

## Trabajo Práctico Nº 5 - 2024 -

### Diseño Experimental e Introducción a Modelos Mixtos

#### Diseños en Bloque, de Factores Anidados y Medidas Repetidas

Hasta ahora hemos trabajado en modelos que provenían de estudios observacionales o experimentales. El denominador común de estos estudios es que los niveles de los factores bajo estudio siempre eran elegidos por el investigador. Incluso factores con niveles que no eran fijados por el investigador (por ejemplo, “sexo”) eran agregados a los modelos porque interesaba conocer específicamente “los efectos” (en términos estadísticos) de los niveles de dicho factor. En estas situaciones, el objetivo siempre es comparar los promedios de los niveles (cuando se trata de predictoras/explicativas cualitativas) o los coeficientes con los que se relacionan con la VR (en las predictoras/explicativas cuantitativas). Ahora bien... si tenemos una variable predictora cualitativa (factor), ¿cómo lo modelaríamos si los niveles elegidos no nos interesan particularmente sino que provienen de una población de posibles niveles del factor? ¿Y si lo que nos interesa es tener en cuenta la falta de independencia entre las observaciones? ¿Y si lo que interesa es estimar la variabilidad de dicho factor? En estos casos, estamos bajo el estudio de lo que llamaremos VE de efectos **aleatorios**. ¿Y si en un modelo hay VE de efectos aleatorios y VE de efectos fijos? En ese caso estamos trabajando con **modelos mixtos**. Si la variable respuesta sigue una distribución normal y tenemos un modelo mixto, entonces estamos ante un **modelo lineal general mixto**. Si la variable respuesta sigue alguna distribución distinta (por ejemplo Binomial, Poisson, Gamma, Beta) y tenemos un modelo mixto, entonces estamos bajo un **modelo lineal generalizado mixto** (estos últimos los veremos a partir del próximo TP). En este TP vamos a introducir enfoques de modelos para trabajar con VE de efectos aleatorios, abordando distintos diseños experimentales usualmente utilizados que incluyen VE de efectos aleatorios, y la utilización de **modelos condicionales y marginales** como metodología para abordar su modelado.

### Diseño Experimental e Introducción a Modelos Mixtos

---

**Problema 1.** Se ha sugerido que la diferenciación genética de especies emparentadas de crustáceos del género *Artemia* (habitantes de cuerpos de agua con elevada salinidad) podría relacionarse con diferencias en el contenido y la distribución de la heterocromatina. Como primera aproximación, se procedió a estudiar la variabilidad intraespecífica en poblaciones de la región pampeana, para lo cual se eligieron al azar y analizaron 15 lagunas dentro de esta región. En cada una, se seleccionaron aleatoriamente 10 individuos pertenecientes a la especie *A. franciscana*. Se fotografiaron 5 células interfásicas de cada individuo y a partir de las células ampliadas se cuantificó la longitud de las bandas de heterocromatina, por triplicado.

- 1) ¿De qué diseño se trata? Identifique la variable respuesta, variables

predictoras (tipo y niveles), condición de fijas o aleatorias, si están cruzadas o anidadas.

- 2) Plantee el modelo en parámetros y los supuestos distribucionales.
- 3) Escriba cómo sería la sintaxis para ajustar el modelo en R

**Problema 2.** Variables de efectos fijos y aleatorios.

Completar el cuadro indicando si las variables explicativas podrían ser variables de efectos fijos o aleatorios.

Para decidir, considerar tanto la pregunta de interés que podría haber detrás de la inclusión de la variable como predictora, como si los niveles de la misma fueron elegidos deliberadamente o si fueron extraídos al azar.

