Analisis de regresión con R

CNE/ISCIII

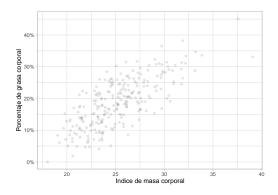
Estructura del curso

- Correlación (cor)
- Regresión lineal simple (1m)
- Regresión múltiple
- Regresión logística (glm)

Section 1

Correlación

Asociación entre dos variables | IMC versus porcentaje de grasa corporal



Motivos para medir la asociación | En estudios epidemiologicos

Objetivos del estudio:

- Etiología (determinar factores de riesgos involucrados en una enfermedad)
- Intervención (impacto de una vacuna en la evolución de una epidemia)
- Predicción (diseñar pruebas diagnosticas para una enfermedad)

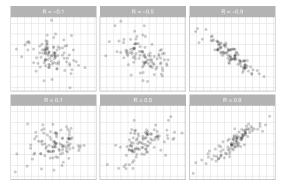
Diseño del estudio:

- Sesgo de confusión (asociación del café con el riesgo de cáncer de pulmón)
- Sesgo de selección (selección de los controles asociada con la exposición)
- Sesgo de medición (demencia asociada con el recuerdo de la exposición)

Coeficiente de correlación de Pearson (R)

Medida (simétrica e invariante por cambio de escala) de asociación lineal entre dos variables X e Y:

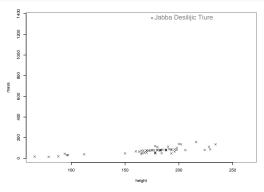
$$R = \frac{\sum_{i=1}^{n} \left(x_i - \bar{x}\right) \left(y_i - \bar{y}\right)}{\sqrt{\sum_{i=1}^{n} \left(x_i - \bar{x}\right)^2} \sqrt{\sum_{i=1}^{n} \left(y_i - \bar{y}\right)^2}}, \qquad -1 \leq R \leq 1$$



Un ejemplo sencillo

```
starwars=read.csv("data/starwars.csv")
str(starwars)
## 'data.frame': 87 obs. of 3 variables:
## $ name : chr "Luke Skywalker" "C-3PO" "R2-D2" "Darth Vader" ...
## $ height: int 172 167 96 202 150 178 165 97 183 182 ...
## $ mass : num 77 75 32 136 49 120 75 32 84 77 ...
# Calculo de la correlación lineal entre peso y altura
cor(starwars$mass, starwars$height)
## [1] NA
cor(starwars$mass, starwars$height, use="pairwise.complete.obs")
## [1] 0.1338842
```

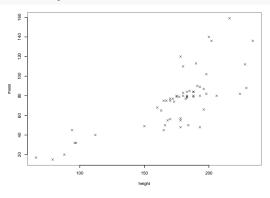
```
plot(mass~height, data=starwars)
outlier=subset(starwars,mass>1000)
text(outlier$height,outlier$mass,outlier$name, pos=4, cex=1.5)
```



```
sin.jabba=subset(starwars,mass<1000)
cor(sin.jabba$mass, sin.jabba$height, use="pairwise.complete.obs")
```

[1] 0.7612612

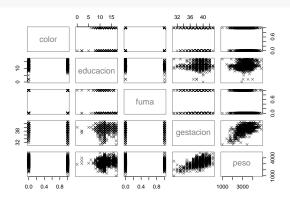
plot(mass~height, data=sin.jabba)



```
neonatos <- read.csv("data/neonatos.csv")</pre>
str(neonatos) #peso de neonatos seqún tiempo qestación, color, educación y habito ta
## 'data.frame': 1092 obs. of 5 variables:
   $ color : logi FALSE FALSE FALSE FALSE TRUE ...
## $ educacion: int 0 2 2 2 5 6 7 7 7 8 ...
## $ fuma : logi TRUE FALSE TRUE FALSE TRUE FALSE ...
   $ gestacion: int 40 38 37 38 40 40 41 39 39 38 ...
##
##
   $ peso : int 2898 3977 3040 3523 3100 3670 3097 3040 3239 2955 ...
cor(neonatos)
##
                  color
                       educacion
                                          fuma
                                                gestacion
                                                                peso
## color 1.00000000 -0.14504912 0.04957376 -0.17463028 -0.2566835
## educacion -0.14504912 1.00000000 -0.22140608 0.06556138 0.1249150
## fuma 0.04957376 -0.22140608 1.00000000 -0.12360134 -0.2202095
## gestacion -0.17463028 0.06556138 -0.12360134 1.00000000 0.5385007
```

peso -0.25668349 0.12491498 -0.22020949 0.53850072 1.0000000

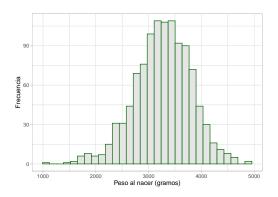
pairs(neonatos)



