

OCE 313

TÉCNICAS DE ANÁLISIS NO PARAMÉTRICO

CLASE 9 – ANÁLISIS DE SOBREVIVENCIA

Dr. José Gallardo

Mayo 2021

Contenidos de la clase

- Conceptos generales análisis de supervivencia.
- Método de Kaplan-Meier.
- Test estadístico.
- Estudios de caso
- Interpretar resultados R

Análisis de supervivencia

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

Ejemplos

- Tiempo de supervivencia a depredadores (meses).

ind1	ind2	ind3	ind4	ind5	ind6	ind7	ind8	ind9	ind10
11	13	13	8	5	24	4	1	24	24

- Tiempo de supervivencia a un patógeno (días).

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

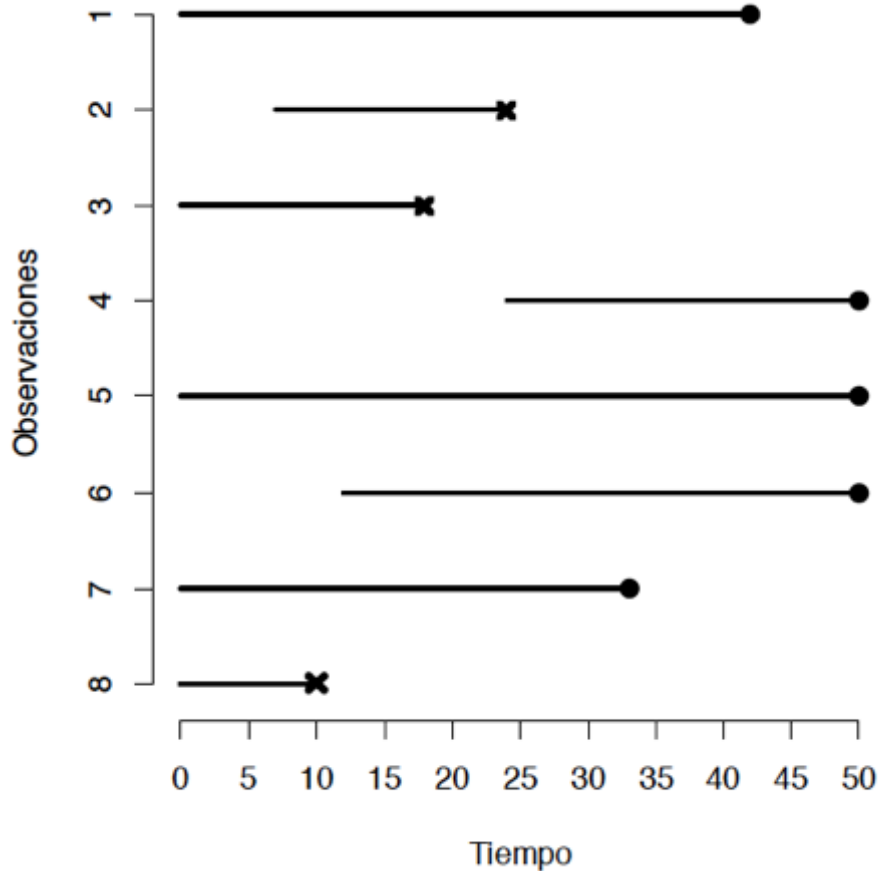
Variable respuesta: tiempo de supervivencia.

Tiempo de supervivencia: Tiempo entre que se incorpora un individuo al estudio y la fecha en la que ocurre el evento en ese individuo.

Observaciones censuradas: Individuos para los que no ha ocurrido el evento.

– Censuras a la derecha: individuos en los que no ha ocurrido el evento al finalizar el estudio, o individuos perdidos en el seguimiento por otras Causas. En este caso se registra el tiempo transcurrido entre la fecha de incorporación al estudio y la fecha de la última observación.

Ejemplo: Supervivencia sin depredadores



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

x – evento

o – censurado

Método de kaplan - Meier.

