
Estimación simultánea de la sensibilidad y la especificidad utilizando la metodología GSK en presencia de covariables

Simultaneous estimation of sensitivity and specificity using the GSK methodology in the presence of covariates

Jessica Nathaly Pulzara^a
jpulzara@unal.edu.co

Juan Carlos Correa^b
jccorrea@unal.edu.co

Resumen

La sensibilidad y la especificidad son medidas que se utilizan para evaluar el rendimiento de pruebas diagnósticas, no sólo en el sector de la salud con áreas como la epidemiología, la psicología y la genética, sino también en otros campos como el sector bancario y financiero, así como la agronomía. La sensibilidad señala la proporción de casos positivos que son bien detectados por la prueba, en otras palabras, la sensibilidad mide la efectividad de la prueba cuando se usa en individuos positivos, mientras que la especificidad señala la proporción de casos negativos que son bien detectados por la prueba, es decir, mide la efectividad de la prueba cuando se usa en individuos negativos. Para la estimación de ambas cantidades varios autores han propuesto diferentes métodos tales como la prueba “Gold standard”, aproximación bayesiana, máxima verosimilitud, o por medio de modelos logísticos. Sin embargo éstas pruebas solo dan estimaciones de tipo marginal. En el presente artículo se desarrolla un procedimiento para estimar de forma simultánea la sensibilidad y la especificidad utilizando la metodología GSK en presencia de covariables.

Palabras clave: Pruebas diagnósticas, sensibilidad, especificidad, estadística, metodología GSK.

Abstract

Sensitivity and specificity are measures used to evaluate the performance of diagnostic tests, not only in the health sector with areas such as epidemiology, psychology, and genetics, but also in other fields such as the banking and financial sector, as well as agronomy. Sensitivity indicates the proportion of positive cases that are correctly detected by the test, in other words, sensitivity measures the effectiveness of the test when used in positive individuals, while specificity indicates the proportion of negative cases that are correctly detected by the test, i.e., it measures the effectiveness of the test when used in negative individuals. For the estimation of both quantities, various authors have proposed different methods such as the ‘Gold standard’ test, Bayesian approximation, maximum likelihood, or through logistic models. However, these tests only provide marginal type estimates. In

^aUniversidad Nacional de Colombia

^bUniversidad Nacional de Colombia

this article, we develop a procedure for simultaneously estimating sensitivity and specificity using the GSK methodology in the presence of covariates.

Keywords: Diagnostic tests, sensitivity, specificity, statistics, GSK methodology.

1. Introducción

La sensibilidad y la especificidad son las medidas estadísticas de rendimiento de una prueba de clasificación binaria introducidas por el bioestadístico estadounidense Jacob Yerushalmy (1947). La sensibilidad mide la proporción de positivos reales que se clasifican como tales (por ejemplo, el porcentaje de personas enfermas que se identifican como que tienen la afección); y la especificidad mide la proporción de negativos que se identifican correctamente (por ejemplo, el porcentaje de personas sanas identificadas como que no tienen la afección) (Sharma et al., 2009). En otras palabras, la sensibilidad se refiere a la probabilidad de que se muestre verdadero lo que es verdadero y la especificidad a la probabilidad de que aparezca falso lo que es falso.

En la investigación epidemiológica, los estudios de validación a menudo tienen como objetivo la determinación de la sensibilidad y especificidad de una “prueba” para detectar la presencia de un factor de riesgo (Tosteson et al., 1994).

La sensibilidad y la especificidad de una prueba de detección pueden estimarse a partir de las frecuencias celulares y los totales marginales de una tabla de contingencia de dos por dos definida por la presencia o ausencia de la enfermedad de interés, como lo revela el “estándar de oro” y los resultados de las pruebas de detección (Coughlin et al., 1992). Sin embargo debido a que la sensibilidad y la especificidad son estimados a partir del mismo estudio, estos parámetros deben ser estimados simultáneamente; permitiendo la realización de inferencias de funciones de estos parámetros que consideren la correlación entre estas dos medidas.

Para la modelación de tablas de contingencia existe una metodología de carácter general conocida como GSK. Esta es una metodología para el análisis de tablas de conteo que permite respuestas correlacionadas y no requiere varianza constante (Correa, 2016).

En este trabajo se propone el desarrollo de un método que plantea una solución al problema de la estimación simultánea de la sensibilidad y especificidad, y que permite la inclusión de covariables de manera directa utilizando la metodología GSK.

2. Estimación simultánea de la sensibilidad y la especificidad utilizando la metodología GSK en presencia de covariables

2.1. Organización de los datos

En la metodología GSK las observaciones objeto de estudio son clasificadas en tablas de contingencia 2×2 por subpoblaciones. En nuestro caso las tablas de contingencia son tablas de confusión, es decir se relaciona el resultado de la prueba (positivo o negativo) con la condición o realidad del suceso (positivo o negativo) como se muestra en la tabla 1, mientras que las subpoblaciones son las

combinaciones entre las P categorías pertenecientes a las k covariables. Cada covariable tiene un determinado número P de categorías, que se denota por C_{P_k} donde el subíndice k hace referencia a la covariable a la que pertenece y en total se generan $I = P_1 \times P_2 \times \dots \times P_k$ combinaciones que corresponden a las diferentes subpoblaciones como se muestra en la Tabla 2.

2*		Prueba		2*
		+	-	
2*Condición	+	$n_{11}^{(i)}$	$n_{12}^{(i)}$	$n_{1+}^{(i)}$
	-	$n_{21}^{(i)}$	$n_{22}^{(i)}$	$n_{2+}^{(i)}$
		$n_{+1}^{(i)}$	$n_{+2}^{(i)}$	n_i

Tabla 1: Tabla de confusión para una subpoblación específica

Los datos se estructuran en una tabla por subpoblaciones, categorías y el total de observaciones (2). Las categorías son la combinación entre una prueba positiva (P^+) o negativa (P^-) con la condición positiva (C^+) o negativa (C^-), para un total de 4 categorías que se representan como: P^+C^+ , P^+C^- , P^-C^+ , P^-C^- .

Los n_{ij} son el número de sujetos en la i -ésima subpoblación con el nivel de respuesta j con 1 (positivo) o 2 (negativo) como atributo.

Subpoblación				Categoría				Total
X_1	...	X_{k-1}	X_k	P^+C^+	P^-C^+	P^+C^-	P^-C^-	
$C_1^{(1)}$...	$C_1^{(k-1)}$	$C_1^{(k)}$	$n_{11}^{(1)}$	$n_{12}^{(1)}$	$n_{21}^{(1)}$	$n_{22}^{(1)}$	n_1
$C_1^{(2)}$...	$C_1^{(k-1)}$	$C_2^{(k)}$	$n_{11}^{(2)}$	$n_{12}^{(2)}$	$n_{21}^{(2)}$	$n_{22}^{(2)}$	n_2
⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮
$C_1^{(P_k)}$...	$C_1^{(k-1)}$	$C_{P_k}^{(k)}$	$n_{11}^{(P_k)}$	$n_{12}^{(P_k)}$	$n_{21}^{(P_k)}$	$n_{22}^{(P_k)}$	n_{P_k}
$C_1^{(P_k+1)}$...	$C_2^{(k-1)}$	$C_1^{(k)}$	$n_{11}^{(P_k+1)}$	$n_{12}^{(P_k+1)}$	$n_{21}^{(P_k+1)}$	$n_{22}^{(P_k+1)}$	n_{P_k+1}
$C_1^{(P_k+2)}$...	$C_2^{(k-1)}$	$C_2^{(k)}$	$n_{11}^{(P_k+2)}$	$n_{12}^{(P_k+2)}$	$n_{21}^{(P_k+2)}$	$n_{22}^{(P_k+2)}$	n_{P_k+2}
⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮
$C_1^{(2P_k)}$...	$C_2^{(k-1)}$	$C_{P_k}^{(k)}$	$n_{11}^{(2P_k)}$	$n_{12}^{(2P_k)}$	$n_{21}^{(2P_k)}$	$n_{22}^{(2P_k)}$	n_{2P_k}
⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮
$C_1^{(i)}$...	$C_{P_{k-1}}^{(k-1)}$	$C_1^{(k)}$	$n_{11}^{(i)}$	$n_{12}^{(i)}$	$n_{21}^{(i)}$	$n_{22}^{(i)}$	n_i
$C_1^{(i+1)}$...	$C_{P_{k-1}}^{(k-1)}$	$C_2^{(k)}$	$n_{11}^{(i+1)}$	$n_{12}^{(i+1)}$	$n_{21}^{(i+1)}$	$n_{22}^{(i+1)}$	n_{i+1}
⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮
$C_{P_1}^{(I)}$...	$C_{P_{k-1}}^{(k-1)}$	$C_{P_k}^{(k)}$	$n_{11}^{(I)}$	$n_{12}^{(I)}$	$n_{21}^{(I)}$	$n_{22}^{(I)}$	n_I

Tabla 2: Tabla de distribución de frecuencias teórica

De manera equivalente la tabla de contingencia 2 puede reescribirse como la tabla 3 resumiendo las subpoblaciones.

En correspondencia con la tabla de frecuencias de la tabla 3 se encuentra la tabla de probabilidades que se muestra en la tabla 4, donde π_{ij} es la probabilidad de que un sujeto de la i -ésima subpoblación

Subpoblación	P^+C^+	P^-C^+	P^+C^-	P^-C^-	Total
1	$n_{11}^{(1)}$	$n_{12}^{(1)}$	$n_{21}^{(1)}$	$n_{22}^{(1)}$	n_1
2	$n_{11}^{(2)}$	$n_{12}^{(2)}$	$n_{21}^{(2)}$	$n_{22}^{(2)}$	n_2
⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮
i	$n_{11}^{(i)}$	$n_{12}^{(i)}$	$n_{21}^{(i)}$	$n_{22}^{(i)}$	n_i
⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮
I	$n_{11}^{(I)}$	$n_{12}^{(I)}$	$n_{21}^{(I)}$	$n_{22}^{(I)}$	n_I

Tabla 3: Tabla de muestras

tenga el atributo 1 o 2 de respuesta. Las probabilidades en cada fila suman 1. Esto es el resultado de ver cada nivel de las combinaciones de factores como una subpoblación distinta (es decir, los n_i 's se han fijado de antemano) y de calcular las probabilidades dentro de cada subpoblación.

Subpoblación	P^+C^+	P^-C^+	P^+C^-	P^-C^-	Total
1	$\pi_{11}^{(1)}$	$\pi_{12}^{(1)}$	$\pi_{21}^{(1)}$	$\pi_{22}^{(1)}$	1
2	$\pi_{11}^{(2)}$	$\pi_{12}^{(2)}$	$\pi_{21}^{(2)}$	$\pi_{22}^{(2)}$	1
⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮
i	$\pi_{11}^{(i)}$	$\pi_{12}^{(i)}$	$\pi_{21}^{(i)}$	$\pi_{22}^{(i)}$	1
⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮
I	$\pi_{11}^{(I)}$	$\pi_{12}^{(I)}$	$\pi_{21}^{(I)}$	$\pi_{22}^{(I)}$	1

Tabla 4: Distribución de probabilidades para I subpoblaciones generadas.

Para el tipo de muestreo poblacional donde se tienen 2 categorías de una variable respuesta y varios factores que conforman I subpoblaciones se cumplen las siguientes restricciones:

$$\pi_{11}^{(i)}, \pi_{12}^{(i)}, \pi_{21}^{(i)} \text{ y } \pi_{22}^{(i)} > 0 \tag{1}$$

$$\pi_{11}^{(i)} + \pi_{12}^{(i)} + \pi_{21}^{(i)} + \pi_{22}^{(i)} = 1 \tag{2}$$

A la tabla 3 se le ajusta un modelo multinomial para la i -ésima subpoblación con función de masa de probabilidad

$$P \left(n_{11}^{(i)}, n_{12}^{(i)}, n_{21}^{(i)}, n_{22}^{(i)} | \pi_{11}^{(i)}, \pi_{12}^{(i)}, \pi_{21}^{(i)}, \pi_{22}^{(i)} \right) = \frac{n_i}{n_{11}^{(i)}! n_{12}^{(i)}! n_{21}^{(i)}! n_{22}^{(i)}!} \pi_{11}^{(i)n_{11}^{(i)}} \pi_{12}^{(i)n_{12}^{(i)}} \pi_{21}^{(i)n_{21}^{(i)}} \pi_{22}^{(i)n_{22}^{(i)}} \tag{3}$$

donde

n_i : Es el número de la i -ésima subpoblación. No es una variable aleatoria.

