Tema 2. Introducción al Jackknife y a los tests de permutaciones

basado en

B. Efron, R. Tibshirani (1993). An Introduction to the bootstrap.

O. Kirchkamp (2019). Resampling methods.

Curso 2023/2024

Introducción al Jackknife

- El método de ***jackknife*** fue propuesto por Quenouille alrededor de 1950 en principio para estimar errores estándar y sesgos.

- Dado un conjunto de datos $\mathbf{x} = (x_1, x_2, \ldots, x_n)$ la muestra i-ésima $\mathbf{x}_{(i)}$ se define como el conjunto de datos original **menos** la observación i-ésima

  $$\mathbf{x}_{(i)} = (x_1, x_2, \ldots, x_{i-1}, x_{i+1}, \ldots, x_n)$$

  para $i = 1, 2, \ldots, n$.

- La réplica i-ésima $\hat{\theta}_{(i)}$ del estadístico $\theta = s(\mathbf{x})$ es el valor de $s(\cdot)$ evaluado en $\mathbf{x}_{(i)}$

  $$\hat{\theta}_{(i)} = s\left(\mathbf{x}_{(i)}\right)$$

  para $i = 1, 2, \ldots, n$.

Jackknife

- El estimador jackknife del sesgo se define como

$$\widehat{\text{Sesgo}}_{jack} = (n-1)\left(\hat{\theta}_{(\cdot)} - \hat{\theta}\right)$$

  donde

$$\hat{\theta}_{(\cdot)} = \frac{\sum_{i=1}^{n} \hat{\theta}_{(i)}}{n}$$

- Se puede definir también el estimador jackknife del error estándar

$$\hat{se}_{jack} = \sqrt{\frac{n-1}{n} \sum_{i=1}^{n} \left(\hat{\theta}_{(i)} - \frac{1}{n} \sum_{i=1}^{n} \hat{\theta}_{(i)}\right)^2}$$

- El jackknife funciona bien si el estadístico es *suave* (smooth). Por ejemplo, la mediana **no** lo es...

Jackknife

- **Justificación de la fórmula**:
  En el jackknife se consideran n muestras fijas $\mathbf{x}_{(1)}, \ldots, \mathbf{x}_{(n)}$ que se obtienen eliminando una observación en cada caso.

- Se introduce un ***factor de inflación*** $(n-1)$ que multiplica a los términos habituales de $1/(n-1)$ ó $1/n$ en el cálculo de las varianzas.

- Se necesita poner ya que las desviaciones jackknife $\left(\hat{\theta}_{(i)} - \hat{\theta}_{(\cdot)}\right)^2$ son bastante pequeñas al ser más similares a los datos originales $\mathbf{x}$.

- La expresión exacta de $\frac{n-1}{n}$ se obtiene considerando el caso especial de $\hat{\theta} = \overline{x}$.

Jackknife

- Intuitivamente, la idea de suavidad (*smoothness*) implica que pequeños cambios en los datos originan solo pequeños cambios en el estadístico.
- Esto NO se produce, por ejemplo, en el caso de la mediana.
- Por ejemplo consideramos los datos del grupo control de ratones

$$10 \quad 27 \quad 31 \quad 40 \quad 46 \quad 50 \quad 52 \quad 104 \quad 146$$

- La mediana es 46.

Jackknife

- Supongamos que se incrementa el valor del cuarto elemento mayor $x = 40$.
- La mediana no cambia hasta que x sea mayor que 46 y luego permanece igual hasta que x excede 50.
- Esto implica que la mediana no es una función suave.
- Por esto el estimador jackknife del error estándar es inconsistente para la mediana, es decir, cuando el tamaño muestral $n \to \infty$ no converge al verdadero error estándar.

Ejemplo sobre farmacología

- Se tiene una serie de datos sobre el efecto de unos parches hormonales sobre 8 personas. Dichos parches difunden un medicamento en la sangre.

- Se mide el nivel de la hormona que aparece después de usar tres parches diferentes: un parche *placebo* (sin hormona), un parche *viejo* y uno *nuevo*.

- Se trata de estudiar su *bioequivalencia*.

- El criterio que se utiliza en la agencia estatal norteamericana de medicamentos (FDA) es que

$$\frac{|E(nuevo) - E(viejo)|}{E(viejo) - E(placebo)} \leq 0{,}20$$

Ejemplo sobre farmacología

- Es decir, la *FDA* exige que el nuevo tipo de parche se ajuste a la cantidad de hormona que liberaba el antiguo (respecto al placebo) en no más del 20 %.

