PRA 2: Neteja, validació i anàlisi de les dades

Álvaro Díaz i David Leiva

13/12/2020

Contents

Detalls de l'activitat		2
Presentació	 	2
Competències	 	2
Objectius	 	2
Resolució		3
Descripció del dataset	 	3
Importància i objectius de l'anàlisi	 	5
Integració i selecció de les dades d'interès a analitzar	 	5
Preparació del dataset	 	5
Descripció del dataset	 	6
Neteja de les dades	 	6
Valors nuls o buits	 	6
Correcció valors nuls de variables categòriques	 	9
Correcció valors o extrems de variables quantitatives	 	9
Anàlisi de les dades	 	9
Variables numèriques	 	9
Variables logarítmiques	 	16
Variables qualitatives	 	21
Comprobació de la normalitat i homogeneïtat de la variància	 	28
Proves estadístiques	 	30
Comparació entre grups de la classe	 	30
Correlació entre les variables seleccionades	 	31
Creació de noves variables	 	33
Selecció de variables significatives	 	34
Resolució del problema, model amb regressió logística	 	35

Detalls de l'activitat

Presentació

En aquesta pràctica s'elabora un cas pràctic orientat a aprendre a identificar les dades rellevants per un projecte analític i usar les eines d'integració, neteja, validació i anàlisi de les mateixes

Competències

En aquesta pràctica es desenvolupen les següents competències del Màster de Data Science:

- Capacitat d'analitzar un problema en el nivell d'abstracció adequat a cada situació i aplicar les habilitats i coneixements adquirits per abordar-lo i resoldre'l.
- Capacitat per aplicar les tècniques específiques de tractament de dades (integració,transformació, neteja i validació) per al seu posterior anàlisi.

Objectius

Els objectius concrets d'aquesta pràctica són:

- Aprendre a aplicar els coneixements adquirits i la seva capacitat de resolució de problemes en entorns nous o poc coneguts dintre de contextos més amplis o multidisciplinaris.
- Saber identificar les dades rellevants i els tractaments necessaris (integració, neteja i validació) per dur a terme un projecte analític.
- Aprendre a analitzar les dades adequadament per abordar la informació continguda en les dades.
- Identificar la millor representació dels resultats per tal d'aportar conclusions sobre el problema plantejat en el procés analític.
- Actuar amb els principis ètics i legals relacionats amb la manipulació de dades en funció de l'àmbit d'aplicació.
- Desenvolupar les habilitats d'aprenentatge que els permetin continuar estudiant d'una manera que haurà de ser en gran manera autodirigida o autònoma.
- Desenvolupar la capacitat de cerca, gestió i ús d'informació i recursos en l'àmbit de la ciència de dades.

Resolució

Descripció del dataset

Es realitzarà l'anàlisi exploratori (EDA) del dataset https://archive.ics.uci.edu/ml/datasets/HCC+Survival on es recopila informació de pacients amb carcinoma hepatocelullar (HCC) i la seva supervivència a l'any.

L'HCC és el tumor hepàtic més comú en els pacients amb hepatopatia crónica. La supervivència d'aquests pacients no només depen de l'estadi tumoral si no que també depen de l'estat funcional del fetge.

El conjunt de dades HCC es va obtenir en l'Hospital Universitari de Coïmbra (Portugal) i contenia diversos factors demogràfics, de risc, de laboratori i de supervivència global de 165 pacients reals diagnosticats de HCC. El conjunt de dades conté 49 funcions seleccionades segons les directrius de pràctica clínica EASL-EORTC (Associació Europea per a l'Estudi del Fetge - Organització Europea per a la Recerca i el Tractament del Càncer), que són els habituals en la gestió de HCC.

Es tracta d'un conjunt de dades heterogeni, amb 23 variables quantitatives i 26 variables qualitatives. La variable objectiu és la supervivència a 1 any i es va codificar com a variable binària: 0 (mor) i 1 (viu).

Les variables del dataset són:

- Gender (Gen): [1=Home;0=Dona] Sexe del pacient
- Symptoms (Sym):[1=Si;0=No] Sintomàtic
- Alcohol (Alc): [1=Si;0=No] Hepatopatia alcohòlica
- Hepatitis B Surface Antigen (HBS): [1=Si;0=No] Antigen de superfície de l'hepatitis B present a la sang
- Hepatitis B e Antigen (HBe):[1=Si;0=No] Antigen e de l'hepatitis B present a la sang
- Hepatitis B Core Antibody (HBC): [1=Si;0=No] Anticòs per l'hepatitis B present a la sang
- Hepatitis C Virus Antibody (HCV): [1=Si;0=No] Anticòs per l'hepatitis C present a la sang
- Cirrhosis (Cir): [1=Si;0=No] Estadio avançat d'hepatopatia crónica
- Endemic Countries (End): [1=Si;0=No] Pacient procedent de països amb alta prevalença d'hepatitis vírica
- Smoking (Smo): [1=Si;0=No] Fumador
- Diabetes (Dia): [1=Si;0=No] Diabètic
- Obesity (Obe): [1=Si;0=No] Obesitat
- Hemochromatosis (Hem):[1=Si;0=No] Hemocromatosi
- Arterial Hypertension (HyA): [1=Si;0=No] Hipertensió arterial
- Chronic Renal Insufficiency(CRI): [1=Si;0=No] Insuficiència renal
- Human Immunodeficiency Virus (HIV): [1=Si;0=No] Infecció per HIV
- Nonalcoholic Steatohepatitis (Ste): [1=Si;0=No] Esteatosis hepàtica de origen no alcohòlic
- Esophageal Varices (Eso): [1=Si;0=No] Presència de varius esofàgiges com indicador d'hipertensió portal
- Splenomegaly (Spl): [1=Si;0=No] Augment del tamany de la melsa com indicador d'hipertensió portal

- Portal Hypertension (PHT): [1=Si;0=No] Pacient amb hipertensió arterial coneguda
- Portal Vein Thrombosis (PVT): [1=Si;0=No] Presència de trombosi venosa portal
- Liver Metastasis (Met): [1=Si;0=No] Metàstasi hepàtica
- Radiological Hallmark (Rad): [1=Si;0=No]Comportament radiològic típic per HCC
- Age at diagnosis (Age): Anys d'edat al moment del diagnóstic de HCC
- Grams of Alcohol per day (gAl): Grams d'alcohol ingerit de mitjana al dia
- Packs of cigarets per year (PCi): Número de paquets de cigarrets consumits per any
- Performance Status (PSt): [0=Activo;1=Restringit;2=Asistencia ocasional;3=Asistencia parcial;4=Asistencia total;5=Mort] Escala de l'estat general del pacient oncològic
- Encephalopathy degree (Enc): [1=Cap;2=Grau I/II; 3=Grau III/IV] Grau d'afectació mental de l'hepatopatia
- Ascites degree (Asc): [1=Cap;2=Lleu;3=Moderada a Severa] Grau d'ascitis com a indicador indirecte d'hipertensió portal
- International Normalised Ratio (INR): Temps de protrombina
- Alpha-Fetoprotein (ng/mL) (AFe): Nivells del marcador tumoral a la sang
- Haemoglobin (g/dL) (Hae): Nivells de Hemoglobina a la sang
- Mean Corpuscular Volume (MCV): Volum corpuscular mig dels eritrocits
- Leukocytes(G/L) (Leu): Concentració de cél.lules blanques en sang
- Platelets (Pla): Concentració de plaquestes en sang
- Albumin (mg/dL) (Alb): Nivelss d'albumina en sang
- Total Bilirubin(mg/dL) (BiT): Nivells de Bilirrubina Total en sang
- Alanine transaminase (U/L) (ALT): Nivells d'ALT en sang
- Aspartate transaminase (U/L) (AST): Nivells d'ASP en sang
- Gamma glutamyl transferase (U/L) (GGT): Nivells gamma-GT en sang
- Alkaline phosphatase (U/L) (ALP): Nivelss de fosfatasa alcalina en sang
- Total Proteins (g/dL) (Pro): Concentració total de proteïnes en sang
- Creatinine (mg/dL) (Crea): Concentració de creatinina en sang
- Number of Nodules (Nod): Número de nóduls d'HCC visualitzats
- Major dimension of nodule (cm) (DiN): Tamany major dels nóduls d'HCC
- Direct Bilirubin (mg/dL) (BiD): Nivells de Bilirrubina Directe en sang
- Iron (Iro): Concentració de ferro en sang
- Oxygen Saturation (%) (OxS): Saturació d'oxigen de la sang
- Ferritin (ng/mL) (Fer): Nivells de ferritina en sang
- Class Attribute (Class):[0=Mort; 1=Viu] Supervivent a l'any del diagnóstic d'HCC

Importància i objectius de l'anàlisi

Amb les dades recopilades al dataset podem intentar saber quines variables estan més relacionades amb la supervivència a l'any. Podem conèixer el grau de correlació entre les variables independents per finalment definir un model de regressió logística per tal d'intentar predir la mortalitat a l'any amb les variables seleccionades.

