existe $h > 0$ tal que para toda $t \in (-h, h)$, $E[e^{tX}]$ es finita. Si la esperanza no existe en una vecindad de 0, decimos que la función generadora de momentos no existe.

Llamamos a $M_X(t)$ función generadora de momentos, porque genera todos los momentos de X .

Una característica de la variable aleatoria Poisson es que su media y varianza son iguales. Además la suma de variables aleatorias Poisson también es una variable aleatoria Poisson.

2.1.2. Procesos Poisson

Consideremos el espacio de probabilidad (A, \mathcal{F}, P) .

Definición 2.2. *Un proceso estocástico es una colección de variables aleatorias $\{X_t : t \in B\}$ parametrizada por un conjunto B , llamado espacio parametral, en donde las variables toman valores en un conjunto S llamado espacio de estados.*

Ahora consideremos como $A = \{0, 1, 2, \dots\}$, $\mathcal{F} = Pot(A)$ y $P = Poi(\lambda)$. Supongamos que un mismo evento ocurre repetidas veces de manera aleatoria a lo largo del tiempo. Tal evento puede ser, por ejemplo, las llegadas en automóvil a determinado negocio, el número de nacimientos o muertes en cierto periodo de tiempo, la llegada de usuarios a una ventanilla, etcétera. Definimos un proceso Poisson de la siguiente manera.

Definición 2.3. Proceso Poisson (λ) *Sea $\{N(t) : t \geq 0\}$ un proceso estocástico con tiempo continuo y espacio de estados discreto donde*

$$N(t, w) : [0, \infty) \times A \rightarrow \{0, 1, \dots\}$$

$$N(t, w) := N(t) = \text{número de eventos de interés en el intervalo}(0, t],$$

se llama proceso Poisson si satisface las siguientes condiciones

1. $N(0) = 0$.
2. $\forall 0 < s < t$, $N(t) - N(s)$ tiene distribución Poisson de parámetro $\lambda(t - s)$.
3. $\forall 0 < t_1 < t_2 < \dots < t_n$, las variables $N(t_n) - N(t_{n-1}), \dots, N(t_2) - N(t_1), N(t_1)$, son independientes. Esta propiedad se conoce como propiedad de incrementos independientes.

Observemos que $\forall t \geq 0$ se cumple que $N(t) \sim Poi(\lambda)$, por 1 y 2. Además por 2 tenemos que si $0 < s < t$ entonces $N(t) - N(s) \sim Poi(\lambda(t-s))$ y por lo anterior $N(t-s) \sim P(\lambda(t-s))$, así, $N(t-s) \sim N(t) - N(s)$, a esta propiedad se le llama propiedad de incrementos estacionarios.

Teorema 2.1. Sean $\{N_1(t) : t \geq 0\}$ y $\{N_2(t) : t \geq 0\}$ procesos de Poisson independientes con parámetros λ_1 y λ_2 , respectivamente. Sea $N(t) = N_1(t) + N_2(t)$, $t \geq 0$. Entonces $\{N(t), t \geq 0\}$ es un proceso Poisson de parámetro $\lambda_1 + \lambda_2$.

Demostración. Veremos que se cumplen las condiciones de la Definición 2.3. $N(0) = N_1(0) + N_2(0) = 0$.

Recordemos que, si $X_1 \sim Poi(\lambda_1)$ y $X_2 \sim Poi(\lambda_2)$ entonces $X_1 + X_2 \sim Poi(\lambda_1 + \lambda_2)$. Notemos que para $0 < s < t$ tenemos $N(t) - N(s) = (N_1(t) - N_1(s)) + (N_2(t) - N_2(s))$, además $N_1(t) - N_1(s) \sim Poi(\lambda_1(t-s))$ y $N_2(t) - N_2(s) \sim Poi(\lambda_2(t-s))$, entonces $N(t) - N(s) \sim Poi((\lambda_1 + \lambda_2)(t-s))$.

La condición de incrementos independientes se cumple, ya que las variables $N_1(t_n) - N_1(t_{n-1}), \dots, N_1(t_2) - N_1(t_1), N_1(t_1)$, son independientes y además las variables $N_2(t_n) - N_2(t_{n-1}), \dots, N_2(t_2) - N_2(t_1), N_2(t_1)$ son independientes, entonces las variables $N(t_n) - N(t_{n-1}), \dots, N(t_2) - N(t_1), N(t_1)$, son independientes. \square

2.1.3. Información de Fisher

La información de Fisher es una variable aleatoria singular. Consideremos una variable aleatoria X con función de densidad de probabilidad $f(x; \theta)$ y denotemos como S al espacio muestral de X .

Definamos $u(x, \theta)$ de la siguiente forma

$$u(x, \theta) = \log(f(x; \theta)).$$

Supongamos que para cada valor $x \in S$ la función de densidad de probabilidad $f(x; \theta)$ es dos veces diferenciable respecto a θ , y sean

$$u'(x, \theta) = \frac{\partial}{\partial \theta} u(x, \theta) \text{ y } u''(x, \theta) = \frac{\partial^2}{\partial \theta^2} u(x, \theta).$$

La información de Fisher $I(\theta)$ de una variable aleatoria X es definida por

$$I(\theta) = E[[u'(x, \theta)]^2] = E \left[\left[\frac{\partial}{\partial \theta} \log(f(x; \theta)) \right]^2 \right]. \quad (2.2)$$

$$I(\theta) = \int_S [u'(x, \theta)]^2 f(x; \theta) dx.$$

Sabemos que $\int_S f(x; \theta) dx = 1$ y además supongamos que $\int_S f(x; \theta) dx$ es dos veces diferenciable con respecto a θ , entonces derivando respecto a θ ambos lados tenemos que

$$\int_S \frac{\partial}{\partial \theta} f(x; \theta) dx = 0. \quad (2.3)$$

$$\int_S \frac{\partial^2}{\partial \theta^2} f(x; \theta) dx = 0. \quad (2.4)$$

Tenemos que

$$u'(x, \theta) = \frac{\partial}{\partial \theta} \log(f(x; \theta)) = \frac{\frac{\partial}{\partial \theta} f(x; \theta)}{f(x; \theta)}.$$

Así,

$$E[u'(x, \theta)] = \int_S \frac{\frac{\partial}{\partial \theta} f(x; \theta)}{f(x; \theta)} f(x; \theta) dx = \int_S \frac{\partial}{\partial \theta} f(x; \theta) dx,$$

y por la ecuación (2.3)

$$E[u'(x, \theta)] = E \left[\frac{\partial}{\partial \theta} \log(f(x; \theta)) \right] = 0. \quad (2.5)$$

Entonces por (2.2)

$$I[\theta] = \text{Var}[u'(x, \theta)] = \text{Var} \left[\frac{\partial}{\partial \theta} \log(f(x; \theta)) \right]. \quad (2.6)$$

Notemos que

$$u''(x, \theta) = \frac{f(x; \theta) \frac{\partial^2}{\partial \theta^2} f(x; \theta) - \left[\frac{\partial}{\partial \theta} f(x; \theta) \right]^2}{[f(x; \theta)]^2}.$$

$$u''(x, \theta) = \frac{\frac{\partial^2}{\partial \theta^2} f(x; \theta)}{f(x; \theta)} - [u'(x, \theta)]^2.$$

Así,

$$E[u''(x, \theta)] = \int_S \frac{\partial^2}{\partial \theta^2} f(x; \theta) dx - I[\theta],$$

y por la ecuación (2.4)

$$E[u''(x, \theta)] = -I[\theta].$$

Por lo tanto,

$$I[\theta] = -E[u''(x, \theta)] = -E \left[\frac{\partial^2}{\partial \theta^2} f(x; \theta) \right]. \quad (2.7)$$

Enunciemos algunos teoremas básicos que se utilizarán más adelante.

Teorema 2.2. (Ley Débil de los Grandes Números). Sea X_n una sucesión de variables independientes e idénticamente distribuidas con media común μ y varianza $\sigma^2 < \infty$. Sea $\bar{X}_n = n^{-1} \sum_{i=1}^n X_i$. Entonces

$$\bar{X}_n \xrightarrow{P} \mu.$$

Definición 2.4. Sea X_n una sucesión de variables aleatorias y sea X una variable aleatoria. Sean F_{X_n} y F_X las funciones de distribución acumulada respectivamente de X_n y X . Denotemos mediante $C(F_x)$ al conjunto de todos los puntos donde F_X es continua. Decimos que X_n converge en distribución a X si

$$\lim_{n \rightarrow \infty} F_{X_n}(x) = F_X(x), \quad \forall x \in C(F_x).$$

Denotaremos esta convergencia por

$$X_n \xrightarrow{D} X.$$

Teorema 2.3. (Teorema Central del Límite) Sea X_1, X_2, \dots, X_n variables aleatorias independientes e idénticamente distribuidas tal que las funciones generadoras de momentos existan en una vecindad de 0. Sean μ la media y $\sigma^2 < \infty$ la varianza de X_i . Entonces

$$\frac{\sqrt{n}(\bar{X} - \mu)}{\sigma} \xrightarrow{D} N(0, 1)$$

Teorema 2.4. (Teorema de Slutsky) Si Y_n converge en distribución a Y , suponiendo que A_n y B_n tienden en probabilidad a las constantes a y b , respectivamente. Entonces

$$A_n + B_n Y_n \xrightarrow{D} a + bY.$$

2.2. Pruebas de hipótesis

Una hipótesis estadística es una aseveración sobre un modelo probabilístico y una prueba de hipótesis es el procedimiento mediante el cual se juzga la factibilidad de la hipótesis.

Definición 2.5. *Se llamará hipótesis estadística a cualquier afirmación o conjetura referente a los parámetros de una o más poblaciones.*

Las dos hipótesis complementarias en una prueba de hipótesis son llamadas hipótesis nula e hipótesis alternativa. Denotadas H_0 y H_1 respectivamente.

Sea X una variable aleatoria con función de densidad $f(x; \theta)$ donde $\theta \in \Omega$, con $\Omega \subset \mathbb{R}^n$ el espacio paramétrico, el formato general de las hipótesis nula y alternativa es $H_0 : \theta \in \Omega_0$ vs. $H_1 : \theta \in \Omega_0^c$ donde $\Omega_0 \subseteq \Omega$ y denotaremos a Ω_0^c como Ω_1 . En una prueba de hipótesis, después de observar la muestra, el experimento debería decidir; aceptar H_0 si es verdadera o rechazar H_0 si es falsa, es decir, que H_1 es verdadera.

Definición 2.6. *Una prueba de hipótesis es una regla que especifica:*

1. *Valores muestrales para los cuales la decisión es aceptar H_0 como verdadera*
2. *Valores muestrales para los cuales H_0 es rechazada y H_1 es aceptada como verdadera.*

Al subconjunto C del espacio muestral para el cual H_0 se rechaza se llama región de rechazo o región crítica. Al complemento de la región crítica se le llama región de aceptación.

El Cuadro 2.1 resume los resultados de una prueba de hipótesis. Además de decisiones correctas, pueden ocurrir dos errores. El error tipo I ocurre si se rechaza H_0 cuando es verdadera y el error tipo II ocurre si no rechazamos H_0 cuando H_0 es falsa.

Decisión	H_0 es verdad	H_1 es verdad
Rechazar H_0	Error tipo I	Decisión correcta
Aceptar H_0	Decisión correcta	Error tipo II

Cuadro 2.1: Cuadro de decisión para una prueba de hipótesis

Definición 2.7. Denotemos mediante C a la región crítica para una prueba de hipótesis, entonces la probabilidad de cometer un error tipo I es $P_\theta(X \in C)$ para $\theta \in \Omega_0$ y la probabilidad de cometer un error tipo II es $P_\theta(X \in C^c)$ para $\theta \in \Omega_1$.

$$P_\theta(x \in C) = \begin{cases} \text{probabilidad del error tipo I,} & \text{si } \theta \in \Omega_0; \\ 1 - \text{probabilidad del error tipo II,} & \text{si } \theta \in \Omega_1. \end{cases}$$

El siguiente ejemplo fue tomado de [13].

Ejemplo 2.1. Supongamos que cierto individuo que llamaremos Z pretende tener percepción extrasensorial; es decir, pretende que puede prever el resultado de un experimento aleatorio un número mayor de veces que le que cabría esperar por mero azar. Entonces se plantea el siguiente experimento

En un cilindro con una tapa removible colocaremos 5 fichas de idéntico peso y apariencia, cada una de ellas con uno de los dígitos 1, 2, 3, 4, 5. Después de colocarlas en el cilindro pondremos la tapa en su lugar y agitaremos vigorosamente el mismo con objeto de que las fichas se mezclen. Posteriormente extraemos una de ellas y sin permitirle que la vea le preguntaremos cual es el número que aparece. Sea θ la probabilidad de que Z acierte.

Planteamos el siguiente juego de hipótesis

$$H_0 : \theta \leq 0.2 \text{ vs. } H_1 : \theta > 0.2.$$

donde la hipótesis nula es; Z no tiene percepción extrasensorial y la hipótesis alternativa representa que Z tiene percepción extrasensorial.

El error tipo I consiste en decidir que Z tiene percepción extrasensorial cuando no la tiene. Sea X la variable aleatoria que representa el experimento entonces X es igual a 1 si Z acierta y es cero si Z no acierta y así: $P[X = 0] = 1 - \theta$ y $P[X = 1] = \theta$ con $0 \leq \theta \leq 1$.

Definición 2.8. La función potencia de una prueba de hipótesis con región de rechazo C es la función de θ definida por

$$\beta : \Omega \rightarrow [0, 1]$$

$$\beta(\theta) = P_{\theta}(X \in C).$$

Ejemplo 2.2. Supongamos que repetimos, el experimento del ejemplo 2.1, 10 veces de manera independiente (ver [13]). Si Y es la variable aleatoria que representa el nuevo experimento entonces $Y \sim \text{Bin}(10, \theta)$. Se plantea el mismo juego de hipótesis.

$$H_0 : \theta \leq 0.2 \text{ vs. } H_1 : \theta > 0.2.$$

Entonces rechazamos H_0 si Z acierta un número grande de veces, es decir, rechazar H_0 si $Y \geq k$ con $k \in \mathbb{N}$

Planteamos las siguientes tres reglas de decisión en el Cuadro 2.2.

Prueba	Regla de decisión	Región de rechazo
1	Rechazar H_0 si $Y \geq 3$	$C_1 = \{3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10\}$
2	Rechazar H_0 si $Y \geq 5$	$C_2 = \{5, 6, 7, 8, 9, 10\}$
3	Rechazar H_0 si $Y \geq 8$	$C_3 = \{8, 9, 10\}$

Cuadro 2.2: reglas de decisión

Entonces las funciones potencia son, respectivamente:

$$\beta_1(\theta) = P[Y \geq 3 \text{ cuando el valor verdadero del parámetro es } \theta].$$

$$\beta_2(\theta) = P[Y \geq 5 \text{ cuando el valor verdadero del parámetro es } \theta].$$

$$\beta_3(\theta) = P[Y \geq 8 \text{ cuando el valor verdadero del parámetro es } \theta].$$

Así,

$$\beta_1(\theta) = \sum_{y=3}^{10} \binom{10}{y} \theta^y (1 - \theta)^{10-y}$$

$$\beta_2(\theta) = \sum_{y=5}^{10} \binom{10}{y} \theta^y (1 - \theta)^{10-y}$$

$$\beta_3(\theta) = \sum_{y=8}^{10} \binom{10}{y} \theta^y (1 - \theta)^{10-y}.$$

En la Figura 2.2 se muestran las tres funciones potencia.

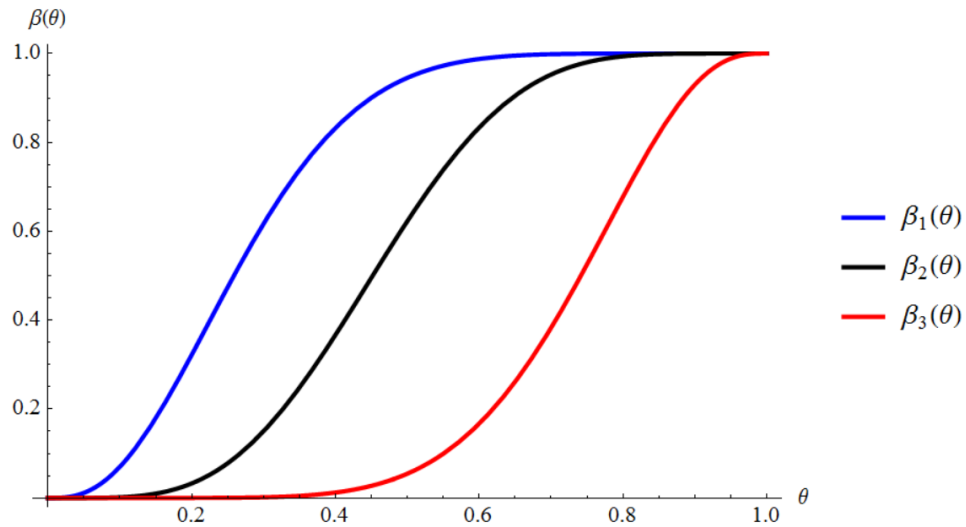


Figura 2.2: funciones potencia del ejemplo 2.3.

La función potencia ideal es 0 para todo $\theta \in \Omega_0$ y 1 para todo $\theta \in \Omega_1$, así una buena prueba tiene función potencia cercana a 1 para $\theta \in \Omega_1$ y cercana a 0 para $\theta \in \Omega_0$. Esto es equivalente a que la probabilidad del error tipo I y la probabilidad del error tipo II son cercanas a 0.