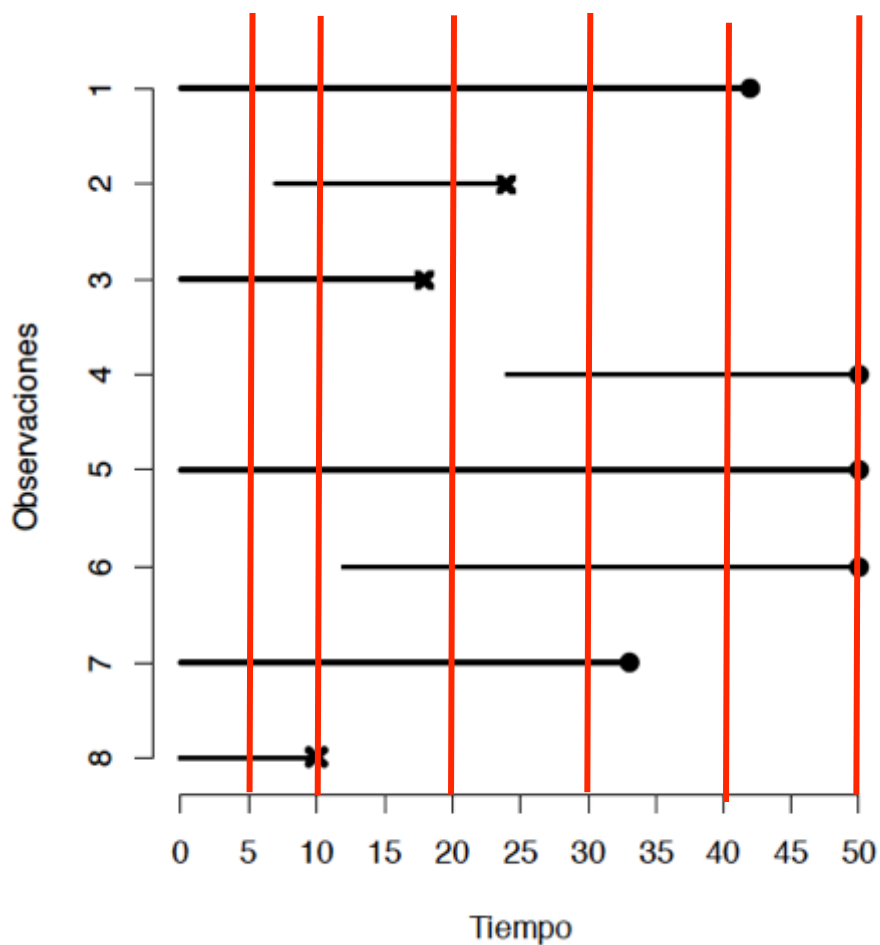
El método de Kaplan-Meier es un método no paramétrico que estima las probabilidades de supervivencia $S(t)$ en los instantes en los que ha ocurrido el evento.

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

d_i , el número de muertes en el momento t_i y

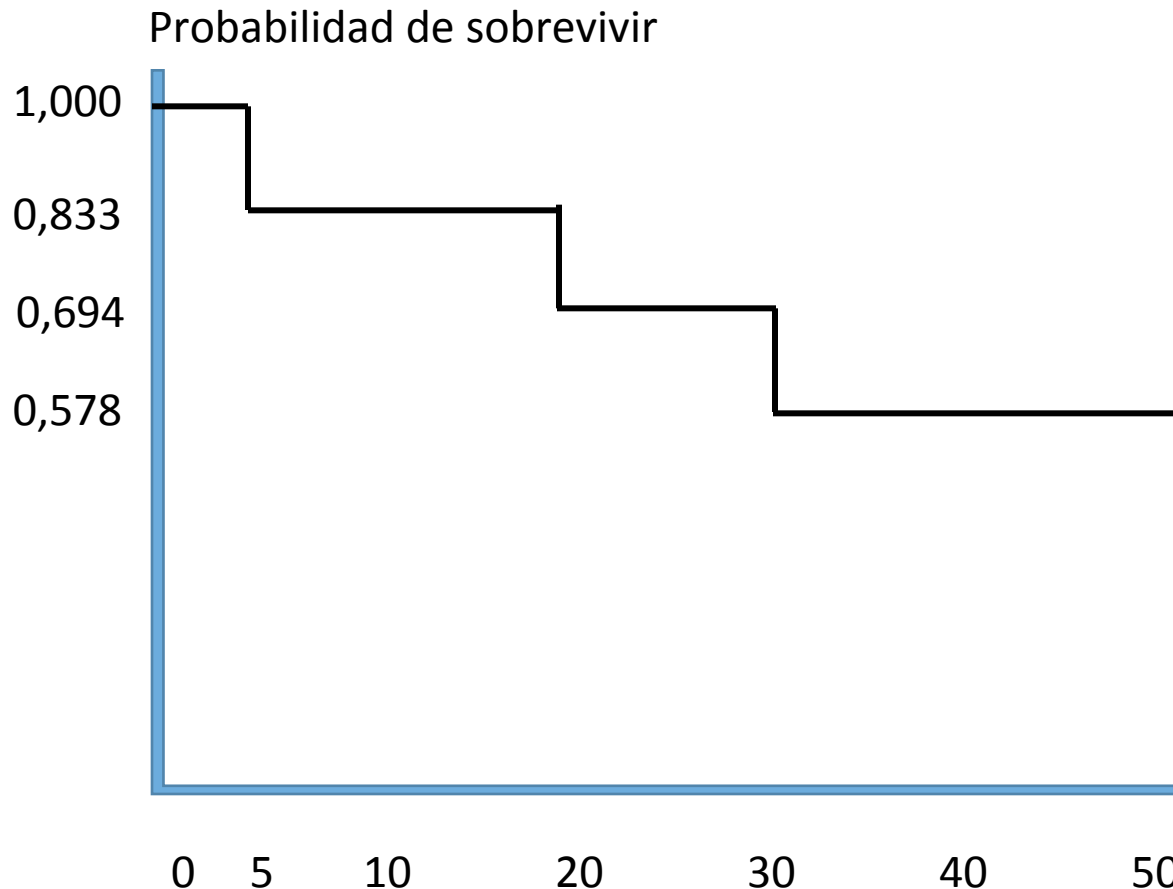
n_i , el número de sujetos en riesgo justo antes de t_i .