Poder conèixer la probabilitat de supervivència d'un pacient amb diagnóstic recent d'HCC podrà fer que s'adaptin millors les opcions de tractament, sent més agressius en pacients amb alta probilitat de sobreviure, i en canvi, optant per terapies pal·liatives o de confort per pacients amb pitjor prosnóstic.

Integració i selecció de les dades d'interès a analitzar

En el nostre cas, només tenim una base de dades, pel que no farem cap integració amb altres fonts i seleccionarem totes les dades a analitzar ja que a priori totes en son importants. Quan fem l'anàlisi de les dades ja seleccionarem aquelles que considerem més importants per tal de donar resposta a l'objectiu d'aquest anàlisi.

Preparació del dataset

```
# Importació del dataset
download.file("https://archive.ics.uci.edu/ml/machine-learning-databases/00423/hcc-survival.zip",
              "mydata.zip")
unzip("mydata.zip")
hcc<-read.csv ("hcc-survival/hcc-data.txt",header = F, dec = ".",
               stringsAsFactors = F, na.strings = "?")
# Noms de les variables
hcc header <- c ("Gender", "Symptoms", "Alcohol", "Hepatitis B Surface Antigen",
              "Hepatitis B e Antigen", "Hepatitis B Core Antibody",
              "Hepatitis C Virus Antibody", "Cirrhosis",
              "Endemic Countries", "Smoking", "Diabetes", "Obesity",
              "Hemochromatosis", "Arterial Hypertension",
              "Chronic Renal Insufficiency", "Human Immunodeficiency Virus",
              "Nonalcoholic Steatohepatitis", "Esophageal Varices",
              "Splenomegaly", "Portal Hypertension",
              "Portal Vein Thrombosis", "Liver Metastasis",
              "Radiological Hallmark", "Age at diagnosis",
              "Grams of Alcohol per day", "Packs of cigarets per year",
              "Performance Status", "Encephalopathy degree", "Ascites degree",
              "International Normalised Ratio", "Alpha-Fetoprotein (ng/mL)",
              "Haemoglobin (g/dL)", "Mean Corpuscular Volume",
              "Leukocytes(G/L)", "Platelets", "Albumin (mg/dL)",
              "Total Bilirubin(mg/dL)", "Alanine transaminase (U/L)"
              , "Aspartate transaminase (U/L)",
              "Gamma glutamyl transferase (U/L)",
              "Alkaline phosphatase (U/L)", "Total Proteins (g/dL)",
              "Creatinine (mg/dL)", "Number of Nodules",
              "Major dimension of nodule (cm)",
              "Direct Bilirubin (mg/dL)", "Iron", "Oxygen Saturation (%)",
              "Ferritin (ng/mL)", "Class Attribute" )
```

```
colnames(hcc)<-hcc_header

tipVar <- c()
for (i in 1:ncol(hcc)) tipVar <- c(tipVar,is(hcc[,i])[1])
tipVar <- table(tipVar)
tipVar

## tipVar
## integer numeric
## 32 18</pre>
```

Al nostre dataset, tenim 32 variables de tipus integer i 18 variables de tipus numeric.

Descripció del dataset

El dataset està compost de 165 observacions de 49 atributs de pacients amb una variable de classe que registra la supervivència a l'any del diagnóstic. Dels atributs dels pacients, existeixen 26 categorics, 3 dels quals són ordinals (*Performance Status, Encephalopathy degree, Ascites degree*), sent la resta numérics. És pot veure que existeixen valors nuls codificats com NA.

```
# Definició de tipus de dades per columna
hcc_factor <-c(1:23,50)
hcc_order <- c(27:29)
hcc_factorT<-c(1:23,27:29,50)
hcc_num<-c(24:26,30:49)

# Factorització de les columnes categóriques
hcc <- hcc %>% mutate_at(vars(c(1:23,50)), as.factor)
hcc <- hcc %>% mutate_at(vars(c(27:29)), as.factor)
```

Neteja de les dades

En aquest apartat ens encarregarem de deteminar la precècncia de valors nuls o buits i com els tractem

Valors nuls o buits

La distribució de valors desconeguts per cada pacient és:

```
##
## 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 16 18 22 23
## 8 16 15 28 19 21 15 7 11 12 4 2 1 1 1 1 1 1
```

El percentatge de valors buits per variable és:

```
funNA <- function(a, n){
    a = round(100*a/n,1)
}

totNA <- hcc %>% dplyr::select(everything()) %>% #
    summarise_all(funs(sum(is.na(.))))
perNA <- totNA %>% mutate_all(funNA, n= nrow(hcc))
tauNA <- totNA %>% bind_rows(perNA)
tauNA <- as_tibble(t(tauNA), rownames = "Variable") %>%
    rename(`total NA` = V1, `%NA` = V2) %>%
    arrange(-`total NA`)

tau <- cbind(tauNA[1:25,],tauNA[26:50,])

kable(x = tau, format = "latex", caption = "Variables amb NA",
    booktabs = TRUE, linesep = '') %>%
    kable_styling(latex_options = c("HOLD_position", "scale_down"))
```

Table 1: Variables amb NA

Variable	total NA	%NA	Variable	total NA	%NA
Oxygen Saturation (%)	80	48.5	Total Bilirubin(mg/dL)	5	3.0
Ferritin (ng/mL)	80	48.5	Liver Metastasis	4	2.4
Iron	79	47.9	International Normalised Ratio	4	2.4
Packs of cigarets per year	53	32.1	Alanine transaminase (U/L)	4	2.4
Esophageal Varices	52	31.5	Diabetes	3	1.8
Grams of Alcohol per day	48	29.1	Arterial Hypertension	3	1.8
Direct Bilirubin (mg/dL)	44	26.7	Portal Vein Thrombosis	3	1.8
Smoking	41	24.8	Haemoglobin (g/dL)	3	1.8
Hepatitis B e Antigen	39	23.6	Mean Corpuscular Volume	3	1.8
Endemic Countries	39	23.6	Leukocytes(G/L)	3	1.8
Hepatitis B Core Antibody	24	14.5	Platelets	3	1.8
Hemochromatosis	23	13.9	Aspartate transaminase (U/L)	3	1.8
Nonalcoholic Steatohepatitis	22	13.3	Gamma glutamyl transferase (U/L)	3	1.8
Major dimension of nodule (cm)	20	12.1	Alkaline phosphatase (U/L)	3	1.8
Symptoms	18	10.9	Chronic Renal Insufficiency	2	1.2
Hepatitis B Surface Antigen	17	10.3	Radiological Hallmark	2	1.2
Splenomegaly	15	9.1	Ascites degree	2	1.2
Human Immunodeficiency Virus	14	8.5	Number of Nodules	2	1.2
Portal Hypertension	11	6.7	Encephalopathy degree	1	0.6
Total Proteins (g/dL)	11	6.7	Gender	0	0.0
Obesity	10	6.1	Alcohol	0	0.0
Hepatitis C Virus Antibody	9	5.5	Cirrhosis	0	0.0
Alpha-Fetoprotein (ng/mL)	8	4.8	Age at diagnosis	0	0.0
Creatinine (mg/dL)	7	4.2	Performance Status	0	0.0
Albumin (mg/dL)	6	3.6	Class Attribute	0	0.0

Només hi ha 8 pacients amb les dades completes, faltant a la majoria de pacients entre 2 i 9 dades. Fins i tot hi ha pacients 13 pacients amb més de 10 dades desconegudes.

Estudiant la distribució dels valors desconeguts per variable veiem que només hi ha 6 variables amb totes les dades íntegres. Amb més de l'10% de dades desconegudes hi ha 16 de les 50 varibles (un 32%), destacant 9 varibles amb entre el 20 i el 50% de les seves dades desconegudes, com són la saturació d'oxigen o els nivells

de ferritina en sang. Els valors NA poden seguir una distribució a l'atzar de manera que la proporció dels esperats en cada classe hauria de ser similar. En cas contrari, la correcció dels valors desconeguts podria provocar un biaix cap a un dels dos grups. Vegem com es distribueixen en les variables els valors missing i si hi ha difrències significatives depenent de la clase.

```
# Valoració de la distribució dels NA a les variables amb respecte la variable classe
cero <- hcc %>% filter(`Class Attribute` == 0)
uno <- hcc %>% filter(`Class Attribute` == 1)
probTest <- tibble()</pre>
for (i in names(hcc[,hcc_factorT])) {
  if (sum(is.na(hcc[,i]))>0){
    casos<-c(sum(is.na(cero[,i])),sum(is.na(uno[,i])))</pre>
    long<-c(length(cero[,i]),length(uno[,i]))</pre>
    test<-prop.test(x=casos,n=long)</pre>
    probTest <- probTest %>%
      bind_rows(c(Clase = i, p_value = test$p.value,
                  prob_0=(casos/long)[1], prob_1=(casos/long)[2],
                  numNA_0=casos[1], numNA_1=casos[2]))
 }
}
testSig <- probTest %>% filter(p_value <= 0.05) %>%
  mutate_at(.vars = c("p_value", "prob_0", "prob_1", "numNA_0", "numNA_1"), as.numeric)
kable(x = testSig, format = "latex",
      caption = "Variables amb una difència significativa de NA entre els grups de la classe",
      booktabs = TRUE, digits = 4, linesep = '') %>%
  kable_styling(latex_options = c("HOLD_position"))
```

Table 2: Variables amb una difència significativa de NA entre els grups de la classe

Clase	p_value	prob_0	prob_1	numNA_0	numNA_1
Symptoms	0.0058	0.0159	0.1667	1	17
Hemochromatosis	0.0019	0.2540	0.0686	16	7
Esophageal Varices	0.0084	0.4444	0.2353	28	24

A la variable Symptoms s'observen molts NA entre els pacients que sobreviuen. Els pacients que no sobreviuen solen presentar molta simptomatologia i aquesta es registra. En canvi, els pacients que no presenten símptomes, poden no registrar-se com a negatiu a aquesta variable, existint un biaix d'informació.