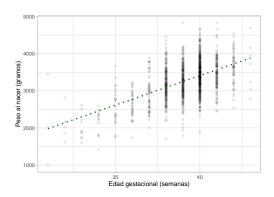
Section 2

Regresión lineal simple

Controlar las variaciones | ¿Porqué no nacemos todos con el mismo peso?



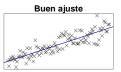
Controlar las variaciones | Efecto de la edad gestacional sobre el peso al nacer

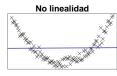


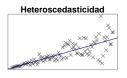
El modelo | Asumiendo un efecto constante

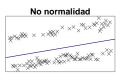
$$Y = \beta_0 + \beta_1 X + \varepsilon$$

donde el residuo ε tiene una **distribución normal** de **media cero** y desviación típica σ **constante**.









Interpretación

$$Y = \beta_0 + \beta_1 X + \varepsilon$$

- β_0 : valor promedio de Y cuando X=0.
- β_1 : cambio promedio en Y cuando X aumenta de una unidad.
- σ : variabilidad de Y no explicada por X.

Ejemplo: Efecto de la gestación sobre el peso al nacer

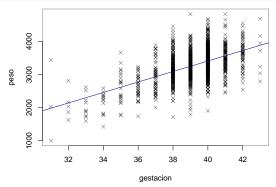
Peso(gramos) =
$$\beta_0 + \beta_1$$
Gestación(semanas) + ε

- β_0 : no se puede aqui interpretar!
- β_1 : variación promedia del peso al aumentar la gestación de una semana.

```
simple = lm(peso~gestacion, data=neonatos) # lm: linear model
summary(simple)
##
## Call:
## lm(formula = peso ~ gestacion, data = neonatos)
##
## Residuals:
      Min
              10 Median 30
                                     Max
##
## -1508.40 -302.41 -12.64 296.86 1580.35
##
## Coefficients:
##
             Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)
## gestacion 158.744 7.524 21.099 <2e-16 ***
## ---
## Signif. codes: 0 '***' 0.001 '**' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
##
## Residual standard error: 454.1 on 1090 degrees of freedom
## Multiple R-squared: 0.29, Adjusted R-squared: 0.2893
## F-statistic: 445.2 on 1 and 1090 DF, p-value: < 2.2e-16
```

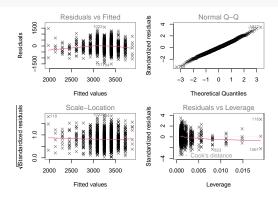
```
coef(simple) #ordenada en el origen y pendiente
```

```
## (Intercept) gestacion
## -2941.3815 158.7445
plot(peso~gestacion, data=neonatos)
abline(reg=simple,col="blue4") #recta de regresión
```



Chequeo de las asunciones

```
par(mfrow=c(2,2))
plot(simple)
```



```
tabaco = lm(peso~fuma, data=neonatos)
summary(tabaco)$coef
##
                Estimate Std. Error t value
                                                  Pr(>|t|)
## (Intercept) 3334.4928 18.20218 183.191961 0.000000e+00
## fumaTRUE -279.1052 37.44767 -7.453206 1.851559e-13
t.test(peso~fuma, data=neonatos, var.equal=TRUE) # se asume misma varianza en los do
##
##
   Two Sample t-test
##
## data: peso by fuma
## t = 7.4532, df = 1090, p-value = 1.852e-13
## alternative hypothesis: true difference in means between group FALSE and group TF
## 95 percent confidence interval:
## 205,6275 352,5829
## sample estimates:
## mean in group FALSE mean in group TRUE
##
              3334.493
                                 3055.388
```

20 / 47

Section 3

Regresión múltiple

Regresión con más de un predictor

$$Y = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \ldots + \beta_k X_k + \varepsilon$$

- β_0 : valor promedio de Y cuando $X_1 = X_2 = \ldots = X_k = 0$.
- β_j : cambio promedio en Y cuando X_j aumenta de una unidad... y los demás predictores permanecen constantes.
- \bullet σ : variabilidad de Y no explicada por los predictores del modelo.