Definición 2.9. *El tamaño de prueba está definido por*

$$\sup_{\theta \in \Omega_0} \beta(\theta).$$

Definición 2.10. *Supongamos que $\theta = (\theta_1, \theta_2)$ donde θ_1 y θ_2 son parámetros desconocidos. Si la inferencia del problema de alguna manera solo relaciona a θ_1 y si la información obtenida en θ_2 no es de directa relevancia para el problema, entonces se clasifica a θ_2 como parámetro perturbador (ver [5]).*

Cuando existen parámetros perturbadores en la función potencia, para eliminarlos, se usan pruebas estadísticas que de tal manera la función potencia dependa de menos variables, por ejemplo las pruebas condicionales.

Eliminar parámetros perturbadores de un modelo es reconocido universalmente como un problema principal de estadística. Un sorprendentemente gran número de métodos de eliminación han sido propuestos por varios escritores en el tema (ver [5]).

Las pruebas razón de verosimilitudes y score pueden ser utilizadas en la presencia de un parámetro perturbador y tienen la propiedad de converger asintóticamente (ver por ejemplo [11]).

2.2.1. Prueba de razón de verosimilitudes

Sea X_1, \dots, X_n una muestra aleatoria con función de densidad de probabilidad $f(x; \theta)$, la función de verosimilitud es definida como

$$L(\theta; X_1, \dots, X_n) = L(\theta; X) = f(x; \theta) = \prod_{i=1}^n f(X_i; \theta).$$

Además, denotaremos como $\ell(\theta)$ a $\log(L(\theta))$.

Definición 2.11. *Si $\hat{\theta} \in \Omega$ es el valor en el que $L(\theta; X)$ alcanza el máximo entonces*

$\hat{\theta}$ es el estimador de máxima verosimilitud y comúnmente se denota por $\hat{\theta}$.

Definición 2.12. *La estadística de razón de verosimilitudes generalizada para probar $H_0 : \theta \in \Omega_0$ vs. $H_1 : \theta \in \Omega_1$ es*

$$\Lambda(X) = \frac{\sup_{\theta \in \Omega_0} L(\theta; X)}{\sup_{\theta \in \Omega} L(\theta; X)}.$$

Una prueba de razón de verosimilitudes tiene región de rechazo de la forma $C = \{x | \Lambda(x) \leq c\}$ donde c es $0 \leq c \leq 1$.

Sea Ω el espacio paramétrico y denotemos como θ_0 al verdadero valor de θ entonces consideremos las siguientes condiciones de regularidad (ver [12]).

(i) Las funciones de densidad de probabilidad son distintas; es decir, si $\theta \neq \theta'$ entonces $f(x_i; \theta) \neq f(x_i; \theta')$.

(ii) La función de densidad de probabilidad tiene un soporte común para todo θ .

(iii) El punto θ_0 , es un punto interior de Ω .

La primera suposición establece que los parámetros identifican las funciones de distribución de probabilidad. La segunda suposición implica que el soporte de X_i no depende de θ .

(iv) La función de densidad de probabilidad $f(x; \theta)$ es dos veces diferenciable como una función de θ .

(v) La integral $\int f(x; \theta) dx$ puede ser diferenciable dos veces con respecto a θ .

Note que las condiciones (i) – (v) significan que el parámetro θ no aparece en los extremos del intervalo cuando $f(x; \theta) > 0$ y que puede intercambiarse integración y diferenciación con respecto a θ .

(vi) Las funciones de densidad de probabilidad $f(x; \theta)$ es tres veces diferenciable como función de θ . Además, para todo $\theta \in \Omega$, existe una constante c y una función $M(x)$ tal que

$$\left| \frac{\partial^3}{\partial \theta^3} \log f(x; \theta) \right| \leq M(x)$$

con $E_{\theta_0}[M(X)] < \infty$, para todo $\theta_0 - c < \theta < \theta_0 + c$ y para todo x en el soporte de X .

Teorema 2.5. *Sea X_1, \dots, X_n una muestra de variables aleatorias independientes e idénticamente distribuidas con función de densidad de probabilidad $f(x; \theta)$ para $\theta \in \Omega$ tal que cumple las condiciones (i) – (v) de regularidad.*

Sea $\hat{\theta}$ el estimador de máxima verosimilitud de θ . Entonces

$$\sqrt{n}(\hat{\theta} - \theta) \xrightarrow{D} N\left(0, \frac{1}{I(\theta)}\right).$$

Donde $I(\theta)$ es la información de Fisher definida en la ecuación (2.2).

Demostración. Expandiendo la función $\ell'(\theta)$ en serie de Taylor sobre $\hat{\theta}$, el estimador de máxima verosimilitud, tenemos

$$\ell'(\hat{\theta}) = \ell'(\theta) + (\hat{\theta} - \theta)\ell''(\theta) + \dots$$

donde despreciamos los términos de orden mayor (es justificado por las condiciones de regularidad).

Como $\hat{\theta}$ es el estimador de máxima verosimilitud entonces $\ell'(\hat{\theta}) = 0$. Así

$$\begin{aligned} (\hat{\theta} - \theta) &= -\frac{\ell'(\theta)}{\ell''(\theta)} \\ \sqrt{n}(\hat{\theta} - \theta) &= \frac{\frac{1}{\sqrt{n}}\ell'(\theta)}{-\frac{1}{n}\ell''(\theta)} \end{aligned}$$

Ahora notemos que

$$\begin{aligned} \frac{1}{\sqrt{n}}\ell'(\theta) &= \frac{1}{\sqrt{n}}[\log(L(\theta; X))]' = \frac{1}{\sqrt{n}}\left(\sum_{i=1}^n \frac{\partial \log(f(X_i; \theta))}{\partial \theta}\right) \\ \frac{1}{\sqrt{n}}\ell'(\theta) &= \sqrt{n}\left(\frac{1}{n}\sum_{i=1}^n \frac{\partial \log(f(X_i; \theta))}{\partial \theta}\right). \end{aligned}$$

Se cumple que $Var\left[\frac{\partial \log(f(X; \theta))}{\partial \theta}\right] = I(\theta)$ por la ecuación (2.6), además $E\left[\frac{\partial \log(f(X; \theta))}{\partial \theta}\right] = 0$ por la ecuación (2.5) y por el Teorema Central del Límite (Teorema 2.3) tenemos que

$$\frac{1}{\sqrt{n}}\ell'(\theta) \xrightarrow{D} N(0, I(\theta)).$$

Como $-E\left[\frac{\partial^2 \log(f(X; \theta))}{\partial \theta^2}\right] = I(\theta)$ por la ecuación (2.7) entonces por la Ley Débil de los Grandes Números (Teorema 2.2) se tiene que

$$-\frac{1}{n}\ell''(\theta) \xrightarrow{P} I(\theta). \quad (2.8)$$

Por lo tanto por el Teorema 2.4 tenemos que

$$\sqrt{n}(\hat{\theta} - \theta) \xrightarrow{D} N\left(0, \frac{1}{I(\theta)}\right).$$

□

Teorema 2.6. Sea X_1, \dots, X_n una muestra de variables aleatorias independientes e idénticamente distribuidas con función de densidad de probabilidad $f(x; \theta)$ para $\theta \in \Omega$ tal que cumple las condiciones de regularidad. Se desea probar $H_0 : \theta \in \Omega_0$ vs. $H_1 : \theta \in \Omega_1$. Entonces bajo la hipótesis nula, cuando $n \rightarrow \infty$

$$-2 \log \Lambda(X) \xrightarrow{D} \chi_1^2$$

Además, se rechaza H_0 al nivel de significancia α si y solo si $-2 \log \lambda(x) \geq \chi_{1, 1-2\alpha}^2$.

Demostración. El caso univariado es $H_0 : \theta = \theta_0$ vs. $H_1 : \theta \neq \theta_0$.

Expandiendo la función $\ell(\theta)$ en serie de Taylor de orden dos sobre $\hat{\theta}$, el estimador de máxima verosimilitud, y evaluando en θ_0 tenemos

$$\ell(\theta_0) = \ell(\hat{\theta}) + (\theta_0 - \hat{\theta})\ell'(\hat{\theta}) + \frac{1}{2}(\theta_0 - \hat{\theta})^2\ell''(\hat{\theta}) + o(\theta_0 - \hat{\theta})$$

Como $\hat{\theta}$ es el estimador de máxima verosimilitud, entonces

$$\ell(\theta_0) = \ell(\hat{\theta}) + \frac{1}{2}(\theta_0 - \hat{\theta})^2\ell''(\hat{\theta}) + o(\theta_0 - \hat{\theta})$$

$$\ell(\hat{\theta}) - \ell(\theta_0) = -\frac{1}{2}(\theta_0 - \hat{\theta})^2\ell''(\hat{\theta}) + o(\theta_0 - \hat{\theta})$$

Además,

$$-2 \log(\Lambda(X)) = -2 \log\left(\frac{L(\theta_0)}{L(\hat{\theta})}\right) = 2\ell(\hat{\theta}) - 2\ell(\theta_0).$$

Así,

$$-2 \log(\Lambda(X)) = (\theta_0 - \hat{\theta})^2(-\ell''(\hat{\theta})) + o(\theta_0 - \hat{\theta}).$$

donde $o(\theta_0 - \hat{\theta}) \rightarrow 0$ y además

$$(\theta_0 - \hat{\theta})^2(-\ell''(\hat{\theta})) = (\hat{\theta} - \theta_0)^2 I(\theta) \frac{(-\ell''(\hat{\theta}))}{I(\theta)}.$$

$$(\theta_0 - \hat{\theta})^2(-\ell''(\hat{\theta})) = \left(\sqrt{n}(\hat{\theta} - \theta_0)\sqrt{I(\theta)}\right)^2 \frac{(-\frac{1}{n}\ell''(\hat{\theta}))}{I(\theta)}.$$

Por el Teorema 2.5 tenemos que

$$\left(\sqrt{n}(\hat{\theta} - \theta_0)\sqrt{I(\theta)}\right) \xrightarrow{D} N(0, 1).$$

Y usando la ecuación (2.8)

$$\frac{(-\frac{1}{n}\ell''(\hat{\theta}))}{I(\theta)} \xrightarrow{P} 1.$$

Por lo tanto, $-2\log\Lambda(X) \xrightarrow{D} \chi_1^2$.

Para el caso general, la demostración se puede encontrar en [26]. \square

2.2.2. Prueba score

Sea X_1, \dots, X_n una muestra aleatoria con función de densidad de probabilidad $f(x; \theta)$, la función score es definida como la derivada de la función $\log(L(\theta; X))$, es decir

$$U(\theta) = \frac{\partial \log(L(\theta; X))}{\partial \theta}.$$

Denotemos como $\tilde{\theta}$ al $\sup_{\theta \in \Omega_0} L(\theta; X)$ y a la varianza de la función score como $J(\tilde{\theta})$.

Definición 2.13. *La estadística score para probar $H_0 : \theta \in \Omega_0$ vs. $H_1 : \theta \in \Omega_1$ es*

$$T(X) = \frac{\left(U(\tilde{\theta})\right)^2}{J(\tilde{\theta})}.$$

Una prueba score tiene región de rechazo de la forma $\{x | T(x) \leq c\}$ donde $0 \leq c \leq 1$.

Teorema 2.7. *Sea X_1, \dots, X_n una muestra de variables aleatorias independientes e idénticamente distribuidas con función de densidad de probabilidad $f(x; \theta)$ para $\theta \in \Omega$ tal que cumple las condiciones (i) – (v) de regularidad. Se desea probar $H_0 : \theta \in \Omega_0$ vs. $H_1 : \theta \in \Omega_1$. Entonces bajo la hipótesis nula, cuando $n \rightarrow \infty$*

$$T(X) \xrightarrow{D} \chi_1^2$$

Demostración. Notemos que

$$U(\theta) = \frac{\partial \log(L(\theta; X))}{\partial \theta} = \sum_{i=1}^n \frac{\partial \log(f(X_i; \theta))}{\partial \theta}.$$

Y

$$J(\theta) = \text{Var}[U(\theta)] = n \text{Var} \left[\frac{\partial \log(f(X_i; \theta))}{\partial \theta} \right].$$

Se cumple que $\text{Var} \left[\frac{\partial \log(f(X; \theta))}{\partial \theta} \right] = I(\theta)$ por la ecuación (2.6), además $E \left[\frac{\partial \log(f(X; \theta))}{\partial \theta} \right] = 0$ por la ecuación (2.5). Así

$$\sqrt{T(X)} = \frac{U(\theta)}{\sqrt{nI(\theta)}} = \frac{\sqrt{n} \left(\frac{1}{n} U(\theta) - 0 \right)}{\sqrt{I(\theta)}}.$$

Entonces por el Teorema Central del Límite (Teorema 2.3) tenemos que

$$\frac{U(\theta)}{\sqrt{nI(\theta)}} \xrightarrow{D} N(0, I(\theta)).$$

Por lo tanto,

$$T(X) \xrightarrow{D} \chi_1^2.$$

□

2.2.3. Pruebas de no inferioridad

En este trabajo el término *tratamiento* se usará de manera amplia, es decir, podrá referirse a una sustancia, una técnica, un proceso de fabricación, etc.

En el contexto clínico las pruebas de no inferioridad pueden ilustrarse de la forma siguiente (ver ([29])).

El significado o propósito de una comparación de no inferioridad varía de un ensayo a otro. A continuación se presentan diferentes casos para una comparación de no inferioridad.

Caso 1: Una prueba controlada con placebo sería poco ético o imposible de llevar a cabo en la práctica, y el requisito estándar es la demostración de

la eficacia frente a un placebo. En estos casos, el propósito de una prueba de no inferioridad es proporcionar evidencia sustancial e indirecta de que el tratamiento experimental tiene una eficacia mejor que un placebo. Esto se hace proporcionando evidencia sustancial y directa de ensayos clínicos que la eficacia del tratamiento experimental no es mucho peor que la eficacia de un tratamiento activo por alguna cantidad preespecificada no mayor que el efecto de la terapia de control activo contra placebo. El efecto del control activo frente al placebo se basa en ensayos históricos que evaluaron el efecto del control activo en el placebo (o en algún otro tratamiento de referencia) con un ajuste apropiado si es necesario para aplicar este efecto estimado al ajuste de la prueba de no inferioridad.

Caso 2: Cuando existe un tratamiento estándar que tiene un efecto muy grande, puede ser necesaria alguna eficacia mínima para que el tratamiento experimental tenga un perfil de riesgo-beneficio favorable y valioso. En estos casos, el propósito de un ensayo de no inferioridad es proporcionar evidencia sustancial e indirecta de que el tratamiento experimental tiene una eficacia mejor que un placebo por alguna cantidad mínima, o que el tratamiento experimental no es inaceptablemente peor que el tratamiento de control activo. Esto se hace proporcionando evidencia sustancial y directa de ensayos clínicos que la eficacia del tratamiento experimental no es mucho peor que la eficacia de un tratamiento de control activo por una cantidad mínima preespecificada que es cómodamente menor que la diferencia entre el efecto de la terapia de control activo y placebo.

Caso 3: Hay casos en los que puede ser necesario demostrar que un tratamiento experimental tiene eficacia similar o mejor que un tratamiento estándar. Este puede ser el caso cuando el tratamiento experimental está en la misma “clase de fármaco” que el tratamiento estándar. Sería necesario demostrar que el tratamiento experimental tiene eficacia mejor o peor que el tratamiento estándar.

Caso 4: El tratamiento experimental sustituye a un fármaco en un tratamiento estándar de múltiples fármacos con el fármaco experimental. Para que el tratamiento experimental sea considerado como una alternativa al tratamiento estándar, puede ser necesario que el tratamiento experimental tenga una eficacia mejor que cada fármaco, combinación de fármacos y régimen para el cual esta combinación estándar es superior. Si cada componente

de la combinación de fármacos para el tratamiento experimental se considera como “activo”, también puede ser necesario que la combinación experimental tenga más eficacia que cualquier subconjunto de los fármacos en esa combinación de fármacos. Cuando un nuevo tratamiento estándar demuestra una supervivencia mejorada con respecto al tratamiento estándar anterior, puede (o no) ser poco ético dar a los pacientes ese estándar de atención anterior para esa indicación o línea de terapia. Por lo tanto, es importante que cualquier tratamiento que se considera para su uso tenga suficiente eficacia para ser considerada una terapia ética para la indicación estudiada.

Caso 5: El propósito de un fármaco experimental es reducir la posibilidad de toxicidades o efectos secundarios a los pacientes causados por un tratamiento estándar. Es importante estudiar si el fármaco experimental interfiere con la eficacia del tratamiento estándar; es decir, estudiar la cantidad de eficacia del tratamiento estándar que puede perderse proporcionando adicionalmente a los pacientes el tratamiento experimental. El tratamiento estándar con el fármaco experimental puede valer la pena para los pacientes en relación con el tratamiento estándar solo si el tratamiento estándar más el fármaco experimental tiene menos toxicidades o efectos secundarios que el tratamiento estándar solo, a pesar de tener un poco menos eficacia que el tratamiento estándar solo. Sin embargo, una dosis más baja (o uso menos frecuente) del tratamiento estándar puede tener también menos toxicidades o efectos secundarios que la dosis regular del tratamiento estándar. Si bien una prueba que compara la dosis regular del tratamiento estándar con y sin el fármaco experimental proporciona datos sobre la eficacia y la seguridad de los dos regímenes, no puede (dependiendo de los resultados del ensayo) proporcionar evidencia de la necesidad del fármaco experimental a menos que la relación dosis-respuesta sobre la eficacia y la seguridad sea conocida para el tratamiento estándar.

Además, las comparaciones de no inferioridad se realizan en estudios de seguridad para descartar cualquier aumento inaceptable en el riesgo de algunos eventos adversos al decidir usar el tratamiento experimental.

Una comparación de no inferioridad puede implicar un criterio de valoración de eficacia, un criterio de valoración de la seguridad o algún otro criterio clínico. Cuando existe un tratamiento estándar eficaz no es ético negar a los pacientes el uso de dicho tratamiento estándar, por lo tanto, no es posible llevar a cabo pruebas controladas con placebos en estos entornos.