Igualment succeix a les variables Hemochromatosis i Esophageal Varices. Els pacients afectats es registren i probablement presenten tases mes altes de mortalitat. En canvi, molts pacients es desconeixerà si presenten hemocromatosis o varius, però probablement no la patiran, i tindran tases de supervivència superiors.

Corregir aquest valors desconeguts cap a la moda condicionarà un biaix. Per tant, per corregir els valors NA es farà:

- A totes les variables qualitatives s'asignarà el valor més pròxim utilitzant l'algoritme kNN
- A les variables quantitatives s'asignarà la mitjana de la variable. Per tal de no tenir una mitjana condicionada per valors erronis extrems, es corregiran abans de l'asignació del valor mitjà als valors desconguts.

Correcció valors nuls de variables categòriques

S'asigna el valor més próxim d'entre k=5 als valor NA de les variables categòriques.

```
#computem tots els valors NA de variables factor
factorNames<- colnames(hcc[hcc_factorT,])

# Computar per kNN, abm valors standars, k = 5
hcc <- kNN(hcc, variable = factorNames) %>% subset(select = Gender: `Class Attribute`)
```

Correcció valors o extrems de variables quantitatives

Existeixen dues variables amb valors extranys, incompatibles amb la vida; son Leukocytes i Platelets La gran majoria dels valors a la variable Leukocytes estan per sota de 100, que és l'esperat. Valors majors son pràcticament impossibles. Els valors d'aquesta variable es solen expressar sobre mm3 pel que solen tenir valors múltiples de 1000, d'aquí la probable confusió amb els valors extrems trobats. Es corregiran modificant les unitats d'aquest valors.

Amb respecte Platelets, l'error és similar al trobat a l'anterior variable.

Es corregeix els errors i s'assigna la mitjana als valors desconeguts

Per a la resta de valors, com es veurà a continuació en l'anàlisi de les variables numèriques, els valors extrems o outliers, els considerarem facttibles ja que biològicament tenen sentit i no farem cap tractament especial més.

Anàlisi de les dades

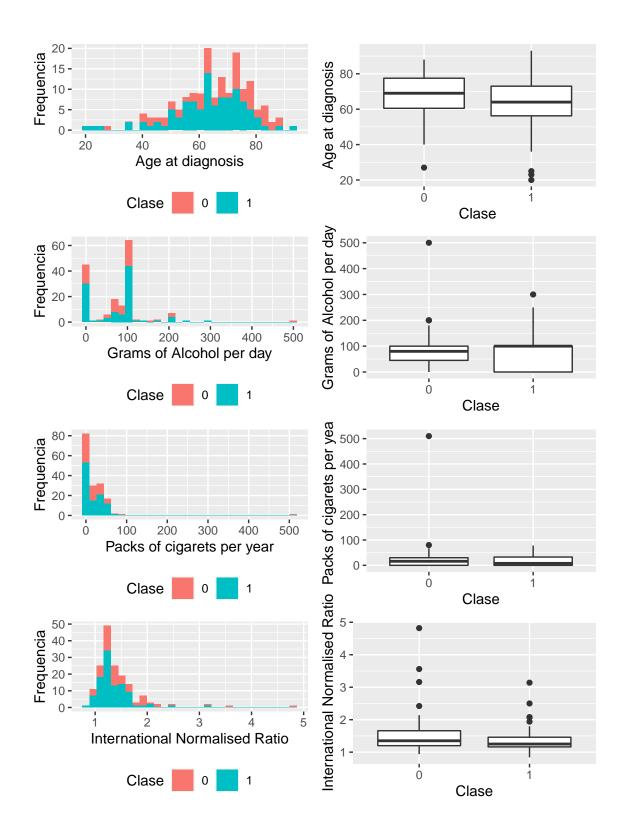
Variables numèriques

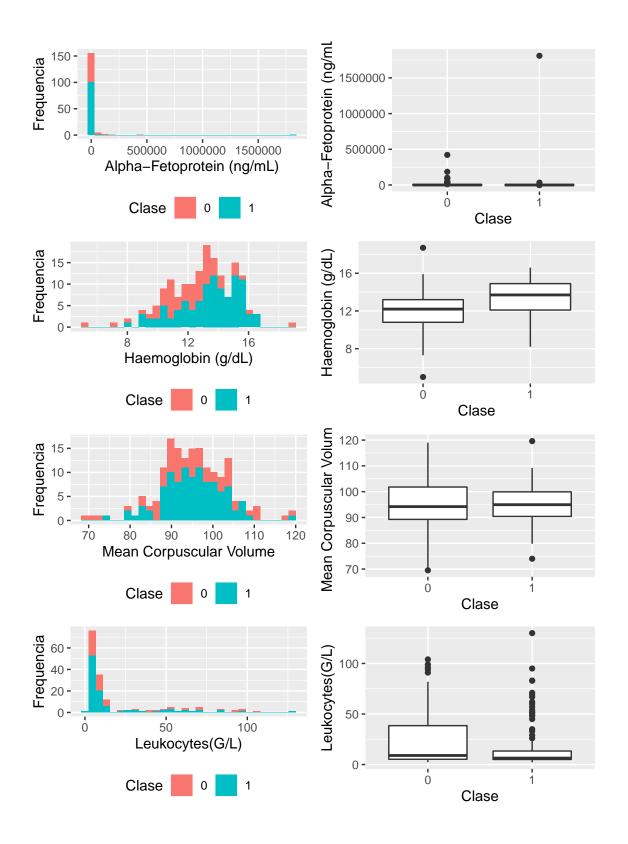
Per fer l'anàlisi de les dades numèriques, farem 2 plots per a cada variable. El primer correspon a un análisi dels dels valors numèrics i el segon es el boxplot. Sempre separant la variable estudiada en dos clases, les que moren i les que sobreviveixen.

