

Modelos No Lineales Mixtos

Aplicaciones en
InfoStat

Fernando Casanoves

Raúl Macchiavelli

Mónica Balzarini

Julio A. Di Rienzo

Actualizado en mayo del 2022



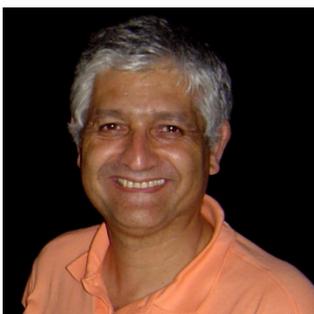
Fernando Casanoves es Profesor e Investigador de la Unidad de Bioestadística del Centro Agronómico Tropical de Investigación y Enseñanza (CATIE). Anteriormente trabajó en la Facultad de Ciencias Agropecuarias de la Universidad Nacional de Córdoba, Argentina, donde participó del desarrollo de InfoStat (casanoves@catie.ac.cr).



Raúl E. Macchiavelli es Catedrático de Biometría en el Facultad de Ciencias Agrícolas, Universidad de Puerto Rico - Mayagüez (raul.macchiavelli@upr.edu)



Mónica Balzarini es Profesora Titular de Estadística y Biometría de la Facultad de Ciencias Agropecuarias de la Universidad Nacional de Córdoba, Argentina e Investigadora Principal del CONICET, Argentina (mbalzari@agro.uncor.edu). Participó del desarrollo de InfoStat



Julio A. Di Rienzo es Profesor Titular de Estadística y Biometría de la Facultad de Ciencias Agropecuarias de la Universidad Nacional de Córdoba, Argentina. Director del grupo de desarrollo de InfoStat y responsable de la implementación de la interfase con R que se presenta en esta obra (dirienzo@agro.uncor.edu).



Modelos no lineales mixtos: aplicaciones en InfoStat / Fernando Casanoves...
[et al.]. - 1a ed. - Córdoba: Grupo InfoStat, 2022.
Libro digital, PDF

129 p.

Archivo Digital: descarga

ISBN 978-987-27045-1-3

1. Bioestadísticas. 2. Estadísticas. 3. Inferencia Estadística. I. Casanoves,
Fernando.

CDD 519.5

Fecha de catalogación: 07/05/2022

AGRADECIMIENTOS

A la Dra. Natalia Rubio y al M.Sc. Eduardo Corrales Brenes por la revisión técnica de este tutorial. A la M.Sc. Daniela Aiub Apud por la revisión y reproducción de todos los ejemplos en este manual.

INDICE DE CONTENIDOS

Introducción	1
Requerimientos	1
Invocación del procedimiento de modelos no lineales mixtos	1
Introducción a los modelos no lineales mixtos.....	1
Generalidades para el uso de modelos no lineales mixtos	3
Ejemplos de aplicación de modelos no lineales mixtos	12
Estimación de crecimiento en árboles de naranja.....	13
Curva de producción de leche en vacas.....	26
Aplicaciones con datos longitudinales en estudios forestales	49
Estimación de volumen maderable.....	75
Aplicación en farmacocinética	94
Polinomios segmentados en estudios de fertilidad	104
Referencias.....	120
Índice de cuadros	121
Índice de figuras.....	121

Introducción

InfoStat implementa una interfase amigable de la plataforma R para la estimación de modelos no lineales mixtos a través de las librerías *nlme* y *lme4*. InfoStat se comunica con R mediante una tecnología de comunicación propia (desarrollada por el Ing. Mauricio Di Rienzo en 2016). En este tutorial se presentan generalidades de los modelos no lineales mixtos y numerosos ejemplos de aplicación.

Requerimientos

Para que InfoStat pueda tener acceso a R, debe estar instalado en su sistema una versión actualizada de R. Para realizar en forma correcta el proceso de instalación consulte la ayuda en línea en el menú *Ayuda* de InfoStat, submenú *¿Cómo instalar R?* y siga las instrucciones brindadas sin omitir ningún paso.

Invocación del procedimiento de modelos no lineales mixtos

En el menú *Estadísticas* seleccionar el submenú *Modelos no lineales mixtos*, allí encontrará tres opciones. La primera, con el rótulo *Estimación*, invoca la ventana de diálogo que permite especificar la estructura del modelo. La segunda, rotulada *Exploración de modelos estimados*, se activa cuando algún modelo ha sido estimado previamente y contiene un conjunto de herramientas para el análisis diagnóstico. La tercera, rotulada *Tutorial*, permite el acceso rápido a este manual.

Introducción a los modelos no lineales mixtos

El objetivo principal de un modelo no lineal mixto es “explicar” el valor esperado de una observación mediante variables conocidas (regresoras, factores de tratamiento, etc.) dado uno o más efectos aleatorios.

En modelos lineales tradicionales, el modelo para las observaciones Y_i es

$$E(Y_i) = x_i' \beta, \quad Y_i \sim N(E(Y_i), \sigma^2), \quad \text{siendo los } Y_i \text{ independientes.}$$

A diferencia de los modelos lineales, la relación entre el *valor esperado* de Y y los predictores es una función no lineal f :

$$E(Y_i) = f(\beta; x_i)$$

Cuando tenemos modelos mixtos, los predictores se relacionan, mediante la función no lineal, con el valor esperado condicional. Es decir, ahora se considera la distribución condicional de la respuesta dado el (los) efecto(s) aleatorio(s). Aquí consideraremos solamente distribución condicional normal, y esto nos permitirá considerar casos en los cuales la varianza de esta distribución condicional puede depender de las mismas u otras covariables (heteroscedasticidad), o los Y_i estén correlacionados (por ejemplo, debido a que es un estudio longitudinal). A diferencia de modelos lineales mixtos, la interpretación de los coeficientes de regresión será condicional (sujeto-específica), ya que la no linealidad del modelo para la media hará que al integrar para calcular la esperanza condicional la forma funcional de la relación sea otra (salvo algunas excepciones).

El modelo no lineal mixto, usando la convención de que $f(\boldsymbol{\beta}, \mathbf{u}; x)$, es el vector de medias condicionales, se expresa como:

$$\begin{aligned} \mathbf{y}|\mathbf{u} &\sim N(f(\boldsymbol{\beta}, \mathbf{u}; x); \mathbf{R}) \\ \mathbf{u} & i. d. N(\mathbf{0}, \mathbf{G}) \end{aligned}$$

Esto también puede expresarse de manera más tradicional como:

$$\begin{aligned} \mathbf{Y} &= f(\boldsymbol{\beta}, \mathbf{u}; x) + \mathbf{e} \\ \mathbf{e} & i. d. N(\mathbf{0}, \mathbf{R}) \\ \mathbf{u} & i. d. N(\mathbf{0}, \mathbf{G}) \end{aligned}$$

La relación entre las varianzas condicional y marginal es tal que, aunque condicionalmente las observaciones sean independientes (matriz \mathbf{R} diagonal), marginalmente estarán correlacionadas debido al efecto aleatorio. La esperanza y varianza marginales para la observación i serán:

$$\begin{aligned} E(y_i) &= E_{\mathbf{u}}(E(y_i|\mathbf{u})) \\ var(y_i) &= E_{\mathbf{u}}(var(y_i|\mathbf{u})) + var_{\mathbf{u}}\{E(y_i|\mathbf{u})\} \end{aligned}$$

Mediante una expresión análoga para la covarianza, podemos observar nuevamente que, aunque condicionalmente las observaciones sean independientes, marginalmente estarán correlacionadas debido al efecto aleatorio. Los detalles de la formulación de este modelo y de los métodos de inferencia aplicados pueden consultarse en el Capítulo 7 de Pinheiro y Bates (2000).

Generalidades para el uso de modelos no lineales mixtos

La ventana de opciones de *Modelos no lineales mixtos* tiene tres solapas, *Modelo*, *Correlación* y *Heteroscedasticidad*. En la solapa *Modelo* (Figura 1) debemos, en primer lugar, escribir la ecuación no lineal que contiene los efectos fijos del modelo y los parámetros a estimar. Para esto, se declara la ecuación antepuesta por el símbolo “~” (por ejemplo, $\sim a+b*Edad+bb*Edad^2$). Si el símbolo “~” no está antepuesto InfoStat lo antepondrá automáticamente al ajustar el modelo. Para asegurarse que la ecuación no tenga errores de especificación, se debe activar el botón *Verificar fórmula*. Además de la verificación, esta acción coloca valores iniciales para los parámetros a estimar.

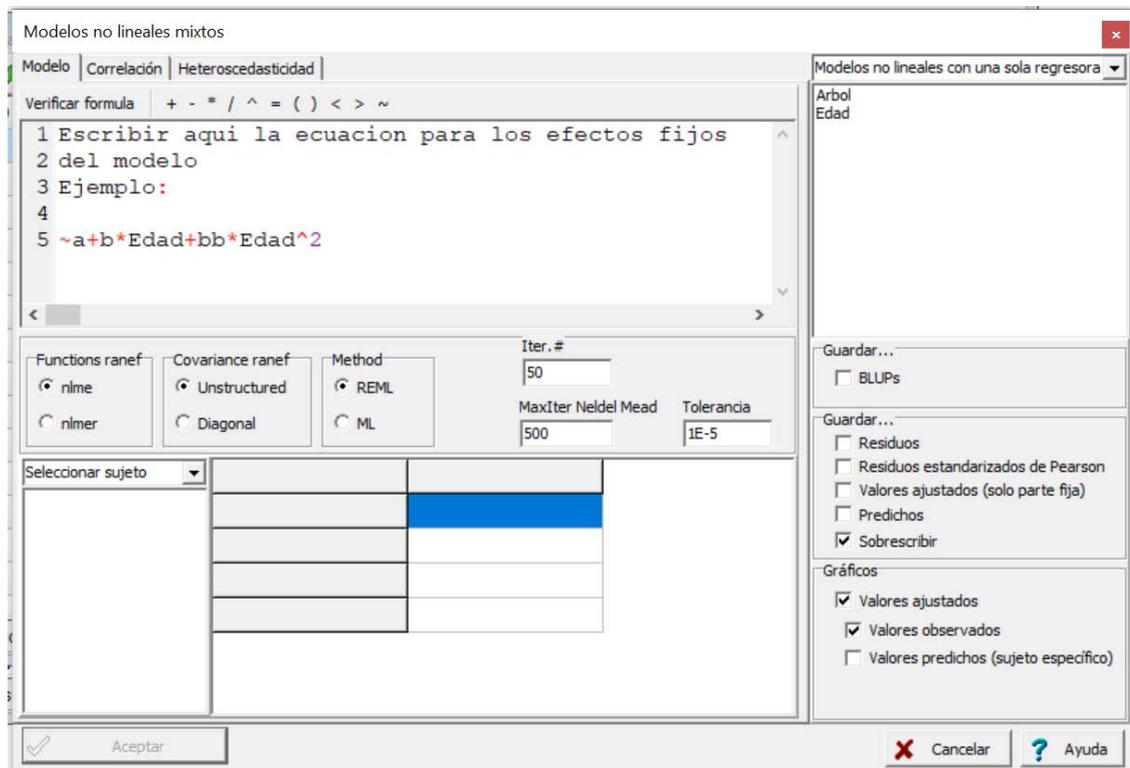


Figura 1: Ventana de opciones de Modelos no lineales mixtos con la solapa Modelo desplegada

La mayoría de las funciones de una sola regresora ya están incorporadas en InfoStat, y se pueden seleccionar desplegando la lista al activar el botón a la derecha de *Modelos no lineales con una sola regresora* (Figura 2). Esta opción para modelos con una sola regresora tiene la ventaja de proveer valores iniciales para los parámetros a estimar.

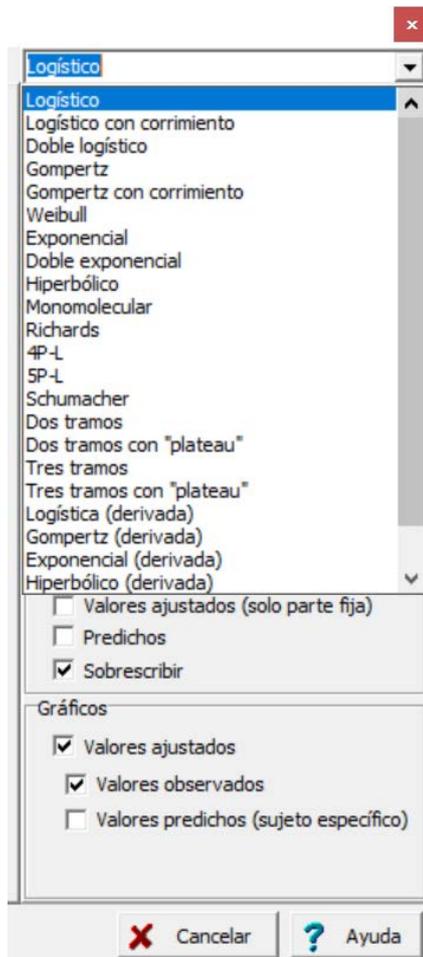


Figura 2: Sub-ventana de opciones de Modelos no lineales con una sola regresora desplegada

En la subventana *Functions ranef* se puede elegir por las opciones *nlme* o *nlmer*. Si se selecciona *nlmer* (librería *lme4*) la función a optimizar es la de verosimilitud aproximada por el método de Laplace. Si se selecciona la función *nlme* (librería *nlme*) se usa el método de pseudo-verosimilitud para encontrar los estimadores. La ventaja de *nlme* es que esta función permite modelar la estructura de varianzas y covarianzas residual para poder considerar datos correlacionados y varianzas heteroscedasticas.

La subventana *Covariance ranef* permite elegir entre las opciones *Unstructured* y *Diagonal*. Dependiendo de la estructura de varianzas y covarianzas residual se puede optar por alguna de ellas para que el modelo converja, siendo la estructura más simple la diagonal.

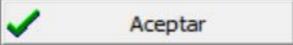
La subventana *Method* permite seleccionar el método de estimación. Las opciones disponibles son máxima verosimilitud (*ML*) y máxima verosimilitud restringida (*REML*). A la derecha de esta subventana se encuentra un cuadro de dialogo que

permite modificar el número de iteraciones de aproximación, el número de iteraciones del método Nelder-Mead y la tolerancia máxima aceptable. Los valores por defecto son los siguientes:

Iter. #	50
MaxIter Nelder Mead	500
Tolerancia	1E-5

En la parte inferior de la solapa *Modelo* se presenta la siguiente subventana de dialogo:

Seleccionar sujeto	Parámetros	Val.Ini.
<input type="checkbox"/> a	a	0.001
<input type="checkbox"/> b	b	0.001
<input type="checkbox"/> bb	bb	0.001



Esta subventana permite cambiar los valores iniciales para la estimación de cada uno de los parámetros del modelo. Además, en la parte izquierda, en *Seleccionar sujeto*, se mostrarán todas las variables clasificatorias declaradas en la ventana de selección de variables, y aquí se puede determinar cuál de ellas identifica al sujeto cuyos efectos aleatorios afectarán los parámetros. Los parámetros que se quieren afectar por los efectos aleatorios se seleccionan desde la lista que esta debajo de *Seleccionar sujeto*. Es conveniente ir agregando de a uno los parámetros y evaluar los modelos correspondientes para así encontrar el modelo más parsimonioso capaz de explicar los datos observados.

La subventana *Guardar* permite guardar en la base de datos los estadísticos y variables seleccionados. Si el modelo incluye efectos aleatorios, se pueden guardar los *BLUPs* para cada uno de los sujetos. Además, se pueden guardar *residuos*, *residuos estandarizados de Pearson*, *valores ajustados para la parte fija del modelo* y *valores predichos*. En el caso de evaluar más de un modelo, todos estos pueden sobrescribirse para no generar columnas innecesarias en la base de datos (opción *Sobrescribir* marcada por defecto).

También se pueden solicitar desde aquí los gráficos de dispersión mostrando los valores observados y los valores ajustados por el modelo en la parte fija. Si se cuenta con efectos aleatorios se puede solicitar los predichos para cada sujeto.

Guardar... <input type="checkbox"/> BLUPs
Guardar... <input type="checkbox"/> Residuos <input type="checkbox"/> Residuos estandarizados de Pearson <input type="checkbox"/> Valores ajustados (solo parte fija) <input type="checkbox"/> Predichos <input checked="" type="checkbox"/> Sobrescribir
Gráficos <input checked="" type="checkbox"/> Valores ajustados <input checked="" type="checkbox"/> Valores observados <input type="checkbox"/> Valores predichos (sujeto específico)

Si se elige la función *nlme* se puede desplegar la ventana *Correlación* del menú de *Modelos no lineales mixtos* (Figura 3). Esta ventana tiene por defecto tildado *Errores independientes*.

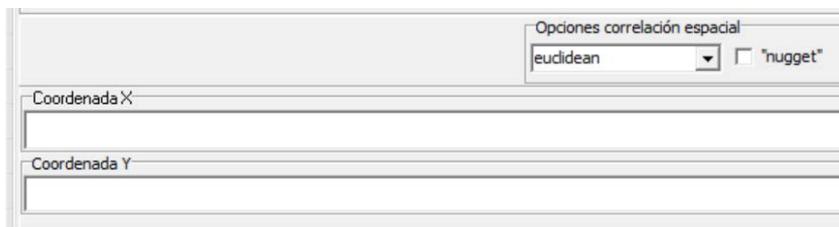
Modelos no lineales mixtos

Modelo Correlación Heteroscedasticidad	Modelos no lineales con una sola regresora Arbol Edad
Función de correlación para los errores <input type="radio"/> Errores independientes <input type="radio"/> Simetría compuesta (corCompSymm) <input checked="" type="radio"/> Sin estructura (corSymm) <input type="radio"/> Autorregresivo de orden 1 (corAR1) <input type="radio"/> Autorregresivo continuo de orden 1 (corCAR1) <input type="radio"/> ARMA(p,q) (corARMA) <input type="radio"/> Correlación espacial exponencial (corExp) <input type="radio"/> Correlación espacial Gaussiana (corGaus) <input type="radio"/> Correlación espacial lineal (corLin) <input type="radio"/> Correlación espacial "rational quadratic" (corRatio) <input type="radio"/> Correlación espacial esférica (corSpher) <input type="radio"/> Correlación provista por el usuario (.txt separados por tabuladores)	Guardar... <input type="checkbox"/> BLUPs
Variable que indica el orden de las observaciones <input type="text"/>	Guardar... <input type="checkbox"/> Residuos <input type="checkbox"/> Residuos estandarizados de Pearson <input type="checkbox"/> Valores ajustados (solo parte fija) <input type="checkbox"/> Predichos <input checked="" type="checkbox"/> Sobrescribir
Criterios de agrupamiento <input type="text"/>	Gráficos <input checked="" type="checkbox"/> Valores ajustados <input checked="" type="checkbox"/> Valores observados <input type="checkbox"/> Valores predichos (sujeto específico)
Formula para la función de correlación corSymm(form=~1)	Guardar... <input type="checkbox"/> BLUPs Guardar... <input type="checkbox"/> Residuos <input type="checkbox"/> Residuos estandarizados de Pearson <input type="checkbox"/> Valores ajustados (solo parte fija) <input type="checkbox"/> Predichos <input checked="" type="checkbox"/> Sobrescribir Gráficos <input checked="" type="checkbox"/> Valores ajustados <input checked="" type="checkbox"/> Valores observados <input type="checkbox"/> Valores predichos (sujeto específico)
<input checked="" type="checkbox"/> Aceptar	<input type="checkbox"/> Cancelar <input type="checkbox"/> Ayuda

Figura 3: Ventana de opciones de Modelos no lineales mixtos con la solapa *Correlación* desplegada.

Se pueden modelar correlaciones temporales o espaciales. Si se selecciona un modelo de correlación, por ejemplo, *Sin estructura*, se despliegan dos subventanas, una que permite agregar la *Variable que indica el orden de las observaciones* en los casos de medidas repetidas en el tiempo, y otra, titulada *Criterio de agrupamiento*, que permite declarar el sujeto sobre el cual las observaciones en el tiempo son registradas.

Si se eligen correlaciones espaciales, al seleccionar una función de correlación se desplegarán dos subventanas que permiten introducir la *Coordenada X* y la *Coordenada Y* para modelar la correlación. Además, en las *Opciones de correlación espacial* se puede seleccionar la medida de distancia a utilizar (por defecto *Euclidea*) y considerar efecto pepita (*nugget*).



Por último, la ventana *Heteroscedasticidad* permite modelar la estructura de la matriz de varianzas y covarianzas residual (Figura 4). Se puede optar por incorporar una varianza diferente para uno o varios criterios de clasificación, incluso para la combinación de los niveles de dos factores de clasificación, usando la opción *varIdent* (*variance identifier* o identificador de varianzas). Estos criterios de clasificación pueden no solo ser identificadores de tratamientos, sino también identificadores de la estructura de diseño del experimento, como es el caso de los bloques, o del plan de muestreo (Casanoves et al., 2007). Las variables que identifican el factor con las varianzas heterogéneas se deben declarar en *Criterios de agrupamiento*. También puede optarse por funciones como *varExp*, *varPower*, *varConstPower* y *varFixed*. Para estas funciones puede también declararse una *Covariable de la función de varianza*.

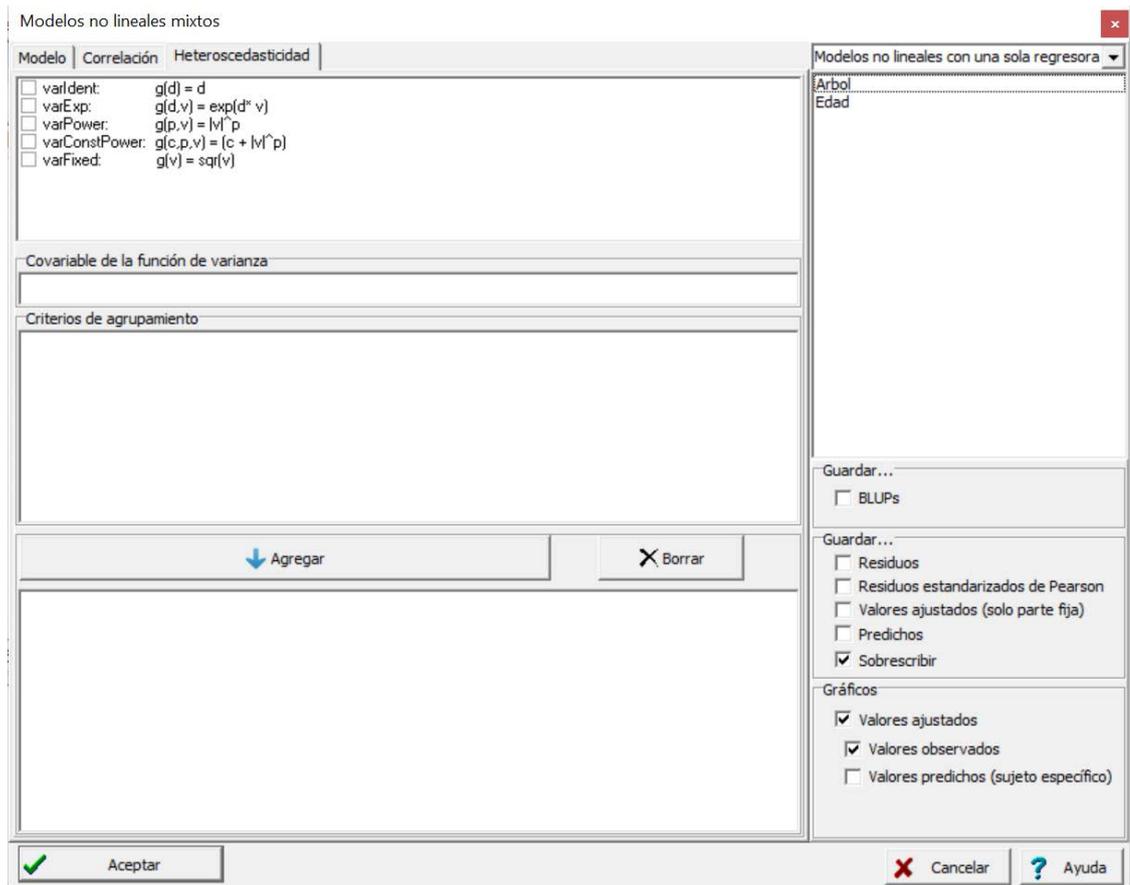


Figura 4: Ventana de opciones de Modelos no lineales mixtos con la solapa Heteroscedasticidad desplegada.

Una vez elegida la opción para modelar la estructura de la matriz de varianzas y covarianzas, se deberá presionar el botón *Agregar* para que la función sea tomada en cuenta. Debido a que pueden usarse más de un criterio para contemplar la heteroscedasticidad, este botón se deberá apretar para cada una de las opciones seleccionadas. Las funciones correspondientes aparecerán en la ventana que esta abajo del botón *Agregar*. Se puede encontrar información más detallada y ejemplos adicionales de cómo usar las ventanas *Correlación* y *Heteroscedasticidad* en el manual de modelos mixtos de InfoStat (Di Rienzo et al. 2011).

Este módulo de *Modelos no lineales mixtos* también provee herramientas para exploración de los modelos estimados. El menú *Estadísticas, Modelos no lineales mixtos, Exploración de los modelos estimados*, permite acceder a esta ventana de diálogo (Figura 5).

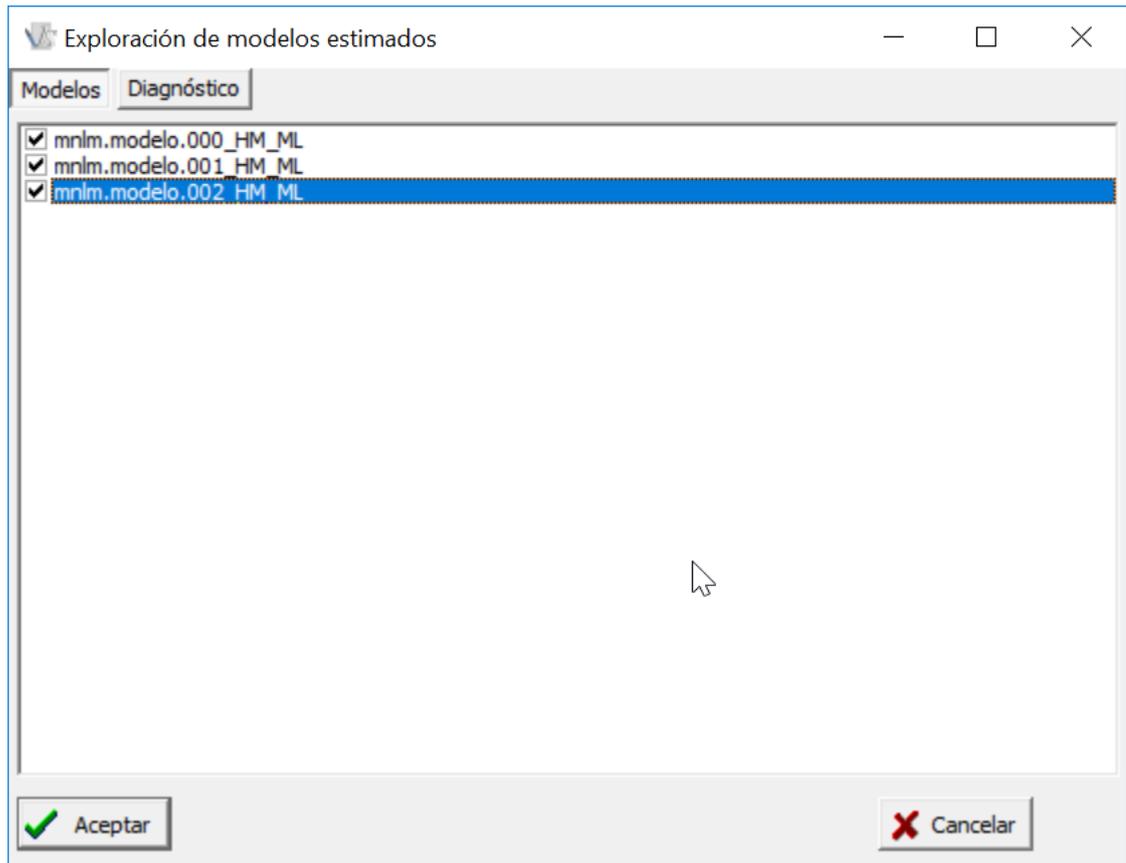


Figura 5: Ventana de Exploración de modelos estimados, con la solapa Modelos desplegada

Esta ventana tiene dos solapas, *Modelos* y *Diagnóstico*. La solapa *Modelos* permite comparar los modelos previamente estimados con estimadores ML o estimadores REML. Los estimadores ML se usan para comparar modelos con diferente estructura de los efectos fijos, por ejemplo un modelo con un factor fijo, con otro que además de ese factor fijo agrega una covariable de efecto fijo. Los estimadores REML se usan para comparar modelos con la misma estructura de los efectos fijos, pero con diferentes estructuras de efectos aleatorios, por ejemplo, un modelo de efectos fijos con un efecto aleatorio de sujeto sobre un parámetro, con otro modelo con los mismos efectos fijos pero un efecto aleatorio de sujeto sobre dos parámetros.

La salida de la comparación de modelos brinda los valores de AIC y BIC para cada uno, además de las pruebas del cociente de verosimilitud en los casos en que un modelo es un caso particular de otro (cuando se compara un modelo reducido versus un modelo más completo) siempre dentro de la misma familia de modelos, es decir modelos obtenidos con la misma función (*nlme* o *nlmer*). Para esto solo se deben seleccionar los modelos que se desea comparar. Si se usa *nlmer*, una vez seleccionados los modelos y

apretando el botón aceptar, se visualizará una tabla de comparación de modelos como la que se muestra a continuación:

Comparación de modelos

	Model	df	AIC	BIC	logLik	Test	L.Ratio	p-value
mnlm.modelo.001_Perimetro_..	1	5	249.52	256.85	-119.76			
mnlm.modelo.002_Perimetro_..	2	7	252.10	262.36	-119.05	1 vs 2	1.41	0.4933

Esta tabla presenta los diferentes modelos, los grados de libertad de estos modelos, los valores de AIC y BIC, la verosimilitud (logLik), el estadístico de la prueba del cociente de verosimilitud (L.Ratio) y el valor de probabilidad de esta prueba (p-value).

Si se usa *nlme* con estimadores REML se visualizará una tabla de comparación de modelos como la que se muestra a continuación:

Comparación de modelos

	AIC	BIC	logLik	deviance	Chisq	Chi Df	Pr(>Chisq)
mnlm.modelo.000_Per_..	273.14	280.92	-131.57	263.14			
mnlm.modelo.001_Per_..	275.74	286.63	-130.87	261.74	1.41	2.00	0.4953
mnlm.modelo.002_Per_..	279.92	295.48	-129.96	259.92	1.81	3.00	0.6118

Esta tabla presenta los diferentes modelos, los valores de AIC y BIC, la verosimilitud (logLik), la deviance, el estadístico de la prueba (Chisq), los grados de libertad para la prueba y el valor de probabilidad (Pr(>Chisq)).

Si se usa *nlme* con estimadores ML se visualizará una tabla de comparación de modelos como la que se muestra a continuación:

Comparación de modelos

	df	AIC	BIC	Res.Sum Sq	Df	Sum Sq	F value	Pr(>F)
mnlm.modelo.000_HM_ML	4	1276.98	1292.64	664.31				
mnlm.modelo.001_HM_ML	6	1244.09	1267.59	601.44	2	62.87	19.13	<0.0001
mnlm.modelo.002_HM_ML	8	1239.20	1270.53	587.20	2	14.24	4.42	0.0127

Esta tabla presenta los diferentes modelos, los grados de libertad del modelo (df), los valores de AIC y BIC, la suma de cuadrados del residuo (Res.Sum Sq), los grados de libertad para la prueba (Df), la suma de cuadrados de la hipótesis para la comparación de los modelos (Sum Sq), el valor del estadístico F (F value) y el valor de probabilidad (Pr (>F)).

Si se pretende comparar modelos que no pertenecen a la misma familia, por ejemplo, un modelo con solo la parte fija y otro con la misma parte fija, pero con el agregado de un efecto aleatorio, o un modelo obtenido con *nlme* con otro obtenido con *nlmer*, la prueba

del cociente de verosimilitud no será visualizada, y se presentará una salida como la siguiente:

Comparación de modelos

	df	AIC	BIC	LogLik
mnlm.modelo.000_Perimetro_..	4	324.80	331.02	-158.40
mnlm.modelo.001_Perimetro_..	5	249.52	256.85	-119.76

La solapa *Diagnóstico* permite además obtener de forma rápida los gráficos para hacer la verificación de los supuestos a partir de los residuos del modelo. Se puede obtener el *QQ-plot* para evaluar normalidad, los diagramas de dispersión de *Residuos estudentizados versus predichos* y *Residuos estudentizados versus las covariables* en el modelo, y los gráficos de caja (*box plot*) de los residuos correspondientes a los niveles de las variables clasificatorias (Figura 6).

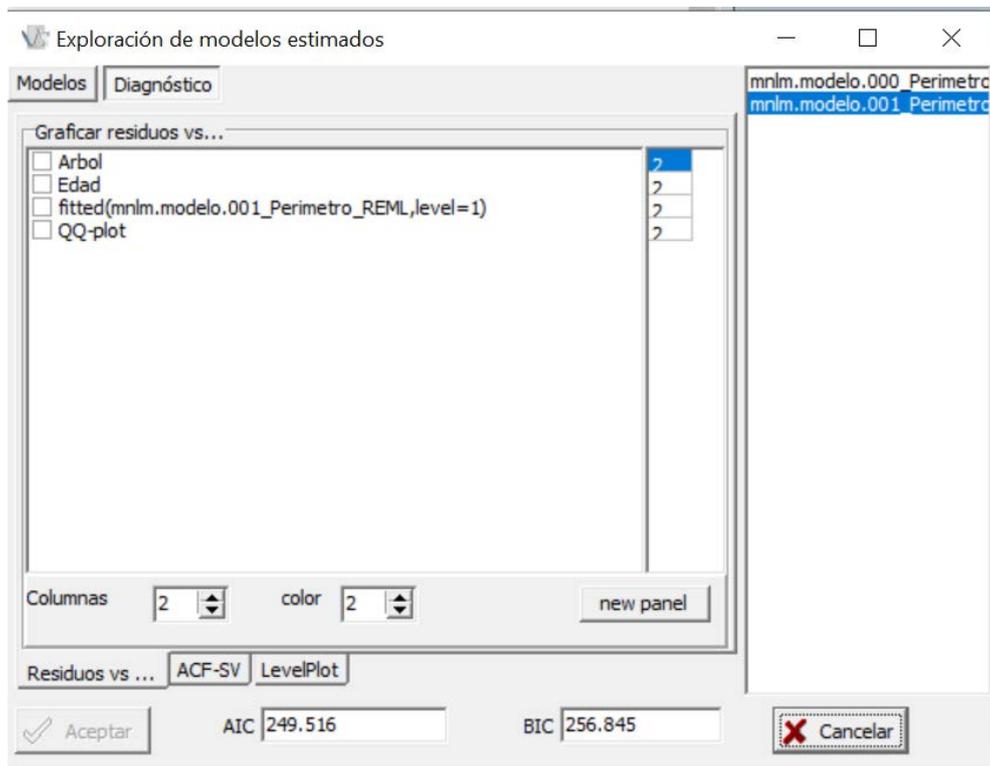


Figura 6: Ventana de Exploración de modelos estimados, con la solapa *Diagnóstico* desplegada.

Ejemplos de aplicación de modelos no lineales mixtos

Estimación de crecimiento en árboles de naranja

El archivo *Naranjas.IDB2* contiene los datos de los perímetros a la base (cm) de árboles de naranja tomados en cinco individuos y durante 7 tiempos ($7 \times 5 = 35$ datos) (Draper y Smith, 1998). El objetivo del estudio fue analizar el crecimiento en perímetro de los naranjos en función de su edad (días), teniendo en cuenta que las mediciones se realizan sobre cinco diferentes árboles (Figura 7). Como cada árbol tiene un comportamiento diferente, se debe contemplar el efecto árbol (sujeto).

Caso	Árbol	Edad	Perímetro
1	1	118	30
2	1	484	58
3	1	664	87
4	1	1004	115
5	1	1231	120
6	1	1372	142
7	1	1582	145

Figura 7: Encabezamiento de la tabla de datos del archivo *Naranjas.IDB2*.

La inspección del diagrama de dispersión de los perímetros en función de la edad para cada árbol (Figura 8) sugiere que un modelo de forma sigmoidea, por ejemplo, el logístico, puede ser apropiado para modelar la curva de crecimiento en perímetro de cada árbol.

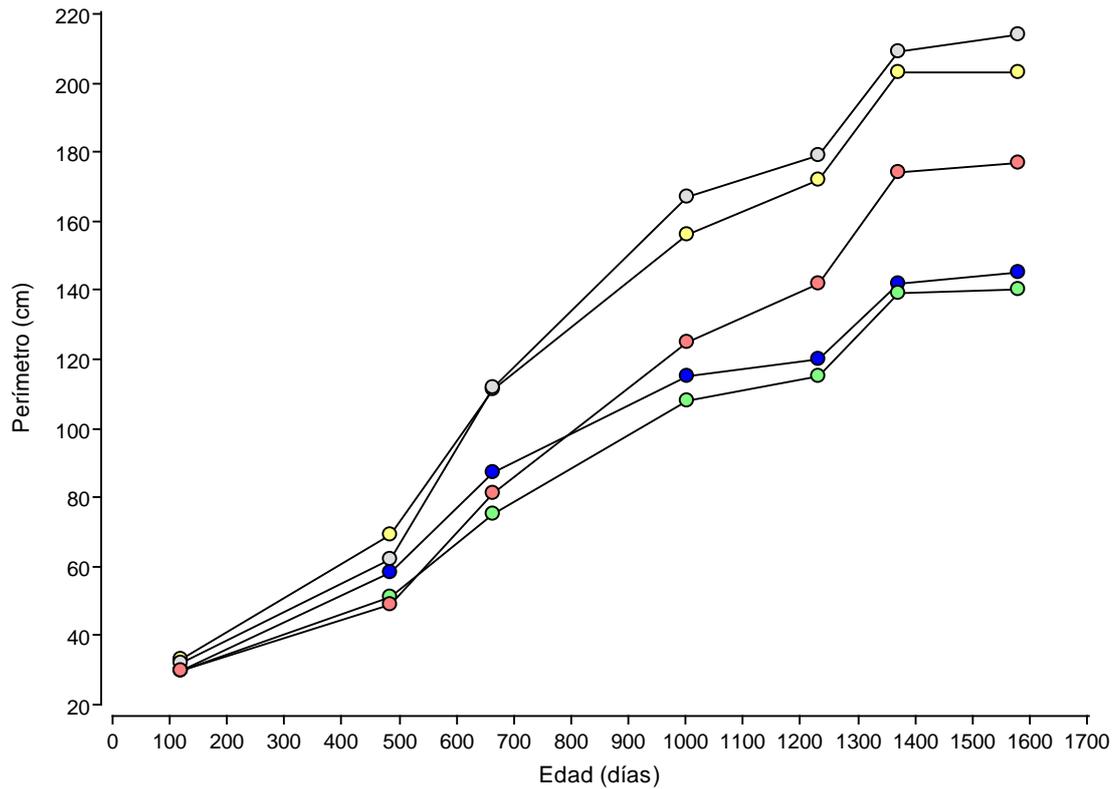


Figura 8: Relación entre el perímetro y la edad para cada uno de los árboles usando los datos del archivo Naranjas.IDB2.

En la ventana de selección de variables se seleccionaron la variable de respuesta, la variable regresora y el criterio de clasificación (Figura 9). Luego de aceptar, se seleccionó el modelo logístico, y en primer lugar se evaluó un modelo no lineal mixto sin declarar el efecto aleatorio de árbol (Figura 10).

Cuando los modelos son de una sola regresora, InfoStat ya tiene incorporadas sus sintaxis. En la parte superior derecha de la ventana de *Modelos no lineales mixtos* se puede desplegar la oferta de estos modelos predeterminados en la opción *Modelos no lineales con una sola regresora*:



Una ventaja importante de usar los modelos predeterminados en vez de escribirlos manualmente es que los valores iniciales de los parámetros a estimar son calculados automáticamente por el software.

Si ponemos atención en la relación entre perímetro y edad (Figura 8) podemos estimar fácilmente el valor inicial de alfa, valor de perímetro al alcanzar la asíntota de la curva, que está cercano a 200; el valor inicial de beta, el valor de edad para el cual el perímetro alcanza la mitad de la asíntota, es cercano a 800; por último, el valor inicial de gama está relacionado a la velocidad de crecimiento y se podría calcular aproximadamente como la pendiente de la regresión lineal del *logit* del perímetro sobre el perímetro máximo (valor inicial de alfa).

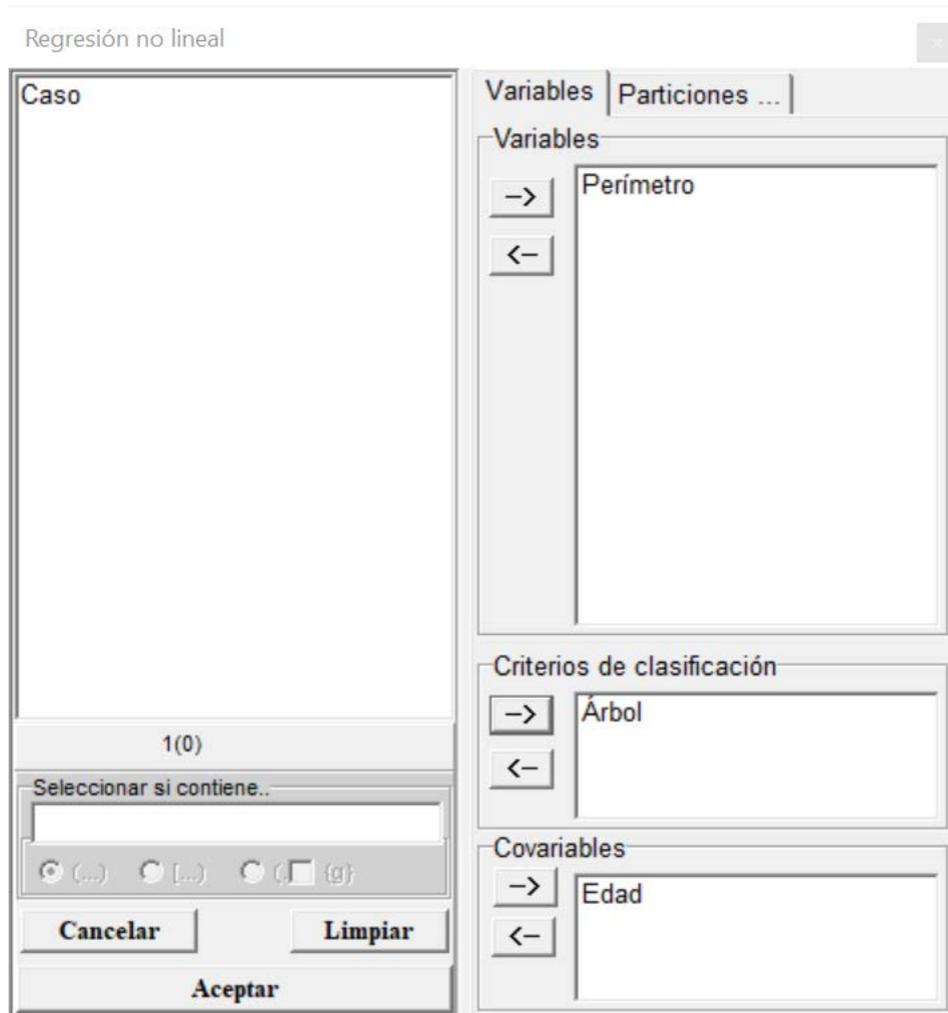


Figura 9: Ventana de selección de variables para Modelos no lineales mixtos con datos del archivo Naranjas.IDB2.

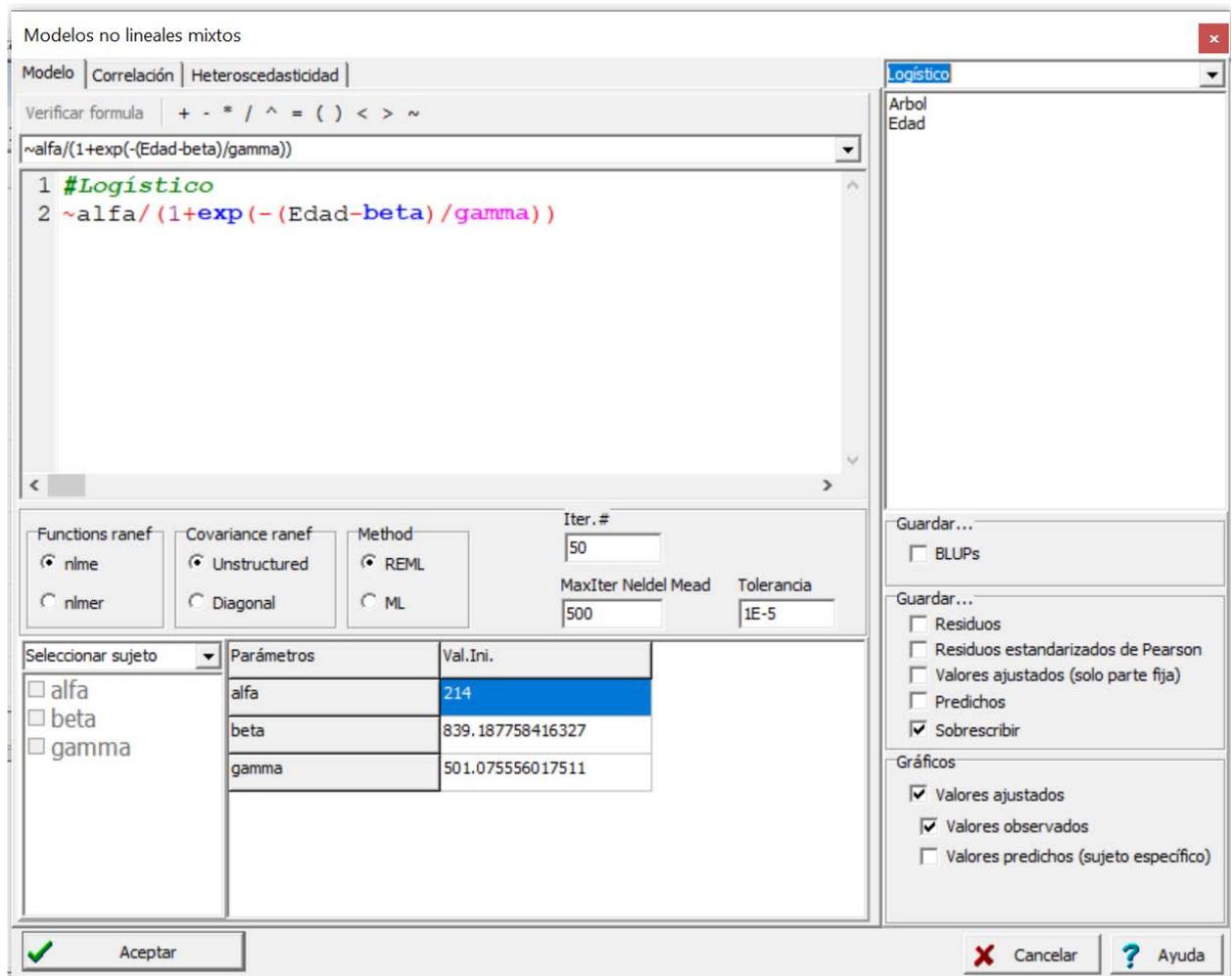


Figura 10: Ventana con la solapa *Modelo* desplegada para los datos del archivo *Naranjas.IDB2* para la especificación del modelo logístico con todos los coeficientes de efectos fijos.

