

Informe Consultoria

Luis Hernández y Juan Carvajal

2025-02-17

Table 1: Valores faltantes para cada variable

| Variables | Valores faltantes |
|------------------------|-------------------|
| estado_vital_5anos | 0 |
| estado_vital_2 | 0 |
| tiempo_evento_bx_5anos | 0 |
| tiempo_evento_bx_2 | 0 |
| ciudad | 0 |
| edad | 0 |
| edad_cat | 0 |
| edad_cat2 | 0 |
| estrato | 0 |
| estrato_cat | 0 |
| educacion | 0 |
| educacion_cat | 0 |
| afiliacion | 0 |
| lateralidad_cat | 2 |
| tipo_histologico | 4 |
| tipo_histol_cat | 4 |
| grado_histologico | 31 |
| grado_nuclear | 9 |
| gh_gn | 33 |
| t | 15 |
| n | 16 |
| m | 9 |
| estadio | 15 |
| estadio_cat | 14 |
| estadio_cat3 | 15 |
| estadio_early_late | 15 |
| er | 10 |

Table 1: Valores faltantes para cada variable

| Variables | Valores faltantes |
|---|-------------------|
| pr | 11 |
| her2 | 13 |
| subtipo_molecular_definitivo | 10 |
| eur | 7 |
| nam | 7 |
| afr | 7 |
| eur_cat | 7 |
| nam_cat | 7 |
| afr_cat | 7 |
| recaidas | 131 |
| fecha_corte_seguimiento | 0 |
| fecha_dx | 0 |
| ano_dx | 0 |
| cuartil_fecha_dx | 0 |
| tiempo_supervivencia_dias | 0 |
| tiempo_supervivencia_anos | 0 |
| fecha_dx_paciente | 0 |
| fecha_bx | 0 |
| anos_supervivencia_dx | 0 |
| anos_supervivencia_bx | 0 |
| tiempo_supervivencia_5_anos_dx | 0 |
| pd_l1 | 191 |
| area_ocupada_por_los_ti_ls_estromales_percent_total | 139 |
| interaccion_reg_stage | 15 |
| pd_l1_ti_ls_si_no | 0 |
| missing_clinical_data | 0 |

De la Table 1 podemos concluir que:

Variables sin valores faltantes

Muchas variables clave no tienen datos faltantes, lo que indica una base de datos bien estructurada en su mayoría. Ejemplos:

- estado_vital_5anos
- estado_vital_2
- tiempo_evento_bx_5anos
- edad, ciudad, afiliacion, fecha_dx, tiempo_supervivencia_dias, etc.

Variables con algunos valores faltantes

Algunas variables presentan valores faltantes moderados (menores a 20 casos), lo que puede impactar el análisis dependiendo de la variable. Ejemplos:

- `grado_histologico` (31 valores faltantes)
- `t` (15), `n` (16), `m` (9)
- `estadio` (15), `er` (10), `pr` (11), `her2` (13)
- `subtipo_molecular_definitivo` (10)

Variables con muchos valores faltantes

Algunas variables tienen un número considerable de datos faltantes, lo que puede representar un problema para el análisis. Ejemplos:

- `recaidas` (131 valores faltantes)
- `pd_l1` (191)
- `area_ocupada_por_los_tis_estromales_percent_total` (139)

Análisis Descriptivo

Para obtener correlaciones entre variables categóricas se utilizó el **coeficiente de correlación de Cramer's V**, a continuación se da una breve introducción.

El coeficiente de correlación de Cramer's V es una medida de asociación entre dos variables categóricas. Es especialmente útil cuando las variables tienen más de dos categorías (politómicas) y no son ordinales (es decir, no tienen un orden inherente). Cramer's V se basa en la prueba de chi-cuadrado (X^2) y es una extensión del coeficiente phi (ϕ), que se usa para tablas de contingencia de 2x2.

Cramer's V cuantifica la fuerza de la asociación entre dos variables categóricas. Su valor oscila entre 0 y 1:

- 0: Indica que no hay asociación entre las variables (son independientes).
- 1: Indica una asociación perfecta (las variables están completamente relacionadas).

