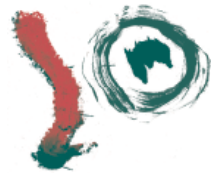


CURSO OMOP

# Cohort Survival



**IDIAP**  
Jordi Gol

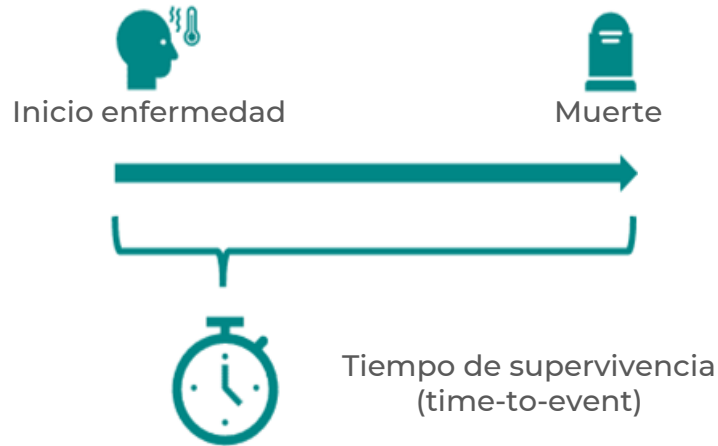
Irene López Sánchez

Abril 2024

# ■ Análisis de supervivencia

Variable de estudio es el tiempo hasta que se produce un acontecimiento.

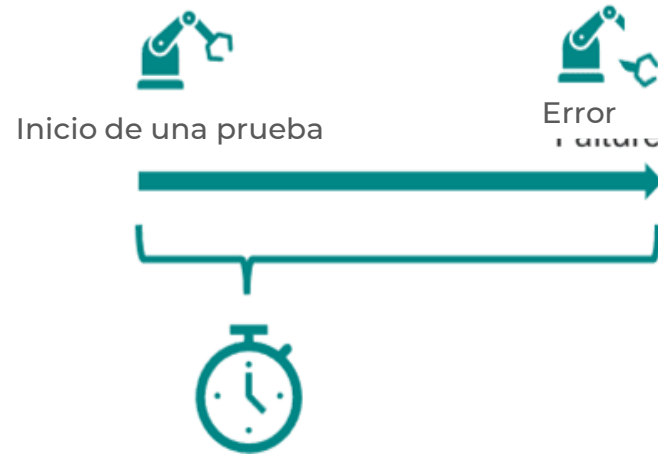
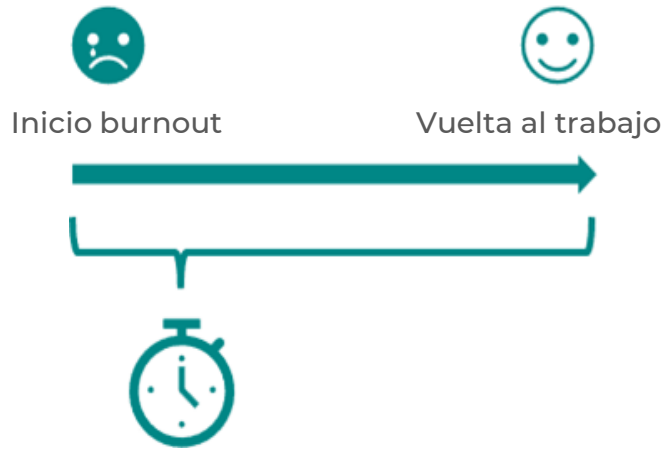
Tiene un tiempo de inicio y, cuando se produce un acontecimiento concreto, un tiempo final (días, semanas, meses).



# ■ Análisis de supervivencia

Variable de estudio es el tiempo hasta que se produce un acontecimiento.

Tiene un tiempo de inicio y, cuando se produce un acontecimiento concreto, un tiempo final (días, semanas, meses).

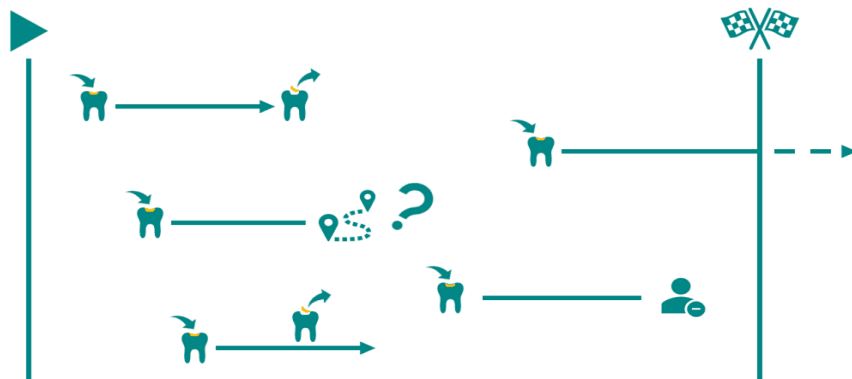


# — Análisis de supervivencia

En el análisis de supervivencia, estudiamos la duración desde que un participante entra en un estudio (baseline), hasta que:

- Se produce el acontecimiento
- Finaliza el estudio
- Se pierde el seguimiento del participante
- El participante abandona el estudio
- Desconocemos el momento exacto del acontecimiento

} Censoring



# — Análisis de supervivencia

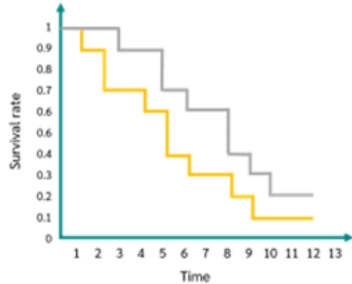
En el análisis de supervivencia, estudiamos la duración desde que un participante entra en un estudio (baseline), hasta que:

- Se produce el acontecimiento
- Finaliza el estudio
- Se pierde el seguimiento del participante
- El participante abandona el estudio \*
- Desconocemos el momento exacto del acontecimiento

\*Competing risk: un acontecimiento la ocurrencia del cual impide que se produzca el acontecimiento principal de interés.

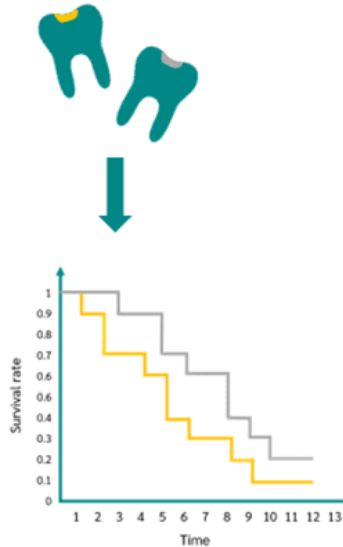
# — Análisis de supervivencia

## Kaplan Meier Curve



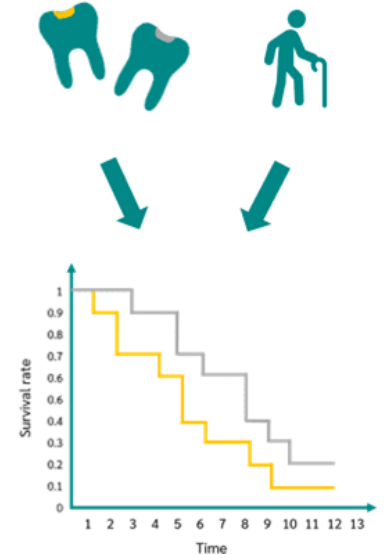
Representación gráfica de la tasa de supervivencia o función de supervivencia.  
No hacemos asunciones

## Log Rank Test



Compara la distribución del tiempo hasta que se produce un acontecimiento de dos o más muestras independientes

## Cox Regression



Comprueba si hay otros parámetros que influyen en la curva

# Package CohortSurvival

## Instalación

```
install.packages("CohortSurvival")
```

Está diseñado para trabajar con datos en formato OMOP CDM, por lo tanto necesitaremos lo CDMConnector para conectarnos en la base de datos.

## Librerías

```
library(CDMConnector)  
library(CohortSurvival)  
library(dplyr)  
library(ggplot2)
```

# Package CohortSurvival

## Single Event Survival

Estimar la supervivencia para un acontecimiento de interés determinado mediante cohortes del modelo de datos comunes OMOP

```
estimateSingleEventSurvival(  
  cdm,  
  targetCohortTable,  
  targetCohortId = NULL,  
  outcomeCohortTable,  
  outcomeCohortId = NULL,  
  outcomeDateVariable = "cohort_start_date",  
  censorOnCohortExit = FALSE,  
  censorOnDate = NULL,  
  followUpDays = Inf,  
  strata = NULL,  
  estimateGap = c(1, 7, 30, 365),  
  minCellCount = 5,  
  returnParticipants = FALSE  
)
```



# Package CohortSurvival

## Single Event Survival

Estimar la supervivencia para un acontecimiento de interés determinado mediante cohortes del modelo de datos comunes OMOP

```
estimateSingleEventSurvival(  
  cdm,  
  targetCohortTable,  
  targetCohortId = NULL,  
  outcomeCohortTable,  
  outcomeCohortId = NULL,  
  outcomeDateVariable = "cohort_start_date",  
  censorOnCohortExit = FALSE,  
  censorOnDate = NULL,  
  followUpDays = Inf,  
  strata = NULL,  
  estimateGap = c(1, 7, 30, 365),  
  minCellCount = 5,  
  returnParticipants = FALSE  
)
```

