Documento base

Pablo Álvarez Arnedo

2026-02-11

Contenido

1 Introducción

```
1 + 1
```

```
[1] 2
```

2 Datos longitudinales

2.1 Qué son los datos longitudinales

Como bien dice Isaac Subirana en *Curso de datos longitudinales* (Subirana 2020), los **datos longitudinales** son aquellos que obtenemos al realizar distintas medidas a un individuo (individuos, regiones, células, etc.). Dichas medidas se pueden observar repetidamente a lo largo del tiempo (análisis temporal), del espacio (análisis espacial), o a lo largo del espacio y tiempo (análisis espacio-temporal); es por eso que a los datos longitudinales también se les conoce como medidas repetidas. Esta forma de observar las medidas nos permite detectar cambios o tendencias temporales en nuestras variables, lo cual nos puede llevar a observar patrones que nos sería difícil examinar en otro tipo de investigaciones. Este tipo de datos es común en estudios donde se busca evaluar cómo evolucionan ciertas características o mediciones bajo distintas condiciones o tratamientos. En el ámbito biosanitario, los datos longitudinales son fundamentales para investigar la progresión de enfermedades, la efectividad de tratamientos y el impacto de intervenciones médicas. En este capítulo, exploraremos las características clave de los datos longitudinales y profundizaremos en las razones por las que los métodos clásicos, como la regresión lineal simple, fallan al aplicarse a este tipo de datos.

Los **datos longitudinales** son aquellos que obtenemos al realizar distintas medidas a un individuo (personas, regiones, células, etc.). Dichas medidas se pueden observar repetidamente a lo largo del tiempo (análisis temporal), como el ingreso anual de diferentes personas a lo largo de varios años; del espacio (análisis espacial), por ejemplo, al medir la contaminación del aire de distintas ciudades en un mismo día; o a lo largo del espacio y tiempo (análisis espacio-temporal), como puede ser la monitorización de la expansión de una enfermedad en distintas regiones a lo largo del tiempo. Como la causa más usual de medidas repetidas es el tiempo, haremos referencia a este caso en concreto, aunque los otros dos también serían aplicables. Por esto, a los datos longitudinales también se les conoce como medidas repetidas.

El análisis de este tipo de medidas nos permite detectar cambios o tendencias temporales en nuestras variables, lo cual nos puede llevar a observar patrones que nos sería difícil examinar en otro tipo de investigaciones. Es común usar este tipo de datos en estudios donde se busca evaluar cómo evolucionan ciertas características o mediciones bajo distintas condiciones o tratamientos. En el ámbito biosanitario, los datos longitudinales son fundamentales para investigar la progresión de enfermedades, la efectividad de tratamientos y el impacto de intervenciones médicas. En este capítulo, exploraremos las características clave de los datos

longitudinales y profundizaremos en las razones por las que los métodos clásicos, como la regresión lineal simple, fallan al aplicarse a este tipo de datos.

Como ya hemos mencionado anteriormente, una de las características que definen a los datos longitudinales es que tenemos **medidas repetidas** del mismo sujeto, lo que significa que cada unidad tiene varias observaciones en diferentes momentos temporales. No obstante, dichas observaciones no están organizadas de cualquier manera, sino que están agrupadas por unidades (e.g., pacientes, regiones); haciendo que los datos longitudinales adopten una **estructura jerárquica**. Esta estructura nos lleva a asumir una de las claves en todo este proceso, ya que en los datos longitudinales existe una **dependencia entre las observaciones**, la cual nos indica que las mediciones dentro de la misma unidad tienden a estar correlacionadas. También tenemos que destacar las distintas variables que definen a dichos datos, y las cuales suelen clasificarse según diferentes propiedades. Como la mayoría de medidas se realizan en distintos instantes de tiempo, es normal que su valor varíe a lo largo del tiempo, permitiendo considerarlas como variables **tiempo-dependientes**, lo que significa que sus cambios pueden estar relacionados con el tiempo y pueden ser modeladas para entender tendencias o patrones; pero también hay que tener en cuenta que hay otras variables que cambian igual en el tiempo para todos los sujetos (como la edad) que **no** consideraremos tiempo-dependientes y otras que directamente son **constantes** como el sexo.

El análisis de datos longitudinales se centra en aprovechar las medidas repetidas para abordar preguntas específicas que no pueden ser respondidas adecuadamente con otros tipos de datos. Uno de los principales objetivos del análisis de estos datos es observar la **evolución** de una variable a lo largo del tiempo/espacio, lo cual nos permitiría poder detectar si los cambios de las variables siguen ciertos patrones o fluctuaciones que tendríamos que tener en cuenta en el estudio. Esta identificación de **patrones** nos puede aportar información y conocimientos clave en nuestro análisis, ya que nos ayuda a formular ciertas hipótesis que orientan nuestro estudio hacia una visión concreta. Otra parte importante de nuestro análisis reside en comparar si la **evolución** de una variable a lo largo del tiempo/espacio es **igual** para distintas partes de la población, y ver si existen factores que regulan la evolución de dicha variable; en cuyo caso deberíamos de estudiar cómo dichos factores interactúan con el tiempo o el espacio.

Los datos longitudinales tienen aplicaciones en una gran diversidad de áreas, ya que el estudio de medidas a lo largo del tiempo está presente en diferentes ámbitos científicos. Por ejemplo, los datos longitudinales tienen una gran importancia en el **ámbito biosanitario**, como puede ser en estudios donde hay medidas repetidas de presión arterial en un grupo de pacientes durante un tratamiento que nos permiten monitorear la salud de los pacientes para poder evaluar la efectividad del tratamiento e identificar posibles efectos secundarios. No obstante, este tipo de datos también tiene su relevancia en otras áreas como la **educación**; por ejemplo, la evaluación de los puntajes de un estudiante a lo largo de varios exámenes anuales podría identificar áreas de mejora por parte del alumnado o algunas estrategias pedagógicas que se puedan implementar en la docencia. En otros ámbitos como en el **marketing** también nos encontramos con casos en los que se utilizan datos longitudinales, ya que se pueden hacer encuestas de opinión realizadas periódicamente a las mismas personas que pueden llegar a

ser de gran utilidad a la hora de evaluar posibles campañas de concienciación, o simplemente estudiar el comportamiento y la opinión de la población. Por último, otra de las áreas en la que los datos longitudinales juegan un papel clave es el área de la **alimentación** mediante el estudio de diferentes dietas a diferentes grupos de la población a lo largo del tiempo a través de medidas tales como la actividad física, peso corporal, nivel de colesterol, etc. y cómo estas rutinas aportan ciertos beneficios o riesgos a la salud de los individuos.