Luego de hacer clic en el botón *Aceptar* se obtiene la siguiente salida:

```

Especificación del modelo en R

mnlm.modelo.000_Perimetro_REML=nls(Perimetro~alfa/(1+exp(-(Edad-
beta)/gamma))
,data=R.data00
,start=as.list(mi.NLMM.start.list)
,na.action=na.omit
,control=nls.control(maxiter = 50
, tol =1E-5))

Medidas de ajuste del modelo

```

N	AIC	BIC	logLik	Sigma
35	324.80	331.02	-158.40	23.37

AIC y BIC menores implica mejor

Coefficientes de los efectos fijos

	Estimate	Std. Error	t value	Pr(> t)
alfa	192.69	20.24	9.52	7.5E-11
beta	728.76	107.30	6.79	1.1E-07
gamma	353.53	81.47	4.34	1.3E-04

Matriz de correlación entre los parámetros estimados de la parte fija

	alfa	beta	gamma
alfa	1.00	0.92	0.87
beta	0.92	1.00	0.77
gamma	0.87	0.77	1.00

En la ventana *Gráficos* se obtiene el siguiente diagrama de dispersión (Figura 11):

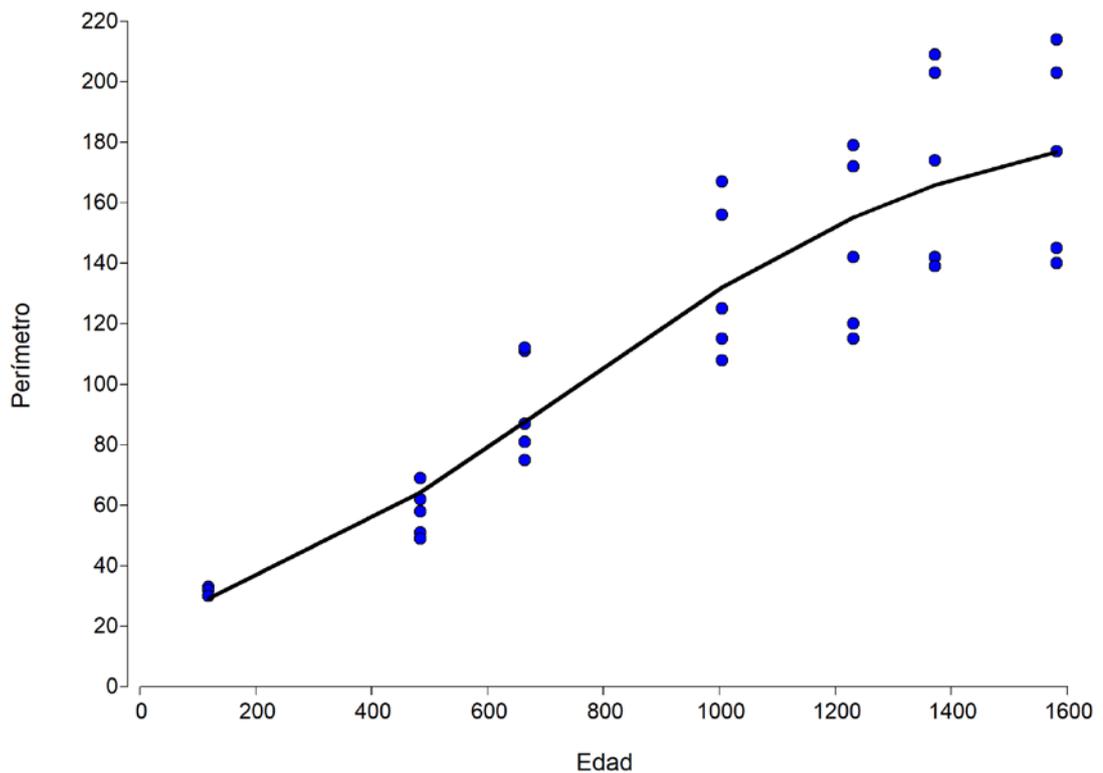


Figura 11: Diagrama de dispersión entre el perímetro y la edad para todos los árboles evaluados (puntos azules) y valores ajustados por el modelo de efectos fijo (línea negra continua) para los datos del archivo Naranjas.IDB2.

Posteriormente se agregó un efecto aleatorio de árbol sobre el parámetro alfa. Para esto, primero se seleccionó el efecto de árbol desplegando el campo de selección rotulado

Seleccionar sujeto en la parte inferior izquierda de la ventana de *Modelos no lineales mixtos* y se seleccionó **Árbol**; luego se marcó el efecto aleatorio para alfa. También en esta instancia se debe elegir la función de R que se desea usar para realizar la estimación, desde la ventana *Functions ranef*. Si se selecciona *nlmer* (librería *lme4*) la función a optimizar es la de verosimilitud aproximada por el método de Laplace (Figura 12), en caso contrario usa la función *nlme* (librería *nlme*) que usa el método de pseudo-verosimilitud para encontrar los estimadores.

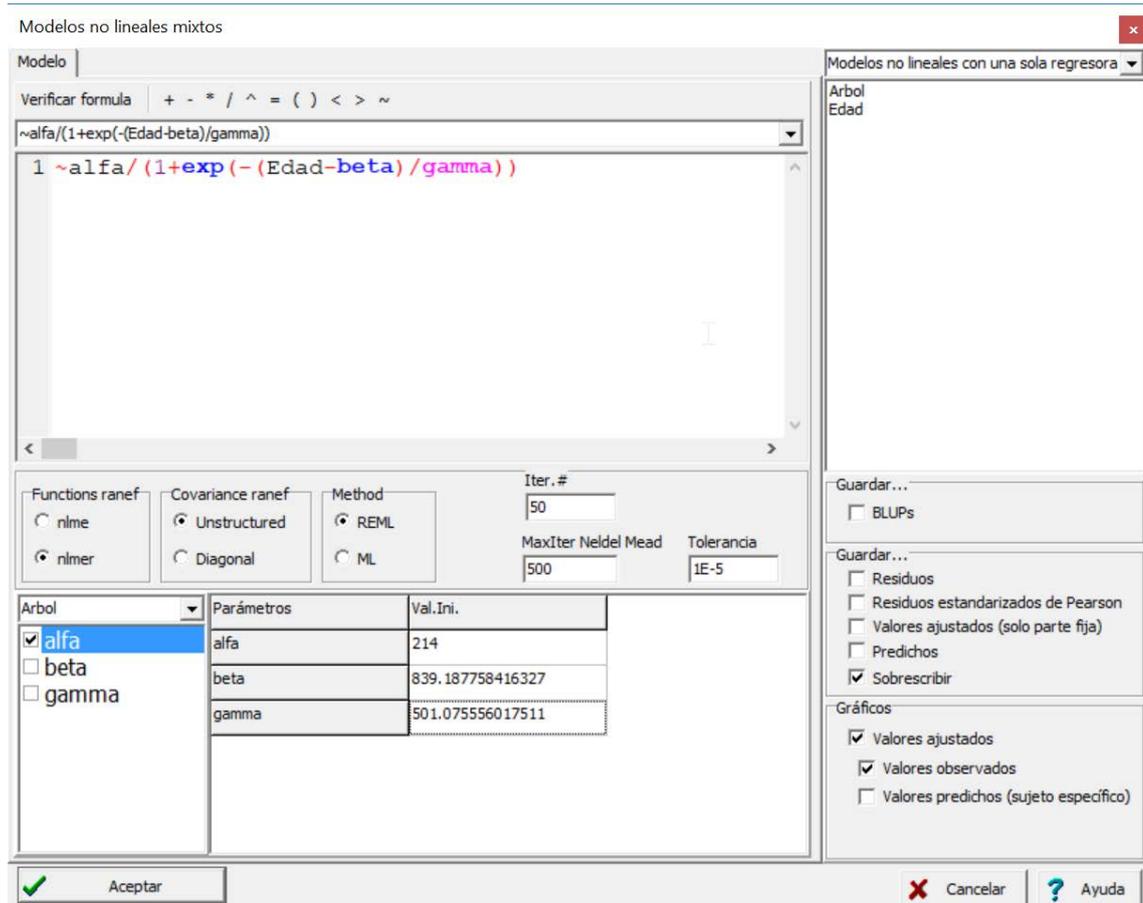


Figura 12: Ventana con la solapa *Modelo* desplegada para la especificación del modelo logístico con efecto aleatorio de alfa sobre el árbol (sujeto) usando los datos del archivo *Naranjas.IDB2*.

Luego de aceptar estas opciones se obtuvo la siguiente salida:

Especificación del modelo en R

```

mnlm.modelo.001_Perimetro_REML=nlmer(Perimetro~nfun(Edad
,alfa
,beta
,gamma)~alfa|Arbol

```

```
,data=R.data00
,start=mi.NLMM.start.list
,na.action=na.omit
,method="REML")
```

Medidas de ajuste del modelo

N	AIC	BIC	logLik	Sigma
35	273.14	280.92	-131.57	7.84

AIC y BIC menores implica mejor

Coefficientes de los efectos fijos

	Estimate	Std. Error	t value
alfa	192.05	15.58	12.32
beta	727.90	34.44	21.14
gamma	348.07	26.31	13.23

Matriz de correlación entre los parámetros estimados de la parte fija

	alfa	beta	gamma
alfa	1.00	0.38	0.36
beta	0.38	1.00	0.76
gamma	0.36	0.76	1.00

Matriz de covarianzas de los efectos aleatorios

	grp	var1	var2	vcov	sdcor
1	Arbol	alfa		1001.49	31.65
2	Residual			61.51	7.84

Luego se repitió este análisis (Ctrl+r) pero ahora agregando también efecto aleatorio de árbol sobre el parámetro beta, y se obtiene la siguiente salida:

Especificación del modelo en R

```
mnlm.modelo.002_Perimetro_REML=nlmer(Perimetro~nfun(Edad
,alfa
,beta
,gamma)~alfa+beta|Arbol
,data=R.data00
,start=mi.NLMM.start.list
,na.action=na.omit
,method="REML")
```

Medidas de ajuste del modelo

N	AIC	BIC	logLik	Sigma
35	275.74	286.63	-130.87	7.51

AIC y BIC menores implica mejor

Coeficientes de los efectos fijos

	Estimate	Std. Error	t value
alfa	191.37	16.62	11.52
beta	717.53	36.38	19.72
gamma	346.87	25.06	13.84

Matriz de correlación entre los parámetros estimados de la parte fija

	alfa	beta	gamma
alfa	1.00	0.63	0.32
beta	0.63	1.00	0.67
gamma	0.32	0.67	1.00

Matriz de covarianzas de los efectos aleatorios

	grp	var1	var2	vcov	sdcor
1	Arbol	alfa		1191.84	34.52
2	Arbol	beta		1323.25	36.38
3	Arbol	alfa	beta	988.08	0.79
4	Residual			56.44	7.51

La salida de los resultados, la tabla titulada *Matriz de covarianzas de los efectos aleatorios* contiene las varianzas y los desvíos estándar de los efectos aleatorios, como es el caso del efecto del árbol sobre alfa, con $\text{Var}(\text{alfa})=1191.84$ (vcov) y $\text{DE}(\text{alfa})=34.52$ (sdcor) (lo mismo en este caso para el efecto de árbol sobre beta y Residual, líneas 2 y 4). Cuando se presentan dos efectos aleatorios (como en el caso de los efectos aleatorios del árbol sobre alfa y sobre beta, la información en línea 3) muestra las covarianzas y correlaciones, en este caso, $\text{Cov}(\text{alfa};\text{beta}) = 988.08$ y $\text{Corr}(\text{alfa};\text{beta}) = 0.79$.

La salida para un modelo con efecto aleatorio de árbol sobre los tres parámetros es la siguiente:

Especificación del modelo en R

```

mnlm.modelo.003_Perimetro_REML=nlmer(Perimetro~nfun(Edad
,alfa
,beta
,gamma)~alfa+beta+gamma|Arbol
,data=R.data00
,start=mi.NLMM.start.list
,na.action=na.omit
,method="REML")

```

Medidas de ajuste del modelo

N	AIC	BIC	logLik	Sigma
35	279.92	295.48	-129.96	7.43

AIC y BIC menores implica mejor

Coefficientes de los efectos fijos

	Estimate	Std. Error	t value
alfa	194.00	12.96	14.97
beta	738.62	33.26	22.21
gamma	364.77	31.32	11.65

Matriz de correlación entre los parámetros estimados de la parte fija

	alfa	beta	gamma
alfa	1.00	0.18	-0.22
beta	0.18	1.00	0.74
gamma	-0.22	0.74	1.00

Matriz de covarianzas de los efectos aleatorios

	grp	var1	var2	vcov	sdcor
1	Arbol	alfa		654.20	25.58
2	Arbol	beta		382.58	19.56
3	Arbol	gamma		1809.57	42.54
4	Arbol	alfa	beta	-500.26	-1.00
5	Arbol	alfa	gamma	-1088.03	-1.00
6	Arbol	beta	gamma	831.97	1.00
7	Residual			55.22	7.43

La selección del mejor modelo puede hacerse usando los criterios de información AIC y BIC. El primer modelo ajustado, sin efectos aleatorios, tiene un AIC = 324.80 y un BIC = 331.02. Como los otros tres modelos ajustados tienen componentes aleatorios, no se pueden comparar con el primero usando la prueba chi² para el cociente de verosimilitud. Sin embargo, los modelos de efectos aleatorios son un caso particular del modelo de efectos fijos, por lo que se podría realizar esta prueba manualmente aproximando los grados de libertad (Molenberghs y Verbeke, 2007).

Comparación de modelos

	AIC	BIC	logLik	deviance	Chisq	Chi Df	Pr(>Chisq)
mn1m.modelo.000_Per_..273.14	280.92	-131.57	263.14				
mn1m.modelo.001_Per_..275.74	286.63	-130.87	261.74	1.41	2.00		0.4953
mn1m.modelo.002_Per_..279.92	295.48	-129.96	259.92	1.81	3.00		0.6118

Entre los modelos de efectos aleatorios de árbol, el de menor AIC y BIC es el que tiene el efecto aleatorio solo sobre el parámetro alfa, con un AIC = 273.14 y un BIC =

280.92, y además no se diferencia del modelo más completo con efecto aleatorio de árbol sobre alfa y beta ($p=0.4953$). Obviamente el modelo con efectos aleatorios sobre los tres parámetros es el peor de los modelos evaluados ($AIC = 279.92$ y un $BIC = 295.48$). Así, el mejor modelo de los cuatro ajustados es el que tiene un efecto aleatorio de árbol sobre el parámetro alfa, ya que presenta menor AIC y BIC, que cualquiera de los otros tres.

Para este mismo conjunto de datos se probó un modelo de Gompertz, que también ha sido usado para determinar curvas de crecimiento en plantas y animales. Este modelo también está predeterminado en InfoStat, por lo que se accede a él desplegando la ventana *Modelos no lineales con una sola regresora* (Figura 13). Los resultados para este modelo, agregando un efecto del árbol sobre el parámetro alfa, se presentan a continuación:

Modelos no lineales mixtos

Modelo

Verificar formula + - * / ^ = () < > ~

~alfa*exp(-beta*exp(-gamma*Edad))

1 #Gompertz
2 ~alfa*exp(-beta*exp(-gamma*Edad))

Arbol

Parámetros

Parámetros	Val.Ini.
alfa	214
beta	3.39066435586862
gamma	0.0022184172522662

Guardar...

BLUPs

Guardar...

Residuos
 Residuos estandarizados de Pearson
 Valores ajustados (solo parte fija)
 Predichos
 Sobrescribir

Gráficos

Valores ajustados
 Valores observados
 Valores predichos (sujeto específico)

Aceptar Cancelar Ayuda

Figura 13: Ventana con la solapa *Modelo* desplegada para la especificación del modelo Gompertz con efecto aleatorio de alfa sobre el árbol (sujeto) usando los datos del archivo *Naranjas.IDB2*.

Especificación del modelo en R

```

mnlm.modelo.004_Perimetro_REML=nlmer(Perimetro~nfun(Edad
,alfa
,beta
,gamma)~alfa|Arbol
,data=R.data00
,start=mi.NLMM.start.list
,na.action=na.omit
,method="REML")

```

Medidas de ajuste del modelo

N	AIC	BIC	logLik	Sigma
35	276.15	283.93	-133.07	8.25

AIC y BIC menores implica mejor

Coefficientes de los efectos fijos

	Estimate	Std. Error	t value
alfa	222.42	20.98	10.60
beta	2.61	0.14	18.56
gamma	1.6E-03	1.7E-04	9.52

Matriz de correlación entre los parámetros estimados de la parte fija

	alfa	beta	gamma
alfa	1.00	-0.28	-0.59
beta	-0.28	1.00	0.69
gamma	-0.59	0.69	1.00

Matriz de covarianzas de los efectos aleatorios

	grp	var1	var2	vcov	sdcor
1	Arbol	alfa		1339.57	36.60
2	Residual			68.00	8.25

El modelo de Gompertz, con un efecto aleatorio del árbol sobre el parámetro alfa, presenta valores de AIC y BIC superiores a los del modelo logístico (276.15 y 283.93 respectivamente), por lo tanto, este último es el mejor. Para verificar los supuestos del modelo se realizó un análisis diagnóstico, desde el menú *Estadísticas, Modelos no lineales mixtos, Exploración de modelos estimados*, solapa *Diagnóstico*. Allí se pidió un gráfico de residuos estandarizados de Pearson versus predichos y un gráfico qq-plot. El análisis de estos gráficos permite afirmar que los supuestos de homocedasticidad y de normalidad se cumplen para los residuos del modelo logístico evaluado con efecto aleatorio de árbol sobre el parámetro alfa (Figura 14).

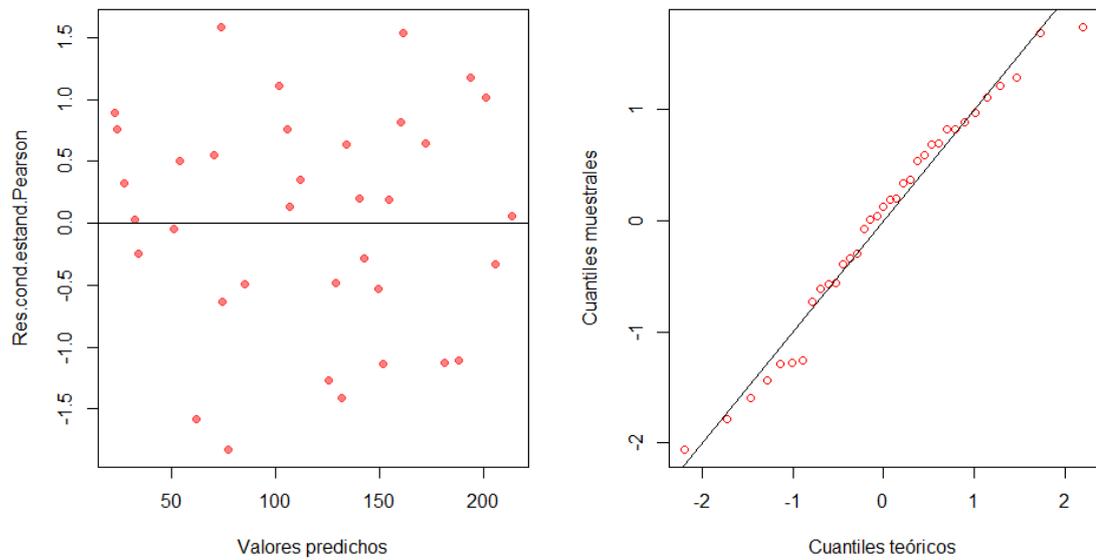


Figura 14: Gráficos de diagnóstico obtenidos para la variable perímetro en el modelo logístico con efecto aleatorio de árbol sobre el parámetro alfa para los datos del archivo Naranja.IDB2.

Por último, se presenta el diagrama de dispersión con los valores predichos para cada árbol y la predicción promedio en función de los días (Figura 15). Para obtener este gráfico hay que marcar la opción *Valores predichos (sujeto específico)* en la subventana *Gráficos* de la ventana *Modelo*.

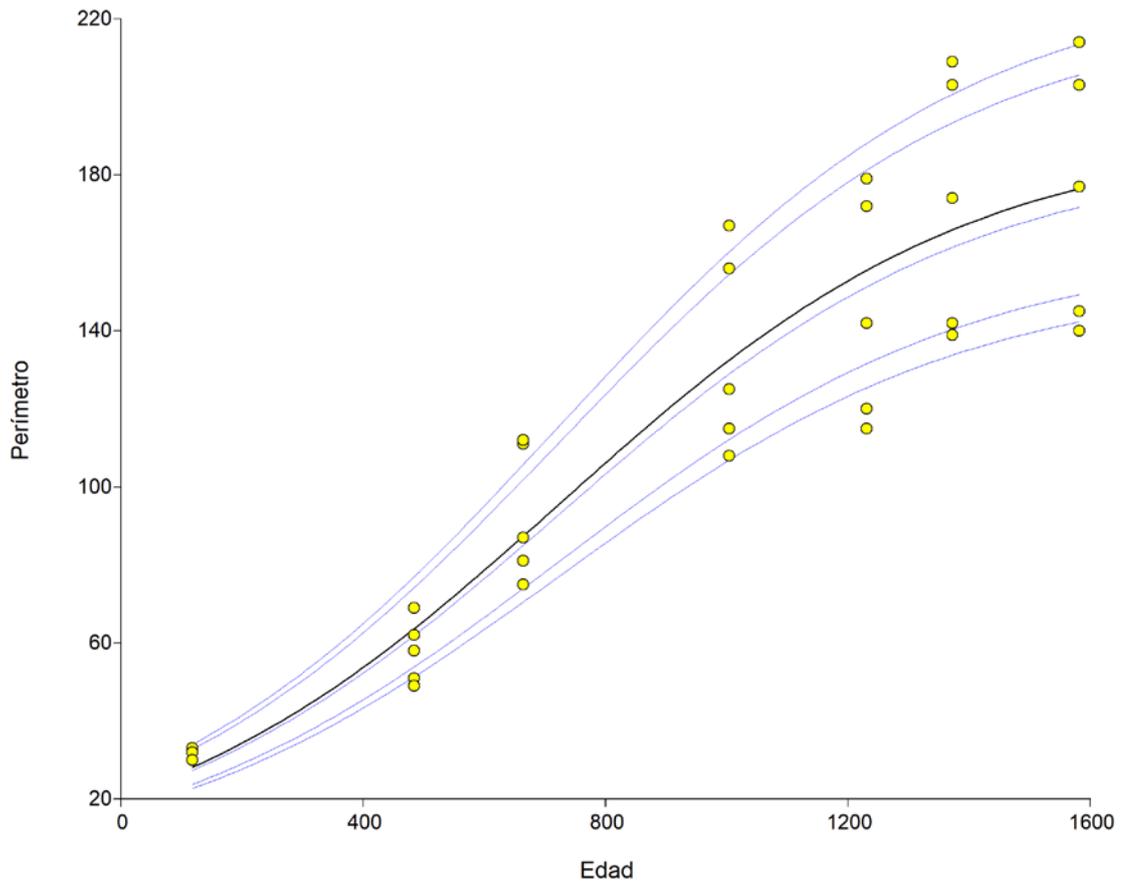


Figura 15: Diagrama de dispersión con los valores predichos de la variable perímetro para cada árbol (color azul) y el ajuste de la parte fija del modelo (color negro) en función de los días según el modelo logístico con efecto aleatorio de árbol sobre el parámetro alfa para los datos del archivo Naranja.IDB2.

Curva de producción de leche en vacas

En producción lechera es importante modelar la curva de producción de leche y caracterizar la producción individual de cada vaca y la producción típica para un grupo de tratamientos o condiciones. Existen varios modelos comúnmente usados para esto, y todos reflejan un crecimiento inicial en la producción, un periodo de producción alta y luego un decrecimiento lento de la producción. Piccardi et al. (2017) ajustaron modelos no lineales para datos de 984 vacas de primera parición. Cada animal fue medido varias veces durante el periodo de lactancia, la mayoría de ellos entre 9 y 10 veces, aunque algunos animales tuvieron más mediciones (un máximo de 24). Como estos datos son de naturaleza longitudinal, es necesario evaluar la conveniencia de considerar la dependencia temporal de los datos obtenidos sobre una misma vaca (sujeto) a través de efectos aleatorios sobre uno o más de los parámetros fijos del modelo.

Los modelos que ajustaremos a las 984 curvas de lactancia de vacas de primera producción presentadas por Piccardi et al. (2017) son:

Modelo de Wood (1967)

$$Y = aT^b \exp(-cT) + e$$

En este modelo el parámetro a se relaciona con la producción en las primeras etapas de la lactación, b y c se relacionan con las pendientes de crecimiento y decrecimiento de las curvas, respectivamente y T es la variable que indica el tiempo de medición.

Modelo Milkbot (Ehrlich, 2011)

$$Y = a \left(1 - \frac{\exp((tr - T)/b)}{2} \right) \exp(-cT) + e$$

En este modelo el parámetro a es de escala, b y c se relacionan con la tasa de crecimiento y decrecimiento de las curvas, T es la variable que indica el tiempo de medición y tr es el tiempo transcurrido entre el parto y la producción máxima.

En cada caso se podrían agregar efectos aleatorios de vaca (Sujeto) sobre uno o más de los parámetros fijos del modelo. Esto hará que las observaciones de la misma vaca queden correlacionadas positivamente. Los supuestos distribucionales son: tanto los e ,

como cada uno de los efectos aleatorios, tienen distribuciones normales e independientes para cada vaca, y los efectos aleatorios son independientes de los e . Los e también tienen el supuesto de varianzas residual homogénea, que puede modelarse si hay heterogeneidad de varianzas. Por ejemplo, si ajustamos un modelo de Wood con efecto aleatorio de vaca sobre el parámetro a , los supuestos asociados son:

$$Y_{ij} = (a + ra_i)T_i^b \exp(-cT_i) + e_{ij}$$

$$ra_i \sim N(0, \sigma_{ra}^2) \text{ es el efecto aleatorio de animal sobre el parámetro } a$$

$$e_{ij} \sim N(0, \sigma_e^2)$$

Para modelos complejos como estos, en los cuales la(s) variable(s) independiente(s) aparecen de varias formas no lineales en la ecuación, acompañadas de distintos parámetros, es muy importante evitar problemas numéricos en las rutinas de optimización y aproximación de la verosimilitud. Para este problema elegimos dividir los días de lactancia entre 100, y de esta manera evitar potencias de números muy grandes (esta variable figura como **d** en el archivo *Curvas de Lactancia.IDB2*; Figura 16). Esto implica que la interpretación de los parámetros debe hacerse cuidadosamente. Los valores predichos no se deberían afectar por un re-escalamiento de las variables independientes, aunque si en una escala se producen muchos errores numéricos, es posible que estos errores se produzcan aquí también.

En primer lugar, ajustaremos el modelo de Wood para los datos en *Curvas de lactancia.IDB2*. Para esto se debe declarar como variable de respuesta a *LitrosLeche*, como variable clasificatoria a *Vaca*, y como covariable a *d* (Figura 17).

Caso	DiaLactancia	Ncontrol	LitrosLeche	Vaca	d
1	21.00	1.00	29.00	A0001A10051	0.21
2	56.00	2.00	33.00	A0001A10051	0.56
3	84.00	3.00	32.00	A0001A10051	0.84
4	113.00	4.00	34.00	A0001A10051	1.13
5	147.00	5.00	34.00	A0001A10051	1.47
6	175.00	6.00	31.00	A0001A10051	1.75
7	207.00	7.00	33.00	A0001A10051	2.07
8	238.00	8.00	30.00	A0001A10051	2.38
9	267.00	9.00	23.00	A0001A10051	2.67
10	294.00	10.00	23.00	A0001A10051	2.94

Real | Registros: 8957*5 | n=1 Suma = 21.00 Media = 21.000 D.E. = 0.00 Min = 21.00 Max = 21.00 P05 = 21.00 P95 = 21.00

Figura 16: Encabezamiento de la tabla de datos del archivo *Curvas de lactancia.IDB2*.

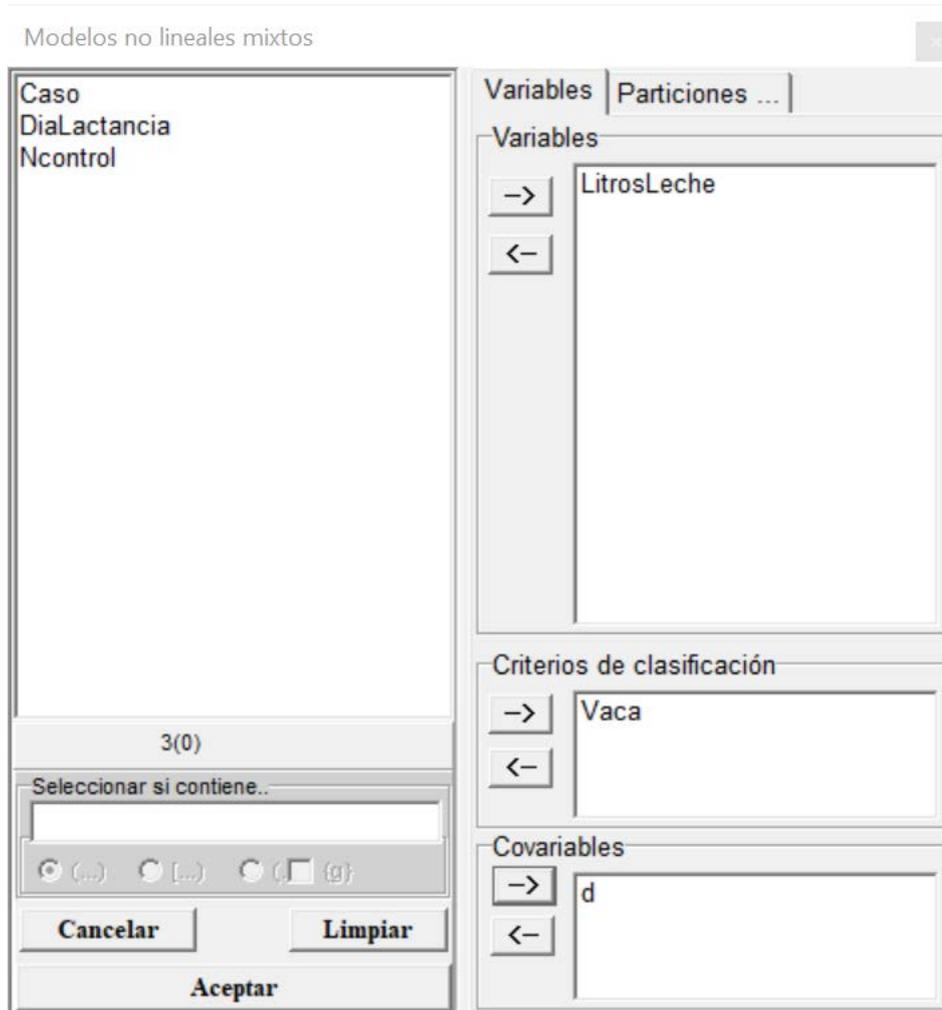


Figura 17: Ventana de selección de variables para Modelos no lineales mixtos con datos del archivo *Curvas de lactancia.IDB2*.

Luego, en la ventana de *Modelos no lineales mixtos*, se debe escribir el modelo. La sintaxis en InfoStat usada para este modelo (Figura 18) puede escribirse como:

$$\sim a*d^b*exp(-c*d)$$

Una vez especificado el modelo se debe hacer clic sobre el botón *Verificar formula*; cada vez que este botón es activado, se restablecen los valores iniciales para todos los parámetros a los de defecto (0.0001 para todos). En algunos modelos es necesario agregar valores iniciales para que el proceso iterativo llegue a converger con el número de iteraciones especificado (50 por defecto). En el caso del modelo de Wood para este conjunto de datos no se requiere de una especificación de los valores iniciales diferente a la ofrecida por defecto, pero en modelos no lineales lo más común es que sea necesario agregar valores iniciales.

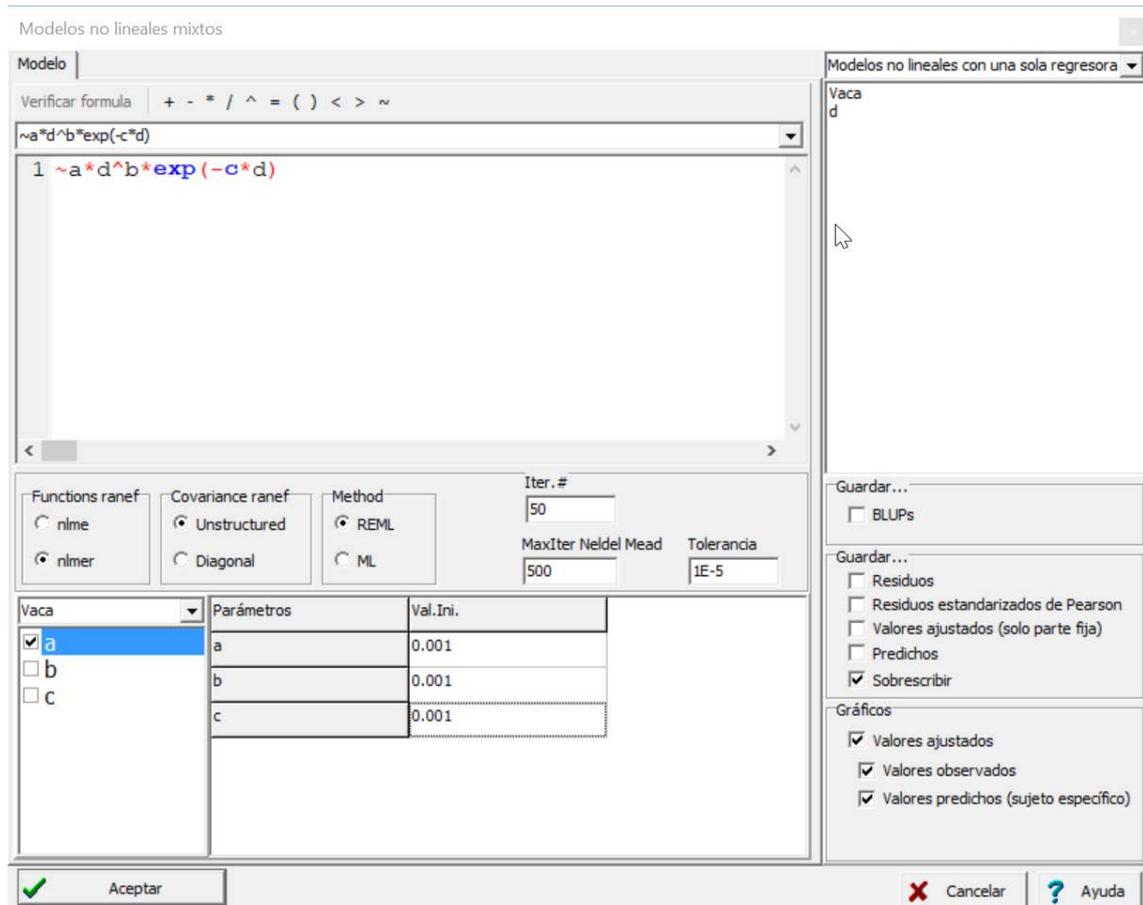


Figura 18: Ventana con la solapa Modelo desplegada con la especificación del Modelo de Wood y efecto aleatorio sobre el sujeto (Vaca) en el parámetro a para los datos del archivo Curvas de lactancia.IDB2.

En primer lugar, ajustaremos un modelo con efecto aleatorio de vaca sobre el parámetro a (Figura 18), y al aceptar se obtiene la siguiente salida.

Especificación del modelo en R

```

nmlm.modelo.005_LitrosLeche_REML=nlmer(LitrosLeche~nfun(d
,a
,b
,c)~a|Vaca
,data=R.data05
,start=mi.NLMM.start.list
,na.action=na.omit
,method="REML")

```

Medidas de ajuste del modelo

N	AIC	BIC	logLik	Sigma
8957	53301.08	53336.58	-26645.54	3.94

AIC y BIC menores implica mejor

Coefficientes de los efectos fijos

	Estimate	Std. Error	t value
a	40.91	0.42	97.40
b	0.29	4.7E-03	61.53
c	0.32	4.5E-03	71.14

Matriz de correlación entre los parámetros estimados de la parte fija

	a	b	c
a	1.00	0.51	0.57
b	0.51	1.00	0.91
c	0.57	0.91	1.00

Matriz de covarianzas de los efectos aleatorios

	grp	var1	var2	vcov	sdcov
1	Vaca	a		112.89	10.62
2	Residual			15.55	3.94

Al pedir las opciones graficas de los valores ajustados, los valores observados y los valores predichos (sujeto específico), el diagrama de dispersión se mostrará en la ventana *Gráficos* (Figura 19).

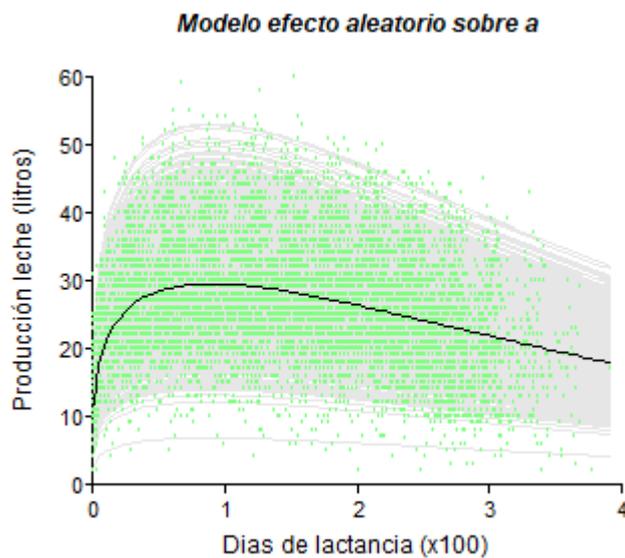


Figura 19: Diagrama de dispersión con la curva de producción de leche en función de los días de lactancia para el modelo de Wood con el efecto aleatorio de vaca sobre el parámetro a para los datos del archivo *Curvas de lactancia IBB2*. Línea negra, valores ajustados para la parte fija, líneas grises, valores predichos para cada vaca (sujeto específico), puntos verdes, valores observados.

A continuación, se presenta la salida para el modelo de Wood con especificación de efecto aleatorio de vaca sobre los parámetros a y b (Figura 20) y los gráficos de ajuste correspondientes (Figura 21).

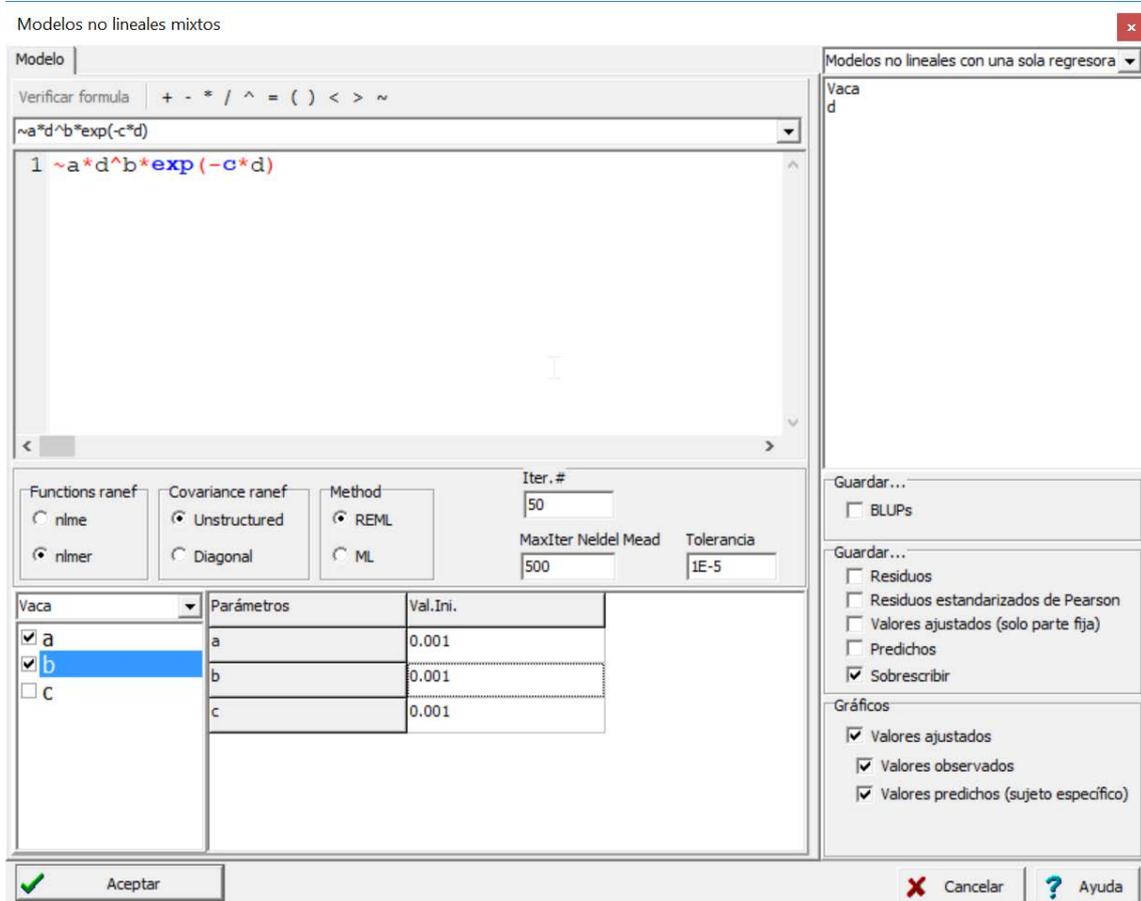


Figura 20: Ventana con la solapa Modelo desplegada con la especificación del Modelo de Wood y efecto aleatorio sobre el sujeto (Vaca) en los parámetros a y b, con los datos del archivo Curvas de lactancia.IDB2.

```

Especificación del modelo en R

mnlm.modelo.006_LitrosLeche_REML=nlmer(LitrosLeche~nfun(d
,a
,b
,c)~a+b|Vaca
,data=R.data05
,start=mi.NLMM.start.list
,na.action=na.omit
,method="REML")

Medidas de ajuste del modelo

| N    | AIC      | BIC      | logLik    | Sigma |
|------|----------|----------|-----------|-------|
| 8957 | 52561.67 | 52611.38 | -26273.84 | 3.55  |


AIC y BIC menores implica mejor
    
```

Coefficientes de los efectos fijos

	Estimate	Std. Error	t value
a	41.52	0.41	100.64
b	0.28	0.01	55.53
c	0.33	4.2E-03	79.05

Matriz de correlación entre los parámetros estimados de la parte fija

	a	b	c
a	1.00	0.56	0.55
b	0.56	1.00	0.78
c	0.55	0.78	1.00

Matriz de covarianzas de los efectos aleatorios

	grp	var1	var2	vcov	sdcor
1	Vaca	a		113.76	10.67
2	Vaca	b		0.01	0.08
3	Vaca	a	b	0.29	0.34
4	Residual			12.59	3.55

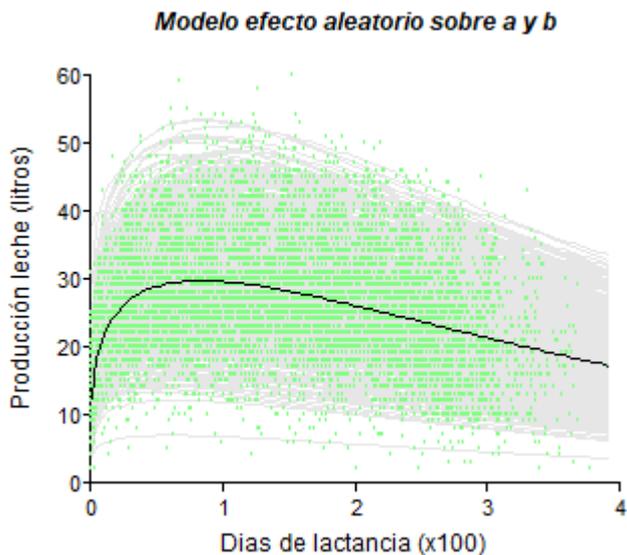


Figura 21: Diagrama de dispersión con la curva de producción de leche en función de los días de lactancia para el modelo de Wood con el efecto aleatorio de vaca sobre los parámetros a y b , para los datos del archivo Curvas de lactancia IBB2. Línea negra, valores ajustados para la parte fija, líneas grises, valores ajustados para cada vaca (sujeto específico), puntos verdes, valores observados.

