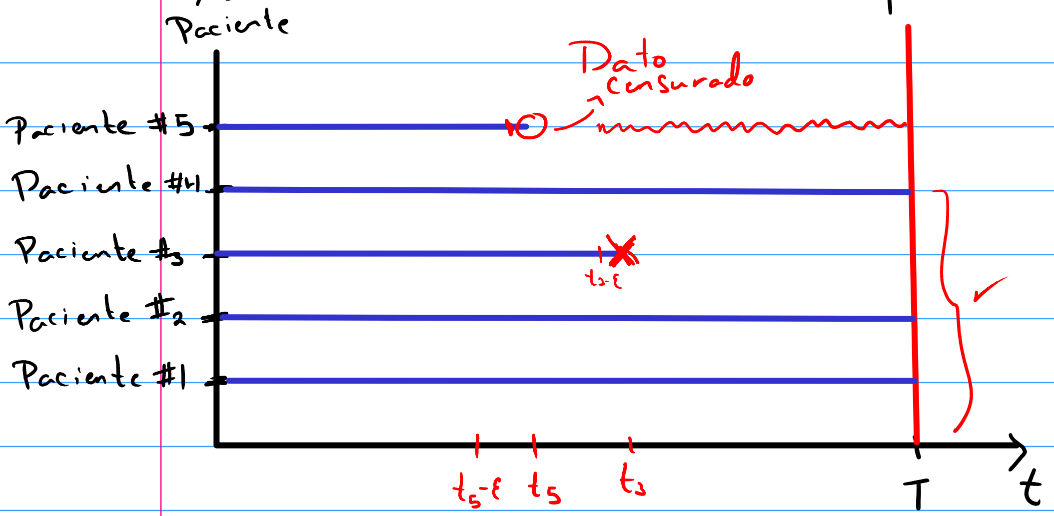
Análisis de Supervivencia



↳ horizonte temporal.

· Obs. de pacientes con enfermedad crónica.

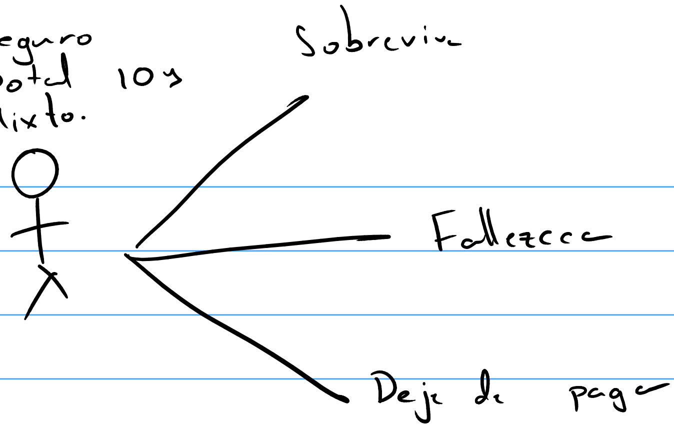
· Análisis de Supervivencia: Conjunto de métodos estadísticos para analiza datos de supervivencia.

métodos estadísticos

- → Paramétricos ($f_x(x) \to S_x(x)$ — ∄ datos censurados
  - $S_x(x) = \int_t^{\infty} f_x(x)\,dx$
  - ↳ $\sum_{t_i > t} f_x(t_i)$
- → No paramétricos
  - ↳ $\hat{S}_x(x)$, K-M (Kaplan Meier) } ∃ datos censurados.
    - ↳ Función de Supervivencia empírica.