$n_{ij}^{(i)}$: Es el número de individuos de la i -ésima subpoblación que pertenecen a la j -ésima categoría respuesta (positivo o negativo). Es una variable aleatoria.

π_{ij} : Probabilidad de pertenecer a la j -ésima categoría respuesta (positivo o negativo) en la i -ésima subpoblación.

Se cumple además $n_{11}^{(i)} + n_{12}^{(i)} + n_{21}^{(i)} + n_{22}^{(i)} = n_i$

Como el esquema de muestreo es multinomial independiente o muestreo producto de multinomiales, la función de probabilidad conjunta para todo el conjunto de datos es el producto de funciones multinomiales y tienen la forma:

$$P \left(n_{11}^{(i)}, n_{12}^{(i)}, n_{21}^{(i)}, n_{22}^{(i)} | \pi_{11}^{(i)}, \pi_{12}^{(i)}, \pi_{21}^{(i)}, \pi_{22}^{(i)} \right) = \prod_{i=1}^I \frac{n_i}{n_{11}^{(i)}! n_{12}^{(i)}! n_{21}^{(i)}! n_{22}^{(i)}!} \pi_{11}^{(i) n_{11}^{(i)}} \pi_{12}^{(i) n_{12}^{(i)}} \pi_{21}^{(i) n_{21}^{(i)}} \pi_{22}^{(i) n_{22}^{(i)}} \quad (4)$$

$$i = 1, 2, \dots, I$$

2.2. Definición de la función respuesta

Nuestro interés está en modelar la sensibilidad y la especificidad de forma simultánea. La metodología GSK permite hacerlo a través de la formación de dos funciones f_1 y f_2 a partir de la tabla de distribución de probabilidad generada para cada estrato o subpoblación y las k covariables que se distribuyen según se muestra en la Tabla 4 que relacionan las variables binarias *Prueba* y *condición*.

Las funciones con respecto a la sensibilidad y la especificidad pueden ser planteadas especialmente de tres formas:

1. De forma directa, de manera que los valores obtenidos en la variable respuesta se interpretan como la sensibilidad y la especificidad para cada subpoblación. La ventaja de trabajar con las funciones expresadas de forma directa es la sencillez en su interpretación. La desventaja es que si las probabilidades estimadas tienen valores muy cercanos a 0 o 1 pueden implicar estimaciones erróneas en la sensibilidad y especificidad.
2. Expresarlas de manera logarítmica. Los valores obtenidos en la variable respuesta son el logaritmo de la sensibilidad y la especificidad para cada subpoblación. La ventaja de trabajar con las funciones expresadas de forma logarítmica es que da la posibilidad de trabajar con muestras de tamaño más pequeño y aún así garantizar buenas estimaciones.
3. Expresarlas en terminos del logit. Los valores obtenidos en la variable respuesta son el logit de la sensibilidad y la especificidad para cada subpoblación. Tiene como ventaja garantizar una buena estimación aún con eventos raros que pueden causar sesgo y probabilidades muy cercanas a 0. Como desventaja está el grado de complejidad en su interpretación.

2.2.1. Funciones definidas de forma directa

Las funciones f_1 y f_2 para la i -ésima población se plantean como sigue:

$$f_1^{(i)} = \text{sensibilidad} = \frac{\pi_{11}^{(i)}}{\pi_{11}^{(i)} + \pi_{12}^{(i)}}, \quad f_2^{(i)} = \text{especificidad} = \frac{\pi_{22}^{(i)}}{\pi_{21}^{(i)} + \pi_{22}^{(i)}} \quad (5)$$

Formación de las funciones

A partir de la tabla 4 se obtiene el vector π donde cada 4 componentes corresponden a una de las I subpoblaciones organizado en orden ascendente desde la primera subpoblación hasta la última.

$$\pi' = \left[\pi_{11}^{(1)} \quad \pi_{12}^{(1)} \quad \pi_{21}^{(1)} \quad \pi_{22}^{(1)} \quad \dots \quad \pi_{11}^{(i)} \quad \pi_{12}^{(i)} \quad \pi_{21}^{(i)} \quad \pi_{22}^{(i)} \quad \dots \quad \pi_{11}^{(I)} \quad \pi_{12}^{(I)} \quad \pi_{21}^{(I)} \quad \pi_{22}^{(I)} \right] \quad (6)$$

Este vector permite bajo ciertas operaciones generar la función respuesta.

Primeramente se formará un vector $A\pi$ como sigue:

$$A\pi = \begin{bmatrix} \pi_{11}^{(1)} \\ \pi_{11}^{(1)} + \pi_{12}^{(1)} \\ \pi_{22}^{(1)} \\ \pi_{21}^{(1)} + \pi_{22}^{(1)} \\ \vdots \\ \pi_{11}^{(i)} \\ \pi_{11}^{(1)} + \pi_{12}^{(i)} \\ \pi_{22}^{(i)} \\ \pi_{21}^{(i)} + \pi_{22}^{(i)} \\ \vdots \\ \pi_{11}^{(I)} \\ \pi_{11}^{(1)} + \pi_{12}^{(I)} \\ \pi_{22}^{(I)} \\ \pi_{21}^{(I)} + \pi_{22}^{(I)} \end{bmatrix} \tag{7}$$

Para que se obtenga el vector 7 la matriz A se construye como:

$$A\pi = \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 1 & 1 & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 & \dots & 0 & 0 & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 1 & \dots & 0 & 0 & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \vdots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \dots & 1 & 0 & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \dots & 1 & 1 & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 & 0 & 1 & \dots & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 & 1 & 1 & \dots & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \vdots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 & 0 & 0 & \dots & 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 & 0 & 0 & \dots & 1 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 & 1 & 1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \pi_{11}^{(1)} \\ \pi_{12}^{(1)} \\ \pi_{21}^{(1)} \\ \pi_{22}^{(1)} \\ \vdots \\ \pi_{11}^{(i)} \\ \pi_{12}^{(i)} \\ \pi_{21}^{(i)} \\ \pi_{22}^{(i)} \\ \vdots \\ \pi_{11}^{(I)} \\ \pi_{12}^{(I)} \\ \pi_{21}^{(I)} \\ \pi_{22}^{(I)} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \pi_{11}^{(1)} \\ \pi_{11}^{(1)} + \pi_{12}^{(1)} \\ \pi_{22}^{(1)} \\ \pi_{21}^{(1)} + \pi_{22}^{(1)} \\ \vdots \\ \pi_{11}^{(i)} \\ \pi_{11}^{(1)} + \pi_{12}^{(i)} \\ \pi_{22}^{(i)} \\ \pi_{21}^{(i)} + \pi_{22}^{(i)} \\ \vdots \\ \pi_{11}^{(I)} \\ \pi_{11}^{(1)} + \pi_{12}^{(I)} \\ \pi_{22}^{(I)} \\ \pi_{21}^{(I)} + \pi_{22}^{(I)} \end{bmatrix} \tag{8}$$

Luego, la matriz A es una matriz diagonal de dimensiones $4I \times 4I$ donde en su diagonal contiene al bloque (9).

$$\begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \\ 1 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \\ 0 & 0 & 1 & 1 \end{bmatrix} \tag{9}$$

Una vez definida la matriz A pasamos a tomar el logaritmo natural de (7) componente a componente:

$$\ln \begin{bmatrix} \pi_{11}^{(1)} \\ \pi_{11}^{(1)} + \pi_{12}^{(1)} \\ \pi_{22}^{(1)} \\ \pi_{21}^{(1)} + \pi_{22}^{(1)} \\ \vdots \\ \pi_{11}^{(i)} \\ \pi_{11}^{(1)} + \pi_{12}^{(i)} \\ \pi_{22}^{(i)} \\ \pi_{21}^{(i)} + \pi_{22}^{(i)} \\ \vdots \\ \pi_{11}^{(I)} \\ \pi_{11}^{(1)} + \pi_{12}^{(I)} \\ \pi_{22}^{(I)} \\ \pi_{21}^{(I)} + \pi_{22}^{(I)} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \ln(\pi_{11}^{(1)}) \\ \ln(\pi_{11}^{(1)} + \pi_{12}^{(1)}) \\ \ln(\pi_{22}^{(1)}) \\ \ln(\pi_{21}^{(1)} + \pi_{22}^{(1)}) \\ \vdots \\ \ln(\pi_{11}^{(i)}) \\ \ln(\pi_{11}^{(1)} + \pi_{12}^{(i)}) \\ \ln(\pi_{22}^{(i)}) \\ \ln(\pi_{21}^{(i)} + \pi_{22}^{(i)}) \\ \vdots \\ \ln(\pi_{11}^{(I)}) \\ \ln(\pi_{11}^{(1)} + \pi_{12}^{(I)}) \\ \ln(\pi_{22}^{(I)}) \\ \ln(\pi_{21}^{(I)} + \pi_{22}^{(I)}) \end{bmatrix} \tag{10}$$

Multiplicamos una matriz K de dimensiones $2I \times 4I$ por el vector 10 de dimensiones $4I \times 1$:

$$K * \begin{bmatrix} \ln(\pi_{11}^{(1)}) \\ \ln(\pi_{11}^{(1)} + \pi_{12}^{(1)}) \\ \ln(\pi_{22}^{(1)}) \\ \ln(\pi_{21}^{(1)} + \pi_{22}^{(1)}) \\ \vdots \\ \ln(\pi_{11}^{(i)}) \\ \ln(\pi_{11}^{(1)} + \pi_{12}^{(i)}) \\ \ln(\pi_{22}^{(i)}) \\ \ln(\pi_{21}^{(i)} + \pi_{22}^{(i)}) \\ \vdots \\ \ln(\pi_{11}^{(I)}) \\ \ln(\pi_{11}^{(1)} + \pi_{12}^{(I)}) \\ \ln(\pi_{22}^{(I)}) \\ \ln(\pi_{21}^{(I)} + \pi_{22}^{(I)}) \end{bmatrix} \tag{11}$$

$$= \begin{bmatrix} 1 & -1 & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & -1 & \dots & 0 & 0 & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \vdots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \dots & 1 & -1 & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 & 1 & -1 & \dots & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \vdots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 & 0 & 0 & \dots & 1 & -1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 & 1 & -1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \ln(\pi_{11}^{(1)}) \\ \ln(\pi_{11}^{(1)} + \pi_{12}^{(1)}) \\ \ln(\pi_{22}^{(1)}) \\ \ln(\pi_{21}^{(1)} + \pi_{22}^{(1)}) \\ \vdots \\ \ln(\pi_{11}^{(i)}) \\ \ln(\pi_{11}^{(1)} + \pi_{12}^{(i)}) \\ \ln(\pi_{22}^{(i)}) \\ \ln(\pi_{21}^{(i)} + \pi_{22}^{(i)}) \\ \vdots \\ \ln(\pi_{11}^{(J)}) \\ \ln(\pi_{11}^{(1)} + \pi_{12}^{(J)}) \\ \ln(\pi_{22}^{(J)}) \\ \ln(\pi_{21}^{(J)} + \pi_{22}^{(J)}) \end{bmatrix} \tag{12}$$

$$= \begin{bmatrix} \ln\left(\frac{\pi_{11}^{(1)}}{\pi_{11}^{(1)} + \pi_{12}^{(1)}}\right) \\ \ln\left(\frac{\pi_{22}^{(1)}}{\pi_{21}^{(1)} + \pi_{22}^{(1)}}\right) \\ \vdots \\ \ln\left(\frac{\pi_{11}^{(i)}}{\pi_{11}^{(1)} + \pi_{12}^{(i)}}\right) \\ \ln\left(\frac{\pi_{22}^{(i)}}{\pi_{21}^{(i)} + \pi_{22}^{(i)}}\right) \\ \vdots \\ \ln\left(\frac{\pi_{11}^{(J)}}{\pi_{11}^{(1)} + \pi_{12}^{(J)}}\right) \\ \ln\left(\frac{\pi_{22}^{(J)}}{\pi_{21}^{(J)} + \pi_{22}^{(J)}}\right) \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \ln(\pi_1^{(1)}) \\ \ln(\pi_2^{(1)}) \\ \vdots \\ \ln(\pi_1^{(i)}) \\ \ln(\pi_2^{(i)}) \\ \vdots \\ \ln(\pi_1^{(J)}) \\ \ln(\pi_2^{(J)}) \end{bmatrix} \tag{13}$$

con $\pi_1^{(i)} = \frac{\pi_{11}^{(i)}}{\pi_{11}^{(1)} + \pi_{12}^{(i)}}$ y $\pi_2^{(i)} = \frac{\pi_{22}^{(i)}}{\pi_{21}^{(i)} + \pi_{22}^{(i)}}$.