<b>Variable explicativa</b>	<b>de Efectos fijos</b>	<b>de Efectos aleatorios</b>
Droga suministrada en un ensayo clínico		
Fertilizante aplicado a un cultivo		
Camada de ratas en un ensayo sobre crecimiento tumoral		
“Individuo” al cual se le mide la condición repetidas veces en un ensayo		
Tiempo transcurrido desde la floración de una planta		
‘Tanda’ en que se realizó un experimento		
Temperatura media mensual		
Placa de petri		
Tubo de ensayo		
Parcela sobre la cual se registran diversas mediciones		
Edad de un individuo		
linea de drosophila		

### Problema 3. Análisis de diseños alternativos para el control del coleóptero *Brachysternus prasinu*

En el marco del proyecto “Asistencia técnica para la recuperación y revitalización de los bosques templados de Chile, con énfasis en los *Nothofagus caducifolios*”, ejecutado por la Corporación Nacional Forestal de Chile (CONAF), se quiere controlar al coleóptero ***Brachysternus prasinu*** que causa intensas defoliaciones sobre ejemplares de ***Nothofagus antarctica*** (ñire) en el Centro y Sur de Chile. Para ello se planea llevar a cabo un experimento a fin de determinar la eficacia de dos insecticidas para el control de esta plaga, en un bosque natural de ñire. Se plantean 5 diseños alternativos:



**Diseño A:** Seleccionar 30 árboles de ñire y asignarlos aleatoriamente a cada uno de los insecticidas o al tratamiento control. Luego de un tiempo, en cada árbol registrar la superficie defoliada (SupDef) promedio en 10 hojas seleccionadas al azar.

**Diseño B:** Mismo diseño que A, pero se trabajará con el dato de la superficie defoliada de cada una de 10 hojas seleccionadas al azar.

**Diseño C:** Mismo diseño A pero el registro de la superficie defoliada promedio se realiza cada 15 días por un período de 2 meses (4 registros en el tiempo).

**Diseño D:** Seleccionar 10 áreas del bosque perpendiculares a un gradiente de humedad y dentro de cada área elegir al azar 3 árboles y asignarle a cada uno, también al azar, un tratamiento/control. Luego de un tiempo, en cada árbol registrar la superficie defoliada promedio en 10 hojas seleccionadas al azar.

**Diseño E:** Seleccionar 30 árboles de ñire y asignarlos aleatoriamente a cada uno de los insecticidas o al tratamiento control. Luego de un tiempo, se mide la biomasa de *B. prasinu* en dos partes, raíces y follaje de cada árbol.

- a) Discuta cuál sería el tratamiento control en este caso.
- b) Para cada uno de los diseños experimentales propuestos (A-E) identifique:
  - Variable/s explicativas (si son cuantitativas, indique el dominio, si son categóricas, los niveles y la condición de fijas o aleatorias)
  - Si las variables explicativas están cruzadas o anidadas
  - Identifique la u.e., réplicas y observaciones totales
  - De qué tipo de diseño se trata

Completar la tabla con dicha información.

Diseño	Variable/s explicativas (Cuanti/cualis y niveles, fijas/aleatorias)	Relación entre VEs (cruzadas/anidadas)	u.e., cantidad de Réplicas, y cantidad de observaciones	Tipo de Diseño
A				
B				
C				
D				
E				

**Problema 4.** En la provincia de Chubut existen áreas de bosque nativo que han sufrido un gran proceso de degradación como consecuencia de incendios. Estas perturbaciones han afectado a los bosques de *Austrocedrus chilensis* (Ciprés de las Cordilleras) presentes en los alrededores del Lago Puelo. Con el fin de restaurar estos bosques con plantines de ciprés se llevó a cabo un experimento a campo a fin de evaluar distintas proporciones de biosólidos en el suelo. Se espera encontrar la proporción que acelere el crecimiento y mejore la calidad de las plantas una vez que éstas sean trasplantadas en la zona a restaurar. El ensayo se efectuó en una ladera de características homogéneas al este del lago Puelo. Los plantines se dispusieron en hileras norte-sur y se definieron 20 parcelas de 10 plantas cada una. Cada parcela fue asignada al azar a uno de los siguientes tratamientos, de modo tal de obtener un diseño balanceado: I. Sin biosólidos; II. 25% de biosólidos; III. 50% de biosólidos; IV. 75% de biosólidos. Al año de establecida la plantación se midió la altura de cada una de las plantas.

- 1) Identifique la unidad experimental, la variable respuesta, el tipo de VE (fijos/aleatorios) y sus niveles, la cantidad de réplicas y el tamaño total de la muestra. ¿Cómo especificaría el agrupamiento de los datos en R?