- Se denomina como

  $\mathbf{z} \equiv$ (medida parche viejo $-$ medida placebo)

  $\mathbf{y} \equiv$ (medida parche nuevo $-$ medida parche viejo)

- Se asume que los valores $\mathbf{x}_i = (z_i, y_i)$ se obtienen a partir de una distribución bivariante $F \to \mathbf{X} = (\mathbf{x}_1, \mathbf{x}_2, \ldots, \mathbf{x}_8)$.

Ejemplo sobre farmacología

- El parámetro en este caso es entonces

$$\theta = t(F) = \frac{E_F(\mathbf{y})}{E_F(\mathbf{z})} = \frac{E(nuevo) - E(viejo)}{E(viejo) - E(placebo)}$$

- En este caso $t(\cdot)$ es una función que tiene como objeto las parejas de $\mathbf{X}$ y da como resultado el ratio de las esperanzas.

- El estimador *plug-in* de θ es

$$\hat{\theta} = t(\hat{F}) = \frac{\overline{y}}{\overline{z}} = \frac{\sum_i y_i/8}{\sum_i z_i/8}$$

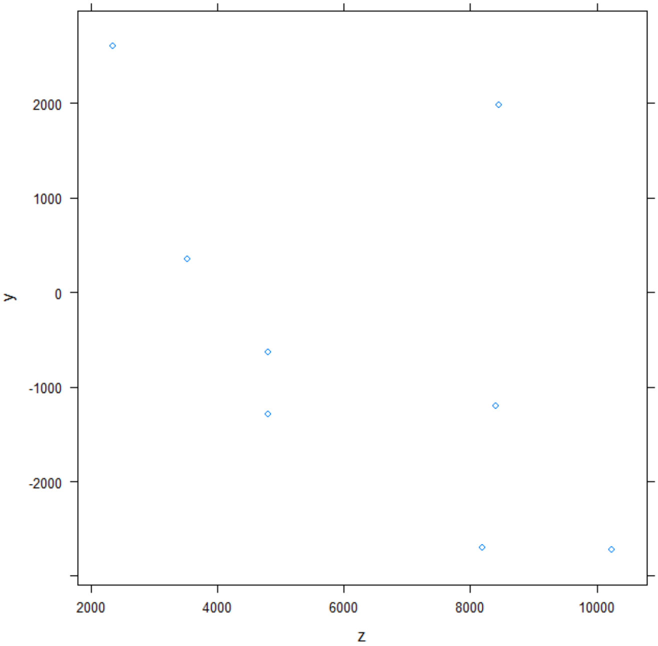
Ejemplo sobre farmacología

- En el ejemplo,

$$\frac{E(nuevo) - E(viejo)}{E(viejo) - E(placebo)} = \frac{E(\mathbf{y})}{E(\mathbf{z})} \approx \frac{\overline{y}}{\overline{z}} = \frac{-452{,}25}{6342{,}375} \approx -0{,}0713$$

```
data(patch, package="bootstrap")
lattice::xyplot(y ~ z, data=patch)
```

- Se puede aplicar el método de jackknife en este estadístico.


2000
1000
0
-1000
-2000
y
2000
4000
6000
8000
10000
z

Introducción a los contrastes de permutaciones

- Supongamos que se diseña un nuevo medicamento que supuestamente inhibiría la capacidad de un ratón para atravesar un laberinto.
- Los científicos diseñan un experimento en el que tres ratones son elegidos al azar para recibir el medicamento y otros tres ratones sirven como controles al ingerir un placebo.
- El tiempo que tarda cada ratón en atravesar un laberinto se mide en segundos.
- Supongamos que se obtienen los siguientes resultados:

  Con medicamento: 30, 25, 20
  Control: 18, 21, 22

Introducción a los contrastes de permutaciones

- El tiempo medio para el grupo con medicación es de 25s, y el del grupo de control es 20.33s. Así, la diferencia media en tiempos es $25 - 20{,}33 = 4{,}67$s.

- El tiempo medio para los ratones que reciben el medicamento es mayor que el tiempo promedio para el grupo de control, pero esto podría deberse a una variabilidad aleatoria en lugar de un verdadero efecto del medicamento.
  No podemos decir **con certeza** si hay un efecto real.

- Lo que se puede hacer es estimar si es posible que el azar puro produzca una diferencia tan grande.

- Si esa probabilidad es pequeña, entonces concluimos que hay algo más que pura casualidad, y se debería concluir que hay un efecto real del medicamento.

