

## ESTUDIOS LONGITUDINALES DE MEDIDAS REPETIDAS. MODELOS DE DISEÑO Y DE ANÁLISIS\*

Jaime Arnau–Gras\*\*  
Universitat de Barcelona, España

### *Resumen*

Las estructuras de diseño, así como los estudios de investigación, de carácter longitudinal han experimentado a lo largo de las últimas décadas un fuerte incremento dentro del contexto psicológico y social. De ahí, la importancia que adquiere el conocer las principales estructuras de los estudios longitudinales y las técnicas de análisis aplicables a los datos obtenidos en estos estudios. En este escrito se plantea la revisión de los principales procedimientos de análisis de datos longitudinales, haciendo hincapié en la clara distinción entre los procedimientos clásicos, basados en el análisis de las variancias, y los procedimientos más actuales basados en los modelos de regresión, como el modelo general mixto. Este último procedimiento es, en la actualidad, una de las alternativas de análisis de los datos longitudinales, particularmente cuando es posible ajustar los datos a las distintas estructuras de matrices de variancia/covariancia.

*Palabras clave:* Diseños de medidas repetidas, estudios longitudinales, análisis de datos, modelos de análisis univariantes y multivariantes, modelo general mixto.

### *Abstract*

The design structures, as well as the research studies, with a longitudinal nature have greatly increased in psychological and social contexts during the last decades. Therefore, it is important to learn about the main structures of longitudinal studies and the analysis techniques applicable to longitudinal data. In this article, we review the main procedures of analysis of longitudinal data, insisting on the distinction between the classic procedures, based on the analysis of variances, and the current procedures based on regression models, like the general mixed model. This procedure is, at the moment, one of the alternatives of analysis of longitudinal data, particularly if it is possible to fit the data to the different structures of variance/covariance matrices.

*Key words:* Repeated measures designs, longitudinal studies, data analyses, univariate and multivariate analyses models, general mixed model.

Pocas son las temáticas que, desde la perspectiva metodológico-estadística, hayan concitado tanto la atención de los investigadores como los estudios donde están presentes medidas repetidas de las mismas unidades de observación. Esta clase de estudios tiene por característica principal la observación, de forma secuenciada, de la misma variable dependiente, ya sea en función de tratamientos distintos o en función del tiempo. Considerado el diseño de medidas repetidas desde la perspectiva experimental, entonces la misma conducta es observada repetidas veces bajo condiciones de tratamiento distintas. Se sigue esta estrategia para reducir la variabilidad del error, ya que los efectos de los tratamientos se evalúan mediante la respuesta media dada por los sujetos a todos los tratamientos. Si el diseño de medidas repetidas es considerado desde la perspectiva temporal, entonces lo importante es estudiar las medidas repetidas en términos de algún proceso de cambio como, por ejemplo, maduración, crecimiento, aprendizaje, etc. Sobre la relevancia de los diseños de medidas repetidas, Edgington (1974), con base en un trabajo de tabulación sobre los métodos estadísticos utilizados en la revistas del APA (American Psychology Association),

---

\* Este trabajo se ha realizado con la Ayuda a la Investigación SEJ2005-01923/PSIC del Plan Nacional de Investigación Científica, Desarrollo e Innovación Tecnológica del Ministerio de Educación y Ciencia de España.

\*\* Dpto. Metodología de las Ciencias del Comportamiento Facultad de Psicología Universitat de Barcelona Passeig Vall d'Hebrón, 171 08035-Barcelona Tlf: (933) 125079. E-mail: jarnau@ub.edu

concluye que estos diseños son los más populares en la investigación de la conducta. Cabe destacar, de otra parte, que la técnica de medidas repetidas ha estado fuertemente vinculada a los diseños de carácter longitudinal cuyo auge y aceptación se produce en las décadas de los setenta y de los ochenta (Nesselroade & Baltes, 1979; Wall & Williams, 1970).

Nótese que la técnica de medidas repetidas ha sido utilizada tradicionalmente en psicología y educación dentro del contexto experimental. Una de las estructuras más simples es aquella que repite medidas de los mismos sujetos bajo cada condición de tratamiento. En este caso, la variable de medidas repetidas es conocida por variable intrasujeto. Es también frecuente incorporar un factor de agrupación en el estudio, de modo que se forman varios grupos cuyos sujetos son expuestos a todos los niveles de la variable *intra*. Este enfoque fue originalmente utilizado en investigación agrícola con el plan de trabajo *split-plot* y posteriormente fue introducido en ciencias de la conducta. Lindquist (1953) utilizó los diseños *split-plot* en investigación educativa y los denominó diseños mixtos, dado que combinaban los efectos *entre* sujetos e *intra* sujetos. Hay quienes asocian estos diseños a determinados modelos de análisis. Así, por ejemplo, algunos teóricos sugieren que cuando una sola variable dependiente es observada en múltiples ocasiones con un grupo de sujetos, los datos son analizados mediante el análisis de la variancia de bloques aleatorizados y con múltiples grupos de sujetos mediante el análisis factorial *split-plot* (Boik, 1981; Kirk, 1968; Winer, 1962). Los teóricos que muestran un mayor interés por los efectos de la interacción, se refieren a éstos como diseños de grupos por ensayos, insistiendo en las hipótesis de los efectos de los ensayos intrasujetos y la interacción de grupos por ensayos (Lix & Keselman, 1996).

Históricamente, las estructuras de medidas repetidas se formularon en el contexto experimental, de modo que toda discusión acerca de los modelos de análisis tenía referencia a datos experimentales. A tal propósito, Hyunh (1978) señala que un diseño típico de medidas repetidas es aquel donde los sujetos (o unidades de muestreo) son elegidos al azar para cada combinación de los factores entresujetos y son expuestos a todas las combinaciones de los factores intrasujetos. Ahora bien, desde la perspectiva específicamente temporal, se observa que a lo largo de la década de los setenta y ochenta ha habido un amplio uso de estudios longitudinales tanto en ciencias sociales como psicológicas. Esto es atribuible a que en los últimos 20 años se ha producido un notable progreso, tanto del nivel metodológico como computacional, de todo lo relacionado con lo longitudinal (Cnaan, Laird & Slasor, 1997; Diggle, Liang & Zeger, 1994; Gregoire et al., 1997; Verbeke & Molenberghs, 1997). En una revisión reciente realizada sobre 10 revistas de psicología en los años 1999 y 2003, se concluye que si en 1999 el 33% de estudios publicados fueron longitudinales, en 2003 fue el 47% (Singer & Willet, 2003). Este dato corrobora el espectacular avance de los estudios de carácter longitudinal. Las razones por las que, a lo largo de los últimos años, se observa un gran incremento de los trabajos longitudinales en contextos aplicados son fundamentalmente dos: En primer lugar, el desarrollo de técnicas de análisis avanzadas, y en segundo lugar, las mayores posibilidades de los actuales programas informáticos. Esta doble circunstancia, avance de la modelación estadística y perfeccionamiento de los programas computacionales, hace que los diseños longitudinales centren el interés de los investigadores, particularmente en aquellas áreas donde el estudio de los procesos ocupa un lugar relevante como en ciencias sociales, psicología, educación, psicoterapia y epidemiología. Cabe también apostillar que en contraposición a la emergencia de lo longitudinal, estamos lejos de disponer de una terminología común o definitivamente estandarizada (Edwards, 2000).

## Las medidas repetidas en el contexto longitudinal

Son diferentes las concepciones de los estudios longitudinales dentro del contexto del diseño de medidas repetidas. Así, por ejemplo, Davis (1998) señala que el estudio longitudinal, en que los individuos son observados a través del tiempo, es una clase común e importante de diseño de medidas repetidas. En esta misma línea, Fitzmaurice (1998) insiste en destacar que la característica específica del estudio longitudinal de medidas repetidas es que tanto la variable de respuesta como el conjunto de covariables son repetidamente medidas a lo largo del tiempo. Para Hand & Crowder (1996), una situación de medidas repetidas es aquella donde las observaciones se toman en ocasiones seleccionadas del continuo temporal subyacente. Así, los sujetos son medidos en diferentes ocasiones o en una cantidad diferente de ocasiones, aunque el propósito es conseguir la curva continua subyacente del cambio sobre el tiempo. Ware & Liang (1996) subrayan que los estudios longitudinales ofrecen la oportunidad de estudiar patrones individuales de cambio sobre el tiempo y condiciones. Estos patrones aportan estimaciones de la tasa de cambio en función del tiempo, edad o condición, libres de la confusión producida por los efectos de cohortes u otros factores que varían entre individuos.

