

EXÁMEN- PRÁCTICO

María Pallares Diez

2025-06-03

Ejercicio 1

Usaremos el archivo `myBtheBpre`. En relación a los modelos `m1` y `m2`, responde razonadamente a las siguientes preguntas:

Proporciona los detalles que conozcas sobre la especificación de splines en los dos modelos ¿Crees que en algún caso sería conveniente aumentar el valor de `k`?

El modelo `m1` utiliza un spline penalizado por defecto (tipo `thin plate`), con centrado en la media de la edad. No se fija `k`, por lo que el número de bases se determina automáticamente y el grado de suavización se estima.

En `m2`, se emplea una base cúbica (`bs = "cr"`) con solo 4 bases (`k = 4`) y sin penalización (`fx = TRUE`), lo que fuerza el uso completo de la base sin suavización automática.

El modelo `m1` presenta una relación poco curva (`edf = 1.34`) y no requiere aumentar `k`. En cambio, `m2` podría beneficiarse de un mayor `k` y de permitir penalización, ya que su rigidez limita la capacidad de detectar relaciones no lineales más complejas.

Conclusión: no conviene aumentar `k` en `m1`, pero sí sería razonable hacerlo en `m2`.

¿Es informativo el valor estimado para los grados de libertad efectivos del spline de edad en ambos modelos? ¿Qué concluyes acerca de la linealidad de la relación entre edad y `bdi.pre`?

El valor estimado de los grados de libertad efectivos (`edf`) del suavizador de edad permite valorar si la relación entre edad y `bdi.pre` es lineal o no. En el modelo `m1`, el `edf` es aproximadamente 1.34, lo que indica una relación muy próxima a lineal, aunque con una ligera curvatura. Esto sugiere que la edad influye de forma casi lineal sobre la puntuación basal de depresión.

En el modelo `m2`, el `edf` es 3, valor forzado por la ausencia de penalización (`fx = TRUE`) y el uso de una base cúbica con `k = 4`. Aquí la flexibilidad es mayor, pero no se estima automáticamente cuánta curvatura es necesaria.

Ambos suavizadores son significativos ($p < 0.001$), lo que indica que la edad tiene un efecto importante. Sin embargo, al observar el `edf` en `m1`, se concluye que la relación es esencialmente lineal, con una posible leve desviación que no justificaría un modelo mucho más complejo.

¿Qué modelo elegirías? ¿Cuántos grados de libertad efectivos tiene?

Elegiría el modelo `m1` porque ofrece un mejor compromiso entre ajuste y complejidad. Presenta un AIC más bajo (728.8 frente a 730.8 en `m2`) y un R^2 ajustado ligeramente superior, lo que indica que explica algo más de variabilidad en la puntuación de depresión basal. Además, al usar un spline penalizado, permite ajustar la complejidad del suavizador de forma automática, lo que le da mayor flexibilidad y estabilidad.

El modelo m1 tiene aproximadamente **1.34 grados de libertad efectivos** en el suavizador de edad, lo que sugiere una relación esencialmente lineal con una leve curvatura.

Con tu modelo favorito, ¿Cuál sería el cambio previsto en el BDI por un aumento de 10 años respecto a la edad media en la muestra? ¿Es significativo?

```
m1<-gam(bdi.pre~drug+length+treatment+s(age,pc=mean(myBtheBpre$age)), data= myBtheBpre, na.action=na.ex
# Edad media
newd1 <- data.frame(age=mean(myBtheBpre$age),
                    treatment=levels(myBtheBpre$treatment)[1],
                    drug=levels(myBtheBpre$drug)[1],
                    length=levels(myBtheBpre$length)[1])

# Edad media + 10
newd2 <- data.frame(age=mean(myBtheBpre$age) + 10,
                    treatment=levels(myBtheBpre$treatment)[1],
                    drug=levels(myBtheBpre$drug)[1],
                    length=levels(myBtheBpre$length)[1])

pred1 <- predict(m1, newdata=newd1, se=T)
pred2 <- predict(m1, newdata=newd2, se=T)

# Cambio previsto
cambio <- pred2$fit - pred1$fit
se_cambio <- sqrt(pred1$se.fit^2 + pred2$se.fit^2)

# Test de significancia
t_stat <- cambio / se_cambio
p_valor <- 2 * (1 - pnorm(abs(t_stat)))

cambio
```

```
##          1
## -5.386851
```

```
se_cambio
```

```
##          1
## 2.670388
```

```
t_stat
```

```
##          1
## -2.017254
```

```
p_valor
```

```
##          1
## 0.04366897
```

Con el modelo ajustado `m1`, que incluye el suavizador `s(age, pc = mean(myBtheBpre$age))`, hemos estimado el efecto de un incremento de 10 años en la edad respecto a la media de la muestra, manteniendo constantes las demás variables del modelo (tratamiento, tipo de fármaco, duración y mes). El análisis se ha realizado mediante predicción a partir de la matriz de diseño del modelo (`type = "lpmatrix"`), siguiendo el procedimiento detallado en las prácticas del curso.