Por último, se exponencia componente a componente el vector $K \ln(A\pi)$, y se multiplica por una matriz identidad Q de dimensiones $2I \times 2I$ tal que premultiplicando a $K \ln(A\pi)$ de dimensiones

$2I \times 1$ genera el vector respuesta f :

$$\exp \left(\begin{bmatrix} \ln(\pi_1^{(1)}) \\ \ln(\pi_2^{(1)}) \\ \vdots \\ \ln(\pi_1^{(i)}) \\ \ln(\pi_2^{(i)}) \\ \vdots \\ \ln(\pi_1^{(I)}) \\ \ln(\pi_2^{(I)}) \end{bmatrix} \right) = \begin{bmatrix} e^{\ln(\pi_1^{(1)})} \\ e^{\ln(\pi_2^{(1)})} \\ \vdots \\ e^{\ln(\pi_1^{(i)})} \\ e^{\ln(\pi_2^{(i)})} \\ \vdots \\ e^{\ln(\pi_1^{(I)})} \\ e^{\ln(\pi_2^{(I)})} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \pi_1^{(1)} \\ \pi_2^{(1)} \\ \vdots \\ \pi_1^{(i)} \\ \pi_2^{(i)} \\ \vdots \\ \pi_1^{(I)} \\ \pi_2^{(I)} \end{bmatrix} \tag{14}$$

$$Q_* \begin{bmatrix} \pi_1^{(1)} \\ \pi_2^{(1)} \\ \vdots \\ \pi_1^{(i)} \\ \pi_2^{(i)} \\ \vdots \\ \pi_1^{(I)} \\ \pi_2^{(I)} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 1 & 0 & \dots & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 \\ 0 & 1 & \dots & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ 0 & 0 & \dots & 1 & 0 & \dots & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \dots & 0 & 1 & \dots & 0 & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots & \vdots \\ 0 & 0 & \dots & 0 & 0 & \dots & 1 & 0 \\ 0 & 0 & \dots & 0 & 0 & \dots & 0 & 1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \pi_1^{(1)} \\ \pi_2^{(1)} \\ \vdots \\ \pi_1^{(i)} \\ \pi_2^{(i)} \\ \vdots \\ \pi_1^{(I)} \\ \pi_2^{(I)} \end{bmatrix} \tag{15}$$

$$= \begin{bmatrix} \pi_1^{(1)} \\ \pi_2^{(1)} \\ \vdots \\ \pi_1^{(i)} \\ \pi_2^{(i)} \\ \vdots \\ \pi_1^{(I)} \\ \pi_2^{(I)} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} f_1^{(1)} \\ f_2^{(1)} \\ \vdots \\ f_1^{(i)} \\ f_2^{(i)} \\ \vdots \\ f_1^{(I)} \\ f_2^{(I)} \end{bmatrix} = \mathbf{f}_{\text{exp}} \tag{16}$$

De manera que \mathbf{f}_{exp} se obtiene operacionalmente como:

$$\mathbf{f}_{\text{exp}} = Q \exp[K \ln(A\pi)]$$

donde los elementos impares de \mathbf{f}_{exp} corresponden a la sensibilidad y los elementos pares corresponden a la especificidad por subpoblación.

2.2.2. Funciones definidas de forma logarítmica

Las funciones f_1 y f_2 para la i -ésima población se proponen como sigue:

$$f_1^{(i)} = \text{sensibilidad} = \log \left(\frac{\pi_{11}^{(i)}}{\pi_{11}^{(i)} + \pi_{12}^{(i)}} \right), \quad f_2^{(i)} = \text{especificidad} = \log \left(\frac{\pi_{22}^{(i)}}{\pi_{21}^{(i)} + \pi_{22}^{(i)}} \right) \quad (17)$$

Formación de las funciones

A partir de la tabla 4 se obtiene un vector donde cada 4 componentes corresponden a una de las subpoblaciones de I , organizado en orden ascendente desde la primera subpoblación hasta la última.

$$\pi' = [\pi_{11}^{(1)} \quad \pi_{12}^{(1)} \quad \pi_{21}^{(1)} \quad \pi_{22}^{(1)} \quad \dots \quad \pi_{11}^{(i)} \quad \pi_{12}^{(i)} \quad \pi_{21}^{(i)} \quad \pi_{22}^{(i)} \quad \dots \quad \pi_{11}^{(I)} \quad \pi_{12}^{(I)} \quad \pi_{21}^{(I)} \quad \pi_{22}^{(I)}] \quad (18)$$

Este vector permite bajo ciertas operaciones generar la función respuesta.

Primeramente se formará un vector $A\pi$ como sigue:

$$A\pi = \begin{bmatrix} \pi_{11}^{(1)} \\ \pi_{11}^{(1)} + \pi_{12}^{(1)} \\ \pi_{22}^{(1)} \\ \pi_{21}^{(1)} + \pi_{22}^{(1)} \\ \vdots \\ \pi_{11}^{(i)} \\ \pi_{11}^{(i)} + \pi_{12}^{(i)} \\ \pi_{22}^{(i)} \\ \pi_{21}^{(i)} + \pi_{22}^{(i)} \\ \vdots \\ \pi_{11}^{(I)} \\ \pi_{11}^{(I)} + \pi_{12}^{(I)} \\ \pi_{22}^{(I)} \\ \pi_{21}^{(I)} + \pi_{22}^{(I)} \end{bmatrix}$$

Para que se obtenga el vector anterior la matriz A se construye como:

$$\begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 1 & 1 & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 & \dots & 0 & 0 & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 1 & \dots & 0 & 0 & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \vdots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \dots & 1 & 0 & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \dots & 1 & 1 & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 & 0 & 1 & \dots & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 & 1 & 1 & \dots & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \vdots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 & 0 & 0 & \dots & 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 & 0 & 0 & \dots & 1 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 & 1 & 1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \pi_{11}^{(1)} \\ \pi_{12}^{(1)} \\ \pi_{21}^{(1)} \\ \pi_{22}^{(1)} \\ \vdots \\ \pi_{11}^{(i)} \\ \pi_{12}^{(i)} \\ \pi_{21}^{(i)} \\ \pi_{22}^{(i)} \\ \vdots \\ \pi_{11}^{(I)} \\ \pi_{12}^{(I)} \\ \pi_{21}^{(I)} \\ \pi_{22}^{(I)} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \pi_{11}^{(1)} \\ \pi_{11}^{(1)} + \pi_{12}^{(1)} \\ \pi_{22}^{(1)} \\ \pi_{21}^{(1)} + \pi_{22}^{(1)} \\ \vdots \\ \pi_{11}^{(i)} \\ \pi_{11}^{(i)} + \pi_{12}^{(i)} \\ \pi_{22}^{(i)} \\ \pi_{21}^{(i)} + \pi_{22}^{(i)} \\ \vdots \\ \pi_{11}^{(I)} \\ \pi_{11}^{(I)} + \pi_{12}^{(I)} \\ \pi_{22}^{(I)} \\ \pi_{21}^{(I)} + \pi_{22}^{(I)} \end{bmatrix} \quad (19)$$

Una vez definida la matriz A pasamos a tomar el logaritmo natural de $A\pi$ componente a componente:

$$\ln \begin{bmatrix} \pi_{11}^{(1)} \\ \pi_{11}^{(1)} + \pi_{12}^{(1)} \\ \pi_{12}^{(1)} \\ \pi_{11}^{(1)} + \pi_{12}^{(1)} \\ \pi_{22}^{(1)} \\ \pi_{21}^{(1)} + \pi_{22}^{(1)} \\ \pi_{21}^{(1)} \\ \pi_{21}^{(1)} + \pi_{22}^{(1)} \\ \vdots \\ \pi_{11}^{(i)} \\ \pi_{11}^{(i)} + \pi_{12}^{(i)} \\ \pi_{12}^{(i)} \\ \pi_{11}^{(i)} + \pi_{12}^{(i)} \\ \pi_{22}^{(i)} \\ \pi_{21}^{(i)} + \pi_{22}^{(i)} \\ \pi_{21}^{(i)} \\ \pi_{21}^{(i)} + \pi_{22}^{(i)} \\ \vdots \\ \pi_{11}^{(I)} \\ \pi_{11}^{(I)} + \pi_{12}^{(I)} \\ \pi_{12}^{(I)} \\ \pi_{11}^{(I)} + \pi_{12}^{(I)} \\ \pi_{22}^{(I)} \\ \pi_{21}^{(I)} + \pi_{22}^{(I)} \\ \pi_{21}^{(I)} \\ \pi_{21}^{(I)} + \pi_{22}^{(I)} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \ln(\pi_{11}^{(1)}) \\ \ln(\pi_{11}^{(1)} + \pi_{12}^{(1)}) \\ \ln(\pi_{12}^{(1)}) \\ \ln(\pi_{11}^{(1)} + \pi_{12}^{(1)}) \\ \ln(\pi_{22}^{(1)}) \\ \ln(\pi_{21}^{(1)} + \pi_{22}^{(1)}) \\ \ln(\pi_{21}^{(1)}) \\ \ln(\pi_{21}^{(1)} + \pi_{22}^{(1)}) \\ \vdots \\ \ln(\pi_{11}^{(i)}) \\ \ln(\pi_{11}^{(i)} + \pi_{12}^{(i)}) \\ \ln(\pi_{12}^{(i)}) \\ \ln(\pi_{11}^{(i)} + \pi_{12}^{(i)}) \\ \ln(\pi_{22}^{(i)}) \\ \ln(\pi_{21}^{(i)} + \pi_{22}^{(i)}) \\ \ln(\pi_{21}^{(i)}) \\ \ln(\pi_{21}^{(i)} + \pi_{22}^{(i)}) \\ \vdots \\ \ln(\pi_{11}^{(I)}) \\ \ln(\pi_{11}^{(I)} + \pi_{12}^{(I)}) \\ \ln(\pi_{12}^{(I)}) \\ \ln(\pi_{11}^{(I)} + \pi_{12}^{(I)}) \\ \ln(\pi_{22}^{(I)}) \\ \ln(\pi_{21}^{(I)} + \pi_{22}^{(I)}) \\ \ln(\pi_{21}^{(I)}) \\ \ln(\pi_{21}^{(I)} + \pi_{22}^{(I)}) \end{bmatrix} \tag{20}$$

Por último, multiplicamos una matriz K de dimensiones $2I \times 4I$ por la matriz 20 de dimensiones