Capítulo 3

Cálculo de tamaños de prueba para comparación de distribuciones Poisson

Este capítulo trata las ideas y conceptos centrales de esta tesis. En la primera sección se presenta el marco de trabajo. La segunda sección está dedicado a dar descripciones de las regiones críticas y de la función potencia. En la sección tercera se desarrollan los dos teoremas que son el objetivo teórico del trabajo. En la sección cuatro para tres pruebas estadísticas específicas analizamos su comportamiento en términos de su tamaño de prueba. Finalmente, en la sección cinco, a la luz de nuestros resultados, se analizan cuatro ejemplos de no inferioridad.

3.1. Marco teórico

Supongamos que un nuevo tratamiento es comparado con un tratamiento de control en un estudio de grupos paralelos con n_1 individuos en el grupo del tratamiento de control y n_2 individuos en el grupo del nuevo tratamiento. Si t_{ij} representa el tiempo observado del individuo j -ésimo en el grupo i y X_{ij} es el número de eventos del individuo j bajo el tratamiento i , sigue un proceso Poisson con media $t_{1j}\lambda_1$ para el grupo de control y $t_{2j}\lambda_2$ para el grupo del nuevo tratamiento, entonces el número total de eventos en el grupo i , $X_i = \sum_{j=1}^{n_i} X_{ij}$ sigue una distribución Poisson con media

$$\mu_i = t_i \lambda_i, \quad i = 1, 2. \quad (3.1)$$

donde

$$t_i = \sum_{j=1}^{n_i} t_{ij}, \quad i = 1, 2.$$

t_i es el tiempo total de observación en el grupo i .

La función de densidad de probabilidad para el número total de eventos en el grupo i es

$$P[X_i = x] = \frac{e^{-\mu_i} \mu_i^x}{x!}, \quad i = 1, 2.$$

Estamos interesados en procedimientos estadísticos para contrastar hipótesis de la forma

$$H_0 : \lambda_2 \geq g(\lambda_1) \quad vs. \quad H_1 : \lambda_2 < g(\lambda_1). \quad (3.2)$$

Donde $g : \mathbb{R}^+ \rightarrow \mathbb{R}^+$ es una función tal que $g(\lambda_1) \geq \lambda_1$.

En el caso que $g(\lambda_1) = \lambda_1$ el objetivo de la prueba es demostrar la superioridad del nuevo tratamiento.

Si $g(\lambda_1) > \lambda_1$ el objetivo de la prueba es probar la no inferioridad del nuevo tratamiento.

Similarmente al caso de proporciones binomiales (ver por ejemplo [37]), la función g es llamada la *curva frontera* de H_0 o *función frontera* y ésta puede ser representada en la forma $g(\lambda_1) = \lambda_1 + \delta(\lambda_1)$ con $g(\lambda_1) \geq \lambda_1$, esto es, $\delta(\lambda_1) \geq 0$ para toda $\lambda_1 > 0$, la función δ es llamada *función margen*.

Consideramos que la variable observada de interés en cada individuo es el número de ocurrencias de cierto efecto adverso, por ejemplo el número de incidencias o repeticiones de alguna enfermedad como el número de ataques de asma, o el conteo de recaídas en pruebas de esclerosis múltiple.

Así, como estamos tratando con eventos no deseados, la no inferioridad o superioridad del nuevo tratamiento se basa en la reducción del número de ocurrencias de tal evento.

Por lo tanto, si el interés de una investigación es probar la superioridad del nuevo tratamiento con respecto al tratamiento control, se deben contrastar hipótesis de la forma

$$H_0 : \lambda_2 \geq \lambda_1 \quad vs. \quad H_1 : \lambda_2 < \lambda_1. \quad (3.3)$$

Notemos que ésto corresponde a $g(\lambda_1) = \lambda_1$ o equivalentemente $\delta(\lambda_1)$ es idénticamente cero, cuando δ no es idénticamente cero corresponde al caso de no inferioridad.

El espacio paramétrico puede ser convenientemente representado como

$$\Omega = \{(\lambda_1, \lambda_2) | \lambda_1 \in \mathbb{R}^+, \lambda_2 \in \mathbb{R}^+\}.$$

El espacio bajo la hipótesis nula es

$$\Omega_0 = \{(\lambda_1, \lambda_2) \in \Omega | \lambda_2 \geq g(\lambda_1)\}.$$

3.2. Regiones críticas y función potencia

En este apartado se obtienen caracterizaciones de las regiones críticas y de la función potencia que serán usadas en los teoremas en el apartado siguiente.

En todo este trabajo denotaremos mediante C a la región crítica para una prueba estadística correspondiente al contraste de hipótesis (3.3).

Definición 3.1. Diremos que una región crítica C para una prueba estadística correspondiente al contraste de hipótesis (3.3) cumple la **propiedad de monotonía** si $(x_1, x_2) \in C$ implica que $(x_1 + 1, x_2), (x_1, x_2 - 1) \in C$.

Denotemos $\mathbb{N}^* = \{0, 1, 2, 3, \dots\}$ y definamos las secciones de C de la siguiente manera.

Definición 3.2. Dado $x_1 \in \mathbb{N}^*$ definimos la sección de C determinada por x_1 como el conjunto $C_{x_1} = \{x_2 \in \mathbb{N}^* | (x_1, x_2) \in C\}$.

Similarmemente, para $x_2 \in \mathbb{N}^*$ definimos la sección de C determinada por x_2 como $C^{x_2} = \{x_1 \in \mathbb{N}^* | (x_1, x_2) \in C\}$.

Cuando la región crítica cumple la propiedad de monotonía se tiene la siguiente definición.

Definición 3.3. Supongamos que la región crítica C cumple con la propiedad de monotonía.

Si para $x_1 \in \mathbb{N}^*$ fijo la sección C_{x_1} no vacía, definimos $M(x_1) = \max C_{x_1}$ y como $M(x_1) = \infty$ si tal máximo no existe.

Si para $x_2 \in \mathbb{N}^*$ fijo la sección C^{x_2} no vacía, definimos $m(x_2) = \min C^{x_2}$

De forma más explícita, cuando la región crítica C cumple la propiedad de monotonía se tiene que $C_{x_1} = \{0, 1, 2, \dots, M(x_1)\}$ si el máx C_{x_1} existe, en el caso contrario $C_{x_1} = \{0, 1, 2, \dots\}$. Para la sección de C determinada por x_2 se tiene $C^{x_2} = \{m(x_2), m(x_2) + 1, m(x_2) + 2, \dots\}$.

Así obtenemos los siguientes resultados.

Proposición 3.1. *Si C cumple la propiedad de monotonía, entonces*

- (1) $x_1 < x'_1$ implica $C_{x_1} \subset C_{x'_1}$ y $M(x_1) < M(x'_1)$.
- (2) $x_2 < x'_2$ implica $C^{x'_2} \subset C^{x_2}$ y $m(x_2) < m(x'_2)$.

Demostración. (1) Sean $x_1, x'_1 \in \mathbb{N}^*$ tal que $x_1 < x'_1$ entonces $\exists n \in \mathbb{N}$ tal que $x_1 + n = x'_1$.

Veamos que $C_{x_1} \subset C_{x'_1}$ ya que si $x_2 \in C_{x_1}$ entonces $(x_1, x_2) \in C$ y por la monotonía de C se tiene que $(x_1 + n, x_2) = (x'_1, x_2) \in C$, es decir, $x_2 \in C_{x'_1}$.

Y como $C_{x_1} \subset C_{x'_1}$ entonces $\text{máx } C_{x_1} \leq \text{máx } C_{x'_1} \Rightarrow M(x_1) \leq M(x'_1)$.

(2) Sean $x_2, x'_2 \in \mathbb{N}^*$ tal que $x_2 < x'_2$ entonces $\exists n \in \mathbb{N}$ tal que $x_2 = x'_2 - n$.

Veamos que $C^{x'_2} \subset C^{x_2}$ ya que si $x_1 \in C^{x'_2}$ entonces $(x_1, x'_2) \in C$ y por la monotonía de C se tiene que $(x_1, x'_2 - n) = (x_1, x_2) \in C$, es decir, $x_1 \in C^{x_2}$.

Así, $C^{x'_2} \subset C^{x_2} \Rightarrow \text{mín } C^{x_2} < \text{mín } C^{x'_2} \Rightarrow m(x_2) < m(x'_2)$. □

Denotaremos la función de masa de probabilidad para una variable Poisson x con media λ por $f(x; \lambda)$, es decir

$$f(x; \lambda) = \frac{e^{-\lambda} \lambda^x}{x!} I_{\{0,1,2,\dots\}}(x).$$

Observación 3.1. *Si $h : \mathbb{R}^+ \rightarrow \mathbb{R}^+$ es una función diferenciable entonces*

$$\frac{\partial f(x; h(\lambda))}{\partial \lambda} = h'(\lambda)(f(x-1; h(\lambda)) - f(x; h(\lambda))).$$

Demostración.

$$\begin{aligned} \frac{\partial f(x; h(\lambda))}{\partial \lambda} &= \frac{-h'(\lambda)e^{-h(\lambda)}h(\lambda)^x}{x!} + \frac{xh'(\lambda)e^{-h(\lambda)}h(\lambda)^{x-1}}{x!} \\ \frac{\partial f(x; h(\lambda))}{\partial \lambda} &= h'(\lambda) \left(\frac{e^{-h(\lambda)}h(\lambda)^{x-1}}{(x-1)!} - \frac{e^{-h(\lambda)}g(\lambda)^x}{x!} \right). \end{aligned}$$

□

Consideremos $S = \mathbb{N} \cup \{0\}$, $\mathcal{F} = Pot(S)$ y $P(x_i) = f(x; \mu_i)$ entonces para el espacio medible (S, \mathcal{F}, P) notemos que

$$P(C^{x_2}) = \sum_{x_1=m(x_2)}^{\infty} f(x_1; t_1 \lambda_1). \quad (3.4)$$

y

$$P(C_{x_1}) = \sum_{x_2=0}^{M(x_1)} f(x_2; t_2 \lambda_2). \quad (3.5)$$

Para una prueba estadística con región crítica C , la función potencia es

$$\beta(\lambda_1, \lambda_2) = \sum_{(x_1, x_2) \in C} f(x_1; t_1 \lambda_1) f(x_2; t_2 \lambda_2).$$

así

$$\begin{aligned} \beta(\lambda_1, \lambda_2) &= \sum_{x_2=0}^{\infty} \sum_{x_1=m(x_2)}^{\infty} f(x_1; t_1 \lambda_1) f(x_2; t_2 \lambda_2). \\ &= \sum_{x_2=0}^{\infty} \left(f(x_2; t_2 \lambda_2) \sum_{x_1=m(x_2)}^{\infty} f(x_1; t_1 \lambda_1) \right). \end{aligned}$$

y por la ecuación (3.4)

$$\beta(\lambda_1, \lambda_2) = \sum_{x_2=0}^{\infty} f(x_2; t_2 \lambda_2) P(C^{x_2}). \quad (3.6)$$

de otra manera

$$\begin{aligned} \beta(\lambda_1, \lambda_2) &= \sum_{x_1=m(x_2)}^{\infty} \sum_{x_2=0}^{M(x_1)} f(x_1; t_1 \lambda_1) f(x_2; t_2 \lambda_2). \\ &= \sum_{x_1=m(x_2)}^{\infty} \left(f(x_1; t_1 \lambda_1) \sum_{x_2=0}^{M(x_1)} f(x_2; t_2 \lambda_2) \right). \end{aligned}$$

y por la ecuación (3.5)

$$\beta(\lambda_1, \lambda_2) = \sum_{x_1=m(x_2)}^{\infty} f(x_1; t_1 \lambda_1) P(C_{x_1}). \quad (3.7)$$

3.3. Reducción del cálculo de tamaños de prueba

Este apartado está dedicado a presentar dos teoremas, los cuales conforman la parte medular de este trabajo de tesis. Dichos resultados son originales y son nuestra aportación al tema sobre el cálculo de tamaños de prueba de no inferioridad y superioridad.

El tamaño de prueba para el contraste de hipótesis (3.3) es

$$\sup_{(\lambda_1, \lambda_2) \in \Omega_0} \beta(\lambda_1, \lambda_2).$$

Proposición 3.2. *Si C satisface la propiedad de monotonía (ver definición 3.1) entonces $(0, 0) \notin C$.*

Demostración. Supongamos que $(0, 0) \in C$ entonces por la ecuación (3.6)

$$\begin{aligned} \beta(\lambda_1, \lambda_2) &= \sum_{x_2=0}^{\infty} f(x_2; t_2 \lambda_2) P(C^{x_2}) \\ &= f(0; t_2 \lambda_2) P(C^0) + \sum_{x_2=1}^{\infty} f(x_2; t_2 \lambda_2) P(C^{x_2}) \\ &= e^{-t_2 \lambda_2} \sum_{x_1=0}^{\infty} e^{-t_1 \lambda_1} \frac{(t_1 \lambda_1)^{x_1}}{x_1!} + \sum_{x_2=1}^{\infty} f(x_2; t_2 \lambda_2) P(C^{x_2}) \\ &= e^{-t_2 \lambda_2} + \sum_{x_2=1}^{\infty} f(x_2; t_2 \lambda_2) P(C^{x_2}). \end{aligned}$$

Luego $\lim_{\lambda_2 \rightarrow 0^+} \beta(\lambda_1, \lambda_2) \geq \lim_{\lambda_2 \rightarrow 0^+} e^{-t_2 \lambda_2} = 1$, esto implica que el tamaño de la prueba es mayor o igual que 1, es decir, la correspondiente prueba estadística es degenerada.

Por lo tanto, $(0, 0) \notin C$. □

Teorema 3.1. *Sea $g : \mathbb{R}^+ \rightarrow \mathbb{R}^+$ una función diferenciable tal que $\lim_{\lambda \rightarrow 0^+} g(\lambda) = 0$. Si $C \neq \emptyset$ y cumple la propiedad de monotonía, entonces el tamaño de prueba para el contraste de hipótesis (3.3) está dado por*

$$\sup_{\lambda_2 \geq g(\lambda_1)} \beta(\lambda_1, \lambda_2) = \max_{\lambda_2 = g(\lambda_1)} \beta(\lambda_1, \lambda_2).$$

Demostración. Por la ecuación (3.7) tenemos que

$$\beta(\lambda_1, \lambda_2) = \sum_{x_1=m(x_2)}^{\infty} f(x_1; t_1\lambda_1)P(C_{x_1}).$$

Derivando respecto a λ_1 y utilizando la Observación 3.1 se tiene que

$$\begin{aligned} \frac{\partial\beta(\lambda_1, \lambda_2)}{\partial\lambda_1} &= t_1 \sum_{x_1=m(x_2)}^{\infty} (f(x_1 - 1; t_1\lambda_1) - f(x_1; t_1\lambda_1))P(C_{x_1}) \\ &= t_1 \left[\sum_{x_1=m(x_2)}^{\infty} f(x_1 - 1; t_1\lambda_1)P(C_{x_1}) - \sum_{x_1=m(x_2)}^{\infty} f(x_1; t_1\lambda_1)P(C_{x_1}) \right] \\ &= t_1 f(m(x_2) - 1; t_1\lambda_1)P(C_{m(x_2)}) + \\ &\quad t_1 \left[\sum_{x_1=m(x_2)}^{\infty} f(x_1; t_1\lambda_1)P(C_{x_1+1}) - \sum_{x_1=m(x_2)}^{\infty} f(x_1; t_1\lambda_1)P(C_{x_1}) \right] \\ &= t_1 \left[f(m(x_2) - 1; t_1\lambda_1)P(C_{m(x_2)}) + \sum_{x_1=m(x_2)}^{\infty} f(x_1; t_1\lambda_1)[P(C_{x_1+1}) - P(C_{x_1})] \right]. \end{aligned}$$

y por la Proposición 3.1 concluimos que $\frac{\partial\beta(\lambda_1, \lambda_2)}{\partial\lambda_1} > 0$.

Similarmente, usando la ecuación (3.6) y la Observación 3.1 tenemos que

$$\begin{aligned} \frac{\partial\beta(\lambda_1, \lambda_2)}{\partial\lambda_2} &= t_2 \sum_{x_2=0}^{\infty} (f(x_2 - 1; t_2\lambda_2) - f(x_2; t_2\lambda_2))P(C^{x_2}) \\ &= t_2 \left[\sum_{x_2=0}^{\infty} f(x_2 - 1; t_2\lambda_2)P(C^{x_2}) - \sum_{x_2=0}^{\infty} f(x_2; t_2\lambda_2)P(C^{x_2}) \right] \\ &= t_2 \left[\sum_{x_2=0}^{\infty} f(x_2; t_2\lambda_2)P(C^{x_2+1}) - \sum_{x_2=0}^{\infty} f(x_2; t_2\lambda_2)P(C^{x_2}) \right] \\ &= t_1 \left[\sum_{x_2=0}^{\infty} f(x_2; t_2\lambda_2)[P(C^{x_2+1}) - P(C^{x_2})] \right]. \end{aligned}$$

y por la Observación 3.1, $\frac{\partial\beta(\lambda_1, \lambda_2)}{\partial\lambda_2} < 0$, entonces $\beta(\lambda_1, \lambda_2)$ es decreciente respecto a λ_2 .

