Análisis-TMO&AOS

Sebastian Gaviria Sánchez

Estadísticos de resumen

Se tiene gran interés en responder los siguientes cuestionamientos:

- ¿Cuánto se demora en promedio un paciente para completar cada nivel?
- ¿Cuánto se demora en promedio un paciente para terminar el tratamiento?

Para dar respuesta a la primera pregunta se muestra la siguiente tabla

Table 1: Días promedio por nivel del tratamiento

Nivel	Días promedio
TMO NIVEL 1	21.2
TMO NIVEL 2	15.1
TMO NIVEL 3	20.4
TMO NIVEL 4	17.0
TMO NIVEL 5	20.1
TMO NIVEL 6	27.7

Con esta última se tienen las siguientes conclusiones:

- En promedio, los pacientes bajo el tratamiento tardan aproximadamente 21 días en completar el nivel 1 del mismo.
- Así mismo, para el nivel 2 de dicho tratamiento, los pacientes tardan aproximadamente 15 días para completarlo en promedio.
- Similar al nivel 1, en el nivel 3 los pacientes bajo el tratamiento tardan en promedio 20 días en completar el mismo.
- Para el nivel 4, se puede decir que los pacientes en promedio se tardan 17 días en llegar al final de este nivel.
- De manera análoga al nivel 3, en el nivel 5 los pacientes también tardan en promedio 20 días aproximadamente.
- Finalmente y a diferencia de los demás niveles, en el nivel 6 los pacientes suelen tardar más en promedio, con casi 28 días para terminar este nivel.

Ahora, interesa conocer cuánto se demora un paciente en promedio para finalizar el tratamiento en su totalidad. Para esta causa se muestra el siguiente resumen.

Table 2: Días para terminar el tratamiento

Estadístico	Resultado
Mínimo	86.0
Percentil 25	124.2
Mediana	150.5
Promedio	157.8
Percentil 75	181.0
Máximo	328.0

Con este resultado se llega a las siguientes conclusiones:

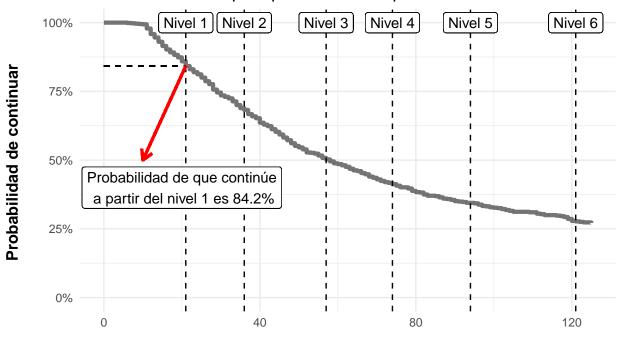
- El paciente que menos se demoró en terminar el tratamiento lo hizo en 86 días.
- Según el percentil 25, se afirma que el 25% de los pacientes terminan en menos de 125 días.
- Similarmente, según la mediana la mitad de los pacientes termina el tratamiento antes de los 150 días.
- En promedio, los pacientes tardan 158 días en terminar el tratamiento.
- Según el percentil 75, el 75% de los pacientes tarda menos de 181 días en terminar el tratamiento.
- Finalmente, el paciente que más tardó en terminar su tratamiento lo hizo en 328 días.

Curva de supervivencia

En aras de determinar el comportamiento de deserción a lo largo del tratamiento, se desea estimar la curva de supervivencia para observar la probabilidad de que un paciente continúe a partir de un día determinado en el tratamiento o de manera análoga, qué porción de la cohorte inicial va a continuar bajo tratamiento en un momento específico del mismo.

Así pues, se estima la curva de supervivencia S(t) = P(T > t) usando el estimado de Kaplan-Meier. El resultado se ilustra a continuación:

Curva de supervivencia estimada: TMO para pacientes con apnea del sueño



Tiempo en el tratamiento (Días)

Usando el estimador de Kaplan-Meier

En este gráfico se considera que un paciente se va a demorar por nivel lo obtenido en la sección de estadísticos de resúmen, es decir, para el nivel 1 del tratamiento 21 días, para el nivel 2 15 días, para el nivel 3 20 días, para el nivel 4 17 días, para el nivel 5 20 días y para el nivel 6 28 días.

Así entonces, las líneas verticales punteadas demarcan el día esperado para que un paciente termine el nivel correspondiente que se señala en la parte superior.

Dicho esto, se tienen las siguientes conclusiones de interés:

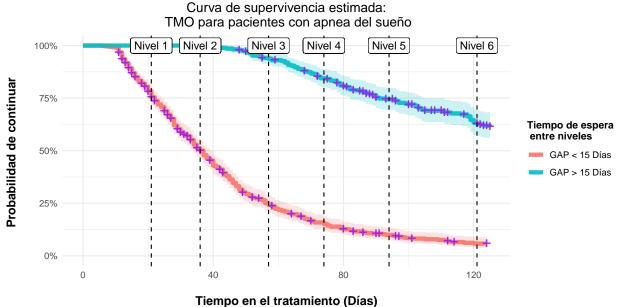
- Un paciente que termine el nivel 1 del tratamiento tendrá una probabilidad del 84.2% de continuar ea nivel 2 o de manera análoga, se espera que el 84.2% de los pacientes que comienzan el tratamiento continúen al nivel 2.
- Similarmente, un paciente que termine el nivel 2 del tratamiento tendrá una probabilidad del 68.2% de continuar al nivel 3 o de manera análoga, se espera que el 68.2% de los pacientes que comienzan el tratamiento continúen al nivel 3.
- De igual forma, un paciente que termine el nivel 3 del tratamiento tendrá una probabilidad del 50.2% de continuar al nivel 4 o de manera análoga, se espera que el 50.2% de los pacientes que comienzan el tratamiento continúen al nivel 4.
- Así mismo, un paciente que termine el nivel 4 del tratamiento tendrá una probabilidad del 41.2% de continuar al nivel 5 o de manera análoga, se espera que el 41.2% de los pacientes que comienzan el tratamiento continúen al nivel 5.
- Igualmente, un paciente que termine el nivel 5 del tratamiento tendrá una probabilidad del 34.4% de continuar al nivel 6 o de manera análoga, se espera que el 34.4% de los pacientes que comienzan el tratamiento continúen al nivel 6.