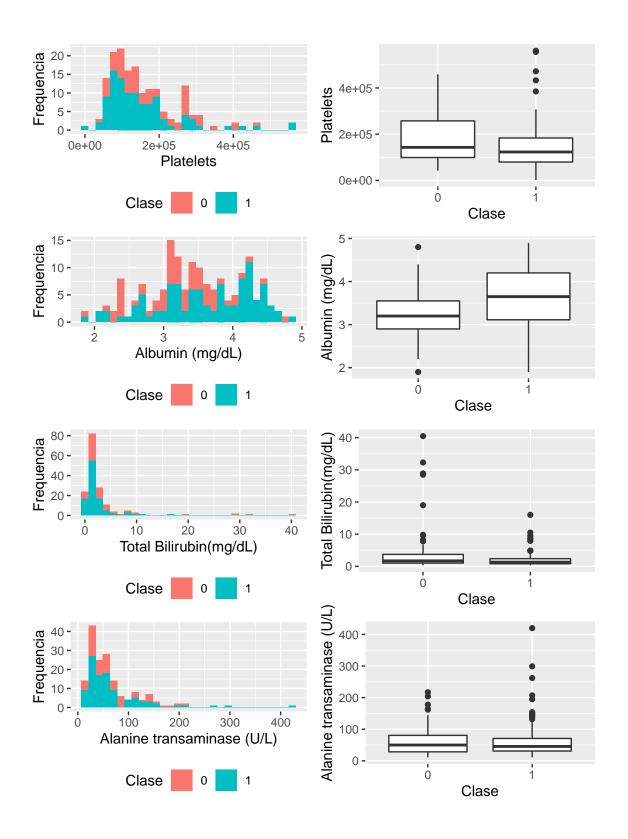
```
# Estudi distribució variables Numeriques
ind_CA <- which(colnames(hcc) == "Class Attribute")

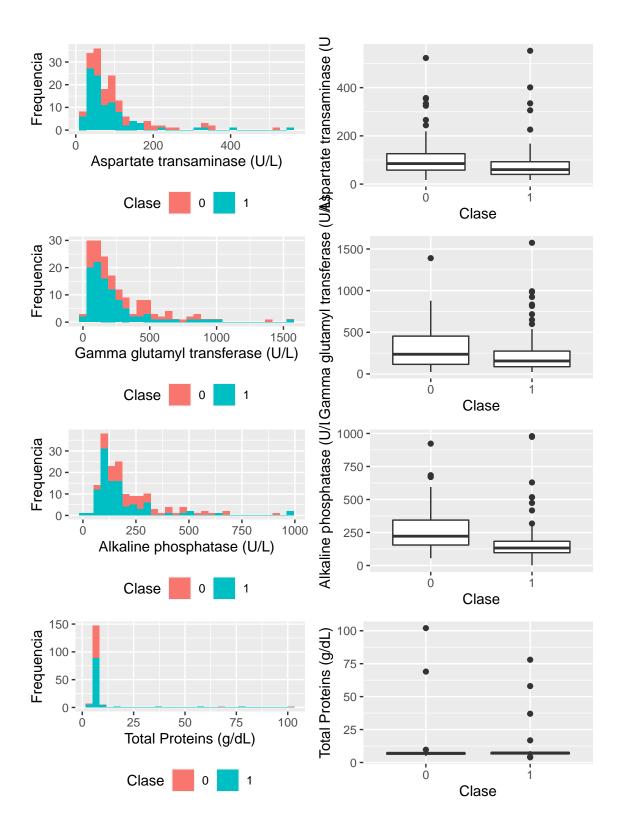
ncols <- length(hcc_num)
if (ncols%%2 == 1){
   last_col = ncols
} else{
   last_col = ncols + 1</pre>
```

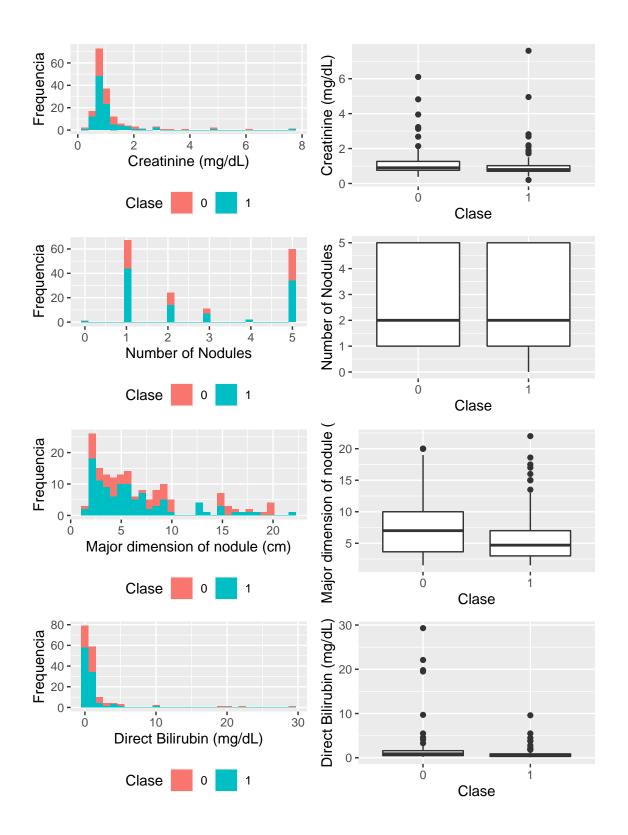
```
#for (i in hcc_num) {
for (i in 1:ncols) {
  if(i\%2 == 1){
    if ( i != last_col){
      data <- hcc[,c(hcc_num[i],hcc_num[i+1],ind_CA )]</pre>
      data <- hcc[,c(hcc_num[i],ind_CA )]</pre>
    name_var <- names(data)</pre>
    a1<-data %>%
      ggplot(aes(x=data[,1], fill=`Class Attribute`))+
      geom_histogram() +
      labs(fill="Clase", y = "Frequencia", x =name_var[1] ) +
      theme(legend.position = "bottom")
    a2<-data %>%
      ggplot(aes(x=`Class Attribute`,y=data[,1])) +
      geom_boxplot() +
      labs(x = "Clase", y = name_var[1])
    if ( i != last_col){
      a3<-data %>%
        ggplot(aes(x=data[,2], fill=`Class Attribute`))+
        geom_histogram() +
        labs(fill="Clase", y = "Frequencia", x =name_var[2] ) +
        theme(legend.position = "bottom")
      a4<-data %>%
        ggplot(aes(x=`Class Attribute`,y=data[,2])) +
        geom_boxplot() +
        labs(x = "Clase", y = name_var[2])
      grid.arrange(a1,a2,a3,a4,nrow=2)
    } else{
      grid.arrange(a1,a2,nrow=1)
    }
  }
}
```

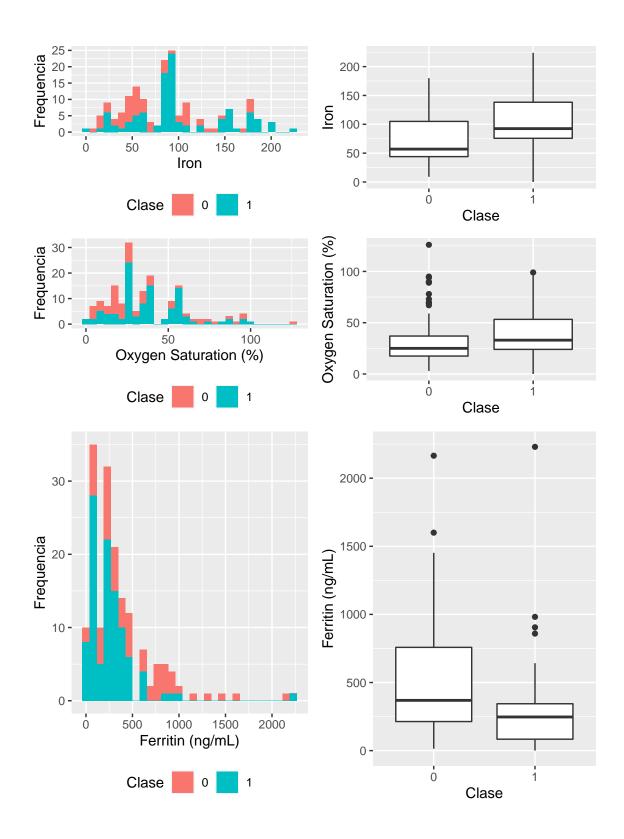












Variables logarítmiques

Crida l'atenció vàries variables amb una distribució molt desplaçada cap a valors baixos però amb valors extrems alts. Molts son valors de laboratori, i sembla que s'adapten més a distribucions logarítmiques, per

el que es modificaran. Aquestes variables son:

- Alpha-Fetoprotein (ng/mL)
- Total Bilirubin(mg/dL)
- Alanine transaminase (U/L)
- Aspartate transaminase (U/L)
- Gamma glutamyl transferase (U/L)
- Alkaline phosphatase (U/L)
- Total Proteins (g/dL)
- Creatinine (mg/dL)
- Direct Bilirubin (mg/dL)

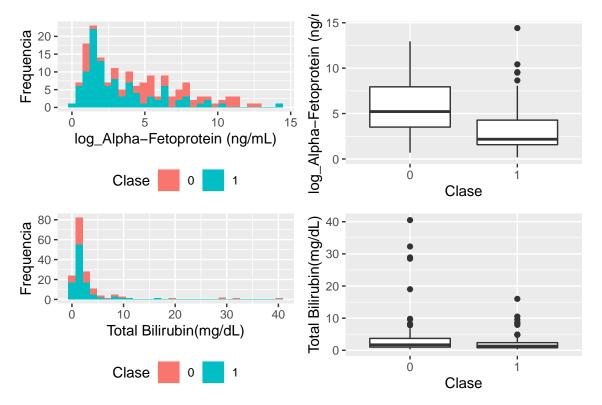
```
# Transformació logarítmica de variables numériques
ind_CA <- which(colnames(hcc) == "Class Attribute")</pre>
hcc_log < -c(31, 37:43, 46)
ncols <- length(hcc_log)</pre>
if (ncols\frac{%2}{2} == 1){
  last_col = ncols
} else{
  last_col = ncols + 1
for (i in 1:ncols){
  #transformacio
  hcc[,hcc_log[i]]<- log(hcc[,hcc_log[i]])</pre>
  colnames(hcc)[hcc_log[i]] <- paste("log_", colnames(hcc)[hcc_log[i]], sep = '')</pre>
  if(i\%2 == 1){
    if ( i != last_col){
      data <- hcc[,c(hcc_log[i],hcc_log[i+1],ind_CA )]</pre>
    } else{
      data <- hcc[,c(hcc_log[i],ind_CA )]</pre>
    }
    name_var <- names(data)</pre>
    a1<-data %>%
      ggplot(aes(x=data[,1], fill=`Class Attribute`))+
      geom_histogram() +
      labs(fill="Clase", y = "Frequencia", x =name_var[1] ) +
      theme(legend.position = "bottom")
    a2<-data %>%
      ggplot(aes(x=`Class Attribute`,y=data[,1])) +
      geom_boxplot() +
      labs(x = "Clase", y = name_var[1])
    if( i != last_col){
```