Denotemos por G a la gráfica de g , es decir, $G = \{(\lambda_1, g(\lambda_1)) | \lambda_1 \in \mathbb{R}^+\}$. Además como g es diferenciable es continua y la frontera Ω_0 es G . Veamos que para todo punto $(\lambda'_1, \lambda'_2) \in \Omega_0 - G$ existe un punto $(\lambda''_1, \lambda''_2) \in G$ tal que $\beta(\lambda'_1, \lambda'_2) \leq \beta(\lambda''_1, \lambda''_2)$, en efecto, como $(\lambda'_1, \lambda'_2) \in \Omega_0 - G$ entonces $\lambda'_2 > g(\lambda'_1)$ y además como $\beta(\lambda_1, \lambda_2)$ es decreciente respecto a λ_2 , basta tomar $(\lambda''_1, \lambda''_2) = (\lambda'_1, g(\lambda'_1))$. Esto demuestra que el

$$\sup_{\lambda_2 \geq g(\lambda_1)} \beta(\lambda_1, \lambda_2) \leq \sup_{\lambda_2 = g(\lambda_1)} \beta(\lambda_1, \lambda_2).$$

A priori sabemos que

$$\sup_{\lambda_2 \geq g(\lambda_1)} \beta(\lambda_1, \lambda_2) \geq \sup_{\lambda_2 = g(\lambda_1)} \beta(\lambda_1, \lambda_2),$$

ya que $G \subset \Omega_0$. Por lo tanto

$$\sup_{\lambda_2 \geq g(\lambda_1)} \beta(\lambda_1, \lambda_2) = \sup_{\lambda_2 = g(\lambda_1)} \beta(\lambda_1, \lambda_2).$$

Como $\beta(\lambda_1, g(\lambda_1))$ es una función diferenciable, ya que g es diferenciable y como $\lim_{\lambda \rightarrow 0^+} g(\lambda) = 0$, entonces

$$\lim_{\lambda \rightarrow 0^+} \beta(\lambda_1, g(\lambda_1)) = \sum_{(x_1, x_2) \in C} f(x_1; 0) f(x_2; 0).$$

Por la Proposición 3.2 $(x_1, x_2) \neq (0, 0)$, entonces $\beta(0) = 0$, así

$$\lim_{\lambda \rightarrow 0^+} \beta(\lambda_1, g(\lambda_1)) = 0.$$

Además

$$\beta(\lambda_1, g(\lambda_1)) = \sum_{x_1 = m(x_2)}^{\infty} f(x_1; t_1 \lambda_1) P(C_{x_1}) = \sum_{x_1 = m(x_2)}^{\infty} \frac{e^{-t_1 \lambda_1} (t_1 \lambda_1)^{x_1}}{x_1!} P(C_{x_1})$$

luego

$$\lim_{\lambda \rightarrow \infty} \beta(\lambda_1, g(\lambda_1)) = 0.$$

Por lo tanto, si $h \in \text{Im}\beta$, donde $\text{Im}\beta$ representa la imagen de la función de potencia, entonces existen a_h, b_h tal que $\beta(\lambda_1, g(\lambda_1)) \leq h \quad \forall \lambda \notin [a_h, b_h]$, esto implica que $\beta(\lambda_1, g(\lambda_1))$ alcanza un máximo. □

El teorema anterior incluye como casos particulares la diferencia y el cociente de medias.

Notemos que el Teorema principal de Liu y Hsueh ([19]) es el caso particular del Teorema 3.1 cuando $g(\lambda_1) = \lambda_1$.

Para la diferencia de medias la función frontera es $g(\lambda_1) = \lambda_1 + \delta$ y para el cociente de medias la función frontera es $g(\lambda_1) = \rho\lambda_1$.

En el caso que $g(\lambda) = \lambda$, es decir, $\rho = 1$ Shan ([31]) prueba que cuando la región crítica cumple con la propiedad de monotonía, el cálculo del tamaño de la prueba puede ser restringido a buscarlo en un intervalo de longitud finita en lugar del intervalo $(0, \infty)$.

En esta dirección generalizamos tal teorema para cualquier función $g(\lambda) = \rho\lambda$ con $\rho > 0$ tal y como queda establecido en el siguiente teorema.. Cuando $\lambda_2 = g(\lambda_1)$ la función potencia es $\beta(\lambda_1, g(\lambda_1))$ que denotaremos como $\beta(\lambda)$. Para este caso tenemos el siguiente teorema.

Teorema 3.2. *Sea $\rho > 0$, $g(\lambda) = \rho\lambda$ y $C \neq \emptyset$, donde C es la región crítica y cumple con la propiedad de monotonía, entonces el tamaño de la prueba esta dado por*

$$\max_{0 < \lambda < \lambda^*} \beta(\lambda, \rho\lambda)$$

$$\text{donde } \lambda^* = \max_{(x_1, x_2) \in C} \left\{ \frac{x_1 + x_2}{t_1 + t_2 \rho} \right\}.$$

Demostración. Primero notemos que

$$f(x; \lambda) = \frac{e^{-\lambda} \lambda^x}{x!} = \frac{\lambda e^{-\lambda} \lambda^{(x-1)}}{x (x-1)!} = \frac{\lambda}{x} f(x-1; \lambda).$$

Así

$$f(x-1; \lambda) = \frac{x}{\lambda} f(x; \lambda). \quad (3.8)$$

Ahora recordemos que

$$\beta(\lambda) = \sum_{(x_1, x_2) \in C} f(x_1; t_1 \lambda) f(x_2; t_2 \rho \lambda).$$

Usando la Observación 3.1 tenemos

$$\begin{aligned} \beta'(\lambda) &= \sum_{(x_1, x_2) \in C} t_2 \rho f(x_1; t_1 \lambda) [f(x_2 - 1, t_2 \rho \lambda) - f(x_2; t_2 \rho \lambda)] \\ &\quad + \sum_{(x_1, x_2) \in C} t_1 f(x_2; t_2 \rho \lambda) [f(x_1 - 1, t_1 \lambda) - f(x_1; t_1 \lambda)]. \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\beta'(\lambda) &= \sum_{(x_1, x_2) \in C} [t_2 \rho f(x_1; t_1 \lambda) f(x_2 - 1, t_2 \rho \lambda) + t_1 f(x_2; t_2 \rho \lambda) f(x_1 - 1, t_1 \lambda)] \\ &\quad - \sum_{(x_1, x_2) \in C} [t_2 \rho f(x_1; t_1 \lambda) f(x_2; t_2 \rho \lambda) + t_1 f(x_2; t_2 \rho \lambda) f(x_1; t_1 \lambda)].\end{aligned}$$

usando la ecuación (3.8) obtenemos que

$$\begin{aligned}\beta'(\lambda) &= \sum_{(x_1, x_2) \in C} \left[t_2 \rho f(x_1; t_1 \lambda) \frac{x_2}{t_2 \rho \lambda} f(x_2; t_2 \rho \lambda) + t_1 f(x_2; t_2 \rho \lambda) \frac{x_1}{t_1 \lambda} f(x_1; t_1 \lambda) \right] \\ &\quad - \sum_{(x_1, x_2) \in C} [(t_2 \rho + t_1) f(x_1; t_1 \lambda) f(x_2; t_2 \rho \lambda)].\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\beta'(\lambda) &= \sum_{(x_1, x_2) \in C} \left[\frac{x_1 + x_2}{\lambda} f(x_1; t_1 \lambda) f(x_2; t_2 \rho \lambda) \right] \\ &\quad - \sum_{(x_1, x_2) \in C} [(t_2 \rho + t_1) f(x_1; t_1 \lambda) f(x_2; t_2 \rho \lambda)].\end{aligned}$$

$$\beta'(\lambda) = \sum_{(x_1, x_2) \in C} \left[\left(\frac{x_1 + x_2}{\lambda} - (t_1 + t_2 \rho) \right) f(x_1; t_1 \lambda) f(x_2; t_2 \rho \lambda) \right].$$

La condición para que cada término sea negativo es que $\lambda > \frac{x_1 + x_2}{t_1 + t_2 \rho}$.

Si $\lambda^* = \max_{(x_1, x_2) \in C} \left\{ \frac{x_1 + x_2}{t_1 + t_2 \rho} \right\}$ entonces para $\lambda > \lambda^*$ la función $\beta(\lambda)$ es decreciente. Por lo tanto tenemos que el máximo se alcanza en un punto del intervalo $(0, \lambda^*]$. \square

3.4. Comportamiento de tres estadísticas

En el presente apartado consideramos tres pruebas estadísticas específicas para la razón de medias y analizamos su comportamiento en términos de su tamaño de prueba.

En el caso particular que $g(\lambda) = \rho \lambda$ tenemos el contraste

$$H_0 : \lambda_2 \geq \rho \lambda_1 \quad vs. \quad H_1 : \lambda_2 < \rho \lambda_1. \quad (3.9)$$

Si ρ es igual a 1, el objetivo de la prueba es mostrar la superioridad del nuevo tratamiento; mientras que si ρ es mayor o igual que 1, el objetivo de la prueba es mostrar la no inferioridad del nuevo tratamiento.

Para la comparación de dos variables Poisson mediante el cociente de medias, son conocidas varias estadísticas (ver por ejemplo [8], [10], [14], [18], [20] y [30]). Entre las que se destacan las del tipo Wald, razón de verosimilitudes, score y exacta condicional (ver [10], [14]). Las primeras tres pruebas estadísticas son asintóticas y la cuarta prueba es exacta.

Una importante razón para estudiar el comportamiento de tamaños de prueba de las pruebas asintóticas es que su error tipo I no podría ser controlado por el nivel de significancia nominal para el cual fueron construidas.

Por otro lado, la prueba exacta, por ser exacta tiene su error tipo I controlado y siempre su tamaño de la prueba es menor o igual que el nivel nominal, sin embargo, es posible que sea demasiado conservador, así es conveniente conocer el comportamiento de error tipo I.

Con el fin de ilustrar la utilidad de los teoremas obtenidos en esta investigación, se analiza el comportamiento de los tamaños de prueba de las pruebas estadísticas, razón de verosimilitudes, score y exacta condicional.

3.4.1. Las estadísticas

Denotemos por X_i el número total observado de eventos en el grupo i . Además

$$\begin{aligned} X_0 &= X_1 + X_2 \\ \gamma &= \frac{t_2}{t_1} \rho \\ \psi &= \frac{\lambda_2}{\lambda_1}. \end{aligned} \tag{3.10}$$

El espacio paramétrico es $\Omega = \{(\lambda_1, \lambda_2) | 0 < \lambda_1 < \infty, 0 < \lambda_2 < \infty\}$.

El espacio bajo la hipótesis nula es $\Omega_0 = \{(\lambda_1, \lambda_2) \in \Omega | \frac{\lambda_2}{\lambda_1} \geq \rho\}$
 $= \{(\lambda_1, \lambda_2) | \lambda_2 \geq \rho \lambda_1, \lambda_1 \in \mathbb{R}^+, \lambda_2 \in \mathbb{R}^+\}$.

Recordemos que la estadística de razón de verosimilitudes es

$$\Lambda(X) = \frac{\sup_{\theta \in \Omega_0} L(\theta; X)}{\sup_{\theta \in \Omega} L(\theta; X)}.$$

Proposición 3.3. *La estadística de razón de verosimilitudes para el contraste de hipótesis $H_0 : (\lambda_1, \lambda_2) \in \Omega_0$ vs. $H_1 : (\lambda_1, \lambda_2) \in \Omega_1$ es*

$$T_1(X_1, X_2) = 2[X_1 \log(X_1) + X_2 \log(X_2/\gamma) - X_0 \log(X_0/(1 + \gamma))]. \quad (3.11)$$

Demostración. La función de verosimilitud es

$$L(\lambda_1, \lambda_2; X_1, X_2) = \frac{e^{-(t_1 \lambda_1 + t_2 \lambda_2)} (t_1 \lambda_1)^{X_1} (t_2 \lambda_2)^{X_2}}{X_1! X_2!}.$$

$$\ell(\lambda_1, \lambda_2; X_1, X_2) = -(t_1 \lambda_1 + t_2 \lambda_2) + X_1 \log(t_1 \lambda_1) + X_2 \log(t_2 \lambda_2) - \log(X_1! X_2!).$$

Así tenemos que

$$\frac{\partial \ell(\lambda_1, \lambda_2; X_1, X_2)}{\partial \lambda_1} = -t_1 + \frac{X_1 t_1}{t_1 \lambda_1} \text{ y } \frac{\partial \ell(\lambda_1, \lambda_2; X_1, X_2)}{\partial \lambda_2} = -t_2 + \frac{X_2 t_2}{t_2 \lambda_2}.$$

e igualando a cero obtenemos los estimadores de máxima verosimilitud, los cuales son

$$\hat{\lambda}_1 = \frac{X_1}{t_1} \text{ y } \hat{\lambda}_2 = \frac{X_2}{t_2}.$$

Bajo la hipótesis nula

$$L(\lambda_1, \rho \lambda_1; X_1, X_2) = \frac{e^{-t_1 \lambda_1} (t_1 \lambda_1)^{X_1}}{X_1!} \frac{e^{-t_2 \rho \lambda_1} (t_2 \rho \lambda_1)^{X_2}}{X_2!}.$$

$$L(\lambda_1, \rho \lambda_1; X_1, X_2) = \frac{e^{-\lambda_1(t_1 + \rho t_2)} (\lambda_1)^{X_1 + X_2} (t_1)^{X_1} (\rho t_2)^{X_2}}{X_1! X_2!}.$$

$$\begin{aligned} \ell(\lambda_1, \rho \lambda_1; X_1, X_2) &= -\lambda_1(t_1 + \rho t_2) + (X_1 + X_2) \log(\lambda_1) \\ &\quad + X_1 \log(t_1) + X_2 \log(\rho t_2) - \log(X_1! X_2!). \end{aligned}$$

Así,

$$\frac{\partial \ell(\lambda_1, \rho \lambda_1; X_1, X_2)}{\partial \lambda_1} = -(t_1 + \rho t_2) + \frac{X_1 + X_2}{\lambda_1}$$

entonces los estimadores bajo la hipótesis nula son

$$\tilde{\lambda}_1 = \frac{X_1 + X_2}{t_1 + \rho t_2} = \frac{X_1 + X_2}{t_1(1 + \gamma)} \quad \tilde{\lambda}_2 = \rho \frac{X_1 + X_2}{t_1(1 + \gamma)}.$$

Por lo tanto,

$$\Lambda(X_1, X_2) = \frac{\left(\frac{X_0}{t_1(1+\gamma)}\right)^{X_0} t_1^{X_1} (\rho t_2)^{X_2}}{(X_1)^{X_1} (X_2)^{X_2}} = \frac{\left(\frac{X_0}{(1+\gamma)}\right)^{X_0} (\rho \frac{t_2}{t_1})^{X_2}}{(X_1)^{X_1} (X_2)^{X_2}} = \frac{\left(\frac{X_0}{(1+\gamma)}\right)^{X_0}}{(X_1)^{X_1} \left(\frac{X_2}{\gamma}\right)^{X_2}}.$$

Finalmente la estadística razón de verosimilitudes es

$$T_1(X_1, X_2) = 2 \log \left(\frac{(X_1)^{X_1} \left(\frac{X_2}{\gamma}\right)^{X_2}}{\left(\frac{X_0}{(1+\gamma)}\right)^{X_0}} \right)$$

$$T_1(X_1, X_2) = 2 \left[X_1 \log(X_1) + X_2 \log\left(\frac{X_2}{\gamma}\right) - X_0 \log\left(\frac{X_0}{1 + \gamma}\right) \right].$$

□

Nota: En la estadística de razón de verosimilitudes $X \log(X)$ es definido como cero si X es igual a cero.

Proposición 3.4. La estadística score para el contraste de hipótesis $H_0 : (\lambda_1, \lambda_2) \in \Omega_0$ vs. $H_1 : (\lambda_1, \lambda_2) \in \Omega_1$ está dado por

$$T_2(X_1, X_2) = \gamma \frac{(X_1 - X_2/\gamma)^2}{X_0}. \quad (3.12)$$

Demostración. La función de verosimilitud se puede reescribir de la siguiente manera

$$L(\lambda_1, \lambda_2; X_1, X_2) = \frac{e^{-t_1 \lambda_1} (\lambda_1)^{X_1 + X_2} e^{-t_2 \lambda_1 \psi} (t_2 \psi)^{X_2}}{X_1! X_2!}.$$

$$\ell(\lambda_1, \lambda_2; X_1, X_2) = -t_1 \lambda_1 + (X_1 + X_2) \log(\lambda_1) - t_2 \lambda_1 \psi + X_2 \log(t_2 \psi) - \log(X_1! X_2!).$$

La función score es:

$$U(\psi, \lambda_1) = \frac{\partial \ell(\lambda_1, \lambda_2; X_1, X_2)}{\partial \psi} = \frac{X_2}{\psi} - t_2 \lambda_1.$$

y además, $\tilde{\psi} = \frac{\tilde{\lambda}_2}{\tilde{\lambda}_1} = \rho$.

