

Clase 14 – Análisis de sobrevivencia

Dr. José Gallardo

PLAN DE LA CLASE

1.- Introducción

- ¿Qué son los análisis de sobrevivencia?
- Método de Kaplan-Meier.
- Test estadístico.
- Estudios de caso
- Interpretación pruebas con R

2.- Práctica con R y Rstudio cloud.

- Realizar pruebas de análisis de sobrevivencia
- Realizar gráficas avanzadas con ggplot2.
- Elaborar un reporte dinámico en formato pdf.

INTRODUCCIÓN

Clase 14 – Análisis de sobrevivencia

Análisis de supervivencia

Conjunto de herramientas estadísticas No paramétricas utilizadas para analizar la probabilidad de que un evento (muerte/falla) ocurra en un determinado tiempo.

Ejemplos

- Tiempo de falla de un dispositivo (meses).

disp1	disp2	disp3	disp4	disp5	disp6	disp7	disp8	disp9	disp10
11	13	13	8	5	24	4	1	24	24

- Tiempo de sobrevivencia a un patógeno (días).

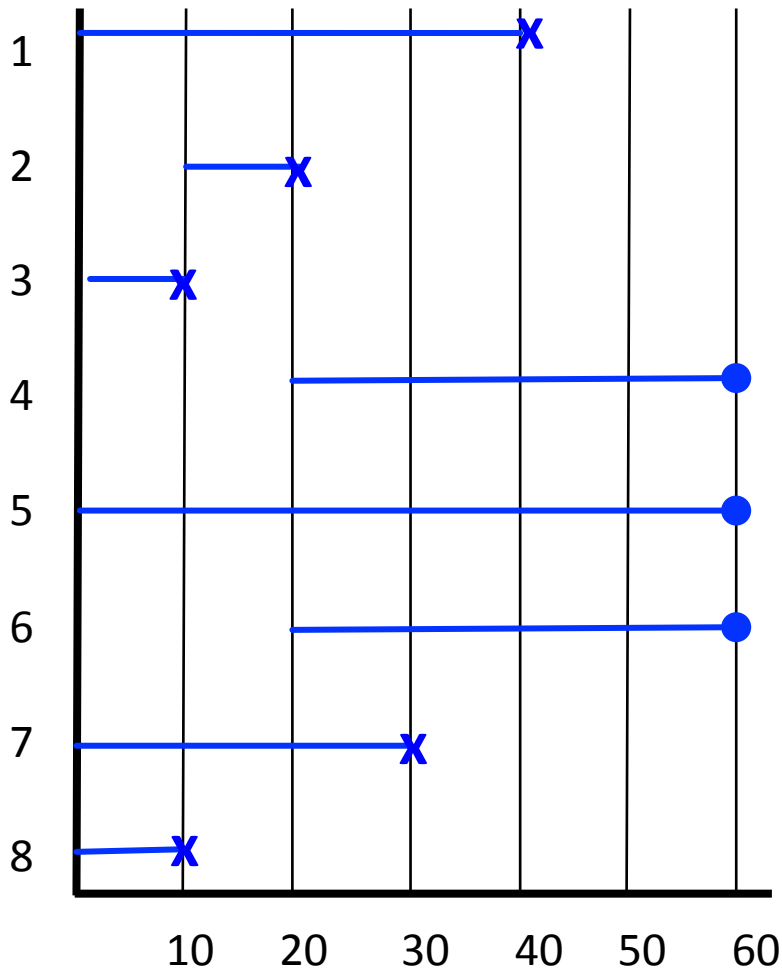
ind1	ind2	ind3	ind4	ind5	ind6	ind7	ind8	ind9	ind10
15	6	4	8	5	15	4	7	15	3

Conceptos relevantes

Tiempo de supervivencia/falla (variable respuesta): Tiempo entre que se incorpora una observación al estudio y la fecha en la que ocurre el evento en esa observación.

Observaciones censuradas: Observaciones en las que no ha ocurrido el evento o aquellas en las que se pierde el registro del individuo o falla por razones diferentes a las investigadas.