Introducción a los contrastes de permutaciones

- Si el medicamento realmente no influye en los tiempos, la división de las seis observaciones en dos grupos fue esencialmente aleatoria.

- Los resultados podrían distribuirse también como

  Con medicamento: 30, 25, 18
  Control: 20, 21, 22

- En este caso la diferencia media es $((30 + 25 + 18)/3) - ((20 + 21 + 22)/3) = 3{,}33$.

- Hay $\binom{6}{3} = 20$ formas de distribuir 6 números en dos conjuntos de tamaño 3, sin tener en cuenta el orden dentro de cada conjunto.

Introducción a los contrastes de permutaciones

- La idea central de la significación estadística o la prueba de hipótesis clásica es calcular con qué frecuencia el azar puro daría un efecto tan grande como el observado en los datos, en ausencia de cualquier efecto real.
- Si esa probabilidad es lo suficientemente pequeña, concluimos que los datos proporcionan la evidencia de un efecto real.
- Si la probabilidad no es pequeña, no llegamos a esa conclusión.

Introducción a los contrastes de permutaciones

- Esto no es lo mismo que concluir que no hay ningún efecto; es solo que los datos disponibles no proporcionan evidencia convincente de que haya un efecto.
- En la práctica, puede haber muy pocos datos para proporcionar evidencia convincente.
- Si el efecto del fármaco es pequeño, es posible distinguir el efecto del ruido aleatorio con 60 ratones, pero no con 6.

Contrastes de hipótesis

- Se puede considerar el lenguaje de los tests de hipótesis o contrastes de significación.

- **Definición**: La hipótesis nula denotada por H_0 es la afirmación que corresponde al hecho de que no haya efecto real. Este es el *status quo* que se mantiene excepto que los datos sugieran evidencia de lo contrario.

- La hipótesis alternativa que se denota como H_A indica que existe un efecto real.

- Los datos obtenidos sugieren o no la evidencia de que esta hipótesis es cierta.

Contrastes de hipótesis

- Una hipótesis involucra una afirmación acerca de un parámetro (o parámetros) de una población que se puede denotar como θ.
- La hipótesis nula es
  $H_0 : \theta = \theta_0$ para algún valor real θ_0.
- Una hipótesis alternativa de una cola es de la forma
  $H_A : \theta > \theta_0$ ó $H_A : \theta < \theta_0$
- Una hipótesis alternativa de dos colas es de la forma
  $H_A : \theta \neq \theta_0$

Contrastes de hipótesis

- Se puede considerar el ejemplo anterior de los ratones.
- Sea μ_d el tiempo medio real que tarda un ratón seleccionado al azar que recibió el medicamento en atravesar el laberinto;
- Sea μ_c el tiempo medio para un ratón de control.
- Entonces $H_0 : \mu_d = \mu_c$
- Es decir, en promedio, no hay diferencia en los tiempos medios entre los ratones que reciben el medicamento y los ratones en el grupo de control.

Contrastes de hipótesis

- La hipótesis alternativa es $H_A : \mu_d > \mu_c$
- Es decir, en promedio, los ratones que reciben el medicamento tienen tiempos más lentos (valores más grandes) que los ratones en el grupo de control.
- Las hipótesis pueden ser re-escritas como
  $H_0 : \mu_d - \mu_c \leq 0$
  $H_A : \mu_d - \mu_c > 0$
- Así $\theta = \mu_d - \mu_c$
  (cualquier función de los parámetros es en sí misma un parámetro).

Contrastes de hipótesis

- Un estadístico de contraste es una función numérica de los datos cuyo valor determina el resultado del contraste.
- La función en sí misma generalmente se denota $T = T(\mathbf{X})$ donde $\mathbf{X}$ representa los datos.
- Por ejemplo, $T = T(X_1, X_2, \ldots, X_n)$ en un problema de una muestra, y
- $T = T(X_1, X_2, \ldots, X_m, Y_1, \ldots, Y_n)$ en un problema de dos muestras.

Contrastes de hipótesis

- Después, cuando se evalúa para los datos concretos de la muestra, el resultado es un estadístico del test *observado* (un número) y se escribe en minúscula $t = T(x)$.

- **Definición**. El *p-valor* es la probabilidad de que por azar se obtenga un estadístico de contraste tan extremo como el observado asumiendo que la hipótesis nula era cierta.

- En el ejemplo de ratones, el estadístico de contraste es la diferencia en medias, $T = T(X_1, X_2, X_3, Y_1, Y_2, Y_3) = \overline{X} - \overline{Y}$ con el valor observado $t = \overline{x} - \overline{y} = 4{,}67$.