Para terminar con la evaluación de los efectos aleatorios de vaca, se realizó un ajuste con el modelo de Wood para los tres parámetros (Figura 22) y los gráficos de ajuste correspondientes (Figura 23).

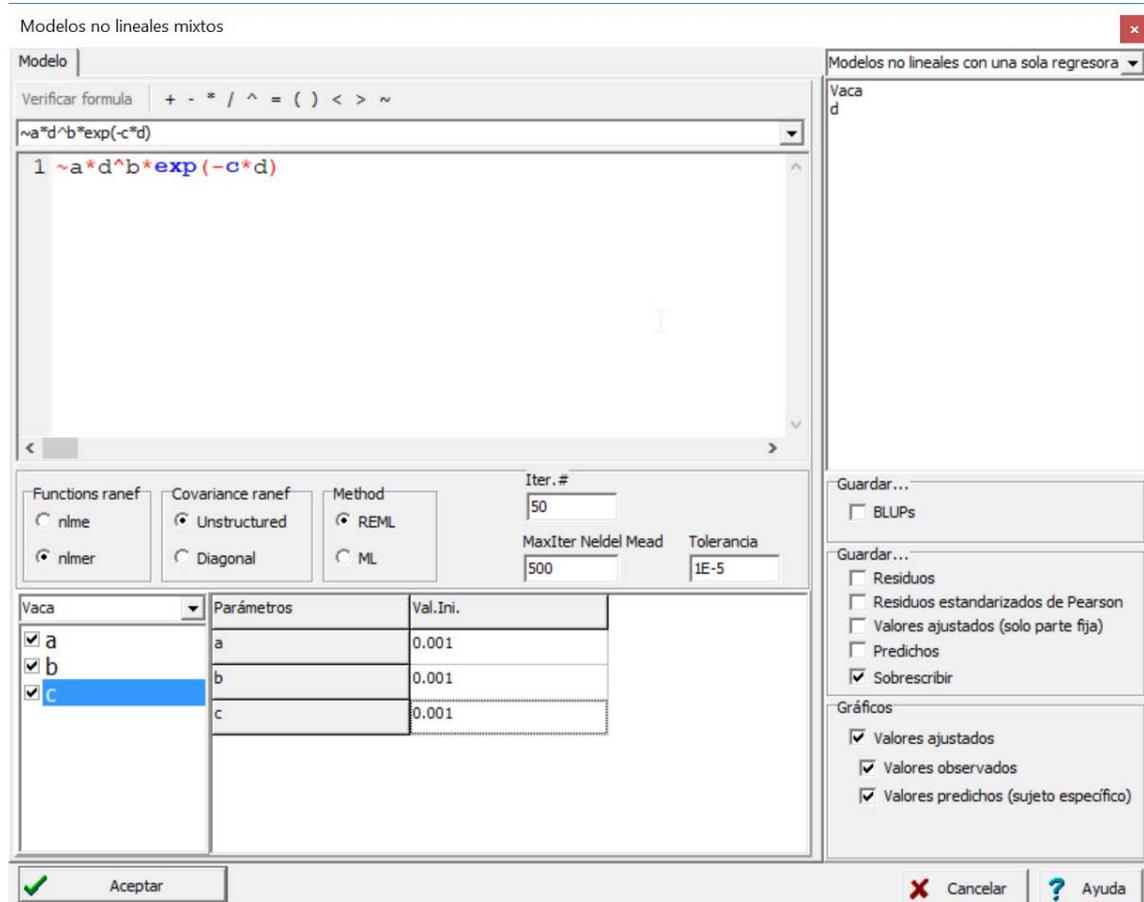


Figura 22: Ventana con la solapa Modelo desplegada con la especificación del Modelo de Wood y efecto aleatorio de sujeto (Vaca) sobre los parámetros a, b y c con los datos del archivo Curvas de lactancia.IDB2.

Especificación del modelo en R

```
mnlm.modelo.007_LitrosLeche_REML=nlmer(LitrosLeche~nfun(d
,a
,b
,c)~a+b+c|Vaca
,data=R.data05
,start=mi.NLMM.start.list
,na.action=na.omit
,method="REML")
```

Medidas de ajuste del modelo

N	AIC	BIC	logLik	Sigma
8957	52446.99	52517.99	-26213.49	3.51

AIC y BIC menores implica mejor

Coefficientes de los efectos fijos

	Estimate	Std. Error	t value
a	40.72	0.41	99.24
b	0.27	4.1E-03	66.07
c	0.32	4.9E-03	65.79

Matriz de correlación entre los parámetros estimados de la parte fija

	a	b	c
a	1.00	0.56	0.55
b	0.56	1.00	0.76
c	0.55	0.76	1.00

Matriz de covarianzas de los efectos aleatorios

	grp	var1	var2	vcov	sdcov
1	Vaca	a		114.88	10.72
2	Vaca	b		2.1E-04	0.01
3	Vaca	c		0.01	0.08
4	Vaca	a	b	0.16	1.00
5	Vaca	a	c	0.21	0.23
6	Vaca	b	c	2.9E-04	0.24
7	Residual			12.30	3.51

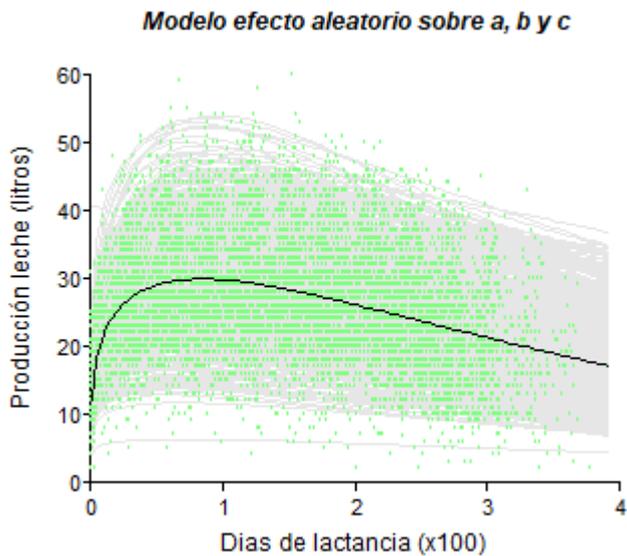


Figura 23: Diagrama de dispersión con la curva de producción de leche en función de los días de lactancia para el modelo de Wood con el efecto aleatorio de vaca sobre los parámetros a, b y c, para los datos del archivo Curvas de lactancia IBB2. Línea negra, valores ajustados para la parte fija, líneas grises, valores ajustados para cada vaca (sujeto específico), puntos verdes, valores observados.

En el menú *Estadísticas, Modelos no lineales mixtos, Exploración de modelos estimados*, solapa *Modelos* se accede a la comparación de todos los modelos estimados y podemos observar que el mejor modelo es el que tiene efecto aleatorio sobre los tres parámetros, ya que tiene los menores valores de AIC y BIC y se diferencia de los anteriores ($p < 0.0001$):

Comparación de modelos

	AIC	BIC	logLik	deviance	Chisq	Chi Df	Pr(>Chisq)
mn1m.modelo.001	53301.08	53336.58	-26645.54	53291.08			
mn1m.modelo.002	52561.67	52611.38	-26273.84	52547.67	743.40	2.00	<0.0001
mn1m.modelo.003	52446.99	52517.99	-26213.49	52426.99	120.69	3.00	<0.0001

En el mismo menú *Estadísticas, Modelos no lineales mixtos, Exploración de modelos estimados*, solapa *Diagnóstico*, se selecciona *fitted* (gráfico de dispersión de residuos versus predichos) y *QQ-plot* para obtener los gráficos de diagnósticos de los modelos Wood (con efectos aleatorios sobre a , b y c). Como se puede observar, existe un comportamiento atípico para los gráficos de residuos, indicando que con este modelo ajustado los supuestos de normalidad y homogeneidad de varianzas no se cumplirían (Figura 24).

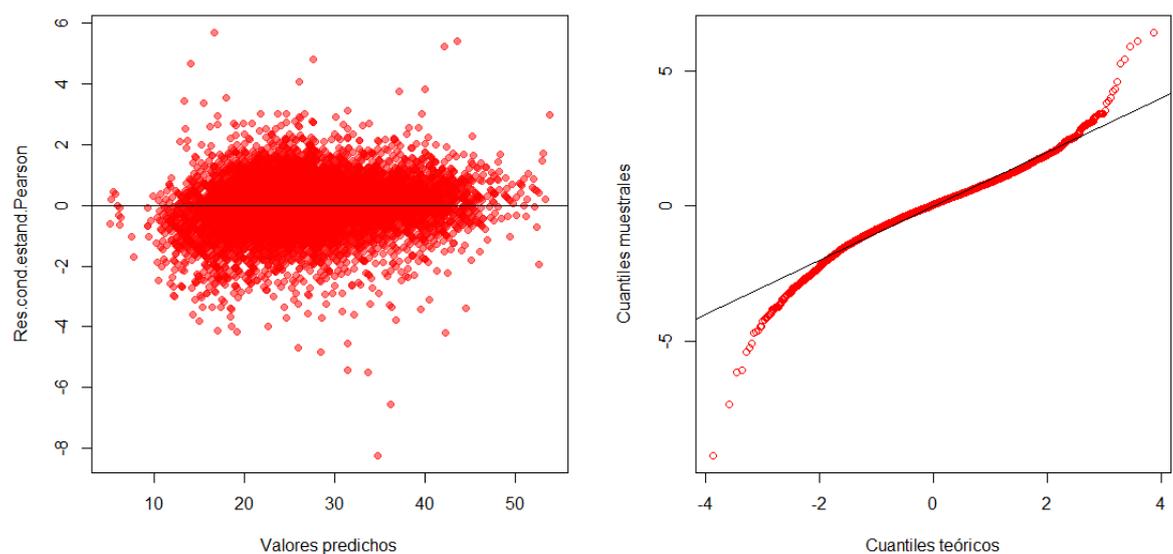


Figura 24: Gráficos de diagnóstico obtenidos para la variable *LitrosLeche* en el modelo de Wood con efecto aleatorio de vaca sobre los parámetros a , b y c para los datos del archivo *Curvas de lactancia.IDB2*.

Podemos observar que hay muchas vacas que tienen observaciones que no están cerca de su propia curva de producción, es decir aparenta haber curvas individuales que no ajustan bien al modelo. Estas vacas con mayor variabilidad residual, o que muestran mayor falta de ajuste a las curvas individuales, son la que presentan valores absolutos de residuos estandarizados de Pearson altos (superiores a lo admisible bajo normalidad). En este caso el efecto es que los errores residuales muestran más variabilidad en algunas vacas que en otras.

En este caso se deben modelar las varianzas heterogéneas, para lo cual usaremos la función *nlme*, que tiene la posibilidad de modelar la estructura de varianzas y covarianzas residual. Para identificar los grupos de vacas con varianzas residuales similares y poder modelar esta aparente heteroscedastidad residual, realizamos un análisis de conglomerados de vacas según su variabilidad residual. Para esto primero se deben guardar los residuos del último modelo ajustado con la función *nlmer* (en la solapa *Modelo, Guardar, Residuos*). Luego, invocar el menú *Estadísticas, Análisis multivariado, Análisis de conglomerados* y declarar la variable RESID como *Variable* y Vaca como *Criterio de clasificación* (Figura 25). El archivo *Curvas de lactancia.IDB2* que se encuentra en los datos de prueba de InfoStat ya tiene guardadas las variables RESID y Conglomerado

En la solapa *Jerárquicos de Análisis de conglomerados* se selecciona el método de agrupamiento de *Ward*, la distancia *Euclídea*, con datos *sin* estandarizar (desactivar la estandarización por defecto), no activar *Dendrograma* (no tiene sentido mostrar un dendrograma con 984 vacas), e identificar el número de grupos deseados, que para este ejemplo se puede dejar en cinco (Figura 26), y en la solapa *Medidas Resumen* se selecciona la desviación estándar, D.E. (Figura 27).

El número de conglomerados a formar debe ser el mínimo que permita corregir el problema de heterogeneidad de varianzas, de manera de tener un modelo lo más parsimonioso posible. Cuando se tienen pocos datos es común que se prueben los modelos de varianzas heterogéneas con dos, tres, cuatro grupos y así, hasta encontrar el mejor modelo (Di Rienzo et al. 2011). Cuando se tienen muchos datos como en este ejemplo de curvas de lactancia, no es tan importante la cantidad de grupos a formar, solo buscamos que esos grupos sean suficientes como para modelar el problema de

varianzas heterogéneas. En general, no se suelen usar más de 5 o 6 grupos de varianzas diferentes (buscamos un modelo lo más parsimonioso posible).

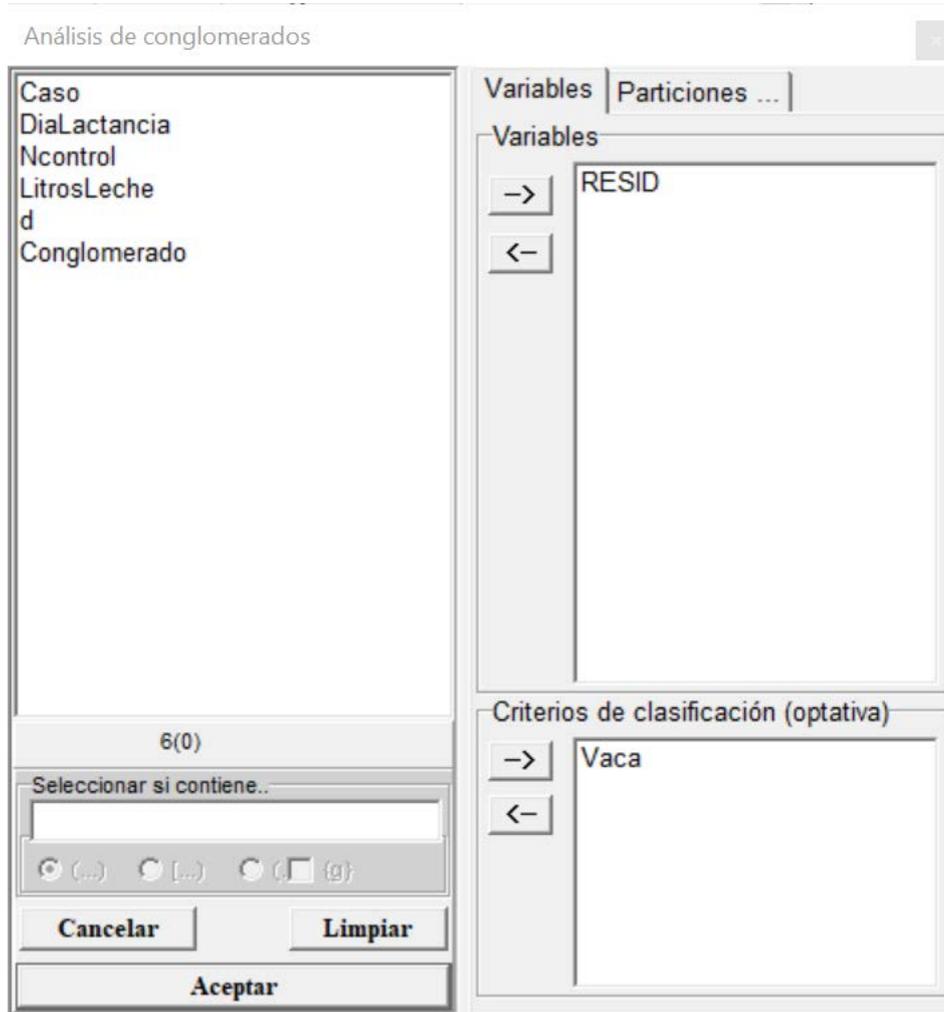


Figura 25: Ventana de selección de variables para Análisis de conglomerados con datos del archivo *Curvas de lactancia.IDB2*.

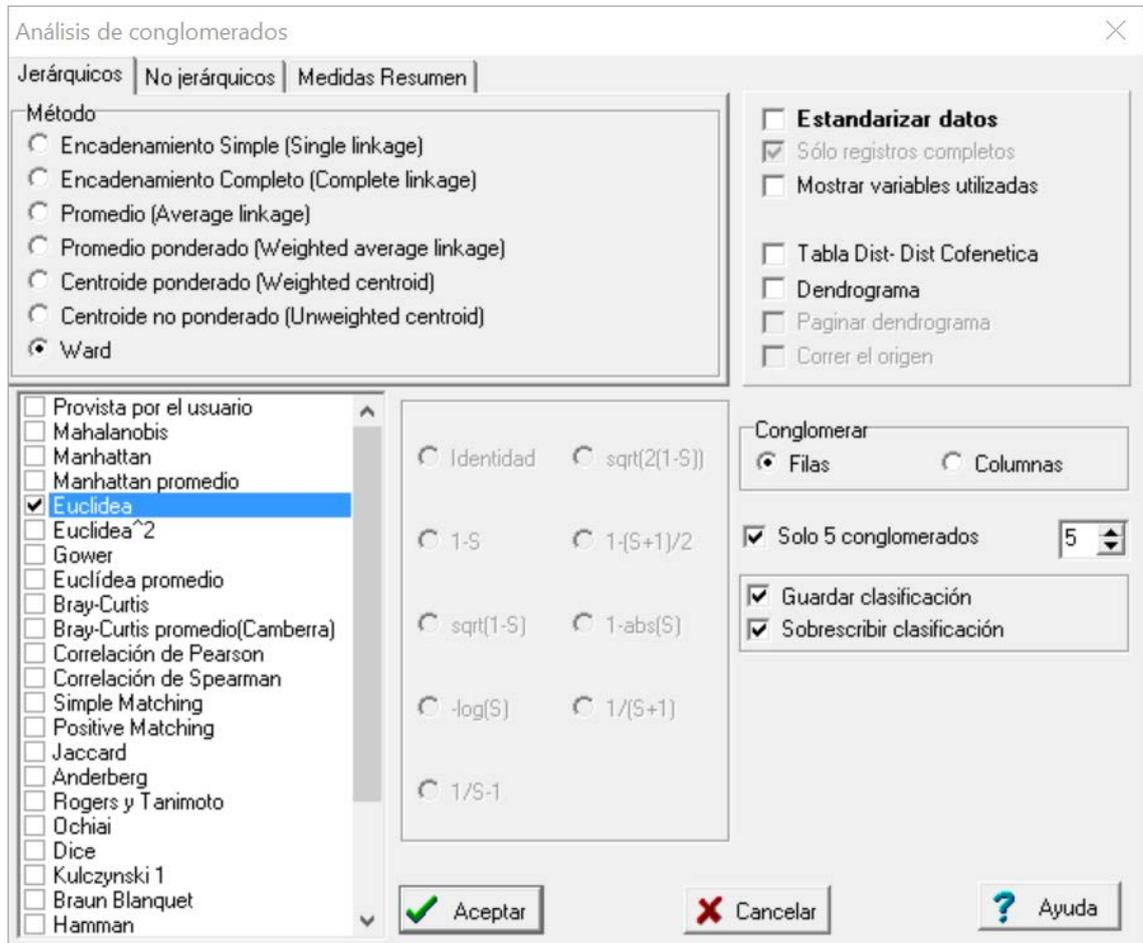


Figura 26: Ventana de Análisis de conglomerados, solapa Jerárquicos, con las especificaciones de Método de Ward, Distancia Euclídea, guardando cinco grupos y conglomerando filas del archivo Curvas de lactancia.IDB2.

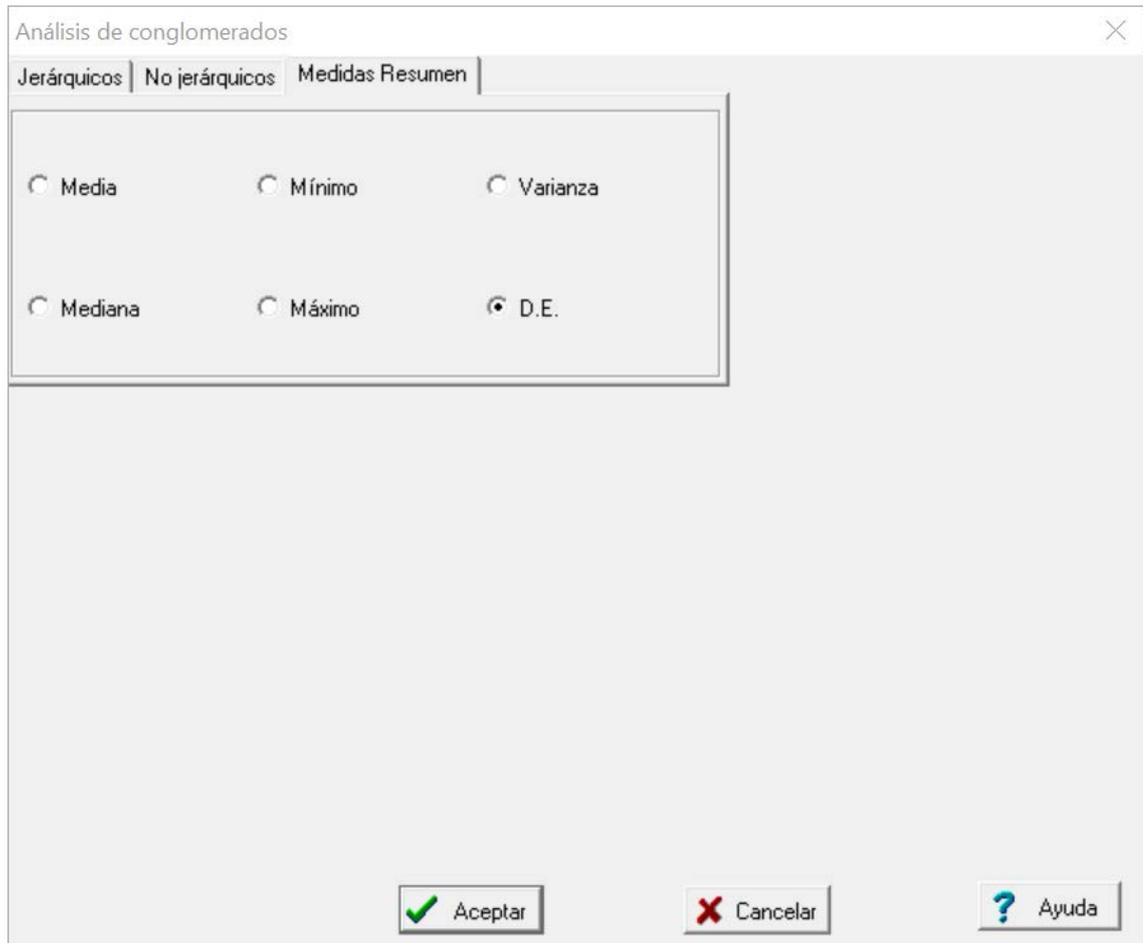


Figura 27: Ventana de Análisis de conglomerados, solapa Medidas Resumen, con la selección de la opción desvío estándar (D.E.) para los datos de archivo Curvas de lactancia.IDB2.

Con los cinco grupos identificados se realizó un nuevo análisis para modelar varianzas residuales heterogéneas. Para esto nuevamente ingresamos a *Modelos no lineales mixtos* y agregamos al modelo planteado inicialmente la variable que indica los grupos (por defeco Conglomerados) en la subventana *Criterios de clasificación*, y luego de aceptar, tildar sólo a, b y c como efectos aleatorios sobre el sujeto. Luego, en la solapa Heteroscedasticidad se declara la opción *varIdent* (*variance identifier*), *Criterio de agrupamiento* por Conglomerados y luego hacer clic en *Agregar* para que esta indicación se aplique (Figura 28).

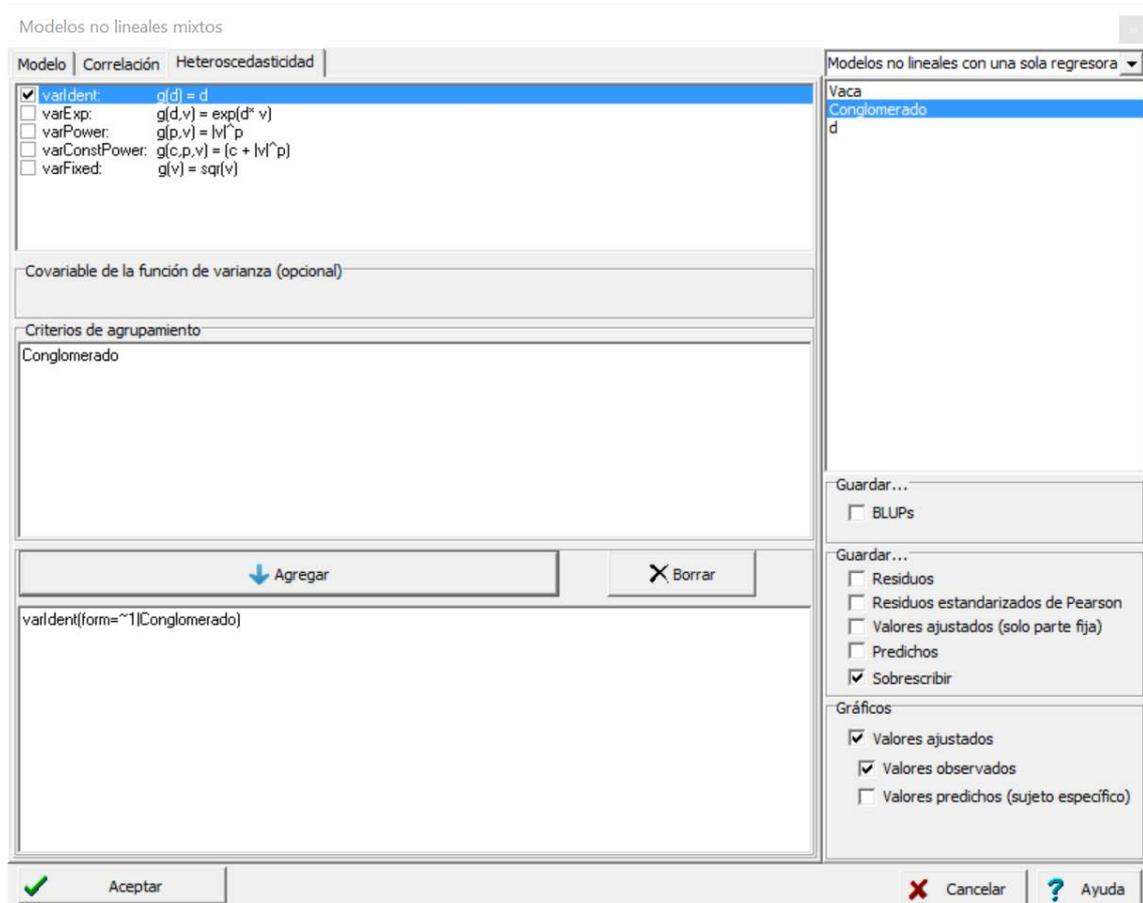


Figura 28: Ventana con la solapa *Heteroscedasticidad* desplegada con la especificación de varianzas heterogéneas por conglomerado, para el ajuste del Modelo de Wood y efecto aleatorio del sujeto (Vaca) sobre los parámetros a , b y c con los datos del archivo *Curvas de lactancia.IDB2*.

El modelo de Wood con varianzas heterogéneas y efectos aleatorios de vaca sobre los tres parámetros no converge. Por este motivo, se ajustó un modelo con los cinco grupos de varianzas identificados por la variable *Conglomerado* y sólo el efecto aleatorio de vaca sobre los parámetros a y b . Con estas especificaciones se logra la siguiente salida.

Especificación del modelo en R

```

mnlm.modelo.002_LitrosLeche_REML=nlme(LitrosLeche~a*d^b*exp(-c*d)
,data=R.data02
,fixed=list(a~1
,b~1
,c~1)
,random=list(a~1
,b~1)
,groups=~Vaca
,start=mi.NLMM.start.list
,na.action=na.omit
,weights=varComb(varIdent(form=~1|Conglomerado))

```

```
,method="REML" )
```

Medidas de ajuste del modelo

N	AIC	BIC	logLik	Sigma
8957	50470.46	50548.55	-25224.23	1.85

AIC y BIC menores implica mejor

Coefficientes de los efectos fijos

	Value	Std.Error	DF	t-value	p-value
a	39.58	0.37	7971.00	107.76	0.00
b	0.25	4.2E-03	7971.00	59.87	0.00
c	0.30	3.2E-03	7971.00	92.10	0.00

Matriz de correlación entre los parámetros estimados de la parte fija

	a	b	c
a	1.00	0.48	0.45
b	0.48	1.00	0.72
c	0.45	0.72	1.00

Matriz de covarianzas de los efectos aleatorios

	a	b
a	102.81	0.25
b	0.25	0.01

Matriz de correlación de los efectos aleatorios

	a	b
a	1.00	0.34
b	0.34	1.00

Estructura de varianzas

Modelo de varianzas: varIdent

Formula: ~ 1 | Conglomerado

Parámetros de la función de varianza

Parámetro	Estim
1	1.00
3	1.55
5	2.09
2	3.66
4	2.60

El análisis diagnóstico de los residuos de este último modelo muestra que los problemas de normalidad y heterogeneidad de varianzas se han mejorado (Figura 29) y podemos

asumir que ahora este modelo es apropiado y podemos proceder a la interpretación de los parámetros.

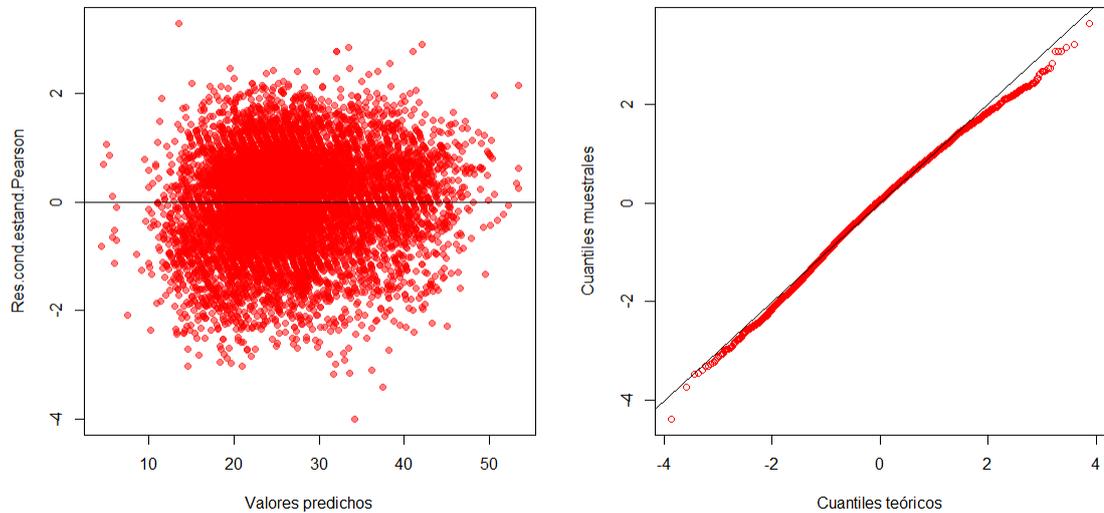


Figura 29: Gráficos de diagnóstico obtenidos para la variable *LitrosLeche* en el modelo de Wood con efecto aleatorio de vaca sobre los parámetros a y b , y declarando varianzas heterogéneas para cinco grupos de vacas usando los datos del archivo *Curvas de lactancia.IDB2*.

A continuación, se ajustará con estos mismos datos el modelo de Milkbot.

$$Y = a \left(1 - \frac{\exp((tr - T)/b)}{2} \right) \exp(-cT) + e$$

Es un modelo más difícil, y para estos datos solo es posible agregarle efecto aleatorio de vaca sobre el parámetro a . Este modelo no converge si no se agregan valores iniciales, por lo que estos fueron obtenidos para los 4 parámetros estimados del artículo de Picardi et al. (2017) y se colocaron en la solapa *Modelo* (Figura 30). El modelo tal cual como se declaró en la salida puede ser copiado desde aquí y pegado en la ventana *Modelo*

`a*(1-exp((tr-d)/b)/2)*exp(-c*d)`

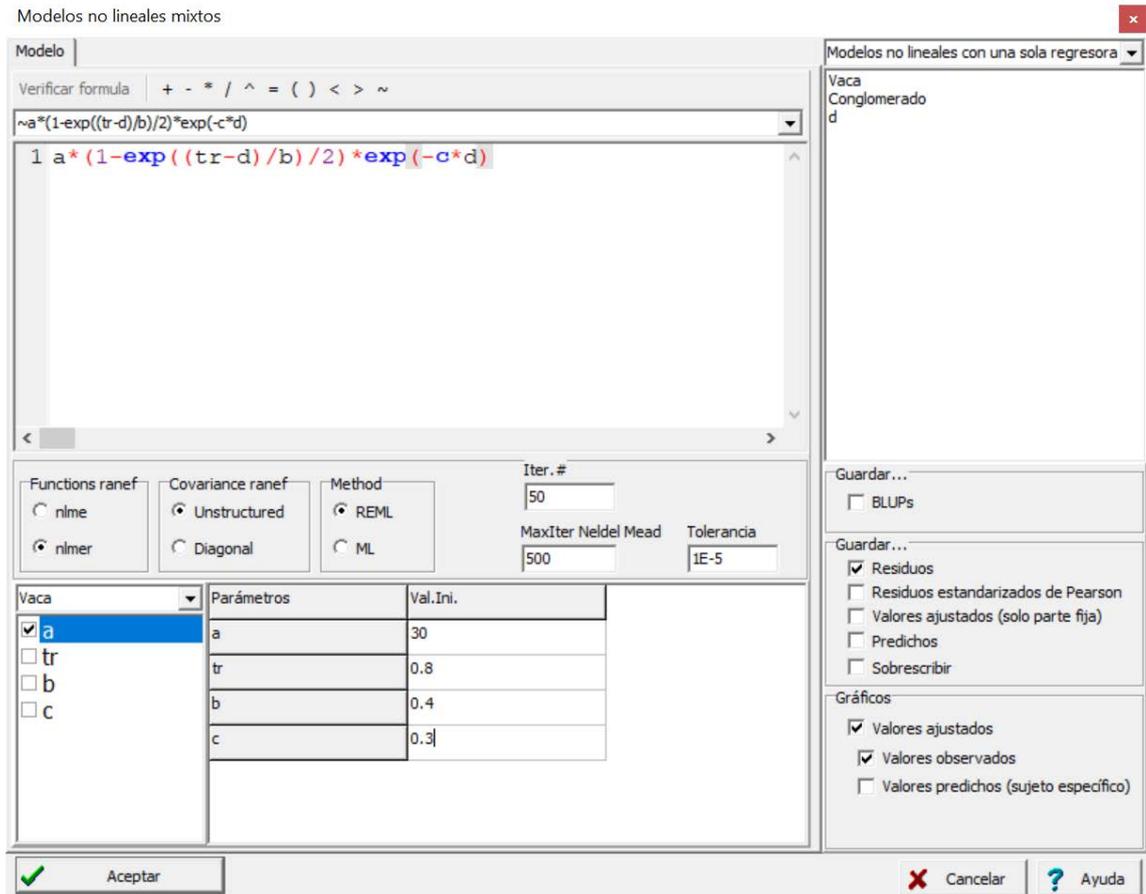


Figura 30: Ventana con la solapa Modelo desplegada con la especificación del Modelo Milkbot y efecto aleatorio sobre el sujeto (Vaca) para el parámetro a con los datos del archivo Curvas de lactancia.IDB2.

Con estas especificaciones se obtiene la siguiente salida:

```

Especificación del modelo en R

mnlm.modelo.008_LitrosLeche_REML=nlmer(LitrosLeche~nfun(d
,a
,tr
,b
,c)~a|Vaca
,data=R.data05
,start=mi.NLMM.start.list
,na.action=na.omit
,method="REML")

Medidas de ajuste del modelo

| N    | AIC      | BIC      | logLik    | Sigma |
|------|----------|----------|-----------|-------|
| 8957 | 53486.27 | 53528.87 | -26737.14 | 3.99  |


AIC y BIC menores implica mejor

Coeficientes de los efectos fijos
    
```

	Estimate	Std. Error	t value
a	43.01	1.19	36.08
tr	0.62	0.04	14.06
b	0.23	0.01	24.01
c	0.11	0.01	7.69

Matriz de correlación entre los parámetros estimados de la parte fija

	a	tr	b	c
a	1.00	0.93	0.95	0.92
tr	0.93	1.00	0.95	0.90
b	0.95	0.95	1.00	0.96
c	0.92	0.90	0.96	1.00

Matriz de covarianzas de los efectos aleatorios

	grp	var1	var2	vcov	sdcov
1	Vaca	a		124.22	11.15
2	Residual			15.92	3.99

El gráfico de residuos presenta el mismo patrón de posibles curvas con residuos más variables para algunas vacas reflejado en los gráficos de diagnóstico (Figura 31). Por este motivo se usó la misma técnica de conglomerados presentada para el modelo de Wood (cinco varianzas residuales diferentes) pero ahora usando en el análisis los residuos del modelo de Milkbot.

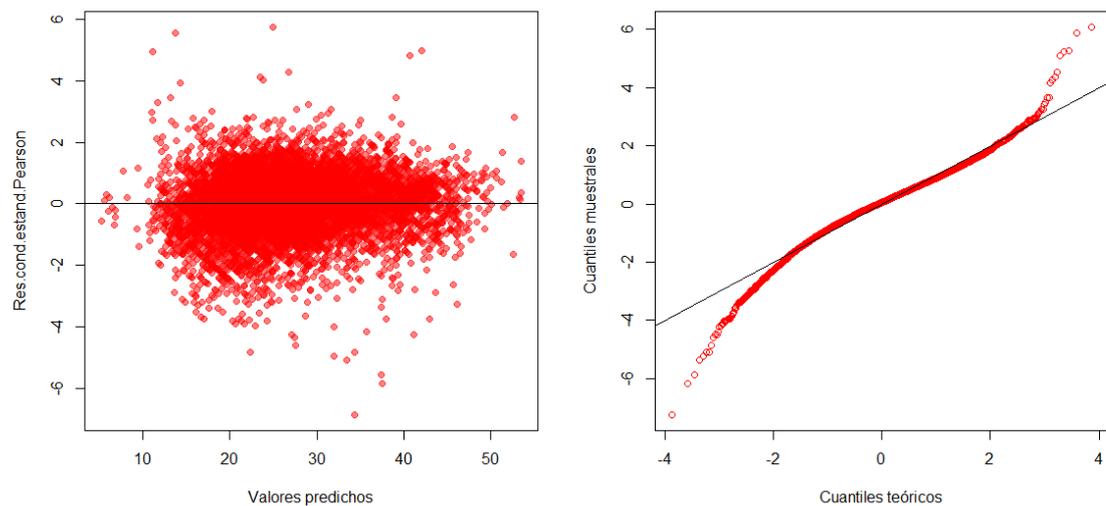


Figura 31: Gráficos de diagnóstico obtenidos para la variable LitrosLeche en el modelo Milkbot con efecto aleatorio de vaca sobre el parámetro a, usando los datos del archivo Curvas de lactancia.IDB2.

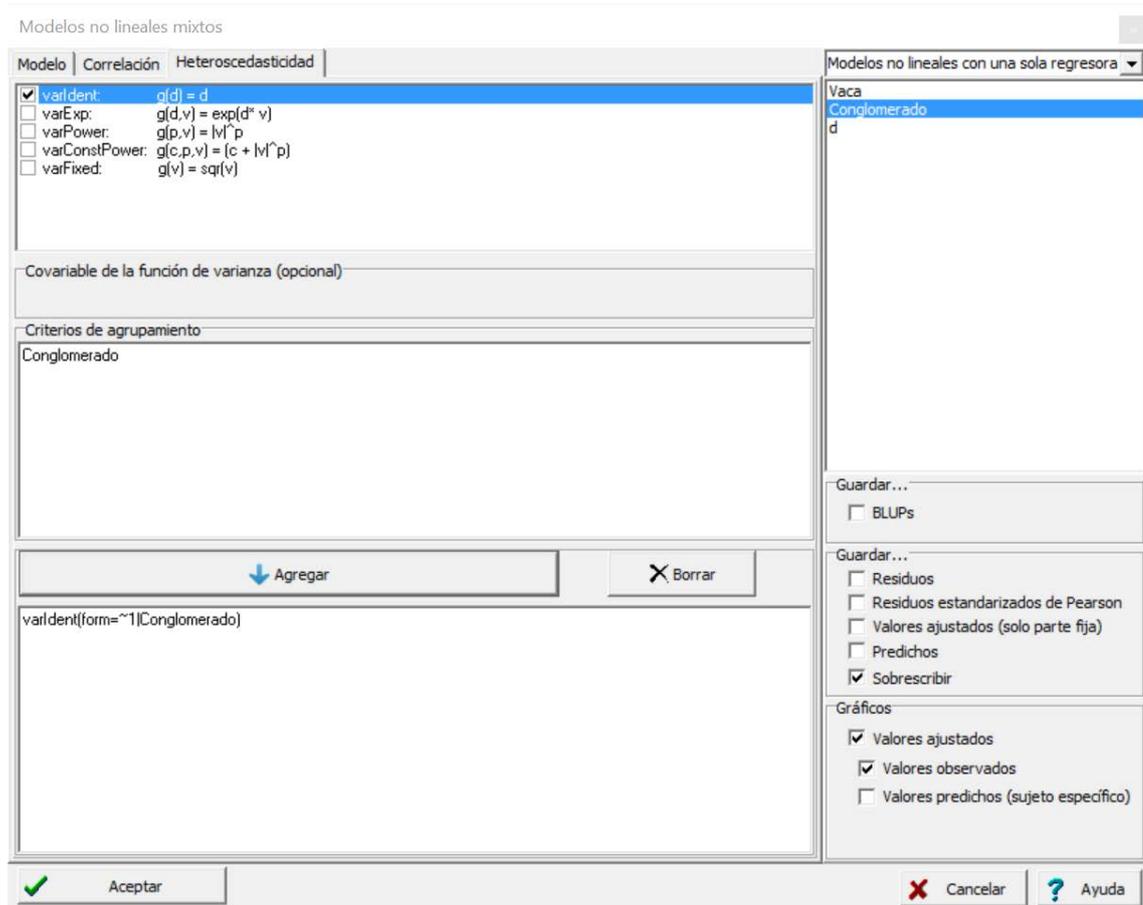


Figura 32: Ventana con la solapa *Heteroscedasticidad* desplegada con la especificación de varianzas heterogéneas por conglomerado, para el ajuste del Modelo Milkbot y efecto aleatorio sobre el sujeto (Vaca) para el parámetro a , con los datos del archivo *Curvas de lactancia.IDB2*.

Especificación del modelo en R

```

mnlm.modelo.008_LitrosLeche_REML=nlme(LitrosLeche~a*(1-exp((tr-
d)/b)/2)*exp(-c*d)
,data=R.data08
,fixed=list(a~1
,tr~1
,b~1
,c~1)
,random=list(a~1)
,groups=~Vaca
,start=mi.NLMM.start.list
,na.action=na.omit
,weights=varComb(varIdent(form=~1|ConglomeradoMB))
,method="REML")

```

Medidas de ajuste del modelo

N	AIC	BIC	logLik	Sigma
8957	51452.10	51523.09	-25716.05	2.66

AIC y BIC menores implica mejor

Coefficientes de los efectos fijos

	Value	Std.Error	DF	t-value	p-value
a	35.54	0.38	7970.00	93.43	0.00
tr	0.04	3.5E-03	7970.00	12.11	0.00
b	0.35	0.01	7970.00	33.25	0.00
c	0.15	3.1E-03	7970.00	48.91	0.00

Matriz de correlación entre los parámetros estimados de la parte fija

	a	tr	b	c
a	1.00	0.22	0.54	0.61
tr	0.22	1.00	-0.01	0.37
b	0.54	-0.01	1.00	0.80
c	0.61	0.37	0.80	1.00

Matriz de covarianzas de los efectos aleatorios

	a
a	84.79

Matriz de correlación de los efectos aleatorios

	a
a	1.00

Estructura de varianzas

Modelo de varianzas: varIdent
 Formula: ~ 1 | ConglomeradoMB

Parámetros de la función de varianza

Parámetro	Estim
1	1.00
2	1.28
3	1.70
4	2.61
5	0.68

Este modelo con varianzas heterogéneas para los diferentes grupos de vacas presenta un diagnóstico razonable para los supuestos de homogeneidad de varianzas y normalidad (Figura 33). El diagrama de dispersión con la curva de producción de leche en función de los días de lactancia para el modelo Milkbot es similar al de Wood, aunque el valor máximo en el ajustado para la parte fija del modelo se alcanza antes en el de Milkbot (Figura 34). Si comparamos el ajuste de estos dos modelos usando los criterios AIC y BIC, el modelo final de Wood, con varianzas heterogéneas para cinco grupos de vacas y efecto aleatorio de vaca sobre los parámetros a y b (AIC=50470.46; BIC=50548.55) es

mejor que el modelo final Milkbot con varianzas heterogéneas para cinco grupos de vacas y efecto aleatorio de vaca sobre el parámetro a (AIC=51452.10; BIC=51523.09).