Ejemplo: Supervivencia a un patógeno

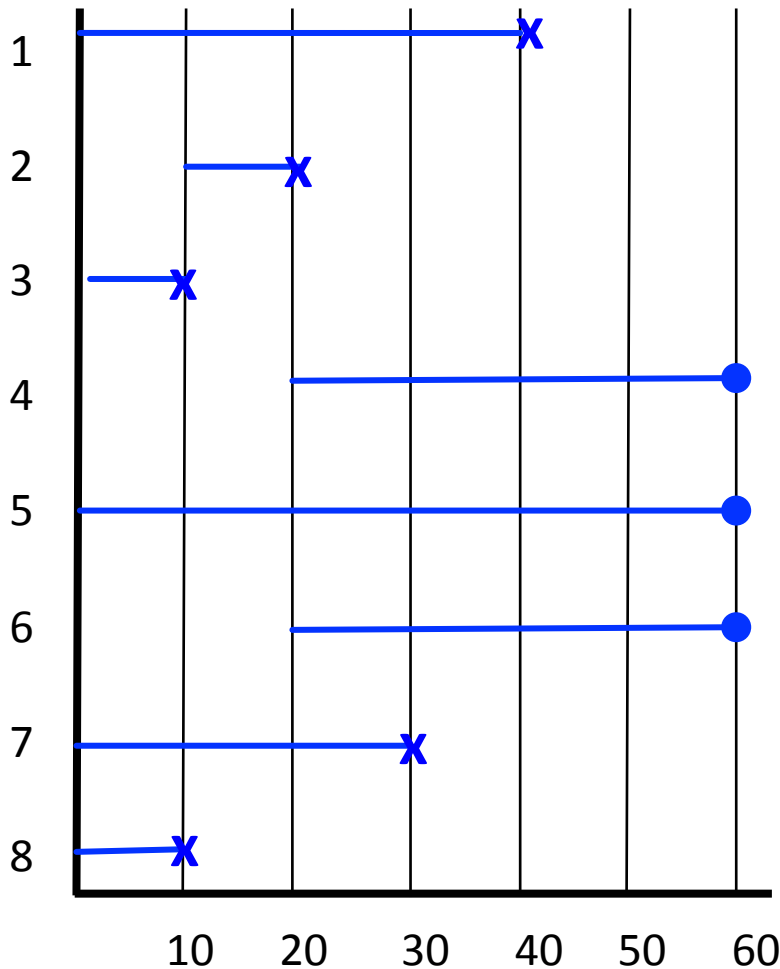


Ind.	Tiempo	Status 0=censura 1=evento
1	40	1
2		
3		
4	40	0
5		
6		
7		
8		

X = evento

● = Censura

Ejemplo: Supervivencia a un patógeno



Ind.	Tiempo	Status 0=censura 1=evento
1	40	1
2	10	1
3	10	1
4	40	0
5	60	0
6	40	0
7	30	1
8	10	1

X = evento

● = Censura

Método de kaplan - Meier.