Cramer's V se calcula a partir de la prueba de chi-cuadrado (X^2) y ajusta el tamaño de la tabla de contingencia. La fórmula es:

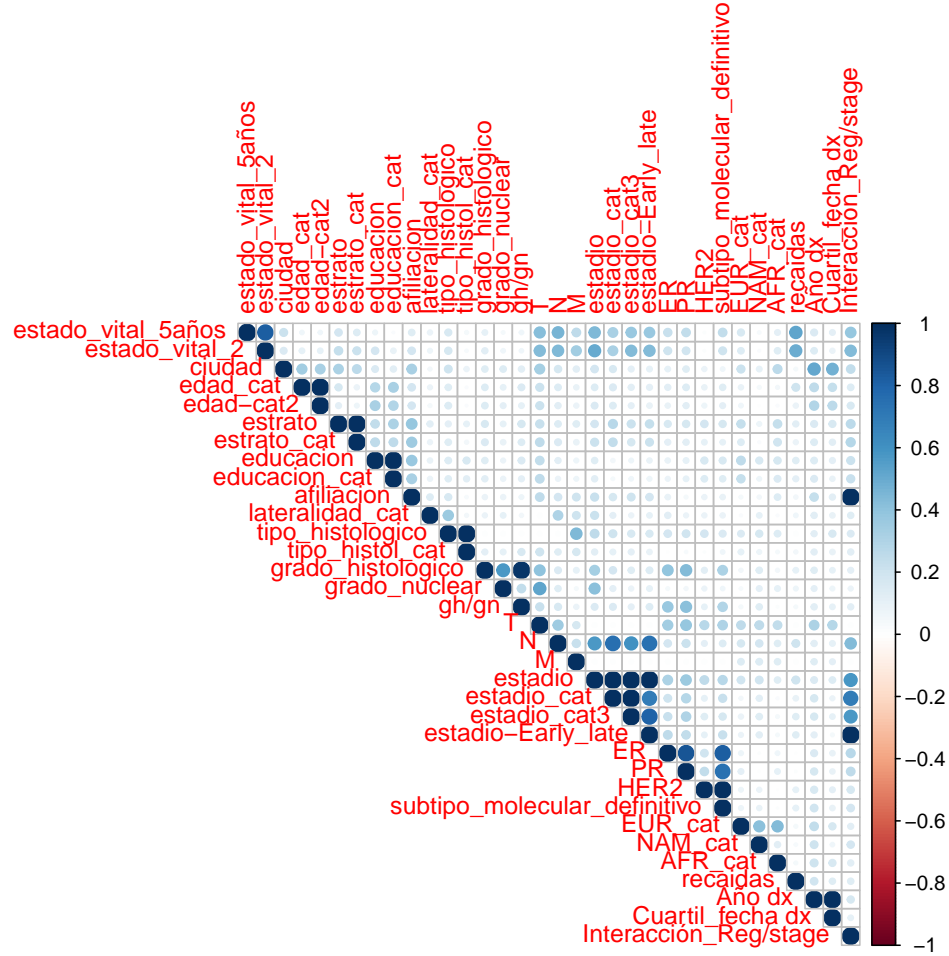
$$V = \sqrt{\frac{x^2}{n \cdot \min(r-1, c-1)}}$$

Donde:

- X^2 : Es el valor de la prueba de chi-cuadrado.
- n : Es el número total de observaciones