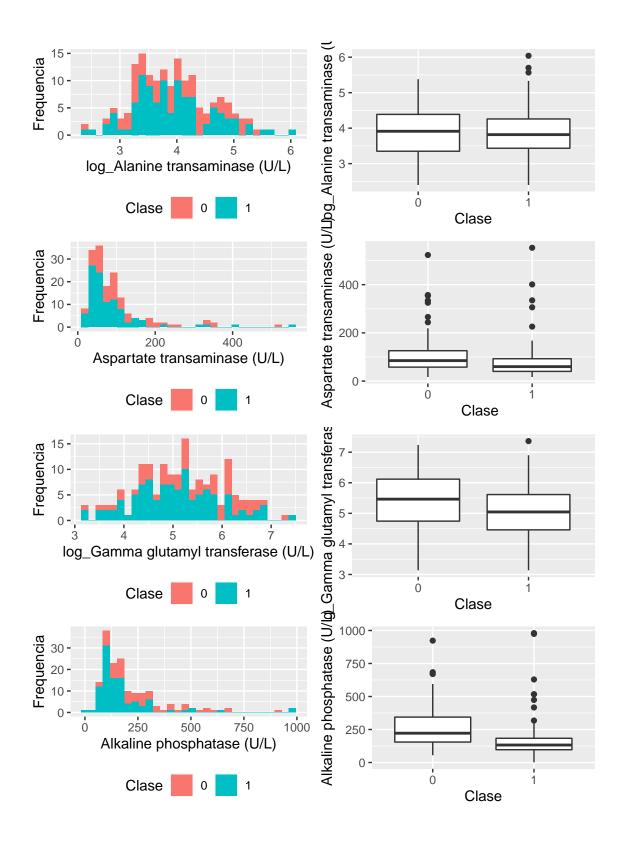
```
a3<-data %>%
    ggplot(aes(x=data[,2], fill=`Class Attribute`))+
    geom_histogram() +
    labs(fill="Clase", y = "Frequencia", x =name_var[2]) +
    theme(legend.position = "bottom")

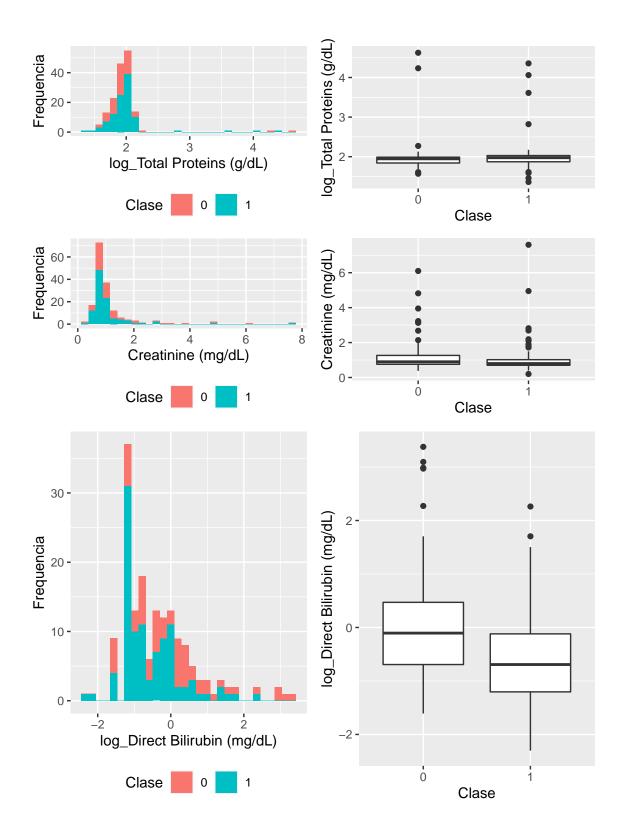
a4<-data %>%
    ggplot(aes(x=`Class Attribute`,y=data[,2])) +
    geom_boxplot() +
    labs(x = "Clase", y = name_var[2])

grid.arrange(a1,a2,a3,a4,nrow=2)

} else{
    grid.arrange(a1,a2,nrow=1)
}
}
```