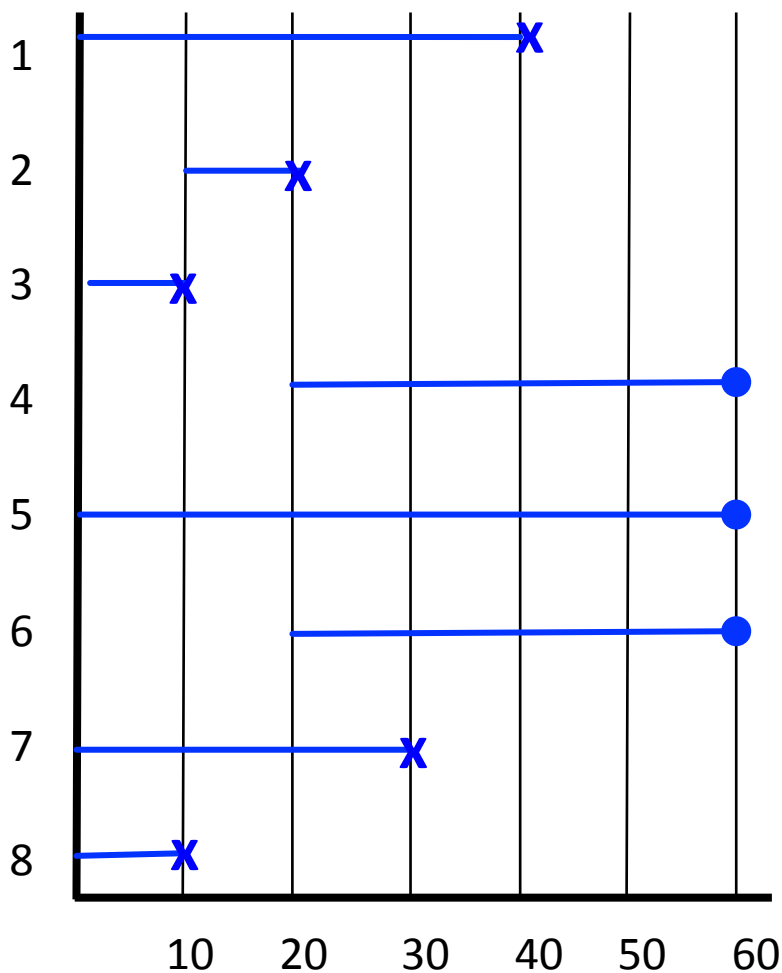
El método de Kaplan-Meier es un método no paramétrico que estima las probabilidades de supervivencia $S(t)$ en los instantes en los que ha ocurrido el evento.

$$\hat{S}(t) = \prod_{t_i < t} \frac{n_i - d_i}{n_i}.$$

d_i , el número de muertes en el momento t_i y

n_i , el número de sujetos en riesgo justo antes de t_i .

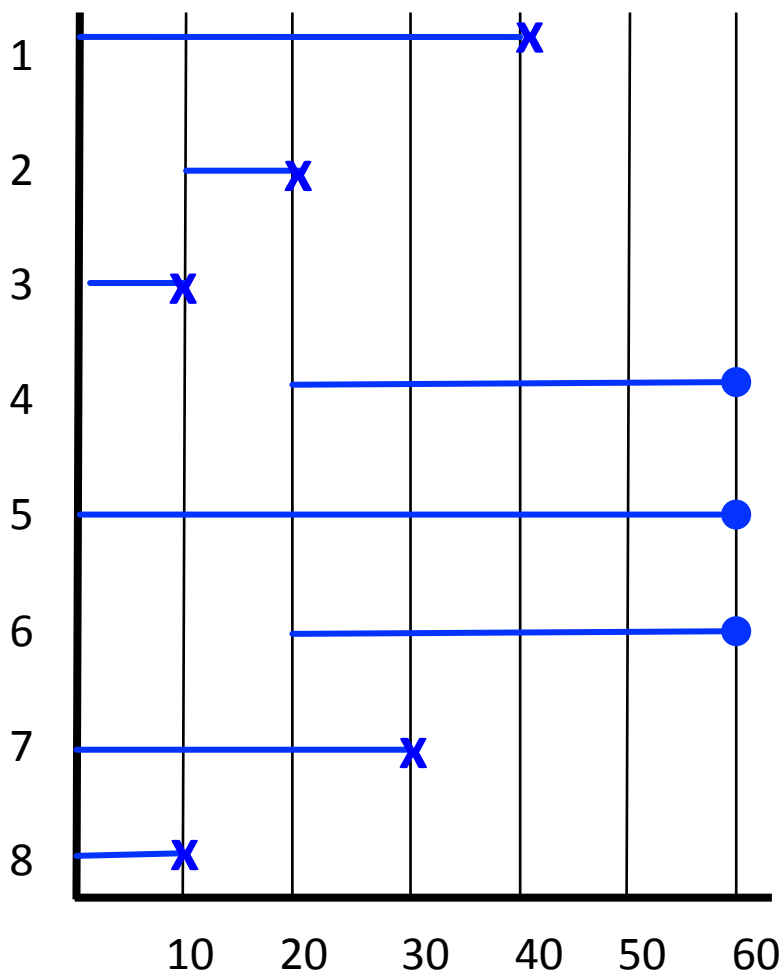
Probabilidad de sobrevivir



Tiempo	Probabilidad de sobrevivir	Estimador K-M
0	5/5 = 1	1
10	4/6 = 0,66	0,66
20	5/6 = 0,83	0,54
30	4/5 = 0,80	0,43
40		
50		
60		