El **cambio previsto en el BDI** (Beck Depression Inventory) para un aumento de 10 años en la edad ha resultado ser de **-5.387 puntos**, lo que indica una disminución esperada en el nivel de depresión según el modelo. Este efecto viene acompañado de un **error estándar de 2.67**, lo que da lugar a un **estadístico t de -2.017**.

Al contrastar esta diferencia con el valor nulo mediante un test t, se obtiene un **p-valor de 0.0437**, que es inferior al umbral habitual de significación estadística ($\alpha = 0.05$). Por tanto, podemos concluir que:

- **El efecto es estadísticamente significativo.**

En otras palabras, según el modelo GAM ajustado, se predice una **reducción significativa en los niveles de depresión (BDI) asociada a una mayor edad**, concretamente una disminución de aproximadamente 5.4 puntos en individuos que tienen 10 años más que la edad media de la muestra, manteniendo constantes las demás condiciones clínicas.

Esta relación no lineal entre edad y BDI ha sido capturada a través del término suavizado `s(age)`, permitiendo que el modelo detecte y ajuste de forma flexible posibles patrones no lineales en la relación entre edad y depresión.

Por último y más importante. Con tu modelo favorito: ¿treatment es significativo? Indica a qué parte del enunciado crees que se refiere esta pregunta y qué sentido le ves a la comprobación?

En el modelo `m1`, la variable `treatment` compara los grupos de tratamiento `BtheB` y `TAU`, siendo `TAU` la categoría de referencia. El coeficiente estimado para `treatmentBtheB` es de -1.27, lo que indica que, en promedio, los participantes asignados al grupo `BtheB` tenían una puntuación basal en el BDI ligeramente inferior a los del grupo `TAU`. Sin embargo, este efecto no es estadísticamente significativo ($p = 0.505$), lo que sugiere que no hay diferencias claras entre los grupos al inicio del estudio.

Esta comprobación se refiere, probablemente, al **control de la aleatorización**. Dado que el tratamiento fue asignado aleatoriamente, no debería haber diferencias sistemáticas entre los grupos antes de iniciar la intervención. Por tanto, evaluar si `treatment` es significativo en el modelo sobre `bdi.pre` sirve como verificación de que la aleatorización ha funcionado correctamente. En este caso, el resultado no significativo apoya esa idea, lo cual es tranquilizador de cara a interpretar los efectos del tratamiento en modelos posteriores.

EJERCICIO 2

Usaremos por fin el archivo `myBtheB`, que contiene los datos de los sucesivos seguimientos. Responde razonadamente a las siguientes preguntas:

Hemos empezado con los modelos `m3` y `m4`. Discute brevemente el papel del término `s(ID, bs='re')` en el contexto de este análisis. De los dos modelos, yo preferiría `m4` ¿Por qué crees?

El término `s(ID, bs = "re")` introduce un efecto aleatorio por individuo, lo que resulta clave en este análisis, ya que se trata de datos longitudinales con múltiples observaciones por sujeto. Este término permite capturar la variabilidad intraindividual no explicada por las covariables, y evita asumir independencia entre medidas repetidas del mismo paciente. Su significación en ambos modelos confirma que existe una heterogeneidad importante entre sujetos que debe tenerse en cuenta.

Entre los modelos, **m3** modeliza el efecto de la edad mediante un suavizador penalizado (`s(age, k = 3)`), mientras que **m4** lo incorpora como efecto lineal. En este caso, el suavizador de `age` en **m3** tiene un `edf = 1.84`, lo que ya sugiere una relación aproximadamente lineal. En **m4**, la edad como término lineal es altamente significativa ($p < 0.001$), lo que refuerza la conveniencia de modelarla de forma más simple.