Llegados a este punto, cabría introducir algunos conceptos y terminología básica relativa a los estudios longitudinales. De este modo, cuando la respuesta es observada en  $t$  ocasiones y las ocasiones de respuesta se refieren a tiempos diferentes, los datos de medidas repetidas reciben el nombre de datos longitudinales. Metodológicamente hablando, los elementos que son observados o medidos en diversas ocasiones se denominan *unidades*, *individuos* y, algunas veces, *sujetos*. Los intervalos de tiempo en que se observa o registra la respuesta de las unidades de observación se denominan *puntos de tiempo* u *ocasiones* y pueden variar desde unos cuantos minutos a muchos años de observación. A su vez, el conjunto de estas respuestas forma el *perfil de respuesta* (curva, o a veces tendencia) de cada unidad. Términos tales como diseño o estudio longitudinal suelen ser sinónimos de diseño de medidas repetidas, de panel, de cohortes, etc. Así, dentro del campo sociológico, donde se trabaja con diseños de encuesta, los estudios longitudinales son referidos por *estudios de panel*; en el ámbito epidemiológico y demográfico, los estudios longitudinales son sinónimos de *estudios de cohortes*, siendo la cohorte un subgrupo de individuos que comparten una serie de características comunes.

Las principales dificultades del análisis de datos de diseños de medidas repetidas son, fundamentalmente dos. En primer lugar, el análisis suele ser más complejo debido a la dependencia que suele darse entre las medidas repetidas de la misma unidad observacional. En segundo lugar, con frecuencia el investigador no puede controlar las circunstancias bajo las que obtiene las medidas repetidas, de modo que a veces los datos no son balanceados o están incompletos (Davis, 1998; Menard, 1991).

## Diseños longitudinales de medidas repetidas

En investigación aplicada como por ejemplo, la investigación psicológica, sociológica, educativa, biológica, epidemiológica, se suele oponer el estudio longitudinal al estudio transversal o estudio donde se toman observaciones en un sólo punto fijo del tiempo. ¿Qué se entiende, pues, por estudio longitudinal? Si interesa, por ejemplo, investigar las características de un proceso de cambio, deberemos observar el proceso a lo largo de una serie de estadios

diferentes. Una forma de realizar este propósito consiste en seleccionar a individuos en los diferentes estadios del proceso, es decir, diferentes individuos para los diferentes intervalos de tiempo. Esto configura un diseño frecuente en ciencias del desarrollo, conocido por *transversal repetido*. Según este formato de diseño, los individuos actúan como réplicas que, fundamentalmente, siguen un mismo proceso. Otro enfoque distinto es examinar los cambios que se producen a lo largo del tiempo, para la misma muestra de sujetos y constatar las diferencias interindividuales en los cambios intraindividuales (Visser, 1985). Este diseño es conocido por *diseño longitudinal*. Nótese que, con diseños transversales repetidos, el análisis del cambio sólo se puede realizar al nivel agregado en las diferentes muestras o submuestras. Bajo estas condiciones, el estudio no puede ejecutarse al nivel de casos individuales y son tales las limitaciones que la mayor parte de teóricos que han trabajado en ámbito de la psicología del desarrollo sugieren que esta clase de diseño no puede ser considerado propiamente un diseño longitudinal (Baltes & Nesselroade, 1979).

Los diseños longitudinales que, como se han indicado, son de uso cada vez más frecuente en ciencias sociales y del comportamiento, sirven para estudiar los procesos de cambio directamente asociados con el paso del tiempo. Con estos diseños, la variable de respuesta o resultado es función del tiempo y la característica más importante es la repetición de las medidas de respuesta de los sujetos a través del tiempo. Si se compara el diseño longitudinal con el diseño transversal de muestras repetidas, se concluye que el enfoque longitudinal es más eficiente, menos costoso y más robusto en la selección del modelo y estadísticamente más potente (Edwards, 2000; Helms, 1992; Zeger & Liang, 1992).

### **Objetivos del diseño longitudinal de medidas repetidas**

Ante cualquier estudio con datos de medidas repetidas de carácter longitudinal es posible plantear tres cuestiones básicas que tienen, sin duda, una gran importancia desde el punto de vista aplicado. Estas cuestiones se formulan como sigue:

¿Cuál es la forma del cambio intraindividual en función del tiempo (lineal, no lineal, etc.)?

¿Se dan diferencias interindividuales en los procesos de cambio?

¿Pueden predecirse o explicarse las diferencias interindividuales en relación a los cambios o perfiles observados?

De las cuestiones propuestas se infiere que el objetivo fundamental del estudio longitudinal es conocer no sólo los cambios o perfiles individuales, sino determinar si el cambio es significativo y si se dan diferencias entre los distintos sujetos de la muestra. Cabe enfatizar, pues, que los estudios longitudinales estudian los procesos de cambio –crecimiento psicológico o físico–, tanto intensiva como extensivamente, es decir, en toda su amplitud. Abundando en esta idea, Raudenbush (2001) destaca que esta clase de estudios traza el curso del crecimiento normal, identifica los factores de riesgo para la enfermedad mental y evalúa los efectos de las intervenciones.

A propósito de los objetivos, Nesselroade & Baltes (1979) definen el diseño longitudinal como un procedimiento para estudiar los ‘patrones interindividuales de cambio intraindividual’. De este modo, el objetivo del análisis de datos longitudinales deberá incluir: (a) El estudio directo de cambio intraindividual; (b) la identificación directa de las diferencias interindividuales en el

cambio intraindividual; (c) el análisis de la relación entre los cambios intra- e interindividuales; y (d) el estudio de las variables que influyen el cambio intra e intraindividual.

Se trata, en definitiva, de estudiar el cambio en función del tiempo, por cuya razón se obtienen datos longitudinales de una muestra dada de sujetos que es medida repetidas veces en la misma variable de respuesta (Wu, Clopper & Wooldridge, 1999).

### **Diseño longitudinal y modelación estadística**

En lo concerniente al análisis de datos longitudinales, pueden seguirse diversos procedimientos. Así, cuando la variable de respuesta se distribuye normalmente, es posible aplicar las técnicas de análisis multivariante, análisis de la variancia de medidas repetidas, análisis de curvas de crecimiento, modelos de efectos mixtos y los modelos de ecuaciones de estimación generalizada (Liang & Zeger, 1986). Cuando la variable dependiente es de naturaleza no métrica, se tienen como alternativa los modelos log-lineales y los modelos basados en las ecuaciones de estimación generalizadas (*GEE*). En esta presentación nos referiremos sólo a datos de carácter métrico o gaussiano; es decir, a datos de distribución normal y a los correspondientes modelos de análisis.

Los procedimientos de análisis de los efectos de estos diseños difieren de cómo se modela la estructura de variancia-covariancia de los datos. Nótese que la exacta modelación de la estructura de covariancia es crucial, dado que el incremento en la precisión al estimar la estructura de covariancia redundante en un aumento de la potencia estadística al probar los efectos del estudio (Kowalchuk, Keselman, Algina & Wolfinger, 2004). Volviendo a la modelación estadística de los datos, pueden seguirse, como se ha indicado previamente, diferentes estrategias. Desde la más simple a la más compleja, estas estrategias son: (a) El análisis, por separado, de cada punto o intervalo del tiempo; (b) el análisis univariante de la variancia; (c) el análisis univariante y multivariante de las variables de contraste temporal; y (d) los métodos basados en los modelos mixtos (Keselman, Algina, Kowalchuk & Wolfinger, 1999; Littell, Henry & Ammerman, 1998). El análisis por separado de cada punto de tiempo no requiere procedimientos especiales, dado que se trata de considerar el estudio como un diseño de corte transversal, sin implicación alguna sobre el posible efecto del paso del tiempo. Pese a que las diferencias individuales se hallan presentes en el estudio, no es posible conocer qué clase de diferencias se dan y qué conclusiones pueden derivarse de estas diferencias. Los tres enfoques restantes requieren una determinada metodología así como un programa especial de software, particularmente los modelos mixtos, cuya incorporación al análisis de medidas repetidas es más reciente.