Así, obtenemos que

$$U(\tilde{\psi}, \tilde{\lambda}_1) = \frac{X_2}{\rho} - t_2 \frac{X_1 + X_2}{t_1(1 + \gamma)} = \frac{(1 + \gamma)X_2 - \rho t_2(X_1 + X_2)}{\rho(1 + \gamma)}.$$

$$U(\tilde{\psi}, \tilde{\lambda}_1) = \frac{(1 + \gamma)X_2 - \gamma(X_1 + X_2)}{\rho(1 + \gamma)} = \frac{X_2 - \gamma X_1}{\rho(1 + \gamma)} = \frac{\gamma(\frac{X_2}{\gamma} - X_1)}{\rho(1 + \gamma)}.$$

Además la varianza es

$$J(\psi, \lambda_1) = Var(U(\tilde{\psi}, \tilde{\lambda}_1)) = \frac{Var(X_2) + \gamma^2 Var(X_1)}{\rho^2(1 + \gamma)^2} = \frac{t_2 \lambda_2 + \gamma^2 t_1 \lambda_1}{\rho^2(1 + \gamma)^2}.$$

$$J(\tilde{\psi}, \tilde{\lambda}_1) = \frac{t_2 \left(\rho \frac{X_1 + X_2}{t_1(1 + \gamma)} \right) + \gamma^2 t_1 \frac{X_1 + X_2}{t_1(1 + \gamma)}}{\rho^2(1 + \gamma)^2} = \frac{\frac{\gamma + \gamma^2}{1 + \gamma} (X_1 + X_2)}{\rho^2(1 + \gamma)^2}.$$

$$J(\tilde{\psi}, \tilde{\lambda}_1) = \frac{\gamma(X_1 + X_2)}{\rho^2(1 + \gamma)^2} = \frac{\gamma X_0}{\rho^2(1 + \gamma)^2}.$$

Por tanto, la estadística score está dado por:

$$T_2(X_1, X_2) = \frac{\left(U(\tilde{\psi}, \tilde{\lambda}_1) \right)^2}{J(\tilde{\psi}, \tilde{\lambda}_1)} = \gamma \frac{\left(X_1 - \frac{X_2}{\gamma} \right)^2}{X_0}.$$

□

Por los Teoremas 2.6 y 2.7 bajo la hipótesis nula la estadística de razón de verosimilitudes y la estadística score tienen asintóticamente una distribución ji-cuadrada con un grado de libertad.

Como la hipótesis nula es unilateral y la hipótesis alternativa es $\frac{\lambda_2}{\lambda_1} < \rho$, multiplicando ambos lados por $\frac{t_2}{t_1}$, tenemos $\frac{\mu_2}{\mu_1} < \gamma$ y como μ_2 y μ_1 son los valores esperados de x_2 y x_1 , respectivamente, entonces las pruebas de razón de verosimilitudes y score deben ser aplicadas si

$$x_2 < \gamma x_1. \tag{3.13}$$

La prueba exacta condicional se basa en condicionar el número total de eventos observados X_0 , entonces el número de eventos en cada grupo tiene una distribución binomial (ver por ejemplo [25]), digamos

$$X_2 \sim Bin(\theta, X_0), \quad \theta = \frac{\gamma}{1 + \gamma}.$$

El p -valor de la prueba exacta condicional es

$$p = F[X_2; \theta, X_0] = T_3(X_1, X_2).$$

Donde F denota la función de distribución acumulada de la distribución binomial con probabilidad de éxito θ y tamaño muestral X_0 .

Así, para un nivel de significancia α las reglas de decisión para las pruebas consideradas para el contraste de hipótesis $H_0 : (\lambda_1, \lambda_2) \in \Omega_0$ vs. $H_1 : (\lambda_1, \lambda_2) \in \Omega_1$ son

- La prueba de razón de verosimilitudes rechaza si $T_1(x_1, x_2) > \chi_{1,1-2\alpha}^2$.
- La prueba score rechaza si $T_2(x_1, x_2) > \chi_{1,1-2\alpha}^2$.
- La prueba exacta condicional rechaza si $T_3(x_1, x_2) < \alpha$. Donde $\chi_{1,1-2\alpha}^2$ es el cuantíl $(1 - 2\alpha)$ de la distribución ji-cuadrada con un grado de libertad.

3.4.2. Regiones críticas

Una característica notable de las tres pruebas estadísticas utilizadas en este trabajo para el contraste de hipótesis $H_0 : (\lambda_1, \lambda_2) \in \Omega$ vs. $H_1 : (\lambda_1, \lambda_2) \in \Omega_1$, es la monotonía de sus regiones críticas. Los teoremas previos afirman que bajo la condición de monotonía el cálculo de los tamaños de prueba se facilita de manera considerable.

Denotaremos mediante C_i a la región crítica correspondiente a la estadística de prueba T_i con $i = 1, 2, 3$.

Proposición 3.5. *Si $x_2 < \gamma x_1$, entonces la región crítica C_1 satisface la propiedad de monotonía.*

Demostración. Tenemos que

$$C_1 = \{(x_1, x_2) \mid T_1(x_1, x_2) > \chi_{(1,1-2\alpha)}^2\}. \quad (3.14)$$

Veamos que la estadística es creciente respecto a la variable x_1

$$\frac{\partial T_1(x_1, x_2)}{\partial x_1} = 2 \left[\log(x_1) + 1 - \left(\log\left(\frac{x_1 + x_2}{1 + \gamma}\right) + 1 \right) \right] = 2 \log\left(\frac{x_1(1 + \gamma)}{x_1 + x_2}\right).$$

Y como $x_2 < \gamma x_1$, entonces

$$\frac{x_1(1 + \gamma)}{x_1 + x_2} = \frac{x_1 + \gamma x_1}{x_1 + x_2} > \frac{x_1 + x_2}{x_1 + x_2} = 1$$

así

$$\frac{\partial T_1(x_1, x_2)}{\partial x_1} > 0.$$

Veamos que la estadística es decreciente respecto a la variable x_2

$$\begin{aligned} \frac{\partial T_1(x_1, x_2)}{\partial x_2} &= 2 \left[\log\left(\frac{x_2}{\gamma}\right) + 1 - \left(\log\left(\frac{x_1 + x_2}{1 + \gamma}\right) + 1 \right) \right] \\ &= 2 \left[\log\left(\frac{(1 + \gamma)x_2}{\gamma(x_1 + x_2)}\right) \right]. \end{aligned}$$

Además

$$1 \leq x_2 < \gamma x_1 \quad \Rightarrow \quad \frac{1}{x_2} > \frac{1}{\gamma x_1}$$

$$\frac{(1 + \gamma) x_2}{\gamma(x_1 + x_2)} = \frac{(1 + \gamma) x_2}{\gamma x_1 + \gamma x_2} < \frac{(1 + \gamma) x_2}{x_2 + \gamma x_2} = \frac{(1 + \gamma) x_2}{(1 + \gamma) x_2} = 1.$$

así

$$\frac{\partial T_1(x_1, x_2)}{\partial x_2} < 0.$$

Por lo tanto, $T_1(x_1, x_2)$ es creciente con respecto a x_1 y decreciente con respecto a x_2 entonces si $T_1(x_1, x_2) > \chi_{(1,1-2\alpha)}^2$ implica que $T_1(x_1 + 1, x_2) > \chi_{(1,1-2\alpha)}^2$ y $T_1(x_1, x_2 - 1) > \chi_{(1,1-2\alpha)}^2$, es decir, C_1 cumple la propiedad de monotónía. \square

En las Figuras 3.1 y 3.2 se visualiza que las regiones críticas cumplen con la propiedad de monotónía para dos ejemplos específicos de la prueba razón de verosimilitudes.

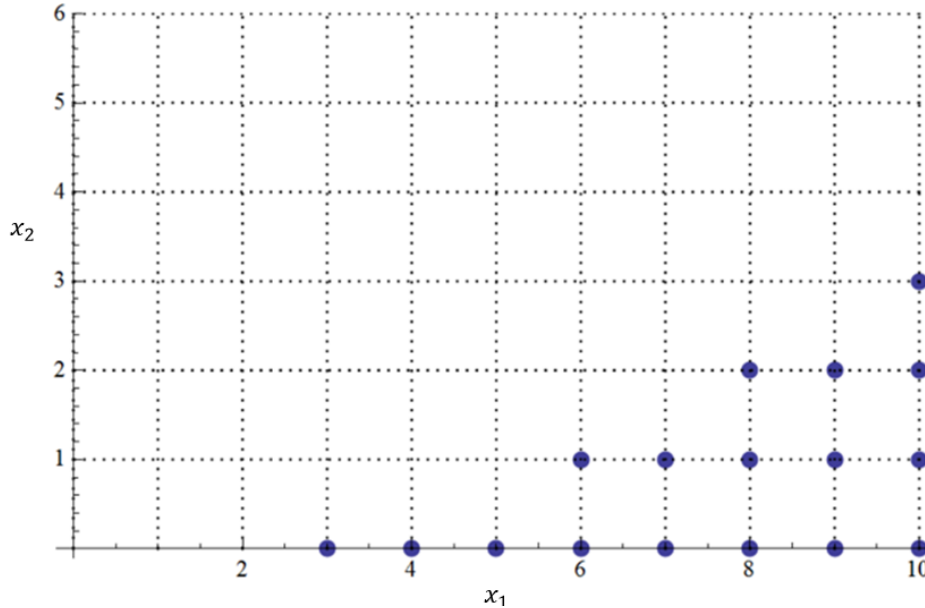


Figura 3.1: Región crítica para $n_1 = n_2 = 10 = t_1 = t_2$, $\gamma = \rho = 1$, prueba razón de verosimilitudes, $\alpha = 0.025$.

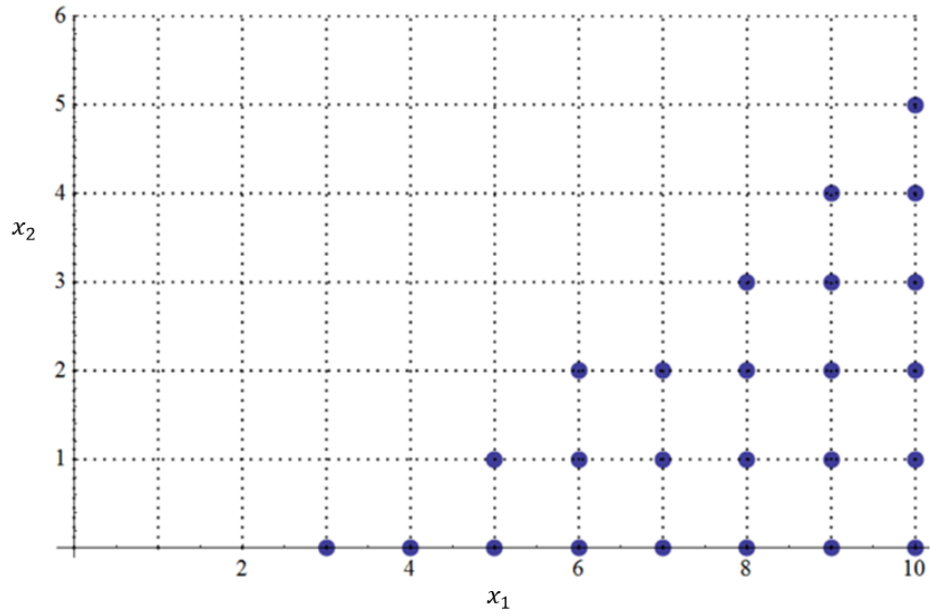


Figura 3.2: Región crítica para $n_1 = n_2 = 10 = t_1 = t_2$, $\gamma = \rho = 1.5$, prueba razón de verosimilitudes, $\alpha = 0.025$.

Proposición 3.6. Si $x_2 < \gamma x_1$, entonces la región crítica C_2 satisface la propiedad de monotonía.

Demostración. La región crítica de la prueba score con un nivel de significancia α es

$$C_2 = \left\{ (x_1, x_2) \mid T_2(x_1, x_2) > \chi_{(1,1-2\alpha)}^2 \right\}. \quad (3.15)$$

$$\begin{aligned} \frac{\partial T_2(x_1, x_2)}{\partial x_1} &= \frac{2\gamma \left(x_1 - \frac{x_2}{\gamma} \right) (x_1 + x_2) - \gamma \left(x_1 - \frac{x_2}{\gamma} \right)^2}{(x_1 + x_2)^2} \\ &= \frac{\left(x_1 - \frac{x_2}{\gamma} \right) (2\gamma x_1 + 2\gamma x_2 - \gamma x_1 + x_2)}{(x_1 + x_2)^2} \\ &= \frac{\left(x_1 - \frac{x_2}{\gamma} \right) (\gamma x_1 + x_2 (2\gamma + 1))}{(x_1 + x_2)^2}. \end{aligned}$$

Además

$$x_2 < \gamma x_1 \quad \Rightarrow \quad x_1 - \frac{x_2}{\gamma} > 0.$$

Así

$$\frac{\partial T_2(x_1, x_2)}{\partial x_1} > 0.$$

Ahora

$$\begin{aligned} \frac{\partial T_2(x_1, x_2)}{\partial x_2} &= \frac{2\frac{-\gamma}{\gamma} \left(x_1 - \frac{x_2}{\gamma} \right) (x_1 + x_2) - \gamma \left(x_1 - \frac{x_2}{\gamma} \right)^2}{(x_1 + x_2)^2} \\ &= \frac{- \left(x_1 - \frac{x_2}{\gamma} \right) (2x_1 + 2x_2 + \gamma x_1 - x_2)}{(x_1 + x_2)^2} \\ &= \frac{- \left(x_1 - \frac{x_2}{\gamma} \right) (x_1(2 + \gamma) + x_2)}{(x_1 + x_2)^2}. \end{aligned}$$

Así

$$\frac{\partial T_2(x_1, x_2)}{\partial x_2} < 0.$$

Por lo tanto, $T_2(x_1, x_2)$ es creciente con respecto a x_1 y decreciente con respecto a x_2 entonces si $T_2(x_1, x_2) > \chi_{(1,1-2\alpha)}^2$ implica que $T_2(x_1 + 1, x_2) > \chi_{(1,1-2\alpha)}^2$ y $T_2(x_1, x_2 - 1) > \chi_{(1,1-2\alpha)}^2$, es decir, C_2 cumple la propiedad de monotonía. \square

En las Figuras 3.3 y 3.4 se visualiza que las regiones críticas cumplen con la propiedad de monotonía para dos ejemplos específicos de la prueba score.

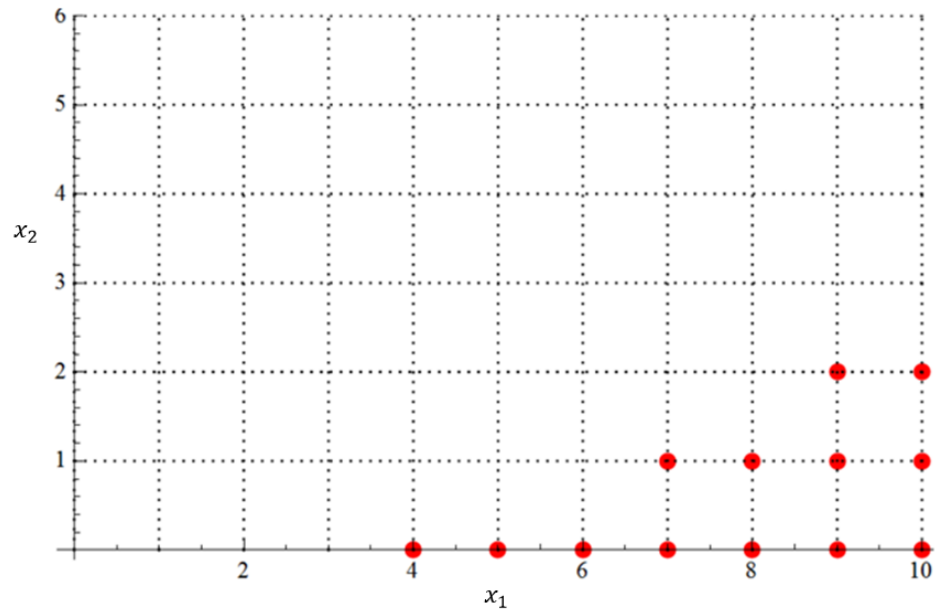


Figura 3.3: Región crítica para $n_1 = n_2 = 10 = t_1 = t_2$, $\gamma = \rho = 1$, prueba Score, $\alpha = 0.025$.

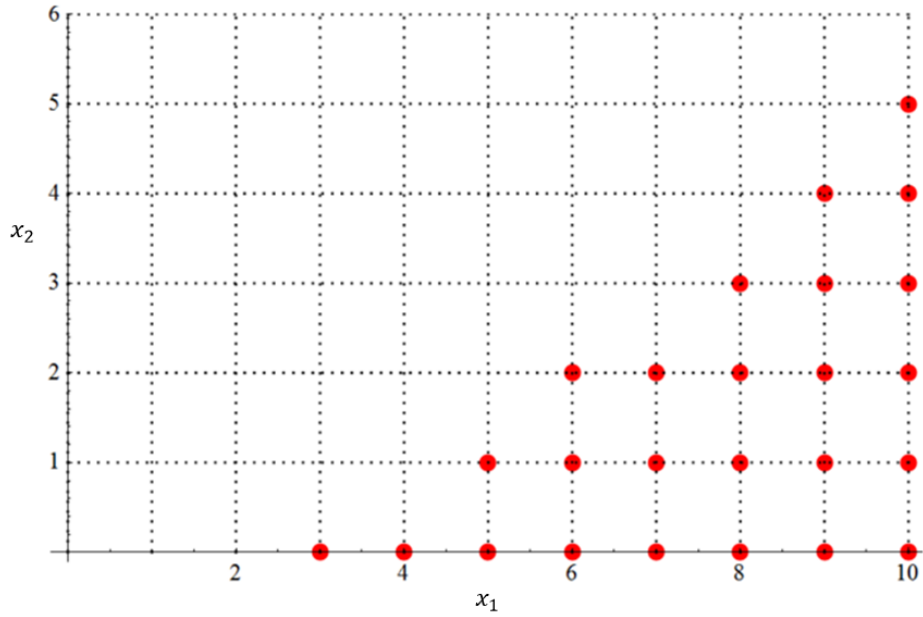


Figura 3.4: Región crítica para $n_1 = n_2 = 10 = t_1 = t_2$, $\gamma = \rho = 1.5$, prueba Score, $\alpha = 0.025$.

Proposición 3.7. C_3 cumple la propiedad de monotonía.

Demostración. La región crítica de la prueba exacta condicional con un nivel de significancia α es

$$C_3 = \{(x_1, x_2) \mid T_3(x_1, x_2) < \alpha\}. \quad (3.16)$$

Si $(x_1, x_2) \in C_3$ tenemos que

$$T_3(x_1, x_2) = F[x_2; \theta, x_0] = F[x_2 - 1; \theta, x_0] + \binom{x_0}{x_2} \theta^{x_2} (1 - \theta)^{x_0 - x_2} < \alpha.$$

Así

$$T_3(x_1, x_2 - 1) = F[x_2 - 1; \theta, x_0] < \alpha.$$

Es decir, $(x_1, x_2 - 1) \in C_3$.