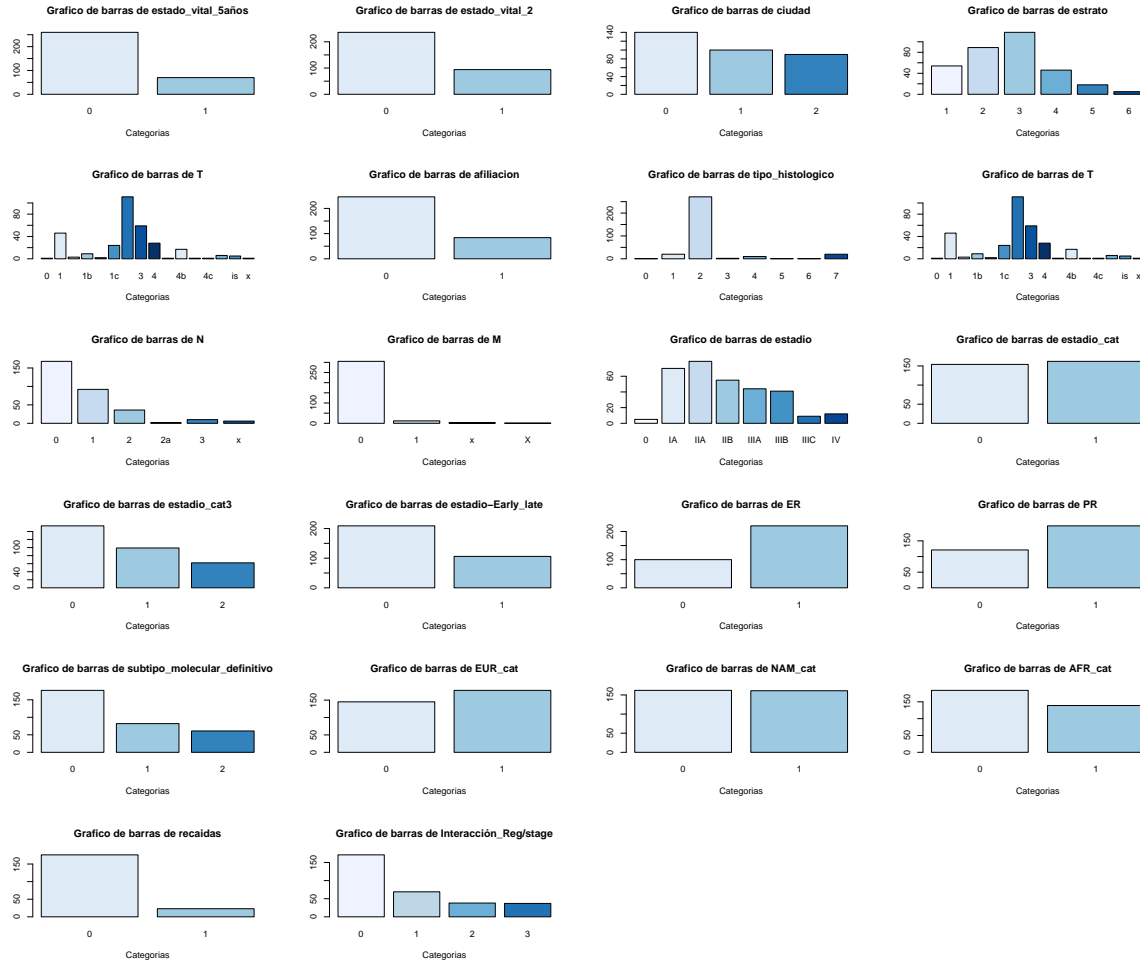
- r : Es el numero de filas de la tabla de contingencia.
- c : Es el numero de columnas de la tabla de contingencia.
- $\min(r-1, c-1)$: Es el minimo entre el numero de filas menos 1 y el numero de columnas menos 1.

Correlaciones entre las variables



La matriz de correlación presentada muestra las relaciones entre las variables categóricas de nuestra base de datos. Dado que el objetivo del estudio es determinar el estado vital a cinco años en mujeres con cáncer de mama utilizando variables predictoras categóricas, analizamos cuáles se relacionan mejor con la variable de respuesta. Además, identificamos aquellas variables predictoras con altas correlaciones entre sí. Estas correlaciones nos permiten, como primer paso, seleccionar variables para evaluar su comportamiento tanto de manera individual como en conjunto con la variable de respuesta.