A pesar de su gran utilidad, los datos longitudinales presentan varias complicaciones adicionales. En primer lugar, aunque las mediciones suelen realizarse en intervalos de tiempo predefinidos, no siempre disponemos de todas las observaciones esperadas debido a la presencia de **valores faltantes**. Esto puede ocurrir por razones como la ausencia de un paciente en una consulta médica, la falta de respuesta en una encuesta periódica o errores en la recolección de datos. Además, en muchos estudios, los individuos no necesariamente son medidos en los mismos instantes de tiempo, por lo que no siempre tenemos el mismo número de mediciones repetidas por individuo, lo que lleva a una estructura desigual en los datos que debe ser abordada con técnicas adecuadas. Estas dificultades pueden generar desafíos en el modelado y en la comparación de trayectorias individuales, por lo que es fundamental aplicar estrategias estadísticas como imputación de valores faltantes, modelado con efectos aleatorios o técnicas específicas para datos desbalanceados.

2.2 Conceptos básicos de la regresión lineal simple

La **regresión lineal simple** es un método estadístico utilizado para modelar la relación entre una **variable dependiente** (respuesta) y una **variable independiente** (predictora) mediante una ecuación lineal. El modelo se define matemáticamente de la siguiente manera:

$$y_i = \beta_0 + \beta_1 x_i + \epsilon_i$$

donde:

- y_i representa la variable dependiente (respuesta).
- x_i es la variable independiente (predictora).
- β_0 es el **intercepto**, que indica el valor esperado de Y cuando $X = 0$.
- β_1 es la **pendiente**, que mide el cambio esperado en Y por cada unidad de cambio en X.
- ϵ_i representa el **término de error**, que captura la variabilidad no explicada por el modelo.

Para que la regresión lineal simple sea válida y produzca estimaciones confiables, deben cumplirse ciertos **supuestos** fundamentales:

1. **Linealidad:** La relación entre la variable independiente X y la dependiente Y debe ser lineal. Esto significa que un cambio en X se traduce en un cambio proporcional en Y.
2. **Independencia:** Las observaciones deben ser independientes entre sí. Es decir, los valores de Y no deben estar correlacionados con otras observaciones.
3. **Normalidad de los errores:** Se asume que los errores ϵ_i siguen una distribución normal con media cero ($\epsilon_i \sim N(0, \sigma^2)$). Esto es especialmente importante para hacer inferencias estadísticas sobre los coeficientes β_0 y β_1.
4. **Homocedasticidad:** La varianza de los errores debe ser constante para todos los valores de X. Es decir, la dispersión de los valores de Y en torno a la línea de regresión debe ser uniforme.

Cuando estos supuestos se cumplen, la regresión lineal simple proporciona **estimaciones insesgadas** de los coeficientes y permite hacer inferencia sobre la relación entre X y Y mediante pruebas de hipótesis y construcción de intervalos de confianza.

2.3 ¿Por qué no se puede usar la estadística clásica?

La **estadística clásica** (e.g., regresión lineal simple) supone que todas las observaciones son independientes entre sí. Sin embargo, en datos longitudinales, esta suposición no se cumple debido a la correlación entre observaciones tomadas de la misma unidad. Pero este no es el único motivo por el cual no podemos usar la estadística clásica únicamente para analizar datos longitudinales.

Aplicar estas técnicas clásicas a datos longitudinales nos puede llevar a una serie de problemas que entorpecerían bastante nuestro estudio. Uno de los motivos por los que no debemos utilizar técnicas de estadística clásica para estos datos es que debemos tener en cuenta la **dependencia entre observaciones**, porque los datos longitudinales tienen una estructura que lleva a que las observaciones sobre el mismo individuo estén correlacionadas; y esta dependencia no se tiene en cuenta en métodos como la regresión lineal simple. Siguiendo el punto anterior, la **correlación de los errores** nos fuerza a evitar estas técnicas, ya que no puede ser modelada por estas. Esto ocurre porque las medidas repetidas pueden estar influenciadas por factores externos o por variables no registradas en modelos clásicos. La **variabilidad** es otro de los motivos por los que no se pueden usar modelos clásicos para datos longitudinales, y es que estos modelos no tienen un enfoque apropiado para la varianza de los datos; ya que adaptan una estructura homogénea la cual no corresponde con un modelo de datos longitudinales en el cual hay que tener en cuenta las diferencias entre individuos. Todos estos problemas nos llevan a evitar el uso de técnicas de estadística clásica como la regresión lineal simple, pero la mejor forma de ver esto es a través de un ejemplo práctico.

2.3.1 Ejemplo conceptual

Para ilustrar las limitaciones de la estadística clásica en el análisis de datos longitudinales, vamos a considerar un conjunto de datos sobre ingresos anuales de personas a lo largo de varios años (psid). Vamos a utilizar un modelo regresión lineal simple para modelar los ingresos en función del tiempo, ignorando la correlación entre mediciones.

En este ejemplo:

- La variable **dependiente** Y es el **ingreso anual** de cada persona.
- La variable **independiente** X es el **año**, representando el tiempo.

El objetivo del modelo es analizar si existe una tendencia en la evolución de los ingresos y, en caso afirmativo, estimar la relación entre el año y el nivel de ingresos de los individuos. Sin embargo, al aplicar un modelo de regresión lineal simple, ignoraremos la dependencia entre las observaciones de cada persona, lo que resultará en una estimación sesgada y poco fiable.

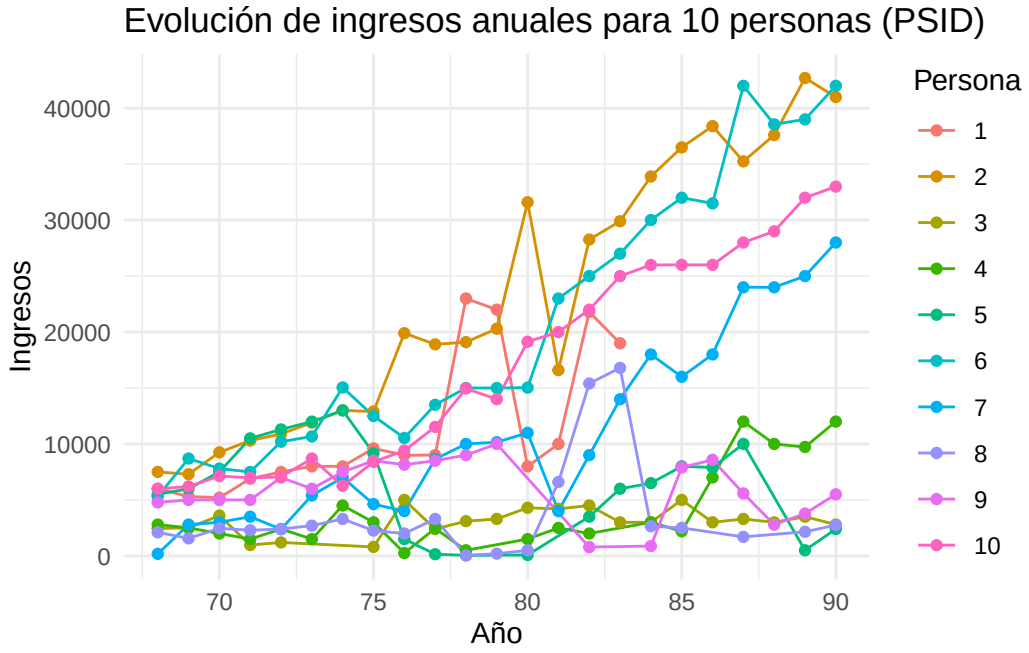


Figura 1. Evolución de los ingresos anuales de 10 personas a lo largo del tiempo.