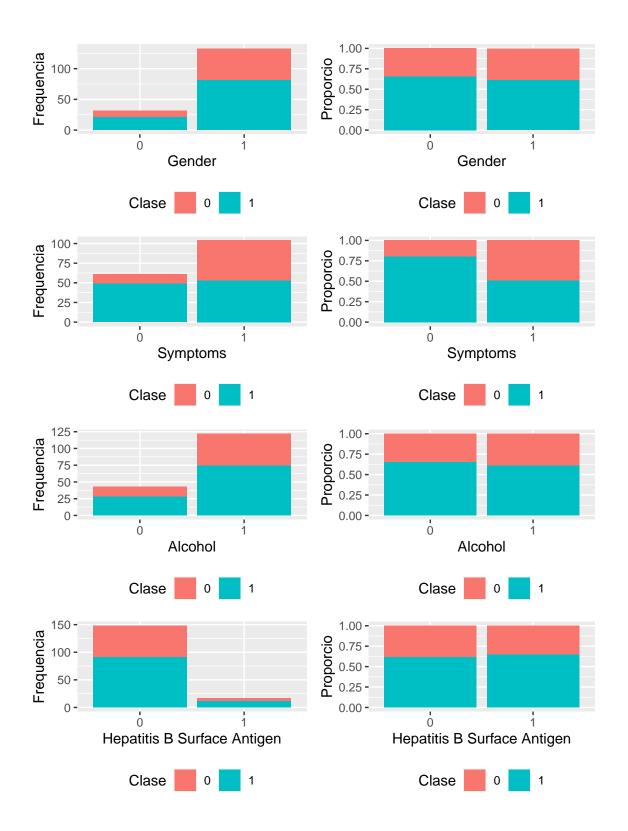




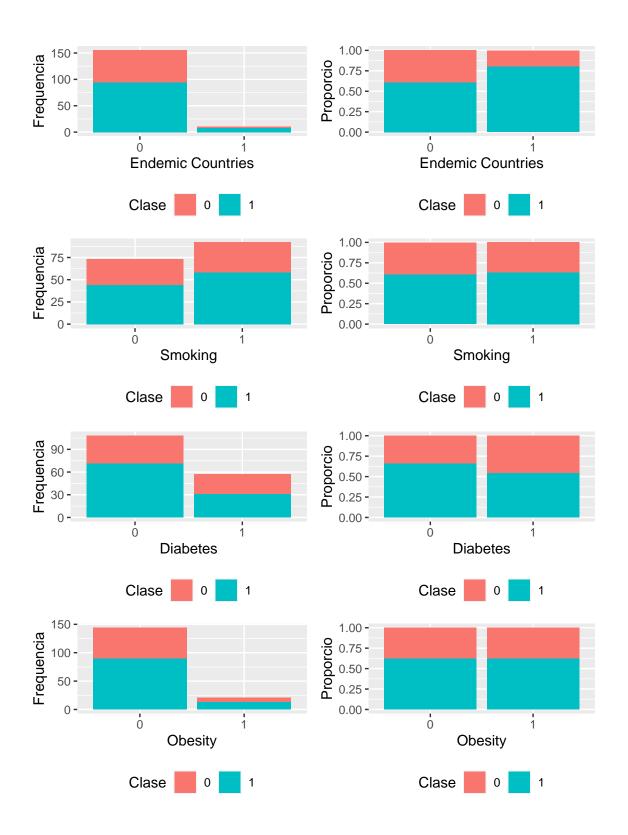


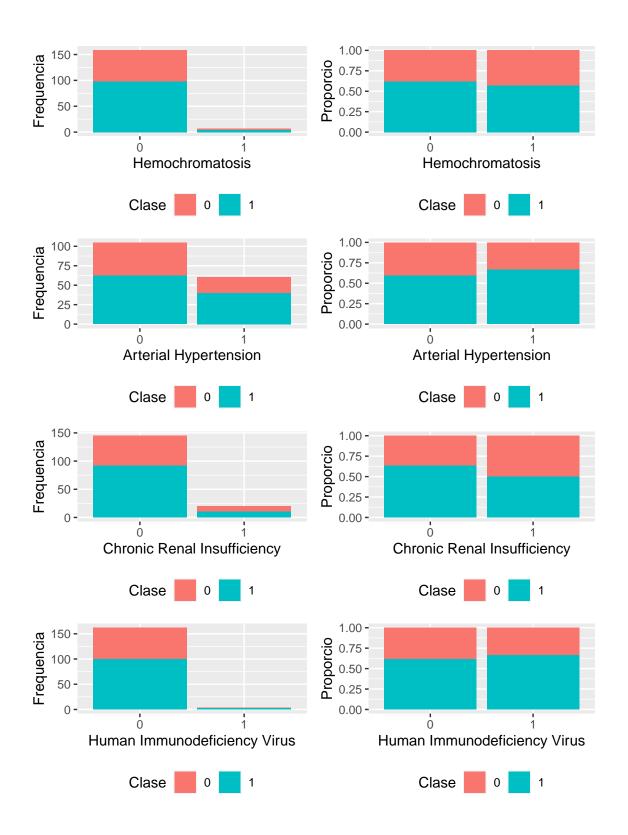
Variables qualitatives

```
# Distribució variables quantitatives
hcc_factorT<-c(1:23,27:29)
ncols <- length(hcc factorT)</pre>
if (ncols\frac{%2}{2} == 1){
  last col = ncols
} else{
 last_col = ncols + 1
#for (i in hcc_num) {
for (i in 1:ncols) {
  if(i\%2 == 1){
    if ( i != last_col){
      data <- hcc[,c(hcc_factorT[i],hcc_factorT[i+1],ind_CA )]</pre>
    } else{
      data <- hcc[,c(hcc_factorT[i],ind_CA )]</pre>
    name_var <- names(data)</pre>
    a1<-data %>%
      ggplot(aes(x=data[,1],fill=`Class Attribute`))+
      labs(fill="Clase", x = name_var[1], y = "Frequencia") +
      theme(legend.position = "bottom")
    a2<- data %>%
      ggplot(aes(x=data[,1],fill=`Class Attribute`))+
      geom_bar(position = "fill") +
      labs(fill="Clase", x = name_var[1], y = "Proporcio") +
      theme(legend.position = "bottom")
    if( i != last_col){
      a3<-data %>%
        ggplot(aes(x=data[,2],fill=`Class Attribute`))+
        geom_bar() +
        labs(fill="Clase", x = name_var[2], y = "Frequencia") +
        theme(legend.position = "bottom")
      a4<- data %>%
        ggplot(aes(x=data[,2],fill=`Class Attribute`))+
        geom_bar(position = "fill") +
        labs(fill="Clase", x = name_var[2], y = "Proporcio") +
        theme(legend.position = "bottom")
      grid.arrange(a1,a2,a3,a4,nrow=2)
    } else{
      grid.arrange(a1,a2,nrow=1)
    }
 }
}
```

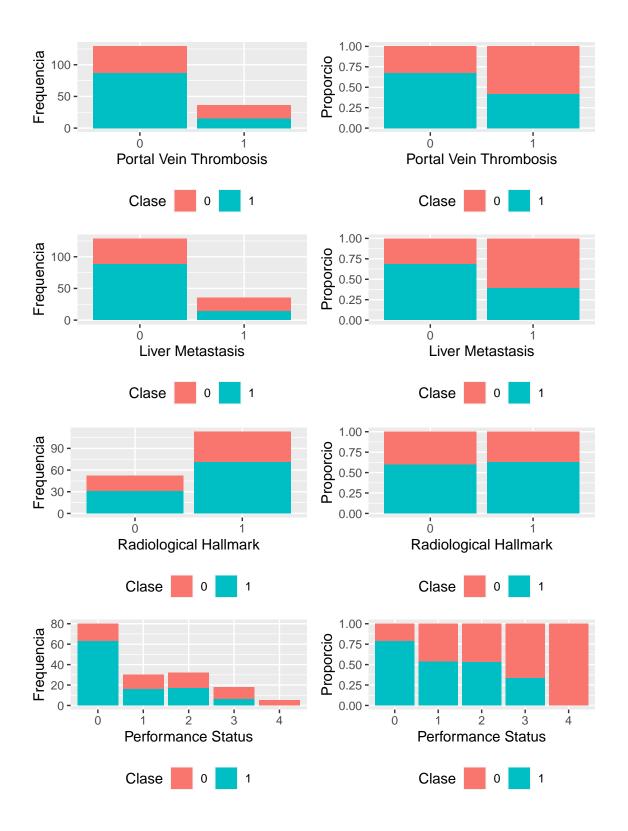


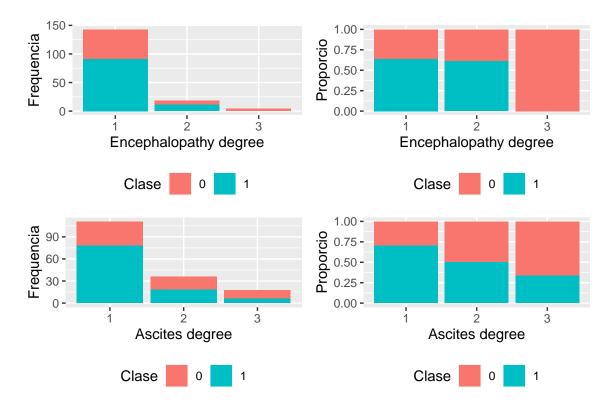












De les variables quantitatives podem veure que entre elles hi ha força diferència en la proporció de persones que sobreviveixen segons els valor de la variable. Per exemple, per a la variable Smoking aquesta diferència no es notable però per Ascites degree si que ho és. És a dir, podem preveure que si que hi haurà variables que influiran en la mortalitat d'aquest pacients i d'altres que semblen que no.

Comprobació de la normalitat i homogeneïtat de la variància

Per la comprobació de la distribució normal dels valors quantitatius farem servir la prova de normalitat d'Anderson-Darling.

```
col.names = colnames(hcc)
tNorm <- tibble()
for (i in 1:ncol(hcc)) {
   if (is.integer(hcc[,i]) | is.numeric(hcc[,i])) {
      p_val = ad.test(hcc[,i])$p.value
      tNorm <- tNorm %>% bind_rows(c("Variable" = col.names[i],"p_value" = p_val))
   }
}

var_normales<- tNorm %>% filter(as.numeric(p_value)>0.05) %>% pull(Variable)

tau <- tNorm %>% filter(p_val < 0.05) %>%
   mutate_at(.vars = c("p_value"), as.numeric)
tau <- cbind(tau[1:12,],tau[13:24,])

#Correió d'ultima fila columna dreta
tau[12,3] <- ""
tau[12,4] <- 0</pre>
```

Table 3: Variables que no segueixen una distribució normal

Variable p_		Variable	p_value
Age at diagnosis	0.0015	log_Aspartate transaminase (U/L)	0.0187
Grams of Alcohol per day	0.0000	log_Gamma glutamyl transferase (U/L)	0.6474
Packs of cigarets per year	0.0000	log_Alkaline phosphatase (U/L)	0.0002
International Normalised Ratio	0.0000	log_Total Proteins (g/dL)	0.0000
log_Alpha-Fetoprotein (ng/mL)	0.0000	log_Creatinine (mg/dL)	0.0000
Haemoglobin (g/dL)	0.1003	Number of Nodules	0.0000
Mean Corpuscular Volume	0.1435	Major dimension of nodule (cm)	0.0000
Leukocytes(G/L)	0.0000	log_Direct Bilirubin (mg/dL)	0.0000
Platelets	0.0000	Iron	0.0000
Albumin (mg/dL)	0.0560	Oxygen Saturation (%)	0.0000
log_Total Bilirubin(mg/dL)	0.0000	Ferritin (ng/mL)	0.0000
\log _Alanine transaminase (U/L)	0.0310		0.0000

Com es pot veure, hi ha moltes variables numériques que és distancien significativament de la distribució normal, per el que es faran servir test no paramétrics (Mann–Whitney–Wilcoxon) per la comparativa en relació a la supervivència.

Només hi ha quatre variables que no es pot asegurar que no segueixin una distribució normal. Comprovarem si aquestes mantenen una variança similar entre els grups formats per la classe amb el test de Levene.

Table 4: Homogeneitat de la varinça a partir del test de Levene.

Variable	p_value
Haemoglobin (g/dL)	0.9502
Mean Corpuscular Volume	0.0189
Albumin (mg/dL)	0.0217
\log _Gamma glutamyl transferase (U/L)	0.4290

Com es pot veure, només dues de totes les variables quantitatives (Haemoglobin (g/dL) i log_Gamma glutamyl transferase (U/L)) segueixen una distribució normal i no tenen diferències significatives entre les variances entre la població que sobreviu i la que no.