- 2) El siguiente es un plano del terreno con las 20 parcelas. Asigne de manera conveniente los tratamientos a las parcelas.

	1	2	3	4	5	
norte	6	7	8	9	10	Sur
	11	12	13	14	15	
	16	17	18	19	20	

- 3) ¿Qué cambiaría en el diseño si existiese en el campo experimental un gradiente de humedad norte-sur?

**Problema 5.** Un investigador está interesado en comparar la densidad de oligoquetos en suelos de sistemas naturales (SN) y de sistemas agrícolas convencionales (SAC) en el sudeste bonaerense. Supongamos tres abordajes metodológicos posibles, definidos por los recursos de los que dispone:

- 1) elige al azar 10 lotes pertenecientes a SN y 10 lotes con SAC ubicados en distintas localidades del sudeste bonaerense
- 2) en Balcarce selecciona 10 lotes con SN de todos los lotes con SN existentes en la localidad y 10 lotes con SAC de todos los lotes con SAC.
- 3) en cierta localidad selecciona un lote con SN de todos los lotes con SN existentes en la localidad y un lote con SAC de todos los lotes con SAC. De cada lote extrae 10 muestras de suelo.

En cada caso, identifique la unidad muestral (se trata de un estudio observacional), la unidad de observación (y cantidad de observaciones totales), la variable respuesta, el tipo de VE y sus niveles y la cantidad de réplicas, así como la población sobre la que efectúa la inferencia. Complete el cuadro.

Abor- daje	Variable/s explicativas (Cuanti/cualis (y niveles), fijas/aleatoria s)	u.e., cantidad de Réplicas, cantidad de observaciones	Ajuste del modelo en R (escribir una alternativa)	Población sobre la que efectúa la inferencia
1				
2				
3				

## Modelos

---

**Problema 6.** Con el objetivo de estudiar el efecto del suministro de una dieta mixta compuesta por alfalfa y avena sobre la absorción de glucosa y resistencia a la insulina en equinos, se desarrolló una experiencia en un grupo de 13 equinos, todos clínicamente sanos. Se separaron al azar en dos grupos, y los animales de cada grupo fueron sometidos a un régimen alimenticio y de manejo distinto:

Lote A (A campo): 7 equinos fueron alimentados exclusivamente con pasturas naturales  
Lote B (Estabulados): 6 equinos fueron alimentados en corral con heno de alfalfa y grano de avena

Luego de dos meses de tratamiento se efectuó en cada animal la prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG). La prueba consiste en administrar un concentrado de glucosa y tomar muestras de sangre cada 30 minutos luego del suministro. Se presentan datos de los 4 primeros tiempos registrados (hasta 90 minutos). Se desea comparar las curvas de glucemia de ambos grupos.

Los datos se encuentran en el archivo PTOG.txt, contiene 52 observaciones (filas) y 4 variables (columnas).

→ Puede utilizar el script PTOG2024.R

Diccionario de variables:

“Tratamiento”: tratamientos aplicados, “ A campo” y “Estabulados”, character/factor\*

“Equino”: Identificador único del equino, character/factor\*

“Tiempo”: tiempo (en minutos) transcurrido desde la administración de la glucosa, integer

“Glucemia”: glucosa en sangre (mg/dL), numeric

Abrir el data.frame y explorar.

- Identifique la unidad experimental, la variable respuesta, factores y niveles y condición de fijos o aleatorios.
- Plantee el modelo condicional y marginal en términos estadísticos y del problema. Compare ambas formas de modelar la estructura de agrupamiento de los datos. Si bien el tiempo es una VE continua, trabaje de manera cualitativa con 4 niveles ("0", "30", "60" y "90").
- Resuelva ambos modelos y evalúe los resultados obtenidos con ambos.
- ¿Cuál de los dos modelos presentaría?