Todo modelo de análisis que pretenda dar cuenta de lo que realmente interesa en el contexto longitudinal, debe afrontar como uno de los retos principales la posible correlación entre las medidas repetidas de los individuos. El problema de la correlación debe ser resuelto por cualquier técnica de análisis que pretenda obtener inferencias válidas (Zhang, 2004). Las correlaciones entre los datos u observaciones repetidas del mismo sujeto quedan plasmadas en la estructura de covariancia y no todos los modelos estadísticos parten de los mismos supuestos con respecto a esta estructura. Así, los procedimientos clásicos, como el análisis univariante de la variancia (*ANOVA*) y el análisis multivariante de la variancia (*MANOVA*), evitan el problema de la correlación y no lo afrontan de forma directa. Cuando no se toma en consideración la estructura

de la covariancia entre las medidas repetidas se corre el riesgo de obtener conclusiones incorrectas de los análisis estadísticos.

‘...las conclusiones derivadas del análisis univariante de la variancia son con frecuencia inválidas dado que la metodología no se dirige adecuadamente a la estructura de covariancia de las medidas repetidas’ (Littell et al., 1998, p 1217).

Por el contrario, los modelos lineales mixtos (*MLM*) afrontan de forma directa el problema relativo a la modelación de la estructura de la covariancia. Supóngase, por ejemplo, que aplicamos el enfoque univariante tradicional a datos de medidas repetidas. Dado que, en este caso, el modelo asume el supuesto de esfericidad, se dispone de una estructura de covariancia altamente restringida con menos parámetros a estimar. Esto convierte al procedimiento de análisis clásico en una técnica más eficiente y potente para detectar el efecto de los tratamientos. Si, de otra parte, se sigue el procedimiento multivariante, entonces la matriz de la covariancia no queda restringida. Así, las variancias y covariancias de las medidas repetidas pueden tomar cualquier valor de modo que el procedimiento puede ser ineficiente dada la gran cantidad de parámetros a estimar. De las consideraciones hechas sobre las técnicas de análisis univariante y multivariantes es fácil concluir que la primera es muy restrictiva y la segunda altamente liberal. Convendría, en consecuencia, dar con la estructura exacta de la matriz de covariancia para contar con un procedimiento de análisis válido y eficiente.

‘El modelado exacto de la estructura de la covariancia es una importante consideración para los investigadores aplicados dado que un incremento en la precisión al estimar las estructuras de la covariancia produce un incremento en la potencia estadística para detectar los efectos de los tratamientos’ (Kowalchuk et al., 2004, p. 224).

La posibilidad de modelar de forma ajustada la estructura de la covariancia de los datos se consigue utilizando el enfoque basado en los modelos mixtos. Este análisis es posible realizarlo mediante los paquetes de programas SPSS (versión 14), S-PLUS (versión 3.1), R (versión 3.3) y, particularmente, mediante el procedimiento MIXED (PROC MIXED) del Sistema SAS (versión 9.1), que fue incorporado al sistema a partir del año 1992. El PROC MIXED del sistema SAS ofrece toda la potencialidad de la metodología de los modelos mixtos para el análisis de datos de medidas repetidas. Mediante esta metodología el investigador puede modelar o especificar la estructura de la covariancia y aumentar la posibilidad de analizar los datos de medidas repetidas al proporcionar errores estándar válidos y pruebas estadísticas eficientes. A su vez, cuando algún sujeto no posee todas las observaciones realizadas al conjunto, no por ello debe ser eliminado.

#### *Enfoque basado en el análisis de la variancia. Modelo ANOVA de medidas repetidas*

Los modelos que tradicionalmente se han aplicado a datos de medidas repetidas son de carácter lineal y siguen distintos enfoques. Entre los más conocidos están los modelos basados en el análisis de la variancia, como el análisis de la univariante variancia (*ANOVA de medidas repetidas*), análisis multivariante de la variancia (*MANOVA*). La principal limitación de estos modelos es el requerimiento de datos completos y balanceados.

El modelo *ANOVA* es el que cuenta con más tradición dentro del ámbito psicológico y social, y sirve para hacer comparaciones entre los intervalos de tiempo, tanto con diseños de una sola muestra de sujetos (diseño simple de medidas repetidas) como con diseños de dos o más muestras (diseños multimuestra de medidas repetidas). El diseño de una muestra de sujetos tiene una variable intrasujetos y su estructura es similar a la del diseño de bloques aleatorizados (donde los sujetos actúan a modo de bloques). Este procedimiento procesa los datos como si procedieran de

un diseño *split-plot* donde los individuos constituyen los plots-totales y los individuos en puntos particulares del tiempo los sub-plots. Con un diseño de dos o más muestras de sujetos, es posible distinguir la variable entresujetos (con  $J$  niveles) y la variable intrasujetos (con  $K$  niveles). Estructuras de diseño más complejas, como el diseño factorial con  $G$  grupos y dos variables de medidas repetidas es descrita en Mendoza, Toothaker & Crain (1976). Las condiciones de validez para los pruebas  $F$  tradicionales en relación con los efectos intra-sujetos han sido investigadas por Hyunh & Feldt (1970) para diseños de bloques aleatorizados y *split-plot*, por Rouanet & Lépine (1970) para diseños de bloques aleatorizados y por Mendoza et al. (1976) para diseños trifactoriales con medidas repetidas en dos factores.

Supóngase que se trabaja con un diseño simple de medidas repetidas. En este caso, la razón entre la variancia de los ‘intervalos de tiempo’ (factor  $A$ ) y la variancia de la interacción de ‘intervalos de tiempo’ por ‘sujetos’ (que actúa de error o término de contraste) es

$F_A = \frac{CM_A}{CM_{AS}}$ . Esta variable sigue una distribución  $F$  exacta si:

1. Las  $k$  observaciones de cada sujeto siguen una distribución multinormal,  

$$N(\mu, \Sigma) \quad (1)$$

donde  $\mu$  es el vector de medias de las observaciones y  $\Sigma$  la matriz de variancia-covariancia.

2. La matriz de covariancia,  $\Sigma$ , satisface la igualdad

$$E = C' \Sigma C = \sigma^2 \quad (2)$$

donde  $C$  es una matriz ortonormal de coeficientes  $k \times (k - 1)$  –matriz de contrastes–,  $I$  es una matriz de identidad  $(k - 1) \times (k - 1)$ . El escalar  $\sigma^2$  o constante representa el error común de los contrastes. Esta condición es conocida también como *condición de circularidad* o *esfericidad* para una determinada comparación representada por  $C$  (Huynh & Feldt, 1970; Rouanet & Lépine, 1970).

Si el diseño tiene dos o más grupos (*diseño multigrupo de medidas repetidas* o *split-plot*), se obtienen las siguientes razones en la prueba del efecto ‘entresujetos’ ( $A$ ), efecto ‘intrasujetos’ ( $B$ ) y efecto de la ‘interacción  $A \times B$ ’:  $F_A = \frac{CM_A}{CM_{A/S}}$ ,  $F_B = \frac{CM_B}{CM_{BS/A}}$  y  $F_{AB} = \frac{CM_{AB}}{CM_{BS/A}}$ .

Estas razones tienen una distribución exacta  $F$  si además de las dos condiciones anteriores se cumple un tercer supuesto

3.  $E_j = E_{j'}$  para todos  $j, j'$  donde  $E = C' \Sigma_j C$  y  $\Sigma_j$  es la matriz  $p \times p$  de covariancia para el  $j$  grupo

$$C' \Sigma_1 C = C' \Sigma_2 C = \dots = C' \Sigma_j C = \sigma^2 I \quad (3)$$

siendo  $E$  la matriz del error. Esta tercera condición es conocida por *condición de igualdad* de las matrices de covariancia, en función de todos los niveles del factor entre sujetos. Estas dos últimas condiciones, 2 y 3, son referidas por Huynh (1978) como *esfericidad multimuestra*. Huynh (1978) expone este supuesto señalando que cuando en el diseño hay factores entre-sujetos o grupos de sujetos han de cumplirse las condiciones siguientes: (a) Igualdad de las matrices de

covariancia a todos los niveles de los factores entre-sujetos; y (b) esfericidad de la matriz de covariancia común.

Cuando se dan estas dos condiciones, es válida la aplicación del modelo univariado de análisis de la variancia -modelo mixto univariante-, a datos longitudinales de medidas repetidas. A modo de resumen, es suficiente señalar que el uso válido del *ANOVA* para datos de medidas repetidas requiere:

1. Independencia de las respuestas entre los distintos sujetos de la muestra.
2. Que la distribución de las variables dependientes múltiples sea normal multivariada.
3. Que el conjunto de datos sea completo sin pérdida de observaciones.