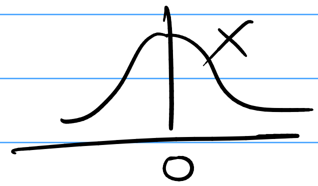
· Datos de Supervivencia: Datos que se generan cuando se tiene interés en estudiar el tiempo que transcurre entre un evento inicial (inclusión del individuo en el estudio) y un evento final (falla). A este tiempo, lo conocemos como "tiempo de falla"

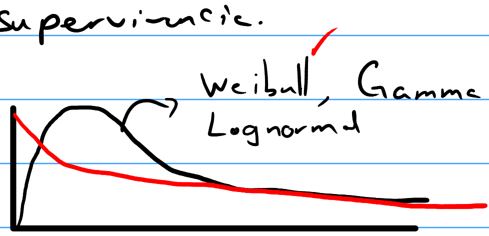
Seguro Dotal 10 a
Mixto.



- Definimos a una variable aleatoria T como el tiempo de supervivencia.

$T \geq 0$





- Observaciones / Datos censurados:
  Información parcial relacionada a un dato de supervivencia por el efecto de abandono.

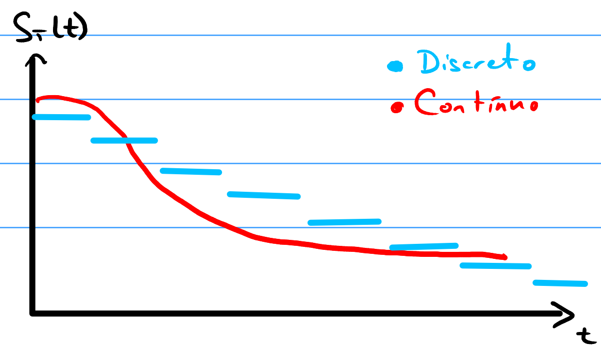
Funciones involucradas en el análisis de supervivencia

→ Función de Supervivencia: $S_T(t) = \mathbb{P}[T > t]$

Es claro que $S_T(t) = 1 - F_T(t)$; $F_T(t) = \mathbb{P}[T \leq t]$
↳ Función de distribución

Propiedades de $S_T(t)$:

* $S_T(0) = 1$
* $\lim_{t \to \infty} S_T(t) = 0$
* $S_T(t_1) \geq S_T(t_2)$ si $t_1 < t_2$



Si T es una variable aleatoria continua:

$$S_T(t) = P[T>t] = \int_t^{\infty} f_T(s)\,ds$$

Si T es una v.a. discreta con función de densidad $f_T(t_j) = \mathbb{P}[T=t_j]$, $j=1,2,\dots$

$t_1 < t_2 < t_3 < \dots$

$$S_T(t) = \mathbb{P}[T>t] = \sum_{t_j>t} f_T(t_j)$$

• Función de Riesgo: Queremos determinar una tasa instantánea de fallo al tiempo $T=t$ dado que el individuo ha sobrevivido antes del instante t.

$$h(t) = \lim_{\Delta t \to 0} \frac{\mathbb{P}[t<T<t+\Delta t \mid T>t]}{\Delta t}$$

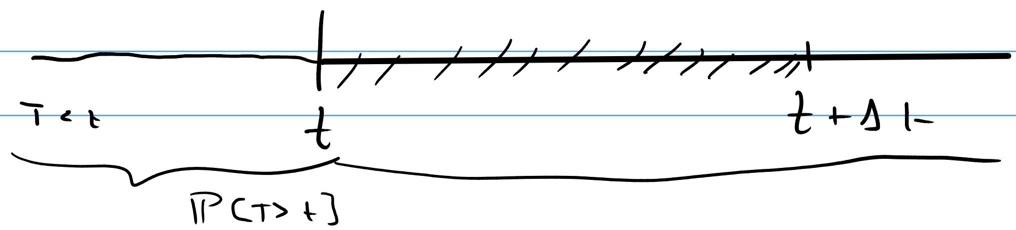
(*)