Análisis descriptivos de variables individuales



En los diagramas de barras presentados, podemos observar las frecuencias de los distintos niveles de cada variable predictora. Un aspecto relevante que notamos es que, en su mayoría, las variables categóricas analizadas presentan entre dos y tres niveles, mientras que solo unas pocas tienen más de tres categorías. Este patrón sugiere que las variables con un menor número de niveles podrían ser más fáciles de interpretar y modelar en relación con la variable de respuesta. Además, hemos identificado que aquellas variables con tres o menos factores tienden a mostrar una mejor correlación con la respuesta, lo que indica su posible relevancia en el estudio. Esto nos permite enfocar el análisis en estas variables, explorando su impacto tanto de manera individual como en combinación con otras, con el objetivo de mejorar la capacidad predictiva del modelo.

Análisis descriptivo de variables en conjunto con la respuesta



Para finalizar el análisis descriptivo, observamos cómo se relacionan los niveles de las variables predictoras más influyentes con los niveles de la variable de respuesta. Los gráficos de mosaico muestran, de manera visual, la frecuencia con la que los distintos niveles de la variable de respuesta coinciden con cada una de las categorías de las variables predictoras. Esto nos permite identificar patrones en la distribución de los datos y evaluar posibles asociaciones entre las variables, lo que será útil para el análisis posterior.

Análisis de Supervivencia

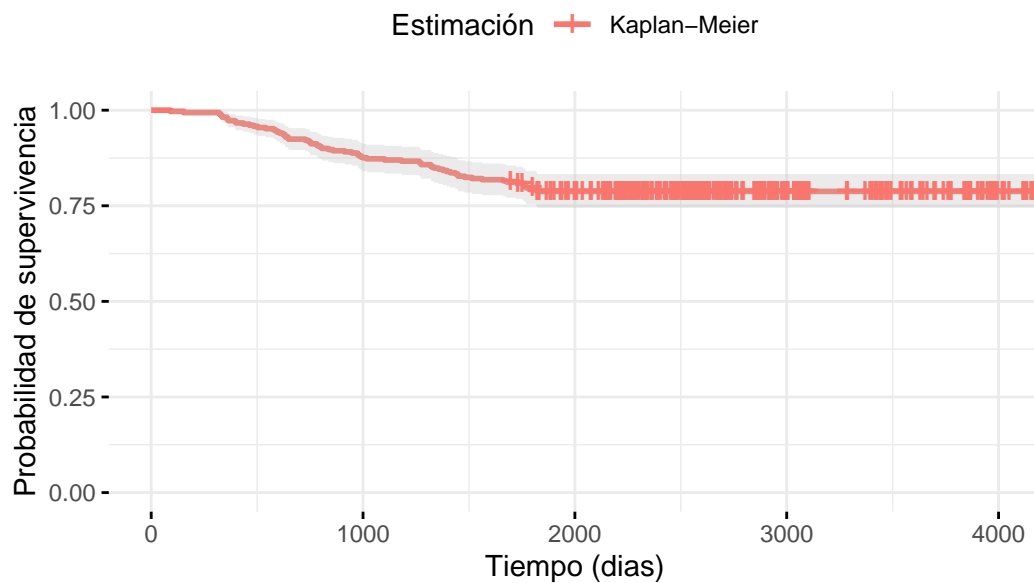
Para las curvas de supervivencia utilizaremos el estimador de Kaplan-Meier.

Estimador de Kaplan-Meier.