La figura 1 muestra la evolución de los ingresos anuales para diferentes personas a lo largo del tiempo, en el que cada línea representa a una persona.

Esto permite mostrar cómo los ingresos varían entre individuos y años, observando que los datos son heterogéneos y varían significativamente entre individuos. Sin embargo, dentro de cada individuo, los ingresos en un año determinado tienden a ser similares a los del año anterior y el siguiente, lo que sugiere una correlación temporal en las mediciones. Esta dependencia

entre observaciones dentro de cada individuo es una característica fundamental de los datos longitudinales, ya que implica que el valor de la variable en un momento dado está influenciado por valores previos del mismo individuo; algo que viola los supuestos básicos de independencia de las observaciones, fundamentales para modelos clásicos como la regresión lineal simple.

Visto esto, modelaremos la relación entre los ingresos y el tiempo utilizando una regresión lineal simple, ignorando la dependencia entre observaciones.

La figura 2 muestra el ajuste de la regresión lineal simple aplicada a los datos:

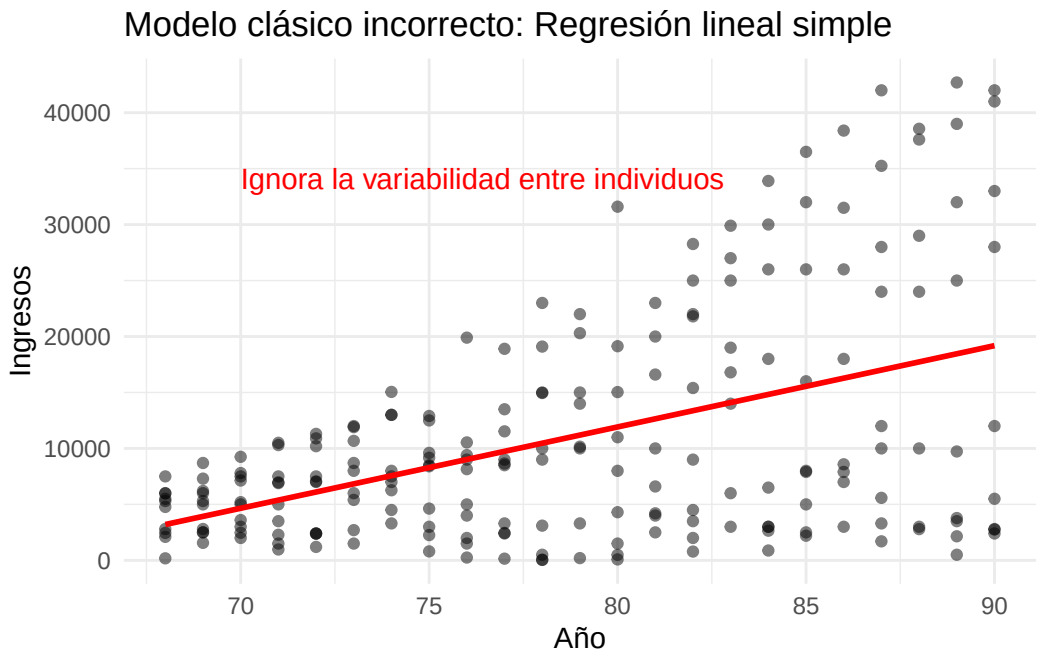


Figura 2. Ajuste de un modelo de regresión lineal simple a los datos observados. La línea roja representa la pendiente estimada, que asume que todos los individuos comparten la misma relación entre ingresos y tiempo.

Este gráfico muestra cómo la regresión lineal simple aplicada a estos datos genera una representación distorsionada, ignorando por completo la correlación de los datos longitudinales; dando lugar a un mal ajuste y a resultados estadísticos inapropiados que demuestran por qué no debemos utilizar estadística clásica para este tipo de datos. No obstante, vamos a analizar la adecuación y diagnóstico del modelo para ver realmente cómo las técnicas de estadística clásica no son las correctas para trabajar con datos longitudinales.

Ya solo al utilizar un modelo de regresión lineal simple, estamos asumiendo que la variabilidad entre individuos se puede representar con un único coeficiente, ignorando por completo la dependencia entre observaciones. Para evaluar la adecuación del modelo, fijémonos en una medida de bondad de ajuste como el coficiente de determinación R^2. El R^2 obtenido (**0.217**) es muy bajo, indicando que el modelo explica muy poca variabilidad en los datos (21%) y que,

por tanto, no nos sirve para analizar datos longitudinales ya que no captura adecuadamente la relación entre las variables.

Para realizar el diagnóstico del modelo, haremos un análisis de los residuos del modelo. Recordemos que dicho análisis se basa en 4 partes fundamentales: la normalidad de los residuos, que tengan media cero, la no correlación y la homocedasticidad.

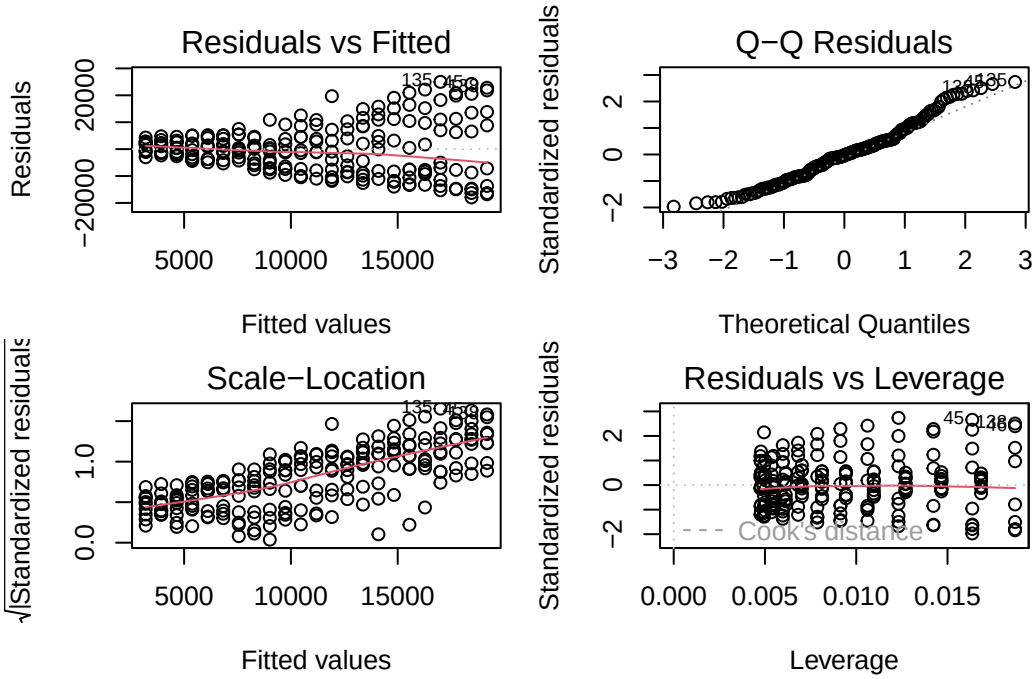


Figura 3. Gráficas de los residuos del modelo.