Contrastes de hipótesis

- Valores grandes del estadístico de contraste apoyan la hipótesis alternativa, entonces el p-valor es $P(T \geq 4{,}67) = 3/20$.

- **Definición**. Un resultado es *estadísticamente significativo* si ocurre rara vez por azar.

- **¿Cuánto?** Depende de un contexto, pero, por ejemplo, un p-valor de 0.0002 indicaría que si se asume como cierta la hipótesis nula, el resultado observado ocurriría solo 2 de cada 10000 veces por casualidad, lo que en la mayoría de las circunstancias resulta bastante extraño.

- Esto llevaría a concluir que la evidencia apoya la hipótesis alternativa.

Contrastes de hipótesis

- Cuanto más pequeño se fije el p-valor para afirmar que el resultado es estadísticamente significativo, más conservador será el contraste, ya que se exige una evidencia más sólida para rechazar el *status quo* (la hipótesis nula).
- En lugar de simplemente calcular la probabilidad, a menudo comenzamos respondiendo una pregunta más amplia:
  ¿Cuál es la distribución del estadístico del test cuando no hay un efecto real?

Contrastes de hipótesis

- La **distribución nula** es la distribución del estadístico de test si la hipótesis nula es **verdadera**.
- Se puede pensar en la distribución nula como una distribución de referencia: comparamos el estadístico de test observado con esta referencia para determinar cómo es de extraño el estadístico de test observado.
- Hay diferentes formas de calcular distribuciones nulas exactas o aproximadas y p-valores. Una de ellas es mediante los **tests de permutaciones**.

Tests de Permutaciones

- Se trata de un test de significación estadística para contrastar la diferencia entre grupos. Fue desarrollado por Fisher y Pitman en 1930.
- La distribución del estadístico estudiado (media, mediana...) se obtiene calculando el valor de dicho estadístico para todas las posibles reorganizaciones de las observaciones en los distintos grupos.
- Dado que implica calcular todas las posibles situaciones se trata en principio de un test exacto.

Tests de Permutaciones

- Por ejemplo, supongamos que un conjunto de sujetos se distribuye en dos grupos, A y B, de tamaños n_A y n_B, cuyas medias muestrales tras el experimento resultan ser $\bar{x}_A$ y $\bar{x}_B$.

- Se desea determinar si existe una diferencia significativa entre las medias de los dos grupos.

- O sea comprobar si hay evidencias en contra de la hipótesis nula de que la diferencia observada es debida únicamente a la asignación al azar de los sujetos a los dos grupos y que ambas muestras proceden de la misma población.

- En primer lugar se calcula la diferencia entre las medias de los dos grupos, a lo que se conoce como diferencia observada.

Tests de Permutaciones

- Todas las observaciones se combinan juntas sin tener en cuenta el grupo al que pertenecían.
- Se calculan todas las posibles permutaciones en las que las observaciones pueden ser agrupadas en dos grupos de tamaño n_A y n_B.
- Para cada permutación se calcula la diferencia entre medias. El conjunto de valores calculados forman la distribución exacta de las posibles diferencias siendo cierta la hipótesis nula.
- El p-valor de dos colas se calcula como la proporción de permutaciones muestrales en las que el valor absoluto de la diferencia calculada es mayor o igual al valor absoluto de la diferencia observada.

Tests de Permutaciones

- La condición necesaria para un test de permutaciones se conoce como **intercambiabilidad**, según la cual todas las posibles permutaciones tienen la misma probabilidad de ocurrir siendo cierta la hipótesis nula.

- Las conclusiones de un test de permutaciones solo son aplicables a diseños de tipo experimental, es decir, en los que tras haber elegido los sujetos del estudio, se realiza una asignación aleatoria de los sujetos a los diferentes grupos.

- Los test de permutaciones son test de significación y por lo tanto se emplean para calcular p-valores, no para intervalos de confianza.

Tests de Permutaciones

- Se observan dos muestras aleatorias independientes $\mathbf{x}$ e $\mathbf{y}$ extraídas de posiblemente dos distribuciones de probabilidad diferentes:

$$\begin{array}{ccc} F & \rightarrow & \mathbf{x} = (x_1, x_2, \ldots, x_n) \\ G & \rightarrow & \mathbf{y} = (y_1, y_2, \ldots, y_m) \end{array}$$

- Se considera la hipótesis nula

$$H_0: \; F = G$$

- La igualdad $F = G$ significa que F y G asignan igual probabilidad a todos los conjuntos

$$P_F\{A\} = P_G\{A\},$$

donde A es un subconjunto del espacio muestral conjunto de las v.a. x e y.