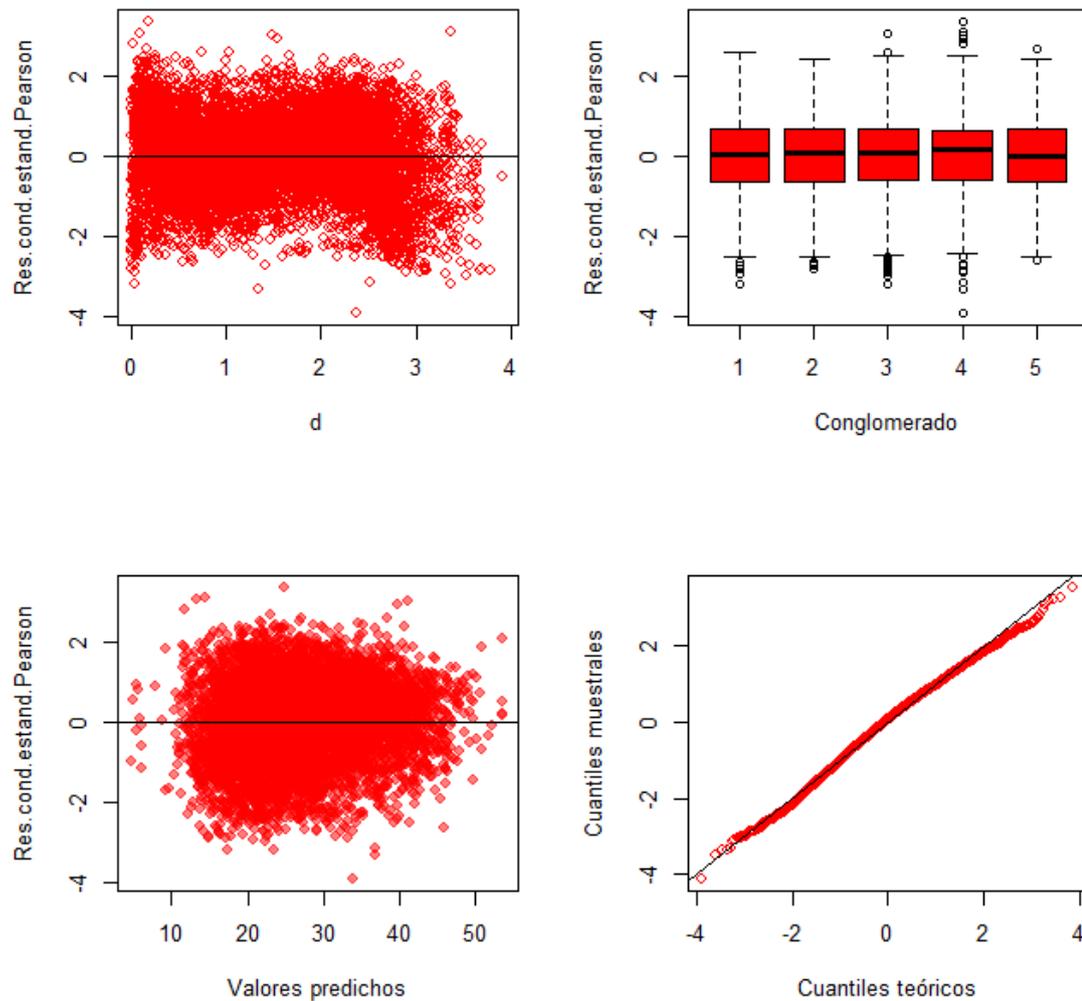


Figura 33: Gráficos de diagnóstico obtenidos para la variable LitrosLeche en el modelo Milkbot con efecto aleatorio de vaca sobre el parámetro a y declarando varianzas heterogéneas para cinco grupos de vacas usando los datos del archivo Curvas de lactancia.IDB2.

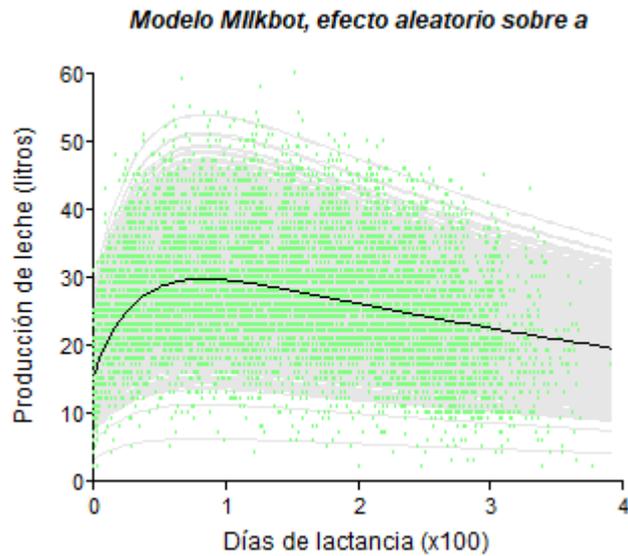


Figura 34: Diagrama de dispersión con la curva de producción de leche en función de los días de lactancia para el modelo de Wood con el efecto aleatorio de vaca sobre los parámetros a , b y c , para los datos del archivo Curvas de lactancia IBB2. Línea negra, valores ajustados para la parte fija, líneas grises, valores ajustados para cada vaca (sujeto específico), puntos verdes, valores observados.

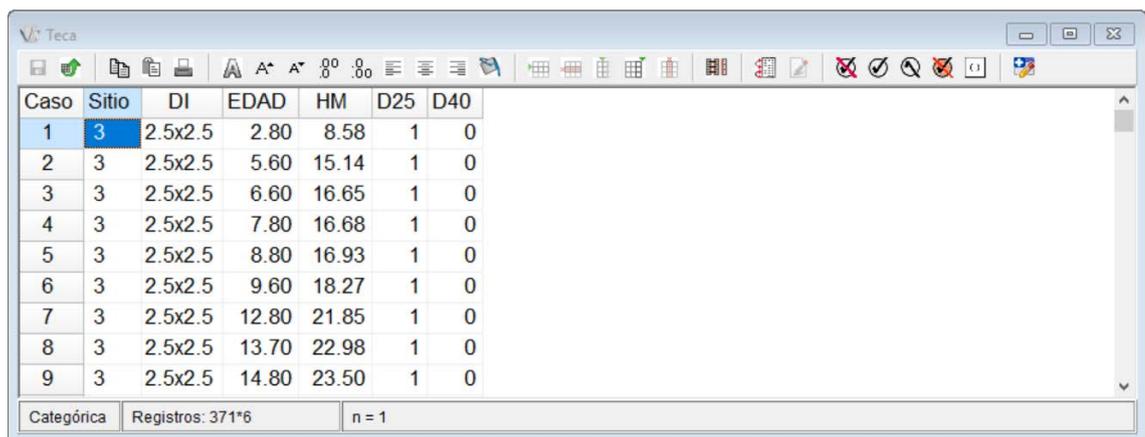
Aplicaciones con datos longitudinales en estudios forestales

En explotaciones forestales la calidad de sitio es la base para el desarrollo de los sistemas de clasificación de terrenos de acuerdo con su capacidad productiva, y está asociada al potencial de producción de madera de un sitio para una determinada especie. Para una parcela o sitio dado, el Índice de Sitio (IS) se define como la altura promedio de los árboles dominantes y codominantes a una edad base, asumiendo que (Jerez Rico et al., 2011):

1. La altura mayor en una plantación monoespecífica y coetánea es poco afectada por la densidad;
2. El crecimiento en altura mayor de la plantación sigue un patrón característico;
3. La altura mayor tiene buena correlación con la producción volumétrica (metros cúbicos de madera)

La edad de la plantación forestal permite clasificar y comparar las curvas de IS. Según el objetivo, puede usarse la edad de los árboles que corresponde al “turno de aprovechamiento” (cuándo se cortan), al máximo incremento en la curva de crecimiento, o a la “estabilización” de la curva.

Jerez Rico et al. (2011) estudiaron la altura promedio de los árboles dominantes y codominantes de teca (*Tectona grandis*) en 28 parcelas permanentes (Sitios, Figura 35). Los datos se presentan en el archivo *Teca.idb2*. Cada sitio fue evaluado varias veces a lo largo del tiempo, a edades entre los 2.8 y los 30.2 años (Cuadro 1).



Caso	Sitio	DI	EDAD	HM	D25	D40
1	3	2.5x2.5	2.80	8.58	1	0
2	3	2.5x2.5	5.60	15.14	1	0
3	3	2.5x2.5	6.60	16.65	1	0
4	3	2.5x2.5	7.80	16.68	1	0
5	3	2.5x2.5	8.80	16.93	1	0
6	3	2.5x2.5	9.60	18.27	1	0
7	3	2.5x2.5	12.80	21.85	1	0
8	3	2.5x2.5	13.70	22.98	1	0
9	3	2.5x2.5	14.80	23.50	1	0

Categoría: Registros: 371*6 n = 1

Figura 35: Encabezamiento de la tabla de datos del archivo *Teca.IDB2*.

Cuadro 1. Estadísticas descriptivas para la variable EDAD del archivo Teca.IDB2

Sitio	Densidad de plantación	Media	Mínimo	Máximo
3	2.5×2.5	14.38	2.80	27.80
4	2.5×2.5	14.95	2.80	27.70
6	2.0×2.0	13.81	3.40	27.80
7	2.5×2.5	14.43	3.60	27.80
8	4.0×4.0	15.81	3.60	28.90
9	2.0×2.0	15.05	3.60	27.80
10	2.5×2.5	14.35	3.60	28.90
11	2.5×2.5	13.93	3.60	27.70
12	2.5×2.5	15.06	3.60	28.90
13	2.5×2.5	15.23	3.60	28.90
14	2.0×2.0	14.76	3.60	28.90
15	2.0×2.0	14.45	4.80	29.90
16	4.0×4.0	15.86	3.60	28.90
17	2.0×2.0	13.42	3.60	27.70
18	2.5×2.5	12.35	3.60	21.80
19	2.5×2.5	14.08	4.60	28.20
20	2.5×2.5	13.84	3.70	28.20
21	2.5×2.5	12.81	3.70	25.70
24	2.5×2.5	13.83	4.60	25.70
25	2.5×2.5	13.87	4.60	25.70
26	2.5×2.5	14.25	5.80	28.20
27	2.5×2.5	16.41	8.30	27.80
28	2.5×2.5	15.85	7.60	25.70
29	2.5×2.5	20.96	13.80	30.20
30	2.5×2.5	16.60	7.80	28.20
31	2.5×2.5	16.40	10.80	25.70
32	2.5×2.5	19.32	12.80	28.20
45	2.5×2.5	21.90	18.60	26.70

Los objetivos para el trabajo de este ejemplo fueron:

1. Ajustar modelos para representar curvas de índice de sitio usando el modelo de estimación de Schumacher.
2. Verificar si existe un efecto de las densidades sobre las curvas.

El modelo no lineal usado para las estimaciones de altura máxima en función del tiempo de Schumacher tiene la siguiente expresión:

$$Y = a \exp\left(\frac{b}{T^c}\right) + e$$

donde a es el parámetro que indica la asíntota, b y c son los parámetros que describen la velocidad y forma con la que se alcanza la asíntota, respectivamente, T es la variable que indica el tiempo y e es el término de error supuestamente independiente, normalmente distribuido, con media cero y varianza constante.

Para poder incorporar la información de las tres densidades de plantación en este ejemplo, se debe, en primer lugar, generar las variables indicadoras (*dummy*) que identifiquen las densidades (el archivo *Teca.IDB2* ya las tiene creadas). Las variables indicadoras D_{25} y D_{40} , indican las densidades $2.5 \text{ m} \times 2.5 \text{ m}$ y $4 \text{ m} \times 4 \text{ m}$ respectivamente, quedando como referencia la densidad $2 \text{ m} \times 2 \text{ m}$). Estas variables indicadoras se deben incluir en el modelo para que los parámetros afectados asuman diferentes valores para cada una de las densidades de plantación.

Si se quiere agregar diferentes valores para el parámetro a , la fórmula resultante será:

$$Y = (a + a_{25}D_{25} + a_{40}D_{40}) \exp\left(\frac{b}{T^c}\right) + e$$

donde

a es el parámetro que indica la asíntota para la densidad $2 \text{ m} \times 2 \text{ m}$,

a_{25} es la diferencia en la asíntota entre las densidades $2 \text{ m} \times 2 \text{ m}$ y $2.5 \text{ m} \times 2.5 \text{ m}$,

a_{40} es la diferencia en la asíntota entre las densidades $2 \text{ m} \times 2 \text{ m}$ y $4 \text{ m} \times 4 \text{ m}$,

b y c son los parámetros que describen la velocidad y forma con la que se alcanza la asíntota,

T es la variable que indica el tiempo,

e es el término de error supuestamente independiente, normalmente distribuido, con media cero y varianza constante.

Si además se quiere agregar diferentes valores para el parámetro b , la formula resultante será:

$$Y = (a + a_{25}D_{25} + a_{40}D_{40}) \exp \left(\frac{b + b_{25}D_{25} + b_{40}D_{40}}{T^c} \right) + e$$

donde ahora se agregan:

b es el parámetro de velocidad para alcanzar la asíntota en la densidad $2 \text{ m} \times 2 \text{ m}$,

b_{25} es la diferencia entre las densidades $2 \text{ m} \times 2 \text{ m}$ y $2.5 \text{ m} \times 2.5 \text{ m}$, y

b_{40} es la diferencia entre las densidades $2 \text{ m} \times 2 \text{ m}$ y $4 \text{ m} \times 4 \text{ m}$.

Para visualizar el efecto de los parámetros en el modelo de Schumacher se construyó un diagrama de dispersión de altura en función de la edad (Figura 36) con diferentes valores.

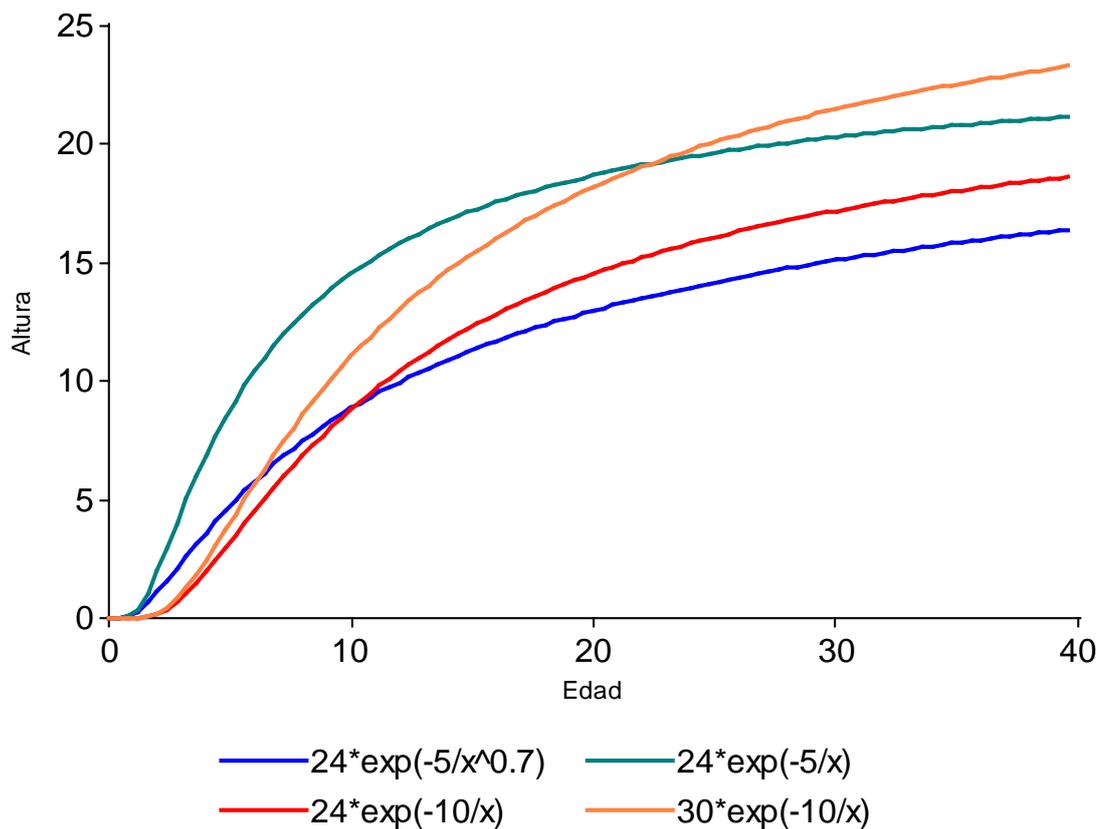


Figura 36: Diagrama de dispersión de la altura en función de la edad en distintos escenarios para mostrar el efecto de los tres parámetros del modelo de Schumacher.

En primer lugar, se realizó un diagrama de dispersión de la variable respuesta (**HM**) en función del tiempo (**EDAD**), particionado por cada una de las tres densidades (Figura 37). A partir de esta figura podemos observar que los valores aproximados de la asíntota

(parámetro a) son cercanos a 25. Este valor será usado como valor inicial en el proceso iterativo de estimación de los parámetros. Los otros parámetros (b y c) están asociados a la forma y la velocidad con la que alcanza la asíntota.

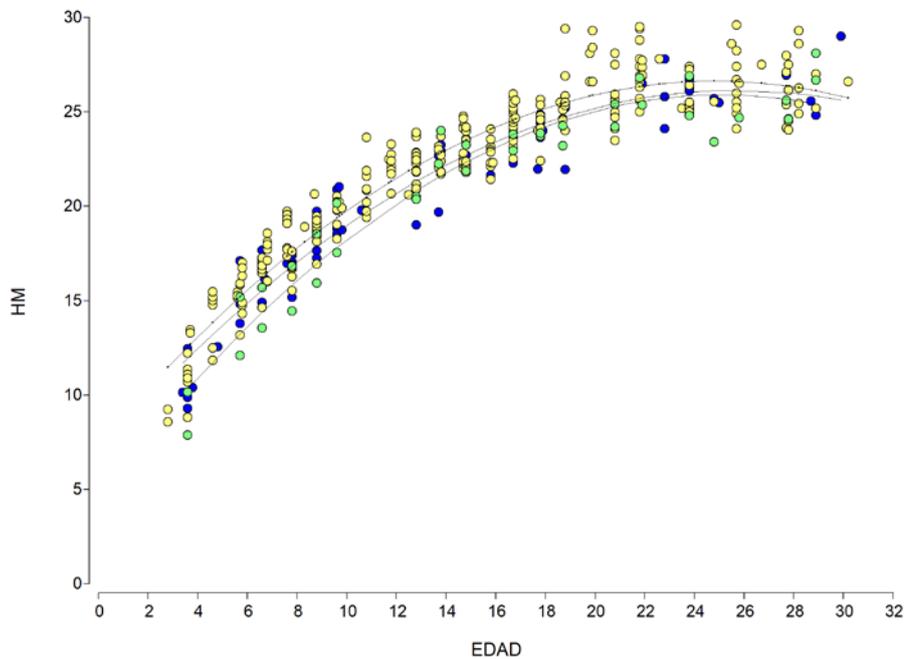


Figura 37: Diagrama de dispersión de la altura máxima de los árboles dominantes (HM) en función de la edad del rodal para las densidades 2×2 m (verde), 2.5×2.5 m (amarillo) y 4×4 m (azul), según el modelo de Schumacher, para los datos del archivo Teca.IDB2.

Para realizar el análisis se deben declarar las variables en el selector de variables de la ventana *Modelos no lineales mixtos* (Figura 38).

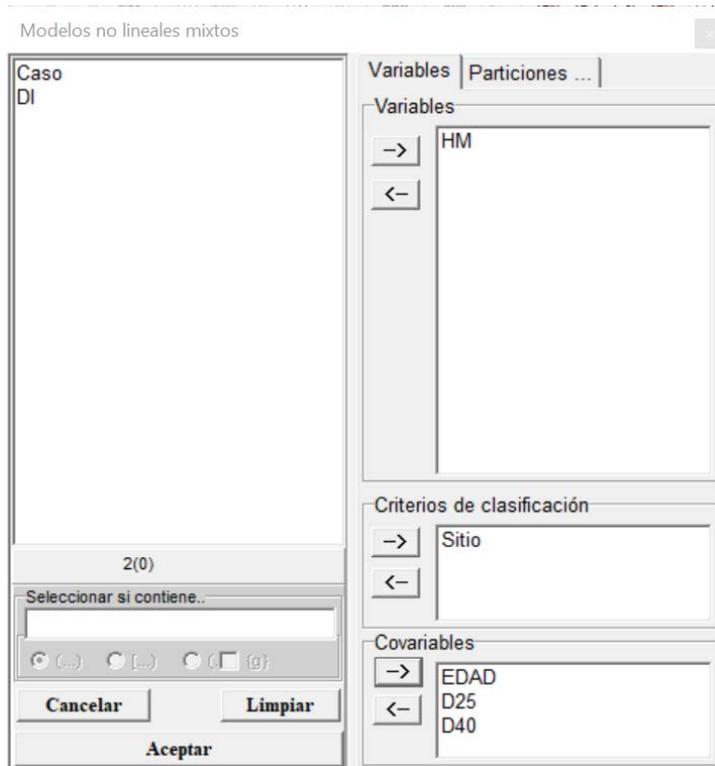


Figura 38: Ventana de selección de variables para Modelos no lineales mixtos con las variables del archivo Teca.IDB2.

Luego de aceptar, aparecerá la ventana general de *Modelos no lineales mixtos* con la solapa *Modelo* activada. En primer lugar ajustaremos un modelo sin considerar las densidades ni el efecto aleatorio de sitio. En esta ventana se escribe el modelo como se muestra a continuación:

$$a * \exp(b / EDAD^c)$$

Este modelo puede copiarse aquí y pegarse en InfoStat en lugar de escribirlo. Luego se hace clic en el botón *Verificar fórmula*, y por último se agrega el valor inicial de 25 para la asíntota *a*. Como regla general, antes de evaluar la necesidad de agregar efectos aleatorios, se debe especificar el mejor modelo para la parte fija. Por este motivo, se debe seleccionar ML como método de estimación, ya que este permite comparar modelos con distintos efectos fijos usando AIC, BIC y cociente de verosimilitud (Figura 39). En este ejemplo probaremos distintos modelos en la parte fija reflejados en los cambios en los parámetros *a* y *b* según las diferentes densidades de plantación.

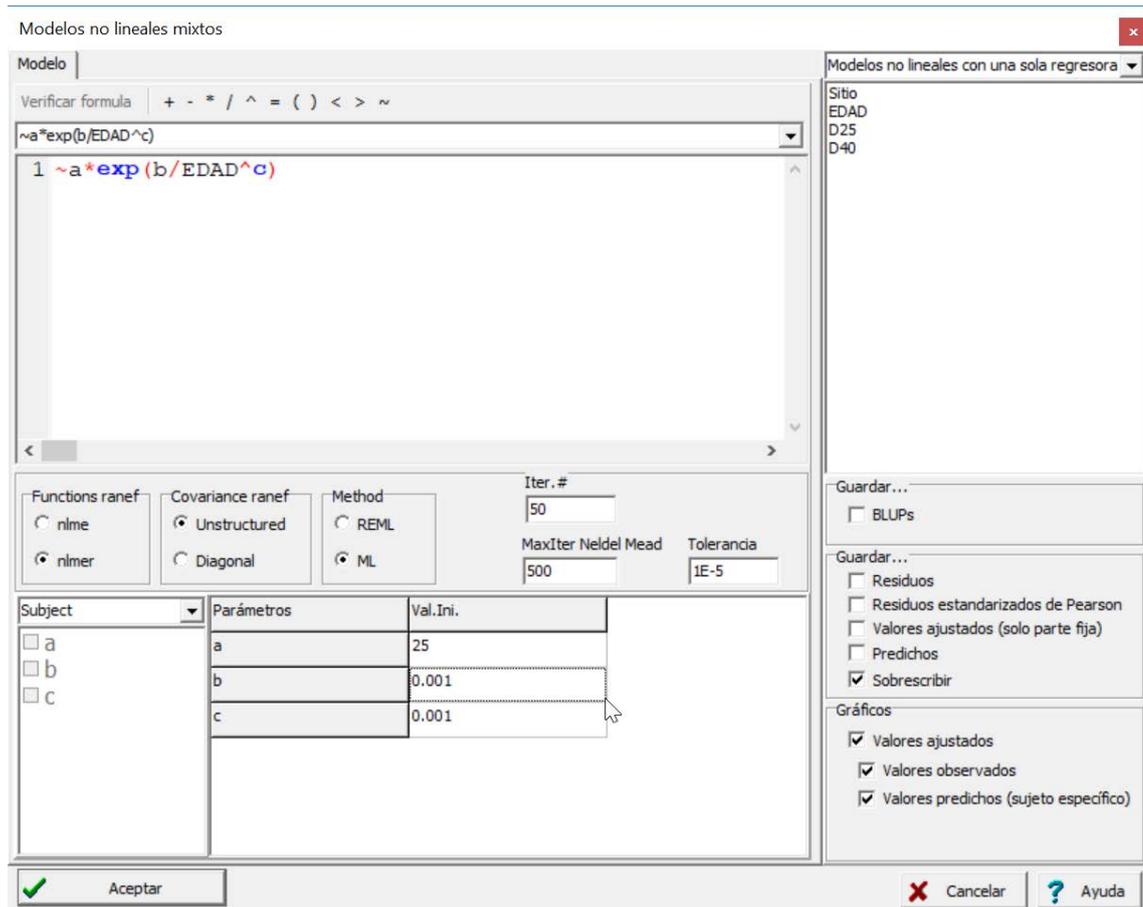


Figura 39: Ventana de Modelos no lineales mixtos con la solapa Modelo desplegada con el modelo de Schumacher con las variables del archivo Teca.IDB2 usando estimación ML.

La salida correspondiente a este modelo donde se estima un sólo parámetro a y b para todas las densidades de plantación se presenta a continuación:

Especificación del modelo en R

```
mnlm.modelo.000_HM_ML=nls(HM~a*exp(b/EDAD^c)
,data=R.data00
,start=as.list(mi.NLMM.start.list)
,na.action=na.omit
,control=nls.control(maxiter = 50
, tol =1E-5))
```

Medidas de ajuste del modelo

N	AIC	BIC	logLik	Sigma
371	1276.98	1292.64	-634.49	1.34

AIC y BIC menores implica mejor

Coefficientes de los efectos fijos

	Estimate	Std. Error	t value	Pr(> t)
a	35.38	1.46	24.16	0.00
b	-3.01	0.17	-17.34	0.00
c	0.72	0.06	12.64	0.00

Matriz de correlación entre los parámetros estimados de la parte fija

	a	b	c
a	1.00	0.86	-0.98
b	0.86	1.00	-0.95
c	-0.98	-0.95	1.00

Posteriormente se incluyó un parámetro a diferente para cada una de las densidades (Figura 40). La sintaxis usada en InfoStat para este modelo es:

$$(a+a25*D25+a40*D40) * \exp(b/EDAD^c)$$

Además, se agregaron valores iniciales para los parámetros b (beta) y c (gama) tomando los estimados en la salida anterior como valores iniciales.

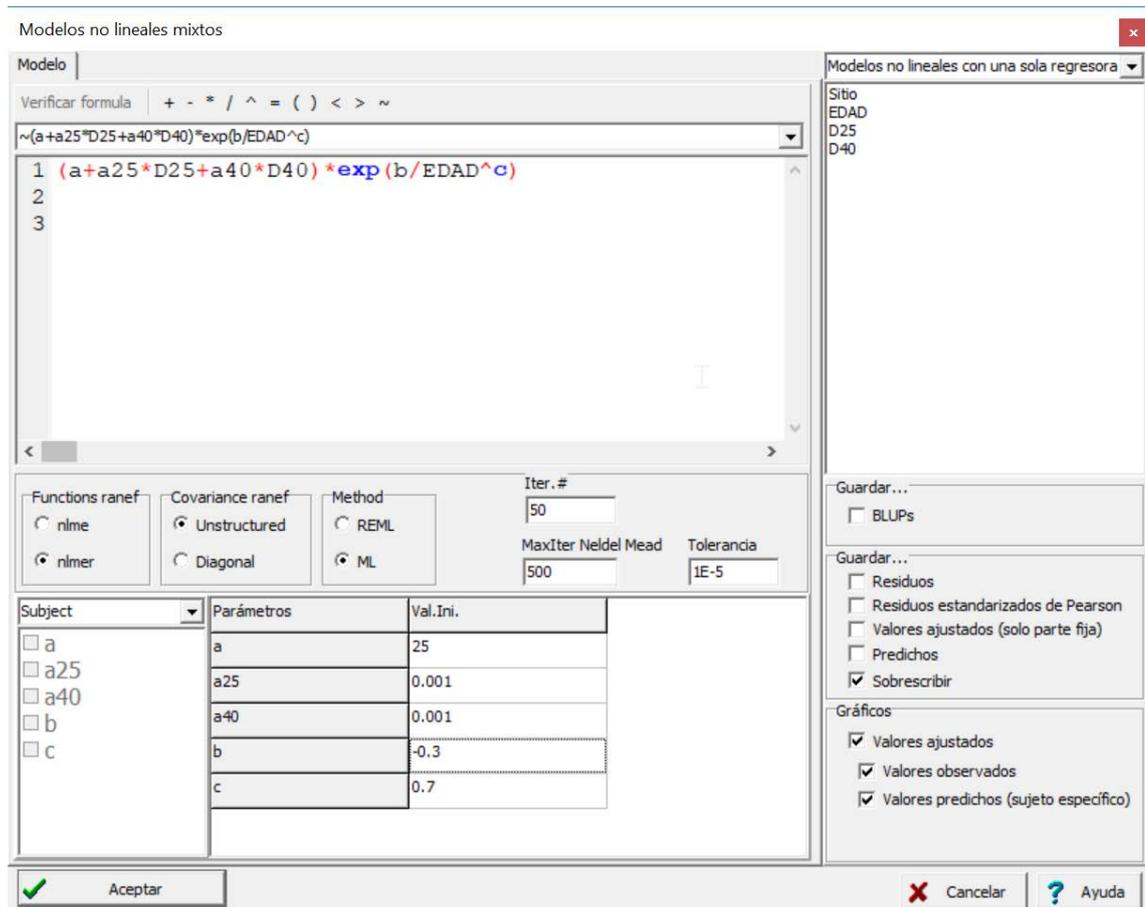


Figura 40: Ventana de Modelos no lineales mixtos con la solapa Modelo desplegada con el modelo de Schumacher con valores del parámetro a diferentes para las

distintas densidades con los datos del archivo Teca.IDB2 usando estimación ML.

La salida correspondiente a este modelo donde se estiman distintos parámetros a para cada una de las densidades y un único parámetro b se presenta a continuación:

Especificación del modelo en R

```

mnlm.modelo.001_HM_ML=nls(HM~(a+a25*D25+a40*D40)*exp(b/EDAD^c)
,data=R.data00
,start=as.list(mi.NLMM.start.list)
,na.action=na.omit
,control=nls.control(maxiter = 50
, tol =1E-5))

```

Medidas de ajuste del modelo

N	AIC	BIC	logLik	Sigma
371	1244.09	1267.59	-616.05	1.28

AIC y BIC menores implica mejor

Coefficientes de los efectos fijos

	Estimate	Std. Error	t value	Pr(> t)
a	35.04	1.47	23.87	0.00
a25	1.19	0.28	4.20	3.3E-05
a40	-0.67	0.42	-1.59	0.11
b	-2.96	0.16	-18.66	0.00
c	0.71	0.05	12.91	0.00

Matriz de correlación entre los parámetros estimados de la parte fija

	a	a25	a40	b	c
a	1.00	0.04	-0.20	0.85	-0.97
a25	0.04	1.00	0.49	0.18	-0.20
a40	-0.20	0.49	1.00	-0.07	0.09
b	0.85	0.18	-0.07	1.00	-0.94
c	-0.97	-0.20	0.09	-0.94	1.00

Para terminar de comparar el efecto de las densidades sobre los valores de los parámetros se corrió el modelo de Schumacher que permite valores distintos para a y b según las diferentes densidades de plantación (Figura 41). La sintaxis de InfoStat usada fue:

```

~(a+a25*D25+a40*D40)*exp((b+b25*D25+b40*D40)/EDAD^c)

```

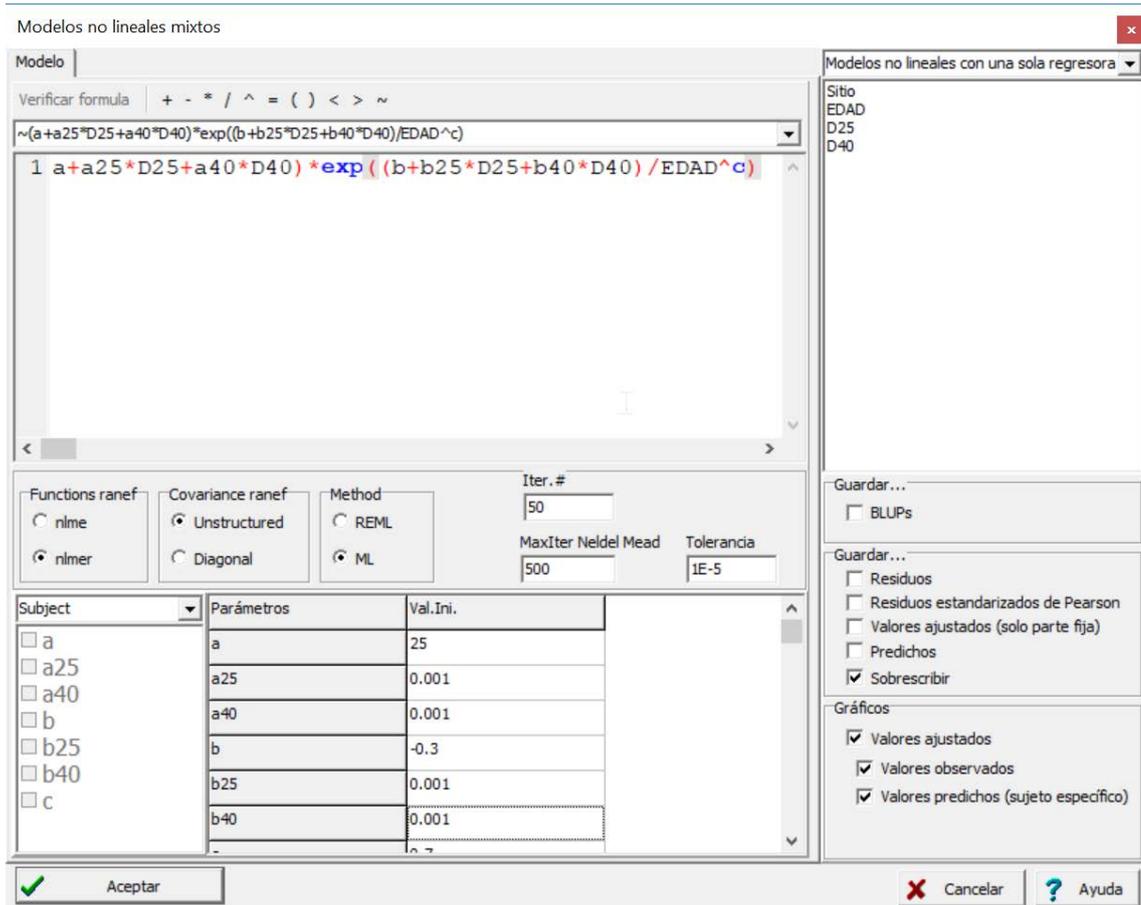


Figura 41: Ventana de Modelos no lineales mixtos con la solapa Modelo desplegada con el modelo de Schumacher con valores del parámetro alfa (a) y beta (b) diferentes para las distintas densidades con las variables del archivo Teca.IDB2 usando estimación ML.

La salida correspondiente a este modelo donde se estiman distintos parámetros a y b para cada una de las densidades se presenta a continuación:

Especificación del modelo en R

```

nmlm.modelo.002_HM_ML=nls(HM~(a+a25*D25+a40*D40)*exp((b+b25*D25+b40*D40)/EDAD^c)
,data=R.data00
,start=as.list(mi.NLMM.start.list)
,na.action=na.omit
,control=nls.control(maxiter = 50
, tol =1E-5))
    
```

Medidas de ajuste del modelo

N	AIC	BIC	logLik	Sigma
371	1239.20	1270.53	-611.60	1.27

AIC y BIC menores implica mejor

Coefficientes de los efectos fijos

	Estimate	Std. Error	t value	Pr(> t)
a	35.05	1.55	22.57	0.00
a25	0.64	0.74	0.86	0.39
a40	1.57	1.20	1.31	0.19
b	-3.00	0.19	-16.00	0.00
b25	0.10	0.13	0.79	0.43
b40	-0.45	0.22	-2.07	0.04
c	0.71	0.05	13.12	0.00

Matriz de correlación entre los parámetros estimados de la parte fija

	a	a25	a40	b	b25	b40	c
a	1.00	-0.40	-0.07	0.49	0.31	0.35	-0.91
a25	-0.40	1.00	0.47	0.46	-0.93	-0.43	0.03
a40	-0.07	0.47	1.00	0.44	-0.44	-0.88	-0.17
b	0.49	0.46	0.44	1.00	-0.55	-0.19	-0.80
b25	0.31	-0.93	-0.44	-0.55	1.00	0.45	0.03
b40	0.35	-0.43	-0.88	-0.19	0.45	1.00	-0.16
c	-0.91	0.03	-0.17	-0.80	0.03	-0.16	1.00

Posteriormente se realizó la comparación de estos tres modelos. Para esto, en el menú *Estadísticas, Modelos no lineales mixtos*, se seleccionó la opción *Exploración de modelos estimados*, solapa *Modelos* (Figura 42).

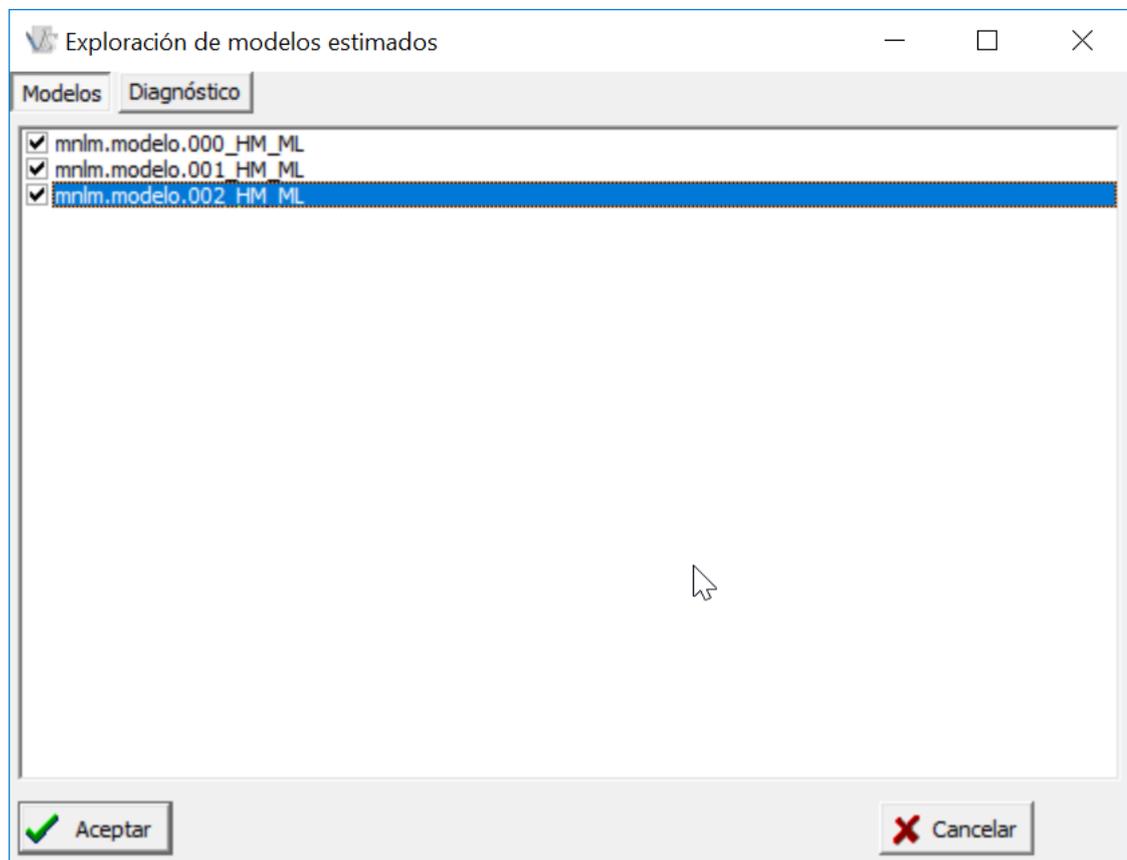


Figura 42: Ventana de Exploración de modelos, con la solapa Modelos desplegada y los tres modelos de Schumacher evaluados con ML para los datos del archivo Teca.IDB2 seleccionados.

Allí se seleccionaron los tres modelos y luego de hacer clic en aceptar se presenta la siguiente salida:

Comparación de modelos

	df	AIC	BIC	Res.Sum Sq	Df	Sum Sq	F value	Pr(>F)
mnlm.modelo.000_HM_ML	4	1276.98	1292.64	664.31				
mnlm.modelo.001_HM_ML	6	1244.09	1267.59	601.44	2	62.87	19.13	<0.0001
mnlm.modelo.002_HM_ML	8	1239.20	1270.53	587.20	2	14.24	4.42	0.0127

La comparación de estos tres modelos sugiere que el que tiene valores diferente de a para cada densidad de plantación (segundo en la lista, e indicado como mnlm.modelo.001_HM_ML) es mejor que el primero que solo considera una asíntota ($p < 0.0001$). Comparando el modelo de diferentes asíntotas con el que también agrega valores diferentes para b en cada densidad (tercer modelo en la lista), este último resulta ser mejor ($p = 0.0127$). Ya teniendo el mejor modelo para la parte fija, procedemos a agregar los efectos aleatorios de sujeto, representados en este caso por cada uno de los sitios de las parcelas permanentes. La diferencia es que ahora usaremos el método de estimación *REML*, ya que vamos a comparar modelos con los mismos efectos fijos y con diferentes efectos aleatorios. Para evaluar la necesidad de inclusión de los efectos aleatorios se debe tener un modelo de partida (modelo nulo), con solo la parte fija, pero esta vez estimada con *REML* para poder ser usada en la comparación de diferentes modelos con componentes aleatorios (Figura 43).

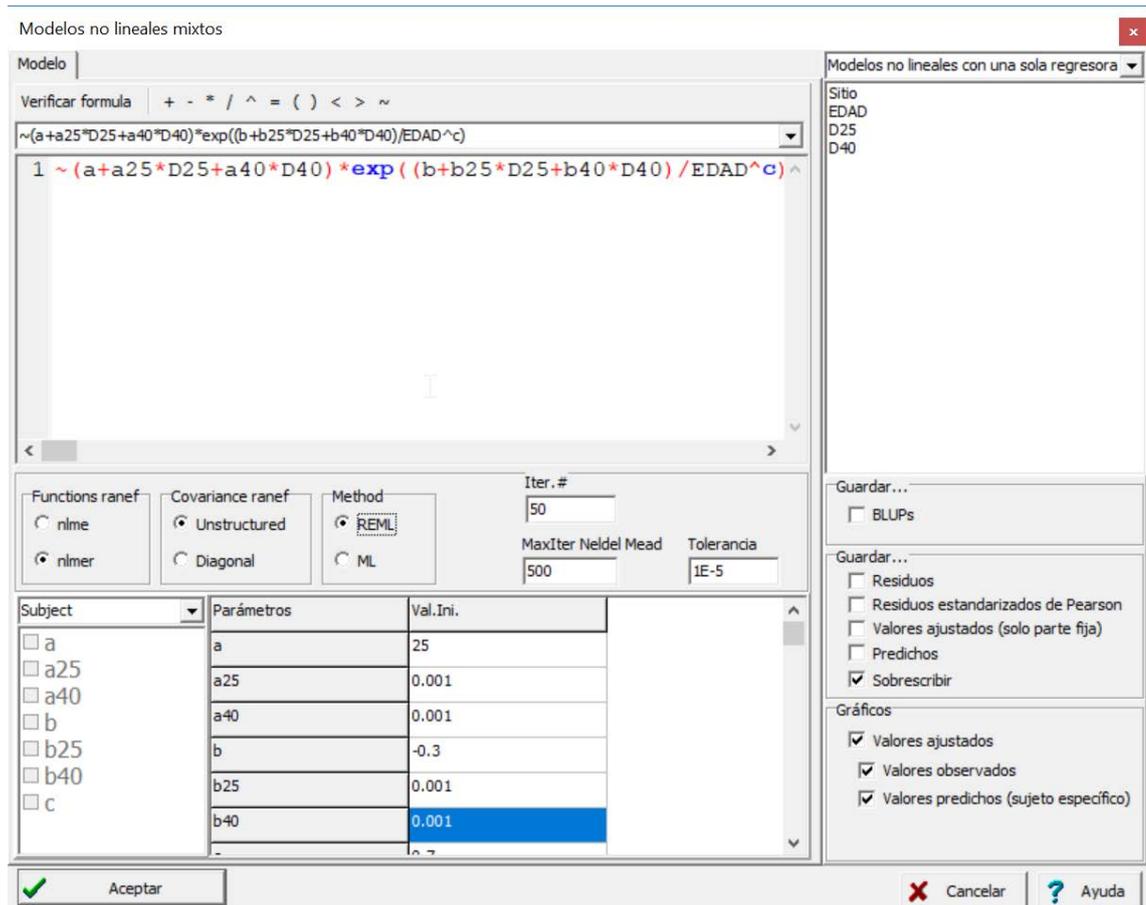


Figura 43: Ventana de Modelos no lineales mixtos con la solapa Modelo desplegada con el modelo de Schumacher con valores del parámetro a y b diferentes para las distintas densidades con las variables del archivo Teca.IDB2 usando estimación REML.