Proves estadístiques

Comparació entre grups de la classe

Per tal de valorar quines variables es comporten diferents entre en que sobreviuen i els que no, es realitzarà els diferents test estadístics:

- Per les variables qualitatives es realitzarà un test chi-quadrat.
- Per les variables quantititatives, donada les seves distribucións majoritària diferent a la normalitat, es realitzara el test no paramètric de Mann–Whitney–Wilcoxon

Table 5: Variables categóriques amb p<0.10 entre la classe

Clase	Name	Categorica	p_value
2	Symptoms	1	0.0003
21	Portal Vein Thrombosis	1	0.0088
22	Liver Metastasis	1	0.0026
28	Encephalopathy degree	1	0.0354
29	Ascites degree	1	0.0029

```
testWil <- tibble()
for (i in hcc_num) {
  wil=wilcox.test(hcc[hcc$^Class Attribute^==1,i],hcc[hcc$^Class Attribute^==0,i], mu = 0,paired = FALS.
  testWil <- testWil %>% bind_rows(c(Clase = i, Name=names(hcc[i]),Categorica="0",p_value = wil$p.value
}

tau <- testWil %>% filter(p_value < 0.1) %>%
  mutate_at(.vars = c("p_value"), as.numeric)
```

Table 6: Variables numériques amb p<0.10 entre la classe

Clase	Name	Categorica	p_value	Clase	Name	Categorica	p_value
24	Age at diagnosis	0	0.0357	40	\log _Gamma glutamyl transferase (U/L)	0	0.0166
30	International Normalised Ratio	0	0.0227	43	log_Creatinine (mg/dL)	0	0.0967
35	Platelets	0	0.0385	45	Major dimension of nodule (cm)	0	0.0137
36	Albumin (mg/dL)	0	0.0001	46	log_Direct Bilirubin (mg/dL)	0	0.0004
37	log_Total Bilirubin(mg/dL)	0	0.0195	47	Iron	0	0.0005
39	\log _Aspartate transaminase (U/L)	0	0.0011	48	Oxygen Saturation (%)	0	0.0408

Aquestes variables seran les que es seleccionarà per a la creació d'un model de regressió logística, però abans, valorarem les correlacions entre elles per tal de seleccionar variables que estiguin poc relacionades entre elles.

Correlació entre les variables seleccionades

Amb respecte a la correlació entre les variables seleccionades, veiem la seva matriu de correlacions. Donada l'existència de variables categóriques, aquestes es consideradan numériques i usarem la correlació no paramétrica de Spearman per a la seva valoració. Previament es normalitzaran totes les variables quantitatives.

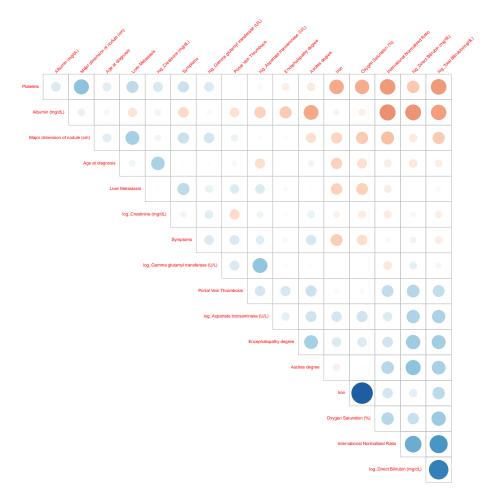
```
# Correlació variables independents.
hcc_norm <- hcc
atr<-names(hcc)
#normalitzacio variables quantitatives
hcc_norm[,hcc_num] <-scale(hcc_norm[,hcc_num])</pre>
#variables quantitatives tipus numeric
hcc2<-as.data.frame(lapply(hcc_norm,as.numeric))</pre>
names(hcc2)<-atr</pre>
#correlacio Spearman
hcc_cor<-cor(hcc2[,varSig$Name], method = "spearman")</pre>
col.names <- colnames(hcc_cor)</pre>
hcc_corTop <- as.tibble(hcc_cor) %>% melt()
hcc_corTop$variable2 <- col.names</pre>
hcc_corTop <- hcc_corTop %>%
  dplyr::select(variable, variable2, value) %>%
  rename(corr = value) %>%
  filter(variable != variable2) %>%
  filter(abs(corr) >= 0.8) %>%
  arrange(-corr) %>%
  group_by(corr) %>%
```

```
mutate(vars = paste(variable, collapse = '-')) %>%
dplyr::select(vars, corr) %>%
unique()

kable(x = hcc_corTop, format = "latex", caption = "Correlació entre variables, valors entre -1 i -08 o e booktabs = TRUE, digits = 4, linesep = '') %>%
kable_styling(latex_options = c("HOLD_position"))
```

Table 7: Correlació entre variables, valors entre -1 i -08 o 0-8 i 1.

vars	corr
Iron-Oxygen Saturation (%)	0.828

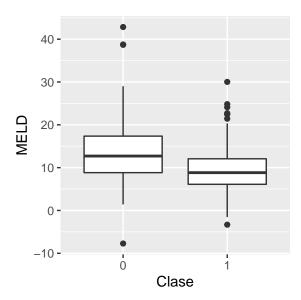


<-Per intentar reduïr el número de variables del model, d'entre les que han tingut difències significatives entre els que sobreviuen i els que no, seleccionarem les que tingin poca correlació amb altres variables, i amb les que tenen molta correlació amb d'altres, només seleccionarem una com a representiva. ->

Com es pot veure, només dues variables tenen una molt alta correlació (Iron i Oxygen Saturation (%)). De les dues, seleccionarem Iron que es la que presenta un menor probabilitat de significació.

Creació de noves variables

Hi ha un valor extès per a valorar la probabilitat de mort als tres mesos de pacients amb hepatopatia que depend de la creatinina, la bilirrubina total i del INR, amb un valor calculat denominat MELD. Aquest valor és una estimació de probabilitat de fallida hepàtica. A majors valors major probabilitat de mort. Aquest valor està validat pels 3 mesos, no per a l'any, com es el nostre cas.



```
x = hcc %>% filter(`Class Attribute`==1) %>% pull(MELD)
y = hcc %>% filter(`Class Attribute`==0) %>% pull(MELD)
wilcox.test(x,y, mu = 0,paired = FALSE, conf.int = 0.95)
```

```
##
## Wilcoxon rank sum test with continuity correction
##
## data: x and y
## W = 2139.5, p-value = 0.0003196
## alternative hypothesis: true location shift is not equal to 0
## 95 percent confidence interval:
## -5.697309 -1.735361
```

```
## sample estimates:
## difference in location
## -3.697976
```

És pot veure que els valors de MELD són significativament diferents entre el grup de pacients que sobreviuen i els que no. Amb aquesta combinació lineal agrupem en una única varible la bilirrubina total, l'INR i la creatinina.

Selecció de variables significatives

Per tant, les variables seleccionades per estudiar amb regressió logística seran:

- Symptoms
- Portal Vein Thrombosis
- Liver Metastasis
- Age at diagnosis
- Performance Status (Aquest valor no esta entre les varSig)
- log Alpha-Fetoprotein (ng/mL) (Aquest valor no esta entre les varSig)
- Haemoglobin (g/dL) (Aquest valor no esta entre les varSig)
- log_Aspartate transaminase (U/L)
- log_Gamma glutamyl transferase (U/L)
- Major dimension of nodule (cm)
- Iron
- Ferritin (ng/mL) (Aquest valor no esta entre les varSig)
- MELD

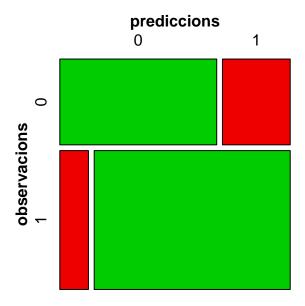
Resolució del problema, model amb regressió logística