### **Problema 7. Hábito de fumar**

El hábito de fumar suele provocar desórdenes en muchos aspectos de la vida del ser humano. Una de las consecuencias reportadas es la alteración en los patrones de descanso. En un estudio se investigó la asociación entre el hábito de fumar y las horas de sueño diarias (descanso), con el propósito de evaluar si el desorden en el descanso difiere según el sexo. Para ello se seleccionan al azar hombres y mujeres adultos fumadores y no fumadores (tres de cada combinación). A cada uno de ellos se le determinó el número de horas de sueño en cuatro días cualesquiera elegidos al azar.

Los datos se encuentran en el archivo HF.txt, contiene 48 observaciones (filas) y 4 variables (columnas).

Diccionario de variables:

“sexo”: categorías “hombre” y “mujer”, factor\*

“Individuo”: identificador único del individuo, integer/factor\*

“Fumador”: hábito de fumar, “no”, “sí”

“horas.suenio”: horas de sueño, numeric

1. Identifique: tipo de estudio (observacional/experimental), variable respuesta, unidad experimental o unidad de observación, factores y niveles, tipo de factores (fijo/aleatorios, cruzados/anidados), diseño empleado, y fuentes de variación que aportan a la varianza de la VR.
2. Escribir el modelo y sus supuestos distribucionales. Plantear las hipótesis correspondientes en términos del problema.
3. Resuelva el modelo generando un script en R, previo análisis exploratorio de los datos. Verifique los supuestos del modelo y concluya. Realice comparaciones de ser necesario y cuando corresponda.
4. Calcule los componentes de varianza y concluya. Obtenga el coeficiente de correlación intraclase e interprételo en contexto.

### **Problema 8. Hormona de crecimiento**

Se efectúa un experimento para estudiar el efecto de la hormona de crecimiento en ratas jóvenes. Se prueba, en forma inyectable, una dosis baja, una dosis alta y un tercer tratamiento, que sería el testigo, consistente en la inyección de solución fisiológica. Se toman 6 camadas de ratas al azar, y también al azar se seleccionan tres animales de cada una. Se asignan los tratamientos al azar dentro de cada camada y al cabo de 15 días se mide el aumento de peso, en decigramos.

Los datos se encuentran en el archivo Hormona.csv, contiene 18 observaciones (filas) y 4 variables (columnas).

Diccionario de variables:

“Individuo”: Identificador único del individuo, integer

“Camada”: Identificador único de la camada, integer

“Hormona”: dosis de hormona ensayada (alta, baja, testigo), character/factor

“GanPeso”: aumento en peso a los 15 días (decigramos), numeric

1. Identifique la variable respuesta, los factores y sus niveles y su condición de fijos o aleatorios, cruzados o anidados, justificando su respuesta.
2. Indique el modelo estadístico utilizado, en términos teóricos y aplicado a este experimento. Indique la cantidad de parámetros.
3. Describa gráfica y estadísticamente los resultados. Realice un gráfico de perfiles para estudiar el paralelismo entre bloques. ¿Qué significa “paralelismo” en el contexto de este ensayo? ¿Qué piensa que ocurriría si los bloques respondieran de forma “No-paralela”?
4. Verifique los supuestos del modelo.
5. Plantee las hipótesis. Resuelva y concluya, asumiendo un nivel de significación del 5%.
6. Efectue las comparaciones pertinentes y concluya. Represente gráficamente los resultados.
7. Resuelva el ejercicio incluyendo “Camadas” como factor fijo. Compare y concluya. ¿Considera que fue efectivo bloquear? Justifique.

### **Problema 9. Radiaciones ionizantes**

Se sabe que las radiaciones ionizantes utilizadas con fines terapéuticos tienen efectos secundarios a nivel vascular, como daño endotelial, fibrosis, etc. Se sospecha además que estos efectos de la radiación pueden ser más profundos si se combinan con hipercolesterolemia. A fin de estudiarlo, se efectuó un ensayo en ratones con distintos niveles de irradiación: 0 Gy, 4 Gy, 8 Gy y 12 Gy. El grupo de 0 Gy fue sometido a una simulación de irradiación. Además, se ensayaron dos dietas: una estándar y otra dieta rica en grasas.