Tests de Permutaciones

- Si H_0 es cierta, entonces no hay diferencias entre el comportamiento probabilístico de las variables $\mathbf{x}$ e $\mathbf{y}$.

- **Ejemplo**: En el caso de los datos de ratones del tema 1 (bajo tratamiento para prolongar su supervivencia después de cirugía invasiva), hay pocas observaciones, de modo que el tamaño muestral del caso tratamiento es $n = 7$ y el del caso del control es $m = 9$.

- La diferencia entre las medias es

$$\widehat{\theta} = \bar{x} - \bar{y} = 30{,}63$$

- Parece deducirse que la distribución del tratamiento (F) provoca tiempos de supervivencia mayores que la distribución del control (G).

Tests de Permutaciones

- Pero, si no se puede rechazar categóricamente la posibilidad de que H_0 sea cierta, entonces eso **NO** significa que se haya **demostrado** la hipótesis alternativa.
- En realidad, un test de hipótesis es un método formal que se plantea para decidir si los datos rechazan *decisivamente* la hipótesis nula H_0.
- En el caso de los ratones se calcula el estadístico $\widehat{\theta}$ de modo que, intuitivamente se esperan valores altos si H_0 es falsa.
- Cuanto mayor sea el valor observado de $\widehat{\theta}$ mayor evidencia se tendrá en contra de H_0.

Tests de Permutaciones

- Se define el **nivel de significación alcanzado** (ASL) como la probabilidad de observar al menos un valor tan grande del estadístico cuando la hipótesis nula es cierta

$$ASL = P_{H_0}\left\{\widehat{\theta}^* \geq \widehat{\theta}\right\}$$

- Cuanto menor sea el valor de ASL, mayor es la evidencia en contra de H_0.

- El valor $\widehat{\theta}$ es un valor fijo y observado. La variable $\widehat{\theta}^*$ tiene la distribución que se asume bajo H_0.

- La notación *estrella* diferencia entre la observación real del estadístico $\widehat{\theta}$ y la distribución de $\widehat{\theta}^*$ generada de acuerdo con la hipótesis nula H_0.

Tests de Permutaciones

- La validación de H_0 se hace calculando el valor de ASL para ver si es pequeño en relación con ciertos límites.
- Formalmente si se toma una significación de α, por ejemplo igual a 0,05, entonces se rechaza H_0 si ASL es menor que α.
- En el caso de los ratones, un **test tradicional** asumiría que F y G se distribuyen como una normal con medias posiblemente diferentes:

$$\begin{aligned} F &= N\left(\mu_x, \sigma^2\right) \\ G &= N\left(\mu_y, \sigma^2\right) \end{aligned}$$

- De este modo, la hipótesis nula H_0 es equivalente a decir que $\mu_x = \mu_y$.

Tests tradicionales

- Si se cumple H_0 entonces
$$\widehat{\theta} \sim N\left(0,\ \sigma^2\left(\frac{1}{n}+\frac{1}{m}\right)\right).$$
- Entonces
$$\begin{aligned}\mathrm{p-valor} = P_{H_0}\left\{\widehat{\theta} \geq 0\right\} &= P\left\{Z \geq \frac{\widehat{\theta}}{\sigma\sqrt{\frac{1}{n}+\frac{1}{m}}}\right\} \\ &= 1-\Phi\left(\frac{\widehat{\theta}}{\sigma\sqrt{\frac{1}{n}+\frac{1}{m}}}\right)\end{aligned}$$
- De modo que bajo la suposición de normalidad, $\widehat{\theta}$ sigue así una distribución *conocida*.

Tests tradicionales

- En general, en muestras pequeñas, se aplica el test de la t de Student de modo que, en el ejemplo,

$$\mathrm{p-valor} = P\left\{t_{14} \geq \frac{30{,}63}{54{,}21\sqrt{\frac{1}{9}+\frac{1}{7}}}\right\} = 0{,}141$$

- Con lo que se concluye que este valor no permite rechazar H_0 ni siquiera con una significación $\alpha = 0{,}10$.

- Pero esta solución solo es válida si se asume normalidad de los datos.