$$\hat{S}(t) = \prod_{t_i < t} \frac{n_i - d_i}{n_i}.$$

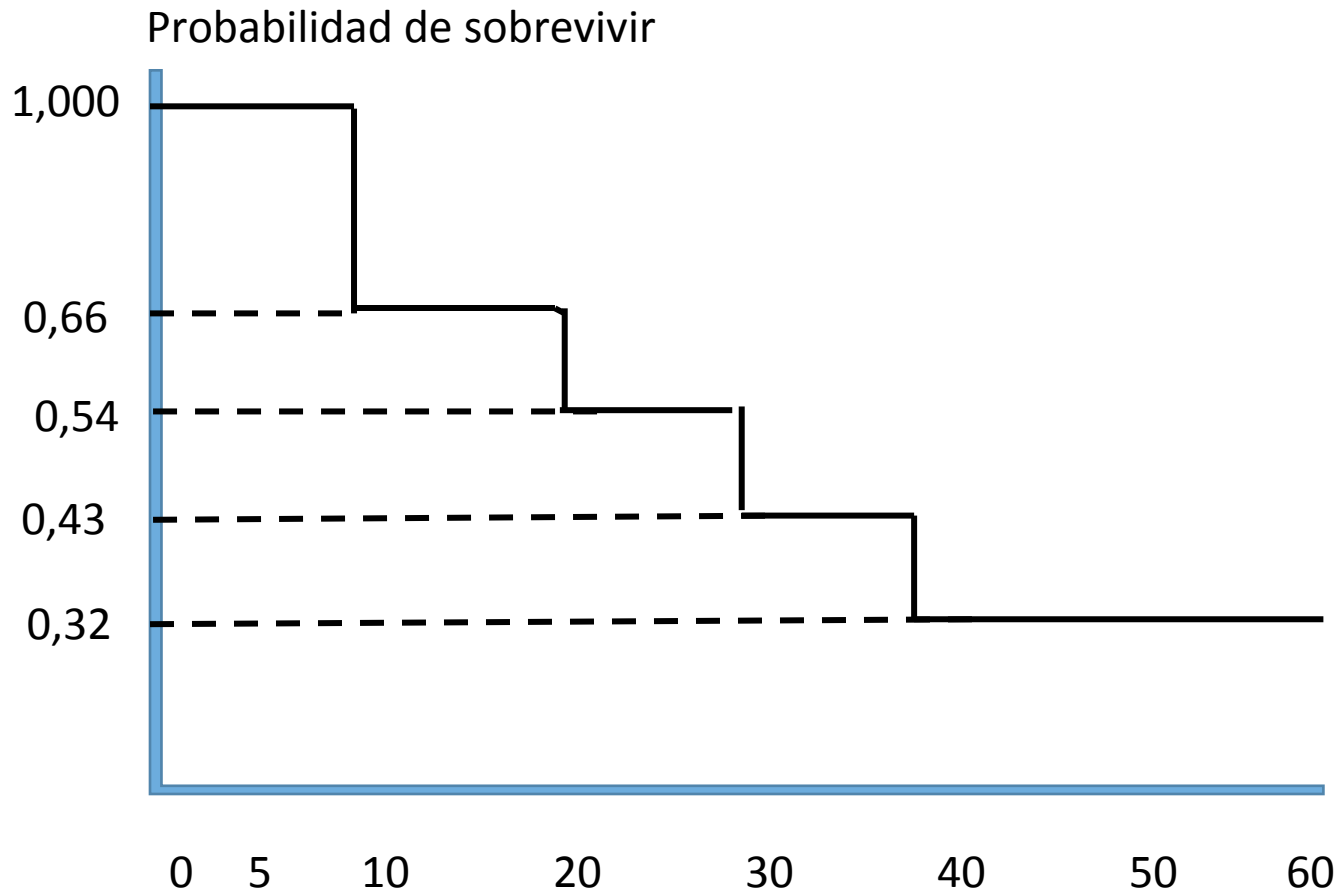
Probabilidad de sobrevivir



Tiempo	Probabilidad de sobrevivir	Estimador K-M
0	$5/5 = 1$	1,00
10	$4/6 = 0,66$	0,66
20	$5/6 = 0,83$	0,54
30	$4/5 = 0,80$	0,43
40	$3/4 = 0,75$	0,32
50	$3/3 = 1$	0,32
60	$3/3 = 1$	0,32

$$\hat{S}(t) = \prod_{t_i < t} \frac{n_i - d_i}{n_i}.$$

Gráfica de probabilidad de sobrevivir (predicción)



T	K-M
0	1,00
10	0,66
20	0,54
30	0,43
40	0,32
50	0,32
60	0,32

Test estadístico no paramétrico

Log rank test

	Grupo 1	Grupo 2
Muerte	24	8
No muerte	10	32

Hipótesis

$$H_0: S_{g1} = S_{g2}$$

$$H_1: S_{g1} \neq S_{g2}$$

$$G = 2 \sum_i O_i \cdot \ln \left(\frac{O_i}{E_i} \right),$$

Interpretar resultados análisis de sobrevivencia R

Librería survival y funciones clave

`Surv()` {survival} # Crea un objeto de supervivencia, normalmente las variables stime y status son ambas variables respuesta en una fórmula de modelo lineal.

`Survdiff()` {survival} # Permite probar si existen o no diferencias entre dos o más curvas de supervivencia

`Survfit()` {survival} # Calcula probabilidad de supervivencia de Kaplan-Meier y otras.

`ggsurvplot()` {survminer}