Notemos que

$$\begin{aligned} T_3(x_1 + 1, x_2) &= \sum_{k=0}^{k=x_2} \binom{x_0 + 1}{k} \theta^k (1 - \theta)^{x_0 + 1 - k} \\ &= \sum_{k=0}^{k=x_2} \binom{x_0}{k} \theta^k (1 - \theta)^{x_0 - k} \frac{(1 - \theta)(x_0 + 1)}{x_0 + 1 - k}. \end{aligned}$$

Además, $0 \leq k \leq x_2$ entonces $1 \leq x_1 + 1 = x_0 + 1 - x_2 \leq x_0 + 1 - k \leq x_0 + 1$ y así

$$\frac{(1 - \theta)(x_0 + 1)}{x_0 + 1 - k} < 1.$$

Y obtenemos que

$$T_3(x_1 + 1, x_2) \leq T_3(x_1, x_2) < \alpha.$$

Por tanto, $(x_1 + 1, x_2) \in C_3$. □

En las Figuras 3.5 y 3.6 se visualiza que las regiones críticas cumplen con la propiedad de monotonía para dos ejemplos específicos de la prueba exacta condicional.

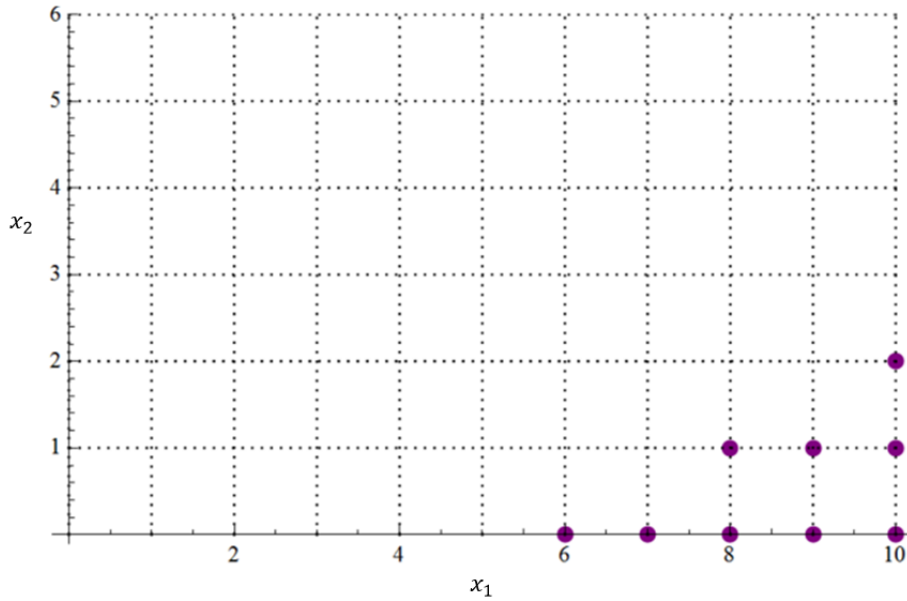


Figura 3.5: Región crítica para $n_1 = n_2 = 10 = t_1 = t_2$, $\gamma = \rho = 1$, prueba exacta condicional, $\alpha=0.025$.

Para la prueba score, cuando $n_1 = n_2 = 60 = t_1 = t_2$, $\alpha = 0,025$, $\gamma = \rho = 1.5$ la región crítica se muestra en la Figuras 3.7, la función potencia en la Figuras 3.8 y la función potencia intersectada por el plano $\lambda_2 = \rho\lambda_1$ en la figura 3.9.

En las Figuras 3.12 y 3.13 se visualiza la función potencia restringida a la función frontera de la prueba score y razón de verosimilitudes para distintos tamaños de muestra.

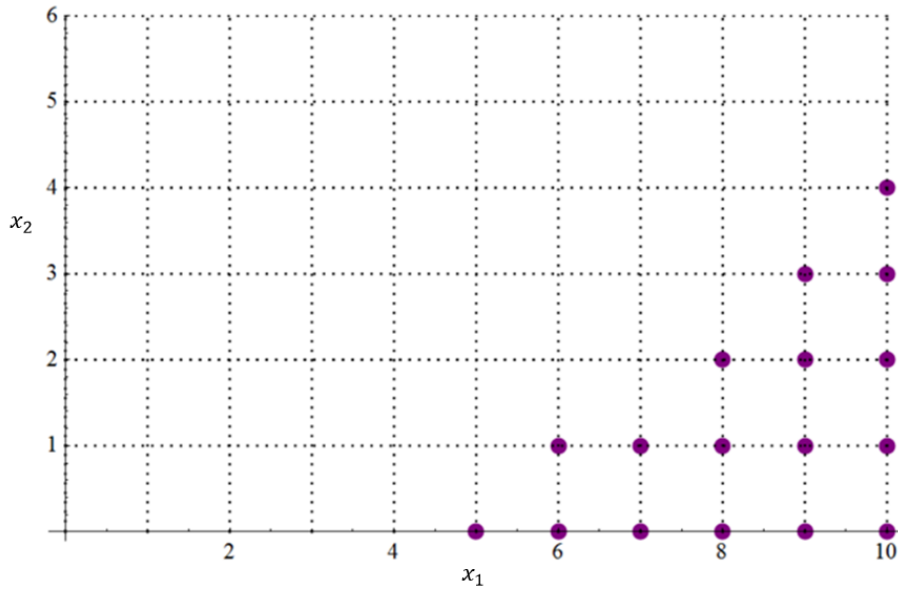


Figura 3.6: Región crítica para $n_1 = n_2 = 10 = t_1 = t_2$, $\gamma = \rho=1.5$, prueba exacta condicional, $\alpha=0.025$.

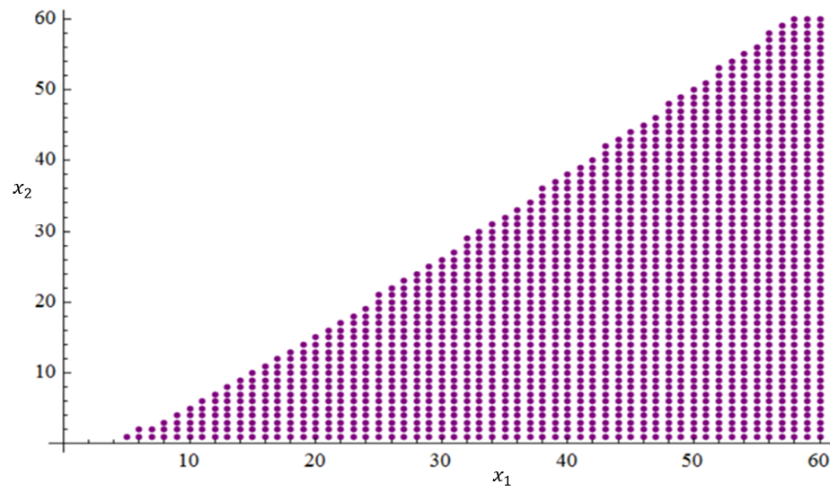


Figura 3.7: Región Crítica de la prueba Score, $n_1 = n_2 = 60 = t_1 = t_2$, $\alpha = 0.025$, $\gamma = \rho = 1.5$.

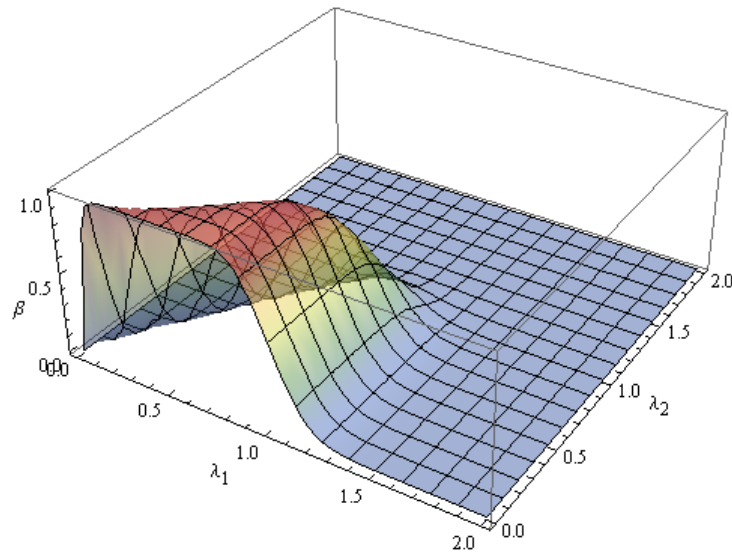


Figura 3.8: Función potencia de la prueba Score, $n_1 = n_2 = 60 = t_1 = t_2$, $\alpha = 0.025$, $\gamma = \rho = 1.5$.

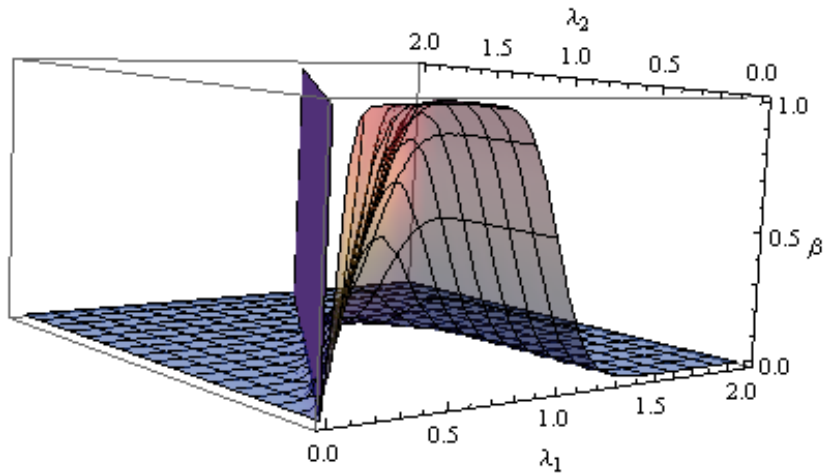


Figura 3.9: Función potencia de la prueba Score intersectada por el plano $\lambda_2 = \rho\lambda_1$, $\rho = 1.5$. La región bajo la hipótesis nula ($\lambda_2 \geq \rho\lambda_1$) es la parte izquierda.

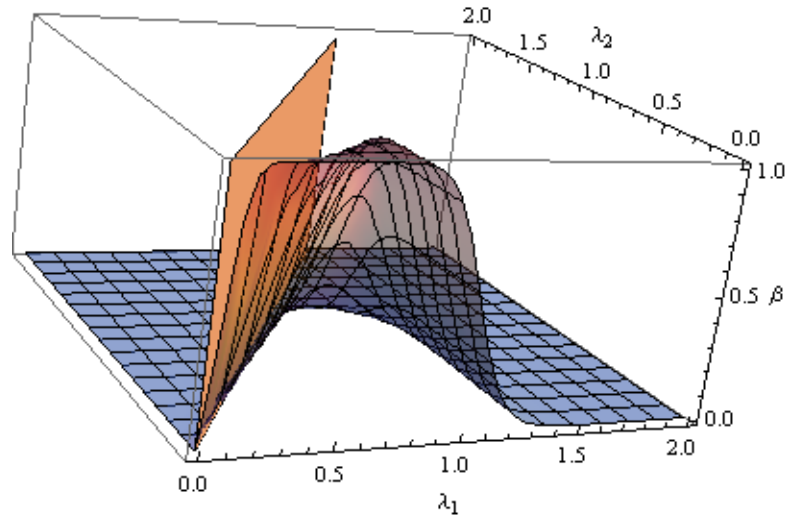


Figura 3.10: Función potencia de la prueba Score intersectada por el plano $\lambda_2 = \rho\lambda_1$, $\rho = 1.5$. La región bajo la hipótesis nula ($\lambda_2 \geq \rho\lambda_1$) es la parte izquierda.

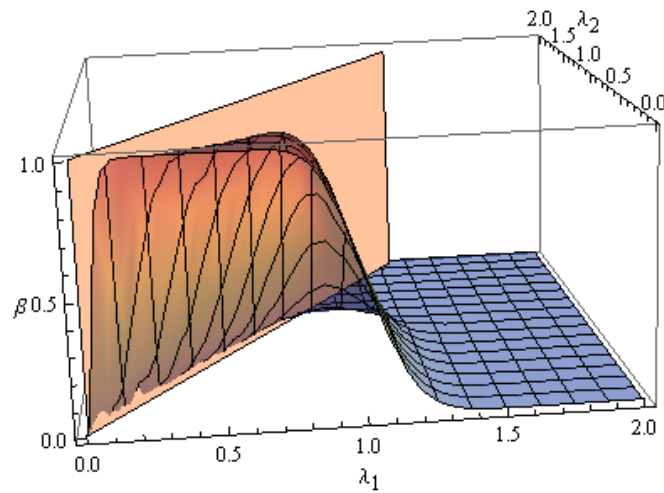


Figura 3.11: Función potencia de la prueba Score intersectada por el plano $\lambda_2 = \rho\lambda_1$, $\rho = 1.5$.

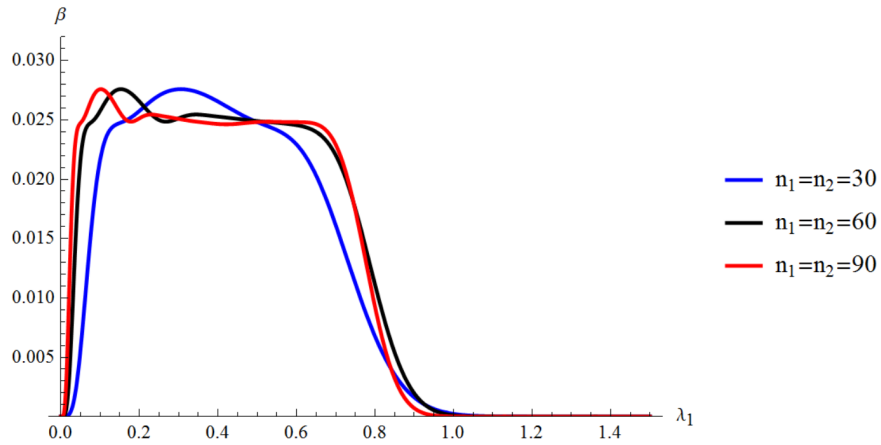


Figura 3.12: Función potencia restringida a $\lambda_2 = \rho\lambda_1$ de la prueba razón de verosimilitudes para $\alpha = 0.025$, $\gamma = \rho = 1.5$.

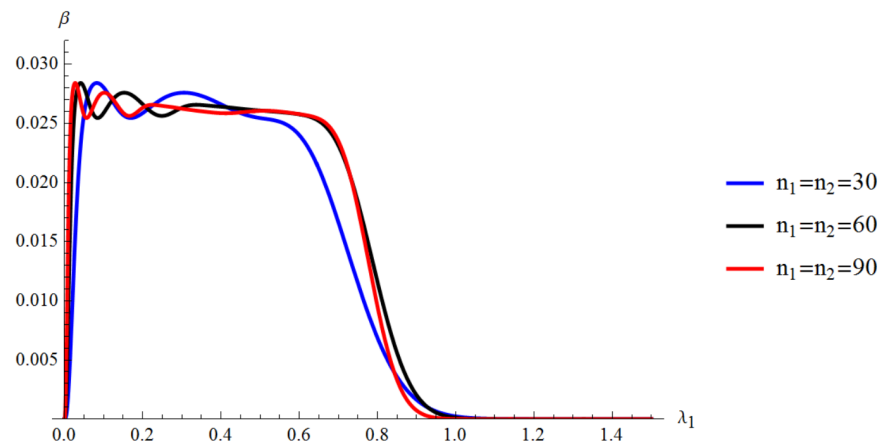


Figura 3.13: Función potencia restringida a $\lambda_2 = \rho\lambda_1$ de la prueba score para $\alpha = 0.025$, $\gamma = \rho = 1.5$.

3.4.3. Tamaños de prueba

En esta sección calculamos tamaños de prueba, para las tres pruebas estadísticas, para $\alpha=0.05$ y para diferentes tamaños de muestras y diferentes valores de ρ . Los cálculos se realizaron usando un programa que se escribió en Mathematica®.

Para calcular el tamaño de prueba es necesario encontrar la región de rechazo o región crítica respecto a cada prueba y luego buscar el supremo de la función potencia en Ω_0 , pero a la luz de los Teoremas 3.1 y 3.2 este cálculo se simplifica, reduciéndose de esta forma el tiempo de cómputo.

Diseños balanceados

En los siguientes cuadros se muestran los tamaños de prueba para las tres pruebas consideradas para diseños balanceados ($n_1 = n_2$) y $t_{ij} = 1$.

tamaño muestral	$\rho = 1$			$\rho = 1.1$		
	T_1	T_2	T_3	T_1	T_2	T_3
10	0.04711	0.05000	0.01877	0.04355	0.0531	0.02263
20	0.05204	0.05193	0.03143	0.05217	0.0537	0.03135
30	0.05247	0.05193	0.03534	0.05284	0.0537	0.03407
40	0.05248	0.05194	0.03697	0.05284	0.0537	0.03685
50	0.05248	0.05194	0.03828	0.05284	0.0537	0.03815
60	0.05248	0.05194	0.03876	0.05284	0.0537	0.03966
70	0.05248	0.05194	0.03953	0.05284	0.0537	0.04043
80	0.05248	0.05194	0.04050	0.05284	0.0537	0.04111
90	0.05248	0.05194	0.04117	0.05284	0.0537	0.04176
100	0.05248	0.05194	0.04158	0.05284	0.0537	0.04268
150	0.05248	0.05194	0.04347	0.05284	0.0537	0.04506
200	0.05248	0.05194	0.04428	0.05284	0.0537	0.04506
250	0.05248	0.05194	0.04493	0.05284	0.0537	0.04630
300	0.05248	0.05194	0.04553	0.05284	0.0537	0.04632
350	0.05248	0.05194	0.04586	0.05284	0.0537	0.04632
400	0.05248	0.05194	0.04604	0.05284	0.0537	0.04632
450	0.05248	0.05194	0.04634	0.05284	0.0537	0.04632
500	0.05248	0.05194	0.04653	0.05284	0.0537	0.04632

Cuadro 3.1: Tamaño de prueba de diseños balanceados para $\rho = 1, 1.1$ y $\alpha = 0.05$. T_1 : razón de verosimilitudes, T_2 : score, T_3 : exacta condicional.