Procedimiento de remuestreo

- Se juntan las dos muestras en una sola $(\mathbf{x}, \mathbf{y})$ y de esta nueva muestra se toman aleatoriamente dos nuevas submuestras $\mathbf{x}'$ e $\mathbf{y}'$ de tamaño n y m respectivamente.
- Así se elimina la asociación previa de los valores con las distribuciones originales F y G.
- Se generan B submuestras independientes $\mathbf{x}'$ e $\mathbf{y}'$ **SIN reemplazamiento** de la muestra conjunta $(\mathbf{x}, \mathbf{y})$.

Procedimiento de remuestreo

- Se calcula $\widehat{\theta}^*(b)$ para cada muestra.

- Después se calcula

$$\widehat{ASL}_{perm} = \frac{\#\left\{\widehat{\theta}^*(b) \geq \widehat{\theta}\right\}}{B}$$

- De manera ideal se deberían tomar

$$B = \binom{N}{n}$$

diferentes submuestras para calcular el valor *exacto* de ASL.

Ejemplo

Del libro *Comparing Groups Randomization and Bootstrap Methods Using R*

- Se trata de determinar si la participación en actividades extraescolares aumenta la capacidad empática de los estudiantes.
- Así el instituto ofrece un programa en el que cada participante se asigna de forma aleatoria a un grupo *control*, que no recibe clases extraescolares, o a un grupo *tratamiento* que sí las recibe.
- Al final del año todas las personas del estudio realizan un examen que determina su capacidad empática.
- A la vista de los resultados ¿Se puede considerar que las clases extraescolares tienen algún impacto en comportamiento social de los estudiantes?

Ejemplo tablas de contingencia

	Creencias Religiosas			
Educación	*Fundamentalista*	*Moderada*	*Liberal*	*Total*
$<$ *Secundaria*	178	138	108	424
Secundaria	570	648	442	1660
Graduado	138	252	252	642
Total	886	1038	802	2726

```
tabla = as.table(rbind(c(178, 138, 108), c(570, 648, 442),
        c(138,252, 252)))

(res = chisq.test(tabla))
```

```
        Pearson's Chi-squared test

data:  tabla.array
X-squared = 69.1568, df = 4, p-value = 3.42e-14
```

Ejemplo tablas de contingencia

- Con la función `chisq.test` también se pueden hacer contrastes por simulación Montecarlo, es decir, calculando el estadístico de la chi cuadrado para todas las posibles tablas con las mismas sumas marginales por filas y columnas de la tabla original.

```
chisq.test(tabla, sim=T, B=2000)
```

```
    Pearson's Chi-squared test with simulated p-value
    (based on 2000 replicates)

data:  tabla.array
X-squared = 69.1568, df = NA, p-value = 0.0004998
```

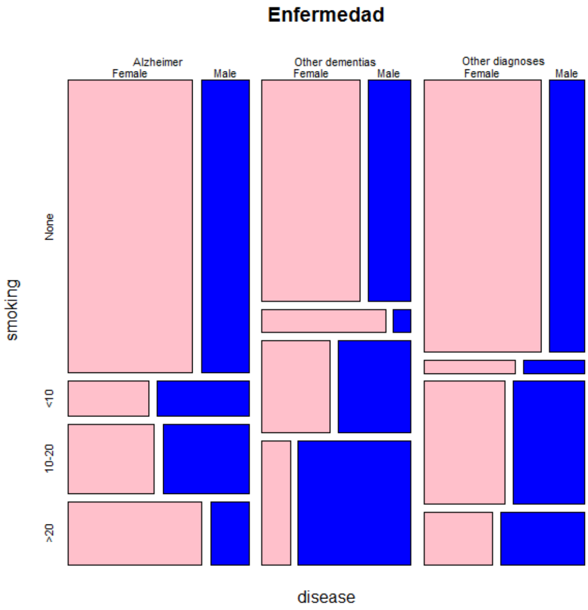
Ejemplo tablas de contingencia usando la librería coin

- Se consideran los datos de relación entre enfermedades degenerativas cerebrales y el consumo de tabaco

```
library(coin)
print(alzheimer)
```

```
    smoking              disease   gender
1      None            Alzheimer   Female
2      None            Alzheimer   Female
...   .....          ...........    .....
537     >20      Other diagnoses     Male
538     >20      Other diagnoses     Male
```

```
mosaicplot(~disease + smoking + gender,
data=alzheimer, main="Enfermedad",
col=c("pink","blue"), off=c(5,5,5,5)))
```


Enfermedad
Alzheimer
Female
Male
Other dementias
Female
Male
Other diagnoses
Female
Male
smoking
None
<10
10-20
>20
disease