Primero de todo, analicemos la **normalidad** de los residuos. Para ello, nos fijamos en la gráfica superior derecha (Normal Q-Q), en la cual vemos que aunque la mayoría de los puntos se alinean con la línea teórica, no son pocas las desviaciones que hay en los extremos; lo que sugiere que los residuos no son perfectamente normales. Para salir de dudas, podemos aplicar un test de Jarque Bera. El test de Jarque Bera comprueba si los residuos siguen una distribución normal evaluando su asimetría y curtosis. Sus hipótesis son las siguientes:

$$\begin{cases} H_0 : \text{Los residuos siguen una distribución normal} \\ H_1 : \text{Los residuos no siguen una distribución normal} \end{cases}$$

Si el p-valor es menor a un umbral significativo (por defecto decimos que es 0.05), se rechaza la hipótesis nula, indicando que los residuos no siguen una distribución normal.

A través de este test, el p-valor (**0.024**) nos permite concluir que podemos rechazar la hipótesis nula y que, por tanto, los residuos no tienen normalidad.

Lo segundo que vamos a analizar es la **media cero** de los residuos. Su hipótesis de asunción es la siguiente:

$$\begin{cases} H_0 : \text{Los residuos tienen una media esperada de } 0 \\ H_1 : \text{Los residuos no tienen una media esperada de } 0 \end{cases}$$

Si calculamos la media de los residuos del modelo, comprobamos que la media es **0**, pero esta no es una forma correcta de anlizar la media cero ya que esto no significa que la suposición de media cero se cumpla en todas partes del rango de los valores ajustados. Para hacer un correcto análisis, nos vamos a fijar en la primera gráfica: Residuals vs Fitted. Teóricamente, para que los residuos tengan media cero, deberían de estar uniformemente dispersos alrededor del eje horizontal en $y = 0$. Viendo la gráfica, podemos observar que los errores no tienen media cero ya que para los valores ajustados más altos se alejan mucho de la recta $y = 0$; por lo que esta es otra muestra más de que el modelo no es correcto para este tipo de datos.

La tercera parte que vamos a analizar es la **no correlación** entre los errores, la cual se puede analizar en la primera gráfica. Si nos fijamos, se observa un patrón curvilíneo a medida que aumenta el valor de los valores ajustados, por lo que se podría concluir que los errores están correlacionados. No obstante, para una verificación numérica haremos un test de Durbin-Watson para comprobar la no correlación. El test de Durbin-Watson verifica si los residuos están correlacionados en el tiempo. Sus hipótesis son las siguientes:

$$\begin{cases} H_0 : \text{No hay autocorrelación entre los residuos} \\ H_1 : \text{Existe autocorrelación entre los residuos} \end{cases}$$

En efecto, haciendo el test de Durbin-Watson vemos como el p-valor (**0**) es extremadamente bajo y nos permite concluir que podemos rechazar la hipótesis nula y, por tanto, asumir que la correlación entre los errores no es 0; otro motivo más para ver que este modelo no funciona bien con datos longitudinales.

Por último, analizaremos la **homocedasticidad** de los errores. Para ello, nos fijaremos en la primera (Residuals vs Fitted) y en la tercera gráfica (Scale-Location). A través de la gráfica Residuals vs Fitted, vemos como los residuos no tienen una varianza constante, sino que a medida que aumenta el valor de los valores ajustados aumenta su dispersión; por lo que no tienen homocedasticidad, sino heterocedasticidad. Mirando la gráfica Scale-Location, podemos observar una tendencia creciente por parte de los residuos que nos permite ver cómo no tienen varianza constante. Para confirmarlo, haremos un test de Breusch-Pagan. El test de Breusch-Pagan evalúa si los residuos presentan heterocedasticidad; es decir, si su varianza no es constante. Sus hipótesis son las siguientes:

$$\begin{cases} H_0 : \text{Los residuos tienen varianza constante (homocedasticidad)} \\ H_1 : \text{Los residuos no tienen varianza constante (heterocedasticidad)} \end{cases}$$

De nuevo, vemos cómo el p-valor (**0**) es extremadamente pequeño, lo que nos permite rechazar la hipótesis nula y, por lo tanto, concluir que los residuos no tienen varianza constante.

A través de este análisis, hemos podido comprobar que no podemos usar modelos de estadística clásica, tal y como la regresión lineal simple, para trabajar con datos longitudinales.

Una visión más acertada sería utilizar un modelo que se ajuste a cada individuo.

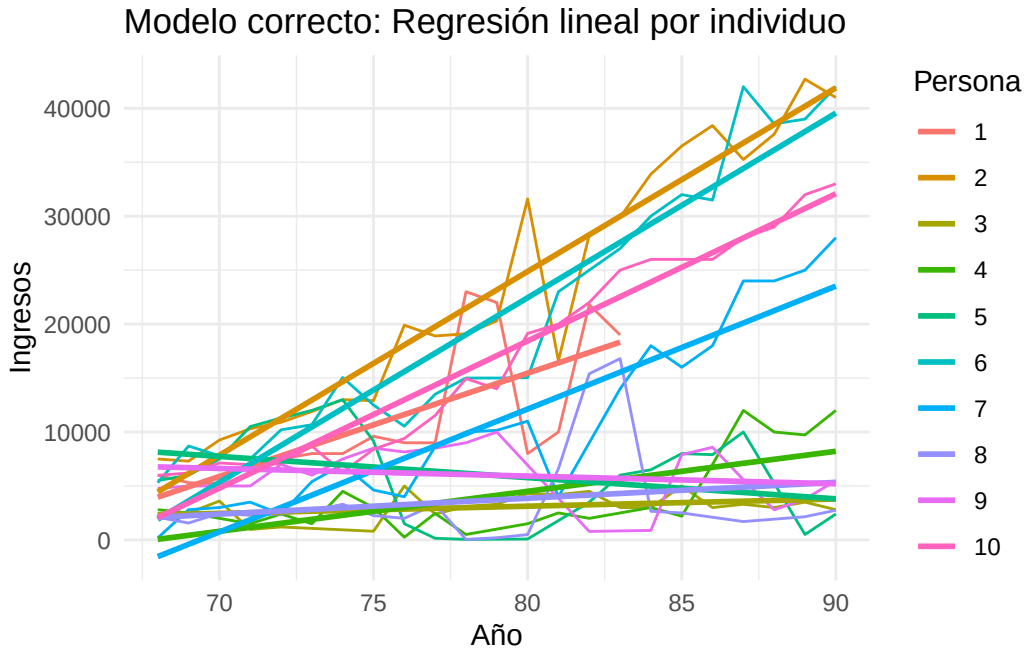


Figura 4. Gráfica del modelo para cada individuo.