Tamaño muestral	$\rho = 1.2$			$\rho = 1.3$		
	T_1	T_2	T_3	T_1	T_2	T_3
10	0.04706	0.05297	0.02141	0.05054	0.06035	0.02439
20	0.05430	0.05502	0.03114	0.05423	0.06046	0.03359
30	0.05431	0.05502	0.03532	0.05494	0.06046	0.03445
40	0.05431	0.05502	0.03733	0.05494	0.06046	0.03771
50	0.05431	0.05502	0.03734	0.05494	0.06046	0.04021
60	0.05431	0.05502	0.03847	0.05494	0.06046	0.04026
70	0.05431	0.05502	0.03900	0.05494	0.06046	0.04067
80	0.05431	0.05502	0.04066	0.05494	0.06046	0.04145
90	0.05431	0.05502	0.04266	0.05494	0.06046	0.04203
100	0.05431	0.05502	0.04291	0.05494	0.06046	0.04217
150	0.05431	0.05502	0.04363	0.05494	0.06046	0.04382
200	0.05431	0.05502	0.04457	0.05494	0.06046	0.04463
250	0.05431	0.05502	0.04518	0.05494	0.06046	0.04500
300	0.05431	0.05502	0.04568	0.05494	0.06046	0.04561
350	0.05431	0.05502	0.04597	0.05494	0.06046	0.04588
400	0.05431	0.05502	0.04627	0.05494	0.06046	0.04617
450	0.05431	0.05502	0.04917	0.05494	0.06046	0.04679
500	0.05431	0.05502	0.04997	0.05494	0.06046	0.04715

Cuadro 3.2: Tamaño de prueba de diseños balanceados para $\rho = 1.2, 1.3$ y $\alpha = 0.05$. T_1 : razón de verosimilitudes, T_2 : score, T_3 : exacta condicional.

Podemos observar en los cuadros 3.1 y 3.2 que en el caso $\rho = 1.1, 1.2, 1.3$, la prueba estadística con tamaño de prueba más cercano al nivel nominal es la prueba de razón de verosimilitudes (T_1) y la que más se aleja es la prueba score (T_2). Naturalmente, la prueba exacta condicional (T_3), al tratarse de una prueba exacta, previene la inflación del error tipo I y por ello el tamaño de prueba es necesariamente menor o igual que el nivel nominal.

Diseños desbalanceados

En el caso de diseños desbalanceados se muestran los siguientes cuadros de tamaños de prueba para las tres pruebas estadísticas.

n_1	n_2	$\rho = 1$			$\rho = 1.1$		
		T_1	T_2	T_3	T_1	T_2	T_3
10	15	0.04719	0.06802	0.02551	0.05216	0.05827	0.02606
20	25	0.05038	0.05056	0.03115	0.05297	0.07605	0.03010
20	30	0.04774	0.06802	0.03088	0.05453	0.05827	0.03233
30	45	0.05132	0.06802	0.03621	0.05453	0.05827	0.03511
40	50	0.05479	0.05604	0.03916	0.05145	0.07605	0.03837
40	60	0.05133	0.06802	0.03788	0.05453	0.05827	0.03805
50	75	0.05133	0.06802	0.03942	0.05453	0.05827	0.03933
100	150	0.05133	0.06802	0.04238	0.05453	0.05827	0.04284
200	300	0.05133	0.06802	0.04505	0.05453	0.05827	0.04529
15	10	0.05074	0.04690	0.02522	0.05225	0.04958	0.02407
25	20	0.05207	0.04779	0.03170	0.05439	0.05243	0.03072
30	20	0.05613	0.04945	0.03108	0.05525	0.04958	0.03409
45	30	0.05773	0.04945	0.03539	0.05525	0.04958	0.03562
50	40	0.05294	0.04893	0.03695	0.05444	0.05243	0.03787
60	40	0.05773	0.04945	0.03773	0.05525	0.04958	0.03909
75	50	0.05773	0.04945	0.03933	0.05525	0.04958	0.04020
150	100	0.05773	0.04945	0.04269	0.05525	0.04953	0.04278
300	200	0.05773	0.04991	0.04488	0.05525	0.05006	0.04524

Cuadro 3.3: Tamaño de prueba de diseños desbalanceados para $\rho = 1, 1.1$ y $\alpha = 0.05$. T_1 : razón de verosimilitudes, T_2 : score, T_3 : exacta condicional.

n_1	n_2	$\rho = 1.2$			$\rho = 1.3$		
		T_1	T_2	T_3	T_1	T_2	T_3
10	15	0.04103	0.05041	0.02150	0.05642	0.07455	0.03220
20	25	0.04774	0.06802	0.03088	0.05744	0.05977	0.03244
20	30	0.05058	0.05572	0.03358	0.05698	0.07455	0.03286
30	45	0.05104	0.05573	0.03703	0.05698	0.07455	0.03574
40	50	0.05133	0.06802	0.03788	0.05744	0.05977	0.03808
40	60	0.05104	0.05573	0.03883	0.05698	0.07455	0.03874
50	75	0.05104	0.05573	0.04111	0.05698	0.07455	0.03996
100	150	0.05104	0.05573	0.04308	0.05698	0.07455	0.04301
200	300	0.05104	0.05573	0.04517	0.05698	0.07455	0.04511
15	10	0.04484	0.04520	0.02766	0.05035	0.05479	0.02307
25	20	0.05809	0.05265	0.03291	0.05129	0.05925	0.03392
30	20	0.05289	0.04881	0.03338	0.05181	0.05492	0.03274
45	30	0.05294	0.04894	0.03616	0.05284	0.05492	0.03588
50	40	0.05809	0.05265	0.03769	0.05181	0.05925	0.03815
60	40	0.05294	0.04916	0.03898	0.05284	0.05492	0.03923
75	50	0.05294	0.05033	0.03928	0.05284	0.05492	0.04025
150	100	0.05294	0.05037	0.04297	0.05284	0.05492	0.04329
300	200	0.05294	0.05037	0.04527	0.05284	0.05492	0.04511

Cuadro 3.4: Tamaño de prueba de diseños desbalanceados para $\rho = 1.2, 1.3$ y $\alpha = 0.05$. T_1 : razón de verosimilitudes, T_2 : score, T_3 : exacta condicional.

Podemos observar en los Cuadros 3.3 y 3.4 que en el caso $n_1 < n_2$ el tamaño de la prueba T_1 es más cercano al nivel nominal y para $n_1 > n_2$ el tamaño de la prueba T_2 es más cercano al nivel nominal para $\rho = 1, 1.1, 1.2$. Cuando $\rho = 1.3$ el tamaño de la prueba T_1 es más cercano al nivel nominal.

3.5. Ejemplos

En el presente apartado realizamos el análisis de cuatro ejemplos de no inferioridad. Uno de ellos en el ámbito de medio ambiente, otro corresponde a fallas de flotas de aviones y finalmente dos en el contexto de ensayos clínicos. Los ejemplos son tomados de trabajos previos de investigación y se analizan de nuevo a la luz de nuestros resultados. Para dichos ejemplos se consideramos el juego de hipótesis (3.9) y las pruebas estadística razón de verosimilitudes (T_1), score (T_2) y exacta condicional (T_3).

Ejemplo 3.1. *Veamos una aplicación de las pruebas de no inferioridad al medio ambiente (ver [15]). Supongamos que tenemos n_i ($i = 1, 2$) observaciones independientes en la comparación de dos poblaciones, respectivamente.*

Consideramos la comparación de dos sistemas de filtros de aire, uno es el sistema estándar ($i = 1$) y el otro es el sistema experimental ($i = 2$). La variable X_{ij} denota el número de partes químicas, tal como cloruro de vinilo u ozono en la muestra de aire j ($j = 1, \dots, n_i$) del sistema i ($i = 1, 2$). Donde X_{ij} sigue un proceso Poisson con media $t_{ij}\lambda_i$ con $t_{ij} = \nu$ una constante conocida. Consideramos el contraste de hipótesis (3.9), para $\rho = 1.2$ es de la siguiente manera

$$H_0 : \lambda_2 \geq (1.2)\lambda_1 \quad \text{vs.} \quad H_1 : \lambda_2 < (1.2)\lambda_1.$$

En el trabajo de Kung-Jong Lui ([15]) calculan el número de muestras necesarias para mostrar que el uso del sistema de filtro de aire experimental es no inferior al sistema de filtro de aire estándar, usando la prueba exacta condicional, ya que los costos de emplear el sistema estándar son mayores que utilizar el sistema experimental.

*Los datos considerados en dicho trabajo son los siguientes. $n_1 = 77 = n_2$, $t_{ij} = 1$, $t_1 = 77 = t_2$, $x_1 = 385$, $x_2 = 385$ y sea $\rho = 1.2 = \gamma$. Entonces $T_1(385, 385) = 6.39008$, $T_2(385, 385) = 6.41667$ y $T_3(385, 385) = 0.00634017$. Para un valor de significancia $\alpha = 0.05$ tenemos que $\chi^2_{(1-2*0,05)} = 2.706$ y como $T_1(385, 385) > \chi^2_{(1-2*0,05)}$, $T_2(385, 385) > \chi^2_{(1-2*0,05)}$ y $T_3(385, 385) < \alpha$ entonces se rechaza la hipótesis nula para las pruebas razón de verosimilitudes, score y exacta condicional, en conclusión, el filtro de aire experimental es no inferior al estándar.*

La conclusión de que el filtro de aire experimental es no inferior al estándar coincide con la de [15] ya que éste era el objetivo de Kung-Jong Lui y los datos fueron costruidos con la finalidad de mostrar no inferioridad del filtro de aire experimental.

Además si $\alpha > 0.006$ entonces $T_1, T_2 > \chi^2_{(1-2\alpha)}$, es decir, la hipótesis nula se rechaza y para la prueba exacta condicional se rechaza la hipótesis nula si $\alpha > 0.0064$.

En el Cuadro 3.5 con el objeto de ilustrar la teoría desarrollada en el presente trabajo presentamos los tamaños de prueba en este caso así como los valores críticos donde se alcanzan los máximos correspondientes. Notamos que el tamaño de prueba de la prueba de razón de verosimilitudes es el más cercano al valor nominal, en tanto que el más lejos corresponde a la prueba score. Adicionalmente aunque el tamaño de la prueba exacta condicional es menor al nivel nominal, no es el valor cercano.

	Razón de verosimilitudes (T_1)	Score (T_2)	Exacta condicional (T_3)
Tamaño de prueba	0.0543132	0.0550278	0.0429146
Punto crítico λ	0.0829367	0.0696746	0.809631

Cuadro 3.5: Tamaño de la prueba para $\alpha = 0.05$ y $\rho = 1.2$ del Ejemplo 3.1.

Ejemplo 3.2. *Este ejemplo fue usado por Shiu y Bain (ver [32]). Supongamos que se recolecta la información del número de fallas en dos flotas de aviones con el propósito de probar igualdad de intensidad de falla ($t_i \lambda_i$). Calculan el número de horas de vuelo del avión en cada flota (t_i). Consideremos $\rho = 1.1$ entonces el contraste de hipótesis es*

$$H_0 : \lambda_2 \geq (1.1)\lambda_1 \quad \text{vs.} \quad H_1 : \lambda_2 < (1.1)\lambda_1.$$

En dicho trabajo se considera una flota con $n_1 = 20$ aviones utilizando el tipo de componente actual, otra flota con $n_2 = 10$ aviones usando un nuevo tipo de componente y se sabe por un laboratorio de prueba que la razón de falla del nuevo componente es 2 por cada 100 horas de vuelo, es decir, $\lambda_2 = 0.02$, además obtienen que $t_{ij} = 97.5$ horas de vuelo, entonces $x_1 = 78$ y

$x_2 = 20$.

Usaremos la información anterior para ejemplificar el uso de la teoría desarrollada en nuestro trabajo.

Como consideramos $\rho = 1.1$ tenemos que $T_1(78, 20) = 10.6337$, $T_2(78, 20) = 9.72931$ y $T_3(78, 20) = 0.000872258$. Si $\alpha = 0.05$ obtenemos que $\chi^2_{(1-2*(0,05))} = 2.706$ entonces $T_1(78, 20) > \chi^2_{(1-2*(0,05))}$, $T_2(78, 20) > \chi^2_{(1-2*(0,05))}$ y $T_3(78, 20) < \alpha$. Así, se rechaza la hipótesis nula para las pruebas razón de verosimilitudes, score y exacta condicional, es decir, el nuevo componente es no inferior al tipo de componente actual.

Además si $\alpha > 0.001$ entonces $T_1, T_2 > \chi^2_{(1-2\alpha)}$ y $T_3 < \alpha$ es decir, la hipótesis nula se rechaza para las tres prueba estadísticas.

Los tamaños de prueba y los valores críticos donde se alcanzan los máximos respectivos de este ejemplo son presentados en el Cuadro 3.6. Similarmente como en el ejemplo anterior notamos que el tamaño de prueba de la prueba de razón de verosimilitudes es el más cercano al valor nominal. En este ejemplo ninguno de los tres tamaños de prueba rebasan el nivel nominal.

	Razón de verosimilitudes (T_1)	Score (T_2)	Exacta condicional (T_3)
Tamaño de prueba	0.0499422	0.0496562	0.0243529
Punto crítico λ	0.534512	0.419127	0.509746

Cuadro 3.6: Tamaño de la prueba para $\alpha = 0.05$ y $\rho = 1.1$ del Ejemplo 3.2.

Ejemplo 3.3. Los datos para este ejemplo fueron tomados de Liu et al. ([17]). Dichos autores consideran una prueba clínica de 48 semanas en la cual se compara la tolerancia de losartán y captopril. Un total de 722 pacientes mayores con insuficiencia cardiaca y fracción de eyección baja fueron asignados aleatoriamente en dos grupos. En el grupo de captopril de $n_1 = 370$ individuos se les administro 50mg tres veces por días. En el grupo de losartán de $n_2 = 352$ individuos se les administro 50mg una vez por días. El tiempo de observación en cada individuo es t_{ij} dada en años.

El estudio fue conducido para investigar si losartán ofrece ventajas de seguridad y eficacia sobre captopril.

La taquicardia ventricular fue uno de los eventos en el estudio y fue empleado para la comparación. X_{ij} es el número de eventos del individuo j bajo el tratamiento i y sigue un proceso Poisson con media $t_{ij}\lambda_i$.

(i) Consideramos $\rho=1.1$, tenemos el contraste de hipótesis

$$H_0 : \lambda_2 \geq (1.1)\lambda_1 \quad \text{vs.} \quad H_1 : \lambda_2 < (1.1)\lambda_1.$$

En el grupo de captopril $t_1 = 294.2$ y en este grupo ocurrieron $x_1 = 4$ eventos de taquicardia ventricular. En el grupo de losartán el tiempo total de observación fue $t_2 = 309.9$ y no hubo eventos en este grupo, es decir, $x_2 = 0$. Como $\rho = 1.1$ tenemos que $T_1(4, 0) = 6.15606$, $T_2(4, 0) = 4.63481$ y $T_3(4, 0) = 0.04605$. Si $\alpha = 0.05$ obtenemos que $\chi^2_{(1-2*(0,05))} = 2.706$ entonces $T_1(4, 0) > \chi^2_{(1-2*0,05)}$, $T_2(4, 0) > \chi^2_{(1-2*0,05)}$ y $T_3(4, 0) < \alpha$ y se rechaza la hipótesis nula para las pruebas razón de verosimilitudes, score y exacta condicional. En conclusión losartán es no inferior a captopril.

Además si $\alpha > 0.016$ entonces $T_2 > \chi^2_{(1-2\alpha)} = 4.5985$ y si $\alpha > 0.007$ entonces $T_1 > \chi^2_{(1-2\alpha)} = 6.03814$, es decir, la hipótesis nula se rechaza y para la prueba exacta condicional se rechaza la hipótesis nula si $\alpha > 0.047$.

Utilizando la teoría desarrollada del presente trabajo, calculamos los tamaños de prueba para este ejemplo y los valores críticos donde se alcanzan los máximos correspondientes y los presentamos en el Cuadro 3.7. Notamos que el tamaño de prueba de la prueba de score es el más cercano al valor nominal. Adicionalmente aunque el tamaño de la prueba exacta condicional es menor al nivel nominal, no es el valor cercano.

	Razón de verosimilitudes (T_1)	Score (T_2)	Exacta condicional (T_3)
Tamaño de prueba	0.056037	0.0530975	0.0418634
Punto crítico λ	0.018132	0.0228184	0.130215

Cuadro 3.7: Tamaño de la prueba para $\alpha = 0.05$ y $\rho = 1.1$ del Ejemplo 3.3 (i).

(ii) Consideramos $\rho=1$, tenemos el contraste de hipótesis

$$H_0 : \lambda_2 \geq \lambda_1 \quad \text{vs.} \quad H_1 : \lambda_2 < \lambda_1.$$

Como $\rho=1$, el objetivo de la prueba es demostrar la superioridad de losartán.