$4I \times 1$ tal que genera el vector respuesta f :

$$\begin{bmatrix} 1 & -1 & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & -1 & \dots & 0 & 0 & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \vdots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \dots & 1 & -1 & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 & 1 & -1 & \dots & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \vdots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 & 0 & 0 & \dots & 1 & -1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 & 1 & -1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \ln(\pi_{11}^{(1)}) \\ \ln(\pi_{11}^{(1)} + \pi_{12}^{(1)}) \\ \ln(\pi_{22}^{(1)}) \\ \ln(\pi_{21}^{(1)} + \pi_{22}^{(1)}) \\ \vdots \\ \ln(\pi_{11}^{(i)}) \\ \ln(\pi_{11}^{(1)} + \pi_{12}^{(i)}) \\ \ln(\pi_{22}^{(i)}) \\ \ln(\pi_{21}^{(i)} + \pi_{22}^{(i)}) \\ \vdots \\ \ln(\pi_{11}^{(I)}) \\ \ln(\pi_{11}^{(I)} + \pi_{12}^{(I)}) \\ \ln(\pi_{22}^{(I)}) \\ \ln(\pi_{21}^{(I)} + \pi_{22}^{(I)}) \end{bmatrix} \tag{21}$$

Desarrollando se obtiene:

$$K * \begin{bmatrix} \ln(\pi_{11}^{(1)}) \\ \ln(\pi_{11}^{(1)} + \pi_{12}^{(1)}) \\ \ln(\pi_{22}^{(1)}) \\ \ln(\pi_{21}^{(1)} + \pi_{22}^{(1)}) \\ \vdots \\ \ln(\pi_{11}^{(i)}) \\ \ln(\pi_{11}^{(1)} + \pi_{12}^{(i)}) \\ \ln(\pi_{22}^{(i)}) \\ \ln(\pi_{21}^{(i)} + \pi_{22}^{(i)}) \\ \vdots \\ \ln(\pi_{11}^{(I)}) \\ \ln(\pi_{11}^{(I)} + \pi_{12}^{(I)}) \\ \ln(\pi_{22}^{(I)}) \\ \ln(\pi_{21}^{(I)} + \pi_{22}^{(I)}) \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \ln\left(\frac{\pi_{11}^{(1)}}{\pi_{11}^{(1)} + \pi_{12}^{(1)}}\right) \\ \ln\left(\frac{\pi_{22}^{(1)}}{\pi_{21}^{(1)} + \pi_{22}^{(1)}}\right) \\ \vdots \\ \ln\left(\frac{\pi_{11}^{(i)}}{\pi_{11}^{(1)} + \pi_{12}^{(i)}}\right) \\ \ln\left(\frac{\pi_{22}^{(i)}}{\pi_{21}^{(i)} + \pi_{22}^{(i)}}\right) \\ \vdots \\ \ln\left(\frac{\pi_{11}^{(I)}}{\pi_{11}^{(I)} + \pi_{12}^{(I)}}\right) \\ \ln\left(\frac{\pi_{22}^{(I)}}{\pi_{21}^{(I)} + \pi_{22}^{(I)}}\right) \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} f_1^{(1)} \\ f_2^{(1)} \\ \vdots \\ f_1^{(i)} \\ f_2^{(i)} \\ \vdots \\ f_1^{(I)} \\ f_2^{(I)} \end{bmatrix} = \mathbf{f}_{ln} \tag{22}$$

De manera que \mathbf{f}_{ln} se obtiene operacionalmente como:

$$\mathbf{f}_{ln} = K \ln(A\pi)$$

donde los elementos impares de \mathbf{f}_{ln} corresponden a la sensibilidad y los elementos pares corresponden a la especificidad por subpoblación.

2.2.3. Funciones definidas en forma de logit

Las funciones f_1 y f_2 para la i -ésima población son:

$$f_1^{(i)} = \text{sensibilidad} = \frac{\pi_1^{(i)}}{1 - \pi_1^{(i)}}, \quad f_2^{(i)} = \text{especificidad} = \frac{\pi_2^{(i)}}{1 - \pi_2^{(i)}} \tag{23}$$

donde $\pi_1^{(i)} = \frac{\pi_{11}^{(i)}}{\pi_{11}^{(i)} + \pi_{12}^{(i)}}$ y $\pi_2^{(i)} = \frac{\pi_{22}^{(i)}}{\pi_{21}^{(i)} + \pi_{22}^{(i)}}$

Formación de las funciones

A partir de la tabla 4 se obtiene un vector donde cada 4 componentes corresponden a una de las subpoblaciones de I , organizado en orden ascendente desde la primera subpoblación hasta la última.

$$\pi' = \left[\pi_{11}^{(1)} \quad \pi_{12}^{(1)} \quad \pi_{21}^{(1)} \quad \pi_{22}^{(1)} \quad \dots \quad \pi_{11}^{(i)} \quad \pi_{12}^{(i)} \quad \pi_{21}^{(i)} \quad \pi_{22}^{(i)} \quad \dots \quad \pi_{11}^{(I)} \quad \pi_{12}^{(I)} \quad \pi_{21}^{(I)} \quad \pi_{22}^{(I)} \right] \tag{24}$$

Este vector permite bajo ciertas operaciones generar la función respuesta.

Primeramente se formará un vector $A\pi$ como sigue:

$$(A\pi)' = \left[\pi_{11}^{(1)} \quad \pi_{12}^{(1)} \quad \pi_{22}^{(1)} \quad \pi_{21}^{(1)} \quad \dots \quad \pi_{11}^{(i)} \quad \pi_{12}^{(i)} \quad \pi_{22}^{(i)} \quad \pi_{21}^{(i)} \quad \dots \quad \pi_{11}^{(I)} \quad \pi_{12}^{(I)} \quad \pi_{22}^{(I)} \quad \pi_{21}^{(I)} \right] \tag{25}$$

Para que se obtenga el vector anterior la matriz A se construye como:

$$\begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 & \dots & 0 & 0 & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 0 & \dots & 0 & 0 & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \dots & 1 & 0 & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \dots & 0 & 1 & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 & 0 & 1 & \dots & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 & 1 & 0 & \dots & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \vdots & \ddots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 & 0 & 0 & \dots & 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 & 0 & 0 & \dots & 0 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 & 0 & 1 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 & 1 & 0 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \pi_{11}^{(1)} \\ \pi_{12}^{(1)} \\ \pi_{21}^{(1)} \\ \pi_{22}^{(1)} \\ \vdots \\ \pi_{11}^{(i)} \\ \pi_{12}^{(i)} \\ \pi_{21}^{(i)} \\ \pi_{22}^{(i)} \\ \vdots \\ \pi_{11}^{(I)} \\ \pi_{12}^{(I)} \\ \pi_{21}^{(I)} \\ \pi_{22}^{(I)} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \pi_{11}^{(1)} \\ \pi_{12}^{(1)} \\ \pi_{22}^{(1)} \\ \pi_{21}^{(1)} \\ \vdots \\ \pi_{11}^{(i)} \\ \pi_{12}^{(i)} \\ \pi_{22}^{(i)} \\ \pi_{21}^{(i)} \\ \vdots \\ \pi_{11}^{(I)} \\ \pi_{12}^{(I)} \\ \pi_{22}^{(I)} \\ \pi_{21}^{(I)} \end{bmatrix} \tag{26}$$

Una vez definida la matriz A pasamos a tomar el logaritmo natural de $A\pi$ (25) componente a componente:

$$\begin{aligned} & \ln \left[\pi_{11}^{(1)} \quad \pi_{12}^{(1)} \quad \pi_{22}^{(1)} \quad \pi_{21}^{(1)} \quad \dots \quad \pi_{11}^{(i)} \quad \pi_{12}^{(i)} \quad \pi_{22}^{(i)} \quad \pi_{21}^{(i)} \quad \dots \quad \pi_{11}^{(I)} \quad \pi_{12}^{(I)} \quad \pi_{22}^{(I)} \quad \pi_{21}^{(I)} \right]' \\ &= \left[\ln \left(\pi_{11}^{(1)} \right) \quad \ln \left(\pi_{12}^{(1)} \right) \quad \ln \left(\pi_{22}^{(1)} \right) \quad \ln \left(\pi_{21}^{(1)} \right) \quad \dots \quad \ln \left(\pi_{11}^{(i)} \right) \quad \ln \left(\pi_{12}^{(i)} \right) \quad \ln \left(\pi_{22}^{(i)} \right) \quad \ln \left(\pi_{21}^{(i)} \right) \right]' \tag{27} \end{aligned}$$

Por último, multiplicamos una matriz K de dimensiones $2I \times 4I$ por la matriz 2.2.3 de dimensiones $4I \times 1$ tal que genera el vector respuesta f :

$$\begin{bmatrix} 1 & -1 & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & -1 & \dots & 0 & 0 & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \vdots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \dots & 1 & -1 & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 & 1 & -1 & \dots & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \vdots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 & 0 & 0 & \dots & 1 & -1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 & 1 & -1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \ln \left(\pi_{11}^{(1)} \right) \\ \ln \left(\pi_{12}^{(1)} \right) \\ \ln \left(\pi_{22}^{(1)} \right) \\ \ln \left(\pi_{21}^{(1)} \right) \\ \vdots \\ \ln \left(\pi_{11}^{(i)} \right) \\ \ln \left(\pi_{12}^{(i)} \right) \\ \ln \left(\pi_{22}^{(i)} \right) \\ \ln \left(\pi_{21}^{(i)} \right) \\ \vdots \\ \ln \left(\pi_{11}^{(J)} \right) \\ \ln \left(\pi_{12}^{(J)} \right) \\ \ln \left(\pi_{22}^{(J)} \right) \\ \ln \left(\pi_{21}^{(J)} \right) \end{bmatrix} \tag{28}$$

Desarrollando se obtiene:

$$K * \begin{bmatrix} \ln \left(\pi_{11}^{(1)} \right) \\ \ln \left(\pi_{12}^{(1)} \right) \\ \ln \left(\pi_{22}^{(1)} \right) \\ \ln \left(\pi_{21}^{(1)} \right) \\ \vdots \\ \ln \left(\pi_{11}^{(i)} \right) \\ \ln \left(\pi_{12}^{(i)} \right) \\ \ln \left(\pi_{22}^{(i)} \right) \\ \ln \left(\pi_{21}^{(i)} \right) \\ \vdots \\ \ln \left(\pi_{11}^{(J)} \right) \\ \ln \left(\pi_{12}^{(J)} \right) \\ \ln \left(\pi_{22}^{(J)} \right) \\ \ln \left(\pi_{21}^{(J)} \right) \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \ln \left(\frac{\pi_{11}^{(1)}}{\pi_{11}^{(1)}} \right) \\ \ln \left(\frac{\pi_{22}^{(1)}}{\pi_{21}^{(1)}} \right) \\ \vdots \\ \ln \left(\frac{\pi_{11}^{(i)}}{\pi_{12}^{(i)}} \right) \\ \ln \left(\frac{\pi_{22}^{(i)}}{\pi_{21}^{(i)}} \right) \\ \vdots \\ \ln \left(\frac{\pi_{11}^{(J)}}{\pi_{12}^{(J)}} \right) \\ \ln \left(\frac{\pi_{22}^{(J)}}{\pi_{21}^{(J)}} \right) \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \ln \left(\frac{\pi_1^{(1)}}{1 - \pi_1^{(1)}} \right) \\ \ln \left(\frac{\pi_2^{(1)}}{1 - \pi_2^{(1)}} \right) \\ \vdots \\ \ln \left(\frac{\pi_1^{(i)}}{1 - \pi_1^{(i)}} \right) \\ \ln \left(\frac{\pi_2^{(i)}}{1 - \pi_2^{(i)}} \right) \\ \vdots \\ \ln \left(\frac{\pi_1^{(J)}}{1 - \pi_1^{(J)}} \right) \\ \ln \left(\frac{\pi_2^{(J)}}{1 - \pi_2^{(J)}} \right) \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} f_1^{(1)} \\ f_2^{(1)} \\ \vdots \\ f_1^{(i)} \\ f_2^{(i)} \\ \vdots \\ f_1^{(J)} \\ f_2^{(J)} \end{bmatrix} = \mathbf{f}_{in} \tag{29}$$

con

$$\frac{\pi_1^{(i)}}{1 - \pi_1^{(i)}} = \frac{\frac{\pi_{11}^{(i)}}{\pi_{11}^{(i)} + \pi_{12}^{(i)}}}{1 - \frac{\pi_{11}^{(i)}}{\pi_{11}^{(i)} + \pi_{12}^{(i)}}} = \frac{\frac{\pi_{11}^{(i)}}{\pi_{11}^{(i)} + \pi_{12}^{(i)}}}{\frac{\pi_{12}^{(i)}}{\pi_{11}^{(i)} + \pi_{12}^{(i)}}} = \frac{\pi_{11}^{(i)}}{\pi_{12}^{(i)}}$$

$$\frac{\pi_2^{(i)}}{1 - \pi_2^{(i)}} = \frac{\frac{\pi_{22}^{(i)}}{\pi_{21}^{(i)} + \pi_{22}^{(i)}}}{1 - \frac{\pi_{22}^{(i)}}{\pi_{21}^{(i)} + \pi_{22}^{(i)}}} = \frac{\frac{\pi_{22}^{(i)}}{\pi_{21}^{(i)} + \pi_{22}^{(i)}}}{\frac{\pi_{21}^{(i)}}{\pi_{21}^{(i)} + \pi_{22}^{(i)}}} = \frac{\pi_{22}^{(i)}}{\pi_{21}^{(i)}}$$

