

Universidad de Granada

Escuela Internacional de Posgrado

Máster en Estadística Aplicada

Materia: Técnicas en Análisis de Supervivencia.

Alumno: Francisco Javier Márquez Rosales



**UNIVERSIDAD
DE GRANADA**

Tema 4: Métodos de libre distribución para el análisis de datos de tiempo de vida:

Ejercicios:

Diciembre, 2022

Actividad:

La tabla siguiente presenta los datos de un ensayo clínico sobre la eficacia del tratamiento con azidotimidina (AZT) de enfermos con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA).

El ensayo fue iniciado en febrero de 1987 y finalizó el mes de febrero de 1989. En total se incluyeron 32 pacientes en fase avanzada de la enfermedad. Se asignaron aleatoriamente 16 enfermos al grupo tratado con AZT y 16 enfermos al grupo que recibió placebo.

Se pide:

- Obtener para cada paciente su tiempo de participación (en meses), indicando si se trata de un dato completo o censurado.
- Construir la tabla de vida considerando semestres como intervalos de tiempo.
- Estimar la función de supervivencia mediante el estimador Kaplan-Meier. Obtener una estimación de los errores e interpretar los resultados.
- Obtener las curvas de supervivencia de los datos clasificados por grupos según el tratamiento y compararlas. Explicar los resultados.

Caso	Fecha entrada	Fecha última observación	Tratamiento
1	2/87	2/89*	Placebo
2	2/87	2/89*	AZT
3	2/87	12/88	AZT
4	2/87	12/87	AZT
5	3/87	6/87	Placebo
6	3/87	9/87	Placebo
7	4/87	2/89*	AZT
8	4/87	5/87	Placebo
9	4/87	2/89*	Placebo
10	5/87	2/89*	AZT

(se muestran los primeros 10 registros)

Solución:

En primer lugar, hacemos la lectura de los datos y revisamos inicialmente su estructura y contenido.

```
sida<-read.csv("sida.csv",header = TRUE)
```

```
str(sida)
## 'data.frame': 32 obs. of 7 variables:
## $ i..Caso : int 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ...
## $ FechaInicio: chr "2/87" "2/87" "2/87" "2/87" ...
## $ Fechaultobs: chr "2/89*" "2/89*" "12/88" "12/87" ...
## $ FechaFin : chr "2/89" "2/89" "12/88" "12/87" ...
## $ Tratamiento: chr "Placebo" "AZT" "AZT" "AZT" ...
## $ Censura : int 1 1 0 0 0 0 1 0 1 1 ...
## $ Meses : int 24 24 22 10 3 6 22 1 22 21 ...

attach(sida)
summary(sida)
## i..Caso FechaInicio Fechaultobs FechaFin
## Min. : 1.00 Length:32 Length:32 Length:32
## 1st Qu.: 8.75 Class :character Class :character Class :character
## Median :16.50 Mode :character Mode :character Mode :character
## Mean :16.50
## 3rd Qu.:24.25
## Max. :32.00
## Tratamiento Censura Meses
## Length:32 Min. :0.0000 Min. : 1.00
## Class :character 1st Qu.:0.0000 1st Qu.: 6.00
## Mode :character Median :0.0000 Median :12.50
## Mean :0.4375 Mean :13.09
## 3rd Qu.:1.0000 3rd Qu.:19.50
## Max. :1.0000 Max. :26.00
```

Previo a la lectura de los datos, fue calculada la variable Meses, para saber el tiempo entre la fecha de inicio de la observación y la fecha de fin.

a) Obtener para cada paciente su tiempo de participación (en meses), indicando si se trata de un dato completo o censurado.

R: En primer lugar obtenemos un resumen del total de datos Censurados

```
table(Censura)
## Censura
## 0 1
## 18 14
```

Vemos que 14 individuos censurados vs 18 no censurados. Luego Obtenemos la tabla de los censurados/no censurados por la cantidad de meses.

```
t1<- table(Censura, Meses)
t1
##           Meses
## Censura 1 2 3 5 6 8 9 10 11 12 13 14 15 17 18 19 21 22 23 24 26
##           0 1 2 3 1 2 1 2 1 0 1 1 1 0 0 1 0 0 1 0 0 0
##           1 0 0 0 0 0 0 0 0 1 1 0 0 1 1 1 2 1 2 1 2 1
```

b) Construir la tabla de vida considerando semestres como intervalos de tiempo.

R: En primer lugar obtenemos la variable semestre

```
sida$semestre<- as.numeric(floor(sida$Meses/6)+1)
table(sida$semestre)
##
## 1 2 3 4 5
## 7 7 6 9 3
```

Y con base en esta variable, ahora obtenemos la tabla de vida.

```
LifeTabUnempDur <- lifeTable(dataShort = sida, timeColumn = "semestre",
eventColumn = "Censura")
LifeTabUnempDur
##           n events dropouts atRisk hazard seHazard      S      seS cumHazard
## [0, 1) 32      0          7   28.5 0.0000    0.0000 1.0000 0.0000    0.0000
## [1, 2) 25      1          6   22.0 0.0455    0.0444 0.9545 0.0444    0.0455
## [2, 3) 18      3          3   16.5 0.1818    0.0950 0.7810 0.0976    0.2273
## [3, 4) 12      7          2   11.0 0.6364    0.1450 0.2840 0.1187    0.8636
## [4, 5)  3      3          0    3.0 1.0000    0.0000 0.0000   NaN    1.8636
##           seCumHazard margProb
## [0, 1)      0.0000    0.0000
## [1, 2)      0.0455    0.0455
## [2, 3)      0.1144    0.1736
## [3, 4)      0.2663    0.4970
## [4, 5)      0.6358    0.2840
```

c) Estimar la función de supervivencia mediante el estimador Kaplan-Meier. Obtener una estimación de los errores e interpretar los resultados.