Ejemplo:

Peso =
$$\beta_0 + \beta_1$$
Gestación + β_2 Raza + ε

- β_1 : variación del peso al aumentar la gestación de una semana entre neonatos de una misma raza.
- β_2 : diferencia de peso de neonatos de diferente raza y misma edad gestacional.

CNE/ISCIII

Ajuste | Efecto crudo versus efecto ajustado

gestacion 150.1083 7.496326 20.024244 3.417816e-76 ## colorTRUE -183.5025 27.815521 -6.597125 6.528576e-11

Interpretar!

```
## Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)
## (Intercept) -2495.6582 296.848595 -8.407176 1.301190e-16
## gestacion 150.1083 7.496326 20.024244 3.417816e-76
## colorTRUE -183.5025 27.815521 -6.597125 6.528576e-11
confint(ajustado) #cálculo del intervalo de confianza de los coeficientes

## 2.5 % 97.5 %
## (Intercept) -3078.1182 -1913.1983
## gestacion 135.3994 164.8171
```

colorTRUE -238.0805 -128.9244

Predicción | función predict

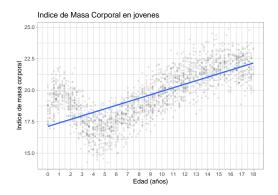
```
prediccion = predict(ajustado) #por defecto, predicción de Y para valores de X obser
head(cbind(neonatos,prediccion))
## color educacion fuma gestacion peso prediccion
```

```
## 1 FALSE
                O TRUE
                           40 2898
                                      3508.672
## 2 FALSE
                2 FALSE 38 3977 3208,455
## 3 FALSE
                2 TRUE
                           37 3040 3058.347
## 4 FALSE
                2 FALSE
                          38 3523 3208.455
## 5 FALSE
                5 TRUE
                          40 3100 3508.672
## 6 TRUE
                6 FALSE 40 3670
                                      3325.169
# Predicción fuera de la muestra: peso medio de un neonato negro con 30 semanas de ed
nuevo = data.frame(gestacion=30, color= TRUE)
predict(ajustado, newdata = nuevo , interval="confidence")
```

```
## fit lwr upr
## 1 1824.087 1689.391 1958.783
```

No linealidad

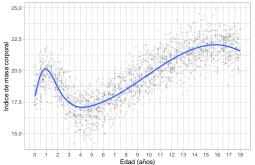
El modelo de regresión lineal simple no se ajusta bien a los datos si el efecto de X no es constante.



El modelo de regresión múltiple es muy flexible y permite estimar efectos no lineales.

$$\begin{split} Y &= \beta_0 + \beta_1 X + \beta_2 X^2 + \ldots + \beta_k X^k + \varepsilon \\ &= \beta_0 + \beta_1 (\mathsf{X} \ \mathsf{medio}) + \beta_2 (\mathsf{X} \ \mathsf{alto}) + \varepsilon \end{split} \qquad \text{(regresión politomica)}$$

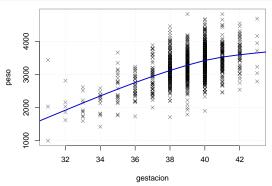




Regresión spline

```
# Estimación del efecto de la gestación
fit.spline = lm(peso~ns(gestacion,3), data=neonatos) # require(splines)
rango=data.frame(gestacion=30:45)
pred.spline= predict(fit.spline,rango)

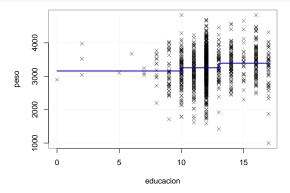
plot(peso~gestacion, data=neonatos); grid()
lines(rango$gestacion, pred.spline, col="blue3", lwd=2)
```



```
categoriza \leftarrow function(x) cut(x, c(0,10,13,20),
                            labels=c(".primaria",".segundaria",".superior"),
                            include.lowest=TRUE)
neonatos$educacion_cat=categoriza(neonatos$educacion)
table(neonatos$educacion cat)
##
##
     .primaria .segundaria
                           .superior
##
           166
                       689
                                   237
summary(fit.politomica <- lm(peso~educacion_cat, data=neonatos))$coef # Estimación
##
                              Estimate Std. Error
                                                    t value
                                                                 Pr(>|t|)
   (Intercept)
                            3157.32530 41.46437 76.145497 0.000000e+00
  educacion_cat.segundaria
                              96.08108 46.19006 2.080125 3.774751e-02
## educacion cat.superior
                             233,15571
                                         54.06964 4.312138 1.763431e-05
```

```
rango=data.frame(educacion=seq(0,17,.01))
rango$educacion_cat = categoriza(rango$educacion)
pred.politomica= predict(fit.politomica,rango)

plot(peso~educacion, data=neonatos); grid()
lines(rango$educacion,pred.politomica,col="blue3", lwd=2)
```