Ambos modelos tienen un ajuste prácticamente idéntico ($AIC = 1755$, R^2 ajustado = 0.79), pero **m4** es más parsimonioso y más fácil de interpretar, al no depender de una función suave para la edad sin perder ajuste.

Conclusión: `s(ID, bs = "re")` es imprescindible para capturar la variabilidad entre sujetos. Entre los dos modelos, **m4** resulta preferible por ser más simple, interpretable y casi igual de eficaz en términos de ajuste.

Ahora me centro en los modelos **m5** y **m6** y prefiero el **m6** ¿Por qué crees?

El modelo **m5** incluye una relación lineal con el tiempo (`month`), mientras que el modelo **m6** mejora esa especificación al introducir dos elementos clave:

1. **Un término suave para el tiempo** (`s(month, k = 3)`), que permite modelar una posible evolución no lineal de los síntomas depresivos a lo largo del seguimiento.
2. **Una interacción entre `treatment` y `month`**, que permite estimar una evolución temporal diferente según el tipo de tratamiento (BtheB vs TAU).

Ambos modelos incorporan también los efectos aleatorios por sujeto (`s(ID, bs = "re")`), necesarios para tener en cuenta la estructura longitudinal.

En términos de ajuste, **m6** obtiene un AIC más bajo (1750.6 frente a 1755.0), una mayor varianza explicada (84.6% vs 84.2%) y un GCV también inferior. Esto indica un mejor equilibrio entre ajuste y complejidad.

Además, en **m6** la interacción `treatmentBtheB:month` es significativa ($p = 0.035$), lo que sugiere que la evolución del BDI en el tiempo **sí difiere según el tratamiento**. Este efecto no se puede detectar con **m5**, ya que asume una pendiente común para ambos grupos.

Supón que finalmente nos hemos quedado con el modelo **mgam**. Interpreta la eficacia de la terapia BtheB frente a la habitual en general y a lo largo del seguimiento. Ilustrálo con una figura.

