Anova

Drogas y efecto en la memoria

Se realizó un experimento en el cual se midió el tiempo de demora en una prueba de memoria que rindieron pacientes de un centro médico (seleccionados aleatoriamente). A estos pacientes se les aplicó supervisadamente tratamiento de Alprazolam o Triazolam y otros no presentaban ningún tratamiento. Se busca medir si el consumo de estas drogas afecta la memoria de las personas respecto al tiempo que tardan en resolver la prueba.

Queremos resolver la siguiente pregunta de investigación:

• En base a los datos, ¿cuál es el incremento en los tiempos de demora medio respecto a un grupo u otro?

Análisis previo

a) Obtenga tablas y gráficos de manera de generar intuiciones para responder la pregunta de interés. Comente.

Respuesta

library(readr)

Nuestro factor de interés estudiar es la droga, la cual toma los valores *alprazolam*, *triazolam* y *ninguno*. Es decir, la variable factor droga posee a=3 niveles. Considere *i* el subíndice para indicar los niveles del factor.

```
drugs <- read_delim(file.choose(),</pre>
                    ";", escape_double = FALSE, trim_ws = TRUE)
print(drugs)
# A tibble: 198 x 2
   Drug 'Memory score'
   <chr>
                  <dbl>
 1 A
                   61.2
                   40.7
 2 A
                   55.1
 3 A
 4 A
                   51.2
 5 A
                   47.1
 6 A
                   58.1
 7 A
                   56
 8 A
                   74.8
 9 A
                   45
                   75.9
10 A
# ... with 188 more rows
table(drugs$Drug)
 A N T
67 66 65
#Alprazolam:
drugs$'Memory score'[which(drugs$Drug=="A")]
 [1] 61.2 40.7 55.1 51.2 47.1 58.1 56.0 74.8 45.0 75.9 102.0 63.7 40.7 84.3
```

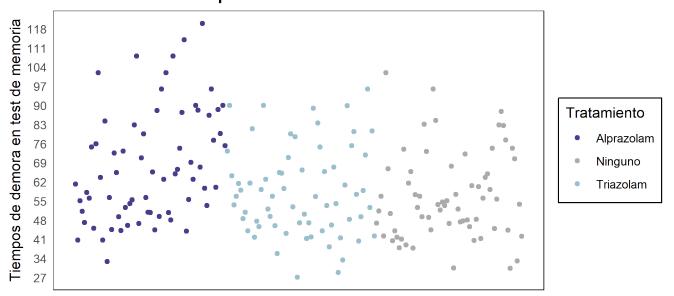
```
[15] 32.8 56.3 44.6 72.5 65.4 49.2 44.2 73.3 52.7 46.1 54.0 55.5 82.9 108.0
[29] 46.8 70.8 79.6 56.3 50.9 50.8 65.6 44.5 88.1 49.4 96.0 63.0 102.0 50.8
[43] 48.1 108.0 64.9 66.6 74.3 87.4 114.0 44.0 55.6 69.2 63.0 90.0 88.2 67.4
[57] 120.0 59.7 53.4 86.4 96.0 77.2 60.0 88.5 79.7
                                                      90.0
                                                            75.2
#Triazolam:
drugs$'Memory score'[which(drugs$Drug=="T")]
    46.9 51.4 56.8 42.2 102.0 66.8 50.4 40.5 44.1 41.8 37.9 41.1 74.0 39.0
[1]
     61.5 65.8 37.8 57.3 52.7 56.8 49.2 83.1 73.1 49.0 44.5
                                                                 96.0 84.5 53.7
[15]
[29]
     51.7 54.6 53.3 55.1 46.8 67.8 30.5 57.5 52.1 47.4 47.7 72.2 48.1 45.6
Γ431
     60.6 40.6 48.3 60.3 41.3 56.1 63.6 64.9 59.2 74.3 44.9 55.7 82.9 87.8
[57] 82.6 77.4 44.3 30.4 74.3 70.4 33.1 53.8 42.1
#Ninguno
drugs$'Memory score'[which(drugs$Drug=="N")]
[1] 73.3 90.0 64.2 53.6 56.7 61.4 59.0 48.5 50.9 44.1 61.5 81.4 41.7 47.6 45.6 59.2 90.0
[18] 62.9 52.1 49.4 56.8 46.0 35.8 65.4 65.2 59.5 43.2 70.9 79.6 52.9 78.5 27.1 47.0 66.4
[35] 50.2 41.3 47.0 41.9 88.9 56.6 83.6 74.8 44.1 65.8 53.4 38.2 46.2 67.4 54.1 28.9 41.5
[52] 33.4 60.8 89.9 48.3 75.2 80.4 57.5 40.3 49.3 58.9 71.9 96.0 52.7 80.6 42.2
```