Selección de modelo | Descomposición de la variabilidad y Test de ajuste

$$\sum_{i} (y_i - \bar{y})^2 = \sum_{i} (\hat{y}_i - \bar{y})^2 + \sum_{i} (\hat{y}_i - y_i)^2$$
Variabilidad Total (VT) Variabilidad Explicada (VE) Variabilidad No Explicada (VNE)

```
anova(simple)
```

Analysis of Variance Table

```
anova(gestacion.tabaco <- lm(peso ~ gestacion + fuma, data = neonatos))
## Analysis of Variance Table
##
## Response: peso
             Df Sum Sq Mean Sq F value Pr(>F)
##
## gestacion 1 91790877 91790877 460.309 < 2.2e-16 ***
## fuma 1 7588895 7588895 38.056 9.674e-10 ***
## Residuals 1089 217159026 199411
## ---
## Signif. codes: 0 '***' 0.001 '**' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
anova(simple, gestacion.tabaco)
## Analysis of Variance Table
##
## Model 1: peso ~ gestacion
## Model 2: peso ~ gestacion + fuma
    Res.Df RSS Df Sum of Sq F Pr(>F)
##
## 1 1090 224747921
## 2 1089 217159026 1 7588895 38.056 9.674e-10 ***
```

Signif. codes: 0 '***' 0.001 '**' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

Evitando el sobre ajuste | Criterio de información de Akaike

AIC: Variabilidad residual penalizada por el número de predictores

$$AIC = n \log(VNE) + 2k + Constante$$

donde n es el tamaño muestral y k el número de predictores (n > k + 1).

```
for(k in 1:4) {
  fit=lm(peso~ ns(gestacion,k), data=neonatos)
  cat("AIC para spline con",k,"grados de libertad:",AIC(fit),"\n")
}
```

```
## AIC para spline con 1 grados de libertad: 16465.28
## AIC para spline con 2 grados de libertad: 16453.41
## AIC para spline con 3 grados de libertad: 16454.91
## AIC para spline con 4 grados de libertad: 16456.7
```

El modelo que minimiza el AIC es el más parsimonioso: optimiza compromiso entre bondad del ajuste y estabilidad del modelo.

Selección automatica (¡sólo para fines predictivos!)

```
summary( todo <- lm(peso~., data=neonatos) ) # modelo completo</pre>
##
## Call:
## lm(formula = peso ~ ., data = neonatos)
##
## Residuals:
       Min
               10 Median
##
                                30
                                        Max
## -1452.35 -293.52 -0.63 287.07 1568.08
##
## Coefficients:
##
                          Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)
## (Intercept)
                         -2220.957
                                     332.187 -6.686 3.67e-11 ***
## colorTRUE
                         -172.630 27.669 -6.239 6.30e-10 ***
## educacion
                            -5.257 15.146 -0.347 0.729
                         -182.257 32.224 -5.656 1.98e-08 ***
## fumaTRUE
                          144.300 7.435 19.408 < 2e-16 ***
## gestacion
## educacion cat.segundaria 46.676 54.917 0.850 0.396
## educacion cat.superior
                           111.949 102.127 1.096 0.273
## ---
## Signif. codes: 0 '***' 0.001 '**' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
##
## Residual standard error: 438.2 on 1085 degrees of freedom
## Multiple R-squared: 0.3419, Adjusted R-squared: 0.3383
## F-statistic: 93.95 on 6 and 1085 DF, p-value: < 2.2e-16
```