La salida correspondiente a este modelo donde se estiman distintos parámetros a y b para cada una de las densidades, pero ahora usando estimación REML, se presenta a continuación:

Especificación del modelo en R

```

mnlm.modelo.003_HM_REML=nls(HM~(a+a25*D25+a40*D40)*exp((b+b25*D25+b40*
D40)/EDAD^c)
,data=R.data00
,start=as.list(mi.NLMM.start.list)
,na.action=na.omit
,control=nls.control(maxiter = 50
, tol =1E-5))

```

Medidas de ajuste del modelo

N	AIC	BIC	logLik	Sigma
371	1239.20	1270.53	-611.60	1.27

AIC y BIC menores implica mejor

Coefficientes de los efectos fijos

	Estimate	Std. Error	t value	Pr(> t)
a	35.05	1.55	22.57	0.00
a25	0.64	0.74	0.86	0.39
a40	1.57	1.20	1.31	0.19
b	-3.00	0.19	-16.00	0.00
b25	0.10	0.13	0.79	0.43
b40	-0.45	0.22	-2.07	0.04
c	0.71	0.05	13.12	0.00

Matriz de correlación entre los parámetros estimados de la parte fija

	a	a25	a40	b	b25	b40	c
a	1.00	-0.40	-0.07	0.49	0.31	0.35	-0.91
a25	-0.40	1.00	0.47	0.46	-0.93	-0.43	0.03
a40	-0.07	0.47	1.00	0.44	-0.44	-0.88	-0.17
b	0.49	0.46	0.44	1.00	-0.55	-0.19	-0.80
b25	0.31	-0.93	-0.44	-0.55	1.00	0.45	0.03
b40	0.35	-0.43	-0.88	-0.19	0.45	1.00	-0.16
c	-0.91	0.03	-0.17	-0.80	0.03	-0.16	1.00

Luego se incorporó en el modelo un efecto aleatorio de sitio (sujetos) sobre el parámetro a (Figura 42).

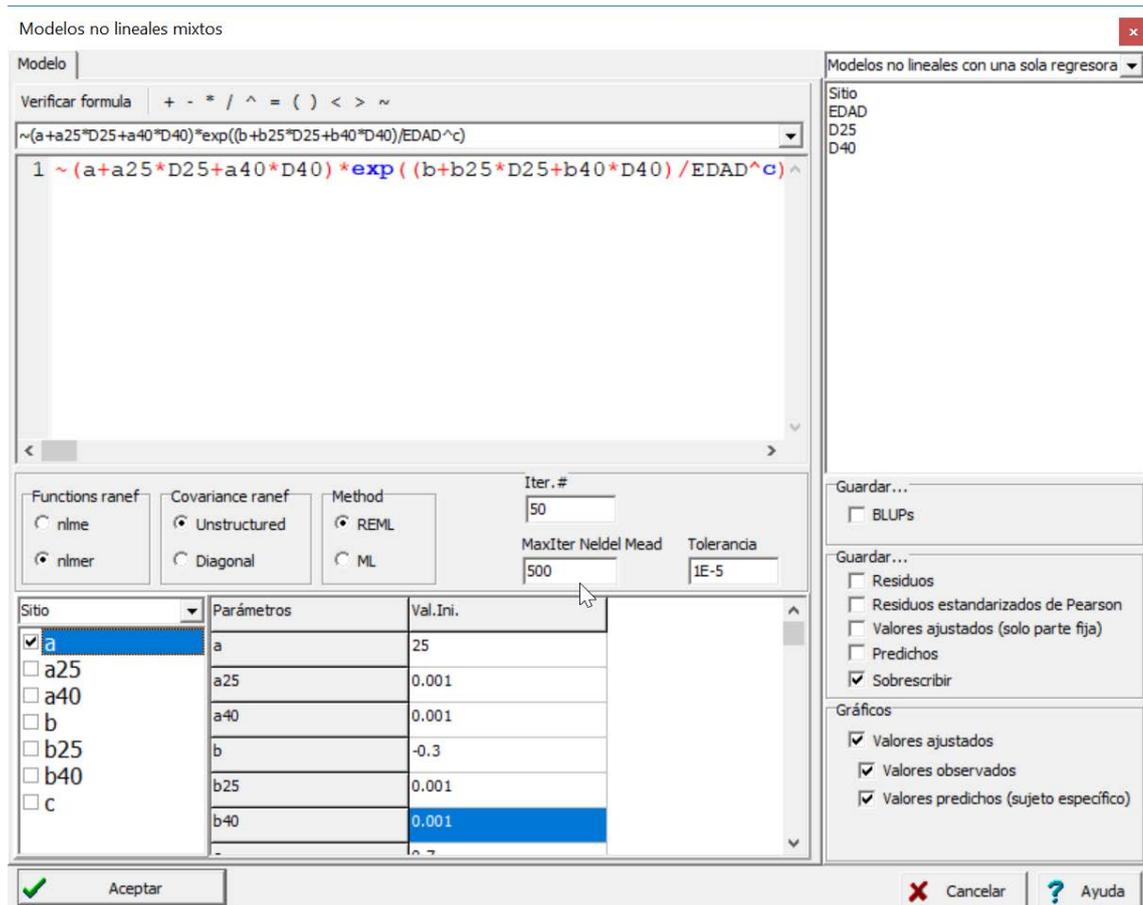


Figura 44: Ventana de Modelos no lineales mixtos con la solapa Modelo desplegada con el modelo de Schumacher con valores del parámetro a y b diferentes para las distintas densidades con las variables del archivo Teca.IDB2 usando estimación REML y con un efecto aleatorio de sitio sobre el parámetro a.

La salida correspondiente a este modelo donde se estiman distintos parámetros a y b para cada una de las densidades en la parte fija usando estimación REML y agregando un efecto aleatorio de sujeto (Sitio) sobre el parámetro a se presenta a continuación:

Especificación del modelo en R

```
mnlm.modelo.004_HM_REML=nlmer(HM~nfun(D25
,D40
,EDAD
,a
,a25
,a40
,b
,b25
,b40
,c)~a/Sitio
,data=R.data00
,start=mi.NLMM.start.list
,na.action=na.omit
,method="REML")
```

Medidas de ajuste del modelo

N	AIC	BIC	logLik	Sigma
371	1184.55	1219.80	-583.28	1.09

AIC y BIC menores implica mejor

Coefficientes de los efectos fijos

	Estimate	Std. Error	t value
a	35.16	1.43	24.62
a25	0.74	0.83	0.90
a40	1.52	1.35	1.12
b	-2.99	0.16	-18.73
b25	0.10	0.11	0.86
b40	-0.43	0.18	-2.35
c	0.71	0.05	15.23

Matriz de correlación entre los parámetros estimados de la parte fija

	a	a25	a40	b	b25	b40	c
a	1.00	-0.47	-0.17	0.46	0.30	0.33	-0.86
a25	-0.47	1.00	0.48	0.37	-0.73	-0.34	0.02
a40	-0.17	0.48	1.00	0.34	-0.34	-0.68	-0.13
b	0.46	0.37	0.34	1.00	-0.55	-0.19	-0.80
b25	0.30	-0.73	-0.34	-0.55	1.00	0.45	0.03
b40	0.33	-0.34	-0.68	-0.19	0.45	1.00	-0.16
c	-0.86	0.02	-0.13	-0.80	0.03	-0.16	1.00

Matriz de covarianzas de los efectos aleatorios

	grp	var1	var2	vcov	sdcor
1	Sitio	a		1.07	1.03
2	Residual			1.20	1.09

Modelos no lineales mixtos

Modelo

Verificar formula + - * / ^ = () < > ~

$\sim(a+a25*D25+a40*D40)*\exp((b+b25*D25+b40*D40)/EDAD^c)$

$1 \sim (a+a25*D25+a40*D40) * \exp ((b+b25*D25+b40*D40) / EDAD^c) ^$

Funcions ranef: nlme nlmer

Covariance ranef: Unstructured Diagonal

Method: REML ML

Iter. #: 50

MaxIter Nelder Mead: 500

Tolerancia: 1E-5

Sitio	Parámetros	Val.Ini.
<input checked="" type="checkbox"/> a	a	25
<input type="checkbox"/> a25	a25	0.001
<input type="checkbox"/> a40	a40	0.001
<input checked="" type="checkbox"/> b	b	-0.3
<input type="checkbox"/> b25	b25	0.001
<input type="checkbox"/> b40	b40	0.001
<input type="checkbox"/> c	c	0.7

Guardar... BLUPs

Guardar... Residuos Residuos estandarizados de Pearson Valores ajustados (solo parte fija) Predichos Sobrescribir

Gráficos Valores ajustados Valores observados Valores predichos (sujeto específico)

Aceptar Cancelar Ayuda

Figura 45: Ventana de Modelos no lineales mixtos con la solapa Modelo desplegada con el modelo de Schumacher con valores del parámetro a y b diferentes para las distintas densidades con las variables del archivo Teca.IDB2 usando estimación REML y con un efecto aleatorio de sitio sobre los parámetros a y b.

La salida correspondiente a este modelo donde se estiman distintos parámetros a y b para cada una de las densidades en la parte fija usando estimación REML y agregando un efecto aleatorio de sujeto (Sitio) sobre los parámetros a y b se presenta a continuación:

Especificación del modelo en R

```

mnlm.modelo.005_HM_REML=nlmer(HM~nfun(D25
,D40
,EDAD
,a
,a25
,a40
,b
,b25
,b40
,c)~a+b/Sitio
,data=R.data00
,start=mi.NLMM.start.list

```

```
,na.action=na.omit
,method="REML" )
```

Medidas de ajuste del modelo

N	AIC	BIC	logLik	Sigma
371	1143.41	1186.49	-560.70	0.97

AIC y BIC menores implica mejor

Coefficientes de los efectos fijos

	Estimate	Std. Error	t value
a	34.92	1.36	25.77
a25	1.13	1.33	0.85
a40	1.53	2.20	0.69
b	-3.04	0.22	-13.69
b25	0.02	0.24	0.07
b40	-0.46	0.39	-1.16
c	0.72	0.03	27.61

Matriz de correlación entre los parámetros estimados de la parte fija

	a	a25	a40	b	b25	b40	c
a	1.00	-0.78	-0.45	-0.59	0.71	0.45	-0.49
a25	-0.78	1.00	0.48	0.76	-0.91	-0.43	-1.5E-04
a40	-0.45	0.48	1.00	0.48	-0.43	-0.91	-0.04
b	-0.59	0.76	0.48	1.00	-0.83	-0.49	-0.34
b25	0.71	-0.91	-0.43	-0.83	1.00	0.47	-0.02
b40	0.45	-0.43	-0.91	-0.49	0.47	1.00	-0.04
c	-0.49	-1.5E-04	-0.04	-0.34	-0.02	-0.04	1.00

Matriz de covarianzas de los efectos aleatorios

	grp	var1	var2	vcov	sdcor
1	Sitio	a		5.79	2.41
2	Sitio	b		0.18	0.42
3	Sitio	a	b	-0.93	-0.91
4	Residual			0.94	0.97

El último modelo a evaluar para la comparación de diferentes efectos aleatorios de sitio es el de efectos aleatorios sobre los tres parámetros, a, b y c (Figura 61).

Modelos no lineales mixtos

Modelo | Verificar formula + - * / ^ = () < > ~

$1 \sim (a+a25*D25+a40*D40) * \exp((b+b25*D25+b40*D40)/EDAD^c)$

Funcions ranef: nlme, nlmer
Covariance ranef: Unstructured, Diagonal
Method: REML, ML
Iter. #: 50
MaxIter Nelder Mead: 500
Tolerancia: 1E-5

Sitio	Parámetros	Val.Ini.
<input checked="" type="checkbox"/> a	a	25
<input type="checkbox"/> a25	a25	0.001
<input type="checkbox"/> a40	a40	0.001
<input checked="" type="checkbox"/> b	b	-0.3
<input type="checkbox"/> b25	b25	0.001
<input type="checkbox"/> b40	b40	0.001
<input checked="" type="checkbox"/> c	c	0.7

Guardar... BLUPs

Guardar... Residuos, Residuos estandarizados de Pearson, Valores ajustados (solo parte fija), Predichos, Sobrescribir

Gráficos: Valores ajustados, Valores observados, Valores predichos (sujeto específico)

Aceptar Cancelar Ayuda

Figura 46: Ventana de Modelos no lineales mixtos con la solapa Modelo desplegada con el modelo de Schumacher con valores del parámetro a y b diferentes para las distintas densidades con las variables del archivo Teca.IDB2 usando estimación REML y con un efecto aleatorio de sitio sobre los parámetros a, b y c.

La salida correspondiente a este modelo donde se estiman distintos parámetros a y b para cada una de las densidades en la parte fija usando estimación REML y agregando un efecto aleatorio de sujeto (Sitio) sobre los parámetros a, b y c, se presenta a continuación:

Especificación del modelo en R

```

mnlm.modelo.006_HM_REML=nlmer(HM~nfun(D25
,D40
,EDAD
,a
,a25
,a40
,b
,b25
,b40
,c)~a+b+c/Sitio
,data=R.data00
,start=mi.NLMM.start.list

```

```
,na.action=na.omit
,method="REML" )
```

Medidas de ajuste del modelo

N	AIC	BIC	logLik	Sigma
371	1153.12	1207.95	-562.56	0.97

AIC y BIC menores implica mejor

Coefficientes de los efectos fijos

	Estimate	Std. Error	t value
a	34.06	1.23	27.63
a25	1.28	1.19	1.07
a40	1.28	2.01	0.64
b	-3.14	0.25	-12.67
b25	-0.04	0.25	-0.15
b40	-0.45	0.39	-1.14
c	0.75	0.03	23.36

Matriz de correlación entre los parámetros estimados de la parte fija

	a	a25	a40	b	b25	b40	c
a	1.00	-0.74	-0.43	-0.43	0.68	0.46	-0.52
a25	-0.74	1.00	0.47	0.71	-0.90	-0.44	-0.02
a40	-0.43	0.47	1.00	0.43	-0.42	-0.89	-0.03
b	-0.43	0.71	0.43	1.00	-0.77	-0.46	-0.48
b25	0.68	-0.90	-0.42	-0.77	1.00	0.49	-4.9E-03
b40	0.46	-0.44	-0.89	-0.46	0.49	1.00	-0.06
c	-0.52	-0.02	-0.03	-0.48	-4.9E-03	-0.06	1.00

Matriz de covarianzas de los efectos aleatorios

	grp	var1	var2	vcov	sdcor
1	Sitio	a		2.07	1.44
2	Sitio	b		0.33	0.57
3	Sitio	c		2.0E-03	0.05
4	Sitio	a	b	-0.60	-0.73
5	Sitio	a	c	0.03	0.54
6	Sitio	b	c	-0.02	-0.90
7	Residual			0.95	0.97

Comparando estos cuatro modelos podemos decir que el tercero, que incorpora efectos aleatorios de sitio sobre los parámetros a y b es el mejor, ya que presenta los menores valores de AIC y BIC.

Comparación de modelos

	df	AIC	BIC	LogLik
mnlm.modelo.003_HM_REML	8	1239.20	1270.53	-611.60
mnlm.modelo.004_HM_REML	9	1184.55	1219.80	-583.28
mnlm.modelo.005_HM_REML	11	1143.41	1186.49	-560.70
mnlm.modelo.006_HM_REML	14	1153.12	1207.95	-562.56

En la comparación de modelos anterior, no se puede obtener la prueba del cociente de verosimilitud ya que el primer modelo no tiene efecto aleatorio y los otros tres sí.

Debido al carácter longitudinal de este conjunto de datos, se evaluó también la necesidad de agregar un modelo de correlación temporal además del efecto aleatorio de sujeto. Para esto hay que especificar el mejor modelo obtenido anteriormente, es decir con efecto aleatorio de sitio sobre los parámetros a y b . Para modelar las correlaciones se debe invocar la librería *nlme*, pero en este caso el modelo con los efectos aleatorios de sitio sobre los dos parámetros no converge, por lo que únicamente se agregó el efecto aleatorio de sitio sobre a (Figura 47).

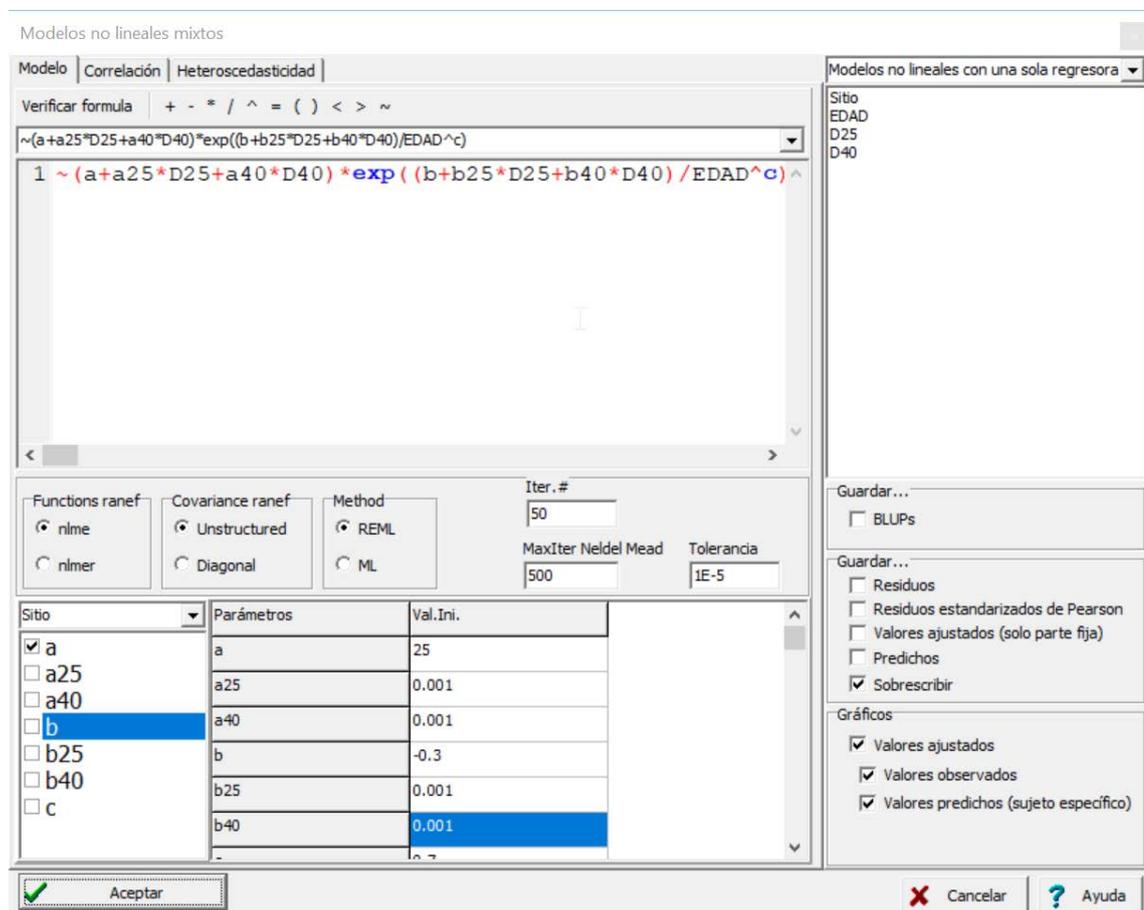


Figura 47: Ventana de Modelos no lineales mixtos con la solapa Modelo desplegada con el modelo de Schumacher con valores del parámetro a y b diferentes para las distintas densidades con las variables del archivo Teca.IDB2 usando estimación REML y con un efecto aleatorio de sitio sobre el parámetro a con la librería *nlme*.

La salida correspondiente a este modelo donde se estiman distintos parámetros a y b para cada una de las densidades en la parte fija usando estimación REML y la librería

nlme agregando un efecto aleatorio de sujeto (Sitio) sobre el parámetro a se presenta a continuación:

Modelos no lineales mixtos

Especificación del modelo en R

```

mnlm.modelo.000_HM_REML=nlme(HM~(a+a25*D25+a40*D40)*exp((b+b25*D25+b40
*D40)/EDAD^c)
,data=R.data00
,fixed=list(a~1
,a25~1
,a40~1
,b~1
,b25~1
,b40~1
,c~1)
,random=list(a~1)
,groups=~Sitio
,start=mi.NLMM.start.list
,na.action=na.omit
,method="REML")
    
```

Medidas de ajuste del modelo

N	AIC	BIC	logLik	Sigma
371	1197.00	1232.08	-589.50	1.10

AIC y BIC menores implica mejor

Coefficientes de los efectos fijos

	Value	Std.Error	DF	t-value	p-value
a	34.31	1.31	337.00	26.16	0.00
a25	0.74	0.79	337.00	0.94	0.35
a40	1.42	1.30	337.00	1.09	0.28
b	-3.08	0.17	337.00	-17.78	0.00
b25	0.10	0.12	337.00	0.85	0.39
b40	-0.46	0.19	337.00	-2.36	0.02
c	0.74	0.05	337.00	15.69	0.00

Matriz de correlación entre los parámetros estimados de la parte fija

	a	a25	a40	b	b25	b40	c
a	1.00	-0.49	-0.19	0.47	0.30	0.33	-0.84
a25	-0.49	1.00	0.48	0.35	-0.71	-0.33	0.02
a40	-0.19	0.48	1.00	0.32	-0.33	-0.66	-0.12
b	0.47	0.35	0.32	1.00	-0.53	-0.17	-0.81
b25	0.30	-0.71	-0.33	-0.53	1.00	0.45	0.03
b40	0.33	-0.33	-0.66	-0.17	0.45	1.00	-0.16
c	-0.84	0.02	-0.12	-0.81	0.03	-0.16	1.00

Matriz de covarianzas de los efectos aleatorios

	a
a	0.85

Uno de los procesos más usados para evaluar correlaciones temporales es el *Autorregresivo de orden 1*. El uso de este modelo de correlación es correcto si los tiempos evaluados son equidistantes, en caso contrario se puede usar un modelo *Autorregresivo continuo de orden 1*. Como las edades de las distintas parcelas en este estudio fueron diferentes, y por lo tanto sus tiempos de medición no son equidistantes, se seleccionó un modelo autorregresivo continuo de orden 1, tomando como variable que indica el orden de las observaciones en el tiempo a la *EDAD* y como sujeto al *Sitio* (Figura 48).

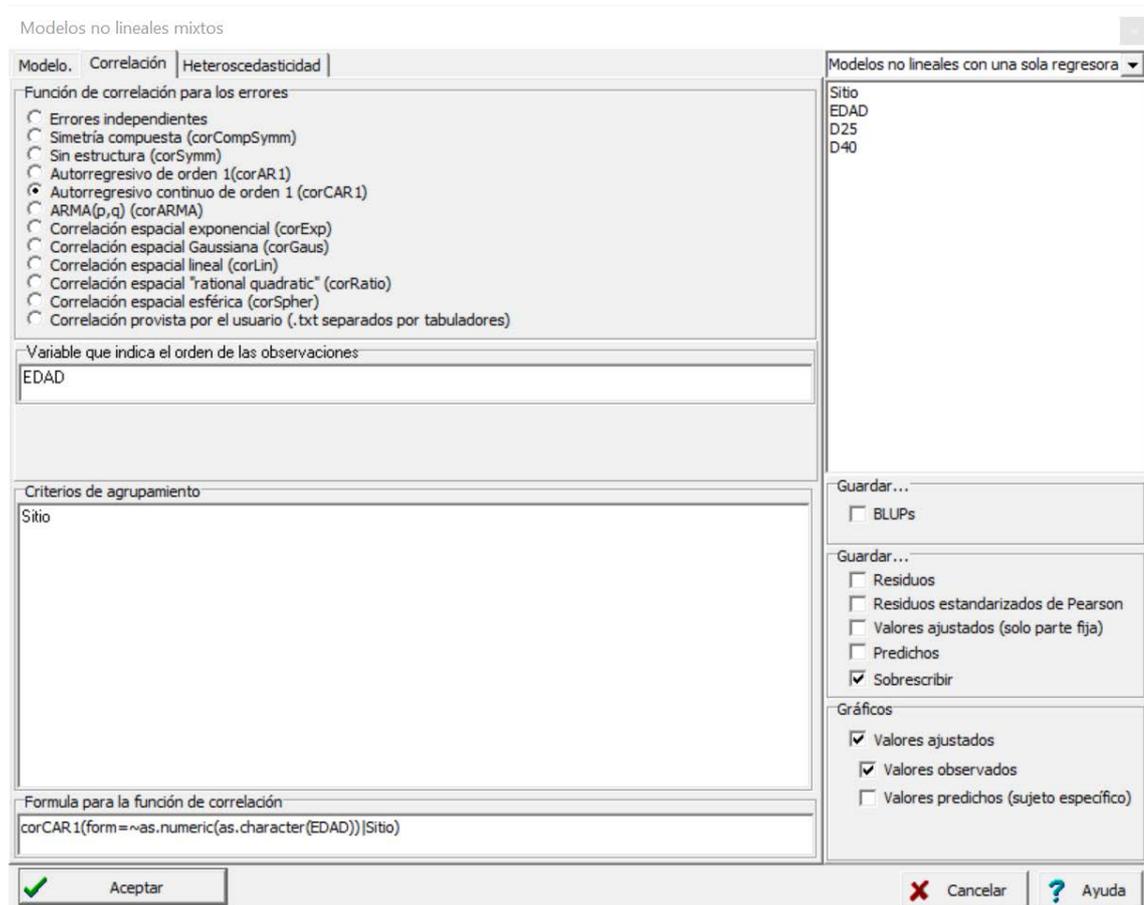


Figura 48: Ventana de Modelos no lineales mixtos con la solapa Correlación desplegada con la selección de un modelo de correlación autorregresivo continuo de orden 1, con la variable *EDAD* indicando el tiempo y *Sitio* indicando el sujeto para los datos del archivo *Teca.IDB2*.

La salida correspondiente a este modelo donde se estiman distintos parámetros a y b para cada una de las densidades en la parte fija usando estimación *REML* y la librería *nlme* agregando un efecto aleatorio de sujeto (Sitio) sobre el parámetro a y un modelo autorregresivo continuo de orden 1 para el tiempo en cada sujeto se presenta a continuación:

Modelos no lineales mixtos

Especificación del modelo en R

```

mnlm.modelo.002_HM_REML=nlme(HM~(a+a25*D25+a40*D40)*exp((b+b25*D25+b40
*D40)/EDAD^c)
,data=R.data00
,fixed=list(a~1
,a25~1
,a40~1
,b~1
,b25~1
,b40~1
,c~1)
,random=list(a~1)
,groups=~Sitio
,start=mi.NLMM.start.list
,na.action=na.omit
,correlation=corCAR1(form=~as.numeric(as.character(EDAD))|Sitio)
,method="REML")
    
```

Medidas de ajuste del modelo

N	AIC	BIC	logLik	Sigma
371	1140.16	1179.13	-560.08	1.20

AIC y BIC menores implica mejor

Coefficientes de los efectos fijos

	Value	Std.Error	DF	t-value	p-value
a	33.44	1.52	337.00	22.04	0.00
a25	0.75	0.93	337.00	0.81	0.42
a40	1.34	1.57	337.00	0.85	0.39
b	-3.15	0.24	337.00	-13.03	0.00
b25	0.10	0.18	337.00	0.58	0.56
b40	-0.49	0.31	337.00	-1.59	0.11
c	0.77	0.06	337.00	12.79	0.00

Matriz de correlación entre los parámetros estimados de la parte fija

	a	a25	a40	b	b25	b40	c
a	1.00	-0.50	-0.17	0.35	0.36	0.32	-0.84
a25	-0.50	1.00	0.46	0.43	-0.79	-0.36	0.03
a40	-0.17	0.46	1.00	0.37	-0.36	-0.76	-0.14
b	0.35	0.43	0.37	1.00	-0.58	-0.25	-0.75

b25	0.36	-0.79	-0.36	-0.58	1.00	0.45	0.01
b40	0.32	-0.36	-0.76	-0.25	0.45	1.00	-0.12
c	-0.84	0.03	-0.14	-0.75	0.01	-0.12	1.00

Matriz de covarianzas de los efectos aleatorios

a	
a	0.53

Estructura de correlación

Modelo de correlación: Continuous AR(1)
 Formula: ~ as.numeric(as.character(EDAD)) | Sitio

Parámetros del modelo

Parámetro	Estim
Phi	0.58

Comparando estos dos modelos últimos, el modelo considerando un proceso autorregresivo continuo de orden 1 para las observaciones en el tiempo es el mejor, ya que sus valores de AIC y BIC son menores, y la prueba del cociente de pseudo-verosimilitud resultó significativa. ($p < 0.0001$).

Comparación de modelos

	Model	df	AIC	BIC	logLik	Test	L.Ratio	p-value
mnlm.modelo.007_HM_REML	1	9	1197.00	1232.08	-589.50			
mnlm.modelo.008_HM_REML	2	10	1140.16	1179.13	-560.08	1 vs 2	58.84	<0.0001

Para realizar la comprobación de los supuestos del modelo se invoca el menú *Estadísticas, Modelos no lineales mixtos, Exploración de modelos estimados*, ventana *Diagnóstico* y se obtiene el gráfico de Residuos estandarizados de Pearson vs. predichos y el gráfico *QQ-plot* (Figura 49). Los supuestos para este último modelo son aceptables, por lo que se puede proceder a la interpretación de los parámetros estimados.

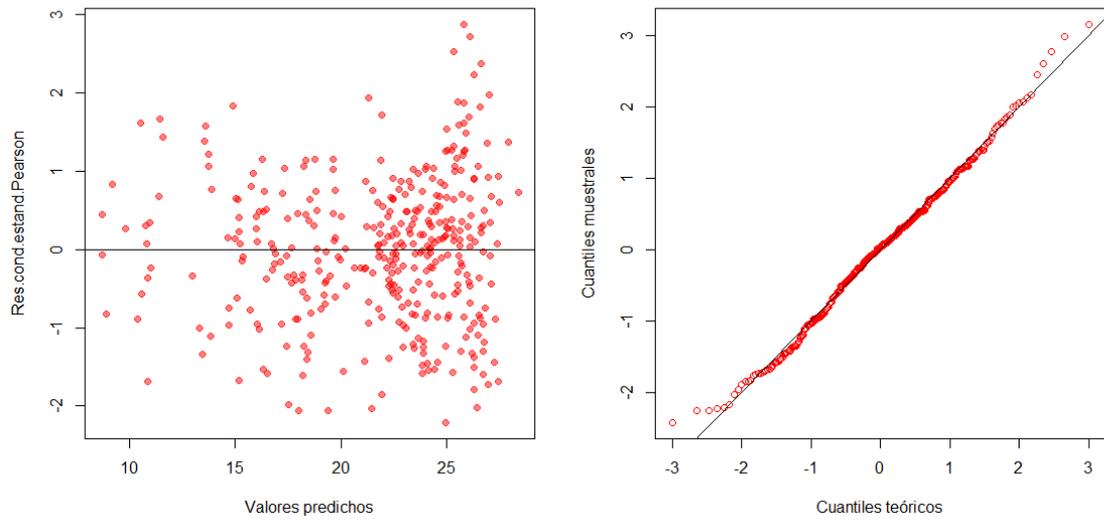
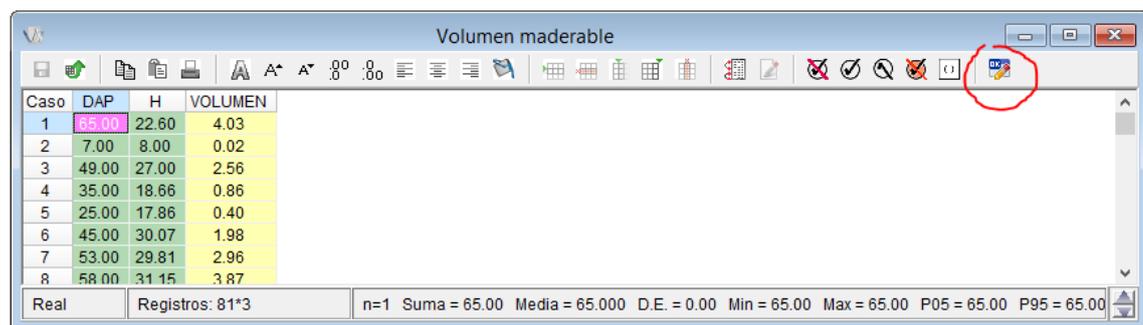


Figura 49: Gráficos de diagnóstico obtenidos para la variable *HM* en el modelo Schumacher con efecto aleatorio sobre el parámetro alfa y correlación autorregresivo de orden 1 para los datos del archivo *Teca.IDB2*.

Estimación de volumen maderable

Las estimaciones de volumen de madera en especies forestales frecuentemente se hacen por medio de modelos no lineales con base en el diámetro a la altura del pecho (DAP) y la altura del árbol (H). En el archivo *Volumen maderable.IDB2* se presentan datos de volumen real para 81 árboles de una especie forestal a los que se les midió el DAP y la H antes de ser cortados (Figura 50). Posteriormente se cortaron los árboles y se midió el volumen maderable obtenido (VOLUMEN).



Caso	DAP	H	VOLUMEN
1	65.00	22.60	4.03
2	7.00	8.00	0.02
3	49.00	27.00	2.56
4	35.00	18.66	0.86
5	25.00	17.86	0.40
6	45.00	30.07	1.98
7	53.00	29.81	2.96
8	58.00	31.15	3.87

Real | Registros: 81*3 | n=1 Suma = 65.00 Media = 65.000 D.E. = 0.00 Min = 65.00 Max = 65.00 P05 = 65.00 P95 = 65.00

Figura 50: Encabezamiento de la tabla de datos del archivo *Volumen maderable.IDB2*.

Existen muchos modelos propuestos para estimar el volumen de madera en función del DAP y la H. A continuación, se presenta una recopilación de los modelos para volumen de madera más usados (Cuadro 2). En la descripción de la base de datos, a la que se accede con el icono *Mostar-editar* descripción de la base de datos (remarcado en rojo en la Figura 50) o directamente con la tecla F2, también se puede acceder a esta información sobre los modelos más comúnmente usados.

Usando los datos en *Volumen maderable.IDB2* se ajustarán estos modelos con el fin de seleccionar el de mejor ajuste. Para esto se invoca el menú *Estadística, Modelos no lineales mixtos*, y en la ventana de selección de variables se agrega *VOLUMEN* como variable de respuesta, y *DAP* y *H* como covariable (Figura 51).

Cuadro 2. Expresiones usadas para la estimación de volumen maderable (V) a partir de medida de diámetro a la altura del pecho (DAP) y altura (H), y b0, b1, b2 y b3 son coeficientes de regresión no lineal

Modelo	Expresión
Schumacher - Hall	$V = b_0 * DAP^{b_1} * H^{b_2}$
Spurr	$V = b_0 * DAP^2 * H$
Spurr potencial	$V = b_0 * (DAP^2 * H)^{b_1}$
Spurr con termino independiente	$V = b_0 + b_1 * DAP^2 * H$
Variable combinada generalizada independiente	$V = b_0 + b_1 * H + b_2 * DAP^2 * H$
Variable combinada generalizada completa	$V = b_0 + b_1 * DAP^2 + b_2 * H + b_3 * DAP^2 * H$
Ogaya	$V = b_1 * DAP^2 + b_2 * DAP^2 * H$
Formula australiana	$V = b_0 + b_1 * DAP^2 + b_2 * DAP * h + b_3 * h$
Takata	$V = DAP^2 * H / (b_0 + b_1 * DAP)$
Honer	$V = (DAP^2) / (b_0 + b_1 / H)$
Newnham	$V = b_0 + b_1 * DAP^{b_2} * H^{b_3}$
Alométrica de variable combinada	$V = b_0 * DAP^{b_1} * H^{b_2} * (DAP * H)^{b_3}$

Adaptado de Clutter *et al.* 1983 y Diéguez *et al.* 2003.

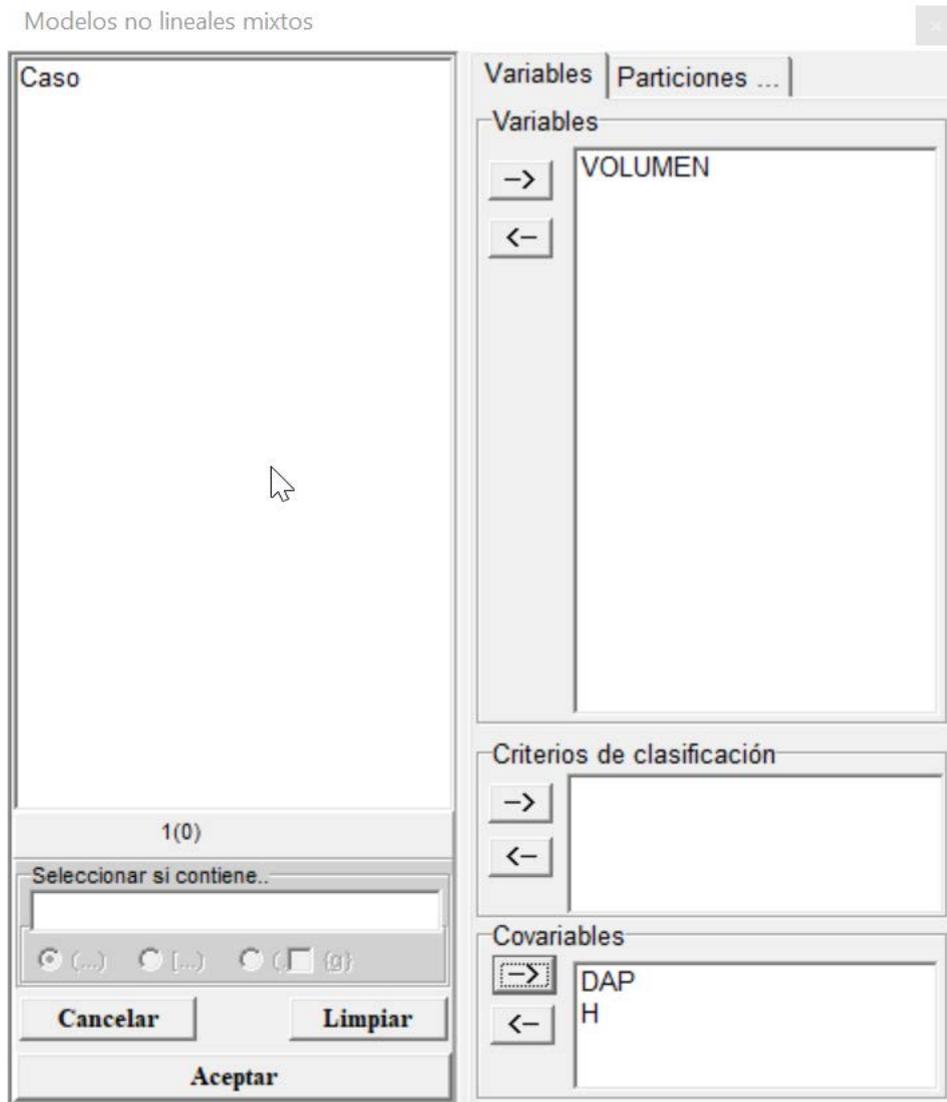


Figura 51: Ventana de selección de variables para Modelos no lineales mixtos con las variables del archivo Volumen maderable.IDB2.

Como en este ejemplo no hay efectos aleatorios, realizamos la estimación usando la función *nlmer* y ML (máxima verosimilitud), en primer lugar con el modelo *Schumacher–Hall* (Figura 52), cuya expresión para el cálculo de volumen es:

$$b_0 * DAP^{b_1} * H^{b_2}$$

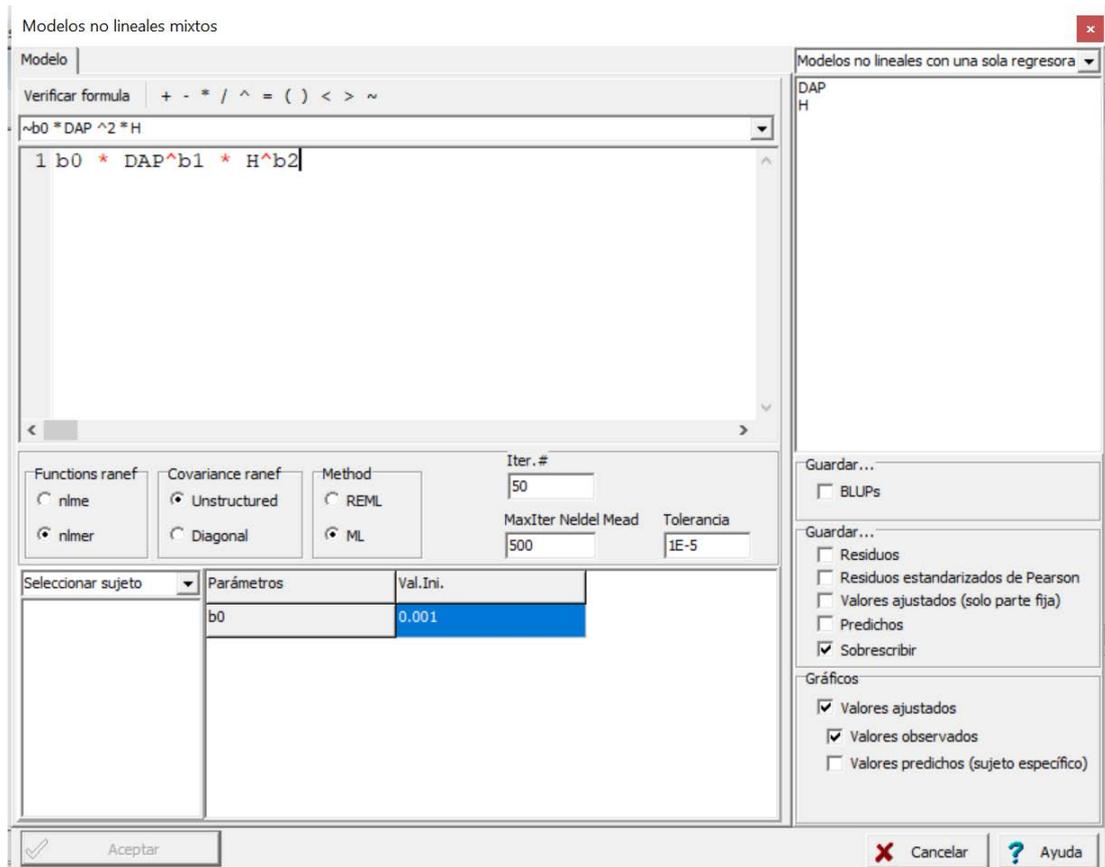


Figura 52: Ventana de Modelos no lineales mixtos con la solapa Modelos desplegada con la selección de un modelo de estimación de volumen a partir del DAP y la altura (H) usando la expresión de Schumacher-Hall para los datos del archivo Volumen maderable.IDB2.

Con estas especificaciones se obtiene la siguiente salida para el modelo se *Schumacher-Hall*.

Especificación del modelo en R

```

mnlm.modelo.011_VOLUMEN_ML=nls(VOLUMEN~b0*DAP^b1*H^b2
,data=R.data09
,start=as.list(mi.NLMM.start.list)
,na.action=na.omit
,control=nls.control(maxiter = 50
, tol =1E-5))

```

Medidas de ajuste del modelo

N	AIC	BIC	logLik	Sigma
81	56.39	65.97	-24.20	0.33

AIC y BIC menores implica mejor

Coeficientes de los efectos fijos

	Estimate	Std. Error	t value	Pr(> t)
b0	1.8E-04	9.8E-05	1.83	0.07
b1	1.68	0.11	15.40	0.00
b2	0.89	0.16	5.49	4.8E-07

Matriz de correlación entre los parámetros estimados de la parte fija

	b0	b1	b2
b0	1.00	-0.41	-0.69
b1	-0.41	1.00	-0.38
b2	-0.69	-0.38	1.00

Si ahora usamos el modelo de *Spurr* (Figura 53), cuya expresión para estimar volumen es:

$$b_0 * DAP^{2} * H$$

obtenemos la siguiente salida.

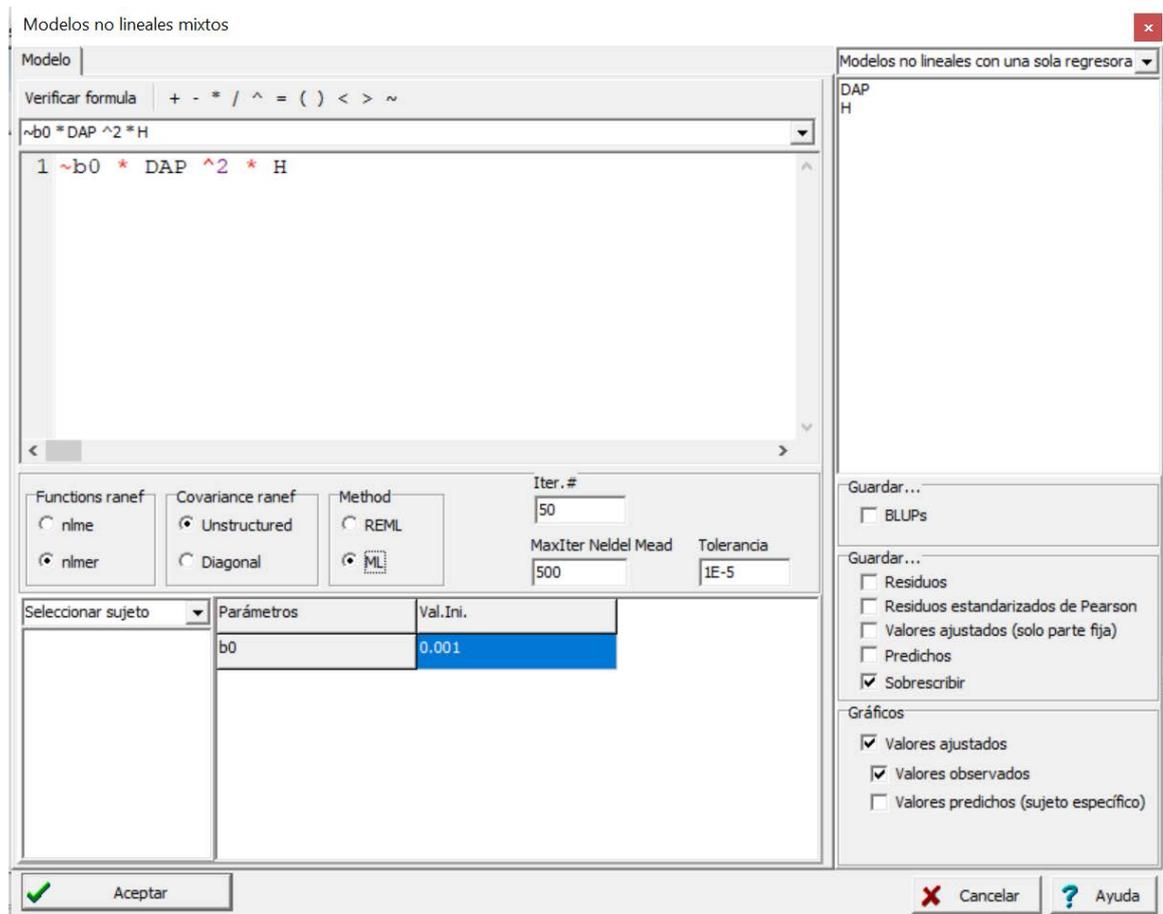


Figura 53: Ventana de Modelos no lineales mixtos con la solapa Modelos desplegada con la selección de un modelo de estimación de volumen a partir del DAP y la altura (H) usando la expresión de *Spurr* para los datos del archivo Volumen maderable.IDB2.