A esto debe añadirse la homogeneidad de las matrices de covariancia y la esfericidad de la matriz de covariancia común, que como señalan Keselman & Keselman (1988), es lo que conforma los supuestos específicos con datos de diseños multigrupo de medidas repetidas. Así, con diseños más complejos, que implican varios factores entre-sujetos y intra-sujetos, estas condiciones pueden ser generalizadas como sigue:

4. Igualdad de las matrices de covariancia para cada una de los factores.
5. Esfericidad para la matriz de covariancia común.

Condiciones que son referidas por Hyunh (1978) como *esfericidad multimuestra*.

Se han descrito los supuestos del *ANOVA*, y sólo queda por especificar el modelo estructural tanto de la modalidad de una muestra como multimuestra. El modelo estructural para el diseño de medidas repetidas simple es

$$y_{ij} = \mu + \eta_i + \alpha_j + \varepsilon_{ij} \quad (4)$$

donde  $y_{ij}$  es la observación  $j$  del sujeto  $i$ ,  $\mu$  es una constante para toda  $i$  y  $j$ ,  $\eta_i$  es un efecto aleatorio de sujeto,  $\alpha_j$  el efecto fijo de un determinado punto o intervalo de tiempo, y  $\varepsilon_{ij}$  un efecto aleatorio de error. Supóngase a continuación, que la muestra de sujetos se divide en dos o más submuestras (variable entre sujetos) y que los  $n_j$  sujetos de cada submuestra son observados en diferentes intervalos de tiempo (variable intra-sujetos). De este modo, hemos convertido el diseño simple en un diseño multimuestra de medidas repetidas, con  $J$  grupos y  $K$  medidas repetidas. El correspondiente modelo estructural de análisis de la variancia es,

$$y_{ijk} = \mu + \alpha_j + \beta_k + \eta_{i/j} + (\alpha\beta)_{jk} + (\beta\eta)_{ki/j} + \varepsilon_{ij} \quad (5)$$

donde  $\mu$ ,  $\alpha_j$  y  $\beta_k$  son la media de población total, el efecto del  $j$  grupo y el efecto del  $k$  intervalo u ocasión;  $\eta_{i/j}$  es el efecto del  $i$  sujeto del  $j$  grupo,  $(\alpha\beta)_{jk}$  es la interacción grupo por ocasión,  $(\beta\eta)_{ki/j}$  la interacción de  $k$  intervalo y el sujeto  $i$ , y  $\varepsilon_{ij}$  el componente de error aleatorio.

Estos dos modelos constituyen estructuras estándar de estudios de medidas repetidas con uno o más grupos de sujetos. Dado que el modelo *ANOVA* fundamenta su validez en un principio muy restrictivo, -las correlaciones entre los distintos pares de medidas repetidas han de ser constantes-, su uso está limitado a la verificación de este supuesto. De ahí, toda inferencia estadística a partir del modelo *ANOVA* descansa en un supuesto muy restrictivo sobre la correlación entre las observaciones repetidas de cada sujeto. El fracaso en modelar adecuadamente esta correlación puede acarrear estimaciones ineficientes de los parámetros y/o estimaciones sesgadas. En

consecuencia, el tema de la correlación entre las observaciones repetidas de los sujetos es el gran problema que se plantea en todo análisis de datos longitudinales.

*Condiciones suficientes para la validez de la razón F en diseños de medidas repetidas*

Cuando los diseños de medidas repetidas no contienen factores entre grupos, es suficiente aplicar el criterio de esfericidad de Mauchley (1940) o prueba  $W$  al factor *intra*. La prueba  $W$  es, en estos casos, suficiente para comprobar las condiciones de validez de la prueba  $F$ . Si el diseño de medidas repetidas contiene un factor *entre*, la condición de circularidad se prueba paso a paso: En un primer paso, se usa el criterio  $M$  modificado de Box y se determina si las matrices de variables ortonormales son iguales a todos los niveles de la variable entresujetos. Cuando se satisface la condición de igualdad de las matrices de covariancia se aplica, en un segundo paso, la prueba de esfericidad de Mauchley,  $W$ , a la matriz de covariancia conjunta.

Describiremos, a continuación, estas condiciones en términos de matrices de contrastes. Sea un contraste la comparación que se efectúa entre los diferentes valores de la variable *intra*. El contraste, simbolizado por la letra  $c$ , está formado por coeficientes cuya suma es cero y su número es igual a la cantidad de medidas repetidas. La norma del contraste es  $(c'c)^{1/2}$  y un contraste estandarizado es aquel cuya norma es la unidad. De otro lado, la matriz de los contrastes,  $C$ , tiene  $p$  columnas ( $p = k - 1$ ) o  $p$  contrastes ortogonales entre sí y estandarizados. Una matriz de estas características satisface la igualdad

$$C'C = I \quad (6)$$

donde  $I_p$  es una matriz  $p \times p$  de identidad. Según Rouanet & Lépine (1970), la razón  $F$  usual es válida sólo si

$$C'\Sigma C = \sigma^2 I \quad (7)$$

o condición de uniformidad, donde  $C$  es, como se ha indicado, una matriz de contrastes ortonormal  $k \times k-1$  que incorpora los contrastes de interés. El valor de  $F$  del factor intrasujeto,  $F_A$ , (donde  $A$  es el factor de medidas repetidas) tiene una distribución  $F$  exacta si los contrastes representados en  $C$  son independientes.

Con diseños de medidas repetidas de una sola muestra, es posible aplicar la prueba de esfericidad de Mauchley (1940) y probar que  $C'\Sigma C = \sigma^2 I$ , para una matriz de contrastes dada. Si los diseños de medidas repetidas son multimuestra, o sea con factores entresujetos, el supuesto de circularidad se prueba en dos estadios, de modo que al primer estadio la hipótesis es

$$H_{01} : C'\Sigma_1 C = C'\Sigma_2 C = \dots = C'\Sigma_j C \quad (8)$$

Si la hipótesis  $H_{01}$  no es rechazada, a continuación se prueba la hipótesis siguiente,

$$H_{02} : C'\Sigma C = \sigma^2 I \quad (9)$$

Cuando tanto  $H_{01}$  como  $H_{02}$  son aceptadas, cabe inferir el cumplimiento de la asunción de circularidad y, en consecuencia, que la prueba  $F$  univariada es válida (Mendoza, 1980). Por último, cabe destacar que la principal ventaja del enfoque *ANOVA* para analizar datos longitudinales es su simplicidad técnica aunque tiene sus limitaciones; particularmente con estudios longitudinales aplicados donde no siempre se tienen datos completos ni intervalos de tiempo constantes (Davis, 2002).

*Enfoques basado en el MANOVA*

Desde que Finn (1969) sugirió la posibilidad de utilizar el *MANOVA* como procedimiento de análisis de datos de medidas repetidas, este procedimiento ha sido usado como alternativa al modelo *ANOVA de medidas repetidas* (Bock, 1975; Timm, 1975, 1980). Así, cuando se tienen observaciones de medidas repetidas correlacionadas, es posible considerarlas como multivariadas y, en consecuencia, analizarlas como tales (Rogan, Keselman & Mendoza, 1979). Al comparar ambos enfoques -univariado y multivariado-, se constata que parten de un principio común en que los términos de error siguen una distribución normal. La principal diferencia entre las dos técnicas es que el *ANOVA* univariado asume una matriz  $\Sigma$  con un patrón específico, mientras que el modelo *MANOVA* no presupone ninguna forma específica de esta matriz. El *MANOVA* sólo requiere que esta matriz sea común a todas las poblaciones, en los distintos grupos o muestras del diseño (*supuesto de esfericidad multimuestra*). De este modo, cuando sólo se cumple la igualdad de las matrices de covariancia, entonces es posible aplicar los procedimientos multivariados tradicionales como la  $T^2$  de Hotelling (1931), la *lambda* de Wilks y otros derivados del principio de intersección de Roy. Bajo el supuesto que las matrices de covariancia no sean iguales, se produciría una grave violación en el uso de procedimientos multivariados. Si a esto se añade tamaños de muestra desiguales, el problema se agudiza. Téngase en cuenta que la desventaja del procedimiento multivariado es su menor sensibilidad para detectar el efecto de las variables intra en comparación con el procedimiento univariado. Cuando los supuestos univariados de la matriz  $\Sigma$  se cumplen, el *ANOVA* univariado es más potente que el *MANOVA* (Albert, 1999; Morrison, 1976; Rogan et al., 1979; Stevens, 1996).