Objeto CDM

# Package CohortSurvival

## Single Event Survival

Estimar la supervivencia para un acontecimiento de interés determinado mediante cohortes del modelo de datos comunes OMOP

```
estimateSingleEventSurvival(  
  cdm,  
  targetCohortTable,  
  targetCohortId = NULL,  
  outcomeCohortTable,  
  outcomeCohortId = NULL,  
  outcomeDateVariable = "cohort_start_date",  
  censorOnCohortExit = FALSE,  
  censorOnDate = NULL,  
  followUpDays = Inf,  
  strata = NULL,  
  estimateGap = c(1, 7, 30, 365),  
  minCellCount = 5,  
  returnParticipants = FALSE  
)
```

Tabla que contiene la cohorte  
objetivo para el análisis de  
supervivencia

# Package CohortSurvival

## Single Event Survival

Estimar la supervivencia para un acontecimiento de interés determinado mediante cohortes del modelo de datos comunes OMOP

```
estimateSingleEventSurvival(  
  cdm,  
  targetCohortTable,  
  targetCohortId = NULL,  
  outcomeCohortTable,  
  outcomeCohortId = NULL,  
  outcomeDateVariable = "cohort_start_date",  
  censorOnCohortExit = FALSE,  
  censorOnDate = NULL,  
  followUpDays = Inf,  
  strata = NULL,  
  estimateGap = c(1, 7, 30, 365),  
  minCellCount = 5,  
  returnParticipants = FALSE  
)
```

# Package CohortSurvival

## Single Event Survival

Estimar la supervivencia para un acontecimiento de interés determinado mediante cohortes del modelo de datos comunes OMOP

```
estimateSingleEventSurvival(  
  cdm,  
  targetCohortTable,  
  targetCohortId = NULL,  
  outcomeCohortTable,  
  outcomeCohortId = NULL,  
  outcomeDateVariable = "cohort_start_date",  
  censorOnCohortExit = FALSE,  
  censorOnDate = NULL,  
  followUpDays = Inf,  
  strata = NULL,  
  estimateGap = c(1, 7, 30, 365),  
  minCellCount = 5,  
  returnParticipants = FALSE  
)
```

Tabla que contiene la cohorte de resultados o acontecimientos de interés para los cuales se quieren calcular las estimaciones de supervivencia

# Package CohortSurvival

## Single Event Survival

Estimar la supervivencia para un acontecimiento de interés determinado mediante cohortes del modelo de datos comunes OMOP

```
estimateSingleEventSurvival(  
  cdm,  
  targetCohortTable,  
  targetCohortId = NULL,  
  outcomeCohortTable,  
  outcomeCohortId = NULL,  
  outcomeDateVariable = "cohort_start_date",  
  censorOnCohortExit = FALSE,  
  censorOnDate = NULL,  
  followUpDays = Inf,  
  strata = NULL,  
  estimateGap = c(1, 7, 30, 365),  
  minCellCount = 5,  
  returnParticipants = FALSE  
)
```

Identificación de las cohortes de acontecimientos a incluir. Solo se puede considerar un resultado (y, por lo tanto, una identificación)

# Package CohortSurvival

## Single Event Survival

Estimar la supervivencia para un acontecimiento de interés determinado mediante cohortes del modelo de datos comunes OMOP

```
estimateSingleEventSurvival(  
  cdm,  
  targetCohortTable,  
  targetCohortId = NULL,  
  outcomeCohortTable,  
  outcomeCohortId = NULL,  
  outcomeDateVariable = "cohort_start_date",  
  censorOnCohortExit = FALSE,  
  censorOnDate = NULL,  
  followUpDays = Inf,  
  strata = NULL,  
  estimateGap = c(1, 7, 30, 365),  
  minCellCount = 5,  
  returnParticipants = FALSE  
)
```

Variable que contiene la fecha del  
acontecimiento final

# Package CohortSurvival

## Single Event Survival

Estimar la supervivencia para un acontecimiento de interés determinado mediante cohortes del modelo de datos comunes OMOP

```
estimateSingleEventSurvival(  
  cdm,  
  targetCohortTable,  
  targetCohortId = NULL,  
  outcomeCohortTable,  
  outcomeCohortId = NULL,  
  outcomeDateVariable = "cohort_start_date",  
  censorOnCohortExit = FALSE,  
  censorOnDate = NULL,  
  followUpDays = Inf,  
  strata = NULL,  
  estimateGap = c(1, 7, 30, 365),  
  minCellCount = 5,  
  returnParticipants = FALSE  
)
```

TRUE or FALSE

Si es TRUE, el seguimiento de un individuo se censurará en la salida de su cohorte