Probabilidad de sobrevivir



Tiempo	Probabilidad de sobrevivir	Estimador K-M
5	$5/5 = 1$	1
10	$5/6 = 0,833$	0,833
20	$5/6 = 0,833$	0,694
30	$5/6 = 0,833$	0,578
40	$4/4 = 1$	0,578
50	$3/3 = 1$	0,578

Gráfica de probabilidad de sobrevivir (predicción)



Tiempo	Estimador K-M
5	1
10	0,833
20	0,694
30	0,578
40	0,578
50	0,578

Test estadístico no paramétrico

Long rank test

	Grupo 1	Grupo 2
Muerte	24	8
No muerte	10	32

Hipótesis

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

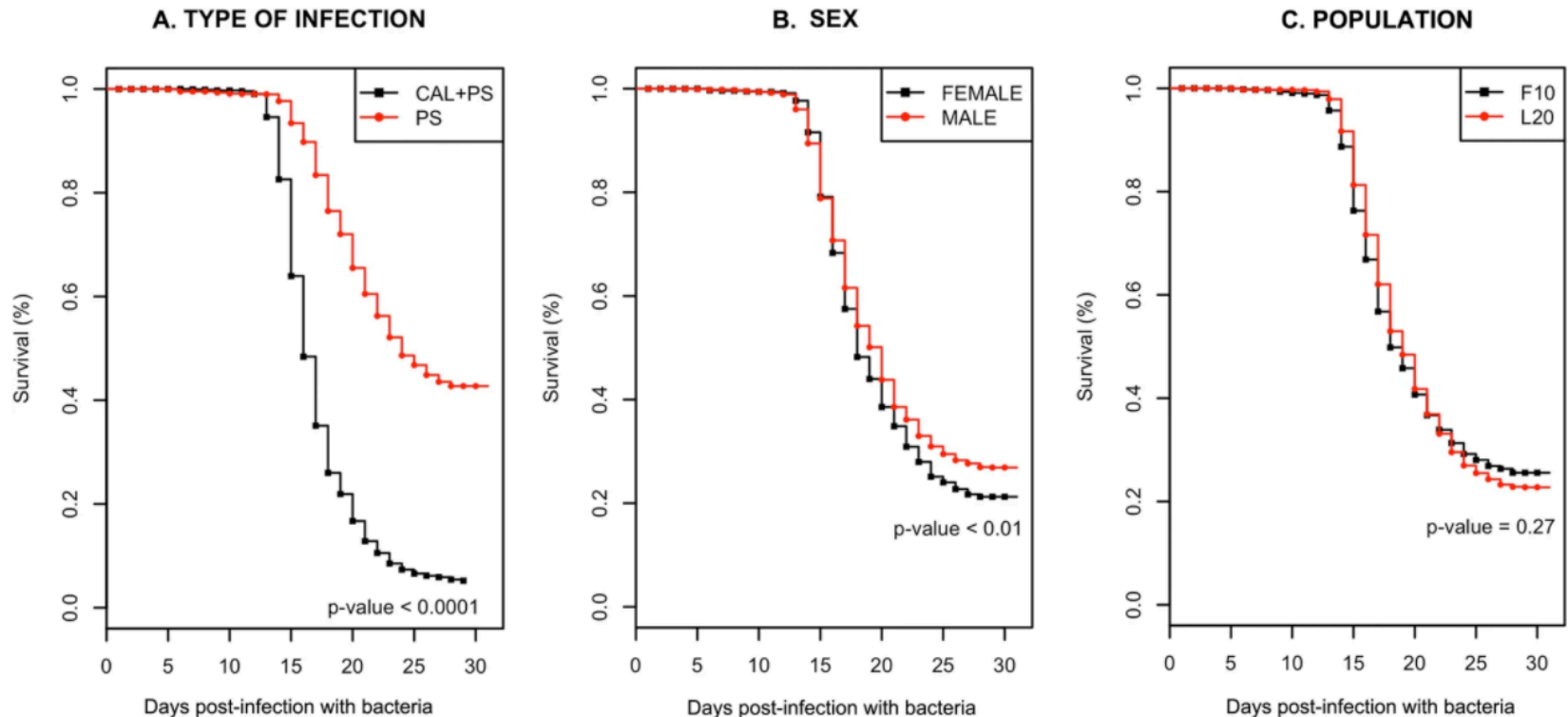
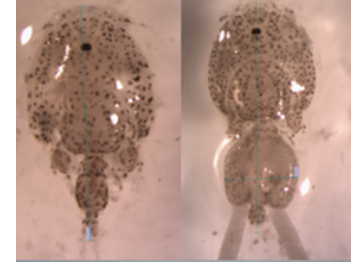
$$H_1: S_{g1} \neq S_{g2}$$