En esta gráfica, podemos observar que cada individuo tiene un comportamiento único en cuanto a la evolución de sus ingresos a lo largo del tiempo. Los interceptos y las pendientes varían considerablemente entre las personas, lo que evidencia que un único modelo no puede capturar adecuadamente la relación entre el tiempo y los ingresos para todos los individuos. Este resultado destaca la heterogeneidad presente en los datos y la necesidad de utilizar modelos que consideren esta variabilidad. Al ajustar un modelo por cada individuo, capturamos mejor las características específicas de cada sujeto, pero esta estrategia presenta limitaciones: aunque mejora la representación de la variabilidad entre individuos, no permite hacer inferencias generales sobre la población; además de que en escenarios con un gran número de individuos, esta aproximación no es práctica. Por ello, los **modelos mixtos** emergen como una solución adecuada, ya que combinan los llamados efectos fijos y aleatorios para capturar tanto las tendencias generales de la población como las diferencias específicas entre individuos. Esta aproximación ofrece un equilibrio entre flexibilidad y generalización, respetando las características únicas de los datos longitudinales.

3 Modelos mixtos

En este capítulo, exploraremos los **Modelos Lineales Mixtos (LLM)** y los **Modelos Lineales Generalizados (GLM)**, dos enfoques estadísticos fundamentales para el análisis de datos longitudinales. Veremos cómo los LLM permiten modelar la variabilidad entre individuos mediante la inclusión de efectos aleatorios y fijos, lo que facilita el estudio de la correlación entre observaciones repetidas. Luego, introduciremos los GLM, que extienden la regresión lineal para manejar variables respuesta que no siguen una distribución normal, utilizando funciones de enlace y la familia exponencial. A lo largo del capítulo, revisaremos sus formulaciones matemáticas, sus hipótesis clave y cómo validarlas en la práctica.

Para ilustrar estos modelos, comenzaremos con un ejemplo aplicado al conjunto de datos Orthodont del paquete nlme, donde analizaremos la evolución de la distancia entre los dientes (distance) en función de la edad (age) en diferentes sujetos. Compararemos tres enfoques distintos:

- Modelo con sólo **efectos fijos**: Se asume que todos los sujetos siguen la misma relación.
- Modelo con sólo **efectos aleatorios**: Se permite que cada sujeto tenga su propio valor inicial (intercepto), pero no afecta la pendiente.
- **Modelo mixto**: Se permite que tanto el intercepto como la pendiente varíen entre sujetos.

3.1 Comparación de modelos con efectos fijos, aleatorios y mixtos

La base de datos Orthodont proviene del paquete nlme en R y contiene información sobre el crecimiento dental en niños. Sus variables principales son:

- distance: distancia entre los dientes (variable respuesta).
- age: edad del niño (variable predictora principal).
- Subject: identificador del niño (variable de agrupación para efectos aleatorios).

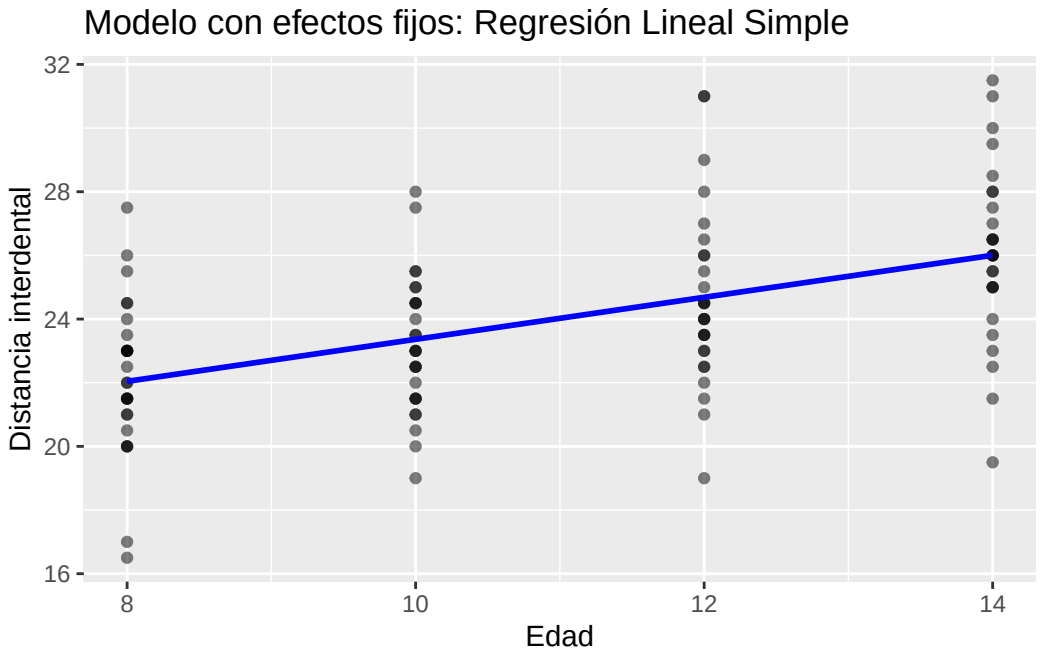
A continuación, ajustaremos y visualizaremos los distintos modelos.

3.1.1 Modelo con efectos fijos

El primer modelo que consideramos es una regresión lineal simple, en la que asumimos que la distancia interdental (distance) varía en función de la edad (age), pero asumimos que todas las observaciones son independientes e ignoramos la estructura jerárquica del estudio (mediciones repetidas por individuo). La ecuación del modelo es:

$$distance_i = \beta_0 + \beta_1 age_i + \epsilon_i$$

```
`geom_smooth()` using formula = 'y ~ x'
```



Este modelo considera únicamente la edad (age) como predictor de la distancia (distance) y no tiene en cuenta que los datos son mediciones repetidas de los mismos individuos, lo que puede llevar a errores de estimación debido a la correlación entre observaciones de un mismo sujeto. Como podemos comprobar a través de este ejemplo, si se ignora la estructura jerárquica, podríamos obtener estimaciones erróneas de la variabilidad en la población; obteniendo un coficiente de determinación R^2 bajísimo (**0.256**).