# Package CohortSurvival

## Single Event Survival

Estimar la supervivencia para un acontecimiento de interés determinado mediante cohortes del modelo de datos comunes OMOP

```
estimateSingleEventSurvival(  
  cdm,  
  targetCohortTable,  
  targetCohortId = NULL,  
  outcomeCohortTable,  
  outcomeCohortId = NULL,  
  outcomeDateVariable = "cohort_start_date",  
  censorOnCohortExit = FALSE,  
  censorOnDate = NULL,  
  followUpDays = Inf,  
  strata = NULL,  
  estimateGap = c(1, 7, 30, 365),  
  minCellCount = 5,  
  returnParticipants = FALSE  
)
```

Si no es "\*NULL", el seguimiento de un individuo será censurado a la fecha indicada



# Package CohortSurvival

## Single Event Survival

Estimar la supervivencia para un acontecimiento de interés determinado mediante cohortes del modelo de datos comunes OMOP

```
estimateSingleEventSurvival(  
  cdm,  
  targetCohortTable,  
  targetCohortId = NULL,  
  outcomeCohortTable,  
  outcomeCohortId = NULL,  
  outcomeDateVariable = "cohort_start_date",  
  censorOnCohortExit = FALSE,  
  censorOnDate = NULL,  
  followUpDays = Inf,  
  strata = NULL,  
  estimateGap = c(1, 7, 30, 365),  
  minCellCount = 5,  
  returnParticipants = FALSE  
)
```

1 (Límite inferior) o Inf (Límite superior)

Duración de seguimiento de los  
individuos en el análisis

# Package CohortSurvival

## Single Event Survival

Estimar la supervivencia para un acontecimiento de interés determinado mediante cohortes del modelo de datos comunes OMOP

```
estimateSingleEventSurvival(  
  cdm,  
  targetCohortTable,  
  targetCohortId = NULL,  
  outcomeCohortTable,  
  outcomeCohortId = NULL,  
  outcomeDateVariable = "cohort_start_date",  
  censorOnCohortExit = FALSE,  
  censorOnDate = NULL,  
  followUpDays = Inf,  
  strata = NULL,  
  estimateGap = c(1, 7, 30, 365),  
  minCellCount = 5,  
  returnParticipants = FALSE  
)
```

Estratificar

# Package CohortSurvival

## Single Event Survival

Estimar la supervivencia para un acontecimiento de interés determinado mediante cohortes del modelo de datos comunes OMOP

```
estimateSingleEventSurvival(  
  cdm,  
  targetCohortTable,  
  targetCohortId = NULL,  
  outcomeCohortTable,  
  outcomeCohortId = NULL,  
  outcomeDateVariable = "cohort_start_date",  
  censorOnCohortExit = FALSE,  
  censorOnDate = NULL,  
  followUpDays = Inf,  
  strata = NULL,  
  estimateGap = c(1, 7, 30, 365),  
  minCellCount = 5,  
  returnParticipants = FALSE  
)
```

Indicamos los días para los cuales  
queremos saber la supervivencia

Si estimateGap = c(1, 7, 30, 365),  
quiere decir que queremos saber la  
supervivencia el día 1, el día 7, el día  
30 y el día 365

# Package CohortSurvival

## Single Event Survival

Estimar la supervivencia para un acontecimiento de interés determinado mediante cohortes del modelo de datos comunes OMOP

```
estimateSingleEventSurvival(  
  cdm,  
  targetCohortTable,  
  targetCohortId = NULL,  
  outcomeCohortTable,  
  outcomeCohortId = NULL,  
  outcomeDateVariable = "cohort_start_date",  
  censorOnCohortExit = FALSE,  
  censorOnDate = NULL,  
  followUpDays = Inf,  
  strata = NULL,  
  estimateGap = c(1, 7, 30, 365),  
  minCellCount = 5,  
  returnParticipants = FALSE  
)
```

El número mínimo de  
acontecimientos a notificar, por  
debajo del cual los resultados  
quedarán ocultos

Si es 0, se informarán de todos los  
resultados

# Package CohortSurvival

## Single Event Survival

Estimar la supervivencia para un acontecimiento de interés determinado mediante cohortes del modelo de datos comunes OMOP

```
estimateSingleEventSurvival(  
  cdm,  
  targetCohortTable,  
  targetCohortId = NULL,  
  outcomeCohortTable,  
  outcomeCohortId = NULL,  
  outcomeDateVariable = "cohort_start_date",  
  censorOnCohortExit = FALSE,  
  censorOnDate = NULL,  
  followUpDays = Inf,  
  strata = NULL,  
  estimateGap = c(1, 7, 30, 365),  
  minCellCount = 5,  
  returnParticipants = FALSE  
)
```

TRUE or FALSE

Si es TRUE, se devolverán las referencias a los participantes del análisis para permitir un análisis posterior

# Package CohortSurvival

## Ejemplo MGUS

El dataset MGUS2 contiene 1341 pacientes secuenciales con gammapatía monoclonal de significado incierto (MGUS)

```
cdm <- CohortSurvival::mockMGUS2cdm()
```

contiene: person, observation\_period, visit\_occurrence, mgus\_diagnosis, progression, death cohort