$$\text{Log-rank test statistic} = \frac{(O_1 - E_1)^2}{E_1} + \frac{(O_2 - E_2)^2}{E_2}$$

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

Estudio de caso 1.

Sobrevivencia a patógenos

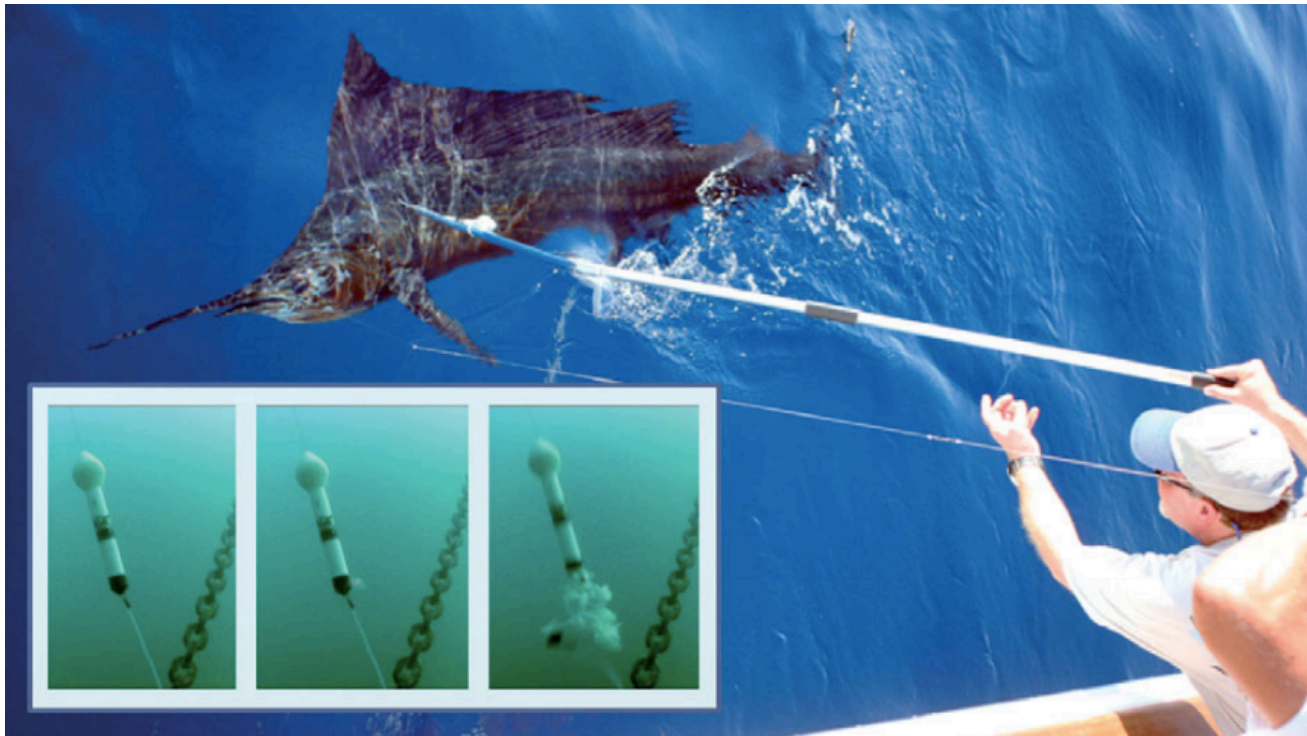


Survival curves according to the following factors: **(A)** type of infection, **(B)** sex and **(C)** population of fish. Significances