Consideramos los mismos tiempos de observación y el número de eventos ocurrido.

Con $\rho = 1$ tenemos que $T_1(4, 0) = 5.75584$, $T_2(4, 0) = 4.21346$ y $T_3(4, 0) = 0.0562517$. Si $\alpha = 0.05$ obtenemos que $\chi^2_{(1-2*(0,05))} = 2.706$ entonces $T_1(4, 0) > \chi^2_{(1-2*(0,05))}$, $T_2(4, 0) > \chi^2_{(1-2*(0,05))}$ y se rechaza la hipótesis nula para las pruebas razón de verosimilitudes y score. Para la prueba exacta condicional no se rechaza la hipótesis nula. En conclusión, para las pruebas T_1 y T_2 losartán es superior a captopril. En el caso de T_3 no se puede concluir la superioridad de losartán a captopril.

Calculamos los tamaños de prueba para este ejemplo y los valores críticos donde se alcanzan los máximos correspondientes y los presentamos en el Cuadro 3.8.

	Razón de verosimilitudes (T_1)	Score (T_2)	Exacta condicional (T_3)
Tamaño de prueba	0.0527982	0.0575316	0.044114
Punto crítico λ	0.0389736	0.00947657	0.441226

Cuadro 3.8: Tamaño de la prueba para $\alpha = 0.05$ y $\rho = 1$ del Ejemplo 3.3 (ii).

Ejemplo 3.4. Tomemos el Ejemplo 3.3 y ahora consideremos el evento de estudio el de neumonía. En el grupo de captopril el tiempo total de observación fue $t_1 = 292.8$, en este grupo ocurrieron $x_1 = 9$ eventos de neumonía. En el grupo de losartán el tiempo total de observación fue $t_2 = 306.4$ y hubo 10 eventos de neumonía, es decir, $x_2 = 10$.

Para $\rho = 1.1$ tenemos que $T_1(9, 10) = 0.00591573$, $T_2(9, 10) = 0.00592032$ y $T_3(9, 10) = 0.558413$. Si $\alpha = 0.05$ obtenemos que $\chi^2_{(1-2*(0,05))} = 2.706$ entonces no se rechaza la hipótesis nula para las pruebas razón de verosimilitudes, score y exacta condicional, es decir, no se puede concluir que losartán sea no inferior a captopril.

Además si $\alpha > 0.47$ entonces $T_1, T_2 > \chi^2_{(1-2\alpha)} = 0.00566555$, es decir, la hipótesis nula se rechaza y para la prueba exacta condicional se rechaza la

hipótesis nula si $\alpha > 0.56$.

Utilizando la teoría desarrollada del presente trabajo, calculamos los tamaños de prueba para este ejemplo y los valores críticos donde se alcanzan los máximos correspondientes y los presentamos en el Cuadro 3.9.

Notamos que el tamaño de prueba de la prueba de score es el más cercano al valor nominal. Adicionalmente aunque el tamaño de la prueba exacta condicional es menor al nivel nominal, no es el valor cercano.

	Razón de verosimilitudes (T_1)	Score (T_2)	Exacta condicional (T_3)
Tamaño de prueba	0.0541523	0.0521211	0.0401907
Punto crítico λ	0.0244651	0.109784	0.111782

Cuadro 3.9: Tamaño de la prueba para $\alpha = 0.05$ y $\rho = 1.1$ del Ejemplo 3.4.

Capítulo 4

Conclusiones

Similarmente al caso de comparación de dos muestras binomiales (ver por ejemplo [1], [9] y [28]), en esta investigación, para comparar dos muestras Poisson, obtenemos una forma para reducir el cálculo del tamaño de prueba al buscar el máximo en la función frontera en lugar del supremo en todo el espacio nulo, cuando la región crítica cumple la propiedad de monotonía.

El Teorema 3.1 generaliza el teorema principal de Liu y Hsueh ([19]) a cualquier función frontera g no acotada, creciente y derivable tal que $\lim_{\mu \rightarrow 0^+} g(\mu) = 0$. Esto contribuye a la reducción de la carga computacional con la respectiva reducción de tiempo de cómputo para una amplia variedad de funciones. Notemos que el Teorema 3.1 es aplicable a una gran variedad de curvas frontera entre las que destacan la diferencia y la razón.

El Teorema 3.2 extiende el teorema presentado por Shan ([30]) a cualquier función frontera lineal de la forma $g(\lambda) = \rho\lambda$, en este caso la búsqueda del máximo es restringida a un intervalo de longitud finita. El Teorema 3.2 es aplicable a la razón de medias.

Combinando los dos teoremas es posible un cálculo práctico de tamaños de prueba para una amplia variedad de funciones margen.

Como ilustración del uso de estos teoremas se presentó el análisis del comportamiento de tres pruebas estadísticas, la estadística de razón de verosimilitudes, la estadística score y la estadística exacta condicional. Para las configuraciones analizadas se aprecia que la estadística de razón de verosimilitudes, T_1 , es la que presentó un tamaño de prueba más cercano al nivel nominal.

En los cuatro ejemplos presentados el tamaño de prueba de la prueba de razón de verosimilitudes es el más cercano al valor nominal y aunque el

tamaño de la prueba exacta condicional es menor al nivel nominal, no fue el valor más cercano.

Capítulo 5

Apéndice

En esta sección se presentan los programas que se realizaron para el cálculo del tamaño de prueba para las tres pruebas estadística T_1 , T_2 y T_3 en el software Mathematica®.

5.1. Programa para graficar la región crítica

El siguiente programa determina los puntos que pertenecen a la región crítica para las tres pruebas y grafica las tres regiones críticas respectivas. Nos referiremos al grupo del tratamiento control como grupo 1 y al grupo del nuevo tratamiento como grupo 2.

```
Clear[x];
Clear[y];
(Declaración de variables)
ro := 1.2
n1 := 77 (tamaño muestral del grupo 1)
n2 := 77 (tamaño muestral del grupo 2)
a := 0.05 (nivel nominal)
m1 := 1 (tiempo observado de un individuo en el grupo 1)
m2 := 1 (tiempo observado de un individuo en el grupo 2)
t1 := n1*m1 (tiempo total observado en el grupo 1)
t2 := n2*m2 (tiempo total observado en el grupo 1)
g := ro*t2/t1
p1 := Quantile[ChiSquareDistribution[1], 1 - 2*a] ( $\chi^2_{(1-2*(a))}$ )
cotax := t1
```

```
cotay := t2
```

(Pruebas estadísticas)

```
h[u_] := If[u > 0, Log[u], 0]
```

```
T1[x_, y_] := 2 * (x * h[x] + y * h[y/g] - (x + y) * h[(x + y)/(1 + g)])
```

```
T2[x_, y_] := (g * (x - y/g)^2) / (x + y)
```

```
T3[x_, y_] := CDF[BinomialDistribution[y + x, g/(1 + g)], y]
```

(Construcción de la región crítica para la prueba estadística T_1)

```
For[i = 1; x = 1, x <= cotax, x++, For[y = 0, y <= cotay, y++, If[
T1[x, y] >= p1, Pa_i = x, y; i++, Break[]]]
```

```
sa = i - 1;
```

```
region1 = Table[Pa_i, i, 1, sa];
```

```
graf1 = ListPlot[region1, AxesOrigin -{0, 0}, PlotStyle -{Directive[Purple]}
```

(Construcción de la región crítica para la prueba estadística T_2)

```
For[i = 1; x = 1, x <= cotax, x++, For[y = 0, y <= cotay, y++, If[
T2[x, y] >= p1, Pb_i = x, y; i++, Break[]]]
```

```
sb = i - 1;
```

```
region2 = Table[Pb_i, i, 1, sb];
```

```
graf2 = ListPlot[region2, AxesOrigin -{0, 0}, PlotStyle -{Directive[Orange]}
```

(Construcción de la región crítica para la prueba estadística T_3)

```
For[i = 1; x = 0, x <= cotax, x++, For[y = 0, y <= cotay, y++, If[
T3[x, y] <
a, Pe_i = x, y; i++, Break[]]]
```

```
se = i - 1;
```

```
region3 = Table[Pe_i, i, 1, se];
```

```
graf3 = ListPlot[region3, AxesOrigin -{0, 0}, PlotStyle -{Directive[Brown]}
```

5.2. Programa para calcular el tamaño de prueba

En la presente sección se encuentra el programa que calcula el tamaño de prueba.

```
Clear[x];
```

```

Clear[y];
(Declaración de variables)
ro := 1.2
n1 := 77 (tamaño muestral del grupo 1)
n2 := 77 (tamaño muestral del grupo 2)
a := 0.05 (nivel nominal)
m1 := 1 (tiempo observado de un individuo en el grupo 1)
m2 := 1 (tiempo observado de un individuo en el grupo 2)
t1 := n1*m1 (tiempo total observado en el grupo 1)
t2 := n2*m2 (tiempo total observado en el grupo 2)
g := ro*t2/t1
p1 := Quantile[ChiSquareDistribution[1], 1 - 2*a]
cotax := t1
cotay := t2

(Pruebas estadísticas)
h[u_] := If[u > 0, Log[u], 0]
T1[x_, y_] := 2 * (x * h[x] + y * h[y/g] - (x + y) * h[(x + y)/(1 + g)])
T2[x_, y_] := (g * (x - y/g)2)/(x + y)
T3[x_, y_] := CDF[BinomialDistribution[y + x, g/(1 + g)], y]
F[z_, w_] := e-w * wz/z!

(Construcción de la región crítica para la prueba estadística T1)
For[i = 1; x = 1, x <= cotax, x++, For[y = 0, y <= cotay, y++, If[
T1[x, y] >= p1, Pai = x, y; i++, Break[]]]]
sa = i - 1;
k = (Pasa[[1]] + Pasa[[2]])/(t1 + ro * t2)

Clear[x];
Clear[y];
(Tamaño de la prueba T1)
maxa := Maximize[Sumsaj=1 (F[Paj[[1]], t1 * x]) * (F[Paj[[2]], t2 * x]), K > x > 0, x]

(Construcción de la región crítica para la prueba estadística T2)
For[i = 1; x = 1, x <= cotax, x++, For[y = 0, y <= cotay, y++, If[T2[x, y] >=
p1, Pbi = x, y; i++, Break[]]]]
sb = i - 1;
kb = (Pbsb[[1]] + Pbsb[[2]])/(t1 + ro * t2)

```

```

Clear[x];
Clear[y];
(Tamaño de la prueba  $T_2$ )
maxb := Maximize[  $\sum_{j=1}^{sb} (F[Pb_j[[1]], t_1 * x]) * (F[Pb_j[[2]], t_2 * x])$ , Kb > x > 0, x
]

```

```

(Construcción de la región crítica para la prueba estadística  $T_3$ )
For[i = 1; x = 0, x <= cotax, x++, For[y = 0, y <= cotay, y++, If[  $T_3[x, y] < a$ ,  $Pe_i = x, y$ ; i++, Break[]]]]
se = i - 1;
ke = ( $Pe\_se[[1]] + Pe\_se[[2]]$ ) / ( $t_1 + ro * t_2$ )

```

```

Clear[x];
Clear[y];
(Tamaño de la prueba  $T_3$ )
maxe := Maximize[  $\sum_{j=1}^{se} (F[Pe_j[[1]], t_1 * x]) * (F[Pe_j[[2]], t_2 * x])$ , Ke > x > 0, x
]

```

```

Print[maxa[[1]], maxb[[1]], maxe[[1]]]
Print[maxa[[2]], maxb[[2]], maxe[[2]]]

```

Bibliografía

- [1] Almendra, F. & Sotres, D. (2012) “Some properties of non inferiority tests for two independent probabilities”, *Communications in Statistics Theory and Methods*, **41**, 1636-1646.
- [2] Almendra-Arao, F., Morales-Sanchez, M., Reyes-Cervantes, H., Tajonar-Sanabria, F., Juarez-Hernandez, B., Alvarado-Estrada, A. (en preparación) “Test Sizes Calculation under Poisson Distribution”, *Statistics Probability Letters*.
- [3] Apostol, T. M. (2004) *Mathematical analysis*, Pearson education, Segunda edición.
- [4] Barba, G., Barbera, J.A. & Casanova, C. (2008) “Diagnosis and management of chronic obstructive pulmonary disease”, *Arch Bronconeumol*, **24**.
- [5] Basu, D. (1977) “On the Elimination of Nuisance Parameters”, *Journal of the American Statistical Association*, **358**, 355-366.
- [6] Berger, R.L. & Boss, D.D. (1994) “P values maximized over a confidence set for the nuisance parameter”, *Journal of Statistical Association*, **89**.
- [7] Casella, G., Roger, L. & Berger (2002) “Statistical Inference”, 2da. edición, Buxbury, USA, 488-492.
- [8] Chiu, S. & Wang, L. (2009) “Homogeneity tests for several poisson populations”, *Computational Statistics and Data Analysis*, **53**, 4266-4278.
- [9] Frick, H. (2000) “Undominated p-values and property c for unconditional one sided two sample binomial tests”, *Biometrical Journal*, **42**, 715-728.

-
- [10] Gu, K., Ng, H. K., Tang, M. L. & Schucany, W.R. (2008) “Testing the ratio of two poisson rates”, *Biometrical Journal*, **50**, 283-298.
- [11] Graham, E., Mueller, U. K. & Watson, M. W. (2015) “Nearly optimal tests when a nuisance parameter is present under the null hypothesis”, *Econometrica*, **83**, 771-811.
- [12] Hogg, McKean, Craig (2005) *Introduction to Mathematical Statistics*, Pearson, New Jersey.
- [13] Infante, G. S. & Zárate., G. P. (1990) *Métodos estadísticos: un enfoque interdisciplinario*, Trillas.
- [14] Krishnamoorthy, K. & Thomson, J. (2004) “A more powerful test for comparing two poisson means”, *Journal of Statistical Planning and Inference*, **119**, 23-37.
- [15] Kung-Jong, Lui (2005) “Sample size calculation for testing non-inferiority and equivalence under Poisson distribution”, *Statistical Methodology*, **2**, 37-48.
- [16] Lehmann, E.L., Joseph P. & Romano (2005) *Testing Statistical Hypotheses*, Springer, New York.
- [17] Liu, G. F., Wang, J., Liu, K. & Snaveley, D. B. (2006) “Confidence intervals for an exposure adjusted incidence rate difference with applications to clinical trials”, *Statistics in medicine*, **25**, 1275-1286.
- [18] Liu, K. (2005) “Sample size calculation for testing non-inferiority and equivalence under poisson distribution”, *Statistical Methodology*, **2**, 37-48.
- [19] Liu, M. & Hsueh, H. (2013) “Exact tests of the superiority under the Poisson distribution”, *Statistics and Probability Letters*, **83**, 1339-1345.
- [20] Miede, C. & Mueller-Cohrs, J. (2005), “Power calculation for non-inferiority trials comparing two Poisson distributions”, <http://www.lexjansen.com/phuse/2005/pk/pk01.pdf>, 09-12-2016.
- [21] Montes, M. (2011) “Recomendaciones para el Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC)”, *Asociación Latinoamericana de Tórax*, **1**.

-
- [22] Mood, A. M., Graybill, F. A. & Boes, D. C. (1974) *Introduction to the Theory of Statistics*, McGraw-Hill Book Company.
- [23] Ng, H.K.T. & Tang, M.-L. (2008) “Testing the equality of two Poisson means using the rate ratio”, *Statistics in Medicine*, **24**, 955-965.
- [24] Pitt, B., Segal, R., Martinez, F. A., Meurers, G., Cowley, A. J., Thomas, I., Deedwania, P. C., Ney, D. E., Snavely, D. B. & Chang, P. I. (1997) “Randomised trial of losartan versus captopril in patients over 65 with heart failure (Evaluation of losartan in the elderly study, ELITE)”, *Lancet*, **349**, 747752.
- [25] Przyborowski, J. & Wilenski, H. (1940) “Homogeneity of results in testing samples from poisson series”, *Biometrika*, **31**, 313-333.
- [26] Rao, C. (1973) *Linear Statistical Inference and Its Applications*, John Wiley & Sons, New York.
- [27] Rincón, L. (2012) *Introducción a los procesos estocásticos*, Departamento de Matemáticas, UNAM, México.
- [28] Röhmel, J., Mansmann, U. (1999) “Unconditional nonasymptotic one sided tests for independent binomial proportions when the interest lies in showing non inferiority and or superiority”, *Biometrical Journal*, **2**, 149-170.
- [29] Rothmann, M. D., Wiens, B. L. & Chan, S. F. (2012), *Design and analisis of non-inferiority trials*, Chapman and Hall/CRC, New York.
- [30] Shan, G. (2014) “Exact approaches for testing non-inferiority or superiority of two incidence rates”, *Statistics and Probability Letters*, **85**, 129-134.
- [31] Shan, G. (2016) “Exact sample size determination for the ratio of two incidence rates under the Poisson distribution”, *Computational Statistics*, **31**, 1633-1644.
- [32] Shiue, W. K. & Bain (1982) “Experiment size and power comparisons for two-sample Poisson tests”, *Applied Statistics*, 130-134.
- [33] Sichel, H. S. (1973) “On a significance test for two Poisson variables”, *Applied Statistics*, **22**, 50-58.

- [34] Stucke, K. & Kieser, M. (2013) “Sample size calculations for noninferiority trials with poisson distributed count data”, *Biometrical Journal*, **55**, 203-216.
- [35] Thode, H. C. (1997) “Power and sample size requirements for tests of differences between two Poisson rates”, *The Statistica*, **46**, 227-230.
- [36] Wolfram Research, Inc., Mathematica, Version 9, Champaign, IL (2009) <http://www.wolfram.com/mathematica/new-in-9/?src=google&412>.
- [37] Zhang, Z. (2006) “Non-inferiority testing with a variable margin”, *Biometrical Journal*, **48**, 948-965.