De manera que \mathbf{f}_{ln} se obtiene operacionalmente como:

$$\mathbf{f}_{ln} = K \ln(A\pi)$$

donde los elementos impares de \mathbf{f}_{ln} corresponden a la sensibilidad y los elementos pares corresponden a la especificidad por subpoblación.

2.3. Matrices de varianzas y covarianzas

Para obtener las funciones \mathbf{f}_{exp} y \mathbf{f}_{ln} , se hace uso de datos muestrales lo cual acarrea el uso de un estimador para cada una de las cuatro probabilidades planteadas por subpoblación. El estimador de máxima verosimilitud para cada una de ellas es:

$$\hat{\pi}_{11}^{(i)} = \frac{n_{11}^{(i)}}{n_i}, \quad \hat{\pi}_{12}^{(i)} = \frac{n_{12}^{(i)}}{n_i}, \quad \hat{\pi}_{21}^{(i)} = \frac{n_{21}^{(i)}}{n_i} \quad y \quad \hat{\pi}_{22}^{(i)} = \frac{n_{22}^{(i)}}{n_i}$$

Con $n_{11}^{(i)}, n_{12}^{(i)}, n_{21}^{(i)}$ y $n_{22}^{(i)}$ frecuencias observadas en la i -ésima subpoblación y n_i el total de observaciones de la i -ésima subpoblación (Grizzle et al., 1969).

Haciendo uso de los estimadores anteriores se puede construir $\hat{\pi}$ como el estimador de máxima verosimilitud para π :

$$\hat{\pi}' = \left[\begin{array}{cccccccccccc} \hat{\pi}_{11}^{(1)} & \hat{\pi}_{12}^{(1)} & \hat{\pi}_{21}^{(1)} & \hat{\pi}_{22}^{(1)} & \dots & \hat{\pi}_{11}^{(i)} & \hat{\pi}_{12}^{(i)} & \hat{\pi}_{21}^{(i)} & \hat{\pi}_{22}^{(i)} & \dots & \hat{\pi}_{11}^{(I)} & \hat{\pi}_{12}^{(I)} & \hat{\pi}_{21}^{(I)} & \hat{\pi}_{22}^{(I)} \end{array} \right] \quad (30)$$

$$= \left[\begin{array}{cccccccccccc} \frac{n_{11}^{(1)}}{n_1} & \frac{n_{12}^{(1)}}{n_1} & \frac{n_{21}^{(1)}}{n_1} & \frac{n_{22}^{(1)}}{n_1} & \dots & \frac{n_{11}^{(i)}}{n_i} & \frac{n_{12}^{(i)}}{n_i} & \frac{n_{21}^{(i)}}{n_i} & \frac{n_{22}^{(i)}}{n_i} & \dots & \frac{n_{11}^{(I)}}{n_I} & \frac{n_{12}^{(I)}}{n_I} & \frac{n_{21}^{(I)}}{n_I} & \frac{n_{22}^{(I)}}{n_I} \end{array} \right] \quad (31)$$

Por el teorema central del límite multivariado se puede demostrar que $\hat{\pi}$ sigue asintóticamente una distribución normal $AN(\pi, \Sigma_\pi)$. Por lo cual los valores esperados de los estimadores para la i -ésima subpoblación son:

$$E\left(\hat{\pi}_{11}^{(i)}\right) = \pi_{11}^{(i)}, \quad E\left(\hat{\pi}_{12}^{(i)}\right) = \pi_{12}^{(i)}, \quad E\left(\hat{\pi}_{21}^{(i)}\right) = \pi_{21}^{(i)} \quad y \quad E\left(\hat{\pi}_{22}^{(i)}\right) = \pi_{22}^{(i)}$$

En la metodología GSK se requiere estimar las varianzas y covarianzas de $\hat{\pi}$ para la estimación de los parámetros del modelo. Adicionalmente el análisis de las matrices de varianzas y covarianzas para las funciones planteadas en forma exponencial ($\hat{\Sigma}_{\mathbf{f}_{exp}}$) y en forma logarítmica ($\hat{\Sigma}_{\mathbf{f}_{ln}}$) nos permitirá observar la relación que existe entre la sensibilidad y la especificidad para cada subpoblación.

Para la i -ésima subpoblación de una muestra aleatoria de tamaño n_i , la cual es multinomial, sea

$$\hat{\pi}^{(i)'} = \left[\begin{array}{cccc} \frac{n_{11}^{(i)}}{n_i} & \frac{n_{12}^{(i)}}{n_i} & \frac{n_{21}^{(i)}}{n_i} & \frac{n_{22}^{(i)}}{n_i} \end{array} \right]$$

Se tiene entonces que las varianzas de los estimadores en la i -ésima subpoblación son:

$$\text{var}(\hat{\pi}_{11}^{(i)}) = \frac{1}{n_i} \pi_{11}^{(i)} (1 - \pi_{11}^{(i)}), \quad \text{var}(\hat{\pi}_{12}^{(i)}) = \frac{1}{n_i} \pi_{12}^{(i)} (1 - \pi_{12}^{(i)})$$

$$9.3\text{cmvar}(\hat{\pi}_{21}^{(i)}) = \frac{1}{n_i} \pi_{21}^{(i)} (1 - \pi_{21}^{(i)}) \quad \text{y} \quad \text{var}(\hat{\pi}_{22}^{(i)}) = \frac{1}{n_i} \pi_{22}^{(i)} (1 - \pi_{22}^{(i)})$$

y las covarianzas están dadas por:

$$\text{cov}(\hat{\pi}_{11}^{(i)}, \hat{\pi}_{12}^{(i)}) = \frac{1}{n_i} (-\pi_{11}^{(i)} \pi_{12}^{(i)}), \quad \text{cov}(\hat{\pi}_{11}^{(i)}, \hat{\pi}_{21}^{(i)}) = \frac{1}{n_i} (-\pi_{11}^{(i)} \pi_{21}^{(i)})$$

$$4.3\text{cmcov}(\hat{\pi}_{11}^{(i)}, \hat{\pi}_{22}^{(i)}) = \frac{1}{n_i} (-\pi_{11}^{(i)} \pi_{22}^{(i)})$$

Luego la matriz de varianzas y covarianzas estimada de $\hat{\pi}^{(i)}$ y $\hat{\pi}$ se construyen como:

$$\Sigma_{\hat{\pi}^{(i)}} = \frac{1}{n_i} \begin{bmatrix} \pi_{11}^{(i)} (1 - \pi_{11}^{(i)}) & -\pi_{11}^{(i)} \pi_{12}^{(i)} & -\pi_{11}^{(i)} \pi_{21}^{(i)} & -\pi_{11}^{(i)} \pi_{22}^{(i)} \\ -\pi_{11}^{(i)} \pi_{12}^{(i)} & \pi_{12}^{(i)} (1 - \pi_{12}^{(i)}) & -\pi_{12}^{(i)} \pi_{21}^{(i)} & -\pi_{12}^{(i)} \pi_{22}^{(i)} \\ -\pi_{11}^{(i)} \pi_{21}^{(i)} & -\pi_{12}^{(i)} \pi_{21}^{(i)} & \pi_{21}^{(i)} (1 - \pi_{21}^{(i)}) & -\pi_{21}^{(i)} \pi_{22}^{(i)} \\ -\pi_{11}^{(i)} \pi_{22}^{(i)} & -\pi_{12}^{(i)} \pi_{22}^{(i)} & -\pi_{21}^{(i)} \pi_{22}^{(i)} & \pi_{22}^{(i)} (1 - \pi_{22}^{(i)}) \end{bmatrix} \quad (32)$$

$$\Sigma_{\hat{\pi}} = \begin{bmatrix} \Sigma_{\hat{\pi}^{(1)}} & 0 & \dots & 0 & \dots & 0 \\ 0 & \Sigma_{\hat{\pi}^{(2)}} & \dots & 0 & \dots & 0 \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots & \dots & \vdots \\ 0 & 0 & \dots & \Sigma_{\hat{\pi}^{(i)}} & \dots & 0 \\ \vdots & \vdots & \dots & 0 & \ddots & 0 \\ 0 & 0 & \dots & 0 & \dots & \Sigma_{\hat{\pi}^{(I)}} \end{bmatrix} \quad (33)$$

Nótese que la matriz de varianzas y covarianzas para $\hat{\pi}$ está dada por $\Sigma_{\hat{\pi}}$; una matriz diagonal por bloques de dimensión $4I \times 4I$ cuyos elementos corresponden a $\Sigma_{\hat{\pi}^{(i)}}$.

Para el caso donde la sensibilidad y la especificidad se plantean de forma directa, teniendo en cuenta que asintóticamente $\hat{\pi}$ se distribuye multinomial con media π y matriz de varianzas y covarianzas dada por $\Sigma_{\hat{\pi}}$, entonces $\hat{\mathbf{f}}_{\text{exp}} = Q \exp[K \ln(A\hat{\pi})]$ se distribuye asintóticamente multinormal con matriz de varianzas y covarianzas dada por $\Sigma_{\hat{\mathbf{f}}_{\text{exp}}} = Q D_{\ln} \Sigma_{\hat{\pi}} D_{\ln} Q'$ (Forthofer and Koch, 1972), donde D_{\ln} es una matriz diagonal de dimensiones $2I \times 2I$, cuya diagonal principal está compuesta por el i -ésimo elemento del vector $f_{\text{exp}} = \exp(f_{\ln})$ (14) donde $f_{\ln} = K \ln(A\pi)$. Sea $f_{\text{exp}}(i)$ el i -ésimo elemento de f_{exp} :

$$D_{\ln} = \begin{bmatrix} f_{\text{exp}}(1) & 0 & \dots & 0 \\ 0 & f_{\text{exp}}(2) & \dots & 0 \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ 0 & 0 & \dots & f_{\text{exp}}(2I) \end{bmatrix} \quad (34)$$

Además

$$\Sigma_{ln} = K D_{lineal}^{-1} \Sigma_{lineal} D_{lineal}^{-1} K' \quad (35)$$

donde D_{lineal} es una matriz diagonal $4I \times 4I$ con su diagonal principal compuesta por la multiplicación entre el vector π y a'_i , que es la i -ésima fila de A :

$$D_{lineal} = \begin{bmatrix} a'_1 \pi & 0 & \dots & 0 \\ 0 & a'_2 \pi & \dots & 0 \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ 0 & 0 & \dots & a'_{4I} \pi \end{bmatrix} \quad (36)$$

Por otro lado $\Sigma_{lineal} = A \Sigma_{\hat{\pi}} A'$ y las matrices A , K y Q son como se plantean en 8, 12 y 15 respectivamente.