Detalles importantes de la base de datos es considerar el tamaño de cada grupo (cantidad de observaciones por nivel del factor droga):

Tratamiento	n_i	Time memory test	
Alprazolam	67	61.2 40.7 55.1 51.2 47.1 58.1 56.0 74.8 45.0 75.9	
		102.0 63.7 40.7 84.3 32.8 56.3 44.6 72.5 65.4 49.2	
Triazolam	65	46.9 51.4 56.8 42.2 102.0 66.8 50.4 40.5 44.1 41.8	
		37.9 41.1 74.0 39.0 61.5 65.8 37.8 57.3 52.7 56.8	
Ninguno	66	73.3 90.0 64.2 53.6 56.7 61.4 59.0 48.5 50.9 44.1	
		61.5 81.4 41.7 47.6 45.6 59.2 90.0 62.9 52.1 49.4	

```
drugs$Drug<-factor(ifelse(drugs$Drug=="T", "Triazolam", ifelse(drugs$Drug=="A", "Alprazolam",</pre>
"Ninguno")))
df<-data.frame(drugs)</pre>
library(ggplot2)
(p<-ggplot(data = df, aes(y = drugs$'Memory score', x = seq_along(drugs$'Memory score'),
color=drugs$Drug)) +
  geom_point() +
  theme_minimal()+
  ggtitle("Distribución de tiempos de demora en test de memoria")+
  ylab("Tiempos de demora en test de memoria")+
  xlab("")+
  scale_y_continuous(breaks = round(seq(min(drugs$'Memory score'), max(drugs$'Memory score'),
  bv = 7),0))+
  scale_color_manual(name = "Tratamiento", values=c("darkslateblue", "gray67", "lightblue3"))+
  theme(axis.text.x = element_blank(), plot.title=element_text(hjust=0.5, size=18),
        panel.background = element_rect(fill = "transparent"),
        plot.background = element_rect(fill = "transparent", color = NA),
        panel.grid.major = element_blank(),
        panel.grid.minor = element_blank(),
        legend.background = element_rect(fill = "transparent"),
        legend.box.background = element_rect(fill = "transparent"))
)
#ggsave(p, filename = "myplot.png", bg = "transparent") #Guarda en formato png el gráfico
```

Distribución de tiempos de demora en test de memoria

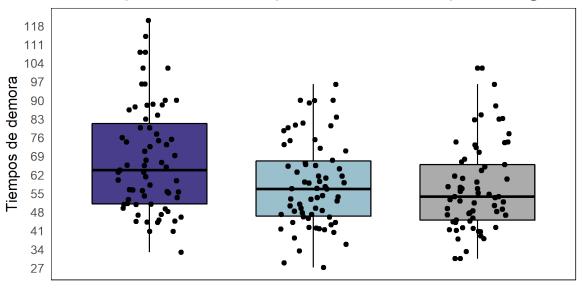


```
library(ggpubr)
```

```
(p2<-ggboxplot(df, y="drugs$'Memory score'", x="Drug", fill="Drug", add = "jitter")+
 xlab("")+
 ylab("Tiempos de demora")+
 scale_y_continuous(breaks = round(seq(min(drugs$'Memory score'), max(drugs$'Memory score'),
 by = 7),0))+
 ggtitle("Comparación tiempos de demora por droga")+
 scale_fill_manual(values=c("darkslateblue", "lightblue3", "gray67"))+
 theme_minimal()+
 theme(legend.position="bottom", axis.text.x = element_blank(),
 plot.title=element_text(hjust=0.5, size=18),
       panel.background = element_rect(fill = "transparent"),
       plot.background = element_rect(fill = "transparent", color = NA),
       panel.grid.major = element_blank(),
       panel.grid.minor = element_blank(),
       legend.background = element_rect(fill = "transparent"),
       legend.box.background = element_rect(fill = "transparent")))
```

#ggsave(p2, filename = "myplot2.png", bg = "transparent")

Comparación tiempos de demora por droga



```
Drug Alprazolam Ninguno Triazolam
```

```
library(dplyr)
```

Modelamiento

b) En este contexto, es posible plantear dos modelos (equivalentes):

Modelo 1
$$Y_{ij} = \mu_i + \epsilon_{ij}$$

 Modelo 2 $Y_{ij} = \mu + \alpha_i + \epsilon_{ij}$

Sin embargo, existe una diferencia sutil entre utilizar uno u otro, explique. ¿Cuál utilizaría usted para resolver la pregunta de investigación planteada? ¿Por qué?