↳ Caso continuo:

$$h(t_j) = \mathbb{P}[T=t_j \mid T>t_j] \quad j=1,2,\dots$$

Caso discreto

$$h(t) = \lim_{\Delta t \to 0} \frac{\mathbb{P}[t<T<t+\Delta t \mid T>t]}{\Delta t}$$



$$\mathbb{P}[A|B] = \frac{\mathbb{P}[A\cap B]}{\mathbb{P}[B]}$$

$$\mathbb{P}[x<X<y] = \mathbb{P}[X>y] - \mathbb{P}[X>x]$$

$$= \lim_{\Delta t \to 0} \cdot \frac{1}{\Delta t} \cdot \frac{\mathbb{P}[t<T<t+\Delta t]}{\mathbb{P}[T>t]}$$

$$\hookrightarrow S_T(t)$$

$$= \frac{-1}{S_T(t)} \lim_{\Delta t\to 0} \frac{\mathbb{P}[T>t+\Delta t] - \mathbb{P}[T>t]}{\Delta t}$$

$$= \frac{-1}{S_T(t)} \lim_{\Delta t\to 0} \frac{S_T(t+\Delta t) - S_T(t)}{\Delta t}$$

$$= -\frac{\frac{d}{dt} S_T(t)}{\underline{S_T(t)}} = \frac{-f_T(t)}{S_T(t)} = \frac{-S'(t)}{S_T(t)} = -\frac{d}{dt}\ln(S(t))$$

$$x(t) = S_T(t) \implies \frac{\frac{d}{dt}x}{x} = \frac{d}{dt}\log(x(t))$$

$$\boxed{\begin{array}{l}\text{Resultado } (1) \\ h(t) = -\frac{d}{dt}\ln(S(t))\end{array}}$$

Integramos ambos lados:

$$\int_0^t h(s)\,ds = -\int_0^t \frac{d}{ds}\ln(S(s))\,ds$$

$$\int_0^t h(s)\,ds = -[\ln(S_T(t)) - \cancel{\ln(S_T(0))}]$$

$S_T(0) = 1$, $\ln(S_T(0)) = 0$

$$\ln(S_T(t)) = -\int_0^t h(s)\,ds$$

$$\Longleftrightarrow \boxed{S_T(t) = \exp\left(-\int_0^t h(s)\,ds\right)} \Big\} \text{ Resultado } ②$$

Modelos paramétricos para el tiempo de supervivencia:

→ Distribución exponencial: $T \sim \exp(\lambda)$

$$f_T(t) = \lambda e^{-\lambda t}$$

$$S_T(t) = \int_t^{\infty} \lambda e^{-\lambda u}\,du = -e^{-\lambda u}\Big|_t^{\infty} = e^{-\lambda t}$$

Calculemos $h(t)$

$$h(t) = -\frac{S'(t)}{S(t)} = \frac{\cancel{+}\cancel{e^{-\lambda t}}\cdot(\cancel{-}\lambda)}{\cancel{e^{-\lambda t}}} = \lambda$$

constante!!

Propiedad de pérdida de la memoria.

$t_1 < t_2 \Longleftrightarrow t_2 = t_1 + h,\ h > 0 \quad (5 > 3 \Rightarrow 5 = 3 + 2)$

$$\mathbb{P}[t_1 < T < t_2 \mid T > t_1] = \frac{\mathbb{P}[t_1 < T < t_2]}{\mathbb{P}[T > t_1]}$$

$$= \frac{-[\mathbb{P}[T > t_2] - \mathbb{P}[T > t_1]]}{\mathbb{P}[T > t_1]} = \frac{-[e^{-\lambda t_2} - e^{-\lambda t_1}]}{e^{-\lambda t_1}}$$

$$= \frac{-[e^{-\lambda(t_1+h)} - e^{-\lambda t_1}]}{e^{-\lambda t_1}} = \frac{-\cancel{e^{-\lambda t_1}}[e^{-\lambda h} - 1]}{\cancel{e^{-\lambda t_1}}}$$