Dentro del enfoque multivariado pueden incluirse, fundamentalmente, las técnicas basadas en el análisis multivariante de la variancia tradicional, el análisis de perfiles y el análisis de la curva de crecimiento. El procedimiento *MANOVA* tradicional consiste, simplemente, en transformar las medidas repetidas para probar si hay algún cambio de tipo lineal, cuadrado, etc., en función del tiempo. Obsérvese que el método de análisis multivariado sirvió inicialmente para probar si los vectores de medias correspondientes a distintos grupos eran iguales (Tatsuoka, 1988). De ahí, la escasa sensibilidad de esta técnica por lo auténticamente longitudinal. Un procedimiento paralelo al *MANOVA* es el *análisis de perfiles* que permite probar, además de la diferencia de grupos (hipótesis de la diferencia entre dos vectores de medias de datos multivariados), el sentido que toman los datos cuando han sido obtenidos en los mismos puntos del tiempo para todos los sujetos (Bock, 1979).

Por lo común, estos modelos suelen centrarse en la parte *entresujetos* o *entregrupos* del análisis. De este modo, la variancia total de las variables dependientes es explicada, en lo posible, por las diferencias entre los miembros de los grupos. Un supuesto básico del *MANOVA de medidas repetidas* consiste, como se ha señalado, en tratar a las observaciones repetidas como múltiples variables dependientes o respuestas intercorrelacionadas de un mismo sujeto. Las pruebas de significación se realizan transformando las variables originales en contrastes de interés. Como destacan Wu et al., (1999), con este procedimiento se elimina del diseño el factor intrasujeto al definir un nuevo conjunto de variables que representan los componentes de los efectos intrasujeto sobre el tiempo. Mediante esta transformación es posible verificar si son significativos los componentes lineales, cuadrados, etc., que son función del tiempo.

A su vez, los modelos *MANOVA* enfatizan la parte fija del modelo. La estructura explicativa de las medias es estimada y las covariancias intra grupo/sujeto son consideradas como error aleatorio. Así, las covariancias *intra* constituyen aquella parte de la variancia de las variables dependientes que no es explicada por la pertenencia a un grupo. En su aplicación a las medidas repetidas, la parte fija del modelo es expandida, de modo que al ajustar las curvas de crecimiento polinómicas de un determinado grado, el conjunto de variables explicativas –la primera sólo representa la pertenencia a un grupo- es incrementado con variables *intra* que corresponden a los diferentes puntos de tiempo, como por ejemplo la edad.

Los distintos paquetes informáticos crean automáticamente un conjunto de transformaciones específicas de las medidas repetidas, aunque son distintas las posibilidades de conseguir estas transformaciones. Además, uno de los supuestos básicos del modelo multivariado de la variancia es considerar a las medidas repetidas como múltiples variables dependientes que siguen una distribución mutivariada normal. Por esta razón, las técnicas multivariantes pueden ser aplicadas para probar los efectos *intra* (Morrison, 1976; Scheffé, 1959). A diferencia del análisis univariado de la variancia, el modelo multivariado no parte de un supuesto específico sobre la matriz de variancia-covariancia,  $\Sigma$ . El único supuesto con respecto a esta matriz es que sea común a todas las poblaciones o grupos del diseño (valores de la variable *entre*). Sin embargo, la gran desventaja del modelo *MANOVA* es la falta de potencia cuando es comparado con el *ANOVA*. Más aún, cuando se cumplen las condiciones en la matriz de covariancia, el *ANOVA* convencional es más potente que la prueba multivariada. Por último, para que la matriz del error,  $E$ , asociada a los efectos intrasujetos sea no-singular, la muestra total  $N$  menos la cantidad de grupos  $J$  ha de ser mayor o igual a la cantidad de ocasiones menos uno.

La expresión del modelo general del *MANOVA*, en notación matricial, es como sigue:

$$Y = XB + E \quad (10)$$

donde  $Y$  es la matriz  $n \times p$  de observaciones - $n$  sujetos y  $p$  observaciones por sujeto a intervalos fijos del tiempo-,  $X$  es la matriz  $n \times q$  del diseño con valores 1 y 0 para representar la pertenencia del sujeto a un determinado grupo,  $B$  es la matriz  $q \times p$  de parámetros, y  $E$  es la matriz  $n \times p$  que recoge todas las fuentes de variación aleatorias. Las diferentes filas de  $E$  corresponden a los individuos y, por tanto, son independientes. El modelo multivariado propuesto asume que los errores de la  $i$  fila de  $E$  tienen una distribución normal multivariada,  $N_p(0, \Sigma_p)$ . A su vez, cuanto menos restrictivas son las condiciones sobre la estructura de la matriz de covariancia,  $\Sigma_p$ , el ajuste del modelo es mejor y el análisis es más complejo, ya que se reduce la cantidad de grados de libertad para estimar la variancia de los parámetros. Los supuestos básicos del modelo *MANOVA* son los siguientes: (a) Las respuestas de los sujetos son independientes entre sí; (b) la distribución de las múltiples variables dependientes es normal multivariada; y (c) el conjunto de datos ha de ser completo, sin observaciones perdidas.

El modelo de respuesta media o valor esperado es

$$E(Y) = XB \quad (11)$$

Para probar la hipótesis de que las medias de  $p$  ocasiones son iguales, el enfoque multivariado puede seguir, por ejemplo, la prueba derivada del estadístico  $T^2$  de Hotelling (1931). Así, con el estadístico  $T^2$ , se prueba la siguiente hipótesis

$$H_0 : \mu_1 = \dots = \mu_p \quad (12)$$

que equivale a

$$H_0 : \mu_1 - \mu_2 = \dots = \mu_{p-1} - \mu_p = 0 \quad (13)$$

En el modelo *MANOVA*, prevalecen los supuestos sobre la normalidad multivariada y homogeneidad de las matrices de covariancia de la distribución de los vectores de error, aunque no queda suficientemente claro hasta qué punto la robustez queda afectada por la violación de estas condiciones o supuestos (Tatsuoka, 1988)

*Análisis de la curva de crecimiento. Modelo MANOVA generalizado (GMANOVA)*

Un procedimiento alternativo de análisis dentro del contexto *MANOVA* es conocido como análisis de la *curva de crecimiento*, con el que se comparan los vectores de medias multivariadas con estructuras de corrección no especificadas. Estos procedimientos son útiles con datos de carácter métrico y con observaciones en intervalos igualmente espaciados y sin valores perdidos (Rao, 1958, 1959, 1965). La técnica de análisis de la curva de crecimiento aplicada a datos longitudinales, fue propuesta por Elston & Grizzle (1962), y generalizada más tarde por Potthoff & Roy (1964), recibió el nombre de modelo *MANOVA generalizado (GMANOVA)*. Un trabajo posterior de Laird & Ware (1982) popularizó este enfoque.

El *GMANOVA* es una reformulación del procedimiento multivariado y ha servido de pauta para la mayor parte de los modelos de datos longitudinales (van der Leeden, Vrijburg & De Leeuw, 1996). El *GMANOVA* integra los métodos alternativos al enfoque del *modelo mixto clásico (análisis univariado de la variancia mixto)*, en el marco del modelo multivariado, ya que los datos de medidas repetidas de los mismos sujetos suelen estar correlacionados.

La técnica de análisis *GMANOVA* consiste en ajustar funciones polinómicas de carácter temporal para describir los perfiles individuales mediante coeficientes aleatorios, y para generar la estructura de correlación entre las observaciones repetidas de cada individuo. Otra forma más apropiada de modelar la dependencia entre las observaciones en función del tiempo, es introducir algún tipo de estructura autorregresiva, de modo que se deja a cualquier efecto aleatorio para dar cuenta de la heterogeneidad interindividual. De otra parte, los distintos modelos multivariados con estructura general de covariancia no siempre son útiles, ya que, por lo general, los datos longitudinales suelen ser no balanceados. Esta es la razón porque otros modelos alternativos sean más idóneos para esta clase de datos.