Respuesta

El modelo 1 se denomina **Modelo de medias de celda**. Este modelo se utiliza cuando es de interés conocer las medias de la variable respuesta por nivel del factor de interés (en este caso, las medias de los tiempos de demora por droga). Al utilizar este modelo, las hipótesis de interés son:

 H_0 : Las medias por grupo son todas iguales $\iff \mu_1 = \mu_2 = \dots = \mu_a$ H_1 : Las medias por grupo no son todas iguales $\iff \exists (i,i') \quad \mu_i \neq \mu_{i'}$

El modelo 2 se denomina **Modelo de efectos del factor**. Este modelo se utiliza cuando es de interés conocer los efectos o incrementos en la variable respuesta por nivel del factor de interés respecto a la media global. Es decir, conocer la diferencia respecto a la media global en cada grupo (conocer el

incremento (o no incremento) de dicho nivel del factor). Al utilizar este modelo, las hipótesis de interés son:

$$H_0: \alpha_i = 0 \quad \forall i$$

 $H_1: \exists \quad \alpha_i \neq 0$

 H_0 : No existe efecto de ningún grupo por sobre la media global $\Longleftrightarrow \alpha_i = 0 \quad \forall \; i$

 H_1 : Existe efecto de al menos un grupo por sobre la media global $\iff \exists \ \alpha_i \neq 0$

La pregunta de investigación es ¿Cuál es el incremento (si es que hay) en los tiempos de demora medio inducido aparentemente por el tipo de tratamiento? es decir, más que modelar la media en sí, queremos conocer el incremento que implicaría uno u otro tratamiento. En este caso, el modelo más adecuado sería el modelo de efectos del factor.

c) Plantee el modelo a utilizar, obtenga en R cada coeficiente obtenido e interprételo.

Respuesta

El modelo a utilizar es:

$$Y_{ij} = \mu + \alpha_i + \epsilon_{ij}$$

$$\epsilon_{ij} \stackrel{\text{i.i.d}}{\sim} N(0, \sigma^2)$$

 μ corresponde a la media global.

i corresponde al nivel del factor droga, con i = 1, 2, 3.

 α_i corresponde al efecto del nivel i del factor droga por sobre la media global.

Utilizamos los contrastes usuales:

$$\sum_{i=1}^{3} \alpha_i = 0$$

Time<-drugs\$'Memory score'</pre>

Drug<-factor(drugs\$Drug) #Se debe definir como variable de tipo factor

contrasts(Drug)<-contr.sum #contraste suma</pre>

model<-aov(Time~Drug)

head(model.matrix(model)) (Intercept) Drug1 Drug2 1 0 1 1 1 2 1 0 3 1 1 4 1 1 0 1 5 1 0

Pregunta abierta: ¿Qué pasaría si no fijamos un contraste? ¿Cuál es el gran problema matricial que se generaría?

#alpha1 se asocia al primer nivel del factor Droga (Drug1), es decir Alprazolam

```
#alpha2 se asocia al segundo (Drug2), es decir, Triazolam
#Bajo el contraste suma, alpha3=-(alpha1+alpha2)

#alpha3 (Drug3: No droga)
-sum(coef(model)[2:3]) #alpha3

[1] -2.552631

6.815822-4.263191-2.552631 #suma de coeficientes da cero
[1] 0
```

Tratamiento	Efecto estimado	Diferencia con media global	Interpretación
Alprazolam	6.81	6.76	Mayores tiempos respecto a media global
Triazolam	-4.26	-4.32	Menores tiempos respecto a media global
Ninguno	-2.55	-2.61	Menores tiempos respecto a media global

d) Obtenga la tabla ANOVA. ¿Qué tan significativamente distintos de cero son los efectos de los tratamientos por sobre los tiempos de demora? Comente.