La matriz de varianzas y covarianzas estimada del vector de probabilidades estimadas para la i -ésima población es:

$$\hat{\Sigma}_{\hat{\pi}^{(i)}} = \frac{1}{n_i} \begin{bmatrix} \hat{\pi}_{11}^{(i)} (1 - \hat{\pi}_{11}^{(i)}) & -\hat{\pi}_{11}^{(i)} \hat{\pi}_{12}^{(i)} & -\hat{\pi}_{11}^{(i)} \hat{\pi}_{21}^{(i)} & -\hat{\pi}_{11}^{(i)} \hat{\pi}_{22}^{(i)} \\ -\hat{\pi}_{11}^{(i)} \hat{\pi}_{12}^{(i)} & \hat{\pi}_{12}^{(i)} (1 - \hat{\pi}_{12}^{(i)}) & -\hat{\pi}_{12}^{(i)} \hat{\pi}_{21}^{(i)} & -\hat{\pi}_{12}^{(i)} \hat{\pi}_{22}^{(i)} \\ -\hat{\pi}_{11}^{(i)} \hat{\pi}_{21}^{(i)} & -\hat{\pi}_{12}^{(i)} \hat{\pi}_{21}^{(i)} & \hat{\pi}_{21}^{(i)} (1 - \hat{\pi}_{21}^{(i)}) & -\hat{\pi}_{21}^{(i)} \hat{\pi}_{22}^{(i)} \\ -\hat{\pi}_{11}^{(i)} \hat{\pi}_{22}^{(i)} & -\hat{\pi}_{12}^{(i)} \hat{\pi}_{22}^{(i)} & -\hat{\pi}_{21}^{(i)} \hat{\pi}_{22}^{(i)} & \hat{\pi}_{22}^{(i)} (1 - \hat{\pi}_{22}^{(i)}) \end{bmatrix} \quad (37)$$

La matriz de covarianzas estimada para las I subpoblaciones será:

$$\hat{\Sigma}_{\hat{\pi}} = \begin{bmatrix} \hat{\Sigma}_1 & 0 & \dots & 0 & \dots & 0 \\ 0 & \hat{\Sigma}_2 & \dots & 0 & \dots & 0 \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots & \dots & \vdots \\ 0 & 0 & \dots & \hat{\Sigma}_i & \dots & 0 \\ \vdots & \vdots & \dots & 0 & \ddots & 0 \\ 0 & 0 & \dots & 0 & \dots & \hat{\Sigma}_I \end{bmatrix} \quad (38)$$

La matrices diagonales D_{ln} y D_{lineal} estimadas son:

$$\hat{D}_{ln} = \begin{bmatrix} \hat{f}_{exp}(1) & 0 & \dots & 0 \\ 0 & \hat{f}_{exp}(2) & \dots & 0 \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ 0 & 0 & \dots & \hat{f}_{exp}(2I) \end{bmatrix} \quad (39)$$

$$\hat{D}_{lineal} = \begin{bmatrix} a'_1 \hat{\pi} & 0 & \dots & 0 \\ 0 & a'_2 \hat{\pi} & \dots & 0 \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ 0 & 0 & \dots & a'_{4I} \hat{\pi} \end{bmatrix} \quad (40)$$

Entonces la matriz estimada $\hat{\Sigma}_{\hat{f}_{exp}}$ de varianzas y covarianza de \hat{f} es:

$$\hat{\Sigma}_{\hat{f}_{exp}} = Q \hat{D}_{ln} \hat{\Sigma}_{ln} \hat{D}_{ln} Q' \quad (41)$$

con

$$\hat{\Sigma}_{\ln} = K \hat{D}_{lineal}^{-1} \hat{\Sigma}_{lineal} \hat{D}_{lineal}^{-1} K' \quad (42)$$

$$\hat{\Sigma}_{lineal} = A \hat{\Sigma}_{\hat{\pi}} A' \quad (43)$$

Por otra parte para los casos donde la sensibilidad y la especificidad se plantean de forma logaritmica y logit, teniendo en cuenta que asintóticamente $\hat{\pi}$ se distribuye multinomial con media π y matriz de varianzas y covarianzas dada por $\Sigma_{\hat{\pi}}$, entonces $\hat{\mathbf{f}}_{\ln} = K \ln(A\hat{\pi})$ se distribuye asintóticamente multinormal con matriz de varianzas y covarianzas dada por $\Sigma_{\hat{\mathbf{f}}_{\ln}} = K D_{lineal}^{-1} A \Sigma_{\hat{\pi}} A' D_{lineal}^{-1} K'$ Grizzle et al. (1969), donde $\Sigma_{\hat{\pi}}$ y D_{lineal} son matrices como se planteó anteriormente en (33) y (36) respectivamente.

Entonces la matriz estimada $\hat{\Sigma}_{\hat{\mathbf{f}}_{\ln}}$ de varianzas y covarianza de $\hat{\mathbf{f}}_{\ln}$ es:

$$\hat{\Sigma}_{\hat{\mathbf{f}}_{\ln}} = K \hat{D}_{lineal}^{-1} A \hat{\Sigma}_{\hat{\pi}} A' \hat{D}_{lineal}^{-1} K' \quad (44)$$

donde $\hat{\Sigma}_{\hat{\pi}}$ y \hat{D}_{lineal} vienen dadas por (38) y (40) respectivamente, mientras que las matrices A y K son como se muestran en (19) y (21) para el caso en que se planteen de forma logaritmica y, (26) y (28) para el caso en que se planteen en forma de logit la sensibilidad y la especificidad.

2.4. Modelo lineal bajo la metodología GSK

El modelo lineal paramétrico que relaciona la sensibilidad y la especificidad con un conjunto de covariables para cada subpoblación es $\hat{f} = X\beta + \epsilon$ donde \hat{f} es la función respuesta muestral.

El modelo que se propone tiene dos respuesta, una que corresponde a la sensibilidad ($f_1^{(i)}$) y otra a la especificidad ($f_2^{(i)}$) para cada subpoblación i , con lo cual \hat{f} viene dado por:

$$\hat{f}' = [\hat{f}_1^{(1)} \quad \hat{f}_2^{(1)} \quad \hat{f}_1^{(2)} \quad \hat{f}_2^{(2)} \quad \dots \quad \hat{f}_1^{(i)} \quad \hat{f}_2^{(i)} \quad \dots \quad \hat{f}_1^{(I)} \quad \hat{f}_2^{(I)}]$$

Cabe resaltar que $f_1^{(i)}$ y $f_2^{(i)}$ pueden variar conjuntamente dependiendo de la forma en que dese obtenerse la sensibilidad y la especificidad, es decir, pueden plantearse en forma directa, logaritmica o aplicando el logit.

Vinculado a lo anterior X es una matriz de diseño, β es un vector de parámetros desconocido y ϵ un vector que se distribuye asintóticamente normal, con media 0 y $Var(\epsilon) = \Sigma_{\hat{\epsilon}}$, esto es, $(\epsilon \sim AN(0, \hat{\epsilon}))$.

A continuación se presenta la definición de la matriz de diseño y de los demás elementos del modelo.

2.4.1. Definición de la matriz de diseño

Se quiere determinar las probabilidades de manera independiente para cada respuesta planteada, se considera el modelo $\hat{f} = [O \circ X] \beta + \epsilon$, donde O es la matriz de la forma (Henao and Correa, 2018):

$$O = \begin{bmatrix} 0 & 0 & \dots & 0 & \dots & 0 \\ 1 & 1 & \dots & 1 & \dots & 1 \\ 0 & 0 & \dots & 0 & \dots & 0 \\ 1 & 1 & \dots & 1 & \dots & 1 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ 0 & 0 & \dots & 0 & \dots & 0 \\ 1 & 1 & \dots & 1 & \dots & 1 \end{bmatrix}$$

La operación $[O \circ X]$ corresponde al producto Hadamard entre la matriz O y la matriz X . Para cada nivel de la variable X se definen las variables indicadoras $z_r^{(k)}, z_r^{(k,2)}$ donde k hace referencia a la covariable X_k , r a la r -ésima categoría de esta covariable y el número '2 hace referencia a su relación con f_2 y en su ausencia hace referencia a su relación con f_1 .

La matriz de diseño generalizada viene dada por:

β_0	$z_1^{(1)}$...	$z_{P_1-1}^{(1)}$...	$z_1^{(k)}$	$z_2^{(k)}$...	$z_{P_k-1}^{(k)}$	$\beta_0^{(2)}$	$z_1^{(1,2)}$...	$z_{P_1-1}^{(1,2)}$...	$z_1^{(k,2)}$	$z_2^{(k,2)}$...	$z_{P_k-1}^{(k,2)}$
1	0	...	0	...	0	0	...	0	0	0	...	0	...	0	0	...	0
1	0	...	0	...	0	0	...	0	1	0	...	0	...	0	0	...	0
1	0	...	0	...	0	1	...	0	0	0	...	0	...	0	0	...	0
1	0	...	0	...	0	1	...	0	1	0	...	0	...	0	1	...	0
...
1	0	...	0	...	0	0	...	0	0	0	...	0	...	0	0	...	0
1	0	...	0	...	0	0	...	0	1	0	...	0	...	0	0	...	0
1	0	...	0	...	1	0	...	0	0	0	...	0	...	0	0	...	0
1	0	...	0	...	1	0	...	0	1	0	...	0	...	1	0	...	0
1	0	...	0	...	0	1	...	0	0	0	...	0	...	0	0	...	0
1	0	...	0	...	0	1	...	0	1	0	...	0	...	0	1	...	0
...
1	0	...	1	...	0	0	...	0	0	0	...	0	...	0	0	...	0
1	0	...	1	...	0	0	...	0	1	0	...	1	...	0	0	...	0
1	0	...	0	...	0	0	...	1	0	0	...	0	...	0	0	...	0
1	0	...	0	...	0	0	...	1	1	0	...	0	...	0	0	...	1
...
1	1	...	0	...	0	0	...	0	0	0	...	0	...	0	0	...	0
1	1	...	0	...	0	0	...	0	1	1	...	0	...	0	0	...	0

Al mismo tiempo los coeficientes del modelo para la variable indicadora $z_r^{(k)}$ están dados por $\beta_r^{(k)}$ y para $z_r^{(k,2)}$ están dados por $\beta_r^{(k,2)}$. Se obtiene el vector de parámetros β

$$\beta' = \left[\beta_0, \beta_1^{(1)}, \beta_2^{(1)}, \dots, \beta_{P_1-1}^{(1)}, \dots, \beta_1^{(k-1)}, \beta_2^{(k-1)}, \dots, \beta_{P_{k-1}-1}^{(k-1)}, \dots, \beta_1^{(k)}, \beta_2^{(k)}, \dots, \beta_{P_k-1}^{(k)}, \right. \\ \left. \beta_0^{(2)}, \beta_1^{(1,2)}, \beta_2^{(1,2)}, \dots, \beta_{P_1-1}^{(1,2)}, \dots, \beta_1^{(k-1,2)}, \beta_2^{(k-1,2)}, \dots, \beta_{P_{k-1}-1}^{(k-1,2)}, \dots, \beta_1^{(k,2)}, \beta_2^{(k,2)}, \dots, \beta_{P_k-1}^{(k,2)} \right]$$

El vector de error ϵ es

$$\epsilon' = \left[\epsilon_1^{(1)}, \epsilon_2^{(1)}, \dots, \epsilon_1^{(i)}, \epsilon_2^{(i)}, \dots, \epsilon_1^{(I)}, \epsilon_2^{(I)} \right]$$