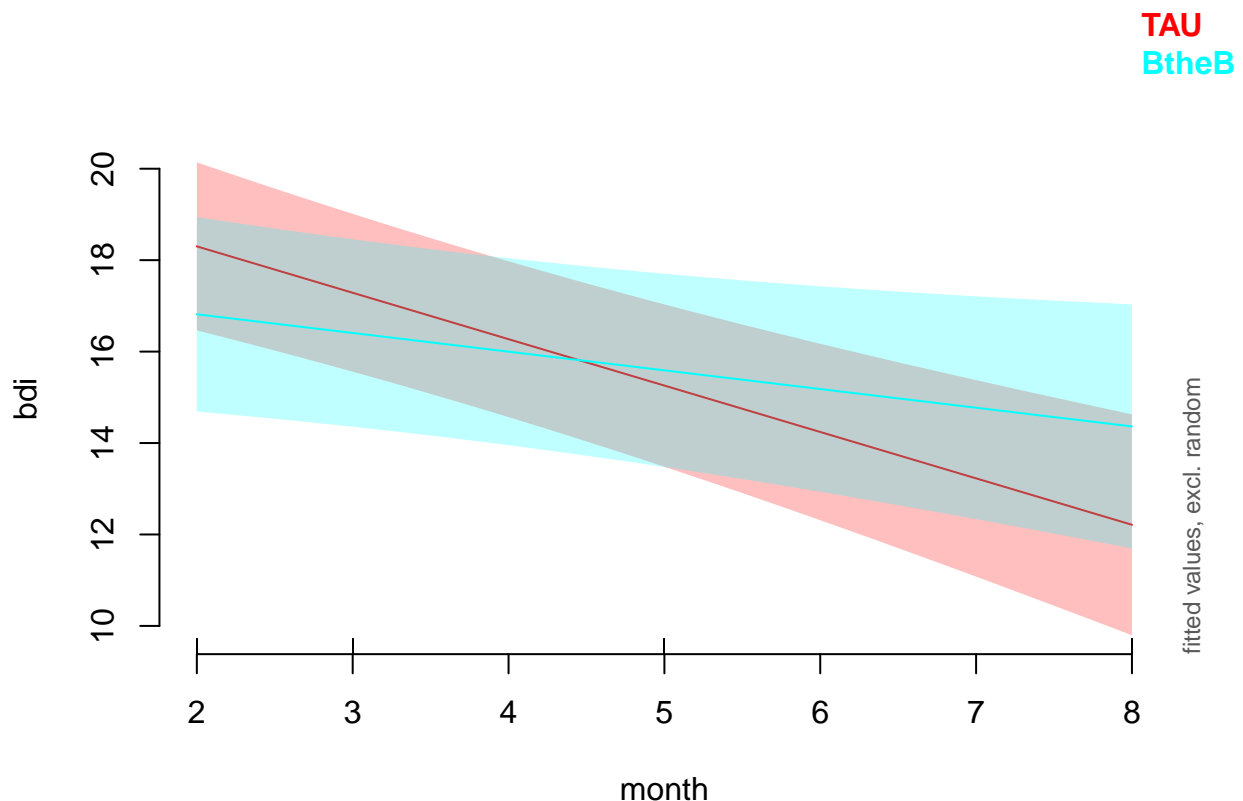
```
mgam <-gam(bdi~drug+ age+ bdi.pre+ month*treatment+s(ID,bs="re"),data= myBtheB, na.action=na.exclude)
summary(mgam)
```

```
##
## Family: gaussian
## Link function: identity
##
## Formula:
## bdi ~ drug + age + bdi.pre + month * treatment + s(ID, bs = "re")
##
## Parametric coefficients:
##              Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)
## (Intercept)    53.55282    4.95195  10.814 < 2e-16 ***
## drugYes        -2.91160    1.20094  -2.424  0.0162 *
## age            -0.71007    0.07084 -10.024 < 2e-16 ***
## bdi.pre         0.29736    0.06324   4.702 4.63e-06 ***
## month          -1.01484    0.20510  -4.948 1.52e-06 ***
```

```
## treatmentBtheB      -2.69779    1.58738   -1.700    0.0907 .
## month:treatmentBtheB 0.60615    0.28569    2.122    0.0350 *
## ---
## Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
##
## Approximate significance of smooth terms:
##      edf Ref.df      F p-value
## s(ID) 59.96    93 2.681  <2e-16 ***
## ---
## Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
##
## R-sq.(adj) =  0.799   Deviance explained = 84.6%
## GCV = 32.308   Scale est. = 24.582     n = 280
```

```
# Figura: evolución del BDI en el tiempo según tratamiento (sin efectos aleatorios)
plot_smooth(mgam, view = "month", plot_all = "treatment", rm.ranef = TRUE)
```

```
## Summary:
## * drug : factor; set to the value(s): No.
## * age : numeric predictor; set to the value(s): 56.
## * bdi.pre : numeric predictor; set to the value(s): 22.
## * month : numeric predictor; with 30 values ranging from 2.000000 to 8.000000.
## * treatment : factor; set to the value(s): BtheB, TAU.
## * ID : factor; set to the value(s): 1. (Might be canceled as random effect, check below.)
## * NOTE : The following random effects columns are canceled: s(ID)
##
```



En el modelo `mgam`, la variable `treatment` y su interacción con `month` permiten evaluar tanto el efecto general del tratamiento como su evolución a lo largo del tiempo.

Según el resumen, aunque el grupo BtheB inicia con una puntuación basal ligeramente inferior, esta diferencia no es estadísticamente significativa. Sin embargo, la interacción significativa entre `month` y `treatmentBtheB` indica que la evolución temporal del BDI difiere entre grupos.

Concretamente:

- El grupo TAU experimenta una reducción aproximada de 1 punto en el BDI por mes.
- El grupo BtheB presenta una reducción más lenta, con una pendiente ajustada alrededor de -0.4 puntos por mes.

Esta diferencia en las pendientes implica que la terapia habitual (TAU) muestra mayor eficacia en la reducción sostenida de síntomas a lo largo del seguimiento, mientras que la terapia BtheB no proporciona un beneficio adicional significativo en la mejora temporal.

La visualización con `plot_smooth()` confirma esta interpretación mostrando una pendiente más pronunciada para TAU frente a una pendiente más suave para BtheB.