Especificación del modelo en R

```

mnlm.modelo.012_VOLUMEN_ML=nls(VOLUMEN~b0*DAP^2*H
,data=R.data09
,start=as.list(mi.NLMM.start.list)
,na.action=na.omit
,control=nls.control(maxiter = 50
, tol =1E-5))

```

Medidas de ajuste del modelo

N	AIC	BIC	logLik	Sigma
81	64.27	69.06	-30.13	0.35

AIC y BIC menores implica mejor

Coefficientes de los efectos fijos

	Estimate	Std. Error	t value	Pr(> t)
b0	3.5E-05	7.5E-07	46.57	0.00

Matriz de correlación entre los parámetros estimados de la parte fija

	Estimate	Std. Error	t value	Pr(> t)
b0	3.5E-05	7.5E-07	46.57	0.00

A continuación, se presentan las salidas de los diferentes modelos presentados en el Cuadro 2 . Para lograr estas salidas se ha copiado la sintaxis de cada modelo en la ventana *Modelo* del módulo de *Modelos no lineales mixtos*.

La siguiente salida pertenece al modelo *Spurr potencial* cuya expresión es:

$$b_0 * (DAP \wedge^2 * H) \wedge^{b1}$$

Especificación del modelo en R

```

mnlm.modelo.013_VOLUMEN_ML=nls(VOLUMEN~b0*(DAP^2*H)^b1
,data=R.data09
,start=as.list(mi.NLMM.start.list)
,na.action=na.omit
,control=nls.control(maxiter = 50
, tol =1E-5))

```

Medidas de ajuste del modelo

N	AIC	BIC	logLik	Sigma
81	54.45	61.63	-24.22	0.33

AIC y BIC menores implica mejor

Coefficientes de los efectos fijos

	Estimate	Std. Error	t value	Pr(> t)
b0	1.9E-04	9.1E-05	2.09	0.04
b1	0.85	0.04	19.84	0.00

Matriz de correlación entre los parámetros estimados de la parte fija

	b0	b1
b0	1.00	-1.00
b1	-1.00	1.00

La siguiente salida pertenece al modelo *Spurr termino independiente* cuya expresión es:

$$b_0 + b_1 * DAP^{2} * H$$

Especificación del modelo en R

```

mnlm.modelo.014_VOLUMEN_ML=nls(VOLUMEN~b0+b1*DAP^2*H
,data=R.data09
,start=as.list(mi.NLMM.start.list)
,na.action=na.omit
,control=nls.control(maxiter = 50
, tol =1E-5))

```

Medidas de ajuste del modelo

N	AIC	BIC	logLik	Sigma
81	62.62	69.80	-28.31	0.35

AIC y BIC menores implica mejor

Coefficientes de los efectos fijos

	Estimate	Std. Error	t value	Pr(> t)
b0	0.12	0.06	1.91	0.06
b1	3.3E-05	1.2E-06	28.31	0.00

Matriz de correlación entre los parámetros estimados de la parte fija

	b0	b1
b0	1.00	-0.78
b1	-0.78	1.00

El modelo de *Variable combinada generalizada independiente*, cuya expresión es:

$$b_0 + b_1 * H + b_2 * DAP^{2} * H$$

y la salida se presenta a continuación.

Modelos no lineales mixtos

Especificación del modelo en R

```

mnlm.modelo.001_VOLUMEN_ML=nls(VOLUMEN~b0+b1*H+b2*DAP^2*H
,data=R.data00
,start=as.list(mi.NLMM.start.list)
,na.action=na.omit
,control=nls.control(maxiter = 50
, tol =1E-5))
    
```

Medidas de ajuste del modelo

N	AIC	BIC	logLik	Sigma
81	60.33	69.91	-26.17	0.34

AIC y BIC menores implica mejor

Coefficientes de los efectos fijos

	Estimate	Std. Error	t value	Pr(> t)
b0	-0.24	0.18	-1.30	0.20
b1	0.02	0.01	2.06	0.04
b2	3.0E-05	2.1E-06	14.48	0.00

Matriz de correlación entre los parámetros estimados de la parte fija

	b0	b1	b2
b0	1.00	-0.94	0.64
b1	-0.94	1.00	-0.83
b2	0.64	-0.83	1.00

La siguiente salida corresponde al modelo *Variable combinada generalizada completa*, cuya expresión es:

$$b_0 + b_1 * DAP^2 + b_2 * H + b_3 * DAP^2 * H$$

Especificación del modelo en R

```

mnlm.modelo.015_VOLUMEN_ML=nls(VOLUMEN~b0+b1*DAP^2+b2*H+b3*DAP^2*H
,data=R.data09
,start=as.list(mi.NLMM.start.list)
,na.action=na.omit
,control=nls.control(maxiter = 50
, tol =1E-5))
    
```

Medidas de ajuste del modelo

N	AIC	BIC	logLik	Sigma
---	-----	-----	--------	-------

81	57.95	69.93	-23.98	0.33
----	-------	-------	--------	------

AIC y BIC menores implica mejor

Coefficientes de los efectos fijos

	Estimate	Std. Error	t value	Pr(> t)
b0	-0.47	0.21	-2.22	0.03
b1	3.9E-04	1.9E-04	2.07	0.04
b2	0.03	0.01	2.73	0.01
b3	1.6E-05	7.1E-06	2.23	0.03

Matriz de correlación entre los parámetros estimados de la parte fija

	b0	b1	b2	b3
b0	1.00	-0.53	-0.94	0.66
b1	-0.53	1.00	0.38	-0.96
b2	-0.94	0.38	1.00	-0.58
b3	0.66	-0.96	-0.58	1.00

La siguiente salida pertenece al modelo *Ogaya* cuya expresión es:

$$b_1 * DAP^2 + b_2 * DAP^2 * H$$

Especificación del modelo en R

```

nmlm.modelo.016_VOLUMEN_ML=nls(VOLUMEN~b1*DAP^2+b2*DAP^2*H
,data=R.data09
,start=as.list(mi.NLMM.start.list)
,na.action=na.omit
,control=nls.control(maxiter = 50
, tol =1E-5))

```

Medidas de ajuste del modelo

N	AIC	BIC	logLik	Sigma
81	62.51	69.69	-28.25	0.35

AIC y BIC menores implica mejor

Coefficientes de los efectos fijos

	Estimate	Std. Error	t value	Pr(> t)
b1	2.9E-04	1.5E-04	1.94	0.06
b2	2.5E-05	5.4E-06	4.50	2.3E-05

Matriz de correlación entre los parámetros estimados de la parte fija

	b1	b2
b1	1.00	-0.99
b2	-0.99	1.00

La siguiente salida pertenece al modelo de *Fórmula australiana*, cuya expresión es:

$$b_0 + b_1 * DAP^2 + b_2 * DAP * H + b_3 * H$$

Especificación del modelo en R

```
mn1m.modelo.017_VOLUMEN_ML=nls(VOLUMEN~b0+b1*DAP^2+b2*DAP*H+b3*H
,data=R.data09
,start=as.list(mi.NLMM.start.list)
,na.action=na.omit
,control=nls.control(maxiter = 50
, tol =1E-5))
```

Medidas de ajuste del modelo

N	AIC	BIC	logLik	Sigma
81	56.95	68.92	-23.48	0.33

AIC y BIC menores implica mejor

Coefficientes de los efectos fijos

	Estimate	Std. Error	t value	Pr(> t)
b0	0.03	0.36	0.08	0.94
b1	2.6E-04	2.3E-04	1.14	0.26
b2	1.9E-03	7.8E-04	2.45	0.02
b3	-0.03	0.03	-0.95	0.34

Matriz de correlación entre los parámetros estimados de la parte fija

	b0	b1	b2	b3
b0	1.00	-0.83	0.90	-0.98
b1	-0.83	1.00	-0.97	0.88
b2	0.90	-0.97	1.00	-0.96
b3	-0.98	0.88	-0.96	1.00

La siguiente salida pertenece al modelo de *Takata*, cuya expresión es:

$$DAP^2 * H / b_0 + b_1 * DAP$$

Especificación del modelo en R

```
mn1m.modelo.018_VOLUMEN_ML=nls(VOLUMEN~DAP^2*H/b0+b1*DAP
,data=R.data09
,start=as.list(mi.NLMM.start.list)
,na.action=na.omit
,control=nls.control(maxiter = 50
, tol =1E-5))
```

Medidas de ajuste del modelo

N	AIC	BIC	logLik	Sigma
81	59.27	66.45	-26.64	0.34

AIC y BIC menores implica mejor

Coefficientes de los efectos fijos

	Estimate	Std. Error	t value	Pr(> t)
b0	34160.85	2638.99	12.94	0.00
b1	0.01	3.0E-03	2.67	0.01

Matriz de correlación entre los parámetros estimados de la parte fija

	b0	b1
b0	1.00	0.95
b1	0.95	1.00

La siguiente salida pertenece al modelo *Honer*, cuya expresión es:

$$(DAP^2)/(b_0+b_1/H)$$

Especificación del modelo en R

```

mnlm.modelo.019_VOLUMEN_ML=nls(VOLUMEN~(DAP^2)/(b0+b1/H)
,data=R.data09
,start=as.list(mi.NLMM.start.list)
,na.action=na.omit
,control=nls.control(maxiter = 50
, tol =1E-5))

```

Medidas de ajuste del modelo

N	AIC	BIC	logLik	Sigma
81	62.86	70.04	-28.43	0.35

AIC y BIC menores implica mejor

Coefficientes de los efectos fijos

	Estimate	Std. Error	t value	Pr(> t)
b0	328.12	166.96	1.97	0.05
b1	19227.60	4723.62	4.07	1.1E-04

Matriz de correlación entre los parámetros estimados de la parte fija

	b0	b1
b0	1.00	-0.99
b1	-0.99	1.00

La siguiente salida pertenece al modelo *Newnham*, cuya expresión es:

$$b_0 + b_1 * DAP^{b_2} * H^{b_3}$$

Especificación del modelo en R

```
mnlm.modelo.020_VOLUMEN_ML=nls(VOLUMEN~b0+b1*DAP^b2*H^b3
,data=R.data09
,start=as.list(mi.NLMM.start.list)
,na.action=na.omit
,control=nls.control(maxiter = 50
, tol =1E-5))
```

Medidas de ajuste del modelo

N	AIC	BIC	logLik	Sigma
81	56.71	68.68	-23.35	0.33

AIC y BIC menores implica mejor

Coefficientes de los efectos fijos

	Estimate	Std. Error	t value	Pr(> t)
b0	-0.14	0.12	-1.16	0.25
b1	4.3E-04	3.8E-04	1.13	0.26
b2	1.55	0.15	10.44	0.00
b3	0.79	0.17	4.70	1.1E-05

Matriz de correlación entre los parámetros estimados de la parte fija

	b0	b1	b2	b3
b0	1.00	-0.84	0.74	0.47
b1	-0.84	1.00	-0.76	-0.72
b2	0.74	-0.76	1.00	0.10
b3	0.47	-0.72	0.10	1.00

El modelo Alométrico de *variable combinada*, cuya expresión es la siguiente, no converge:

$$b_0 * DAP^{b_1} * H^{b_2} * (DAP * H)^{b_3}$$

A continuación, se presenta la tabla con la comparación de todos los modelos bajo evaluación que lograron convergencia. El mejor modelo (Cuadro 3) es el tercero de los evaluados, con los valores de AIC y BIC más bajos, y corresponde a la expresión *Spur potencial*.

Cuadro 3. Criterios de selección de modelos para los modelos evaluados usando el archivo Volumen manderable.IDB2.

	df	AIC	BIC
Schumacher - Hall	4	56.39	65.97
Spurr	2	64.27	69.06
Spurr potencial	3	54.45	61.63
Spurr con termino independiente	3	62.62	69.80
Variable combinada generalizada independiente	5	60.33	69.91
Variable combinada generalizada completa	3	57.95	69.93
Ogaya	5	62.51	69.69
Formula australiana	3	56.95	68.92
Takata	3	59.27	66.45
Honer	5	62.86	70.04
Newnham	4	56.71	68.68
Alometrica de variable combinada	4	nc	nc

nc: no converge

Posteriormente se pidieron en el menú *Estadísticas, Modelos no lineales mixtos, Exploración de modelos estimados, solapa Diagnóstico*, los gráficos de residuos estandarizados de Pearson versus predichos y el *QQ-plot* para evaluar los supuestos de igualdad de varianzas residuales y de normalidad respectivamente. El análisis de estos gráficos indica que hay problemas con estos supuestos, debido principalmente a una falta de homogeneidad de varianzas (Figura 54).

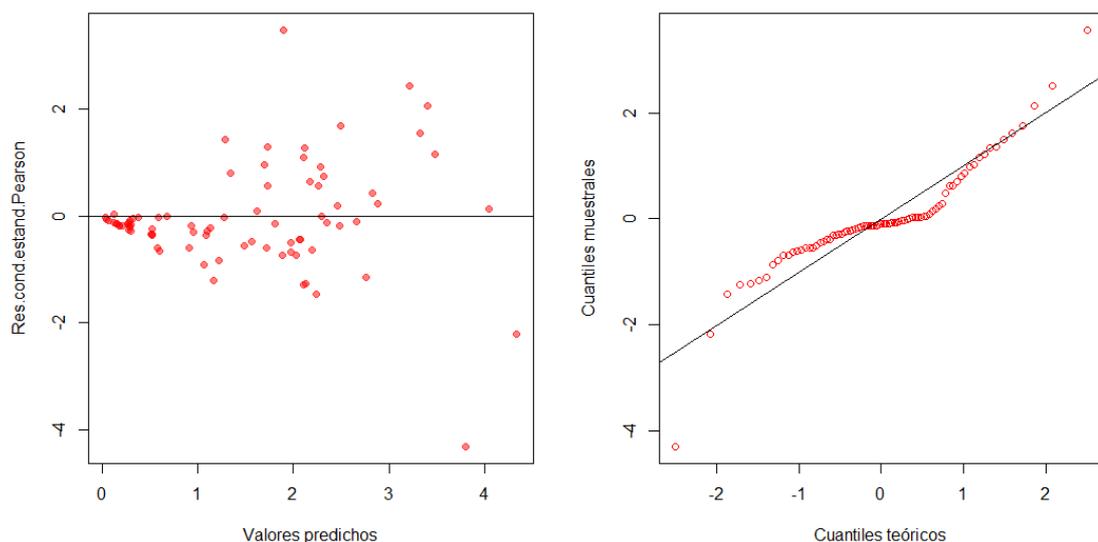


Figura 54: Gráficos de diagnóstico obtenidos para la variable VOLUMEN en el modelo Spurr potencial para los datos del archivo Teca.IDB2.

Para poder modelar este problema de varianzas heterogéneas, debemos evaluar este modelo, pero con la librería *nlme*, que usando pseudo-verosimilitud permite modelar las estructuras de varianza y covarianza residuales. Para esto pedimos el modelo *Spurr potencial*, pero la estimación ahora se hace con REML, porque vamos a modificar la matriz de variancias y covarianzas residual (Figura 55). A partir del grafico de *Residuos estudentizados de Pearson* versus *Predichos* (Figura 54) podemos observar que las varianzas son una función de la media, i.e., a medida que aumenta el valor predicho, aumenta la varianza de éstos. Por este motivo se pueden probar funciones de relación de varianzas y medias de la forma exponencial (*varExp*) o de potencia (*varPower*). Luego, en la ventana *Heteroscedasticidad* (Figura 56) agregamos una función de varianza de tipo *varExp* sobre la constante (es decir, se agrega sin identificar ningún criterio de agrupamiento).

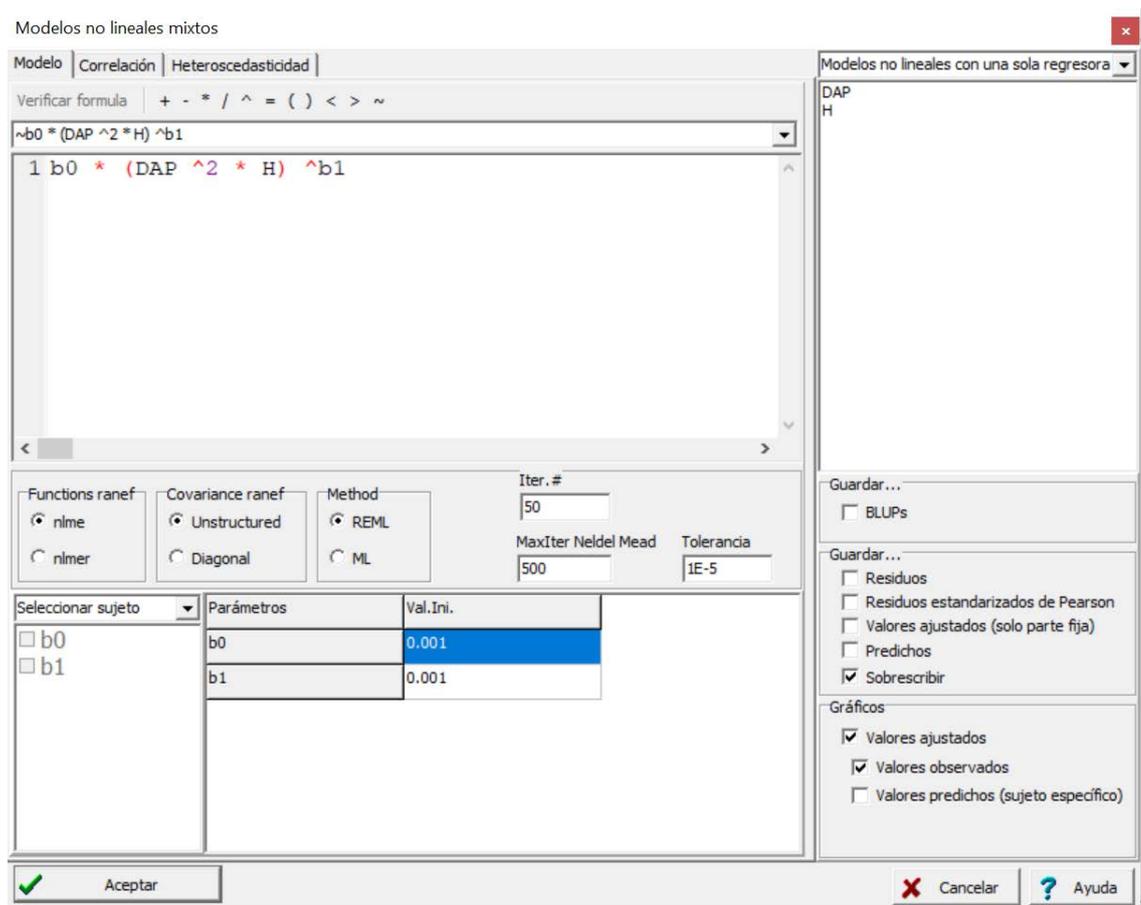


Figura 55: Ventana de Modelos no lineales mixtos con la solapa Modelo desplegada con la selección de un modelo de estimación de volumen a partir del DAP y la altura (H) usando la expresión Spurr potencial para los datos del archivo Volumen maderable.IDB2.

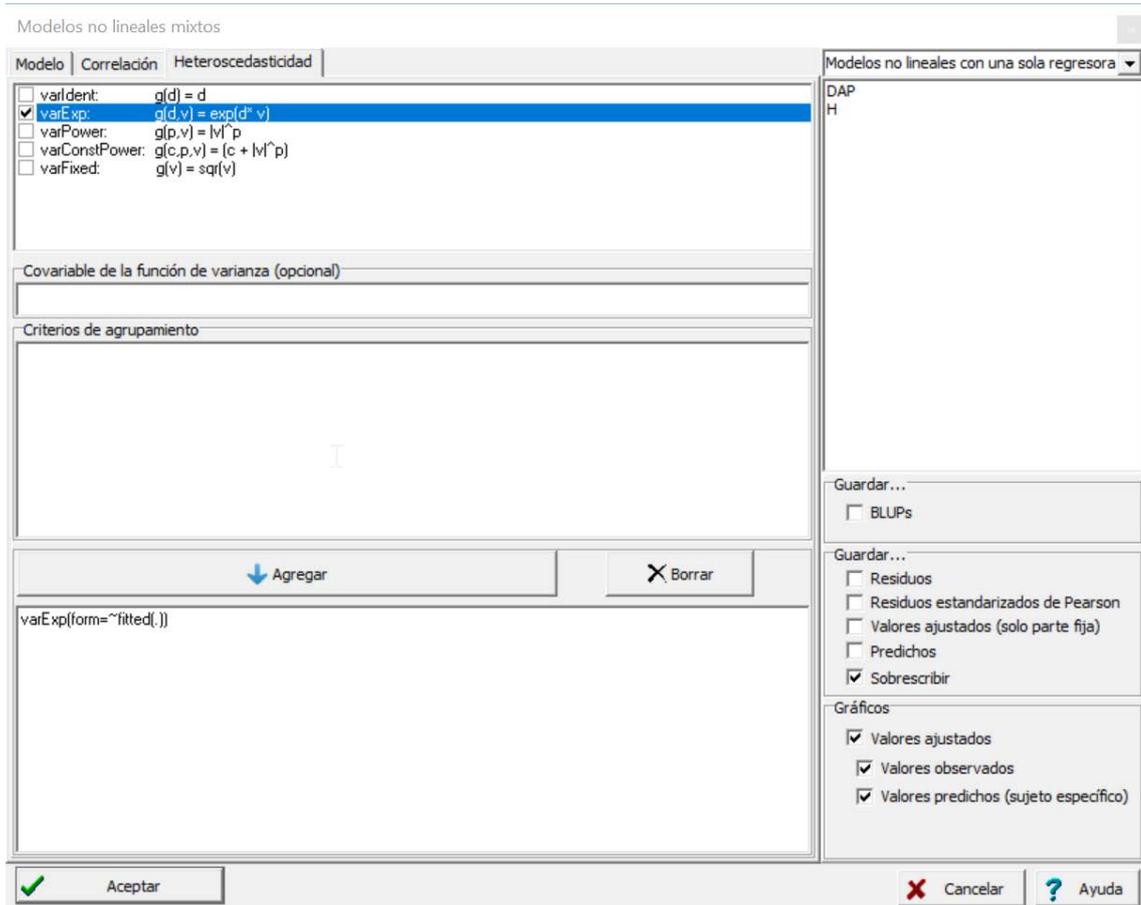


Figura 56: Ventana de Modelos no lineales mixtos con la solapa Heteroscedasticidad desplegada con la selección de un del tipo exponencial para la función de varianzas residuales usando el archivo Volumen maderable.IDB2.

Modelos no lineales mixtos

Especificación del modelo en R

```

mnlm.modelo.002_VOLUMEN_REML=gnls(VOLUMEN~b0*(DAP^2*H)^b1
,data=R.data00
,params=list(b0~1
,b1~1)
,start=mi.NLMM.start.list
,na.action=na.omit
,weights=varComb(varExp(form=~fitted(.)))
    
```

Medidas de ajuste del modelo

N	AIC	BIC	logLik	Sigma
81	-28.18	-18.60	18.09	0.05

AIC y BIC menores implica mejor

Coefficientes de los efectos fijos

	Value	Std.Error	t-value	p-value
b0	5.2E-05	1.5E-05	3.46	8.8E-04
b1	0.97	0.03	34.95	0.00

Matriz de correlación entre los parámetros estimados de la parte fija

	b0	b1
b0	1.00	-1.00
b1	-1.00	1.00

Estructura de varianzas

Modelo de varianzas: varExp
 Formula: ~ fitted(.)

Parámetros de la función de varianza

Parámetro	Estim
expon	0.88

Posteriormente se realizó el análisis diagnóstico con los gráficos de residuos estandarizados de Pearson versus predichos y el qq-plot para evaluar los supuestos de igualdad de varianzas residuales y de normalidad respectivamente (Figura 57). El análisis de estos gráficos indica que el modelo exponencial no corrigió el problema de homogeneidad de varianzas. Por este motivo en la solapa *Heteroscedasticidad* se probó una función de tipo potencia (*var Power*) en la constante (Figura 58).

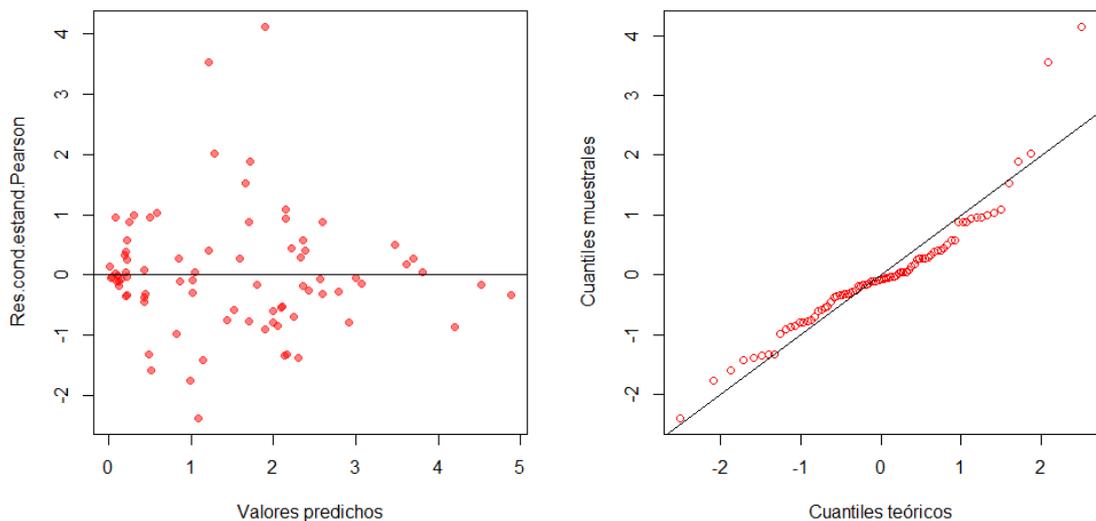


Figura 57: Gráficos de diagnóstico obtenidos para la variable **VOLUMEN** en el modelo Spurr potencial para los datos del archivo **Teca.IDB2** con una función del tipo exponencial para la estructura de varianzas residuales.

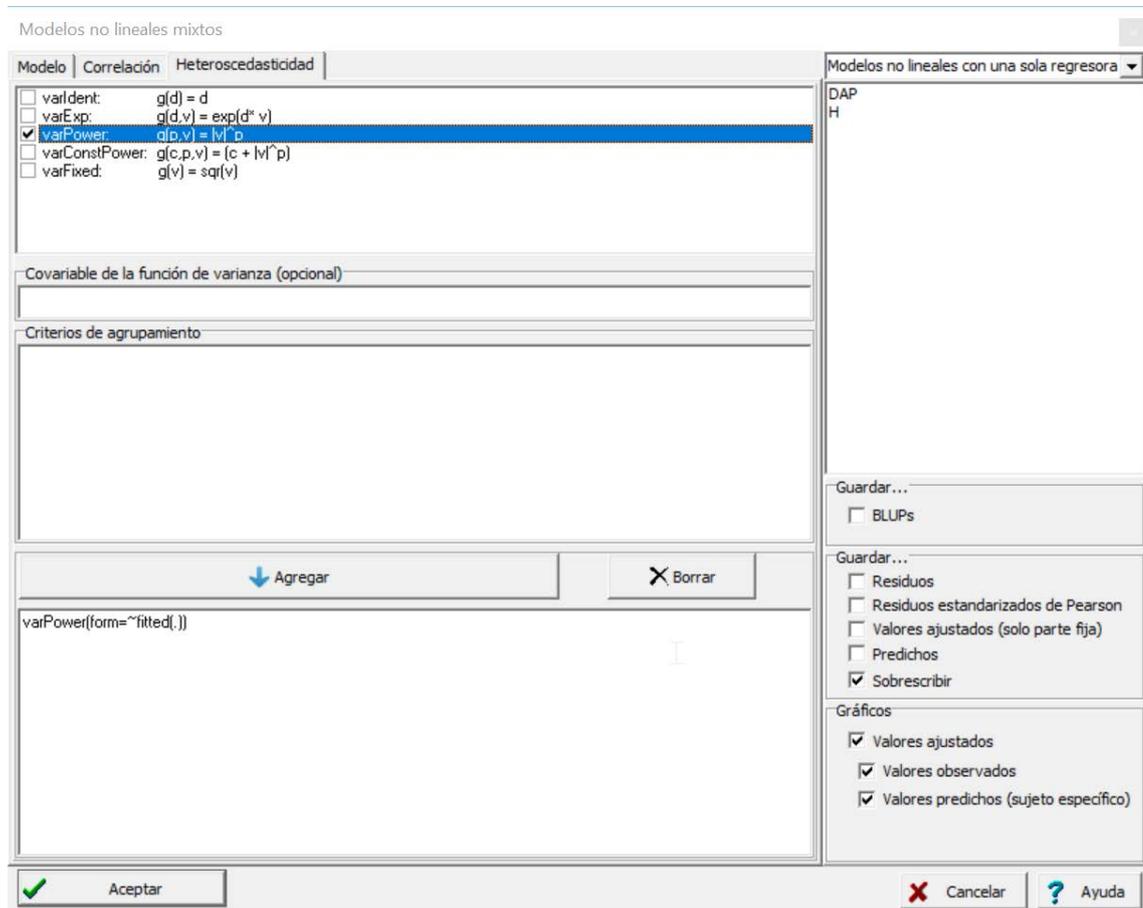


Figura 58: Ventana de Modelos no lineales mixtos con la solapa Heteroscedasticidad desplegada con la selección de una función del tipo potencia para las varianzas residuales usando el archivo **Volumen maderable.IDB2**.

La salida correspondiente al modelo con función de varianza del tipo potencia se presenta a continuación:

Modelos no lineales mixtos

Especificación del modelo en R

```

mnlm.modelo.003_VOLUMEN_REML=gnls(VOLUMEN~b0*(DAP^2*H)^b1
,data=R.data00
,params=list(b0~1
,b1~1)
,start=mi.NLMM.start.list
,na.action=na.omit
,weights=varComb(varPower(form=~fitted(.)))

```

Medidas de ajuste del modelo

N	AIC	BIC	logLik	Sigma
81	-66.14	-56.56	37.07	0.18

AIC y BIC menores implica mejor

Coefficientes de los efectos fijos

	Value	Std.Error	t-value	p-value
b0	6.9E-05	1.1E-05	6.49	6.8E-09
b1	0.94	0.02	62.19	0.00

Matriz de correlación entre los parámetros estimados de la parte fija

	b0	b1
b0	1.00	-0.99
b1	-0.99	1.00

Estructura de varianzas

Modelo de varianzas: varPower
 Formula: ~ fitted(.)

Parámetros de la función de varianza

Parámetro	Estim
power	0.98

El análisis gráfico de los supuestos permite ver que el modelo con una función de potencia para la varianza residual (Figura 59) se aproximan más a lo ideal que en el modelo exponencial (Figura 56). Por otra parte, comparando los valores de AIC y BIC se confirma que el modelo de varianzas heterogéneas residuales que mejor ajusta es el de potencia, con valores más bajos para AIC y BIC. La prueba del cociente de verosimilitud no puede realizarse en esta comparación, ya que los dos modelos contienen la misma cantidad de parámetros (un modelo no es un caso particular del otro).

Comparación de modelos

	Model	df	AIC	BIC	logLik
mnlm.modelo.021_VOLUMEN_RE..	1	4	-28.18	-18.60	18.09
mnlm.modelo.022_VOLUMEN_RE..	2	4	-66.14	-56.56	37.07

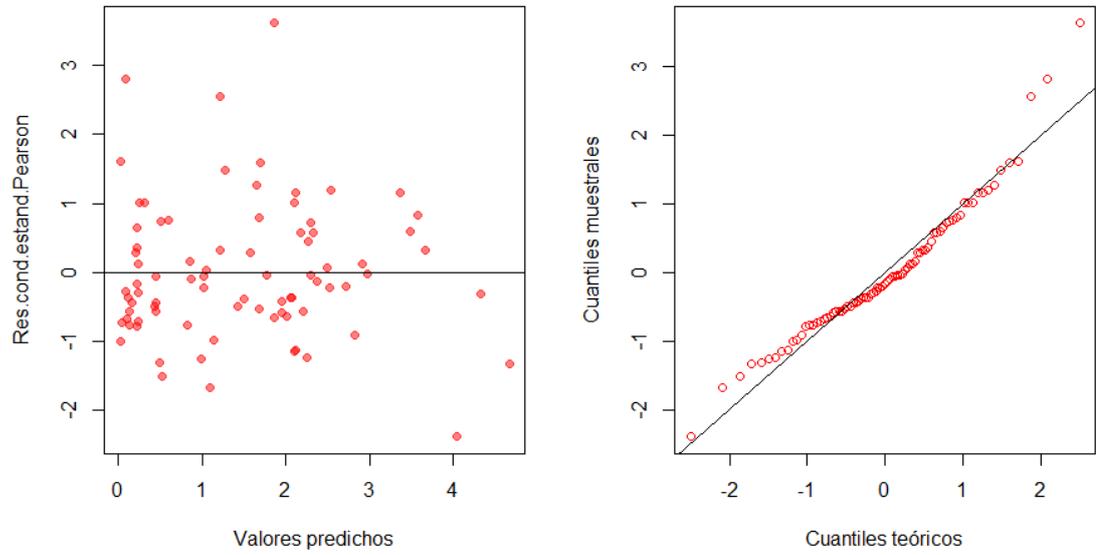


Figura 59: Gráficos de diagnóstico obtenidos para la variable *VOLUMEN* en el modelo Spurr potencial para los datos del archivo *Teca.IDB2* con una función del tipo potencia para la estructura de varianzas residuales.

Aplicación en farmacocinética

En farmacéutica uno de los principales tipos de investigaciones son las relativas al estudio de los efectos de las concentraciones de droga en distintos tiempos luego de su aplicación. En este experimento se administró oralmente la droga teofilina a 12 pacientes asmáticos, para estudiar la cinética de la concentración de la droga (Pinheiro y Bates, 2000). Se determinó la concentración en sangre en 10 tiempos en cada uno de los pacientes (sujetos) durante las 25 horas luego de la administración de la droga. Un modelo común para esto es el modelo de un compartimiento con absorción y eliminación constantes.

$$Y = \frac{Dk_e k_a}{cl(k_a - k_e)} [exp(-k_e t) - exp(-k_a t)] + e$$

donde

Y es la concentración de la droga en sangre

k_e , es el parámetro correspondiente a la tasa de eliminación

k_a es el parámetro correspondiente a la tasa de absorción

cl es el parámetro correspondiente al aclaramiento de la sustancia (*clearance*).

D es la dosis

t es el tiempo

e es el término de error supuestamente independiente, normalmente distribuido, con media cero y varianza constante.

Como estos tres parámetros deben necesariamente ser positivos, una manera razonable de reparametrizar este modelo es considerando como parámetros a los logaritmos de k_e , k_a y cl . Además, en esta escala es más natural considerar posibles efectos aleatorios, que se sumarían a los logaritmos de estas tasas.

El modelo reparametrizado para la respuesta (de la forma en que lo lee directamente InfoStat) queda entonces escrito como:

$$Dosis * exp(lke + lka - lcl) / (exp(lka) - exp(lke)) * (exp(-exp(lke) * Tiempo) - exp(-exp(lka) * Tiempo))$$

Los modelos que se probarán usando los datos en el archivo *Teofilina.IDB2* son:

1. Efectos fijos
2. Efectos fijos más efecto aleatorio sobre lke ($\ln k_e$)

3. Efectos fijos más efectos aleatorios sobre lke y lka ($\ln ke$ y $\ln ka$ respectivamente)
4. Efectos fijos más efectos aleatorios sobre los tres parámetros, lke , lka y lcl ($\ln ke$, $\ln ka$ y $\ln cl$ respectivamente) (sin correlación entre los efectos aleatorios).

Para ajustar estos modelos se deben declarar las variables como en la siguiente figura (Figura 60).

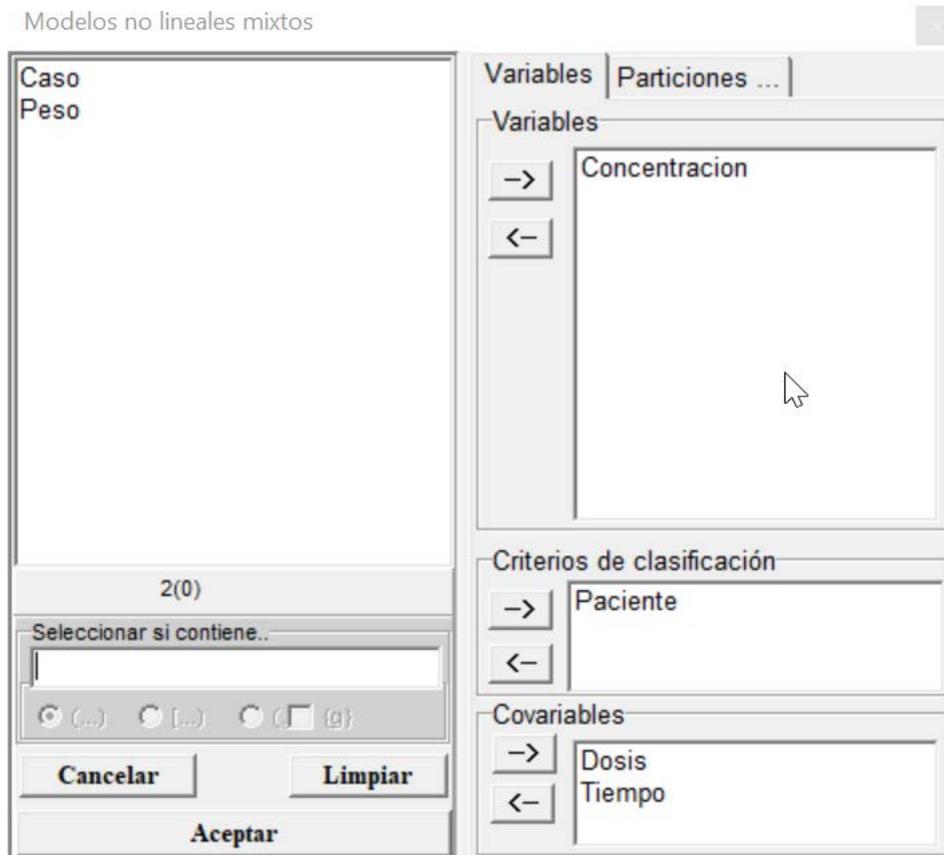


Figura 60: Ventana de selección de variables con los datos del archivo *Teofilina.IDB2*.

Al aceptar, en la ventana *Modelo* se debe escribir (o pegar desde este documento) la sintaxis de la expresión y luego hacer clic en el botón *Verificar sintaxis* (Figura 61). Luego se colocan los valores iniciales para $lke=-2.43$, $lka=0.5$ y $lcl=-3$ (en este ejemplo fueron tomados de Piñeiro y Bates 2000).

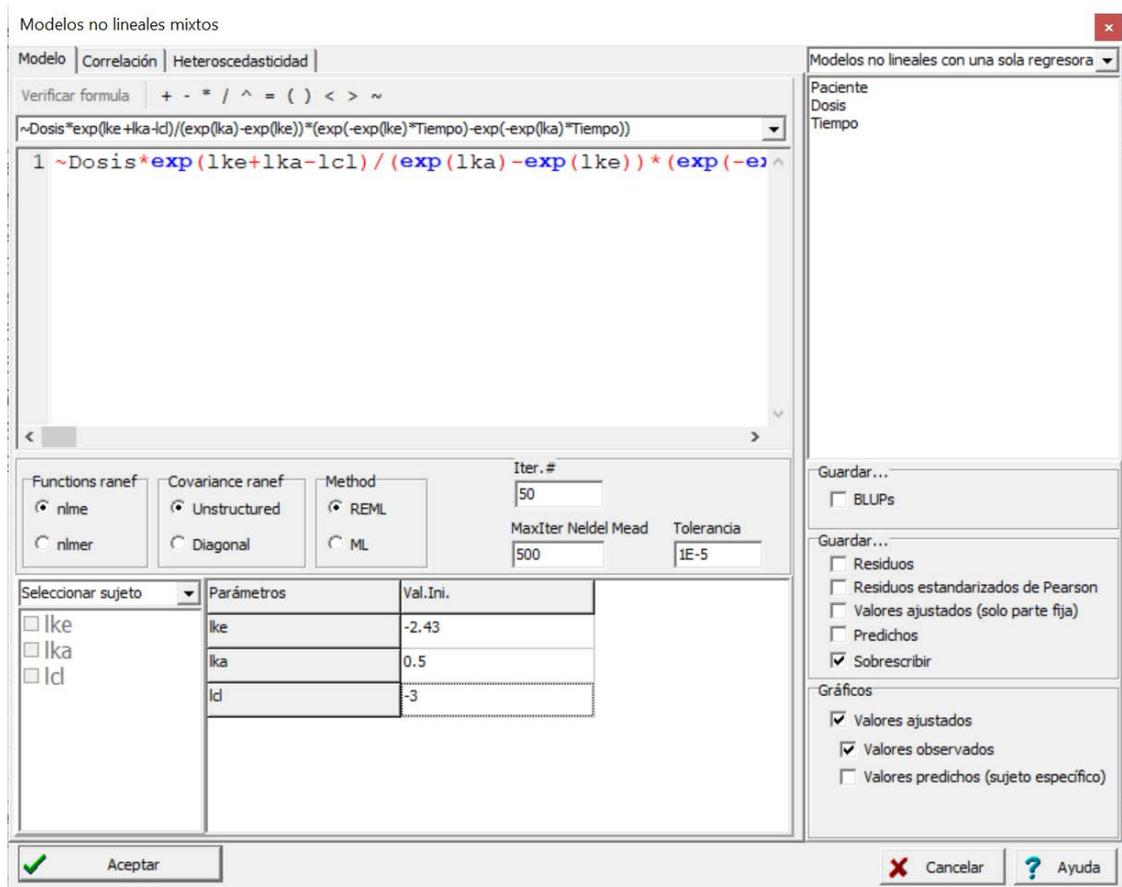


Figura 61: Ventana de Modelos no lineales mixtos con la solapa Modelo desplegada con el modelo de un compartimiento con absorción y eliminación constantes con las variables del archivo Teofilina.IDB2.

Al aceptar, se obtiene la siguiente salida para el Modelo 1:

Especificación del modelo en R

```

mnlm.modelo.024_Concentracion_REML=nls(Concentracion~Dosis*exp(lke+lka-lcl)/(exp(lka)-exp(lke))*(exp(-exp(lke)*Tiempo)-exp(-exp(lka)*Tiempo)),data=R.data23,start=as.list(mi.NLMM.start.list),na.action=na.omit,control=nls.control(maxiter = 50,tol =1E-5))
    
```

Medidas de ajuste del modelo

N	AIC	BIC	logLik	Sigma
132	479.22	490.75	-235.61	1.46

AIC y BIC menores implica mejor

Coefficientes de los efectos fijos

	Estimate	Std. Error	t value	Pr(> t)
lke	-2.52	0.11	-22.88	0.00
lka	0.40	0.12	3.40	9.1E-04
lcl	-3.25	0.07	-43.66	0.00

Matriz de correlación entre los parámetros estimados de la parte fija

	lke	lka	lcl
lke	1.00	-0.64	0.93
lka	-0.64	1.00	-0.46
lcl	0.93	-0.46	1.00

A continuación, ajustaremos el Modelo 2 agregando un efecto aleatorio de paciente sobre *lke* (Figura 62).