# Package CohortSurvival

## Ejemplo MGUS

Esta referencia de cdm contiene tres tablas de cohortes de interés:

1) Cohorte de diagnóstico MGUS

```
cdm$mgus_diagnosis %>%  
  glimpse()  
Rows: ??  
Columns: 10  
Database: DuckDB v0.9.1 [ilopez@Windows 10 x64:R 4.3.2/:memory:]  
$ cohort_definition_id <int> 1, 1, 1, 1, 1, 1, 1, 1, 1, 1, 1, 1, 1, 1, 1...  
$ subject_id           <dbl> 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14,...  
$ cohort_start_date    <date> 1981-01-01, 1968-01-01, 1980-01-01, 1977-01-0...  
$ cohort_end_date      <date> 1981-01-01, 1968-01-01, 1980-01-01, 1977-01-0...  
$ age                  <dbl> 88, 78, 94, 68, 90, 90, 89, 87, 86, 79, 86, 89...  
$ sex                  <fct> F, F, M, M, F, M, F, F, F, F, M, F, M, F, M, F...  
$ hgb                  <dbl> 13.1, 11.5, 10.5, 15.2, 10.7, 12.9, 10.5, 12.3...  
$ creat                <dbl> 1.30, 1.20, 1.50, 1.20, 0.80, 1.00, 0.90, 1.20...  
$ mspike               <dbl> 0.5, 2.0, 2.6, 1.2, 1.0, 0.5, 1.3, 1.6, 2.4, 2...  
$ age_group            <chr> ">=70", ">=70", ">=70", "<70", ">=70", ">=70",...
```

# Package CohortSurvival

## Ejemplo MGUS

Esta referencia de cdm contiene tres tablas de cohortes de interés:

2) Cohorte de progresión MGUS

```
cdm$progression %>%  
  glimpse()  
Rows: ??  
Columns: 4  
Database: DuckDB v0.9.1 [ilopez@Windows 10 x64:R 4.3.2/:memory:]  
$ cohort_definition_id <int> 1, 1, 1, 1, 1, 1, 1, 1, 1, 1, 1, 1, 1, 1, 1...  
$ subject_id           <dbl> 56, 81, 83, 111, 124, 127, 147, 163, 165, 1...  
$ cohort_start_date    <date> 1978-01-30, 1985-01-15, 1974-08-17, 1993-0...  
$ cohort_end_date      <date> 1978-01-30, 1985-01-15, 1974-08-17, 1993-0...
```



# Package CohortSurvival

## Ejemplo MGUS

Esta referencia de cdm contiene tres tablas de cohortes de interés:

3) Cohorte de muerte

```
cdm$death_cohort %>%  
  glimpse()  
Rows: ??  
Columns: 4  
Database: DuckDB v0.9.1 [ilopez@Windows 10 x64:R 4.3.2/:memory:]  
$ cohort_definition_id <int> 1, 1, 1, 1, 1, 1, 1, 1, 1, 1, 1, 1, 1, 1, 1...  
$ subject_id           <dbl> 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 10, 11, 12, 13, 14,...  
$ cohort_start_date    <date> 1981-01-31, 1968-01-26, 1980-02-16, 1977-0...  
$ cohort_end_date      <date> 1981-01-31, 1968-01-26, 1980-02-16, 1977-0...
```

# Package CohortSurvival

## Ejemplo MGUS - Single Event Survival

En este ejemplo, podemos obtener estimaciones de supervivencia para la muerte después de un diagnóstico de MGUS