Respuesta

```
#Dos opciones de tener la tabla anova:
#Manera tradicional incluyendo sumas cuadraticas:
anova(model)
Analysis of Variance Table
Response: Time
           Df Sum Sq Mean Sq F value
                                         Pr(>F)
               4723 2361.65
                              7.668 0.0006227 ***
            2
Residuals 195 60057 307.99
Signif. codes: 0 '*** 0.001 '** 0.01 '* 0.05 '.' 0.1 ' 1
#Manera alternativa, la funcion anova_test es muy util para efectos aleatorios!!
library(tidyverse)
library(rstatix)
anova_test(data = drugs, #base de datos
           dv = Tiempo, #variable dependiente
           between = Drug, type="1") #variable efecto fijo
ANOVA Table (type I tests)
 Effect DFn DFd F
                             p p<.05 ges
         2 195 7.668 0.000623
                                   * 0.073
   Drug
                                  H_0: \alpha_i = 0 \quad \forall i
                                   H_1: \exists \ \alpha_i \neq 0
```

El estadístico para realizar el test es:

$$F_A = \frac{MCTrat}{MCE} \sim F_{2, 195}^{0.95}$$

Se rechaza que los efectos sean iguales a cero si $F_A > F_{2,\ 195}^{0.95}$ o si el valor-p asociado a $P(F_A \le F_{2,\ 195}^{0.95})$ es menor a 0.05 (significancia estadística usual).

Valores grandes del estadístico F_A indican que existe gran variabilidad entre niveles del factor droga.

El valor-p cuantifica la evidencia a favor de la hipótesis nula. Pequeños valores p indican poca evidencia a favor de la hipótesis nula. En este caso, valor - p = 0.000623, por lo que, se rechaza la hipótesis nula de efectos nulos de los tratamientos en los tiempos de demora.

Test de sensibilidad no verbal

El Perfil de Sensibilidad No Verbal (MiniPONS) evalúa las diferencias individuales en la habilidad para reconocer emociones, actitudes interpersonales y comunicación de intenciones por canales no verbales. El MiniPONS consiste en un conjunto de videos cortos que muestran a una mujer con un tono emocional negativo y positivo manipulado de expresiones faciales, lenguaje corporal y voz. El participante debe indicar qué emoción cree que representa la mujer del video, la variable respuesta corresponde a la cantidad de aciertos del participante. Además, se conoce el estado psicológico del participante al momento del experimento, siendo clasificado como **UD** si presenta depresión unipolar, **BD** I si presenta desorden bipolar tipo 1, **BD** II si presenta desorden bipolar tipo 2 y **Control** si presenta un estado psicológico normal.

Queremos resolver la siguiente pregunta de investigación:

• En base a los datos, ¿qué estados psicológicos se diferencian en términos de rendimiento en el test de sensibilidad no verbal? ¿Qué estados no se diferencian?

Análisis previo

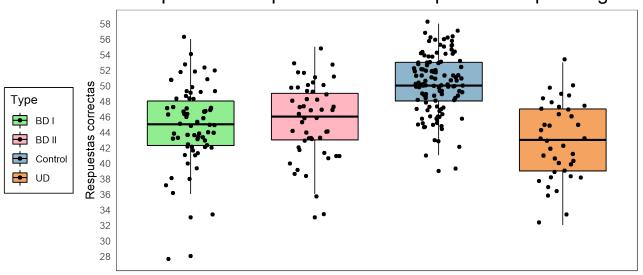
a) Obtenga gráficos y estadísticas de manera de generar intuiciones para responder la pregunta de interés.
 Comente.

Respuesta

```
mental <- read_delim(file.choose(),
                     ";", escape_double = FALSE, trim_ws = TRUE)
print(head(mental))
# A tibble: 6 x 2
  Type Right_answers
  <chr>>
                <dbl>
1 BD I
                   40
2 BD I
                   49
3 BD I
                   43
4 BD I
                   44
5 BD II
                   50
6 BD I
                   54
df%>%
 group_by(Type)%>%
 summarise(n=n(),
            Media=mean(Right_answers),
            Mediana=median(Right_answers),
            Minimo=min(Right_answers),
            Maximo=max(Right_answers),
            Diferencia=mean(Right_answers)-mean(mental$Right_answers))
# A tibble: 4 x 7
              n Media Mediana Minimo Maximo Diferencia
  Туре
          <int> <dbl>
                        <dbl>
                               <dbl>
                                       <dbl>
  <chr>
                                                   <dbl>
1 BD I
             70 45.1
                            45
                                   28
                                          56
                                                   -1.94
2 BD II
             49 45.7
                            46
                                   33
                                          55
                                                   -1.43
3 Control
            119
                 50.2
                            50
                                   39
                                          58
                                                    3.16
4 UD
             39 42.7
                            43
                                   32
                                          53
                                                  -4.36
```

#ggsave(p3, filename = "myplot3.png", bg = "transparent")

Comparación respuestas correctas por estado psicológico



Modelamiento

b) Plantee el modelo a utilizar. Realice el test F de significancia.