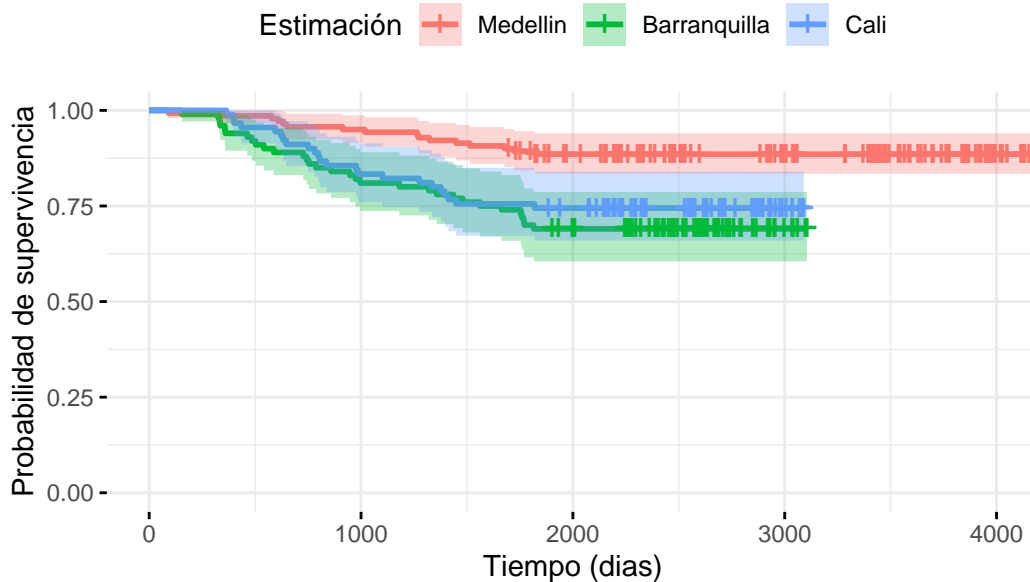
Table 2: Primeros registros

| estado_vital_5anos | tiempo_supervivencia_dias |
|--------------------|---------------------------|
| 1 | 1271 |
| 0 | 4237 |
| 0 | 4323 |
| 0 | 4286 |
| 0 | 4293 |
| 1 | 1677 |

Curva de Supervivencia



Curva de Supervivencia por Ciudad



Call:

```
survdif(formula = Surv(tiempo_supervivencia_dias, estado_vital_5anos) ~
  ciudad, data = bd, rho = 0)
```

| | N | Observed | Expected | $(O-E)^2/E$ | $(O-E)^2/V$ |
|----------|-----|----------|----------|-------------|-------------|
| ciudad=0 | 140 | 16 | 31.5 | 7.62 | 13.86 |
| ciudad=1 | 100 | 31 | 20.0 | 6.07 | 8.50 |
| ciudad=2 | 90 | 23 | 18.5 | 1.08 | 1.47 |

Chisq= 14.8 on 2 degrees of freedom, p= 6e-04

Modelo de Riesgos Proporcionales de Cox

En las situaciones experimentales en las que deseamos estudiar la supervivencia de un conjunto de sujetos en función de un conjunto $X = (X_1, \dots, X_p)$ de variables predictoras, es decir, variables que pueden afectar o caracterizar su supervivencia, es necesario establecer modelos estadísticos capaces de analizar dichas relaciones. La construcción de este tipo de modelos que depende del tiempo y de las predictoras se hace a través del análisis de la función hazard asociada $h(t; X)$.

El modelo más habitual en esta situación es el **modelo hazard proporcional** que separa en dos componentes la función hazard, una correspondiente al tiempo de supervivencia y otra a

las variables predictoras. La finalidad de este modelo es para identificar factores que influyen en la supervivencia.

A manera de ejemplo se ajustara un modelo con algunas variables, las variables a cosiderar al modelo final, y se trenda en cuenta tambien el criterio de Akaike.

Call:

```
coxph(formula = Surv(tiempo_supervivencia_dias, estado_vital_5anos ==
  1) ~ ciudad + edad_cat + estrato_cat + educacion_cat + afiliacion,
  data = bd)
```