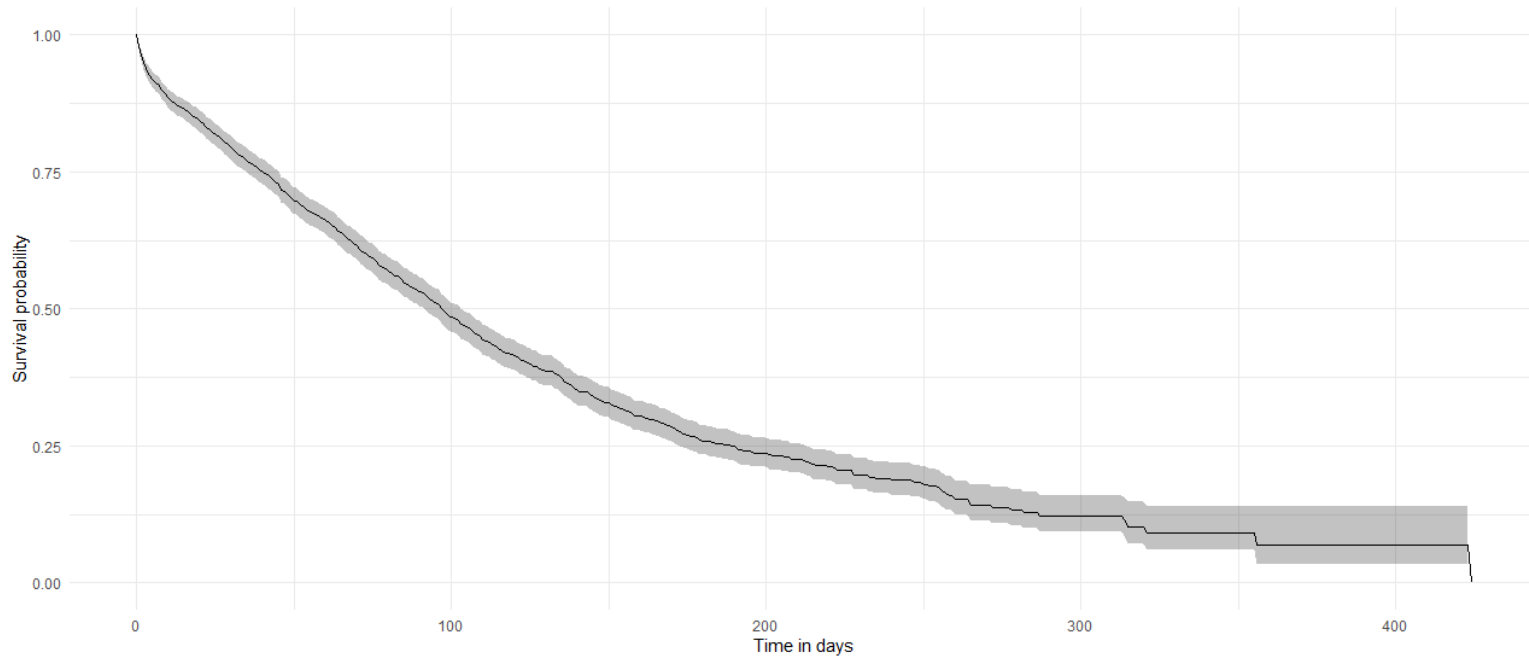
```
MGUS_death <- estimateSingleEventSurvival(cdm,  
                                           targetCohortTable = "mgus_diagnosis",  
                                           targetCohortId = 1,  
                                           outcomeCohortTable = "death_cohort",  
                                           outcomeCohortId = 1)
```

```
MGUS_death %>%  
  glimpse()  
Rows: 3,400  
Columns: 14  
$ cdm_name      <chr> "mock", "mock", "mock", "mock", "mock", "mock", "mock",...  
$ result_type   <chr> "Survival estimate", "Survival estimate", "Survival estimate"...  
$ group_name    <chr> "Cohort", "Cohort", "Cohort", "Cohort", "Cohort", "Cohort",...  
$ group_level   <chr> "mgus_diagnosis", "mgus_diagnosis", "mgus_diagnosis", "mgus...  
$ strata_name    <chr> "Overall", "Overall", "Overall", "Overall", "Overall", "Over...  
...
```

# Package CohortSurvival

## Ejemplo MGUS - Survival plot

```
plotSurvival(MGUS_death)
```



# Package CohortSurvival

## Ejemplo MGUS - Stratified results

```
MGUS_death <- estimateSingleEventSurvival(cdm,  
  targetCohortTable = "mgus_diagnosis",  
  targetCohortId = 1,  
  outcomeCohortTable = "death_cohort",  
  outcomeCohortId = 1,  
  strata = list(c("age_group"),  
                c("sex"),  
                c("age_group", "sex"))))
```