3.1.2 Modelo con efectos aleatorios

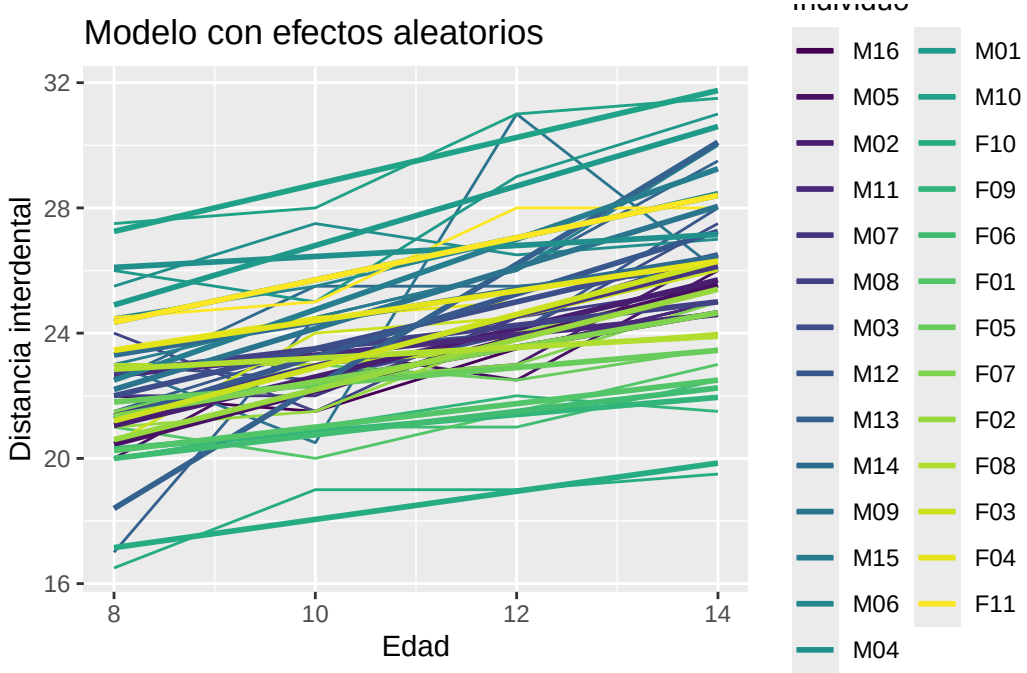
Ahora ajustamos un modelo con efectos aleatorios, en el que permitimos que cada niño tenga su propio intercepto aleatorio (

$$u_i$$

), capturando la variabilidad entre individuos. La ecuación del modelo es:

$$distance_{ij} = \beta_0 + u_i + \beta_1 age_{ij} + \epsilon_{ij}$$

```
`geom_smooth()` using formula = 'y ~ x'
```



Ahora tenemos un término indica que cada individuo (Subject) tiene su propia intersección aleatoria, permitiendo que la relación entre la distancia y la edad varíe entre individuos en lugar de asumir una única intersección fija para todos. Esto significa que algunos sujetos pueden tener valores iniciales más altos o más bajos de distance sin que eso afecte la tendencia general de la población. La diferencia crucial de los efectos aleatorios la podemos apreciar en la variabilidad del modelo, ya que tenemos una varianza del intercepto por sujeto de **4.472** y una varianza residual de **2.049**, lo que significa que cada sujeto tiene un punto de partida diferente en distance, pero que todavía hay una parte de la variabilidad del modelo que no se explica por los efectos fijos ni por las diferencias entre sujetos.

Este modelo permite que cada niño tenga su propio intercepto aleatorio, modelando mejor la variabilidad individual.

3.1.3 Modelo mixto

Finalmente, ajustamos un **Modelo Lineal Mixto (LLM)** en el que consideramos tanto efectos fijos como aleatorios. Permitimos que cada niño tenga su propio intercepto (

$$u_i$$

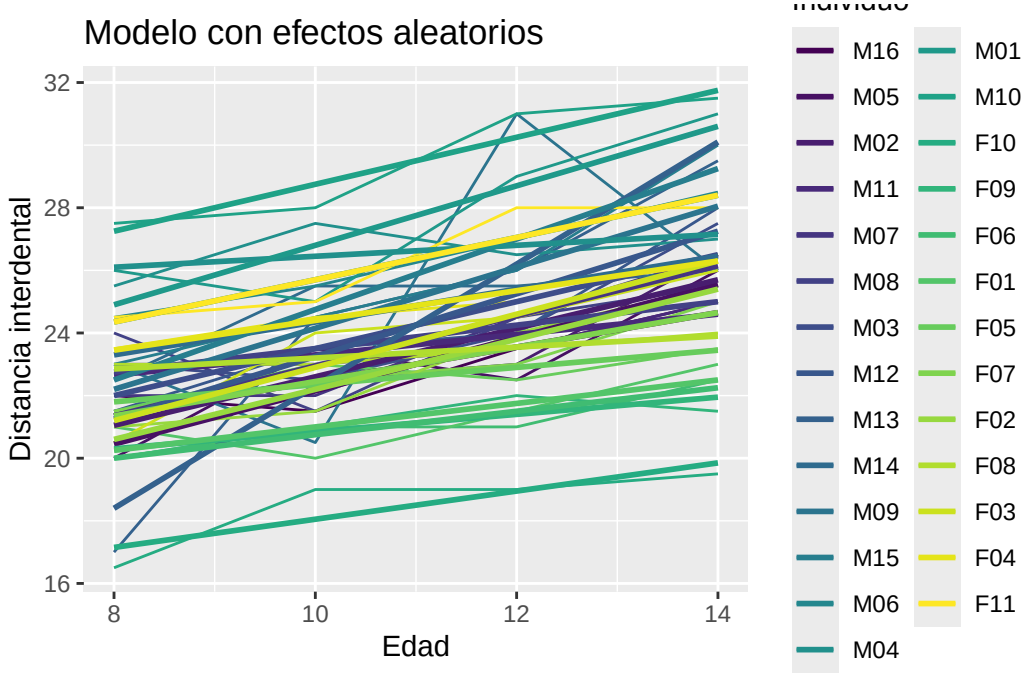
)y pendiente (

$$v_i$$

) aleatorios, permitiendo que la relación entre edad y distancia interdental varíe entre individuos. La ecuación del modelo es:

$$distance_{ij} = \beta_0 + u_i + (\beta_1 + v_i)age_{ij} + \epsilon_{ij}$$

```
`geom_smooth()` using formula = 'y ~ x'
```



Ahora no solo permitimos una intersección aleatoria, sino que también permitimos que la pendiente (efecto de la edad) varíe entre sujetos; es decir, en este modelo cada sujeto puede tener una tasa de crecimiento diferente en la distancia dental a lo largo del tiempo. Observando el modelo, vemos como ahora hemos reducido la varianza residual a **1.716**, y ahora contamos con una varianza del intercepto por sujeto de **5.417** y una variación de la pendiente entre sujetos de **0.051**; obteniendo una mejora significativa. Este tipo de modelos es más realista cuando hay variabilidad individual en la evolución de la variable respuesta.

Este modelo es más flexible, ya que permite que tanto la intersección como la pendiente de la relación entre edad y distancia varíen entre individuos.