Nótese que el *MANOVA* tradicional o básico define la estructura interindividual de los valores esperados de las observaciones sin tener en cuenta las relaciones entre las variables o medidas repetidas. Y es precisamente esto último lo que, desde la perspectiva longitudinal, más interesa a la investigación; es decir, interesa modelar los perfiles de las respuestas medias. Para ello, han de aplicarse restricciones a las observaciones en función de los intervalos de tiempo. Una forma simple de conseguir este propósito es asumir que la matriz  $B$  de la ecuación general del *MANOVA* se deriva del modelo

$$B = \Gamma T \quad (14)$$

De este modo, el modelo *MANOVA* tradicional queda redefinido por la expresión

$$Y = X\Gamma T + E \quad (15)$$

donde  $X$  es, como en el modelo multivariado tradicional, la matriz  $n \times k$  del diseño,  $\Gamma$  es la matriz  $k \times q$  de parámetros y  $T$  es la matriz  $q \times p$  que describe el patrón de cambio de las observaciones -el perfil de los valores esperados de cada individuo-, como por ejemplo una función lineal. De ahí, el porqué la matriz  $T$  es conocida como matriz intraindividuos. Puede asumirse conceptualmente que las medidas repetidas siguen una curva de crecimiento polinómica y que sólo hay una variable dependiente observada a través del tiempo. Entonces, el modelo de los valores esperados es

$$E(Y) = X\Gamma T \quad (16)$$

Según esta expresión, las matrices  $X$  e  $Y$  coinciden con las del modelo tradicional o general, la matriz  $T$  representa un determinado patrón de cambio en función del tiempo, y  $\Gamma$  la matriz de parámetros. Nótese que los elementos de  $\Gamma$  son coeficientes polinómicos que representan el efecto del tiempo.

Se ha insistido a lo largo de la exposición que los estudios longitudinales suelen tener datos no balanceados e incompletos, por cuya razón surgió la necesidad de plantear modelos alternativos. Dentro del enfoque orientado hacia el estudio de la curva de crecimiento, Rao (1965) desarrolla el *procedimiento de dos estadios*, donde el vector de coeficientes de las curvas de crecimiento sigue en un primer estadio, un modelo lineal. En el segundo estadio, se asume que estos coeficientes tienen una distribución normal. A lo largo de este período, se han hecho diferentes propuestas para estimar los coeficientes individuales de las curvas de crecimiento para analizar, a continuación, estos coeficientes mediante el análisis multivariado de la variancia (Elston & Grizzle, 1962; Finn, 1969). Grizzle & Allen (1969), de otra parte, aplican esta metodología al contexto de medidas repetidas. Estos modelos no requieren datos balanceados, modelan la variancia *entre e intra* individuos y asumen un conjunto de supuestos como: (a) la variable de respuesta sigue una distribución normal; (b) el resultado no varía a través del tiempo y/o a través de los sujetos; y (c) las observaciones repetidas son independientes.

#### *Enfoque basado en el MLM*

Tanto el modelo *ANOVA* como los modelos *MANOVA* para datos longitudinales de medidas repetidas presentan serias limitaciones, ya que requieren que sean balanceados y completos por medida. Por esta razón, a lo largo de los años ochenta se han desarrollado modelos más generales para el análisis de datos longitudinales incompletos. Si a esto se añade el uso de instrumentos de cálculo más potentes, se cuenta en la actualidad con métodos generales para el análisis de medidas repetidas. A tal propósito, Laird & Ware (1982) retomando las ideas de Harville (1977), definen una familia de modelos para medidas seriales que incluyen los modelos de curvas de crecimiento y los modelos de medidas repetidas como casos especiales. Albert (1999); Cnaan et al., (1997), y Littell, Pendergast & Natarajan (2000) aportan una revisión más detallada de estos métodos como instrumentos de análisis de datos longitudinales. Dentro del contexto educativo y social se aplica, con frecuencia, el modelo jerárquico longitudinal o modelo multinivel como variantes del modelo mixto y como una buena alternativa al análisis de datos de medidas repetidas en el tiempo. Goldstein (1989) describe el modelo jerárquico dentro en el ámbito del desarrollo físico, y Bryk & Raudenbush (1992) lo utilizan para estudiar el proceso general del desarrollo. De hecho, el modelo multinivel es una extensión de los modelos de efectos mixtos descritos por Rao (1965) para las curvas de crecimiento y por Laird & Ware (1982) para el análisis de datos longitudinales. A diferencia de los modelos *ANOVA* (univariado y

multivariado), el modelo multinivel para medidas repetidas no enfatiza el factor entre sujetos, dado que constituye una forma particular de analizar los datos longitudinales. El modelo multinivel tiene por objeto modelar las curvas de crecimiento individuales y analizar, a continuación, las diferencias interindividuales en los parámetros que describen los patrones de crecimiento. Nótese que los modelos clásicos de las curvas de crecimiento, a diferencia de los métodos modernos, no modelan la variación aleatoria entre sujetos en términos de los parámetros del modelo (Timm & Mieczkowski, 1997). A su vez, puesto que se tienen distintos sujetos en la muestra, es posible especificar el modelo para cada sujeto con base en dos componentes: Los efectos fijos comunes a todos los sujetos y los efectos únicos a cada sujeto.

Antes de examinar los *modelos lineales mixtos (MLM)*, que estiman simultáneamente los componentes intrasujetos y entresujetos, analizaremos aquellos procedimientos que distinguen estadios o niveles en el modelo. Por lo común, esta clase de modelos por niveles definen para cada sujeto, en un primer estadio, una ecuación de la regresión de la variable dependiente sobre los factores intrasujeto. En un segundo estadio, los coeficientes de la regresión del primer estadio actúan como variables dependientes que han de ser predichas por los factores entre sujetos. Así, de acuerdo con un modelo multinivel de dos estadios, los parámetros de población, efectos individuales y variación intra-sujeto se definen en el primer estadio del modelo, y la variación entre sujetos es modelada en el segundo.

Nótese que en el primer estadio, el vector de medidas repetidas o observaciones (unidades del nivel-1) asociado al sujeto  $i$  (unidad del segundo nivel), toma la siguiente expresión general

$$y_j = X_i \beta_i + e_i \quad (17)$$

donde  $\beta_i$  es el vector de parámetros de la regresión del  $i$  sujeto y representa las características propias del sujeto, como por ejemplo, los parámetros de la curva de crecimiento verdadera;  $X_i(n_i \times q)$  es la matriz del diseño que vincula  $\beta_i$  a  $y_i$ . Esta matriz contiene las covariables del nivel de observación asociadas al sujeto  $i$ , de modo que la primera columna, formada por *unos*, corresponde al intercepto, y el resto de columnas a las variables intrasujeto (covariables a nivel de observación). Si, por ejemplo, las observaciones del individuo siguen una función cuadrada del tiempo, entonces  $X_i$  es una matriz  $n_i \times 3$ , donde la primera columna es de *unos*, la segunda es el tiempo de observación y la tercera el punto del tiempo al cuadrado. Así mismo cuando se modelan funciones del tiempo o tendencias, es conveniente utilizar los polinomios ortogonales por la estabilidad numérica. El vector  $e_i$  representa a los términos de error que se asumen independientes y con media cero; de este modo,  $R_i = \text{var}(e_i)$ , es una matriz positiva-definida de covariancia.

Los parámetros  $\beta_i$  de la ecuación de la regresión al primer estadio contienen información sobre la variación entre los individuos. Así, cada  $\beta_i$  aporta información sobre la media total de población de los parámetros estimados al primer nivel de análisis (nivel intrasujetos),  $\gamma' = (\gamma_0, \gamma_1, \gamma_3)$ , y sobre las desviaciones individuales de las medias de población,  $u'_i = (u_0, u_1, u_2)$ . Como afirman Wu et al., (1999), ello es análogo al análisis de los efectos del tiempo a partir de las medias marginales en el ANOVA. De este modo, en un segundo nivel, la ecuación es

$$\beta_i = Z_i \gamma + u_i \quad (18)$$

donde la matriz del diseño entre sujetos,  $Z_i$ , puede tomar varias formas. Cuando  $Z_i = I$  sólo se modela la simple variación aleatoria de los parámetros de crecimiento de los sujetos. Puede utilizarse una matriz del diseño entre sujetos más compleja, como cuando se incluyen variables *dummy* para codificar subgrupos de sujetos, u otras variables capaces de explicar la variabilidad de los parámetros de crecimiento. El modelo de la ecuación del segundo estadio asume que las  $u_i$  son independientes e idénticamente distribuidos con media cero y estructura de covariancia  $G$ . Así, se tiene