were obtained from the non-parametric, Kruskal-Wallis rank sum test. Abbreviations: CAL+PS: coinfection with both *C. rogercresseyi* and *P. salmonis*; PS: single infection with *P. salmonis*; F10: Population 1, L20: Population 2.

Estudio de caso 2

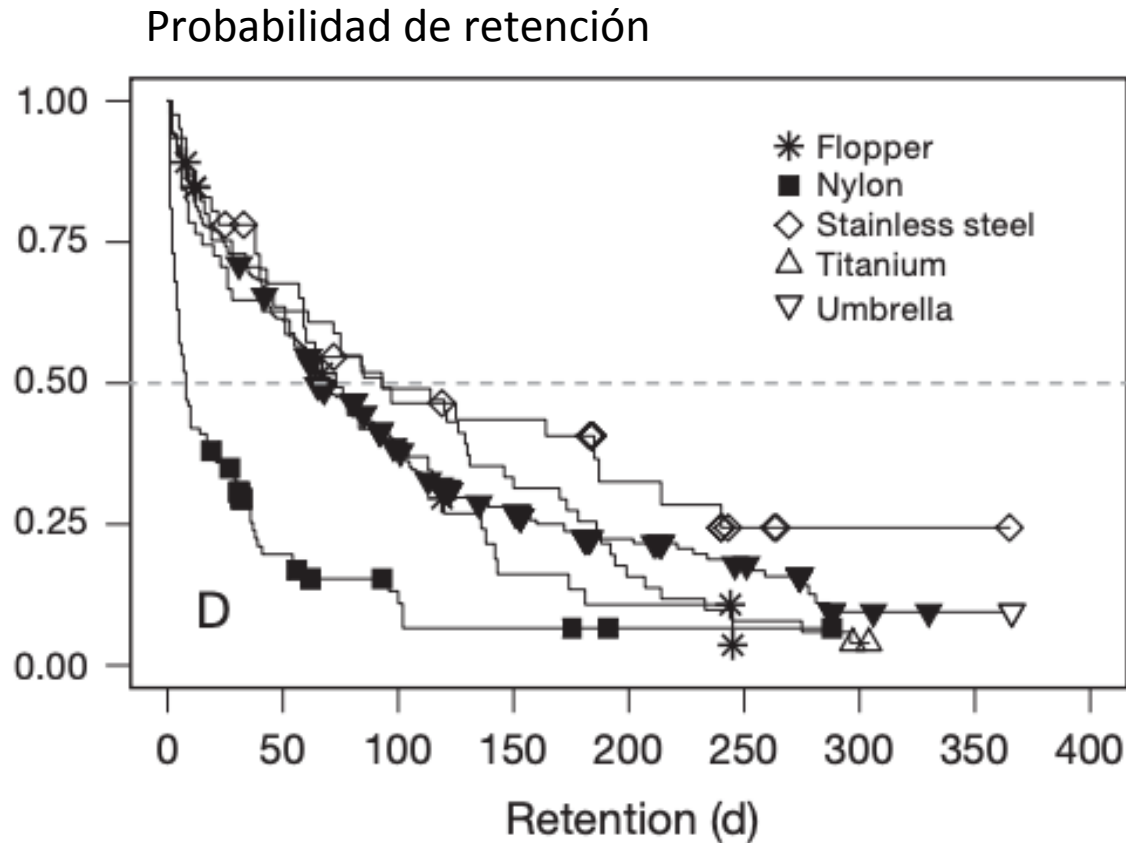
Análisis de vida media o tiempo de falla

Tiempo de retención de un etiquetas.