Rows: 27,032

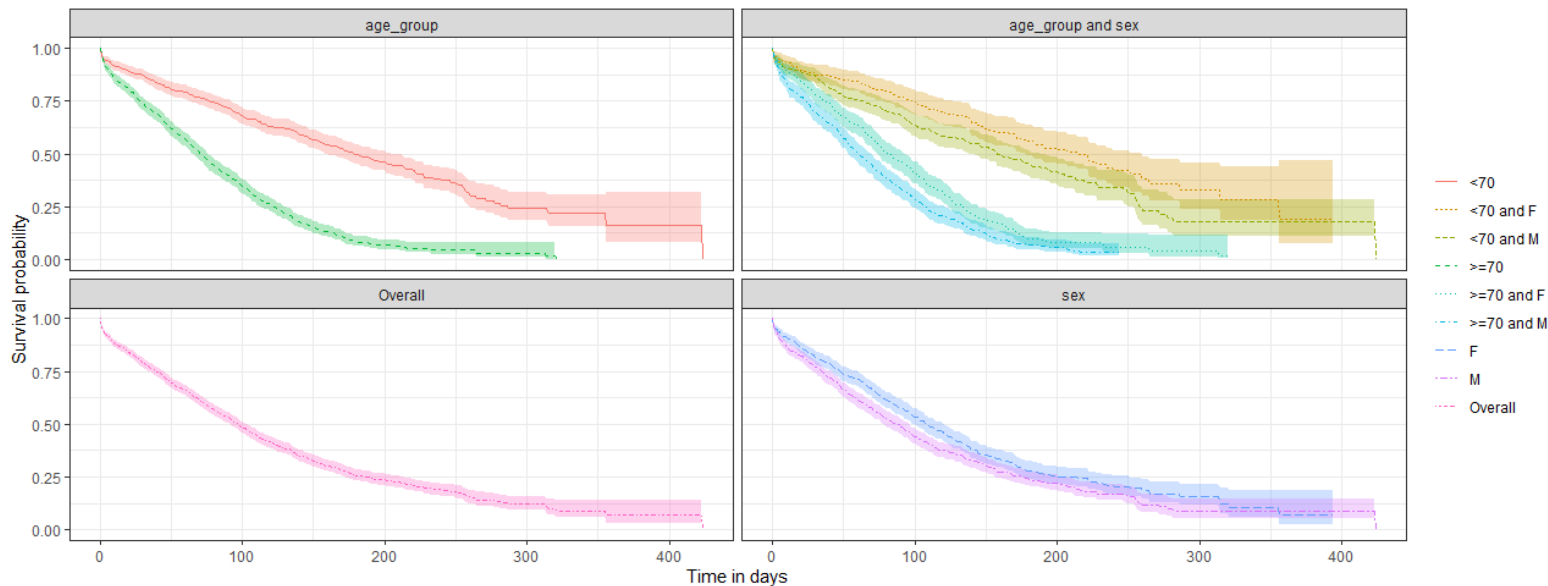
Columns: 14

\$ cdm_name	<chr> "mock", "mock", "mock", "mock", "mock", "mock", "moc...
\$ result_type	<chr> "Survival estimate", "Survival estimate", "Survival ...
\$ group_name	<chr> "Cohort", "Cohort", "Cohort", "Cohort", "Cohort", "C...
\$ group_level	<chr> "mgus_diagnosis", "mgus_diagnosis", "mgus_diagnosis"...
\$ strata_name	<chr> "Overall", "Overall", "Overall", "Overall", "Overall..."
...	

# Package CohortSurvival

## Ejemplo MGUS - Stratified Survival plot

```
plotSurvival(MGUS_death,  
             colour = "strata_level",  
             facet= "strata_name")
```



# Package CohortSurvival

## Competing risk

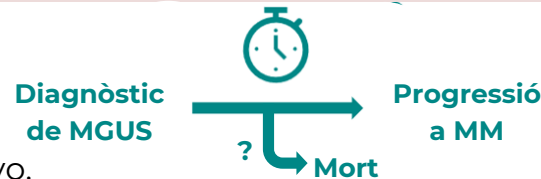
Estimar la supervivència per a un esdeveniment determinat i el risc competitiu mitjançant cohorts en el model de dades comuns OMOP

```
estimateCompetingRiskSurvival(  
  cdm,  
  targetCohortTable,  
  targetCohortId = NULL,  
  outcomeCohortTable,  
  outcomeCohortId = NULL,  
  outcomeDateVariable = "cohort_start_date",  
  competingOutcomeCohortTable,  
  competingOutcomeCohortId = NULL,  
  competingOutcomeDateVariable = "cohort_start_date",  
  censorOnCohortExit = FALSE,  
  censorOnDate = NULL,  
  followUpDays = Inf,  
  strata = NULL,  
  estimateGap = c(1, 7, 30, 365), minCellCount = 5, returnParticipants = FALSE)
```

# Package CohortSurvival

## Ejemplo MGUS - Competing risk

El paquete también permite estimar la supervivencia de un riesgo competitivo.



```
MGUS_death_prog <- estimateCompetingRiskSurvival(cdm,  
                                                    targetCohortTable = "mgus_diagnosis",  
                                                    outcomeCohortTable = "progression",  
                                                    competingOutcomeCohortTable = "death_cohort",  
                                                    strata = list(c("sex")))
```

```
MGUS_death_prog %>%
```

```
  glimpse()
```

```
Rows: 9,960
```

```
Columns: 14
```

```
$ cdm_name      <chr> "mock", "mock", "mock", "mock", "mock", "mock", "moc...  
$ result_type   <chr> "Survival estimate", "Survival estimate", "Survival ...  
$ group_name    <chr> "Cohort", "Cohort", "Cohort", "Cohort", "Cohort", "C...  
$ group_level   <chr> "mgus_diagnosis", "mgus_diagnosis", "mgus_diagnosis"...  
$ strata_name   <chr> "Overall", "Overall", "Overall", "Overall", "Overall..."
```