$$u_i \approx NID(0, G) \quad (19)$$

La combinación de los dos modelos anteriores da como resultado el *modelo lineal mixto (MLM)*, expresado por

$$y_i = X_i \gamma + Z_i u_i + e_i \quad (20)$$

Obsérvese que el modelo mixto combina dos modelos de regresión y tiene dos clases de parámetros, los parámetros  $\gamma$  y  $u_i$ . Con frecuencia, los parámetros  $\gamma$  son de efectos fijos y los parámetros  $u_i$  son efectos aleatorios o coeficientes aleatorios. En el modelo combinado o mixto, el término  $X_i \gamma$  constituye la parte fija, mientras que  $Z_i u_i + e_i$  la parte aleatoria. Esta es la razón por la cual la estructura longitudinal de medidas repetidas puede tener cabida en el modelo multinivel (van der Leeden et al., 1996). De hecho, el modelo mixto mantiene la siguiente equivalencia

$$y_i = X_i (\gamma + u_i) + e_i = X_i \gamma + Z_i u_i + e_i \quad (21)$$

donde las columnas de  $Z_i$  deberían ser una submuestra de las columnas de  $X_i$ . Del modelo anterior, se tiene que

$$E(y_i) = X_i \gamma \quad (22)$$

y

$$Var(y_i) = Z_i G Z_i' + R_i \quad (23)$$

representan el valor esperado de la media y la variancia, respectivamente. Con base en la ecuación general del modelo mixto, las matrices  $X_i$ ,  $Z_i$  y  $R_i$  pueden ser totalmente generales y se cuenta con dos términos de error: Los elementos del vector  $u_i$  o efectos aleatorios de sujeto, y los elementos de  $e_i$  o términos de error asociados a las observaciones o medias repetidas. El modelo general mixto asume que tanto las  $u_i$  como las  $e_i$  se distribuyen independientemente con media cero y variancia  $G$  y  $R_i$  respectivamente.

Puesto que los datos de medidas repetidas son observaciones tomadas de los mismos individuos en un número sucesivo de puntos, es posible asumir esta estructura como jerárquica. Con ello, las observaciones o primer nivel están anidadas en los distintos sujetos o individuos o segundo nivel (van der Leeden, 1998). Obsérvese que se mantiene el paralelismo entre estudios longitudinales y estructura jerárquica. Según el enfoque multinivel, los modelos del primer nivel especifican las curvas de crecimiento o curvas de crecimiento polinómicas de cada individuo. Al segundo nivel, los parámetros de las curvas de crecimiento individuales son tratados como variables aleatorias. Al segundo nivel, sólo modela los parámetros de crecimiento como un promedio sobre todos los individuos más una desviación específica de la persona.

El aspecto fundamental del estudio longitudinal es identificar el proceso real subyacente, de carácter continuo, en lugar de los simples cambios discretos entre los intervalos de tiempo. Como se ha indicado, un procedimiento relativamente nuevo para el estudio de estos procesos de

crecimiento, dentro del contexto del enfoque mixto, es el modelo lineal jerárquico, que ha recibido, a lo largo de los últimos años, diferentes denominaciones tales como *modelo de efectos mixtos*, *modelo de efectos aleatorios*, *modelo de coeficientes de la regresión mixto*, *modelo de coeficientes de la regresión aleatorios*, *modelo de componentes de la variancia*, *modelo anidado*, etc. (Bryk & Raudenbush, 1992; Sullivan, Dukes & Losina, 1999; Wu et al., 1999). Nótese, por último, que un análisis comprensivo de datos longitudinales requiere tener en cuenta un conjunto de aspectos. Entre estos aspectos está la variación *intra* sujetos y *entre* sujetos, la no proporcionalidad de los estudios, la pérdida de datos y los desgastes de muestra (Gill, 2000). No obstante, es posible destacar que una de sus principales ventajas es la especificación de la correcta estructura de la covariancia, lo cual produce unos pruebas más potentes de los parámetros fijos (Wolfinger, 1996).

### A modo de conclusión

Los modelos que tradicionalmente se han utilizado en el análisis de datos de medidas repetidas son de carácter lineal y siguen el enfoque basado en el análisis de la variancia, como el análisis de la variancia univariante (*ANOVA de medidas repetidas*) o análisis multivariante de la variancia (*MANOVA*). La principal desventaja de este enfoque es el requerimiento de datos completos y balanceados. No obstante, en la práctica los estudios longitudinales suelen tener datos no balanceados e incompletos, por cuya razón se planteó la posibilidad de seguir modelos alternativos. El segundo enfoque se ha orientado directamente hacia el estudio de las curvas de crecimiento y ha generado una gran cantidad de métodos. Rao (1965) desarrolló el método de dos estadios para analizar las curvas de crecimiento, donde el vector de coeficientes de las curvas de crecimiento sigue, en un primer estadio, un modelo lineal; en el segundo estadio, se asume que estos coeficientes tienen una distribución normal. Durante este período, se han hecho diferentes propuestas para estimar los coeficientes individuales de las curvas de crecimiento para analizar, a continuación, estos coeficientes mediante el análisis multivariado de la variancia. De otra parte, Grizzle & Allen (1969), aplican esta metodología al contexto de medidas repetidas. Todos estos modelos no requieren datos balanceados, modelan la variancia *entre* e *intra* individuos y asumen un conjunto de supuestos como: (a) La variable de respuesta sigue una distribución normal; (b) El resultado no varía a través del tiempo y/o a través de los sujetos; y (c) Las observaciones repetidas son independientes. En términos generales, los modelos estadísticos mixtos asumen que las observaciones constan de dos partes, los efectos fijos y los efectos aleatorios. Los efectos fijos expresan los valores esperados de las observaciones, mientras que los efectos aleatorios reflejan las variancias y covariancias de las observaciones. Como destacan Littell, Milliken, Stroup & Wolfinger (1996), la mayoría de los procedimientos actuales aplica los métodos basados en el modelo mixto con una estructura paramétrica especial de las matrices de la covariancia. Así, lo que hace del análisis de medidas repetidas algo distinto es la *estructura de covariancia* de los datos observados.

### Referencias

- Albert, P. S. (1999). Longitudinal data analysis (repeated measures) in clinical trials. *Statistics in Medicine*, 18, 1707-1732.
- Baltes, P. B. & Nesselroade, J. R. (1979). History and rationale of longitudinal research. En J. R. Nesselroade & P. B. Baltes (Eds.), *Longitudinal research in the study of behavior and development*. New York: Academic Press.
- Bock, R.D. (1975). *Multivariate statistical methods in behavioural research*. New York: McGraw-Hill.
- Bock, R. D. (1979). Univariate and multivariate analysis of variance of time-structured data. En J. R. Nesselroade & P. Baltes (Eds.), *Longitudinal research in the study of behavior and development*. New York: Academic Press.