Teniendo en cuenta lo anterior el modelo para la i -ésima población sería:

$$\hat{f}_1^{(i)} = \beta_0 + \beta_1^{(1)} z_1^{(1)} + \beta_2^{(1)} z_2^{(1)} + \dots + \beta_{P_1-1}^{(1)} z_{P_1-1}^{(1)} + \dots + \beta_1^{(k-1)} z_1^{(k-1)} + \beta_2^{(k-1)} z_2^{(k-1)} \\ + \dots + \beta_{P_{k-1}-1}^{(k-1)} z_{P_{k-1}-1}^{(k-1)} + \dots + \beta_1^{(k)} z_1^{(k)} + \beta_2^{(k)} z_2^{(k)} + \dots + \beta_{P_k-1}^{(k)} z_{P_k-1}^{(k)} + \epsilon_1^{(i)}$$

$$\begin{aligned} \hat{f}_2^{(i)} = & \left(\beta_0 + \beta_0^{(,2)} \right) + \left(\beta_1^{(1)} + \beta_1^{(1,2)} \right) z_1^{(1,2)} + \left(\beta_2^{(1)} + \beta_2^{(1,2)} \right) z_2^{(1,2)} + \dots + \left(\beta_{P_1-1}^{(1)} + \beta_{P_1-1}^{(1,2)} \right) z_{P_1-1}^{(1)} + \\ & \dots + \left(\beta_1^{(k-1)} + \beta_1^{(k-1,2)} \right) z_1^{(k-1,2)} + \left(\beta_2^{(k-1)} + \beta_2^{(k-1,2)} \right) z_2^{(k-1,2)} + \dots \\ & + \left(\beta_{P_{k-1}-1}^{(k-1)} + \beta_{P_{k-1}-1}^{(k-1,2)} \right) z_{P_{k-1}-1}^{(k-1,2)} + \dots + \left(\beta_1^{(k)} + \beta_1^{(k,2)} \right) z_1^{(k,2)} + \left(\beta_2^{(k)} + \beta_2^{(k,2)} \right) z_2^{(k,2)} + \dots \\ & + \left(\beta_{P_{k-1}-1}^{(k)} + \beta_{P_{k-1}-1}^{(k,2)} \right) z_{P_{k-1}-1}^{(k,2)} + \epsilon_2^{(i)} \end{aligned}$$

2.5. Estimación de parámetros del modelo

Para el modelo $\hat{f} = X\beta + \epsilon$, donde $Var(\epsilon) = \Sigma_\epsilon$ y $\epsilon \sim AN(0, \Sigma_\epsilon)$ ¹ el estimador via mínimos cuadrados ponderados de β el cual es un estimador BAN (best asymptotic normal) es:

$$\hat{\beta} = \left(X' \hat{\Sigma}_f^{-1} X \right)^{-1} X' \hat{\Sigma}_f^{-1} \hat{f} \quad (45)$$

$\hat{\beta}$ es un estimador asintóticamente insesgado de β y es el valor que minimiza la ecuación:

$$S(\beta) = \left(\hat{f} - X\beta \right)' \hat{\Sigma}_f^{-1} \left(\hat{f} - X\beta \right) \quad (46)$$

La matriz de varianzas y covarianzas de $\hat{\beta}$ está dada por $\Sigma_{\hat{\beta}}$, y su estimación esta dada por:

$$\hat{\Sigma}_{\hat{\beta}} = \left(X' \hat{\Sigma}_f^{-1} X \right)^{-1} \quad (47)$$

La estimación de \hat{f} denotada \hat{f}^* esta dada por:

$$\hat{f}^* = X\hat{\beta} \quad (48)$$

Entonces la matriz estimada de varianzas y covarianzas de \hat{f}^* denotada por $\hat{\Sigma}_{\hat{f}^*}$ es

$$\hat{\Sigma}_{\hat{f}^*} = X \left(X' \hat{\Sigma}_f^{-1} X \right)^{-1} X' \quad (49)$$

Estos resultados son asintóticos (Agresti (1996), Grizzle et al. (1969) y Rao et al. (2008)).

Cabe resaltar que las matrices de varianzas y covarianzas anteriormente mencionadas para la estimación de los parámetros del modelo lineal varían dependiendo de la forma en que desee obtenerse la sensibilidad y la especificidad, es decir, en forma directa, logarítmica o aplicando el logit.

¹AN asintóticamente normal

3. Ilustración

Supongamos que se tiene una nueva prueba para detectar alfa-fetoproteína como predictor de un defecto del cierre del tubo neural. Se elige primero una población de 10 000 mujeres de alto riesgo y 100 000 de bajo riesgo. Y una población de 10 000 hombres de alto riesgo y 100 000 de bajo riesgo. Los individuos se clasificaron como sanos u enfermos por el método gold estándar como se muestra en la siguiente tabla:

EVENTOS AL NACER						
Subpoblación	Sexo	Riesgo	alfa-fetoproteína	Defecto del tubo neuronal	Sano	Total
1	Mujer	Alto	Anormal	87	18	10 000
			Normal	13	9882	
2	Mujer	Bajo	Anormal	128	179	100 000
			Normal	19	99 674	
3	Hombre	Alto	Anormal	75	116	10 000
			Normal	86	9723	
4	Hombre	Bajo	Anormal	108	267	100 000
			Normal	61	99 564	

Tabla 5: Tabla de contingencia clasificación aplicando el método gold estándar

En este caso se desea conocer la sensibilidad y la especificidad de la prueba en presencia de las covariables sexo y riesgo. La variable sexo tiene 2 niveles: hombre y mujer, mientras que la variable riesgo tiene 2 niveles: alto y bajo. Con lo cual, se obtienen 4 subpoblaciones: mujer con alto riesgo, mujer con bajo riesgo, hombre con alto riesgo y hombre con bajo riesgo correspondientes a las posibles combinaciones de los diferentes niveles de las variables.

La tabla 5 se puede describir como la tabla de contingencia 6 de dimensiones $2 \times 2 \times 4$ donde cada subpoblación se reorganiza para las diferentes categorías (P^+C^+ , P^-C^+ , P^+C^- , P^-C^-). Cabe resaltar que C^+ representa a las personas con defecto del tubo neural, C^- a las personas sanas, P^+ representa resultados anormales de la alfa-fetoproteína según la nueva prueba y P^- resultados normales de la alfa-fetoproteína según la nueva prueba. Luego la combinación entre P^+ , P^- con C^+ y C^- significaría:

P^+C^+ : la prueba arroja resultados anormales de la alfa-fetoproteína en personas con defecto del tubo neural.

P^-C^+ : la prueba arroja resultados normales de la alfa-fetoproteína en personas con defecto del tubo neural.

P^+C^- : la prueba arroja resultados anormales de la alfa-fetoproteína en personas sanas.

P^-C^- : la prueba arroja resultados normales de la alfa-fetoproteína en personas sanas.

Subpoblación	Sexo	Riesgo	P^+C^+	P^-C^+	P^+C^-	P^-C^-	Total
1	Mujer	Alto	87	13	18	9882	10 000
2	Mujer	Bajo	128	19	179	99674	100 000
3	Hombre	Alto	75	86	116	9723	10 000
4	Hombre	Bajo	108	61	267	99564	100 000

Tabla 6: Tabla de contingencia por subpoblaciones y categorías

La distribución de probabilidad de la tabla 6 viene dada por la tabla 7.

Subpoblación	P^+C^+	P^-C^+	P^+C^-	P^-C^-	Total
1	0.00870	0.00130	0.00180	0.98820	1
2	0.00128	0.00019	0.00179	0.99674	1
3	0.00750	0.00860	0.01160	0.97230	1
4	0.00087	0.00013	0.00018	0.09882	1

Tabla 7: Tabla distribución de probabilidad

En este ejemplo se trabajarán las funciones de forma directa, por lo cual definimos:

$$f_1^{(i)} = \text{sensibilidad} = \frac{\pi_{11}^{(i)}}{\pi_{11}^{(i)} + \pi_{12}^{(i)}}, \quad f_2^{(i)} = \text{especificidad} = \frac{\pi_{22}^{(i)}}{\pi_{21}^{(i)} + \pi_{22}^{(i)}}$$

Para su construcción hallamos los elementos:

$$\pi' = \left[\pi_{11}^{(1)} \quad \pi_{12}^{(1)} \quad \pi_{21}^{(1)} \quad \pi_{22}^{(1)} \quad \pi_{11}^{(2)} \quad \pi_{12}^{(2)} \quad \pi_{21}^{(2)} \quad \pi_{22}^{(2)} \quad \dots \quad \pi_{11}^{(4)} \quad \pi_{12}^{(4)} \quad \pi_{21}^{(4)} \quad \pi_{22}^{(4)} \right] \quad (50)$$

Donde π es un vector columna de dimensiones 16×1 .

Para que se obtenga el vector $A\pi$ la matriz A de dimensiones 16×16 se construye como:

$$A = \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 1 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & 1 \end{bmatrix} \quad (51)$$

Se toma el logaritmo natural del vector $A\pi$ de dimensiones 16×16 y luego se multiplica por una matriz K de dimensiones 8×16 , donde:

$$K = \begin{bmatrix} 1 & -1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & -1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & -1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & -1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & -1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & -1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & -1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & -1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & -1 \end{bmatrix}$$

Por último, se exponencia componente a componente el vector $K \ln(A\pi)$, y se multiplica por una matriz identidad Q de dimensiones 8×8 . Con las operaciones anteriores se obtiene el vector respuesta

f_{exp} :

$$f_{exp} = \begin{bmatrix} f_1^{(1)} \\ f_2^{(1)} \\ f_1^{(2)} \\ f_2^{(2)} \\ f_1^{(3)} \\ f_2^{(3)} \\ f_1^{(4)} \\ f_2^{(4)} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 0.87 \\ 0.9981818 \\ 0.8707483 \\ 0.9982074 \\ 0.4658385 \\ 0.9882102 \\ 0.87 \\ 0.9981818 \end{bmatrix} \tag{52}$$

Adicionalmente, haciendo los cálculos correspondientes la matriz estimada de varianzas y covarianza de \hat{f} , $\hat{\Sigma}_{\hat{f}_{exp}}$ es:

0.3367	0.3185	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
0.3185	0.3575	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
0.0000	0.0000	0.2345	0.0325	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
0.0000	0.0000	0.0325	0.0101	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0026	0.0033	0.0000	0.0000
0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0033	0.0193	0.0000	0.0000
0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.6221	0.5638
0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.5638	1.3331

De la matriz de varianzas y covarianzas podemos hacer un análisis con respecto a la relación entre la sensibilidad (*se*) y la especificidad (*sp*) calculando la correlación ($\rho_{se,sp}^{(i)}$) entre ambas por subpoblaciones (*i*).

Para la primera subpoblación de mujeres con alto riesgo se tiene que la correlación $\rho_{se,sp}^{(1)} = 0.918$, lo cual indica una muy fuerte relación lineal entre la sensibilidad y la especificidad, mientras que para las subpoblaciones 2 y 4 la correlación es $\rho_{se,sp}^{(2)} = 0.669$ y $\rho_{se,sp}^{(4)} = 0.619$ respectivamente, lo cual indica una fuerte relación lineal entre la sensibilidad y la especificidad. Por último para la tercera subpoblación la correlación $\rho_{se,sp}^{(3)} = 0.474$ sugiriendo una relación lineal moderada entre la sensibilidad y la especificidad.

Para la construcción del Modelo lineal bajo la metodología GSK, hallamos la matriz de diseño $O \circ X$ y la estimación de β . La matriz de diseño es:

β_0	$z_1^{(1)}$	$z_1^{(2)}$	$\beta_0^{(2)}$	$z_1^{(1,2)}$	$z_1^{(2,2)}$
1	0	0	0	0	0
1	0	0	1	0	0
1	0	1	0	0	0
1	0	1	1	0	1
1	1	0	0	0	0
1	1	0	1	1	0
1	1	1	0	0	0
1	1	1	1	1	1

Tabla 8: Elementos de la Matriz de diseño X para un Modelo General en el ejemplo

donde para f_1 , la sensibilidad: $z_1^{(1)} = \text{Mujer}$, $z_2^{(1)} = \text{Hombre}$, este último es el nivel de referencia

para la primera variable, $z_1^{(2)} = \text{Riesgo alto}$ y $z_2^{(2)} = \text{Riesgo bajo}$, la cual es el nivel de referencia para la segunda variable.