Si comparamos los 3 modelos, podemos observar que el modelo con solo **efectos fijos** asume una única relación entre edad y distancia interdental, ignorando la variabilidad entre individuos. El modelo con solo **efectos aleatorios** permite que cada sujeto tenga su propio intercepto, pero mantiene una pendiente común para todos. El **modelo mixto (LLM)** es el más completo, permitiendo que tanto la intersección como la pendiente varíen entre individuos. Esto demuestra la importancia de los Modelos Lineales Mixtos en el análisis de datos longitudinales, ya que incorporan tanto la variabilidad individual como la estructura jerárquica de los datos.

3.2 Modelos Lineales Mixtos (LLM)

Son métodos y modelos estadísticos que sirven para analizar datos longitudinales cuando la variable respuesta sigue una distribución normal. Uno de sus aspectos más característicos lo indica Francisco Hernández-Barrera en su libro *Modelos mixtos con R* (Hernández-Barrera 2024), ya que se asume que existe una relación entre el vector de observaciones y las covariables. Se considera la técnica más eficaz cuando se trabaja con distribuciones normales en este campo ya que permite introducir efectos aleatorios y concretar la estructura de las correlaciones de los residuos del mismo sujeto; además de que puede emplearse con datos faltantes. Estos modelos nos permiten modelar la correlación entre observaciones dentro de una misma unidad e incluir covariables tanto a nivel individual como grupal. Los LLM permiten realizar una estimación precisa de la incertidumbre, respetando la dependencia entre observaciones. Por otro lado, su capacidad de generalización a estructuras de datos complejas es otro de los motivos por los cuales se recomienda su uso con datos longitudinales. Otra de sus ventajas es su flexibilidad para incluir efectos específicos por individuo o grupo; algo que veremos más adelante.

La ecuación para este tipo de modelos, en los que y_{ij} representa el momento j-ésimo del individuo i:

$$y_{ij} = \beta_{0i} + \sum_{k=1}^{K} \beta_{ki} x_{ijk} + e_{ij}$$

- x_{ijk} es el valor de la k-ésima variable independiente por parte del individuo i en la observación j.
- β_{0i} sigue $N(\beta_0, \sigma^2_{\beta_0})$; es el intercepto del modelo, que suele tener cierta varianza centrada en μ porque se supone aleatoria.
- β_{ki} sigue $N(\beta_k, \sigma^2_{\beta_k})$; son las pendientes o coeficientes de las variables independientes del modelo, que suelen ser aleatorias.

Los **efectos aleatorios** se representan mediante el vector formado por la constante y los coeficientes aleatorios del modelo. Nos permiten capturar la variabilidad entre individuos, y se escriben de esta forma:

$$\vec{\beta}_i = (\beta_{0i}, \beta_{1i}, ..., \beta_{Ki})^t \sim N(\vec{\beta}, \Omega)$$

Cabe destacar que los errores de un individuo, al no tener todos el mismo número de observaciones, son **independientes** de los efectos aleatorios.

Para ajustar un modelo lineal mixto, se tienen que disponer los datos de forma vertical. Una de las ventajas del LLM es su flexibilidad ya que no sólo permite especificar efectos aleatorios para evaluar la **variabilidad** de algunas variables entre los individuos, sino que también permite evaluar la **correlación** entre distintos datos longitudinales del mismo individuo. La constante y los coeficientes aleatorios tienen **homocedasticidad**, ya que la esperanza y la matriz de covarianzas es la misma para todos los individuos. Una de las características de los LLM es que introducen el concepto de **efectos fijos**, los cuales son la esperanza de los efectos aleatorios. Según Julian Faraway en *Extending the Linear Model with R: Generalized Linear, Mixed Effects and Nonparametric Regression Models* (Faraway 2006), un efecto fijo es una constante desconocida que intentaremos estimar a partir de los datos, mientras que los efectos aleatorios son variables aleatorias. De hecho, cuando un coeficiente no es aleatorio, se puede asumir que sigue una distribución normal con varianza cero; denominándolo fijo. En estos modelos, el número de efectos aleatorios es limitado, ya que no pueden superar en ningún caso el número de medidas que tenemos por individuo. Estos efectos inducen una **correlación** entre datos para el mismo individuo, pero dependiendo de su estructura la correlación sólo se puede obtener a partir de la correlación entre residuos; ya que si consideramos los coeficientes de variables **cambiantes** en el tiempo como aleatorios la correlación es distinta según los tiempos de las medidas, mientras que si consideramos los coeficientes de variables **constantes** en el tiempo inducimos **heterocedasticidad** entre individuos.

A la hora de trabajar con Modelos Lineales Mixtos, se puede trabajar de diferentes formas. Podemos establecer un modelo con la constante aleatoria y varios coeficientes fijos en el tiempo, en cuyo caso, si asumimos que los errores son independientes, tendríamos una correlación **constante** entre las variables del mismo individuo que no depende de la distancia entre las medidas; lo que se denomina como coeficiente de correlación intraclase (ICC). Otra forma de definir estos modelos podría ser con la constante y los coeficientes aleatorios, donde, asumiendo independencia entre residuos, la correlación entre observaciones pasa a depender tanto del tiempo como de la distancia entre ellas. Sin embargo, pese a ser las dos buenas opciones, es preferible trabajar de otra forma para LLM.

Para empezar, no asumiremos independencia de los residuos; sino que trabajaremos con un modelo más general en el que contemos con el mayor número posible de efectos aleatorios correlacionados y fijos. A continuación, procederemos a simplificar el modelo a través de la significación de **efectos aleatorios**:

$$\begin{cases} H_0 : \sigma^2_{\beta_0} = 0 \\ H_1 : \sigma^2_{\beta_0} > 0 \end{cases}$$

Para comprobar que hay más de un efecto aleatorio significativo, se utilizan diferentes técnicas estadísticas para contrastar que se permite asumir que podemos rechazar la hipótesis nula: los efectos aleatorios tienen varianza igual a cero. En caso afirmativo, tenemos que contrastar que si su correlación es distinta de 0; para lo que tendremos que elegir la matriz de covarianzas de los efectos aleatorios:

$$\begin{cases} H_0 : \Omega = \begin{pmatrix} \sigma^2_{\beta_0} & 0 \\ 0 & \sigma^2_{\beta_1} \end{pmatrix} \\ H_1 : \Omega = \begin{pmatrix} \sigma^2_{\beta_0} & \sigma_{\beta_0\beta_1} \\ \sigma_{\beta_0\beta_1} & \sigma^2_{\beta_1} \end{pmatrix} \end{cases}$$

En este caso, utilizaremos un test de razón de verosimilitudes para escoger la estructura de covarianzas de los efectos aleatorios y de sus errores. Para ello, hay que tener en cuenta que los modelos estén **anidados**, es decir, que la matriz de covarianzas de los residuos de un modelo se expresen como un caso particular de la matriz de covarianzas de los residuos del otro modelo.