R: Primero obtenemos la función de supervivencia

```
sida.surv <- Surv(sida$semestre, sida$Censura) #Creando objeto tipo Surv
#sida.surv.mes <- Surv(sida$Meses, sida$Censura)

sida.km <- survfit(sida.surv ~ 1, data = sida, type = "kaplan-meier") #Estimación Kaplan Meier
summary(sida.km)

## Call: survfit(formula = sida.surv ~ 1, data = sida, type = "kaplan-meier")
##
##   time n.risk n.event survival std.err lower 95% CI upper 95% CI
##   2      25      1   0.960  0.0392    0.886    1.000
##   3      18      3   0.800  0.0904    0.641    0.998
##   4      12      7   0.333  0.1199    0.165    0.675
##   5       3      3   0.000    NaN      NA      NA
```

La estimación devuelve los siguientes valores:

time : Tiempo de la observación

n.risk : El número de sujetos en riesgo.

n.evento : El número de sujetos que presentaron el evento.

survival : La estimación de la función de supervivencia.

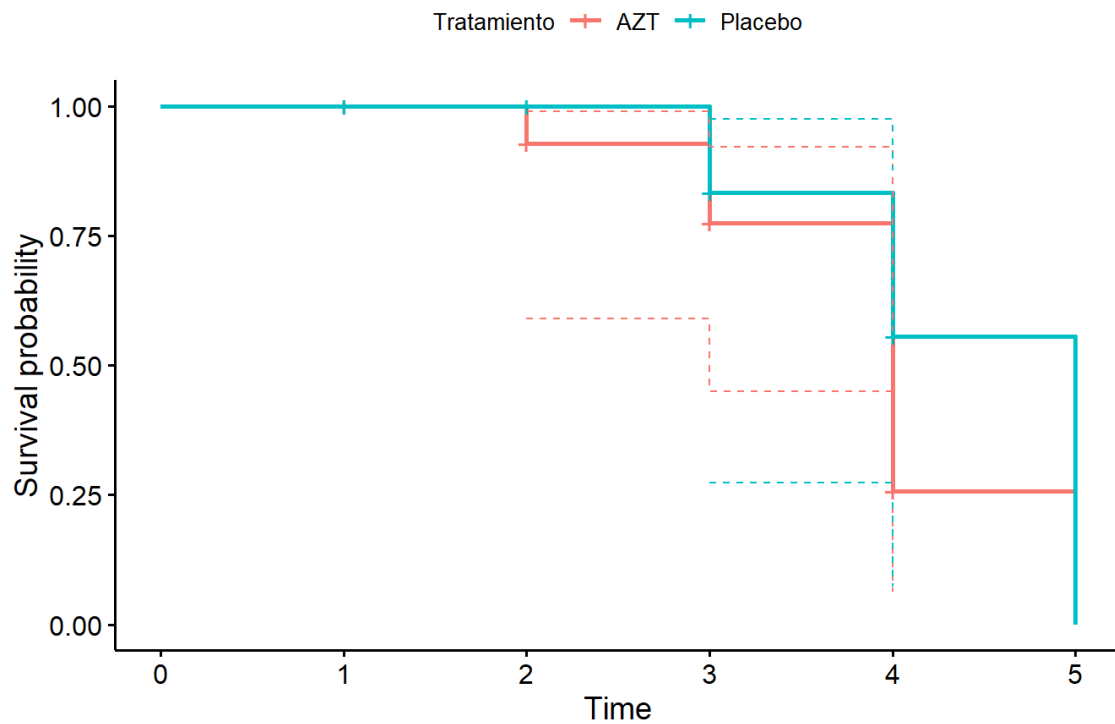
std.err : La desviación estándar de la estimación.

lower y upper 95% CI: Los intervalos de confianza para la estimación.

d) Obtener las curvas de supervivencia de los datos clasificados por grupos según el tratamiento y compararlas. Explicar los resultados.

```
survfit(sida.surv ~ Tratamiento, sida, conf.type = "log-log") %>%
ggsurvplot(title = "Supervivencia por género ", conf.int = T, conf.int.style = "step", l
egend.title = "Tratamiento", legend.labs = c("AZT", "Placebo"))
```

Supervivencia por género



La probabilidad de supervivencia entre los grupos Placebo y con Tratamiento AZT se mantienen con una diferencia menor a 0.1 a lo largo de los semestres observados excepto entre el semestre 4 y 5, en este periodo de tiempo, la supervivencia de los individuos con AZT es menor a 0.25 mientras que en el grupo placebo es ligeramente superior a 0.5