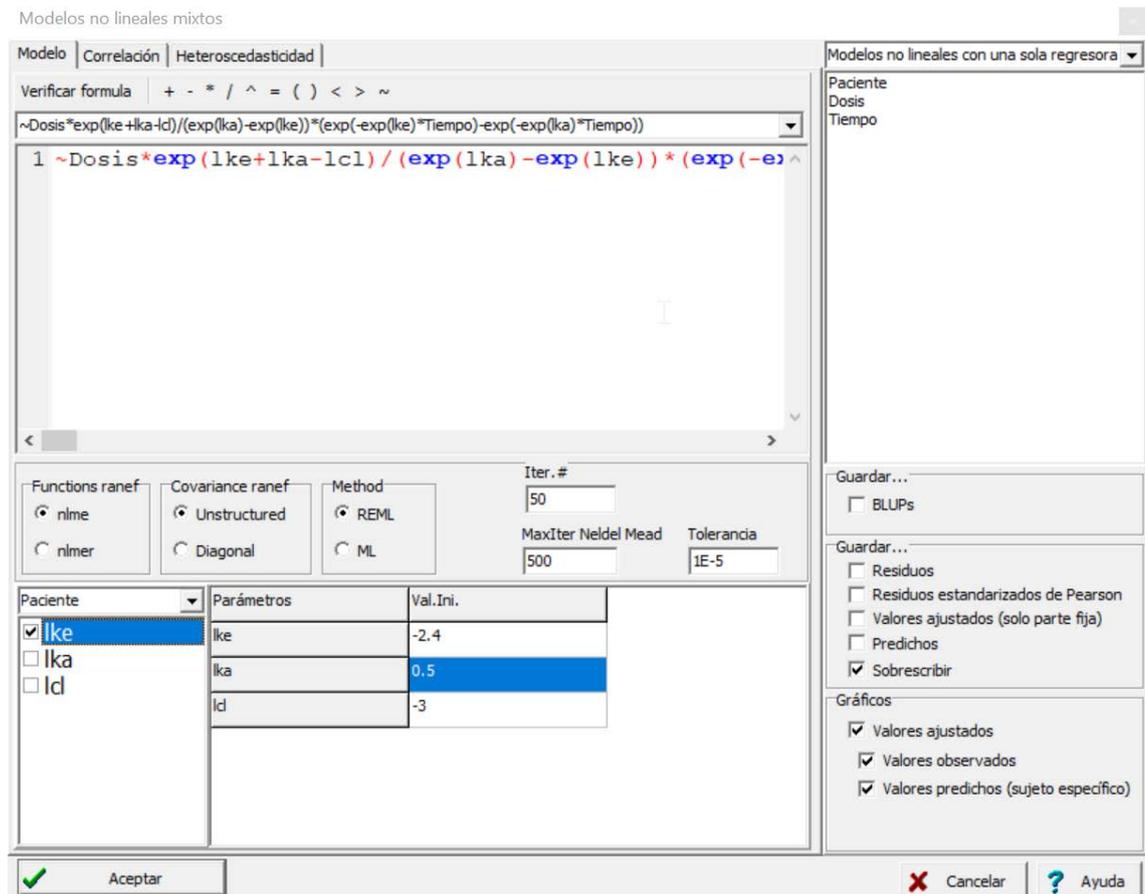


Figura 62: Ventana de Modelos no lineales mixtos con la solapa Modelo desplegada con el modelo de un compartimiento con absorción y eliminación constantes con efecto aleatorio sobre el logaritmo de *ke* (*lke*) con las variables del archivo *Teofilina.IDB2*.

Al aceptar, se obtiene la siguiente salida para el Modelo 2:

Especificación del modelo en R

```

mnlm.modelo.028_Concentracion_REML=nlme(Concentracion~Dosis*exp(lke+lka-lcl)/(exp(lka)-exp(lke))*(exp(-exp(lke)*Tiempo)-exp(-exp(lka)*Tiempo))
,data=R.data23
,fixed=list(lke~1
,lka~1
,lcl~1)
,random=list(lke~1)
,groups=~Paciente
,start=mi.NLMM.start.list
,na.action=na.omit
,method="REML")

```

Medidas de ajuste del modelo

N	AIC	BIC	logLik	Sigma
132	460.15	474.45	-225.07	1.18

AIC y BIC menores implica mejor

Coefficientes de los efectos fijos

	Value	Std.Error	DF	t-value	p-value
lke	-2.58	0.11	118.00	-23.92	0.00
lka	0.47	0.09	118.00	4.93	2.7E-06
lcl	-3.30	0.06	118.00	-55.11	0.00

Matriz de correlación entre los parámetros estimados de la parte fija

	lke	lka	lcl
lke	1.00	-0.50	0.76
lka	-0.50	1.00	-0.45
lcl	0.76	-0.45	1.00

Matriz de covarianzas de los efectos aleatorios

	lke
lke	0.03

A continuación, ajustaremos el Modelo 3 agregando un efecto aleatorio sobre *lke* y *lka* (Figura 63).

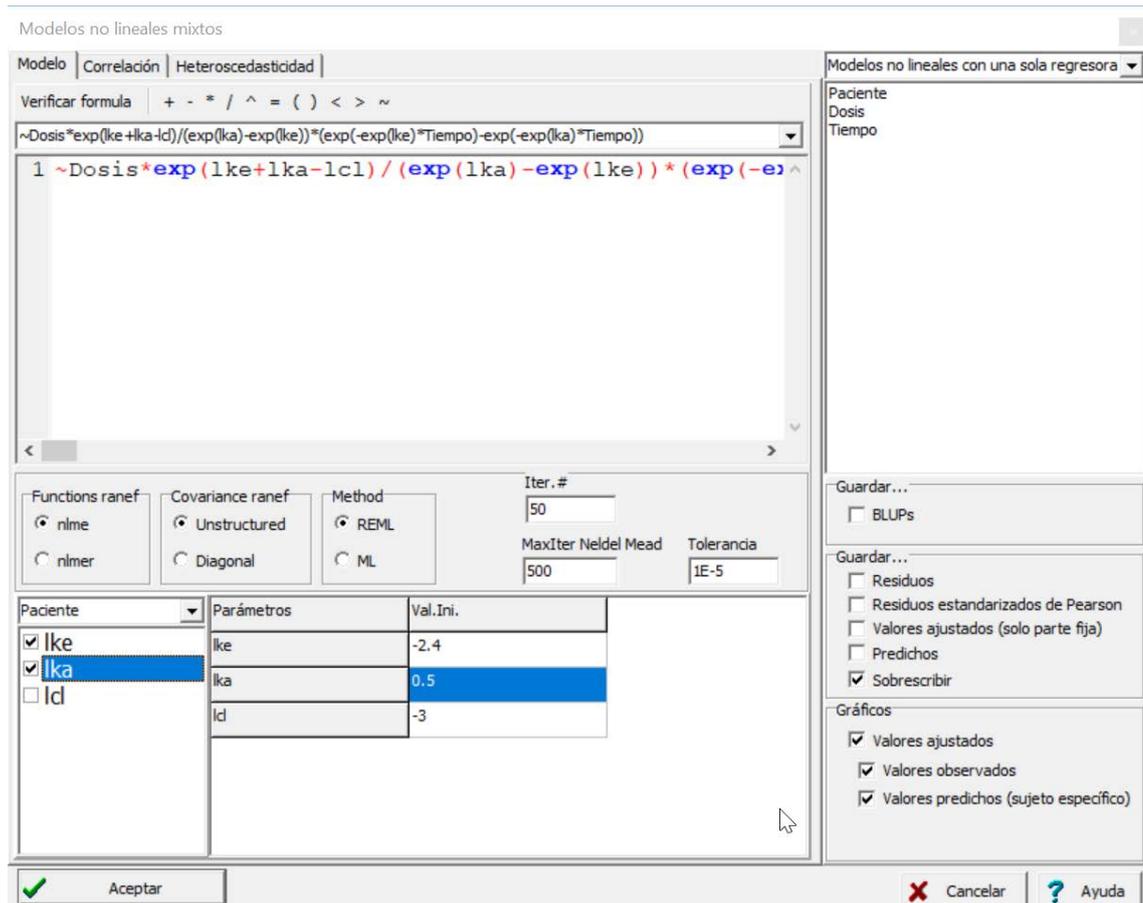


Figura 63: Ventana de Modelos no lineales mixtos con la solapa Modelo desplegada con el modelo de un compartimiento con absorción y eliminación constantes con efecto aleatorio sobre los logaritmos de k_e (lke) y k_a (lka) con las variables del archivo Teofilina.IDB2.

Al aceptar, se obtiene la siguiente salida para el Modelo 3:

Especificación del modelo en R

```

mnlm.modelo.029_Concentracion_REML=nlme(Concentracion~Dosis*exp(lke+lka-lcl)/(exp(lka)-exp(lke))*(exp(-exp(lke)*Tiempo)-exp(-exp(lka)*Tiempo))
,data=R.data23
,fixed=list(lke~1
,lka~1
,lcl~1)
,random=list(lke~1
,lka~1)
,groups=~Paciente
,start=mi.NLMM.start.list
,na.action=na.omit
,method="REML")

```

Medidas de ajuste del modelo

N	AIC	BIC	logLik	Sigma
132	415.43	435.45	-200.71	0.87

AIC y BIC menores implica mejor

Coefficientes de los efectos fijos

	Value	Std.Error	DF	t-value	p-value
lke	-2.53	0.09	118.00	-29.03	0.00
lka	0.50	0.20	118.00	2.50	0.01
lcl	-3.28	0.04	118.00	-75.90	0.00

Matriz de correlación entre los parámetros estimados de la parte fija

	lke	lka	lcl
lke	1.00	-0.23	0.69
lka	-0.23	1.00	-0.16
lcl	0.69	-0.16	1.00

Matriz de covarianzas de los efectos aleatorios

	lke	lka
lke	0.05	-0.02
lka	-0.02	0.53

A continuación, ajustaremos el Modelo 4 agregando un efecto aleatorio sobre *lke*, *lka* y *lcl* (Figura 64). Este modelo no converge si se selecciona la matriz de varianzas y covarianzas sin estructura (*Unstructured*), pero si se logra convergencia usando matriz de varianzas y covarianzas residuales *Diagonal*.

Modelos no lineales mixtos

Modelo | Correlación | Heteroscedasticidad

Verificar formula + - * / ^ = () < > ~

~Dosis*exp(lke+lka-lcl)/(exp(lka)-exp(lke))*(exp(-exp(lke)*Tiempo)-exp(-exp(lka)*Tiempo))

1 ~Dosis*exp(lke+lka-lcl)/(exp(lka)-exp(lke))*(exp(-exp(lke)*Tiempo)-exp(-exp(lka)*Tiempo))

Funcions ranef: nlme nlmer

Covariance ranef: Unstructured Diagonal

Method: REML ML

Iter. #: 50

MaxIter Nelder Mead: 500

Tolerancia: 1E-5

Paciente	Parámetros	Val.Ini.
<input checked="" type="checkbox"/>	lke	-2.4
<input checked="" type="checkbox"/>	lka	0.5
<input checked="" type="checkbox"/>	lcl	-3

Guardar... BLUPs

Guardar... Residuos Residuos estandarizados de Pearson Valores ajustados (solo parte fija) Predichos Sobrescribir

Gráficos Valores ajustados Valores observados Valores predichos (sujeito específico)

Aceptar Cancelar Ayuda

Figura 64: Ventana de Modelos no lineales mixtos con la solapa Modelo desplegada con el modelo de un compartimiento con absorción y eliminación constantes con efecto aleatorio de paciente sobre los logaritmos de ke (lke), ka (lka) y cl (lcl) con los datos del archivo Teofilina.IDB2.

Al aceptar, se obtiene la siguiente salida para el Modelo 4:

Especificación del modelo en R

```

mnlm.modelo.030_Concentracion_REML=nlme(Concentracion~Dosis*exp(lke+lka-lcl)/(exp(lka)-exp(lke))*(exp(-exp(lke)*Tiempo)-exp(-exp(lka)*Tiempo))
,data=R.data23
,fixed=list(lke~1
,lka~1
,lcl~1)
,random=pdDiag(list(lke~1
,lka~1
,lcl~1))
,groups=~Paciente
,start=mi.NLMM.start.list
,na.action=na.omit
,method="REML")

```

Medidas de ajuste del modelo

N	AIC	BIC	logLik	Sigma
132	377.70	397.72	-181.85	0.72

AIC y BIC menores implica mejor

Coefficientes de los efectos fijos

	Value	Std.Error	DF	t-value	p-value
lke	-2.45	0.05	118.00	-46.76	0.00
lka	0.47	0.20	118.00	2.35	0.02
lcl	-3.23	0.06	118.00	-53.78	0.00

Matriz de correlación entre los parámetros estimados de la parte fija

	lke	lka	lcl
lke	1.00	-0.19	0.54
lka	-0.19	1.00	-0.08
lcl	0.54	-0.08	1.00

Matriz de covarianzas de los efectos aleatorios

	lke	lka	lcl
lke	6.5E-10	0.00	0.00
lka	0.00	0.82	0.00
lcl	0.00	0.00	0.06

A continuación, usando la salida de comparación de modelos, el Modelo 4, agregando un efecto aleatorio sobre *lke*, *lka* y *lcl* es el que presenta mejor ajuste de acuerdo a los criterios AIC y BIC.

Comparación de modelos

	df	AIC	BIC	LogLik
mnlm.modelo.027_Concentrac..	4	479.22	490.75	-235.61
mnlm.modelo.028_Concentrac..	5	460.15	474.45	-225.07
mnlm.modelo.029_Concentrac..	7	415.43	435.45	-200.71
mnlm.modelo.030_Concentrac..	7	377.70	397.72	-181.85

Para este Modelo 4, los gráficos de diagnóstico (Figura 65) presentan un comportamiento aceptable.

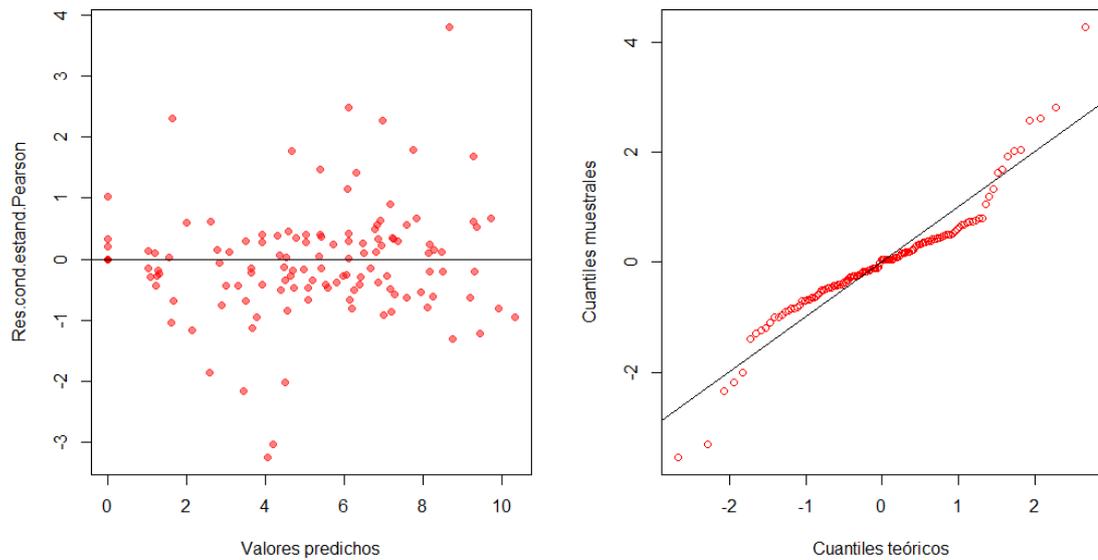


Figura 65: Gráficos de diagnóstico obtenidos para la variable *Concentración* agregando un efecto aleatorio de paciente sobre todos los parámetros y usando estructura de varianzas y covarianzas diagonal, con los datos del archivo *Teofilina.IDB2*.

Los valores ajustados (curvas para sujetos cuyos efectos aleatorios son 0) para cada dosis se presentan a continuación.

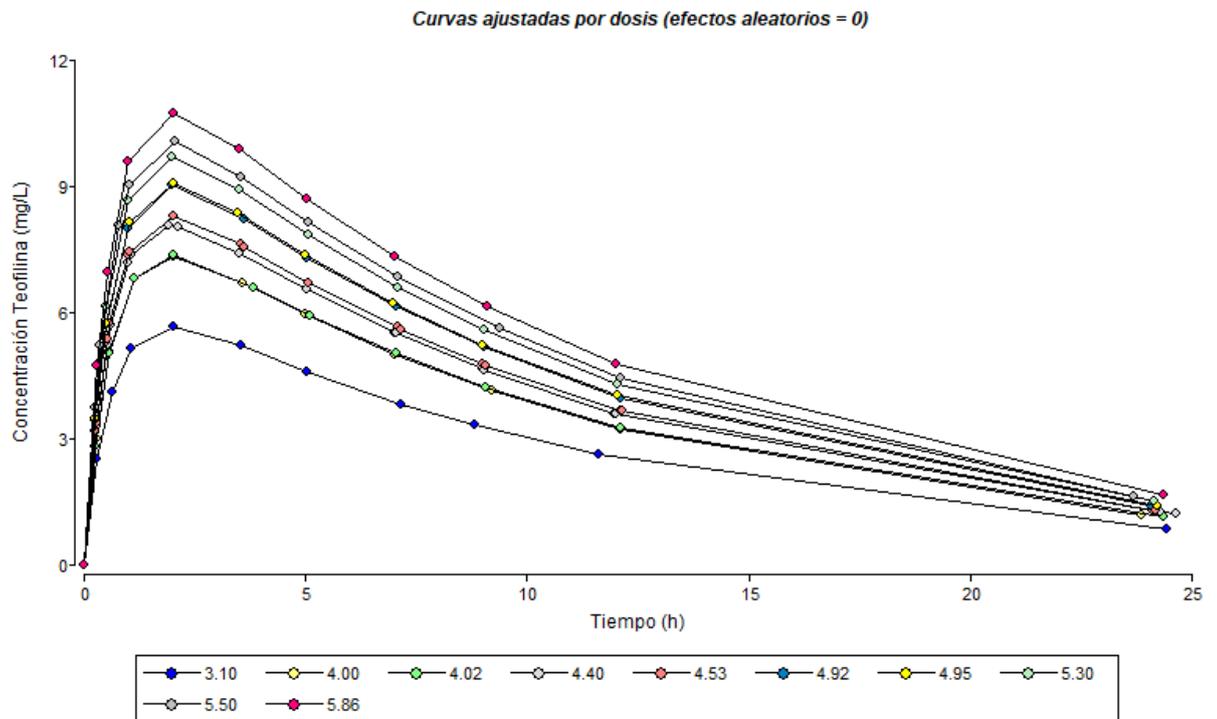


Figura 66: Diagrama de dispersión de los valores ajustados de *Concentración de Teofilina* en función del *Tiempo* por el Modelo 4, para cada una de las dosis con los datos del archivo *Teofilina.IDB2*.

Polinomios segmentados en estudios de fertilidad

Anderson y Nelson (1975) muestran datos de respuesta de maíz (Rendimiento) al fertilizante nitrogenado (N) en dos localidades de Tennessee (entre otras localidades) en 3 años de evaluación. Los modelos de polinomios por tramos son modelos no lineales muy usados en estudios de fertilización. En este problema ajustaremos modelos de la forma

$$Y = \beta_0 + \beta_1 N * I(N \leq \alpha) + [\beta_1 \alpha + \beta_2 (N - \alpha)] * I(N > \alpha) + e$$

Si $\beta_2 = 0$, entonces la media de Y llega a un máximo en $N = \alpha$ y permanece constante para $N > \alpha$. Como en los ejemplos anteriores, es posible colocar una estructura de efectos fijos y desplazamientos aleatorios en cada uno de los parámetros.

La sintaxis del primer modelo a evaluar (Modelo 1) para ser leída por InfoStat es:

$$\sim b0 + b1 * N * (N \leq a) + (b1 * a + b2 * (N - a)) * (N > a)$$

A partir de un diagrama de dispersión de los rendimientos en función de la cantidad de N con los perfiles para cada combinación de año y localidad se pueden estimar visualmente los valores iniciales de los parámetros para el comportamiento general de estos perfiles (Figura 67). Los valores estimados desde este gráfico de dispersión se incorporaron como valores iniciales para estimar este modelo: 40 para $b0$, la ordenada al origen; 100 para a , el valor de N donde se produce aproximadamente el punto de quiebre de los rendimientos; 0.2 para $b1$, la pendiente en el primer tramo; y 0.1 para $b2$, la pendiente en el segundo tramo.

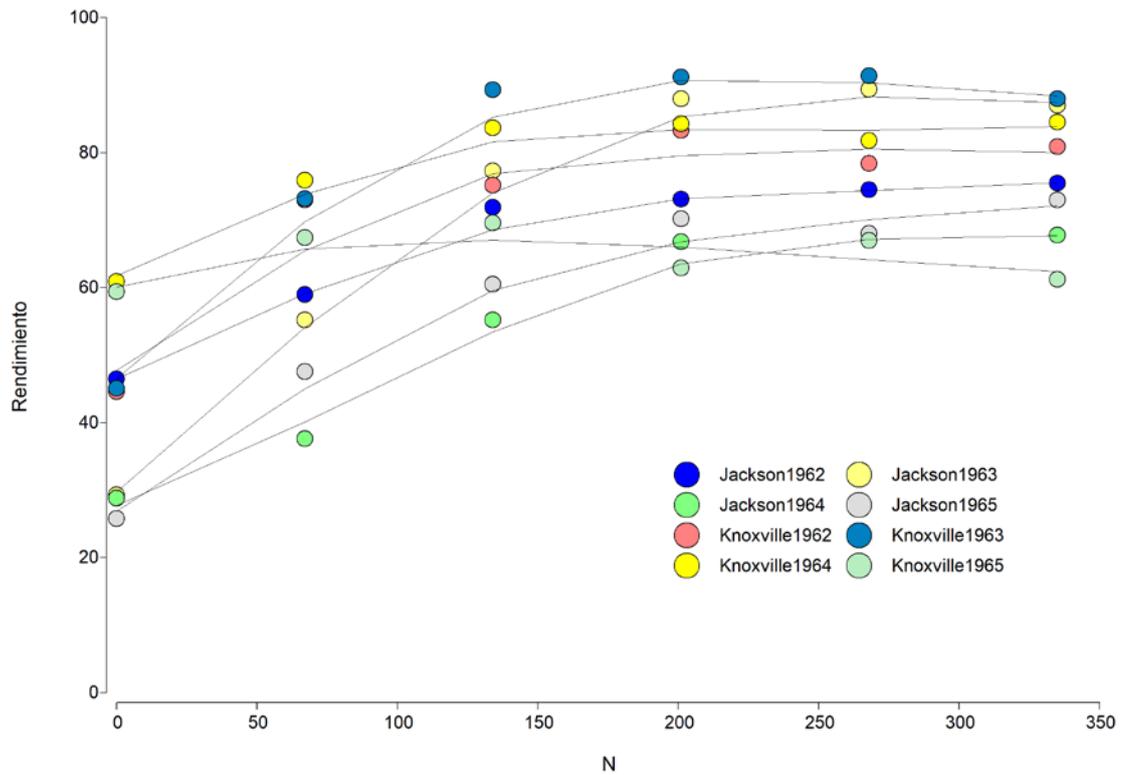


Figura 67: Diagrama de dispersión de los rendimientos de maíz en función de la cantidad de fertilizante para cada una de las combinaciones de año y localidad usando los datos en el archivo *MaizFertilN.IDB2*.

Para realizar el análisis se invoca el menú *Modelos no lineales mixtos* y en la ventana de *selección de variables* se agregan *Rendimiento* como variable respuesta, *Localidad*, *Año* y *Localaño* como clasificatorias, y el resto de las variables, *knox*, *y63*, *y64*, *y65*, *int1*, *int2* e *int3*, como covariables (Figura 68).

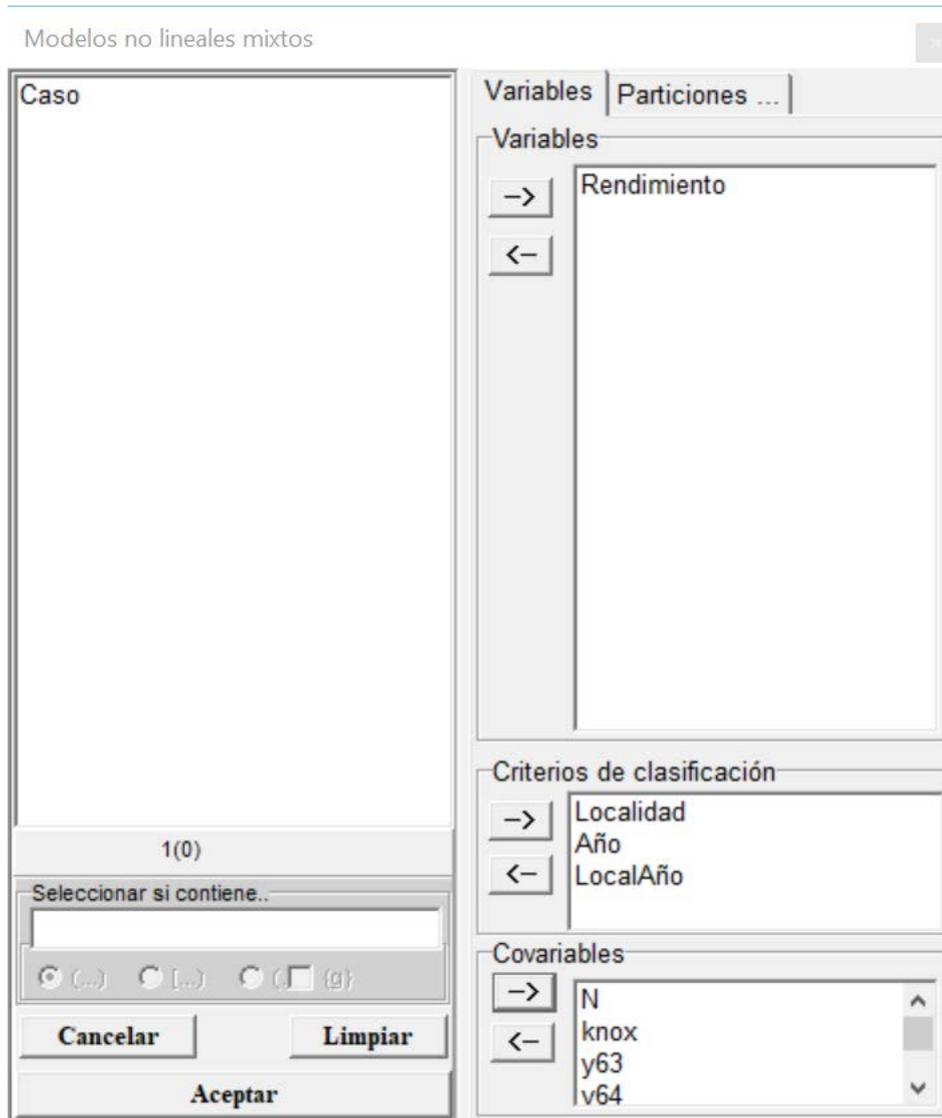


Figura 68: Ventana de selección de variables para Modelos no lineales mixtos con las variables del archivo *MaizFertilN.IDB2*.

Luego de aceptar aparecerá la ventana *Modelo* de *Modelos no lineales mixtos* (Figura 69) donde se escribe el modelo, y luego de hacer clic sobre el botón *Verificar sintaxis*, se agregan los valores iniciales calculados a partir del diagrama de dispersión (Figura 67).

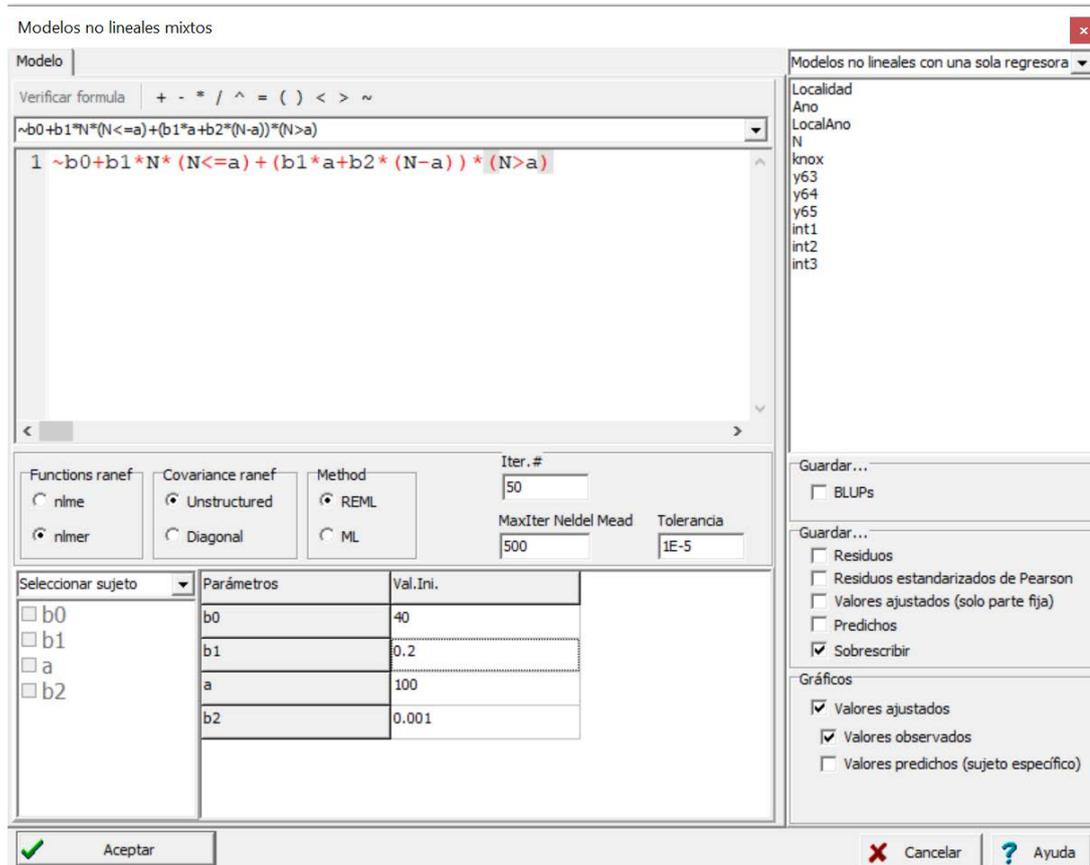


Figura 69: Ventana de Modelos no lineales mixtos con la solapa Modelo desplegada con el modelo de polinomio segmentado con los parámetros constantes a través de los ambientes usando los datos del archivo MaízFertilN.IDB2 y el Modelo 1.

Luego de hacer clic en el botón *Aceptar* aparecerá la siguiente salida para el Modelo 1:

Modelos no lineales mixtos

Especificación del modelo en R

```

nmlm.modelo.000_Rendimiento_REML=nls(Rendimiento~b0+b1*N*(N<=a)+(b1*a+b2*(N-a))*(N>a)
,data=R.data00
,start=as.list(mi.NLMM.start.list)
,na.action=na.omit
,control=nls.control(maxiter = 50
, tol =1E-5))
    
```

Medidas de ajuste del modelo

N	AIC	BIC	logLik	Sigma
48	375.10	384.45	-182.55	11.33

AIC y BIC menores implica mejor

Coefficientes de los efectos fijos

	Estimate	Std. Error	t value	Pr(> t)
b0	42.55	4.01	10.62	0.00
b1	0.28	0.08	3.28	2.1E-03
a	112.95	31.93	3.54	9.7E-04
b2	0.02	0.03	0.72	0.47

Matriz de correlación entre los parámetros estimados de la parte fija

	b0	b1	a	b2
b0	1.00	-0.71	0.33	-1.9E-08
b1	-0.71	1.00	-0.82	3.8E-08
a	0.33	-0.82	1.00	-0.39
b2	-1.9E-08	3.8E-08	-0.39	1.00

El siguiente modelo (Modelo 2) agrega la parte fija de la estructura factorial de este experimento sobre el parámetro a, que es el punto de quiebre; es decir ahora este parámetro puede asumir un valor fijo estimado para cada ambiente (los ocho ambientes surgen de la combinación de dos localidades y los cuatro años). Las variables indicadoras (*dummy*) que se presentan en el archivo MaizFertilN.IDB2 corresponden a la descomposición de esta estructura factorial, i.e. una variable para indicar las localidades (Knox), tres para indicar los años (y63, y64 e y65), y tres para la interacción localidad por año (int1, int2 e int3). Estas variables indicadoras para la interacción se obtienen de multiplicar la variable indicadora de localidad por cada una de las tres variables indicadoras de año (Figura 70).

Caso	Localidad	Año	N	Rendimiento	LocalAño	knox	y63	y64	y65	int1	int2	int3
1	Jackson	1962	0	46.50	Jackson1962	0	0	0	0	0	0	0
2	Jackson	1962	67	59.00	Jackson1962	0	0	0	0	0	0	0
3	Jackson	1962	134	71.90	Jackson1962	0	0	0	0	0	0	0
4	Jackson	1962	201	73.10	Jackson1962	0	0	0	0	0	0	0
5	Jackson	1962	268	74.50	Jackson1962	0	0	0	0	0	0	0
6	Jackson	1962	335	75.50	Jackson1962	0	0	0	0	0	0	0
7	Jackson	1963	0	29.30	Jackson1963	0	1	0	0	0	0	0
8	Jackson	1963	67	55.20	Jackson1963	0	1	0	0	0	0	0
9	Jackson	1963	134	77.30	Jackson1963	0	1	0	0	0	0	0
10	Jackson	1963	201	88.00	Jackson1963	0	1	0	0	0	0	0

Categoría: Registros: 48*12 n = 1

Figura 70: Encabezamiento de la tabla de datos del archivo MaizFertilN.IDB2.

Para especificar este Modelo 2 con la parte fija completa para el punto de corte se debe reemplazar alfa de la fórmula:

$$Y = \beta_0 + \beta_1 N * I(N \leq \alpha) + [\beta_1 \alpha + \beta_2 (N - \alpha)] * I(N > \alpha) + e$$

por

$$(a+a1*knox+a2*y63+a3*y64+a4*y65+a5*int1+a6*int2+a7*int3)$$

Como resultado de incorporar todas las variables indicadoras sobre alfa en el modelo (Figura 71), la sintaxis para ser leída por InfoStat (alfa se reemplaza por la letra a) queda como:

$$b0+b1*N*(N<=(a+a1*knox+a2*y63+a3*y64+a4*y65+a5*int1+a6*int2+a7*int3))+ (b1*(a+a1*knox+a2*y63+a3*y64+a4*y65+a5*int1+a6*int2+a7*int3)+b2*(N-(a+a1*knox+a2*y63+a3*y64+a4*y65+a5*int1+a6*int2+a7*int3)))*(N>(a+a1*knox+a2*y63+a3*y64+a4*y65+a5*int1+a6*int2+a7*int3))$$

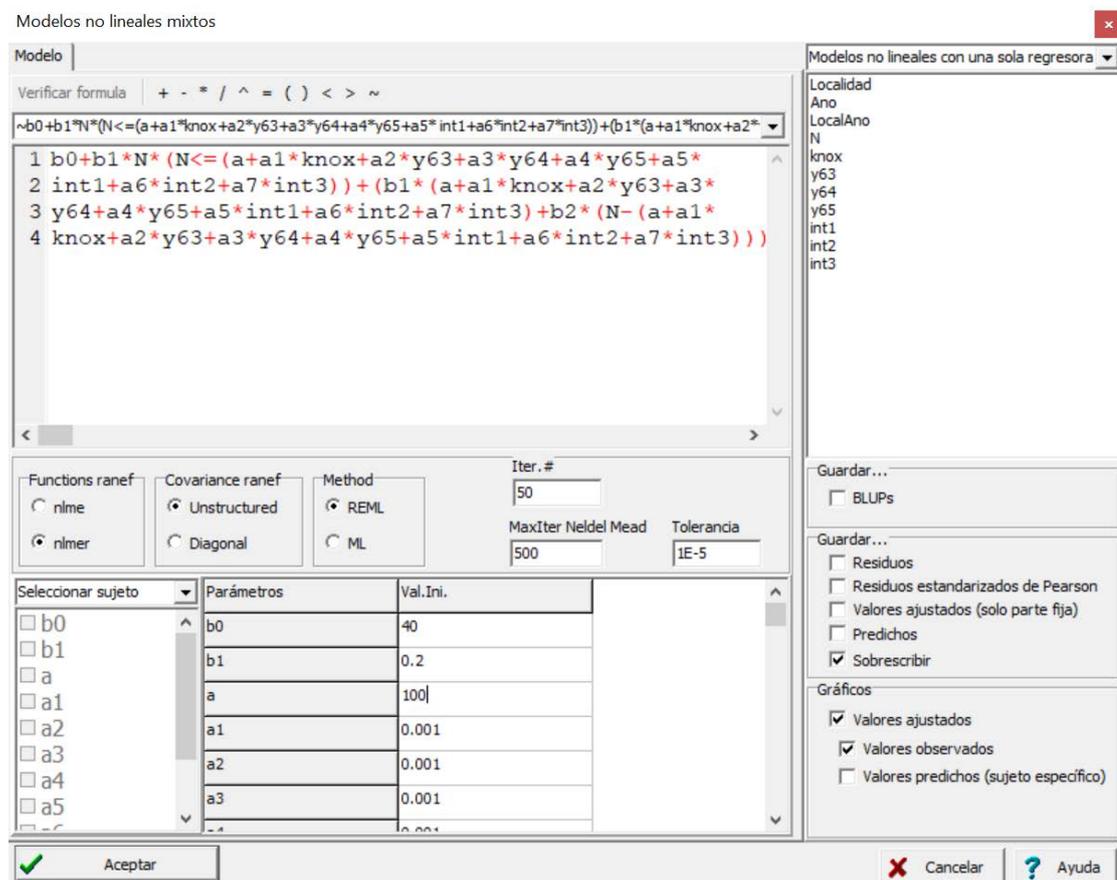


Figura 71: Ventana de Modelos no lineales mixtos con la solapa Modelo desplegada con el modelo de polinomio segmentado con parámetros distintos para el punto de quiebre en cada uno de los ambientes con las variables del archivo MaizFertilN.IDB2 y el Modelo 2.

La salida para el Modelo 2 se presenta a continuación:

Especificación del modelo en R

```

mnlm.modelo.001_Rendimiento_REML=nls(Rendimiento~b0+b1*N*(N<=(a+a1*knox+a2*y63+a3*y64+a4*y65+a5*int1+a6*int2+a7*int3))+b1*(a+a1*knox+a2*y63+a3*y64+a4*y65+a5*int1+a6*int2+a7*int3)+b2*(N-(a+a1*knox+a2*y63+a3*y64+a4*y65+a5*int1+a6*int2+a7*int3)))*(N>(a+a1*knox+a2*y63+a3*y64+a4*y65+a5*int1+a6*int2+a7*int3))
,data=R.data00
,start=as.list(mi.NLMM.start.list)
,na.action=na.omit
,control=nls.control(maxiter = 50
, tol =1E-5))

```

Medidas de ajuste del modelo

N	AIC	BIC	logLik	Sigma
48	350.69	373.14	-163.35	8.28

AIC y BIC menores implica mejor

Coefficientes de los efectos fijos

	Estimate	Std. Error	t value	Pr(> t)
b0	42.55	2.93	14.53	0.00
b1	0.40	0.08	5.28	5.9E-06
a	55.21	15.60	3.54	1.1E-03
a1	20.24	16.15	1.25	0.22
a2	36.96	17.42	2.12	0.04
a3	-33.37	16.35	-2.04	0.05
a4	-19.43	15.26	-1.27	0.21
a5	-7.50	22.69	-0.33	0.74
a6	44.92	24.05	1.87	0.07
a7	-15.31	21.64	-0.71	0.48
b2	0.04	0.02	2.66	0.01

Matriz de correlación entre los parámetros estimados de la parte fija

	b0	b1	a	a1	a2	a3	a4	a5	a6	a7	b2
b0	1.00	-0.58	-0.09	0.15	0.26	-0.25	-0.16	-0.04	0.23	-0.09	-5.4E-09
b1	-0.58	1.00	-0.45	-0.27	-0.45	0.43	0.27	0.07	-0.40	0.15	1.6E-08
a	-0.09	-0.45	1.00	-0.29	-0.20	-0.58	-0.55	0.25	0.43	0.24	-0.42
a1	0.15	-0.27	-0.29	1.00	0.50	0.30	0.37	-0.68	-0.52	-0.73	-0.04
a2	0.26	-0.45	-0.20	0.50	1.00	0.18	0.28	-0.64	-0.08	-0.35	0.01
a3	-0.25	0.43	-0.58	0.30	0.18	1.00	0.55	-0.26	-0.73	-0.24	-0.09
a4	-0.16	0.27	-0.55	0.37	0.28	0.55	1.00	-0.29	-0.40	-0.61	-0.06
a5	-0.04	0.07	0.25	-0.68	-0.64	-0.26	-0.29	1.00	0.42	0.51	0.05
a6	0.23	-0.40	0.43	-0.52	-0.08	-0.73	-0.40	0.42	1.00	0.41	0.08
a7	-0.09	0.15	0.24	-0.73	-0.35	-0.24	-0.61	0.51	0.41	1.00	0.04
b2	-5.4E-09	1.6E-08	-0.42	-0.04	0.01	-0.09	-0.06	0.05	0.08	0.04	1.00

Ahora, a este Modelo 2 que tiene la parte fija más completa le agregamos el efecto aleatorio de *LocalAño* sobre b0, obteniéndose así el Modelo 3 (Figura 72).

Modelos no lineales mixtos

Modelo | Correlación | Heteroscedasticidad

Verificar formula + - * / ^ = () < > ~

$$\sim b_0 + b_1 * N * (N \leq (a + a_1 * knox + a_2 * y_{63} + a_3 * y_{64} + a_4 * y_{65} + a_5 * \text{int}_1 + a_6 * \text{int}_2 + a_7 * \text{int}_3)) + (b_1 * (a + a_1 * knox + a_2 * y_{63} + a_3 * y_{64} + a_4 * y_{65} + a_5 * \text{int}_1 + a_6 * \text{int}_2 + a_7 * \text{int}_3)) + b_2 * (N - (a + a_1 * knox + a_2 * y_{63} + a_3 * y_{64} + a_4 * y_{65} + a_5 * \text{int}_1 + a_6 * \text{int}_2 + a_7 * \text{int}_3)) * (N > (a + a_1 * knox + a_2 * y_{63} + a_3 * y_{64} + a_4 * y_{65} + a_5 * \text{int}_1 + a_6 * \text{int}_2 + a_7 * \text{int}_3))$$

Funcions ranef: nlme nlmer

Covariance ranef: Unstructured Diagonal

Method: REML ML

Iter. #: 50
MaxIter Nelder Mead: 500
Tolerancia: 1E-5

LocalAno	Parámetros	Val.Ini.
<input checked="" type="checkbox"/> b0	b0	40
<input type="checkbox"/> b1	b1	0.2
<input type="checkbox"/> a	a	100
<input type="checkbox"/> a1	a1	0.001
<input type="checkbox"/> a2	a2	0.001
<input type="checkbox"/> a3	a3	0.001
<input type="checkbox"/> a4	a4	0.001
<input type="checkbox"/> a5	a5	0.001

Guardar...
 BLUPs

Guardar...
 Residuos
 Residuos estandarizados de Pearson
 Valores ajustados (solo parte fija)
 Predichos
 Sobrescribir

Gráficos
 Valores ajustados
 Valores observados
 Valores predichos (sujeto específico)

Aceptar Cancelar Ayuda

Figura 72: Ventana de Modelos no lineales mixtos con la solapa Modelo desplegada con el modelo de polinomio segmentado con parámetros distintos para el punto de quiebre en cada uno de los ambientes y efecto aleatorio de ambientes sobre b0 usando los datos del archivo MaizFertilN.IDB2 y el Modelo 3.

La salida para el Modelo 3 se presenta a continuación:

Especificación del modelo en R

```

mnlm.modelo.004_Rendimiento_REML=nlme(Rendimiento~b0+b1*N*(N<=(a+a1*knox+a2*y63+a3*y64+a4*y65+a5*int1+a6*int2+a7*int3))+(b1*(a+a1*knox+a2*y63+a3*y64+a4*y65+a5*int1+a6*int2+a7*int3))+b2*(N-(a+a1*knox+a2*y63+a3*y64+a4*y65+a5*int1+a6*int2+a7*int3)))*(N>(a+a1*knox+a2*y63+a3*y64+a4*y65+a5*int1+a6*int2+a7*int3))
,data=R.data00
,fixed=list(b0~1
,b1~1
,a~1
,a1~1
,a2~1
,a3~1
,a4~1
,a5~1
,a6~1
,a7~1
,b2~1)
,random=pdDiag(list(b0~1))
,groups=~LocalAno

```

```
,start=mi.NLMM.start.list
,na.action=na.omit
,method="REML")
```

Medidas de ajuste del modelo

N	AIC	BIC	logLik	Sigma
48	272.91	293.85	-123.46	3.98

AIC y BIC menores implica mejor

Coefficientes de los efectos fijos

	Value	Std.Error	DF	t-value	p-value
b0	42.33	5.39	30.00	7.86	9.1E-09
b1	0.32	0.03	30.00	11.46	1.7E-12
a	92.73	13.09	30.00	7.08	7.1E-08
a1	-0.45	15.82	30.00	-0.03	0.98
a2	76.12	15.97	30.00	4.77	4.5E-05
a3	30.58	16.09	30.00	1.90	0.07
a4	31.72	16.11	30.00	1.97	0.06
a5	-42.66	22.11	30.00	-1.93	0.06
a6	-58.99	24.00	30.00	-2.46	0.02
a7	-109.47	25.00	30.00	-4.38	1.3E-04
b2	0.01	0.01	30.00	1.70	0.10

Matriz de correlación entre los parámetros estimados de la parte fija

	b0	b1	a	a1	a2	a3	a4	a5	a6	a7	b2
b0	1.00	-0.15	0.02	-4.0E-04	0.05	0.03	0.03	-0.02	-0.04	-0.07	3.9E-09
b1	-0.15	1.00	-0.41	2.6E-03	-0.25	-0.17	-0.18	0.04	0.11	0.29	-1.6E-08
a	0.02	-0.41	1.00	-0.61	-0.52	-0.54	-0.54	0.42	0.37	0.29	-0.31
a1	-4.0E-04	2.6E-03	-0.61	1.00	0.49	0.49	0.49	-0.72	-0.66	-0.63	-8.1E-04
a2	0.05	-0.25	-0.52	0.49	1.00	0.53	0.54	-0.68	-0.36	-0.39	0.08
a3	0.03	-0.17	-0.54	0.49	0.53	1.00	0.52	-0.36	-0.67	-0.37	0.05
a4	0.03	-0.18	-0.54	0.49	0.54	0.52	1.00	-0.36	-0.34	-0.68	0.06
a5	-0.02	0.04	0.42	-0.72	-0.68	-0.36	-0.36	1.00	0.48	0.47	-0.01
a6	-0.04	0.11	0.37	-0.66	-0.36	-0.67	-0.34	0.48	1.00	0.45	-0.03
a7	-0.07	0.29	0.29	-0.63	-0.39	-0.37	-0.68	0.47	0.45	1.00	-0.09
b2	3.9E-09	-1.6E-08	-0.31	-8.1E-04	0.08	0.05	0.06	-0.01	-0.03	-0.09	1.00

Matriz de covarianzas de los efectos aleatorios

	b0
b0	13.71

Ahora a este modelo le agregamos efecto aleatorio sobre b0 y b1, pero en la subventana *Covariance ranef* elegimos *Diagonal*, ya que el modelo sin estructura (*Unstructured*) no converge y así evaluamos el Modelo 4 (Figura 73).