Se utilizaron en total 40 ratones que se dividieron en 8 grupos de igual tamaño. A cada grupo se le asignó una combinación de nivel de irradiación (0, 4, 8 u 12 Gy) y de dieta (estándar o rica en grasas). A las 18 semanas los ratones fueron sacrificados y se les extrajo la aorta, que fue analizada histológicamente. Se determinó el área aórtica lesionada (en  $\mu\text{m}^2$ ) en dos cortes histológicos. Datos en “RadiacionIonizante.txt”

Diccionario de variables:

“Id”: Identificador único de cada observación, integer

“raton”: Identificador único de cada individuo, integer

“radiacion”: Nivel de irradiación (0 Gy, 4 Gy, 8 Gy y 12 Gy), integer

“dieta”: tipo de dieta ( estándar y rica en grasas), factor

“area”: área aórtica lesionada ( $\mu\text{m}^2$ ), numeric



1. ¿Cuál es la variable respuesta? Identifique la/s variable/s explicativa/s. Señale si son cualitativas (y niveles) o cuantitativas, de efectos fijos o aleatorios y si los niveles de cada una están cruzados o anidados y con quién.
2. Escribir el modelo y plantear las hipótesis correspondientes en términos del problema.
3. Se desea incluir en el modelo a la dosis de irradiación como variable explicativa cuantitativa. ¿Cuántos (y cuáles) parámetros estimaría el modelo en caso de haberla decidido incluir como cualitativa?
4. Implemente el modelo lineal en R. De existir datos dependientes, incluir la correlación de manera implícita.
5. ¿Cuántas y cuáles pruebas de Shapiro realiza? Plantee las  $H_0$  que corresponda.
6. Realice el diagnóstico de los supuestos. a) Responda específicamente si modelaría la varianza. Justifique por qué Sí o por qué NO. b) ¿Se rechaza el supuesto de linealidad? Justifique.
7. En base a su modelo final responda: ¿Considera que la dieta rica en grasas tiene un efecto diferencial sobre la magnitud del área lesionada por la irradiación? Justifique. Interprete la magnitud de efecto (IC95%) para una dosis de irradiación promedio.
8. a) Interprete en contexto la estimación del parámetro beta 1. b) Escriba la ecuación estimada para predecir el área lesionada para una dieta estándar.
9. Calcule el coeficiente de correlación intraclase e interprételo en contexto.
10. Concluya en función de los objetivos del estudio, mediante la presentación de un gráfico con las predicciones del modelo y un epígrafe explicativo.

### Problema 10.

En relación al Problema 3 del TP N°4 (Tratamiento Electroquímico de tumores), se decidió repetir el estudio pero inoculando 3 tumores por ratón.

Los datos se encuentran en el archivo TEQ4b.txt, contiene 120 observaciones (filas) y 5 variables (columnas). El diccionario de variables es el mismo, y se agrega la columna "Id" que corresponde al ID de cada observación.

1. Escribir el nuevo modelo y ajustar el mismo en R.
2. Explicar si se agregan supuestos y las hipótesis correspondientes.
3. Calcular componentes de varianza. Comparar la variabilidad entre ratones de un mismo tratamiento y entre tumores de un mismo ratón.
4. Calcular el CCI e interpretar en contexto.
5. Completar el siguiente párrafo:

Al estimar el modelo se obtuvieron (completar con valor numérico) \_\_\_\_\_ ranef (efectos aleatorios). El estimador de la varianza de los efectos aleatorios es de (completar con valor numérico) \_\_\_\_\_ y sus unidades son (completar o poner una "x" si no tiene unidades) \_\_\_\_\_. El valor del CCI es de (completar con valor numérico) \_\_\_\_\_ y su interpretación, en contexto, es \_\_\_\_\_. Se concluye que hay (mucho/poca) poca variabilidad en el volumen de tumores de un mismo (completar)

---

### Problema 11. Sueño

Se ha demostrado que la privación del sueño puede afectar negativamente una amplia gama de las funciones cognitivas. Uno de los efectos más prominentes de la pérdida del sueño es el deterioro en la vigilancia y la activación. Se llevó a cabo un experimento a fin de determinar el efecto de la cafeína sobre la pérdida de atención producida por privación del sueño. Participaron 26 individuos que fueron privados totalmente de sueño durante tres días. Los individuos fueron divididos al azar en dos grupos. Uno recibió el tratamiento placebo y el otro, cafeína. Al inicio, primero, segundo y tercer día se les aplicó la prueba de vigilancia psicomotora 10 min (PVT). Esta mide la atención sostenida o alerta al registrar los tiempos de respuesta promedio a estímulos visuales que se producen en intervalos aleatorios durante 10 min (en seg). Los datos en el archivo ***Suenio.txt***.