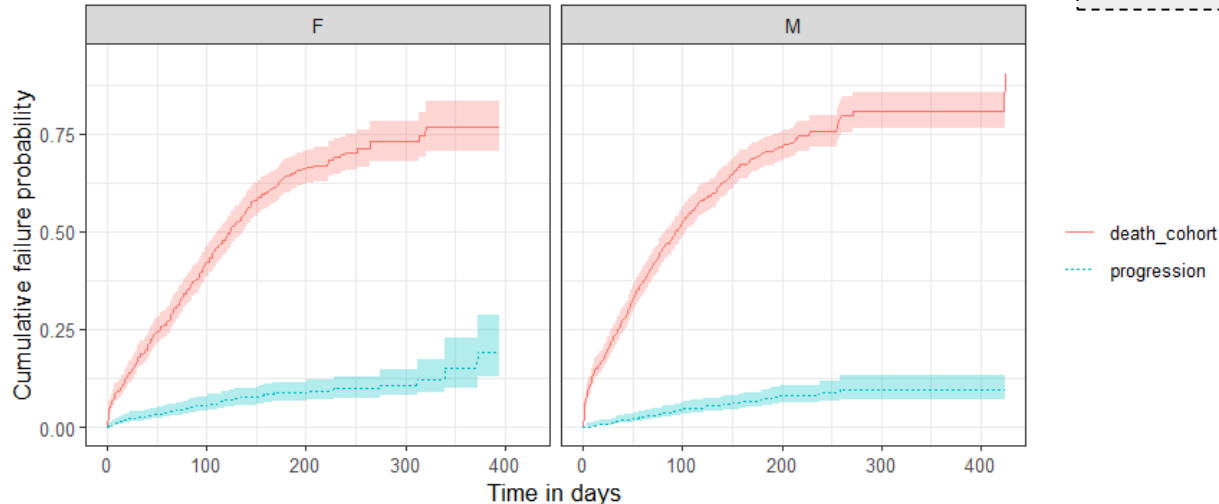
```
...
```

# Package CohortSurvival

## Ejemplo MGUS - Cumulative Failure plot

```
plotSurvival((MGUS_death_prog %>%  
  dplyr::filter(strata_name != "Overall")),  
  cumulativeFailure = TRUE,  
  facet = "strata_level",  
  colour = "variable_level")
```

Probabilidad de experimentar un acontecimiento específico en un momento dado, teniendo en cuenta la presencia de acontecimientos de riesgo competitivo





# Package CohortSurvival

## Funciones extras:

### Crear Cohorte de Muerte

Crea una cohorte de muerte en el objeto cdm

```
generateDeathCohortSet(  
  cdm,  
  name,  
  deathInObservation= FALSE,  
  cohortTable = NULL,  
  cohortId = NULL,  
  overwrite = FALSE  
)
```

Si TRUE, se restringen las muertes a las que se dan durante el periodo de observación

# Package CohortSurvival

## Funciones extras:

### Crear Cohorte de Muerte

Crea una cohorte de muerte en el objeto cdm

```
generateDeathCohortSet(  
  cdm,  
  name,  
  deathInObservation= FALSE,  
  cohortTable = NULL,  
  cohortId = NULL,  
  overwrite = FALSE  
)
```

Nombre de la cohorte para la cual  
crear la Cohorte de mortalidad

# Package CohortSurvival

## Funciones extras:

### Add Cohort Survival

Añade información sobre supervivencia a una cohorte ya existente

```
addCohortSurvival(  
  x,  
  cdm,  
  outcomeCohortTable,  
  outcomeCohortId = NULL,  
  outcomeDateVariable = "cohort_start_date",  
  censorOnCohortExit = FALSE,  
  censorOnDate = NULL,  
  followUpDays = Inf)
```

Tabla con la cohorte a la que  
queremos añadir información sobre  
supervivencia

Se añaden 2 nuevas columnas a la tabla x. Una columna llamada “time” con el numero de dias censurados. La columna “status” indica si el paciente ha tenido el evento (1) o no (0).

# Package CohortSurvival

## Funciones extras:

### Survival Participants

Retorna los participantes que han contribuido al análisis de supervivencia

```
survivalParticipants(result)
```

Resultado de la función  
estimateSingleEventSurvival()

### Survival Summary

Resumen de las estimaciones de supervivencia

```
survivalParticipants(result)
```

# Package CohortSurvival

## Cohort Survival package

Resumen de funciones que ofrece el paquete:

- Estimación de supervivencia (un solo acontecimiento): `estimateSingleEventSurvival()`
- Estimación del riesgo competitivo: `estimateCompetingRiskSurvival()`
- Crear una cohorte de muerte: `generateDeathCohortSet()`
- Añadir información sobre supervivencia a una cohorte: `addCohortSurvival()`
- Obtener los participantes que han contribuido al análisis: `survivalParticipants()`
- Resumen de estimaciones: `survivalSummary()`

Con el output también se pueden utilizar otros paquetes.