Permite graficar curvas de supervivencia usando ggplot2.

Objeto data.frame larv

sample_id	antibiotico	stime	status
s1	no	10	1
s2	no	10	1
s3	no	10	1
s4	no	30	1
s5	no	40	1
s6	no	60	0
s7	no	60	0
s8	no	60	0
s9	si	40	1
s10	si	50	1
s11	si	60	0
s12	si	60	0
s13	si	60	0
s14	si	60	0
s15	si	60	0
s16	si	60	0

survfit() - Surv()

```
Call: survfit(formula = Surv(stime, status) ~ strata(antibiotico),  
  data = larv, na.action = na.exclude, type = "kaplan-meier")
```

```
strata(antibiotico)=no
```

time	n.risk	n.event	survival	std.err	lower 95% CI	upper 95% CI
10	8	3	0.625	0.171	0.365	1.000
30	5	1	0.500	0.177	0.250	1.000
40	4	1	0.375	0.171	0.153	0.917

```
strata(antibiotico)=si
```

time	n.risk	n.event	survival	std.err	lower 95% CI	upper 95% CI
40	8	1	0.875	0.117	0.673	1
50	7	1	0.750	0.153	0.503	1

survdiff() - Surv()

95% 1/ 2/ 3/ 4/ 5/ 6/ 7/ 8/ 9/ 10/ 11/ 12/ 13/ 14/ 15/ 16/ 17/ 18/ 19/ 20/ 21/ 22/ 23/ 24/ 25/ 26/ 27/ 28/ 29/ 30/ 31/ 32/ 33/ 34/ 35/ 36/ 37/ 38/ 39/ 40/ 41/ 42/ 43/ 44/ 45/ 46/ 47/ 48/ 49/ 50/ 51/ 52/ 53/ 54/ 55/ 56/ 57/ 58/ 59/ 60/ 61/ 62/ 63/ 64/ 65/ 66/ 67/ 68/ 69/ 70/ 71/ 72/ 73/ 74/ 75/ 76/ 77/ 78/ 79/ 80/ 81/ 82/ 83/ 84/ 85/ 86/ 87/ 88/ 89/ 90/ 91/ 92/ 93/ 94/ 95/ 96/ 97/ 98/ 99/ 100/