El modelo `mlme` es conceptualmente equivalente al nuestro. ¿Cómo comprobarías usando este otro enfoque, que el efecto aleatorio en la constante es significativo?

```
mlme<-lmer(bdi~drug+age+bdi.pre+ month*treatment+(1|ID), data= myBtheB, na.action=na.exclude)
mlme2 <- lm(bdi ~ drug + age + bdi.pre + month * treatment, data = myBtheB)
```

```
#salida /diagnóstico
summary(mlme)
```

```
## Linear mixed model fit by REML. t-tests use Satterthwaite's method [
## lmerModLmerTest]
## Formula: bdi ~ drug + age + bdi.pre + month * treatment + (1 | ID)
## Data: myBtheB
##
## REML criterion at convergence: 1805.4
##
## Scaled residuals:
##      Min       1Q   Median       3Q      Max
## -2.9478 -0.5037 -0.0563  0.4219  3.6328
##
## Random effects:
## Groups   Name                Variance Std.Dev.
## ID       (Intercept)         22.50    4.743
## Residual                    24.26    4.926
## Number of obs: 280, groups: ID, 97
##
## Fixed effects:
##              Estimate Std. Error      df t value Pr(>|t|)
## (Intercept)   53.59648    5.20077 101.31856  10.305 < 2e-16 ***
## drugYes       -2.89389    1.26277  97.62523   -2.292  0.0241 *
## age           -0.71103    0.07444  99.42892   -9.552 1.00e-15 ***
## bdi.pre        0.29725    0.06650  97.57681    4.470 2.11e-05 ***
## month         -1.00986    0.20439 209.52489   -4.941 1.59e-06 ***
```

```
## treatmentBtheB      -2.70104      1.62814 218.91639 -1.659  0.0986 .
## month:treatmentBtheB  0.60950      0.28472 210.06343  2.141  0.0335 *
## ---
## Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
##
## Correlation of Fixed Effects:
##      (Intr) drugYs age    bdi.pr month  trtmBB
## drugYes      0.004
## age          -0.943 -0.011
## bdi.pr       -0.708 -0.192  0.532
## month        -0.177 -0.022  0.031  0.021
## tretmntBthB -0.085 -0.253 -0.082  0.036  0.474
## mnth:trtmBB  0.182  0.010 -0.083 -0.038 -0.720 -0.638
```

```
ranef(mlme)
```

```
## $ID
##      (Intercept)
## 1 -5.60739629
## 10 2.35797024
## 11 -9.47404062
## 12 1.48999610
## 13 0.67560117
## 14 1.99849453
## 15 4.95960259
## 16 -6.35507783
## 17 1.28183524
## 18 2.64065447
## 19 6.34517323
## 2 -0.15723729
## 20 -5.34504052
## 21 -1.64022674
## 22 -2.04487970
## 23 -2.97911156
## 24 1.24349290
## 25 -0.33756181
## 26 4.37187056
## 27 3.97190031
## 28 6.57120836
## 29 -9.64008938
## 3 1.78169148
## 30 -4.02937501
## 31 -1.63213840
## 32 -2.02560500
## 33 1.83115794
## 34 3.74658967
## 35 -0.43760444
## 36 2.05904457
## 37 -2.04299057
## 38 -4.81975345
## 39 1.73707149
## 4 -3.66383181
## 40 -1.14801178
## 41 3.29831642
```