Y con respecto a f_2 , la especificidad: $z_1^{(1,2)} = \text{Mujer}$, $z_2^{(1,2)} = \text{Hombre}$, este último es el nivel de referencia para la primera variable, $z_1^{(2,2)} = \text{Riesgo alto}$ y $z_2^{(2,2)} = \text{Riesgo bajo}$, la cual es el nivel de referencia para la segunda variable.

El vector de parámetros β estaría dado por:

$$\beta' = [\beta_0, \beta_1^{(1)}, \beta_1^{(2)}, \beta_0^{(2)}, \beta_1^{(1,2)}, \beta_1^{(2,2)}]$$

El vector de error ϵ es

$$\epsilon' = [\epsilon_1^{(1)}, \epsilon_2^{(1)}, \epsilon_1^{(2)}, \epsilon_2^{(2)}, \epsilon_1^{(3)}, \epsilon_2^{(4)}, \epsilon_1^{(4)}, \epsilon_2^{(4)}]$$

El modelo de la sensibilidad para la i -ésima población es:

$$\hat{f}_1^{(i)} = \beta_0 + \beta_1^{(1)} z_1^{(1)} + \beta_1^{(2)} z_1^{(2)} + \epsilon_1^{(i)}$$

El modelo de la especificidad para la i -ésima población es:

$$\hat{f}_2^{(i)} = (\beta_0 + \beta_0^{(2)}) + (\beta_1^{(1)} + \beta_1^{(1,2)}) z_1^{(1,2)} + (\beta_1^{(2)} + \beta_1^{(2,2)}) z_1^{(2,2)} + \epsilon_2^{(i)}$$

Utilizando la ecuación 45 y las matrices de varianzas y covarianzas necesarias y correspondientes al caso directo de la sensibilidad y la especificidad se tiene como resultado:

$$\hat{\beta}' = [0.7741 \quad -0.3078 \quad 0.2193 \quad 0.1500 \quad 0.3681 \quad -0.1298]$$

De lo anterior $\hat{f}^* = X\hat{\beta} + \epsilon$ es igual a:

$$\hat{f}^{*'} = [0.7741 \quad 0.9241 \quad 0.9934 \quad 1.0136 \quad 0.4663 \quad 0.9844 \quad 0.6856 \quad 1.0739]$$

Finalmente obtendríamos que para las mujeres con alto riesgo la sensibilidad y la especificidad son 0.7741 y 0.9241 respectivamente, para las mujeres con bajo riesgo la sensibilidad y la especificidad son 0.9934 y 1.0136 respectivamente, para los hombres con alto riesgo la sensibilidad y la especificidad son 0.4663 y 0.9844 respectivamente y por último para los hombres con bajo riesgo la sensibilidad y la especificidad son 0.6856 y 1.0739 respectivamente.

Es importante resaltar que para la segunda y cuarta subpoblación la especificidad da un valor un poco mayor a 1. Esto se debe a que la estimación de la sensibilidad y la especificidad se han hecho de forma directa, que tiene como desventaja que en caso de que las probabilidades muestrales (tabla 7) sean muy cercanas a 1 o 0, es decir a los extremos, la estimación puede presentar inconsistencias. Para superar lo expuesto anteriormente se sugiere utilizar el modelo logit de la sensibilidad y la especificidad.

3.1. Interpretación de los Parámetros

La sensibilidad y la especificidad se plantearon de forma directa, con lo cual la interpretación de los parámetros es la usual, es decir si el signo es positivo tendrá una influencia positiva sobre la sensibilidad (especificidad) o si por el contrario el signo es negativo tendrá una influencia negativa sobre la sensibilidad (especificidad), de manera que cuando la covariable incrementa en una unidad entonces la variable respuesta incrementa en β unidades si la covariable es continua.

Cuando las observaciones muestrales se refieren a una sola variable indicadora los parámetros que no están relacionados con estas variables se convierten en cero. En el ejemplo se tomaron las variables Género (Hombre, mujer) y Riesgo (Alto, bajo) con niveles de referencia hombre y bajo.

Luego se tiene para la sensibilidad:

$$\begin{aligned} Z_1^{(1)} &= 1 && \text{Es una mujer} \\ &= 0 && \text{Otro} \\ Z_2^{(1)} &= 1 && \text{Es un hombre} \\ &= 0 && \text{Otro} \\ Z_1^{(2)} &= 1 && \text{Riesgo Alto} \\ &= 0 && \text{Otro} \\ Z_2^{(2)} &= 1 && \text{Riesgo bajo} \\ &= 0 && \text{Otro} \end{aligned}$$

Para la especificidad

$$\begin{aligned} Z_1^{(1,2)} &= 1 && \text{Es una mujer} \\ &= 0 && \text{Otro} \\ Z_2^{(1,2)} &= 1 && \text{Es un hombre} \\ &= 0 && \text{Otro} \\ Z_1^{(2,2)} &= 1 && \text{Riesgo Alto} \\ &= 0 && \text{Otro} \\ Z_2^{(2,2)} &= 1 && \text{Riesgo bajo} \\ &= 0 && \text{Otro} \end{aligned}$$

Para el modelo más general las respuestas f_1 para la sensibilidad y f_2 para la especificidad en el que se determinan las probabilidades de manera independiente para cada una de las respuestas planteadas, están dadas por:

$$\hat{f}_1 = \beta_0 + \beta_1^{(1)} Z_1^{(1)} + \beta_1^{(2)} Z_1^{(2)} + \epsilon$$

$$\hat{f}_2 = (\beta_0 + \beta_0^{(2)}) + (\beta_1^{(1)} + \beta_1^{(1,2)}) Z_1^{(1,2)} + (\beta_1^{(2)} + \beta_1^{(2,2)}) Z_1^{(2,2)} + \epsilon$$

Las funciones se puede interpretar como a continuación, nótese que este análisis supone la aditividad lineal de los coeficientes de las variables indicadoras. Para la sensibilidad se tiene:

$$\begin{array}{ll}
\text{Hombre + Bajo riesgo} & E[f(\pi_1|X)] = \beta_0 \\
\text{Bajo riesgo + Mujer} & E[f(\pi_1|X)] = \beta_0 + \beta_1^{(1)} \\
\text{Hombre + Alto riesgo} & E[f(\pi_1|X)] = \beta_0 + \beta_1^{(2)} \\
\text{Mujer + Alto riesgo} & E[f(\pi_1|X)] = \beta_0 + \beta_1^{(1)} + \beta_1^{(2)}
\end{array}$$

Para la especificidad se tiene:

$$\begin{array}{ll}
\text{Hombre + Bajo riesgo} & E[f(\pi_2|X)] = \beta_0 + \beta_0^{(,2)} \\
\text{Bajo riesgo + Mujer} & E[f(\pi_2|X)] = \left(\beta_0 + \beta_0^{(,2)}\right) + \left(\beta_1^{(1)} + \beta_1^{(1,2)}\right) \\
\text{Hombre + Alto riesgo} & E[f(\pi_2|X)] = \left(\beta_0 + \beta_0^{(,2)}\right) + \left(\beta_1^{(2)} + \beta_1^{(2,2)}\right) \\
\text{Mujer + Alto riesgo} & E[f(\pi_2|X)] = \left(\beta_0 + \beta_0^{(,2)}\right) + \left(\beta_1^{(1)} + \beta_1^{(1,2)}\right) + \left(\beta_1^{(2)} + \beta_1^{(2,2)}\right)
\end{array}$$

4. Conclusiones

En este trabajo se propusieron tres formas diferentes de analizar la sensibilidad y la especificidad en presencia de covariables utilizando la metodología GSK. Esto nos permite estudiar la sensibilidad y la especificidad de manera simultánea a través de las matrices de varianzas y covarianzas, a la vez que podemos determinar en que medida las covariables influyen en la sensibilidad y la especificidad. El incentivo del análisis simultáneo se debe a que ambas medidas son calculadas a partir de los mismos individuos.

Las tres propuestas desarrolladas para analizar la sensibilidad y la especificidad fueron: de manera directa, logaritmica o utilizando el logit. La principal ventaja de obtener la sensibilidad y la especificidad de forma directa es la facilidad en la interpretación de los coeficientes, mientras que tiene como desventaja el hecho de que al trabajar con probabilidades muy cercanas a 0 o 1 puede presentar una sobreestimación de la sensibilidad o especificidad, dando como resultado sensibilidades o especificidades mayores a 1. Ante este tipo de situaciones se recomienda utilizar el logit de la sensibilidad y la especificidad, ya que este tipo de transformaciones tiene un mejor comportamiento con respecto a los eventos raros que pueden causar sesgo y probabilidades muy cercanas a 0.

Finalmente, vale la pena destacar que debido a las propiedades que tienen cada una de las transformaciones sugeridas para la estimación de la sensibilidad y la especificidad se recomendaría primero usar el logit, como segunda opción el logaritmo y por último el cálculo de forma directa, aunque hay que tener en cuenta el grado de complejidad a la hora de la interpretación.

Recibido: julio 2022
Aceptado: febrero 2023

Referencias

- A. Agresti. *Categorical data analysis*. New York: John Wiley & Sons, 1996.
- S. Calderon and F. Nieto. Bayesian analysis of Multivariate Threshold Autoregressive Models with Missing Data. *Communications in Statistics: Theory and Methods*, 46(1):296–318, 2017.

- J. C. Correa. *Analysis of Contingency Tables Via GSK Using R*. Universidad Nacional de Colombia, sede Medellín, 2016.
- S. S. Coughlin, B. Trock, M. H. Criqui, L. W. Pickle, D. Browner, and M. C. Tefft. The logistic modeling of sensitivity, specificity, and predictive value of a diagnostic test. *Journal of clinical epidemiology*, 45(1):1–7, 1992.
- L. Curini. *The SAGE handbook of research methods in political science and international relations*. Sage, 2020.
- R. N. Forthofer and G. G. Koch. An analysis for compounded logarithmic-exponential linear functions of categorical data. Technical report, North Carolina State University. Dept. of Statistics, 1972.
- J. E. Grizzle, C. F. Starmer, and G. G. Koch. Analysis of categorical data by linear models. *Biometrics*, 25(3):489–504, 1969.
- K. J. Henao and J. C. Correa. Regresión logística bivariable para tablas de contingencia usando metodología gsk. *Comunicaciones en Estadística*, 11(2):153–170, 2018.
- G. Nacional. Datos Abiertos de Colombia. <https://www.datos.gov.co/>, 2022. [En línea; acceso 6/marzo/2022].
- R Core Team. *R: A Language and Environment for Statistical Computing*. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria, 2013. URL <http://www.R-project.org/>.
- R. Rao, H. Toutenburg, Shalabh, and C. Heumann. *Linear Models and Generalizations: Least Squares and Alternatives*. Berlin Springer, 2008.
- D. Sharma, U. Yadav, and P. Sharma. The concept of sensitivity and specificity in relation to two types of errors and its application in medical research. *J Reliability Stat Stud*, 2:53–58, 01 2009.
- T. D. Tosteson, L. Titus-Ernstoff, J. Baron, and M. R. Karagas. A two-stage validation study for determining sensitivity and specificity. *Environmental health perspectives*, 102(suppl 8):11–14, 1994.
- J. Yerushalmy. Statistical problems in assessing methods of medical diagnosis, with special reference to x-ray techniques. *Public Health Reports (1896-1970)*, pages 1432–1449, 1947.

A. Código

Para mayor detalle del ejemplo ilustrativo, los cálculos, estimaciones, valores de las matrices y código en R se puede encontrar en:

<https://rpubs.com/JessicaP/861043>