Universidad Nacional de Rosario

Facultad de Ciencias Económicas y Estadística

Anteproyecto de Tesina

Modelos longitudinales con covariables que varían en el tiempo

Autor: **Esteban Cometto**

Director: Maria Del Carmen García

Codirector: Noelia Castellana

9 de agosto de 2021

Índice

1. Introducción

En los estudios longitudinales las unidades experimentales se observan repetidamente en varias ocasiones. Los modelos lineales mixtos permiten analizar este tipo de datos, modelando, por un lado, la evolución de la respuesta promedio en función del tiempo, mediante efectos fijos, y, por otro lado, la variación entre las respuestas repetidas dentro y entre sujetos por medio del error y los efectos aleatorios, respectivamente. En este tipo de estudios es también frecuente contar con variables explicativas que se desean incorporar al análisis. Estas variables pueden ser fijas a lo largo de todo el período o bien pueden variar a lo largo del seguimiento. La introducción de una covariable que varía en el tiempo(CVT) al modelo produce un importante desafío conceptual. Se consideran algunos aspectos de la interpretación de este tipo de covariables, presentando diferentes definiciones y enfoques para incorporarlas en los modelos mixtos.

Un programa de atención y control de pacientes hipertensos iniciado en el año 2014 en Rosario realiza un seguimiento exhaustivo de 560pacientes. Este programa contempla: efectores no médicos supervisados, tratamiento farmacológico genérico para la hipertensión y utilización de un algoritmo terapéutico sistematizado. En cada visita se registran tanto características de los pacientes, del tratamiento y de los valores de la tensión arterial. En particular, se desea evaluar si la adherencia al tratamiento farmacológico influye en los valores de la tensión arterial sistólica a lo largo del seguimiento. Como la variable "*adherencia al tratamiento farmacológico*" es una CVT estocástica se evaluaran diferentes enfoques para incluirla en un modelo longitudinal que pueda explicar el cambio en la tensión arterial sistólica media a lo largo del tiempo.

2. Objetivos

2.1. Objetivo Principal

Profundizar en el estudio de propuestas metodológicas para utilizar la información obtenida de la covariable que varía en el tiempodentro de un modelo mixto

2.2. Objetivos Específicos

- Específicar distintos tipos de CVT
- Transformaciones a realizar sobre la CVT antes de incluirla al modelo, incluyendo conversión a covariable fija
- Consideraciones sobre interpretación de los parámetros sobre las CVT
- Indagar sobre feedback entre la CVT y la variable respuesta

3. Metodología

En un modelo mixto, cada unidad tiene una trayectoria individual caracterizada por parámetros y un subconjunto de esos parámetros ahora se consideran aleatorios. La respuesta media es modelada como una combinación de características poblacionales que son comunes a todos los individuos (efectos fijos) y efectos específicos de la unidad que son únicos de ella (efectos aleatorios).

Se consideran las dos fuentes de variación (intra y entre) presentes en los datos longitudinales. Entonces, este modelo va a ser similar al modelo lineal general con respecto a la parte media del mismo, pero se va a diferenciar en cuanto a la estructura de covariancia.

El modelo lineal mixto para la unidad i se puede expresar en forma matricial como:

$$\boldsymbol{Y}_i = \boldsymbol{X}_i\boldsymbol{\beta} + \boldsymbol{Z}_i\boldsymbol{b}_i + \boldsymbol{\varepsilon}_i \quad i = 1, ...n$$

Donde:

- $\boldsymbol{Y}_i$: Vector de la variable respuesta de la i-ésima unidad, de dimensión $(n_i x 1)$
- $\boldsymbol{X}_i$: Matriz de diseño de la i-ésima unidad, que caracteriza la parte sistematica de la respuesta, de dimensión $(n_i x p)$
- $\boldsymbol{\beta}$: Vector de parámetros de dimensión $(px1)$
- $\boldsymbol{Z_i}$: Matriz de diseño de la i-ésima unidad, que caracteriza la parte aleatoria de la respuesta, de dimensión $(n_i x k)$
- $\boldsymbol{b}_i$: Vector de efectos aleatorios de la i-ésima unidad, de dimensión $(kx1)$
- ε_i: Vector de errores aleatorios de la i-ésima unidad, de dimensión $(n_i x 1)$
- n: número de individuos
- p: número de parámetros

Además, $\boldsymbol{b}_i$ y $\boldsymbol{\varepsilon}_i$ son independientes

$$\boldsymbol{b}_i \; N_{n_i}(0, R_i)$$

$$\boldsymbol{\varepsilon}_i \; N_{n_i}(0, D_i)$$

Las matrices D_i y R_i contienen las variancias y covariancias de los elementos de los vectores $\boldsymbol{b}_i$ y $\boldsymbol{\varepsilon}_i$ respectivamente