<https://www.int-res.com/articles/feature/m433p001.pdf>

Retención de etiqueta por tipo de cabezal



<https://www.int-res.com/articles/feature/m433p001.pdf>

Interpretar resultados análisis de sobrevivencia R

Librería survival y funciones clave

Surv {survival} # Create a Survival Object, usually used as a response variable in a model formula.

survdiff {survival} # Test Survival Curve Differences

Description

Tests if there is a difference between two or more survival curves using the *G-rho* family of tests, or for a single curve against a known alternative.

survfit {survival} # Create survival curves

Description

This function creates survival curves from either a formula (e.g. the Kaplan-Meier), a previously fitted Cox model, or a previously fitted accelerated failure time model.

Comparación grupos vacunado y no vacunado

#SURVIVAL OF FISH (VACUNADO; NO VACUNADO)

```
ps <- survfit(Surv(STIME,STATUS)~TYPE+strata(GROUP),  
  data = SURVIVAL_DATA, na.action=na.exclude,type="kaplan-  
  meier")
```

```
summary(ps)
```

TYPE=COHABITANT, strata(GROUP)=NO_VACCINATED

time	n.risk	n.event	survival	std.err	lower 95% CI	upper 95% CI
34	335	2	0.994	0.00421	0.986	1.000
35	333	4	0.982	0.00725	0.968	0.996
36	329	7	0.961	0.01055	0.941	0.982
37	322	12	0.925	0.01436	0.898	0.954
38	310	20	0.866	0.01863	0.830	0.903
39	290	22	0.800	0.02185	0.758	0.844
40	268	24	0.728	0.02430	0.682	0.778
41	244	24	0.657	0.02594	0.608	0.710
42	220	9	0.630	0.02638	0.580	0.684
43	211	9	0.603	0.02673	0.553	0.658

TYPE=COHABITANT, strata(GROUP)=VACCINATED

time	n.risk	n.event	survival	std.err	lower 95% CI	upper 95% CI
20	496	1	0.998	0.00201	0.994	1.000
33	495	1	0.996	0.00285	0.990	1.000
34	494	1	0.994	0.00348	0.987	1.000
35	493	10	0.974	0.00717	0.960	0.988
36	483	18	0.938	0.01087	0.916	0.959
37	465	20	0.897	0.01364	0.871	0.924
38	445	29	0.839	0.01651	0.807	0.872
39	416	37	0.764	0.01906	0.728	0.802
40	379	25	0.714	0.02030	0.675	0.755
41	354	38	0.637	0.02159	0.596	0.681
42	316	13	0.611	0.02189	0.569	0.655
43	303	22	0.567	0.02225	0.525	0.612

Comparaciones (test) por grupo y tipo

#Comparación sobrevivencia segun metodo de Kaplan-meier

survdif(Surv(STIME, STATUS)~TYPE+strata(GROUP), data = SURVIVAL_DATA)

survdif(Surv(STIME, STATUS)~GROUP+strata(TYPE), data = SURVIVAL_DATA)

```
> survdiff(Surv(STIME, STATUS)~TYPE+strata(GROUP), data = SURVIVAL_DATA)
```

Call:

```
survdif(formula = Surv(STIME, STATUS) ~ TYPE + strata(GROUP),  
data = SURVIVAL_DATA)
```

	N	Observed	Expected	(O-E)^2/E	(O-E)^2/V
TYPE=COHABITANT	831	348	131	358	609
TYPE=CONTROL	1233	0	217	217	609

Chisq= 609 on 1 degrees of freedom, p= 0

```
> survdiff(Surv(STIME, STATUS)~GROUP+strata(TYPE), data = SURVIVAL_DATA)
```

Call:

```
survdif(formula = Surv(STIME, STATUS) ~ GROUP + strata(TYPE),  
data = SURVIVAL_DATA)
```

	N	Observed	Expected	(O-E)^2/E	(O-E)^2/V
GROUP=NO_VACCINATED	1062	133	143	0.645	1.17
GROUP=VACCINATED	1002	215	205	0.448	1.17

Chisq= 1.2 on 1 degrees of freedom, p= 0.28

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