Diccionario de variables:

“Individuo”: Identificador único de cada individuo, integer

“tratamiento”: placebo y cafeína, factor

“tiempo”: día de la medición (inicial, día1, día2), factor

“t\_reac”: tiempo de respuesta promedio en intervalos durante 10 min (seg), numeric

1. Identifique el tipo de estudio, la unidad experimental, la variable dependiente, tipo y potencial distribución de probabilidades, las variables predictoras, tipo y si son de efectos fijos o aleatorios. ¿De qué diseño se trata? ¿Con cuántas réplicas cuenta para evaluar el efecto del tratamiento con cafeína?
2. Describa los datos mediante un gráfico de perfiles por individuo y promedio.
3. Escriba el modelo, en general y en términos del problema, considerando al tiempo inicial como co-variable.
4. Ajuste distintas estructuras para la matriz de covarianza. Evalúe los supuestos de cada modelo. Elija la que a su juicio considere la más apropiada. Modele varianza de ser necesario.
5. Concluya acerca del efecto de la cafeína sobre la pérdida de atención producida por la privación del sueño. ¿Cambia con el tiempo?

### Problema 12. Con lápiz y papel

Los líquenes son asociaciones mutualistas entre hongos y algas que pueden funcionar en la naturaleza como una unidad. Debido a que los organismos epífitos reciben la mayor parte de sus nutrientes a partir de la atmósfera, son más susceptibles a los factores atmosféricos y, por lo tanto, constituyen sustratos ideales para ser utilizados como bioindicadores. Con el objetivo de evaluar la respuesta de los líquenes

a la contaminación atmosférica generada por una ruta que atraviesa un Parque Nacional, se trazaron 15 transectas desde la ruta hacia el interior del parque (perpendiculares a la ruta), 5 en áreas de bosque primario, 5 en bosque secundario y 5 en áreas de palmital. En tres puntos de cada transecta, ubicados a los 2, a los 50 y a los 150 metros respectivamente, se seleccionó un árbol (de similares características en todos los puntos de muestreo) y se midió la superficie de los líquenes presentes.

1. Identifique el tipo de estudio, la unidad experimental, la variable dependiente, los factores y sus niveles. ¿De qué diseño se trata? ¿Con cuántas réplicas?
2. ¿Existe alguna medida repetida en este estudio? Justifique.
3. Escriba el modelo, en general y en términos del problema.

### **Problema 13.** Fotodegradación

El proceso de descomposición de la materia orgánica cumple un rol fundamental en el reciclado del Carbono. Los factores que principalmente regulan este proceso en ecosistemas terrestres son climáticos (precipitación y temperatura) y bióticos (la biota del suelo y las características del material vegetal). En los últimos años se descubrió que, en ecosistemas áridos y semiáridos, la luz tiene un rol fundamental en el control de la descomposición, denominándose “fotodegradación” al proceso de mineralización de los compuestos orgánicos por efectos de la radiación solar. Lo que aún está en estudio es el mecanismo que opera detrás de este proceso. Se sospecha que la exposición del material vegetal senescente a la radiación solar genera compuestos azucarados que facilitan la colonización del material por microorganismos que son quienes continúan con el proceso de descomposición. Entonces, con el fin de estudiar si la exposición a la luz facilita la colonización del material vegetal por microorganismos, se realizó un experimento a campo en una estepa semiárida en Villa Meliquina, Neuquén. Se delimitaron, al azar, 15 parcelas de 50cm<sup>2</sup> a las que aleatoriamente se les agregó alguno de los siguientes tratamientos: 1) Hojarasca de *Stipa speciosa* estéril que había sido previamente expuesta a la radiación solar durante 60 días en condiciones controladas sin contacto con el suelo (L), 2) Hojarasca de *S. speciosa* estéril no expuesta a la radiación solar (N), y 3) Sin agregado de material vegetal (suelo desnudo, SD). Al inicio del experimento en mayo de 2015 y cada 6 meses hasta noviembre de 2016 se tomaron muestras de hojarasca en las parcelas L y N y de suelo en SD, y se registró la biomasa microbiana medida en µg C/g sustrato. (Agradecemos a Marcela Soledad Méndez por compartir los datos). *Datos en “BiomasaMicrobiana.txt”*