Selección automatica (función step)

```
mejor=step(todo, trace=0) # "mejor" modelo con fines de predicción
summary(mejor)
##
## Call:
## lm(formula = peso ~ color + educacion + fuma + gestacion, data = neonatos)
##
## Residuals:
           10 Median 30
## Min
                                     Max
## -1456.38 -296.42 1.04 294.37 1570.48
##
## Coefficients:
##
             Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)
## colorTRUE -173.242 27.606 -6.276 5.02e-10 ***
## educacion 9.851 6.599 1.493 0.136
## fumaTRUE -181.613 32.201 -5.640 2.17e-08 ***
## gestacion 144.635 7.423 19.486 < 2e-16 ***
## ---
## Signif. codes: 0 '***' 0.001 '**' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
##
## Residual standard error: 438 on 1087 degrees of freedom
## Multiple R-squared: 0.3412, Adjusted R-squared: 0.3387
## F-statistic: 140.7 on 4 and 1087 DF, p-value: < 2.2e-16
```

Modificación del efecto | Interacción (*)

$$Y = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \beta_{12} X_1 \times X_2 = \begin{cases} \beta_0 + \beta_1 X_1 & \text{si } X_2 = 0 \\ (\beta_0 + \beta_2) + (\beta_1 + \beta_{12}) X_1 & \text{si } X_2 = 1 \end{cases}$$

```
summary( lm(peso ~ color*educacion, data=neonatos) )$coef
```

```
## Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)
## (Intercept) 3299.52876 131.49927 25.091612 5.380434e-110
## colorTRUE -614.78502 191.37962 -3.212385 1.354991e-03
## educacion 10.61017 10.22406 1.037765 2.996101e-01
## colorTRUE:educacion 28.31774 15.34100 1.845886 6.518022e-02
```

Interpretación: el peso del neonato "aumenta" en promedio de 10.6g por cada año de estudio de la madre si es blanca y de $10.6+28.3 \simeq 29 \mathrm{g}$ si la madre es negra.

```
interacciones=lm(peso~(.-educacion_cat)^2, data=neonatos) #todos los modelos con intsummary(step(interacciones, trace=0))$coef #mejor modelo
```

```
##
                          Estimate
                                    Std. Error
                                                  t value
                                                              Pr(>|t|)
  (Intercept)
                       2604.381140 1982.716064
                                                1.3135422 1.892785e-01
  colorTRUE
                       -740.634023
                                    169.735199 -4.3634675 1.402506e-05
                       -374.277061
                                    157.095582 -2.3824799 1.736825e-02
## educacion
## fumaTRUE
                      -1461.741756
                                    653.059835 -2.2382968 2.540430e-02
## gestacion
                         25.064585
                                     50.427382 0.4970432 6.192595e-01
## colorTRUE:educacion
                         41.505578
                                    13.304905 3.1195698 1.859015e-03
## colorTRUE:fumaTRUE
                        264.895025 67.404243 3.9299459 9.035207e-05
## educacion:gestacion
                          9.292652
                                      3.994529 2.3263451 2.018395e-02
## fumaTRUE:gestacion
                         28.561911
                                     16.509816 1.7299957 8.391594e-02
```

Section 4

Regresión logística

Odds | Medida de ocurrencia de un evento o enfermedad

$$\mathsf{Odds} = \frac{P(\mathit{Y} = 1)}{P(\mathit{Y} = 0)}, \qquad P(\mathit{Y} = 1) = \frac{\mathsf{Odds}}{1 + \mathsf{Odds}}$$

neonatos40=subset(neonatos,gestacion == 40) # neonatos con una edad de gestación de neonatos40\$peg = (neonatos40\$peso <= 2800) # niños pequeños para su edad gestacional table(neonatos40\$peg)

##

FALSE TRUE

345 29

Odds =
$$\frac{P(PEG = 1)}{P(PEG = 0)} = \frac{29}{345}$$

Odds ratio (OR) | Medida de asociación para variables dicotomicas

Definición: Ratio entre el odds de enfermedad dada una exposición particular y el odds de dicha enfermedad en ausencia de esa exposición.

```
xtabs(~ fuma + peg, data=neonatos40)
```

```
## peg
## fuma FALSE TRUE
## FALSE 276 17
## TRUE 69 12
```

Efecto del hábito tabáquico de la madre sobre el riesgo de PEG:

$$OR = \frac{Odds \text{ de PEG en fumadoras}}{Odds \text{ de PEG en no fumadoras}} = \frac{12/69}{17/276} = 2.82$$

Interpretación: el riesgo de PEG en madres fumadoras es casi 3 veces mayor que en mujeres no fumadoras!