Una vez hemos terminado con los efectos aleatorios, procedemos a determinar la significación de los efectos fijos a través de dos métodos. Si queremos testear un sólo parámetro, utilizaremos el test de Wald en el que:

$$\begin{cases} H_0 : \beta_1 = 0 \\ H_1 : \beta_1 \neq 0 \end{cases}$$

En caso de querer testear más de un parámetro, utilizaremos un test de razón de verosimilitudes:

$$\begin{cases} H_0 : \beta_1 = \beta_2 = 0 \\ H_1 : \text{alguno diferente de } 0 \end{cases}$$

Una vez hemos definido ya nuestro modelo, tenemos que realizar su validación a través de comprobar que se cumplen las asunciones sobre los residuos; al igual que hacíamos con Regresión Lineal Simple. Para poder asumir que el modelo es correcto, en el gráfico **residuos estandarizados vs valores predichos**, debería de aparecer una especie de nube de puntos en los que no haya ningún patrón ni ninguna tendencia aparente; mientras que en el **QQ-plot**, si los residuos se encuentran alrededor de la diagonal sin seguir tampoco ningún patrón, podremos asumir que los residuos tienen normalidad. Para validar lod efectos aleatorios, podemos utilizar **Empirical Bayes Estimates** en lugar de asumir su normalidad.

3.3 Modelos Lineales Generalizados (GLM)

Los Modelos Lineales Generalizados son una generalización de los modelos lineales para una variable respuesta perteneciente a la familia exponencial, en la que tenemos una función de enlace que describe como la media de la variable respuesta y la combinación lineal de variables explicativas están relacionadas. Según Paul Roback y Julie Regler en el libro *Beyond Multiple Linear Regression: Applied Generalized Linear Models and Multilevel Models in R*(Roback and

Legler 2021), los GLM son una clase de modelos más amplia que tienen formas parecidas para sus varianzas, verosimilitudes y MLEs; generalizando la regresión lineal múltiple.

La **familia exponencial** suele tener esta forma:

$$f(y \mid \theta, \phi) = \exp\left[\frac{y\theta - b(\theta)}{a(\phi)} + c(y, \phi)\right]$$

En esta ecuación, θ es el **parámetro canónico** y representa la posición (location); mientras que ϕ es el **parámetro de dispersión** y representa la escala (scale). De la misma forma, a, b y c representan diferentes miembros de la familia exponencial. En función del parámetro de dispersión, podemos distinguir entre familias exponenciales de **un** parámetro, y familias exponenciales de **dos** parámetros.

Para determinar si un modelo está basado en un único parámetro θ, tenemos que poder escribir su función de probabilidad de la siguiente forma:

$$f(y; \theta) = e^{[a(y)b(\theta)+c(\theta)+d(y)]}$$

Si el conjunto de posibles valores de entrada no depende de θ, la familia exponencial será de un parámetro. Como familias exponenciales de un parámetro, tenemos las distribuciones de Poisson y la Binomial. Vamos a demostrar que la distribución de Poisson es, en efecto, una familia exponencial de un parámetro.

Para ello, aplicando propiedades logarítmicas, podemos definir la distribución de Poisson como:

$$P(Y = y) = e^{-\lambda} e^{y \log \lambda} e^{-\log(y!)} = e^{y \log \lambda - \lambda - \log(y!)}$$

Si comparamos esta función de masa de probabilidad con la fnción de probabilidad general para familias con un único parámetro, podemos ver que:

$$\begin{aligned} a(y) &= y \\ b(\theta) &= \log(\lambda) \\ c(\theta) &= -\lambda \\ d(y) &= -\log(y!) \end{aligned}$$

La función $b(\theta)$ es lo que denominamos **enlace canónico**, una función que nos permite modelar como una función lineal de variables explicativas.

Como familias exponenciales de dos parámetros, tenemos la distribución Gamma y la Normal. De forma parecida a la anterior, podemos demostrar que la distribución Normal es una familia exponencial de dos parámetros.

Podemos definir la función de densidad de una distribución Normal como:

$$f(y|\mu, \sigma^2) = \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma^2}} \exp\left(-\frac{(y-\mu)^2}{2\sigma^2}\right)$$

Si separamos términos y los escribimos como términos logarítmicos, tenemos que:

$$f(y|\mu,\sigma^2) = \exp\left(y \cdot \frac{\mu}{\sigma^2} - \frac{y^2}{2\sigma^2} + \left(-\frac{\mu^2}{2\sigma^2} - \frac{1}{2}\log(2\pi\sigma^2)\right)\right)$$

Si comparamos esta función de densidad con la forma general de la familia exponencial, podemos ver que:

$$\begin{aligned} a(y) &= y \\ b(\mu,\sigma^2) &= \frac{\mu}{\sigma^2} \\ c(\mu,\sigma^2) &= -\frac{\mu^2}{2\sigma^2} - \frac{1}{2}\log(2\pi\sigma^2) \\ d(y,\sigma^2) &= -\frac{y^2}{2\sigma^2} \end{aligned}$$

Por lo tanto, demostramos que la distribución normal también pertenece a la familia exponencial, pero con una peculiaridad respecto a la distribución de Poisson: es una familia exponencial de dos parámetros, la media μ y la varianza σ^2. En este caso, el término $b(\mu,\sigma^2)$ es el **enlace canónico** que conecta las variables explicativas con el modelo.

En concreto, para los casos en los que la respuesta no es normal, la ecuación del modelo es la siguiente:

$$g\left(E(y_{ij} \mid x_{ijk}, \beta_{0i}, \ldots, \beta_{Ki})\right) = \beta_{0i} + \sum_{k=1}^{K} \beta_{ki} x_{ijk}$$

Donde g es la función enlace y, pese a que puede parecerse mucho a la función para modelos LMM, tienen algunas diferencias, como que en el primer miembro tenemos el enlace del valor esperado en vez de la variable respuesta, y en el segundo miembro no se cuenta con los errores; por lo que no existe una matriz de correlaciones de los residuos. De esta forma, ya hemos **generalizado** nuestro modelo para manejar variables respuesta que no siguen una distribución normal. A través de esta generalización, somos capaces de escribir la función de masa o densidad de probabilidad de distintas distribuciones para poder modelar el enlace canónico como función lineal de las variables predictoras.

Referencias

Faraway, Julian J. 2006. *Extending the Linear Model with r: Generalized Linear, Mixed Effects and Nonparametric Regression Models*. Boca Raton, FL: Chapman & Hall/CRC.

Hernández-Barrera, Francisco. 2024. "Modelos Mixtos Con r." 2024. https://fhernanb.github.io/libro_modelos_mixtos/.

Roback, Paul, and Julie Legler. 2021. *Beyond Multiple Linear Regression: Applied Generalized Linear Models and Multilevel Models in r*. Chapman & Hall/CRC. https://bookdown.org/roback/bookdown-BeyondMLR/.

Subirana, Isaac. 2020. "Curso de Datos Longitudinales." 2020. https://bookdown.org/isubirana/longitudinal_data_analyses/.