42 3.73522112
43 -3.99019635
44 -0.29105342
45 -2.09716966
46 3.14598732
47 -0.46547614
48 -2.22344176
49 -2.11685070
5 -2.02032217
50 6.46701030
51 0.69169244
52 -1.00609559
53 9.33041043
54 2.30565102
55 3.54625342
56 -2.39535441
57 -0.32083207
58 -0.47542567
59 2.11852615
6 1.17441430
60 -0.71417127
61 5.34086138
62 0.29413496
63 2.38221404
64 3.65169209
65 1.65725762
66 -0.70709235
67 -6.41447375
68 -5.53818292
69 0.78756408
7 0.23168782
70 5.62748568
71 -0.46581141
72 -3.86174391
73 1.90363155
74 -1.04324446
75 4.70271712
76 5.27215741
77 2.71971207
78 3.96361051
79 -1.88009854
8 6.89845364
80 -1.55183202
81 -4.40902703
82 1.66226888
83 3.62146231
84 -6.50193780
85 3.81197499
86 -1.21230711
87 -2.08338283
88 -7.32991795
89 -0.16900716
9 3.29939700
90 -0.01963366


```
## 92 2.92349858
## 93 1.52578828
## 94 -5.27472464
## 95 -8.23422078
## 96 -2.90921877
## 98 1.11438400
## 99 -7.16657326
##
## with conditional variances for "ID"
```

```
fixef(mlme)
```

```
##          (Intercept)          drugYes          age
##          53.5964777       -2.8938889       -0.7110255
##          bdi.pre          month      treatmentBtheB
##          0.2972491       -1.0098562       -2.7010422
## month:treatmentBtheB
##          0.6095038
```

```
AIC(mlme, mlme2)
```

```
##      df      AIC
## mlme  9 1823.421
## mlme2  8 1885.521
```

```
confint(mlme)
```

```
## Computing profile confidence intervals ...
```

```
##              2.5 %      97.5 %
## .sig01          3.73820894  5.5832815
## .sigma          4.44567742  5.4258525
## (Intercept)     43.56758295  63.6217060
## drugYes         -5.32932238 -0.4596711
## age             -0.85452155 -0.5674562
## bdi.pre          0.16905589  0.4254487
## month           -1.41203946 -0.6124030
## treatmentBtheB   -5.84936078  0.4487970
## month:treatmentBtheB 0.05124389  1.1645748
```

```
Anova(mlme)
```

```
## Analysis of Deviance Table (Type II Wald chisquare tests)
##
## Response: bdi
##              Chisq Df Pr(>Chisq)
## drug          5.2519  1  0.02192 *
## age          91.2312  1 < 2.2e-16 ***
## bdi.pre       19.9805  1  7.824e-06 ***
## month        23.9800  1  9.734e-07 ***
## treatment      0.1449  1  0.70350
## month:treatment 4.5826  1  0.03230 *
## ---
## Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
```

```
anova(mlme,mlme2)
```

```
## refitting model(s) with ML (instead of REML)

## Data: myBtheB
## Models:
## mlme2: bdi ~ drug + age + bdi.pre + month * treatment
## mlme: bdi ~ drug + age + bdi.pre + month * treatment + (1 | ID)
##      npar      AIC      BIC logLik deviance Chisq Df Pr(>Chisq)
## mlme2      8 1885.5 1914.6 -934.76  1869.5
## mlme      9 1818.4 1851.1 -900.20  1800.4 69.122  1 < 2.2e-16 ***
## ---
## Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
```

Para evaluar si el intercepto aleatorio por sujeto ((1|ID)) en el modelo `mlme` es significativo, se ha comparado este modelo con su equivalente sin efectos aleatorios (`mlme2`), es decir, un modelo lineal sin interceptos específicos por individuo.

La comparación se ha realizado mediante un test de razón de verosimilitud (`anova(mlme, mlme2)`), ajustando ambos modelos por máxima verosimilitud (ML). El resultado fue altamente significativo ($\text{Chi}^2 = 69.12$, $p < 2.2\text{e-}16$), lo que indica que el modelo con efecto aleatorio mejora notablemente el ajuste.

Adicionalmente, el componente aleatorio en `mlme` presenta una **varianza distinta de cero** (`Var(ID intercepto) = 22.5`), y su intervalo de confianza no incluye el valor cero (`[3.74, 5.58]` para el desvío estándar), lo que refuerza su significación.

El efecto aleatorio en la constante (intercepto por sujeto) es claramente significativo. Su inclusión permite capturar la variabilidad individual en la puntuación de BDI que no es explicada por las covariables del modelo, y mejora sustancialmente la capacidad explicativa del modelo longitudinal.

Por último, indica la diferencia entre las dos predicciones que se presentan a continuación.

```
predict(mlme, newdata=myBtheB[4,], re.form=NA)
```

```
##      1
## 5.077095
```

```
predict(mlme, newdata=myBtheB[4,])
```

```
##      1
## -0.5303009
```

La diferencia entre ambas predicciones radica en si se incorpora o no el efecto aleatorio del sujeto al que pertenece la observación. La primera predicción, de valor 5.08, se realiza excluyendo los efectos aleatorios, por lo que representa el valor esperado del BDI para un individuo típico con esas características, es decir, una predicción basada únicamente en los efectos fijos del modelo. Esta estimación corresponde a la media poblacional condicionada a las covariables, pero no tiene en cuenta la variabilidad individual.

En cambio, la segunda predicción, con valor -0.53, incluye el efecto aleatorio del sujeto específico al que pertenece esa fila. Esto significa que se ha tenido en cuenta su desviación individual con respecto al intercepto poblacional, lo que permite personalizar la predicción para ese individuo en concreto.

En resumen, la primera es una predicción global sin personalizar, y la segunda es una predicción individualizada que ajusta el valor esperado en función del efecto aleatorio del sujeto. La diferencia entre ambas refleja cuánto se desvía ese sujeto de la media general.