n= 330, number of events= 70

| | coef | exp(coef) | se(coef) | z | Pr(> z) | |
|----------------|---------|-----------|----------|--------|----------|-----|
| ciudad1 | 1.0247 | 2.7862 | 0.3470 | 2.953 | 0.003147 | ** |
| ciudad2 | 1.2044 | 3.3347 | 0.3567 | 3.377 | 0.000733 | *** |
| edad_cat1 | -0.2012 | 0.8177 | 0.3809 | -0.528 | 0.597242 | |
| edad_cat2 | -0.3109 | 0.7328 | 0.4132 | -0.753 | 0.451714 | |
| edad_cat3 | -0.1475 | 0.8629 | 0.4144 | -0.356 | 0.721891 | |
| estrato_cat1 | 0.8648 | 2.3746 | 0.7397 | 1.169 | 0.242356 | |
| estrato_cat2 | 1.3519 | 3.8648 | 0.7696 | 1.757 | 0.078980 | . |
| educacion_cat1 | 0.1487 | 1.1603 | 0.3092 | 0.481 | 0.630482 | |
| educacion_cat2 | 0.5548 | 1.7415 | 0.4227 | 1.313 | 0.189335 | |
| afiliacion1 | 0.4964 | 1.6428 | 0.2795 | 1.776 | 0.075733 | . |

Signif. codes: 0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

| | exp(coef) | exp(-coef) | lower .95 | upper .95 |
|----------------|-----------|------------|-----------|-----------|
| ciudad1 | 2.7862 | 0.3589 | 1.4114 | 5.500 |
| ciudad2 | 3.3347 | 0.2999 | 1.6575 | 6.709 |
| edad_cat1 | 0.8177 | 1.2229 | 0.3876 | 1.725 |
| edad_cat2 | 0.7328 | 1.3647 | 0.3261 | 1.647 |
| edad_cat3 | 0.8629 | 1.1589 | 0.3830 | 1.944 |
| estrato_cat1 | 2.3746 | 0.4211 | 0.5571 | 10.121 |
| estrato_cat2 | 3.8648 | 0.2587 | 0.8551 | 17.466 |
| educacion_cat1 | 1.1603 | 0.8618 | 0.6330 | 2.127 |
| educacion_cat2 | 1.7415 | 0.5742 | 0.7606 | 3.987 |
| afiliacion1 | 1.6428 | 0.6087 | 0.9499 | 2.841 |

Concordance= 0.678 (se = 0.031)

Likelihood ratio test= 27.26 on 10 df, p=0.002

Wald test = 24.51 on 10 df, p=0.006

Score (logrank) test = 26.51 on 10 df, p=0.003

Se realizó un modelo de regresión de Cox para evaluar el impacto de diversas variables sobre la supervivencia a 5 años en una muestra de 330 individuos, de los cuales 70 fallecieron durante el seguimiento. Los principales hallazgos son los siguientes:

- **Impacto de la Ciudad:** Se encontró que la ciudad de residencia es un factor significativamente asociado con la supervivencia:

- Ciudad 1: $HR = 2.79$, $p = 0.003$, IC 95% (1.41 - 5.50).

- Ciudad 2: $HR = 3.33$, $p = 0.0007$, IC 95% (1.66 - 6.71).

Esto sugiere que los individuos en estas ciudades tienen un riesgo significativamente mayor de mortalidad en comparación con la ciudad de referencia.

- **Edad y Supervivencia:** No se encontró evidencia estadísticamente significativa de que la edad, categorizada en diferentes grupos, tenga un efecto claro sobre la supervivencia ($p > 0.05$).
- **Estrato Socioeconómico:** Aunque el estrato socioeconómico mostró una tendencia hacia la significancia:

- Estrato 2: $HR = 3.86$, $p = 0.078$, IC 95% (0.86 - 17.47).

su intervalo de confianza amplio y su valor de p indican que la relación no es concluyente.

- **Educación y Afiliación al Sistema de Salud:** No se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el nivel educativo o la afiliación al sistema de salud y la supervivencia ($p > 0.05$).
- **Rendimiento del Modelo:**
 - Índice de concordancia ($C-index$) = 0.678, lo que indica una capacidad moderada del modelo para predecir la supervivencia.
 - Pruebas globales del modelo (Likelihood Ratio, Wald, Score) mostraron $p < 0.01$, indicando que al menos una variable del modelo es significativa.

La ciudad de residencia es el factor más influyente en la supervivencia a 5 años, con un aumento del riesgo de muerte de hasta 3.33 veces en comparación con la ciudad de referencia. Se recomienda explorar factores adicionales, como características clínicas y biomarcadores, para mejorar la capacidad predictiva del modelo.