Respuesta

Como interesa estudiar diferencia de medias, el modelo más adecuado sería el siguiente:

$$Y_{ij} = \mu_i + \epsilon_{ij} \quad \epsilon_{ij} \stackrel{\text{i.i.d}}{\sim} N(0, \sigma^2)$$

Con i = 1, 2, 3, 4 niveles del factor y considere los contrastes usuales.

```
mental$Type<-factor(mental$Type)

contrasts(mental$Type)<-contr.sum

model<-aov(Right_answers~Type,data=mental)

anova(model)
Analysis of Variance Table

Response: Right_answers</pre>
```

```
Df Sum Sq Mean Sq F value Pr(>F)
Type 3 2289.3 763.09 39.568 < 2.2e-16 ***
Residuals 273 5265.0 19.29
---
Signif. codes: 0 '***' 0.001 '**' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
```

El test F que se realiza está asociado a las siguientes hipótesis:

 H_0 : Las medias por grupo son todas iguales $\iff \mu_1 = \mu_2 = \dots = \mu_a$ H_1 : Las medias por grupo no son todas iguales $\iff \exists (i,i') \quad \mu_i \neq \mu_{i'}$

El estadístico para realizar el test es:

$$F_A = \frac{MCTrat}{MCE} \sim F_{3, 273}^{0.95}$$

Se rechaza que las medias sean todas iguales si $F_A > F_{3,\ 273}^{0.95}$ o si el valor-p asociado a $P(F_A \le F_{3,\ 273}^{0.95})$ es menor a 0.05 (significancia estadística usual).

c) Responda la pregunta de investigación con el test pertinente, muestre la información obtenida en un gráfico, interprete.

Respuesta

Cuando se rechaza que todas las medias iguales, esto significa que hay almenos un nivel del factor que se diferencia de los demás. Para determinar qué grupo(s) se diferencia(n), podemos utilizar:

Test t de a pares

```
t.test(Right_answers~Type, data=subset(mental, Type=="BD I"|Type=="BD II"))
Welch Two Sample t-test
data: Right_answers by Type
t = -0.57186, df = 104.88, p-value = 0.5686
alternative hypothesis: true difference in means is not equal to 0
95 percent confidence interval:
 -2.279275 1.258866
sample estimates:
mean in group BD I mean in group BD II
           45.14286
                               45.65306
t.test(Right_answers~Type, data=subset(mental, Type=="BD I"|Type=="Control"))
Welch Two Sample t-test
data: Right_answers by Type
t = -7.5773, df = 116.43, p-value = 9.256e-12
alternative hypothesis: true difference in means is not equal to 0
95 percent confidence interval:
-6.423503 -3.761371
sample estimates:
  mean in group BD I mean in group Control
             45.14286
                                   50.23529
t.test(Right_answers~Type, data=subset(mental, Type=="BD II"|Type=="Control"))
Welch Two Sample t-test
data: Right_answers by Type
t = -6.043, df = 73.233, p-value = 5.789e-08
alternative hypothesis: true difference in means is not equal to 0
```

```
95 percent confidence interval:
 -6.093389 -3.071077
sample estimates:
 mean in group BD II mean in group Control
             45.65306
                                   50.23529
t.test(Right_answers~Type, data=subset(mental, Type=="UD"|Type=="Control"))
Welch Two Sample t-test
data: Right_answers by Type
t = 8.683, df = 52.517, p-value = 9.939e-12
alternative hypothesis: true difference in means is not equal to {\tt 0}
95 percent confidence interval:
5.780484 9.254207
sample estimates:
mean in group Control mean in group UD
             50.23529
                                   42.71795
t.test(Right_answers~Type, data=subset(mental, Type=="UD"|Type=="BD I"))
Welch Two Sample t-test
data: Right_answers by Type
t = 2.4614, df = 77.058, p-value = 0.01607
alternative hypothesis: true difference in means is not equal to 0
95 percent confidence interval:
0.4632089 4.3866080
sample estimates:
mean in group BD I mean in group UD
         45.14286
                            42.71795
t.test(Right_answers~Type, data=subset(mental, Type=="UD"|Type=="BD II"))
Welch Two Sample t-test
data: Right_answers by Type
t = 2.8064, df = 79.841, p-value = 0.006293
alternative hypothesis: true difference in means is not equal to 0
95 percent confidence interval:
0.8536851 5.0165399
sample estimates:
mean in group BD II mean in group UD
           45.65306
                               42.71795
```