$$= 1 - e^{-\lambda h} \to 1 - S_T(h) = F_T(h)$$

$$\mathbb{P}[T \le h] = \mathbb{P}[T \le t_2 - t_1]$$

Distribución Weibull: $T \sim \text{Weibull}(\gamma, \lambda)$

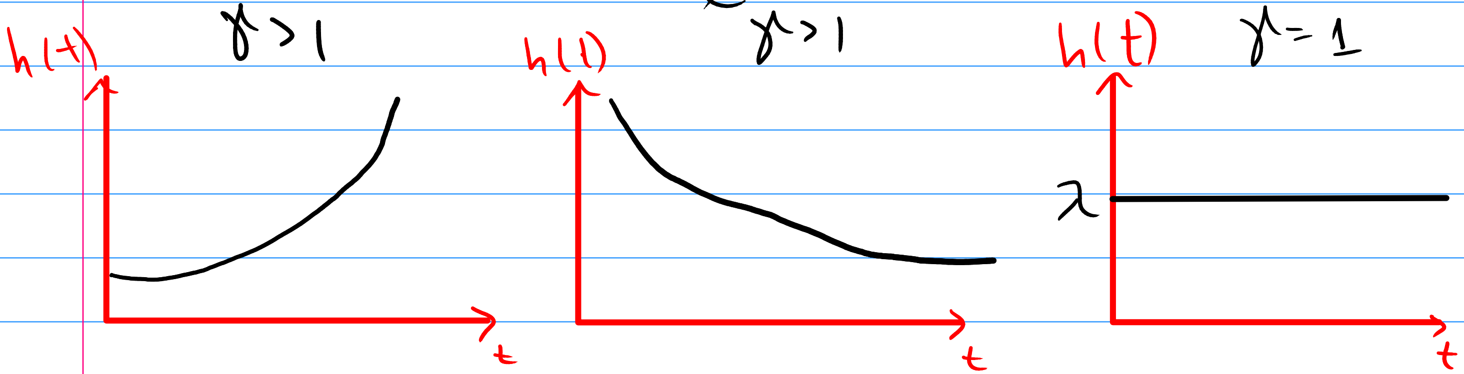
$$f_T(t) = \gamma \lambda t^{\gamma-1} e^{-\lambda t^{\gamma}} \qquad \gamma > 0,\ \lambda > 0,\ t \ge 0$$

$$S_T(t) = \int_t^\infty \lambda \underbrace{\gamma u^{\gamma-1}} \cdot e^{-\lambda u^{\gamma}} \, du = \int_{t^\gamma}^\infty \lambda e^{-\lambda v} \, dv$$

$$v = u^\gamma \qquad t < u < \infty$$
$$dv = \gamma u^{\gamma-1} \, du \qquad \to t^\gamma < u^\gamma < \infty$$

$$= -e^{-\lambda v}\Big|_{t^\gamma}^{\infty} = \underbrace{e^{-\lambda t^{\gamma}}}$$

$$h(t) = \frac{-S'(t)}{S(t)} = -\frac{\cancel{e^{-\lambda t^{\gamma}}} \cdot (-\lambda \gamma t^{\gamma-1})}{\cancel{e^{-\lambda t^{\gamma}}}} = \boxed{\lambda \gamma t^{\gamma-1}}$$



→ Gamma $T \sim \text{Gamma}(r, \lambda)$

$$f_T(t) = \frac{\lambda^r}{\Gamma(r)} t^{r-1} e^{-\lambda t}, \quad t \geq 0$$

$\underline{h(t)}$, $S(t)$

↳ qué pasa con lo siguiente?

$$\lim_{t \to \infty} h(t), \quad \lim_{t \to 0} h(t)$$

↳ L'hopital

→ Gompertz $T \geq 0$ $T \sim G(\lambda, \varphi)$

$$f_T(t) = \lambda \varphi^t e^{-\left\{\frac{\lambda}{\log(\varphi)} (\varphi^t - 1)\right\}}$$

$S_T(t)$ $h(t)$ ↳ $\varphi \to 1 \Rightarrow T \sim \exp(\lambda)$