Modelos no lineales mixtos

Modelo | Correlación | Heteroscedasticidad

Verificar formula + - * / ^ = () < > ~

$$\sim b_0 + b_1 * N * (N \leq (a + a_1 * knox + a_2 * y_{63} + a_3 * y_{64} + a_4 * y_{65} + a_5 * \text{int}_1 + a_6 * \text{int}_2 + a_7 * \text{int}_3)) + (b_1 * (a + a_1 * knox + a_2 * y_{63} + a_3 * y_{64} + a_4 * y_{65} + a_5 * \text{int}_1 + a_6 * \text{int}_2 + a_7 * \text{int}_3)) + b_2 * (N - (a + a_1 * knox + a_2 * y_{63} + a_3 * y_{64} + a_4 * y_{65} + a_5 * \text{int}_1 + a_6 * \text{int}_2 + a_7 * \text{int}_3)) * (N > (a + a_1 * knox + a_2 * y_{63} + a_3 * y_{64} + a_4 * y_{65} + a_5 * \text{int}_1 + a_6 * \text{int}_2 + a_7 * \text{int}_3))$$

Funcions ranef: nlme nlmer

Covariance ranef: Unstructured Diagonal

Method: REML ML

Iter. # 50
MaxIter Nelder Mead 500 Tolerancia 1E-5

LocalAno	Parámetros	Val.Ini.
<input checked="" type="checkbox"/>	b0	40
<input checked="" type="checkbox"/>	b1	0.2
<input type="checkbox"/>	a	100
<input type="checkbox"/>	a1	0.001
<input type="checkbox"/>	a2	0.001
<input type="checkbox"/>	a3	0.001
<input type="checkbox"/>	a4	0.001
<input type="checkbox"/>	a5	0.001

Guardar... BLUPs

Guardar... Residuos Residuos estandarizados de Pearson Valores ajustados (solo parte fija) Predichos Sobrescribir

Gráficos Valores ajustados Valores observados Valores predichos (sujeto específico)

Aceptar Cancelar Ayuda

Figura 73: Ventana de Modelos no lineales mixtos con la solapa Modelo desplegada donde figura el modelo de polinomio segmentado con parámetros distintos para el punto de quiebre en cada uno de los ambientes y efecto aleatorio de ambiente sobre b_0 y b_1 usando los datos del archivo *MaizFertilN.IDB2* y el Modelo 4.

La salida para el Modelo 4 se presenta a continuación:

Especificación del modelo en R

```

mnlm.modelo.005_Rendimiento_REML=nlme(Rendimiento~b0+b1*N*(N<=(a+a1*knox+a2*y63+a3*y64+a4*y65+a5*int1+a6*int2+a7*int3))+(b1*(a+a1*knox+a2*y63+a3*y64+a4*y65+a5*int1+a6*int2+a7*int3))+b2*(N-(a+a1*knox+a2*y63+a3*y64+a4*y65+a5*int1+a6*int2+a7*int3)))*(N>(a+a1*knox+a2*y63+a3*y64+a4*y65+a5*int1+a6*int2+a7*int3))
,data=R.data00
,fixed=list(b0~1
,b1~1
,a~1
,a1~1
,a2~1
,a3~1
,a4~1
,a5~1
,a6~1
,a7~1
,b2~1)
,random=pdDiag(list(b0~1
,b1~1))

```

```
,groups=~LocalAño
,start=mi.NLMM.start.list
,na.action=na.omit
,method="REML")
```

Medidas de ajuste del modelo

N	AIC	BIC	logLik	Sigma
48	274.91	297.46	-123.46	3.98

AIC y BIC menores implica mejor

Coefficientes de los efectos fijos

	Value	Std.Error	DF	t-value	p-value
b0	42.33	5.39	30.00	7.86	9.1E-09
b1	0.32	0.03	30.00	11.46	1.7E-12
a	92.73	13.09	30.00	7.08	7.1E-08
a1	-0.45	15.82	30.00	-0.03	0.98
a2	76.12	15.97	30.00	4.77	4.5E-05
a3	30.58	16.09	30.00	1.90	0.07
a4	31.72	16.11	30.00	1.97	0.06
a5	-42.66	22.11	30.00	-1.93	0.06
a6	-58.99	24.00	30.00	-2.46	0.02
a7	-109.47	25.00	30.00	-4.38	1.3E-04
b2	0.01	0.01	30.00	1.70	0.10

Matriz de correlación entre los parámetros estimados de la parte fija

	b0	b1	a	a1	a2	a3	a4	a5	a6	a7	b2
b0	1.00	-0.15	0.02	-4.0E-04	0.05	0.03	0.03	-0.02	-0.04	-0.07	-2.6E-09
b1	-0.15	1.00	-0.41	2.6E-03	-0.25	-0.17	-0.18	0.04	0.11	0.29	2.2E-08
a	0.02	-0.41	1.00	-0.61	-0.52	-0.54	-0.54	0.42	0.37	0.29	-0.31
a1	-4.0E-04	2.6E-03	-0.61	1.00	0.49	0.49	0.49	-0.72	-0.66	-0.63	-8.1E-04
a2	0.05	-0.25	-0.52	0.49	1.00	0.53	0.54	-0.68	-0.36	-0.39	0.08
a3	0.03	-0.17	-0.54	0.49	0.53	1.00	0.52	-0.36	-0.67	-0.37	0.05
a4	0.03	-0.18	-0.54	0.49	0.54	0.52	1.00	-0.36	-0.34	-0.68	0.06
a5	-0.02	0.04	0.42	-0.72	-0.68	-0.36	-0.36	1.00	0.48	0.47	-0.01
a6	-0.04	0.11	0.37	-0.66	-0.36	-0.67	-0.34	0.48	1.00	0.45	-0.03
a7	-0.07	0.29	0.29	-0.63	-0.39	-0.37	-0.68	0.47	0.45	1.00	-0.09
b2	-2.6E-09	2.2E-08	-0.31	-8.1E-04	0.08	0.05	0.06	-0.01	-0.03	-0.09	1.00

Matriz de covarianzas de los efectos aleatorios

	b0	b1
b0	13.71	0.00
b1	0.00	1.8E-11

Según los criterios de ajuste de modelos AIC y BIC, de los cuatro modelos ajustados hasta este momento el mejor de todos es el tercero, con solo el agregado de efecto aleatorio del ambiente (LocalAño) sobre b0.

Comparación de modelos

	df	AIC	BIC	LogLik
--	----	-----	-----	--------

mnlm.modelo.032_Rendimient..	5	375.10	384.45	-182.55
mnlm.modelo.033_Rendimient..	12	350.69	373.14	-163.35
mnlm.modelo.034_Rendimient..	13	272.91	293.85	-123.46
mnlm.modelo.035_Rendimient..	14	274.91	297.46	-123.46

Ahora que tenemos la parte aleatoria del modelo, comenzamos a evaluar si hay efectos fijos innecesarios. Tratamos de eliminar el b2 (es decir, el modelo sería ahora linear plateau), cuya sintaxis en InfoStat es (Modelo 5):

$$b_0 + b_1 * N * (N \leq (a + a_1 * knox + a_2 * y_{63} + a_3 * y_{64} + a_4 * y_{65} + a_5 * int_1 + a_6 * int_2 + a_7 * int_3)) + (b_1 * (a + a_1 * knox + a_2 * y_{63} + a_3 * y_{64} + a_4 * y_{65} + a_5 * int_1 + a_6 * int_2 + a_7 * int_3)) * (N > (a + a_1 * knox + a_2 * y_{63} + a_3 * y_{64} + a_4 * y_{65} + a_5 * int_1 + a_6 * int_2 + a_7 * int_3))$$

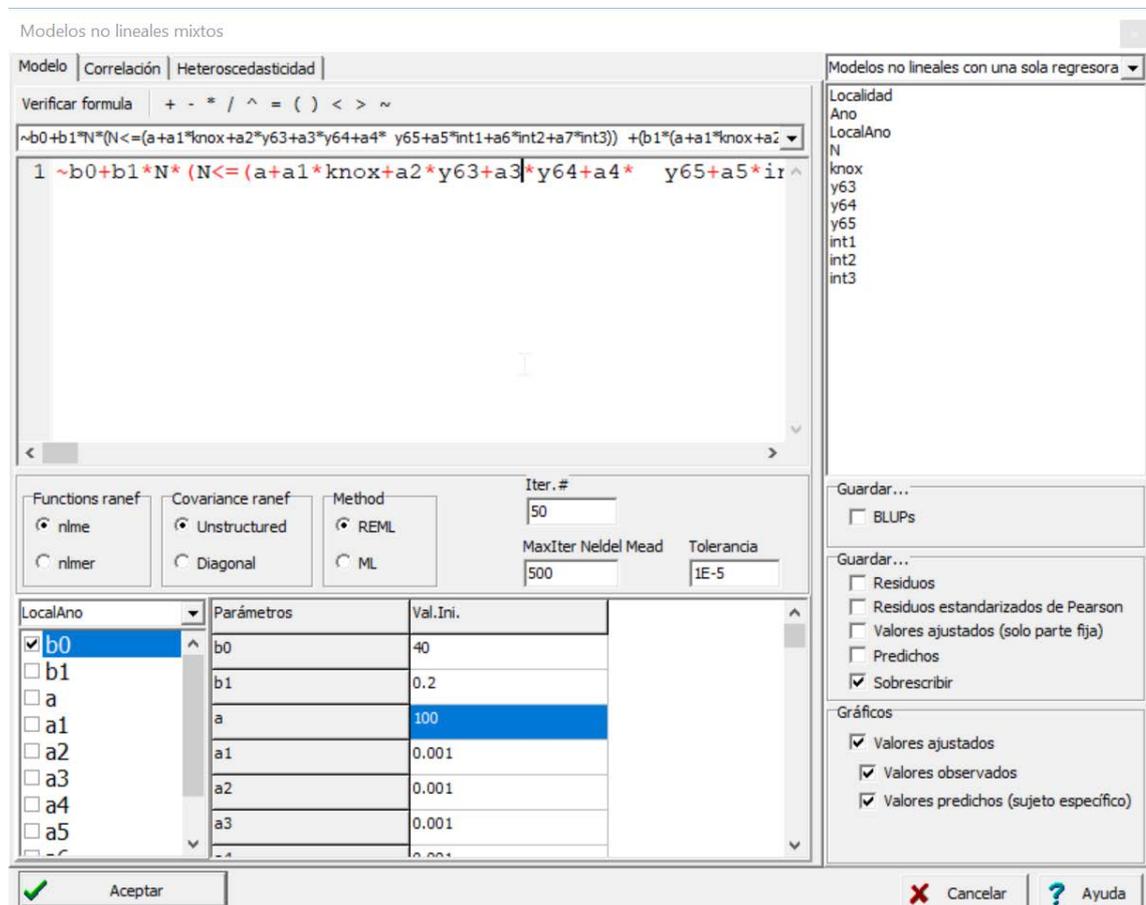


Figura 74: Ventana de Modelos no lineales mixtos con la solapa Modelo desplegada con el modelo de polinomio segmentado del tipo linear plateau, con parámetros distintos para el punto de quiebre en cada uno de los ambientes y efecto aleatorio de ambientes sobre b0 usando los datos del archivo MaizFertilN.IDB2 y el Modelo 5.

La salida para el Modelo 5 se presenta a continuación:

--

Especificación del modelo en R

```

mnlm.modelo.006_Rendimiento_REML=nlme(Rendimiento~b0+b1*N*(N<=(a+a1*knox+a2*y63+a3*y64+a4*y65+a5*int1+a6*int2+a7*int3))+(b1*(a+a1*knox+a2*y63+a3*y64+a4*y65+a5*int1+a6*int2+a7*int3))*(N>(a+a1*knox+a2*y63+a3*y64+a4*y65+a5*int1+a6*int2+a7*int3))
,data=R.data00
,fixed=list(b0~1
,b1~1
,a~1
,a1~1
,a2~1
,a3~1
,a4~1
,a5~1
,a6~1
,a7~1)
,random=list(b0~1)
,groups=~LocalAno
,start=mi.NLMM.start.list
,na.action=na.omit
,method="REML")
    
```

Medidas de ajuste del modelo

N	AIC	BIC	logLik	Sigma
48	264.98	284.63	-120.49	4.00

AIC y BIC menores implica mejor

Coefficientes de los efectos fijos

	Value	Std.Error	DF	t-value	p-value
b0	42.31	5.10	31.00	8.29	2.3E-09
b1	0.31	0.02	31.00	13.26	0.00
a	101.42	12.20	31.00	8.31	2.2E-09
a1	-0.36	15.64	31.00	-0.02	0.98
a2	75.38	15.59	31.00	4.84	3.4E-05
a3	29.83	15.80	31.00	1.89	0.07
a4	31.00	15.81	31.00	1.96	0.06
a5	-41.00	21.78	31.00	-1.88	0.07
a6	-46.30	22.39	31.00	-2.07	0.05
a7	-107.73	24.27	31.00	-4.44	1.1E-04

Matriz de correlación entre los parámetros estimados de la parte fija

	b0	b1	a	a1	a2	a3	a4	a5	a6	a7
b0	1.00	-0.17	0.02	-3.0E-04	0.05	0.02	0.03	-0.02	-0.03	-0.07
b1	-0.17	1.00	-0.42	1.7E-03	-0.21	-0.14	-0.15	0.14	0.16	0.24
a	0.02	-0.42	1.00	-0.64	-0.56	-0.57	-0.57	0.40	0.38	0.31
a1	-3.0E-04	1.7E-03	-0.64	1.00	0.50	0.49	0.49	-0.72	-0.70	-0.64
a2	0.05	-0.21	-0.56	0.50	1.00	0.53	0.53	-0.71	-0.38	-0.37
a3	0.02	-0.14	-0.57	0.49	0.53	1.00	0.51	-0.38	-0.71	-0.35
a4	0.03	-0.15	-0.57	0.49	0.53	0.51	1.00	-0.38	-0.37	-0.67
a5	-0.02	0.14	0.40	-0.72	-0.71	-0.38	-0.38	1.00	0.52	0.50
a6	-0.03	0.16	0.38	-0.70	-0.38	-0.71	-0.37	0.52	1.00	0.49
a7	-0.07	0.24	0.31	-0.64	-0.37	-0.35	-0.67	0.50	0.49	1.00

Matriz de covarianzas de los efectos aleatorios

b0

b0	193.89
----	--------

Este Modelo 5, eliminando b2 y dejando el efecto aleatorio de ambientes sobre la ordenada (b0), es mejor que el anterior según AIC y BIC.

Una vez eliminado b2 vemos si podemos eliminar los términos de interacción sobre el punto de quiebre (Figura 75), quedando la sintaxis del modelo para ser ejecutado en InfoStat como (Modelo 6):

$$b_0 + b_1 * N * (N \leq (a + a_1 * knox + a_2 * y_{63} + a_3 * y_{64} + a_4 * y_{65})) + (b_1 * (a + a_1 * knox + a_2 * y_{63} + a_3 * y_{64} + a_4 * y_{65})) * (N > (a + a_1 * knox + a_2 * y_{63} + a_3 * y_{64} + a_4 * y_{65}))$$

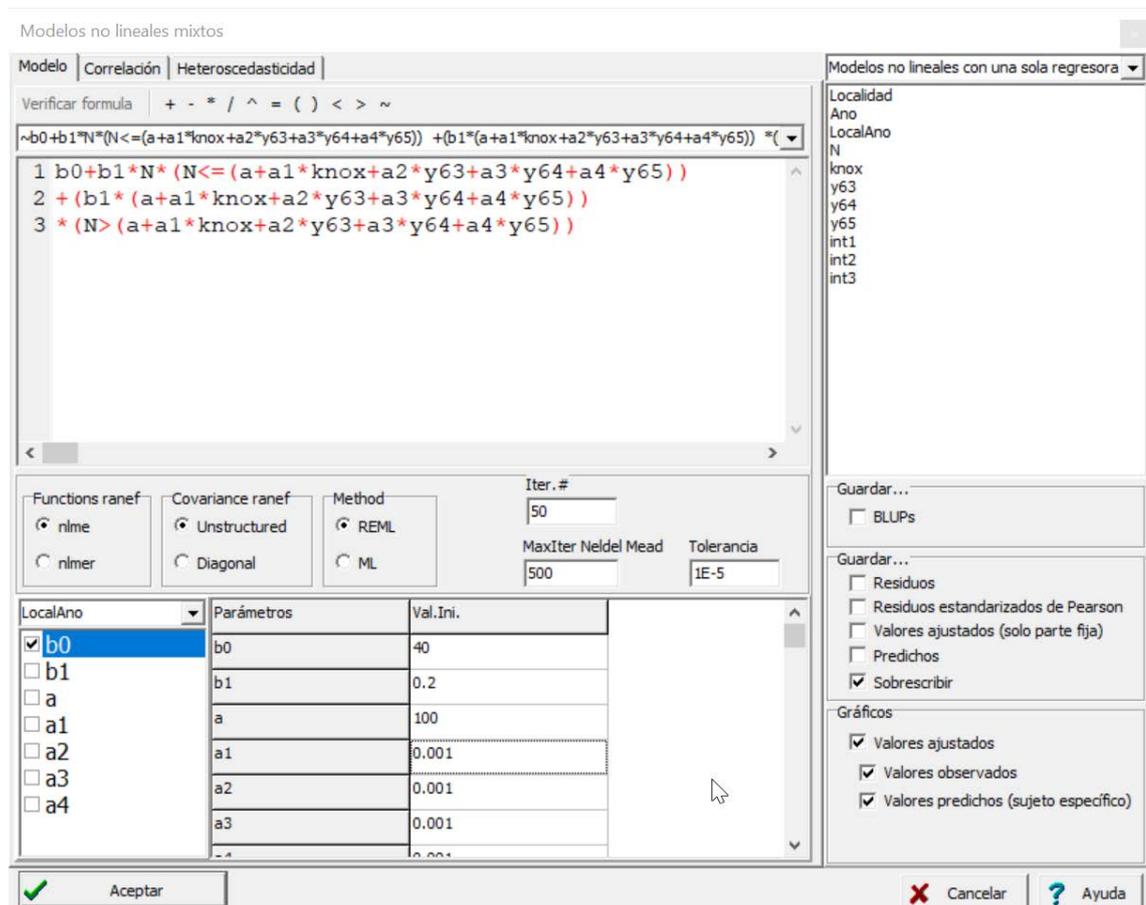


Figura 75: Ventana de Modelos no lineales mixtos con la solapa Modelo desplegada con el modelo de polinomio segmentado del tipo linear plateau, con parámetros distintos para el punto de quiebre en cada uno de los ambientes pero eliminando los términos de interacción y efecto aleatorio de ambientes sobre b0 usando los datos del archivo MaizFertilN.IDB2 y Modelo 6.

La salida para el Modelo 6 se presenta a continuación:

Especificación del modelo en R

```

mnlm.modelo.007_Rendimiento_REML=nlme(Rendimiento~b0+b1*N*(N<=(a+a1*knox+a2*y63+a3*y64+a4*y65))+(b1*(a+a1*knox+a2*y63+a3*y64+a4*y65))*(N>(a+a1*knox+a2*y63+a3*y64+a4*y65))
,data=R.data00
,fixed=list(b0~1
,b1~1
,a~1
,a1~1
,a2~1
,a3~1
,a4~1)
,random=list(b0~1)
,groups=~LocalAno
,start=mi.NLMM.start.list
,na.action=na.omit
,method="REML")
    
```

Medidas de ajuste del modelo

N	AIC	BIC	logLik	Sigma
48	298.44	313.86	-140.22	5.04

AIC y BIC menores implica mejor

Coefficientes de los efectos fijos

	Value	Std.Error	DF	t-value	p-value
b0	42.11	4.41	34.00	9.54	3.8E-11
b1	0.30	0.03	34.00	10.25	6.2E-12
a	126.44	14.31	34.00	8.83	2.5E-10
a1	-43.86	10.85	34.00	-4.04	2.9E-04
a2	55.07	14.12	34.00	3.90	4.3E-04
a3	6.14	14.24	34.00	0.43	0.67
a4	-16.78	14.94	34.00	-1.12	0.27

Matriz de correlación entre los parámetros estimados de la parte fija

	b0	b1	a	a1	a2	a3	a4
b0	1.00	-0.26	0.08	-0.11	0.07	0.01	-0.04
b1	-0.26	1.00	-0.61	0.34	-0.16	-0.04	0.03
a	0.08	-0.61	1.00	-0.54	-0.40	-0.47	-0.51
a1	-0.11	0.34	-0.54	1.00	-0.06	-0.01	0.07
a2	0.07	-0.16	-0.40	-0.06	1.00	0.51	0.47
a3	0.01	-0.04	-0.47	-0.01	0.51	1.00	0.47
a4	-0.04	0.03	-0.51	0.07	0.47	0.47	1.00

Matriz de covarianzas de los efectos aleatorios

	b0
b0	132.82

El modelo eliminando los efectos de interacción sobre “a” (Modelo 6) aumenta los valores de AIC y BIC, por lo que nos quedamos con el modelo anterior (Modelo 5). Es decir, modelo *No linear plateau*, efecto aleatorio de ambiente (*LocalAño*) sobre b_0 , y efecto fijo de ambiente sobre a (especificado en Figura 74). Por último, se realiza la prueba grafica de los supuestos de este Modelo 5 y no se observan problemas de falta de homocedasticidad o de normalidad (Figura 76).

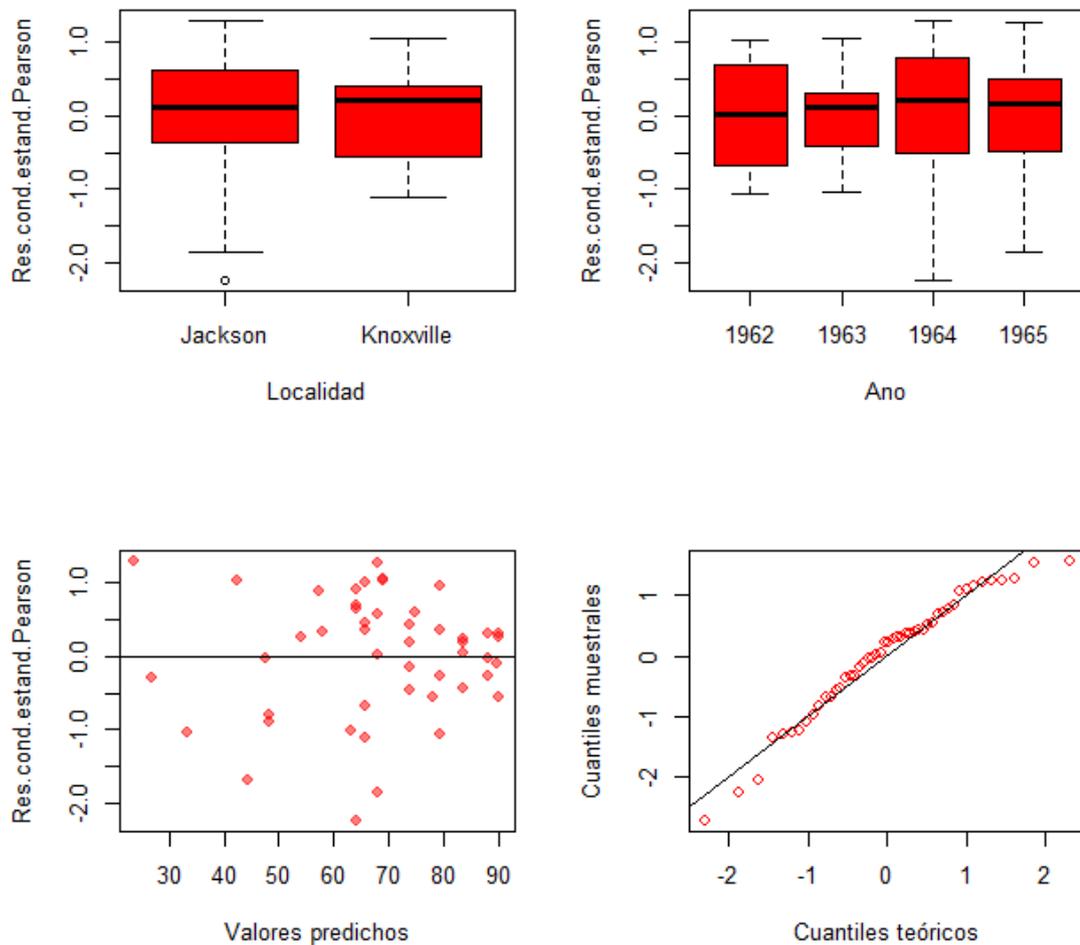


Figura 76: Gráficos para evaluación de los supuestos del Modelo 5 con los datos del archivo *MaizFertilN.IDB2*.

Referencias

- Anderson, R.L. y Nelson, L.A. 1975. A family of models involving intercepting straight lines and concomitant experimental design useful in evaluating response to fertilizer nutrients. *Biometrics*, 31: 308-318.
- Balzarini, M.; González, L; Tablada, M.; Casanoves, F; Di Rienzo, J.A.; Robledo, C.W. (2008). *InfoStat Versión 2008. Manual del Usuario*. Editorial Brujas, 1ra edición. 334 p. ISBN: 978-987-591-110-9.
- Casanoves F., Macchiavelli R., Balzarini M. 2007. Models for multi-environment yield trials with fixed and random block effects and homogeneous and heterogeneous residual variances. *Journal of Agriculture of the University of Puerto Rico*, 91(3-4): 117-131.
- Clutter, J.L. Fortson, J.C., Pienaar, L.V., Brister, G.H. and Bailey, R.L. 1983 *Timber Management: A Quantitative Approach*. John Wiley & Sons, New York.
- Dalla-Tea, F. and Jokela, E.J. 1991 *Needlefall*
- Di Rienzo, J., Macchiavelli, R., Casanoves, F. (2017). *Modelos lineales generalizados mixtos: aplicaciones en InfoStat*. ISBN 978-987-42-4985-2
- Di Rienzo, J.A.; Macchiavelli, R.E., Casanoves, F. (2011). *Modelos Lineales Mixtos. Aplicaciones en InfoStat*. Primera edición. 193p. ISBN 978-987-27045-0-6.
- Diéguez-Aranda, U., Barrio-Anta, M., Castedo-Dorado, F., Balboa-Murias, M. (2003). Estimación del diámetro normal y del volumen del tronco a partir de las dimensiones del tocón para seis especies forestales comerciales de Galicia. *Invest. Agrar.: Sist. Recur. For.* 12 (2), 131-139.
- Draper, N., Smith, H. (1998). *Applied Regression Analysis*. John Wiley & Sons, Inc. Third Edition. ISBN:9780471170822
- Ehrlich, J. L. 2011. Quantifying shape of lactation curves, and benchmark curves for common dairy breeds and parities. *Bov. Pract.* 45:88–95.
- Jerez Rico, M.; Ana Moret Barillas; O. Carrero Gámez; R. Macchiavelli; A. Quevedo Rojas (2011). Site index curves based on mixed models for teak plantations in the Venezuelan plains. *Agrociencia* 45:135-145.

- Molenberghs, G. y Verbeke, G. 2007. Likelihood Ratio, Score, and Wald Tests in a Constrained Parameter Space, *The American Statistician*, 61:1, 22-27, DOI: 10.1198/000313007X171322
- Littell R., Pendergast J., Natarajan R. 2002. Modelling Covariance Structure in the Analysis of Repeated Measures Data. *Statistics in Medicine* 19:1793-1819.
- Piccardi, M., Macchiavelli, R., Capitaine Funes, A., Bo, G.A., Balzarini, M. 2017. Fitting milk production curves through nonlinear mixed models. *Journal of Dairy Research*, 84: 146-153.
- Pinheiro, J., Bates, D. (2006). *Mixed-effects models in S and S-PLUS*. Springer Science & Business Media.
- Wood, P. D. P. 1967. Algebraic model of the lactation curve in cattle; *Nature (London)* 216: 164 – 165.

Índice de cuadros

Cuadro 1. Estadísticas descriptivas para la variable EDAD del archivo Teca.IDB2.....	50
Cuadro 2. Expresiones usadas para la estimación de volumen maderable (V) a partir de medida de diámetro a la altura del pecho (DAP) y altura (H), y b0, b1, b2 y b3 son coeficientes de regresión no lineal	76
Cuadro 3. Criterios de selección de modelos para los modelos evaluados usando el archivo Volumen maderable.IDB2.	87

Índice de figuras

Figura 1: Ventana de opciones de Modelos no lineales mixtos con la solapa Modelo desplegada.....	3
Figura 2: Sub-ventana de opciones de Modelos no lineales con una sola regresora desplegada.....	4

Figura 3: Ventana de opciones de Modelos no lineales mixtos con la solapa Correlación desplegada.....	6
Figura 4: Ventana de opciones de Modelos no lineales mixtos con la solapa Heteroscedasticidad desplegada.....	8
Figura 5: Ventana de Exploración de modelos estimados, con la solapa Modelos desplegada.....	9
Figura 6: Ventana de Exploración de modelos estimados, con la solapa Diagnóstico desplegada.....	11
Figura 7: Encabezamiento de la tabla de datos del archivo Naranjas.IDB2.....	13
Figura 8: Relación entre el perímetro y la edad para cada uno de los árboles usando los datos del archivo Naranjas.IDB2.....	14
Figura 9: Ventana de selección de variables para Modelos no lineales mixtos con datos del archivo Naranjas.IDB2.....	15
Figura 10: Ventana con la solapa Modelo desplegada para los datos del archivo Naranjas.IDB2 para la especificación del modelo logístico con todos los coeficientes de efectos fijos.....	16
Figura 11: Diagrama de dispersión entre el perímetro y la edad para todos los árboles evaluados (puntos azules) y valores ajustados por el modelo de efectos fijo (línea negra continua) para los datos del archivo Naranjas.IDB2.....	17
Figura 12: Ventana con la solapa Modelo desplegada para la especificación del modelo logístico con efecto aleatorio de alfa sobre el árbol (sujeto) usando los datos del archivo Naranjas.IDB2.....	18
Figura 13: Ventana con la solapa Modelo desplegada para la especificación del modelo Gompertz con efecto aleatorio de alfa sobre el árbol (sujeto) usando los datos del archivo Naranjas.IDB2.....	22
Figura 14: Gráficos de diagnóstico obtenidos para la variable perímetro en el modelo logístico con efecto aleatorio de árbol sobre el parámetro alfa para los datos del archivo Naranja.IDB2.....	24
Figura 15: Diagrama de dispersión con los valores predichos de la variable perímetro para cada árbol (color azul) y el ajuste de la parte fija del modelo (color negro) en	

función de los días según el modelo logístico con efecto aleatorio de árbol sobre el parámetro alfa para los datos del archivo Naranja.IDB2.25

Figura 16: Encabezamiento de la tabla de datos del archivo Curvas de lactancia.IDB2.27

Figura 17: Ventana de selección de variables para Modelos no lineales mixtos con datos del archivo Curvas de lactancia.IDB2.....28

Figura 18: Ventana con la solapa Modelo desplegada con la especificación del Modelo de Wood y efecto aleatorio sobre el sujeto (Vaca) en el parámetro a para los datos del archivo Curvas de lactancia.IDB2.....29

Figura 19: Diagrama de dispersión con la curva de producción de leche en función de los días de lactancia para el modelo de Wood con el efecto aleatorio de vaca sobre el parámetro a para los datos del archivo Curvas de lactancia IBB2. Línea negra, valores ajustados para la parte fija, líneas grises, valores predichos para cada vaca (sujeto específico), puntos verdes, valores observados.....30

Figura 20: Ventana con la solapa Modelo desplegada con la especificación del Modelo de Wood y efecto aleatorio sobre el sujeto (Vaca) en los parámetros a y b, con los datos del archivo Curvas de lactancia.IDB2.....31

Figura 21: Diagrama de dispersión con la curva de producción de leche en función de los días de lactancia para el modelo de Wood con el efecto aleatorio de vaca sobre los parámetros a y b, para los datos del archivo Curvas de lactancia IBB2. Línea negra, valores ajustados para la parte fija, líneas grises, valores ajustados para cada vaca (sujeto específico), puntos verdes, valores observados.....32

Figura 22: Ventana con la solapa Modelo desplegada con la especificación del Modelo de Wood y efecto aleatorio de sujeto (Vaca) sobre los parámetros a, b y c con los datos del archivo Curvas de lactancia.IDB2.....33

Figura 23: Diagrama de dispersión con la curva de producción de leche en función de los días de lactancia para el modelo de Wood con el efecto aleatorio de vaca sobre los parámetros a, b y c, para los datos del archivo Curvas de lactancia IBB2. Línea negra, valores ajustados para la parte fija, líneas grises, valores ajustados para cada vaca (sujeto específico), puntos verdes, valores observados.....34

Figura 24: Gráficos de diagnóstico obtenidos para la variable LitrosLeche en el modelo de Wood con efecto aleatorio de vaca sobre los parámetros a, b y c para los datos del archivo Curvas de lactancia.IDB2..... 35

Figura 25: Ventana de selección de variables para Análisis de conglomerados con datos del archivo Curvas de lactancia.IDB2..... 37

Figura 26: Ventana de Análisis de conglomerados, solapa Jerárquicos, con las especificaciones de Método de Ward, Distancia Euclidea, guardando cinco grupos y conglomerando filas del archivo Curvas de lactancia.IDB2..... 38

Figura 27: Ventana de Análisis de conglomerados, solapa Medidas Resumen, con las con la selección de la opción desvío estándar (D.E.) para los datos de archivo Curvas de lactancia.IDB2..... 39

Figura 28: Ventana con la solapa Heteroscedasticidad desplegada con la especificación de varianzas heterogéneas por conglomerado, para el ajuste del Modelo de Wood y efecto aleatorio del sujeto (Vaca) sobre los parámetros a, b y c con los datos del archivo Curvas de lactancia.IDB2..... 40

Figura 29: Gráficos de diagnóstico obtenidos para la variable LitrosLeche en el modelo de Wood con efecto aleatorio de vaca sobre los parámetros a y b, y declarando varianzas heterogéneas para cinco grupos de vacas usando los datos del archivo Curvas de lactancia.IDB2..... 42

Figura 30: Ventana con la solapa Modelo desplegada con la especificación del Modelo Milkbot y efecto aleatorio sobre el sujeto (Vaca) para el parámetro a con los datos del archivo Curvas de lactancia.IDB2..... 43

Figura 31: Gráficos de diagnóstico obtenidos para la variable LitrosLeche en el modelo Milkbot con efecto aleatorio de vaca sobre el parámetro a, usando los datos del archivo Curvas de lactancia.IDB2..... 44

Figura 32: Ventana con la solapa Heteroscedasticidad desplegada con la especificación de varianzas heterogéneas por conglomerado, para el ajuste del Modelo Milkbot y efecto aleatorio sobre el sujeto (Vaca) para el parámetro a, con los datos del archivo Curvas de lactancia.IDB2..... 45

Figura 33: Gráficos de diagnóstico obtenidos para la variable LitrosLeche en el modelo Milkbot con efecto aleatorio de vaca sobre el parámetro a y declarando varianzas

heterogéneas para cinco grupos de vacas usando los datos del archivo Curvas de lactancia.IDB2.....47

Figura 34: Diagrama de dispersión con la curva de producción de leche en función de los días de lactancia para el modelo de Wood con el efecto aleatorio de vaca sobre los parámetros a, b y c, para los datos del archivo Curvas de lactancia IBB2. Línea negra, valores ajustados para la parte fija, líneas grises, valores ajustados para cada vaca (sujeto específico), puntos verdes, valores observados.....48

Figura 35: Encabezamiento de la tabla de datos del archivo Teca.IDB2.....49

Figura 36: Diagrama de dispersión de la altura en función de la edad en distintos escenarios para mostrar el efecto de los tres parámetros del modelo de Schumacher....52

Figura 37: Diagrama de dispersión de la altura máxima de los árboles dominantes (HM) en función de la edad del rodal para las densidades 2×2 m (verde), 2.5×2.5 m (amarillo) y 4×4 m (azul), según el modelo de Schumacher, para los datos del archivo Teca.IDB2.53

Figura 38: Ventana de selección de variables para Modelos no lineales mixtos con las variables del archivo Teca.IDB2.....54

Figura 39: Ventana de Modelos no lineales mixtos con la solapa Modelo desplegada con el modelo de Schumacher con las variables del archivo Teca.IDB2 usando estimación ML.....55

Figura 40: Ventana de Modelos no lineales mixtos con la solapa Modelo desplegada con el modelo de Schumacher con valores del parámetro a diferentes para las distintas densidades con los datos del archivo Teca.IDB2 usando estimación ML.56

Figura 41: Ventana de Modelos no lineales mixtos con la solapa Modelo desplegada con el modelo de Schumacher con valores del parámetro alfa (a) y beta (b) diferentes para las distintas densidades con las variables del archivo Teca.IDB2 usando estimación ML.58

Figura 42: Ventana de Exploración de modelos, con la solapa Modelos desplegada y los tres modelos de Schumacher evaluados con ML para los datos del archivo Teca.IDB2 seleccionados.....60

Figura 43: Ventana de Modelos no lineales mixtos con la solapa Modelo desplegada con el modelo de Schumacher con valores del parámetro a y b diferentes para las distintas densidades con las variables del archivo Teca.IDB2 usando estimación REML. 61

Figura 44: Ventana de Modelos no lineales mixtos con la solapa Modelo desplegada con el modelo de Schumacher con valores del parámetro a y b diferentes para las distintas densidades con las variables del archivo Teca.IDB2 usando estimación REML y con un efecto aleatorio de sitio sobre el parámetro a..... 63

Figura 45: Ventana de Modelos no lineales mixtos con la solapa Modelo desplegada con el modelo de Schumacher con valores del parámetro a y b diferentes para las distintas densidades con las variables del archivo Teca.IDB2 usando estimación REML y con un efecto aleatorio de sitio sobre los parámetros a y b. 65

Figura 46: Ventana de Modelos no lineales mixtos con la solapa Modelo desplegada con el modelo de Schumacher con valores del parámetro a y b diferentes para las distintas densidades con las variables del archivo Teca.IDB2 usando estimación REML y con un efecto aleatorio de sitio sobre los parámetros a, b y c..... 67

Figura 47: Ventana de Modelos no lineales mixtos con la solapa Modelo desplegada con el modelo de Schumacher con valores del parámetro a y b diferentes para las distintas densidades con las variables del archivo Teca.IDB2 usando estimación REML y con un efecto aleatorio de sitio sobre el parámetro a con la librería nlme..... 69

Figura 48: Ventana de Modelos no lineales mixtos con la solapa Correlación desplegada con la selección de un modelo de correlación autorregresivo continuo de orden 1, con la variable EDAD indicando el tiempo y Sitio indicando el sujeto para los datos del archivo Teca.IDB2. 71

Figura 49: Gráficos de diagnóstico obtenidos para la variable HM en el modelo Schumacher con efecto aleatorio sobre el parámetro alfa y correlación autorregresivo de orden 1 para los datos del archivo Teca.IDB2. 74

Figura 50: Encabezamiento de la tabla de datos del archivo Volumen maderable.IDB2. 75

Figura 51: Ventana de selección de variables para Modelos no lineales mixtos con las variables del archivo Volumen maderable.IDB2. 77

Figura 52: Ventana de Modelos no lineales mixtos con la solapa Modelos desplegada con la selección de un modelo de estimación de volumen a partir del DAP y la altura (H) usando la expresión de Schumacher-Hall para los datos del archivo Volumen maderable.IDB2. 78

Figura 53: Ventana de Modelos no lineales mixtos con la solapa Modelos desplegada con la selección de un modelo de estimación de volumen a partir del DAP y la altura (H) usando la expresión de Spurr para los datos del archivo Volumen maderable.IDB2. 79

Figura 54: Gráficos de diagnóstico obtenidos para la variable VOLUMEN en el modelo Spurr potencial para los datos del archivo Teca.IDB2..... 87

Figura 55: Ventana de Modelos no lineales mixtos con la solapa Modelo desplegada con la selección de un modelo de estimación de volumen a partir del DAP y la altura (H) usando la expresión Spurr potencial para los datos del archivo Volumen maderable.IDB2. 88

Figura 56: Ventana de Modelos no lineales mixtos con la solapa Heteroscedasticidad desplegada con la selección de un del tipo exponencial para la función de varianzas residuales usando el archivo Volumen maderable.IDB2. 89

Figura 57: Gráficos de diagnóstico obtenidos para la variable VOLUMEN en el modelo Spurr potencial para los datos del archivo Teca.IDB2 con una función del tipo exponencial para la estructura de varianzas residuales. 91

Figura 58: Ventana de Modelos no lineales mixtos con la solapa Heteroscedasticidad desplegada con la selección de una función del tipo potencia para las varianzas residuales usando el archivo Volumen maderable.IDB2. 91

Figura 59: Gráficos de diagnóstico obtenidos para la variable VOLUMEN en el modelo Spurr potencial para los datos del archivo Teca.IDB2 con una función del tipo potencia para la estructura de varianzas residuales. 93

Figura 60: Ventana de selección de variables con los datos del archivo Teofilina.IDB2. 95

Figura 61: Ventana de Modelos no lineales mixtos con la solapa Modelo desplegada con el modelo de un compartimiento con absorción y eliminación constantes con las variables del archivo Teofilina.IDB2..... 96

Figura 62: Ventana de Modelos no lineales mixtos con la solapa Modelo desplegada con el modelo de un compartimiento con absorción y eliminación constantes con efecto aleatorio sobre el logaritmo de k_e (l_{ke}) con las variables del archivo Teofilina.IDB2. .97

Figura 63: Ventana de Modelos no lineales mixtos con la solapa Modelo desplegada con el modelo de un compartimiento con absorción y eliminación constantes con efecto aleatorio sobre los logaritmos de k_e (l_{ke}) y k_a (l_{ka}) con las variables del archivo Teofilina.IDB2.99

Figura 64: Ventana de Modelos no lineales mixtos con la solapa Modelo desplegada con el modelo de un compartimiento con absorción y eliminación constantes con efecto aleatorio de paciente sobre los logaritmos de k_e (l_{ke}), k_a (l_{ka}) y c_l (l_{cl}) con los datos del archivo Teofilina.IDB2. 101

Figura 65: Gráficos de diagnóstico obtenidos para la variable Concentración agregando un efecto aleatorio de paciente sobre todos los parámetros y usando estructura de varianzas y covarianzas diagonal, con los datos del archivo Teofilina.IDB2..... 103

Figura 66: Diagrama de dispersión de los valores ajustados de Concentración de Teofilina en función del Tiempo por el Modelo 4, para cada una de las dosis con los datos del archivo Teofilina.IDB2..... 103

Figura 67: Diagrama de dispersión de los rendimientos de maíz en función de la cantidad de fertilizante para cada una de las combinaciones de año y localidad usando los datos en el archivo MaizFertilN.IDB2. 105

Figura 68: Ventana de selección de variables para Modelos no lineales mixtos con las variables del archivo MaizFertilN.IDB2..... 106

Figura 69: Ventana de Modelos no lineales mixtos con la solapa Modelo desplegada con el modelo de polinomio segmentado con los parámetros constantes a través de los ambientes usando los datos del archivo MaizFertilN.IDB2 y el Modelo 1. 107

Figura 70: Encabezamiento de la tabla de datos del archivo MaizFertilN.IDB2..... 108

Figura 71: Ventana de Modelos no lineales mixtos con la solapa Modelo desplegada con el modelo de polinomio segmentado con parámetros distintos para el punto de quiebre en cada uno de los ambientes con las variables del archivo MaizFertilN.IDB2 y el Modelo 2. 109

Figura 72: Ventana de Modelos no lineales mixtos con la solapa Modelo desplegada con el modelo de polinomio segmentado con parámetros distintos para el punto de quiebre en cada uno de los ambientes y efecto aleatorio de ambientes sobre b_0 usando los datos del archivo MaizFertilN.IDB2 y el Modelo 3..... 111

Figura 73: Ventana de Modelos no lineales mixtos con la solapa Modelo desplegada donde figura el modelo de polinomio segmentado con parámetros distintos para el punto de quiebre en cada uno de los ambientes y efecto aleatorio de ambiente sobre b_0 y b_1 usando los datos del archivo MaizFertilN.IDB2 y el Modelo 4. 113

Figura 74: Ventana de Modelos no lineales mixtos con la solapa Modelo desplegada con el modelo de polinomio segmentado del tipo linear plateau, con parámetros distintos para el punto de quiebre en cada uno de los ambientes y efecto aleatorio de ambientes sobre b_0 usando los datos del archivo MaizFertilN.IDB2 y el Modelo 5..... 115

Figura 75: Ventana de Modelos no lineales mixtos con la solapa Modelo desplegada con el modelo de polinomio segmentado del tipo linear plateau, con parámetros distintos para el punto de quiebre en cada uno de los ambientes pero eliminando los términos de interacción y efecto aleatorio de ambientes sobre b_0 usando los datos del archivo MaizFertilN.IDB2 y Modelo 6..... 117

Figura 76: Gráficos para evaluación de los supuestos del Modelo 5 con los datos del archivo MaizFertilN.IDB2. 119