El problema de un test-t usual, es que compara diferencia de medias de a pares, es decir, realiza un test de hipótesis por cada par, mientras que en un anova estamos interesamos en contrastar varias medias simultáneamente en un test. ¿Alternativas?

Pruebas post hoc: Procedimiento de Tukey

Es de interés contrastar en un test de hipótesis múltiples diferencias de medias:

$$H_0: \mu_i = \mu_{i'} \quad H_1: \mu_i \neq \mu_{i'} \quad \text{con } i, i' = 1, 2, 3, 4 \quad \text{y } i \neq i'$$

Se sabe que:

$$\frac{\max\{y_i\} - \min\{y_i\}}{S} \quad \text{ con } S^2 \text{ estimador de } \sigma^2$$

Posee distribución q-tukey. Y la siguiente desigualdad se cumple para cada par de medias:

$$|(\bar{y}_{i\cdot} - \mu) - (\bar{y}_{i'\cdot} - \mu)| \le \max\{\bar{y}_{i'\cdot} - \mu\} - \min\{\bar{y}_{i'\cdot} - \mu\}$$

Y utilizando la propiedad se forma el estadístico:

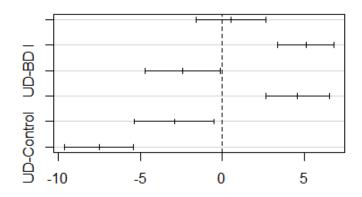
plot(TukeyHSD(model))

$$\sqrt{n} \frac{|\bar{y}_{i\cdot} - \bar{y}_{i'\cdot}|}{\sqrt{MCE}}$$

Se rechaza la hipótesis de que las medias μ_i y $\mu_{i'}$ son iguales si el estadístico no es menor que $\geq q_{r,n_r-r}^{1-\alpha}$.

```
TukeyHSD(model)
  Tukey multiple comparisons of means
   95% family-wise confidence level
Fit: aov(formula = Right_answers ~ Type, data = mental)
$Type
                    diff
                               lwr
                                                  p adj
                                          upr
BD II-BD I
               0.5102041 -1.604217
                                    2.6246249 0.9244048
Control-BD I
               5.0924370 3.382526
                                   6.8023476 0.0000000
              -2.4249084 -4.693190 -0.1566270 0.0309010
UD-BD I
Control-BD II 4.5822329 2.655382 6.5090838 0.0000000
UD-BD II
              -2.9351125 -5.371105 -0.4991197 0.0109123
              -7.5173454 -9.611881 -5.4228097 0.0000000
UD-Control
```

95% family-wise confidence level

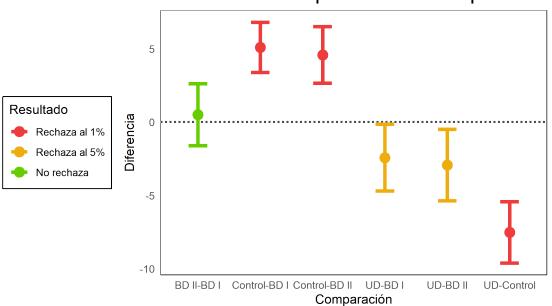


Differences in mean levels of Type

```
panel.background = element_rect(fill = "transparent"),
    plot.background = element_rect(fill = "transparent", color = NA),
    panel.grid.major = element_blank(),
    panel.grid.minor = element_blank(),
    legend.background = element_rect(fill = "transparent"),
    legend.box.background = element_rect(fill = "transparent"))))

#ggsave(p4, filename = "myplot4.png", bg = "transparent")
```

Test de comparaciones múltiples



Podemos notar que el grupo que genera diferencias es el grupo Control, notar que se diferencia significativamente al 1% con todos los demás grupos. Además, notar que si bien los pares UD-BD I y UD-BD II se diferencian al 5%, el intervalo de la diferencia está bastante cercano al 0.