40 / 47

Modelo logistico | Controlando las variaciones del odds

$$\log (\mathsf{Odds}) = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \ldots + \beta_k X_k$$

- $\exp(\beta_0)$: valor promedio del odds cuando X=0
- ullet exp (eta_j) : cambio relativo en el odds cuando X_j aumenta de una unidad y las demás variables permanecen constantes

Ejemplo: Odds de PEG en función del hábito tábaquico de la madre:

$$log(Odds) = \beta_0 + \beta_1 fumadora$$

- \bullet exp(eta_0) : Odds de PEG entre madres que no fuman
- $\exp(\beta_1)$: efecto (OR) del hábito tabáquico de la madre sobre el odds de PEG

```
(12/69)/(17/276) #Cálculo a mano del OR
## [1] 2.823529
or = glm(peg~fuma, data=neonatos40, family=binomial) # qlm: qeneralized linear model
exp(cbind(coef(or),confint(or)))
##
                             2.5 % 97.5 %
  (Intercept) 0.0615942 0.03631059 0.09730624
## fumaTRUE
              2.8235294 1.26184096 6.15040233
ors = glm(peg~fuma*color, data=neonatos40, family=binomial)
exp(cbind(coef(ors),confint(ors)))
                                     2.5 %
                                               97.5 %
##
  (Intercept) 0.04225353 0.01658271 0.08747496
## fumaTRUE
                  6.10752611 1.98784810 19.77160353
## colorTRUE
                  1.94278582 0.71832538 5.77573672
## fumaTRUE:colorTRUE 0.20995353 0.03725610 1.04443963
```

Análisis con datos agregados | Supervivencia en la tragedia del Titanic

```
require(data.table)
temp=data.table(Titanic)
str(temp)
## Classes 'data.table' and 'data.frame': 32 obs. of 5 variables:
   $ Class : chr "1st" "2nd" "3rd" "Crew" ...
## $ Sex : chr "Male" "Male" "Male" "Male" ...
```

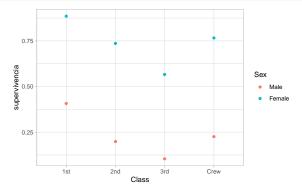
\$ Age : chr "Child" "Child" "Child" ...

\$ Survived: chr "No" "No" "No" "No" ... ## \$ N : num 0 0 35 0 0 0 17 0 118 154 ... - attr(*, ".internal.selfref")=<externalptr>

##

```
titanic=dcast(temp, Class+Sex+Age~Survived, value.var="N")
head(titanic)
                        No Yes
##
     Class
              Sex
                   Age
## 1: 1st Female Adult 4 140
## 2: 1st Female Child 0
## 3: 1st
            Male Adult 118
                            57
## 4: 1st Male Child 0 5
## 5: 2nd Female Adult 13
                            80
## 6:
       2nd Female Child
                           13
supervivencia = glm(cbind(Yes,No)~., data=titanic, family=binomial)
exp(cbind(coef(supervivencia), confint(supervivencia)))
##
                             2.5 %
                                      97.5 %
  (Intercept) 7.72017801 5.58826444 10.7961800
## Class2nd
              0.36128255 0.24530635 0.5291859
## Class3rd 0.16901595 0.12032127 0.2358425
## ClassCrew 0.42414659 0.31152317 0.5774746
## SexMale 0.08891625 0.06724914 0.1166490
## AgeChild 2.89082630 1.79245896 4.6710188
```

Predicción del evento | Supervivencia en la tragedia del Titanic



Section 5

Publicación de resultados

Tablas de resultados de la regresión | Paquete gtsummary

gtsummary::tbl_regression(supervivencia, exp=TRUE)

Characteristic	OR	95% CI	p-value
Class			
1st			
2nd	0.36	0.25, 0.53	< 0.001
3rd	0.17	0.12, 0.24	< 0.001
Crew	0.42	0.31, 0.58	< 0.001
Sex			
Female			
Male	0.09	0.07, 0.12	< 0.001
Age			
Adult			
Child	2.89	1.79, 4.67	< 0.001
1 00 0			

 $^{^{1}}$ OR = Odds Ratio, CI = Confidence Interval