Call:

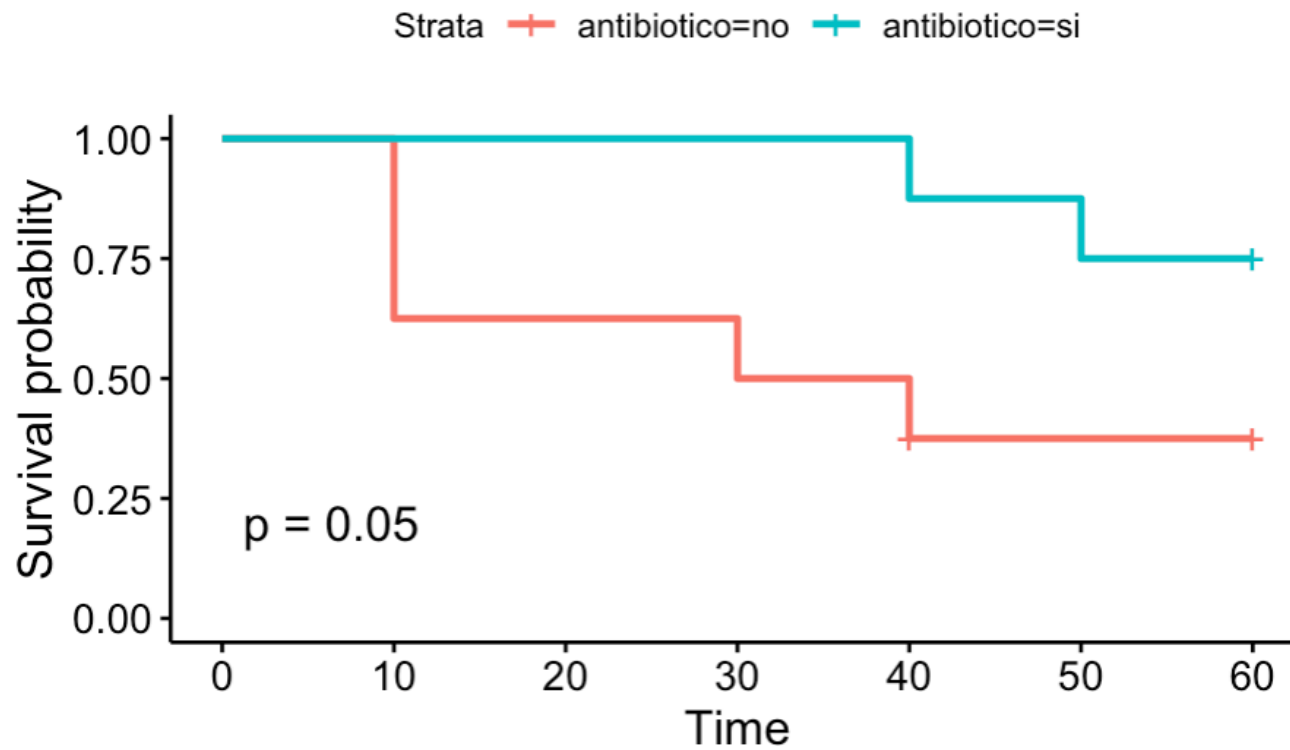
```
survdiff(formula = Surv(stime, status) ~ antibiotico, data = larv)
```

	N	Observed	Expected	(O-E)^2/E	(O-E)^2/V
antibiotico=no	8	5	2.68	2.02	3.86
antibiotico=si	8	2	4.32	1.25	3.86

Chisq= 3.9 on 1 degrees of freedom, p= 0.05

ggsurvplot() - survfit() - Surv()

```
ggsurvplot(survfit(Surv(stime,status) ~ antibiotico, data = larv,  
na.action = na.exclude, type="kaplan-meier"),  
pval = TRUE, conf.int = FALSE)
```



Resumen de la clase

- Revisión de análisis de supervivencia y tiempos de vida media o falla.
- Cálculo de probabilidad mediante método de Kaplan-Meier.
- Interpretación resultados test de supervivencia con R