Amb les variables seleccionades, es crearà un model de regressió logística per tal de predir la supervivència a l'any del diagnóstic d'HCC. La variable ordinal es considerarà numérica.

```
varElim <- c("Oxygen Saturation (%)","log_Total Bilirubin(mg/dL)",</pre>
             "International Normalised Ratio", "log_Creatinine (mg/dL)")
var_selecc<- setdiff(varSig$Name, varElim)</pre>
hcc_sel <- hcc[c(var_selecc, "MELD", "Class Attribute")] %>%
  mutate_at(vars("Ascites degree", "Encephalopathy degree"), as.numeric)
modelo <- glm(`Class Attribute` ~ ., data = hcc_sel, family = "binomial")
summary(modelo)
## Call:
## glm(formula = `Class Attribute` ~ ., family = "binomial", data = hcc sel)
##
## Deviance Residuals:
##
      Min
                 1Q
                     Median
                                   3Q
                                           Max
## -2.3256 -0.7560 0.3625
                               0.7034
                                        2.1115
##
## Coefficients:
##
                                            Estimate Std. Error z value Pr(>|z|)
## (Intercept)
                                           4.338e+00 2.493e+00
                                                                1.740 0.08181
## Symptoms1
                                          -7.260e-01 4.690e-01 -1.548 0.12169
## `Portal Vein Thrombosis`1
                                          -4.829e-01 5.045e-01 -0.957
                                                                         0.33840
## `Liver Metastasis`1
                                          -3.996e-01 5.269e-01 -0.758 0.44821
## `Encephalopathy degree`
                                          -7.901e-02 5.591e-01 -0.141 0.88761
## `Ascites degree`
                                          -1.814e-01 3.164e-01
                                                                -0.574 0.56631
## `Age at diagnosis`
                                          -1.757e-02 1.667e-02 -1.054 0.29193
## Platelets
                                           4.129e-07 2.260e-06
                                                                0.183 0.85502
                                           4.739e-01 3.490e-01
## `Albumin (mg/dL)`
                                                                  1.358 0.17459
## `log Aspartate transaminase (U/L)`
                                          -5.985e-01 3.439e-01 -1.740 0.08182
## `log_Gamma glutamyl transferase (U/L)` -1.090e-01 2.603e-01 -0.419 0.67547
## `Major dimension of nodule (cm)`
                                          -1.021e-01 4.602e-02 -2.219 0.02647
## `log_Direct Bilirubin (mg/dL)`
                                          -3.561e-01 2.925e-01 -1.217 0.22342
                                                                 2.976 0.00292
## Iron
                                           1.533e-02 5.152e-03
## MELD
                                          -7.455e-02 4.042e-02 -1.844 0.06514
##
## (Intercept)
## Symptoms1
## `Portal Vein Thrombosis`1
## `Liver Metastasis`1
## `Encephalopathy degree`
## `Ascites degree`
## `Age at diagnosis`
## Platelets
## `Albumin (mg/dL)`
## `log_Aspartate transaminase (U/L)`
## `log_Gamma glutamyl transferase (U/L)`
## `Major dimension of nodule (cm)`
```

```
## `log_Direct Bilirubin (mg/dL)`
## Iron
                                          **
## MELD
## ---
## Signif. codes: 0 '***' 0.001 '**' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
## (Dispersion parameter for binomial family taken to be 1)
##
##
       Null deviance: 219.43 on 164 degrees of freedom
## Residual deviance: 152.68 on 150 degrees of freedom
## AIC: 182.68
## Number of Fisher Scoring iterations: 5
pred1 <- ifelse(test = modelo$fitted.values > 0.50, yes = 1, no = 0)
matConf <- table(hcc_sel$`Class Attribute`, pred1,</pre>
                          dnn = c("observacions", "prediccions"))
matConf
##
               prediccions
## observacions 0 1
##
              0 44 19
              1 13 89
mosaic(matConf, shade = T, colorize = T,
       main = "Matriu de confusió del primer model",
       gp = gpar(fill = matrix(c("green3", "red2", "red2", "green3"), 2, 2)))
```

Matriu de confusió del primer model

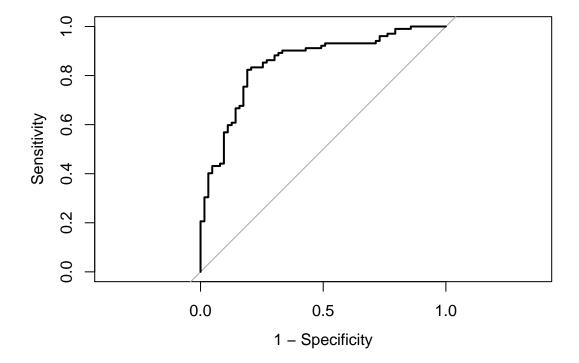


```
presPred <- 100*(matConf[1]+matConf[4])/nrow(hcc_sel)</pre>
```

Aquest model amb totes les variables té un 80.6% de d'èxit en la predicció de la supervivència del pacient. Pintem la corba ROC i auc del model:

```
prob <- predict(modelo,type = "response")
hcc$prob <- prob

#Pintar corba ROC, legacy.axes = TRUE per tal de pintar 1- Specifity, si no pinta Specifity.
plot.roc(`Class Attribute` ~ prob,data = hcc,legacy.axes = TRUE)</pre>
```



```
#Area sota la corba
auc(roc(`Class Attribute` ~ prob,data = hcc))
```

Area under the curve: 0.8511

Podem veure que tenen valors molts bons.

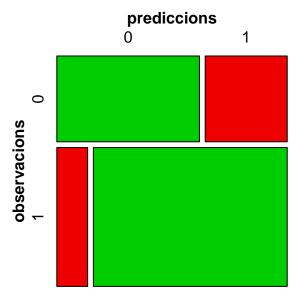
El nostre objectiu es construir un segon model de regressió logística fent servir menys variables, eviatant així haver de conèixer moltes variables d'un pacient i amb unes miques menys poder també fer la predicció. Per tal de seleccionar un model amb menys atributs sense disminuir excesivament l'error del model, es realitzarà un estudi iteratiu eliminant a cada pas la variable menys significativa ("backward").

```
modback <- stepAIC(modelo, trace=FALSE, direction="backward")
summary(modback)</pre>
```

```
##
## Call:
  glm(formula = `Class Attribute` ~ Symptoms + `Albumin (mg/dL)` +
       `log_Aspartate transaminase (U/L)` + `Major dimension of nodule (cm)` +
##
##
       `log_Direct Bilirubin (mg/dL)` + Iron + MELD, family = "binomial",
       data = hcc sel)
##
##
## Deviance Residuals:
##
      Min
                10
                    Median
                                   30
                                           Max
## -2.3839 -0.7748
                     0.3944
                                        2.0297
                               0.7448
## Coefficients:
                                       Estimate Std. Error z value Pr(>|z|)
## (Intercept)
                                       2.476225
                                                  1.908340
                                                            1.298 0.194431
## Symptoms1
                                      -0.870723
                                                  0.457772 -1.902 0.057159 .
## `Albumin (mg/dL)`
                                       0.514117
                                                  0.331922
                                                             1.549 0.121404
## `log_Aspartate transaminase (U/L)`
                                     -0.639796
                                                  0.303998 -2.105 0.035325 *
## `Major dimension of nodule (cm)`
                                      -0.121036
                                                  0.041407 -2.923 0.003466 **
## `log_Direct Bilirubin (mg/dL)`
                                      -0.408255
                                                  0.271661 -1.503 0.132887
## Iron
                                       0.016260
                                                  0.004648
                                                             3.499 0.000468 ***
## MELD
                                      -0.090825
                                                  0.036977 -2.456 0.014040 *
## ---
## Signif. codes: 0 '***' 0.001 '**' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
##
## (Dispersion parameter for binomial family taken to be 1)
##
##
       Null deviance: 219.43 on 164 degrees of freedom
## Residual deviance: 156.83 on 157 degrees of freedom
## AIC: 172.83
##
## Number of Fisher Scoring iterations: 5
```

Podem veure com aquest model selecciona fins a 7 variables. Podem veure com l'AIC es menor en aquest model. Calculem la matriu de confusió i el percentatge d'encert en la predicció:

Matriu de confusió del primer model

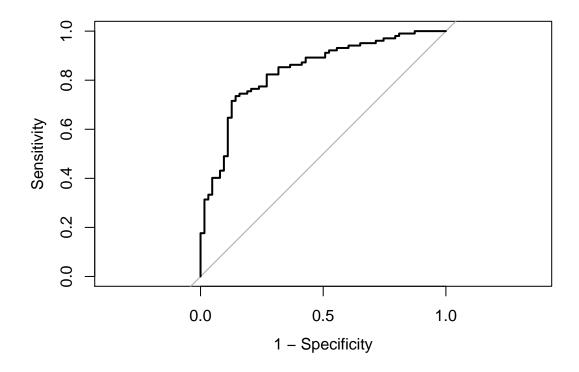


```
presPred2 <- (matConf[1]+matConf[4])/nrow(hcc_sel)</pre>
```

El model generat te només 7 variables i obté un 0.8% de precisió en les prediccions. Pel que fa a la especifitat i sensibilitat del model:

```
prob2 <- predict(modback,type = "response")
hcc$prob2 <- prob2

#Pintar corba ROC, legacy.axes = TRUE per tal de pintar 1- Specifity, si no pinta Specifity.
plot.roc(`Class Attribute` ~ prob2,data = hcc,legacy.axes = TRUE)</pre>
```



```
#Area sota la corba
auc(roc(`Class Attribute` ~ prob2,data = hcc))
```

Area under the curve: 0.8392

Podem veure com el valor de AUC es també una mica pitjor.

Si poguessim tenir totes les dades possibles, ens quedariem amb el primer model, ja que té una millor predicció de les dades i un valor AUC més elevat. No obstant, reduint quasi a la meitat el número de variables podem obtenir un resultats molt bons.

Per tant, hem construit un model logístic, que ens determina la supervivència o no d'un pacient en base a uns indicadors mèdics amb un 80% aproximadament d'èxit. Es un molt bon punt per anar refinant el model i millorar el seu ajust.