- Boik, R. J. (1981). A priori tests in repeated measures designs; effects of nonsphericity. *Psychometrika*, *46*, 241-255.
- Bryk, A.S. & Raudenbush, S.W. (1992). *Hierarchical linear models*. Newbury Park, CA: Sage.
- Cnaan, A., Laird, N. M. & Slasor, P. (1997). Using the general linear mixed model to analyse unbalanced repeated measures and longitudinal data. *Statistics in Medicine*, *16*, 2349-2380.
- Davis, C. S. (1998). The analysis of longitudinal studies having non-normal responses. En B.S. Everitt & G. Dunn (Eds.), *Statistical analysis of medical data. New developments*. (Chapter 7). London: Arnold.
- Diggle, P. J., Liang, K. Y. & Zeger, S. L. (1994). *Analysis of longitudinal data*. New York: Oxford University Press.
- Edgington, E. (1974). A new tabulation of statistical procedures used in APA journals. *American Psychologists*, *29*, 25-26.
- Edwards, L. J. (2000). Modern statistical techniques for the analysis of longitudinal data in biomedical research. *Pediatric Pulmony*, *30*, 330-344.
- Elston, R. C. & Grizzle, J. F. (1962). Estimation of time response curves and their confidence bands. *Biometrics*, *18*, 148-159.
- Finn, J. D. (1969). Multivariate analysis of repeated measures data. *Multivariate Behavioral Research*, *4*, 391-413.
- Fitzmaurice, G.M. (1998). Regression models for discrete longitudinal data. En B.S. Everitt & G. Dunn (Eds.), *Statistical analysis of medical data. New developments*. (Chapter 8). London: Arnold.
- Gill, P. S. (2000). A robust mixed linear model analysis for longitudinal data. *Statistics in Medicine*, *19*, 975-987.
- Goldstein, H. (1986). Multilevel mixed linear models analysis using iterative generalized least squares. *Biometrika*, *73*, 43-56.
- Gregoire, T. G., Briullinger, D.R., Diggel, Russek-Cohen, P. J. E., Warren, W. G. & Wolfinger, R. D. (1997). *Modelling longitudinal and spatially correlated data*. New York: Springer-Verlag.
- Grizzle, J. E. & Allen, D. M. (1969). Analysis of growth and dose response curves. *Biometrics*, *25*, 357-381.
- Hand, D. & Crowder, M. (1996). *Practical longitudinal data analysis*. London: Chapman & Hall.
- Harville, D.A. (1977). Maximum likelihood approaches to variance component estimation and to related problems. *Journal of the American Statistical Association*, *72*, 320-340.
- Helms, R.W. (1992). Intentionally incomplete longitudinal designs. I.: Methodology and comparison of some full span designs. *Statistics in Medicine*, *11*, 1889-1913.
- Hotelling, H. (1931). The generalization of Student's ratio. *Annals of Mathematical Statistics*, *2*, 360-378.
- Hyunh, H. (1978). Some approximate tests for repeated measurement designs. *Psychometrika*, *43*, 383-386.
- Hyunh, H. & Feldt, L. S. (1970). Conditions under which mean square ratios in repeated measures designs have exact *F* distributions. *Journal of the American Statistical Association*, *65*, 1582-1589.
- Keselman, H. J. & Keselman, J. C. (1988). Comparing repeated measures means in factorial designs. *Psychophysiology*, *25*, 612-618.
- Keselman, H. J., Algina, J., Kowalchuk, R. K. & Wolfinger, R.D. (1999). A comparison of recent approaches to the analysis of repeated measurements. *British Journal of Mathematical and Statistical Psychology*, *52*, 63-78.
- Kirk, R. E. (1968). *Experimental design: Procedures for behavioural sciences*. Belmont, CA: Brooks/Cole.
- Kowalchuk, R. K., Keselman, H. J., Algina, J. & Wolfinger, R. D. (2004). The analysis of repeated measurements with mixed-model adjusted *F* tests. *Educational and Psychological Measurement*, *64*, 224-242.
- Laird, N. M. & Ware, J. H. (1982). Random-effects models for longitudinal data. *Biometrics*, *38*, 963-974.
- Liang, K. Y. & Zeger, S. L. (1986). Longitudinal data analysis using generalized linear models. *Biometrika*, *73*, 13-22.
- Lindquist, E. F. (1953). *Design and analysis of experiments in psychology and education*. Boston, MA: Houghton Mifflin.
- Littell, R. C., Henry, P. R. & Ammerman, C. B. (1998). Statistical analysis of repeated measures data using SAS procedures. *Journal of Animal Science*, *76*, 1216-1231.
- Littell, R. C., Milliken, G. A., Stroup, W. W. & Wolfinger, R. D. (1996). *SAS system for mixed models*. Cary, NC: SAS Institute.
- Littell, R.C., Pendergast, J. P. & Natarajan, R. (2000). Modelling covariance structure in the analysis of repeated measures data. *Statistics in Medicine*, *19*, 1793-1819.
- Lix, L. H. & Keselman, H. J. (1996). Interactions contrasts in repeated measures designs. *British Journal of Mathematical and Statistical Psychology*, *49*, 147-162.
- Mauchley, J. W. (1940). Significance test of sphericity of a normal *n*-variate distribution. *Annals of Mathematical Statistics*, *11*, 204-209.
- Menard, S. (1991). *Longitudinal research*. Newbury Park, CA: Sage.
- Mendoza, J. L. (1980). A significance test for multisample sphericity. *Psychometrika*, *45*, 495-498.

- Mendoza, J. L., Toothaker, L.E. & Crain, B.R. (1976). Necessary and sufficient conditions for  $F$  ratios in the  $L \times J \times K$  factorial design with two repeated factors. *Journal of the American Statistical Association*, 71, 992-993.
- Morrison, D. F. (1976). *Multivariate statistical methods*. New York: McGraw Hill.
- Nesselroade, J. R. & Baltes, P. B. (1979). *Longitudinal research in the study of behaviour and development*. New York: Academic Press.
- Potthoff, R. F. & Roy, S. N. (1964). A generalized multivariate analysis of variance model useful especially for growth curve problems. *Biometrika*, 51, 313-326.
- Rao, C.R. (1958). Some statistical methods for the comparison of growth. *Biometrics*, 4, 1-17.
- Rao, C.R. (1959). Some problems involving linear hypothesis in multivariate analysis. *Biometrika*, 46, 49-58.
- Rao, C.R. (1965). The theory of least squares when the parameters are stochastic and its application to the analysis of growth curves. *Biometrika*, 52, 447-458.
- Raudenbush, S.W. (2001). Comparing personal trajectories and drawing causal inferences from longitudinal data. *Annual Review of Psychology*, 52, 501-525.
- Rogan, J. C., Keselman, H. J. & Mendoza, J. L. (1979). Analysis of repeated measurements. *British Journal of Mathematical and Statistical Psychology*, 32, 269-286.
- Rouanet, H. & Lépine, D. (1970). Comparison between treatments in a repeated measures design: ANOVA and multivariate methods. *British Journal of Mathematical and Statistical Psychology*, 23, 17-163.
- Scheffé, H. (1959). *The analysis of variance*. New York: John Wiley & Sons.
- Singer, J. D. & Willet, J. B. (2003). *Applied Longitudinal Data Analysis: Modeling change and event occurrence*. Oxford: University Press.
- Stevens, J. (1996). *Applied multivariate statistics for the social sciences*. Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum.
- Sullivan, L. M., Dukes, K. A. & Losina, E. (1999). An introduction to hierarchical linear modelling. *Statistics in Medicine*, 18, 855-888.
- Tatsuoka, M. M. (1988). *Multivariate analysis: Techniques for educational and psychological research*. (2nd Ed.) New York: John Wiley & Sons.
- Timm, N. H. (1975). *Multivariate analysis with application in education and psychology*. Monterey: Brooks/Kole.
- Timm, N. H. (1980). Multivariate analysis of variance of repeated measurements. En P. R. Krishnaiah (Ed.), *Handbook of statistics (vol. I)*. Amsterdam: North-Holland.
- Timm, N. H. & Mieczkowski, T. A. (1997). Univariate and multivariate general linear models: Theory and applications using SAS<sup>®</sup> software. Cary, NC: SAS Institute Inc.
- van der Leeden, R. (1998). Multilevel analysis of repeated measures data. *Quality & Quantity*, 32, 15-29.
- van der Leeden, R., Vrijburg, K. & De Littell, J. (1996). A review of two different approaches for the analysis of growth data using longitudinal mixed linear models: comparing hierarchical linear regression (ML3, HLM) and repeated measures design with structures covariance matrices (BMDP5V). *Computational Statistics and Data Analysis*, 21, 581-605.
- Verbeke, G. & Molenberghs, G. (1997). *Linear mixed models in practice*. New York: Springer-Verlag.
- Visser, R. A. (1985). *Analysis of longitudinal data in behavioural and social research*. Leiden: DSWO Press.
- Wall, W.D. & Williams, H. L. (1970). *Longitudinal studies and the social sciences*. London: Heinemann.
- Ware, J. H. & Liang, K. Y. (1996). The design and analysis of longitudinal studies: A historical perspective. En P. Armitage & H.A. David (Eds.), *Advances in biometry*. New York: John Wiley & Sons.
- Winer, B. J. (1962). *Statistical principles in experimental design*. New York: McGraw-Hill.
- Wolfinger, R. D. (1996). Heterogeneous variance-covariance structures for repeated measurements. *Journal of Agricultural, Biological, and Environmental Statistics*, 1, 205-230.
- Wu, Y. B., Clopper, R. & Wooldridge, P. J. (1999). A comparison of traditional approaches to hierarchical linear modeling when analyzing longitudinal data. *Research in Nursing & Health*, 22, 421-432.
- Zeger S.L. & Liang, K. Y. (1992). An overview of methods for the analysis of longitudinal data. *Statistics in Medicine*, 11, 1825-1839.
- Zhang, D. (2004). Generalized linear mixed models with varying coefficients for longitudinal data. *Biometrics*, 60, 8-15.