Diccionario de variables:

“parcela”: Identificador único de cada parcela, integer

“tratamiento”: Exposición lumínica del material vegetal agregado (L, N, SD), factor

“tiempo”: cantidad de meses desde la instalación del experimento ( 0, 6, 12 y 18 meses), integer

“BioMicro”: tiempo de respuesta promedio en intervalos durante 10 min (seg), numeric

1. Identifique: Variable respuesta, Variable/s explicativa/s. Señale si son cualitativas (y niveles) o cuantitativas, de efectos fijos o aleatorios y si los niveles de cada una están cruzados o anidados y con quién
2. Realice un gráfico exploratorio de perfiles donde se pueda ver la variación promedio de la variable respuesta en el tiempo en cada tratamiento, e interprételo.
3. Grafique la matriz de correlación entre tiempos. Interprete el resultado obtenido.
4. Considerando su respuesta en los ítems anteriores. ¿Ajustaría un modelo condicional o marginal? Justifique. ¿Modelaría el tiempo como una variable cuantitativa o cualitativa? Justifique. ¿Ingresaría el tiempo basal como covariable? Justifique.
5. Escriba el modelo en formato 'comparación de medias' o 'regresión' (si puede escribirlo en ambos formatos, elija uno) en términos del problema.
6. Implemente en R el modelo más adecuado. Analice potenciales modelos candidatos en caso de ser necesario.
7. En base al análisis de los supuestos indique si modelaría la varianza. Justifique por qué SÍ o por qué NO.
8. Elija el modelo final. Explique el/los criterios de su elección.
9. En base a su modelo final responda:
  - ¿La respuesta de la biomasa microbiana a los distintos tratamientos depende del tiempo? SI/NO e indique de dónde extrae dicha información.
  - ¿La exposición a la luz facilita la colonización del material vegetal por microorganismos? Si esto ocurre, responda en qué tiempo/s se comprueba e informe la magnitud del máximo efecto de exponer *S. speciosa* a radiación solar durante 60 días para un dado tiempo. Interprete en contexto.
  - Concluya en función de los objetivos del estudio, mediante la presentación de un gráfico con las predicciones del modelo y un epígrafe explicativo.
  - Redacte la sección de metodología correspondiente.

#### Problema 14.

En relación al Problema 1 TP 3 (cebos alternativos para el control de hormigas), responder las mismas preguntas, pero ahora teniendo en cuenta el día en que se realizó la experiencia, incorporando como factor aleatorio al modelo (algo que varios se cuestionaron si no debía considerarse desde un principio). Entonces, estudiemos:

1. ¿Cómo se modifica la masa de tóxico ingerida por las hormigas en función del cebo consumido, comparando dos cebos alternativos (SAC 30 y SAC 68) con un cebo comercial (CC)?
2. ¿Difiere el tiempo de ingesta de las hormigas entre los tratamientos?

3. ¿Cuál es la diferencia entre el factor día de este problema y el factor tiempo de los problemas anteriores?

**Bibliografía recomendada:**

- Zuur, A., Ieno, E.N., Walker, N., Saveliev, A.A., Smith, G.M. (2009). *Chapter 5: Mixed Effects Modelling for Nested Data*.

En: **Mixed Models Effects and Extension in Ecology with R**. Springer.

- Zuur, A., Ieno, E.N., Walker, N., Saveliev, A.A., Smith, G.M. (2009). *Chapter 6: Violation of Independence – Part I*.

En: **Mixed Models Effects and Extension in Ecology with R**. Springer.