Diferencia entre grupos

Una de las dinámicas del tratamiento consiste en programar una cita de control para cada paciente una vez termine uno de los niveles y esté a puertas de comenzar el siguiente; sin embargo estas citas de control en algunas ocasiones suelen programarse en un periodo prolongado, lo que ocasiona una ventana de tiempo considerablemente grande entre niveles del tratamiento. En este caso se considera que una ventana de tiempo mayor a 15 días entre niveles es excesivo e incluso posiblemente perjudicial para los efectos del tratamiento.

Con lo anterior se crea naturalmente el cuestionamiento: ¿Un GAP (ventana) de tiempo excesivo (mayor a quince días) entre niveles ocasiona que los pacientes bajo tratamiento se adhieran menos al mismo?

Para dar respuesta a esta pregunta se clasifican los pacientes de acuerdo a si en algún momento de su tratamiento tuvieron al menos un GAP de tiempo mayor a quince días en algún momento. Habitualemnte se crean dos grupos: Aquellos que tuvieron sus citas de control en menos de quince días (GAP \leq 15) y aquellos que en algún momento del tratamiento tuvieron un tiempo de espera prolongado entre niveles del mismo (GAP > 15). Así pues, para apreciar la adherencia de ambos grupos se grafican sus respectivas curvas de supervivencia como sigue.



Usando el estimador de Kaplan-Meier

Antes de proceder a concluír sobre estas dos curvas, es necesario demostrar estadísticamente si existe una diferencia significativa entre las mismas.

Veamos entonces si existe una diferencia estadísticamente significativa entre las dos curvas de supervivencia ilustradas anteriormente.

Denote $S_1(t)$: Curva de supervivencia para pacientes que no experimentan un GAP grande de tiempo y $S_2(t)$: Curva de supervivencia para pacientes que en algún momento de su tratamiento tuvieron que esperar más de quince días entre niveles.

Así entonces, mediante la prueba Log-Rank se desea juzgar el siguiente juego de hipótesis

$$\begin{cases} H_0: S_1(t) = S_2(t) \\ H_1: S_1(t) \neq S_2(t) \end{cases}$$

Con esto, usando un nivel de significancia $\alpha = 0.05$, se obtiene el siguiente resultado

Table 3: Resultados Prueba Log-Rank

χ^2	Valor P
376.7487	0

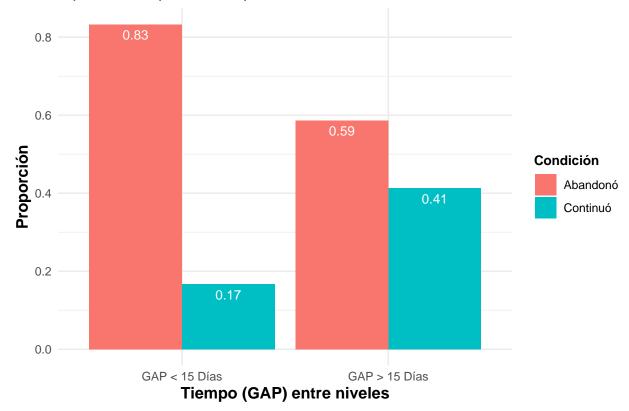
Teniendo en cuenta que Valor P <<< $\alpha = 0.05$, se puede rechazar $H_0: S_1(t) = S_2(t)$ contundentemente, concluyendo así que la supervivencia entre los dos grupos es significativamente diferente.

Así entonces se pueden realizar las siguientes conclusiones.

- La supervivencia de los pacientes que en algún momento de su tratamiento experimentan un GAP de tiempo excesivo parece ser superior a la de los pacientes que no tienen que esperar mucho antes de iniciar su siguiente nivel respectivo, es decir, los pacientes que en algún momento deben esperar mucho por una cita de control parecen adherirse mas al tratamiento, resultado completamente contraintuitivo.
- Sin embargo, el GAP de tiempo mencionado puede no ser debido exclusivamente al tiempo en que se programa una cita de control. En ocasiones, se puede considerar adecuado que un paciente realice ciertos ejercicios durante un periodo de tiempo antes de comenzar el siguiente nivel, lo cual no es necesariamente negativo, por el contrario puede pensarse que un acompañamiento cercano al paciente lo motiva más y hace que el mismo mejore sus probabilidades de terminar exitosamente el tratamiento.
- Si bien los pacientes que experimentan un GAP grande de tiempo parecen adherirse más al tratamiento, hay que concluír con cuidado en este aspecto, porque el tiempo prolongado en la programación de estas citas de control pueden estar inflando falsamente la supervivencia de un paciente que más adelante no va a continuar con su tratamiento.

¿Realmente sobreviven más los pacientes con GAP grande?

Proporción de pacientes que abandonaron de acuerdo al GAP



Note que de acuerdo a este gráfico, para los pacientes que no experimentan un tiempo de espera mayor a quince días entre sus niveles, el 83% de los mismos abandonaron el tratamientos. Sin embargo, para aquellos pacientes que en algún momento del tratamiento tuvieron que esperar más de quince días para iniciar un nuevo nivel, esta proporción es menor, pues en este caso, solo el 59% abandonó el tratamiento.