

Sobrevivencia de pacientes con cirrosis

La base de datos `cirrosis` contiene información sobre un estudio finalizado en Julio del año 1986, se posee información de 258 pacientes:

Nombre variable	Descripción
t	Número de días entre el registro, muerte o término del estudio
Censura	Censurado=0,Muerte=1
Tratamiento	D-Penicilamina=1,Placebo=2
Edad	Edad del paciente en días
Sexo	Masculino=0, Femenino=1
Ascitis	No presenta ascitis=0, Presenta ascitis=1
Hepatomegalia	No presenta hepatomegalia=0, Presenta hepatomegalia=1
Arañas vasculares	No presenta arañas=0, Presenta arañas=1
Nombre variable	Descripción
Edemas	No presenta edemas (sin aplicar terapia diurética)=0 El paciente presenta edemas sin terapia o desaparecen post terapia=0.5 Presenta edemas post terapia diurética=1
Bilirrubina sérica	Cantidades de bilirrubina sérica en miligramos por decilitro
Colesterol sérico	Cantidades de colesterol sérico en miligramos por decilitro
Albúmina	Cantidades de albúmina en gramos por decilitro
Cobre en orina	Cantidades de cobre en la orina en microgramos por día
Fosfatasa alcalina	Cantidades de fosfatasa alcalina en unidades por litro
SGOT	Transaminasa glutámico oxaloacética sérica en unidades por mililitro
Triglicéridos	Cantidades de triglicéridos en miligramos por decilitro
Plaquetas	Cantidad de plaquetas en milímetros por mil
Tiempo de protrombina	Medición de protrombina en segundos
Etapas de la cirrosis	Etapas histológicas de la cirrosis (4 etapas, de menor a mayor riesgo)

- a) Interesa modelar los tiempos de sobrevivencia de los pacientes con cirrosis mediante modelos AFT utilizando el tratamiento, Niveles de cobre en orina, sexo y etapas de la cirrosis. Plantee modelos AFT de tipo Gaussiano, de valores extremos y logístico. Para plantear los modelos utilizaremos una librería alternativa: *flexsurv*.

```
library("flexsurv")

extreme<-flexsurvreg(Surv(t, Censura)~ Tratamiento+Cobreenorina+Sexo+Etapadelacirrosis,
  data=cirrosis, dist = "weibull")

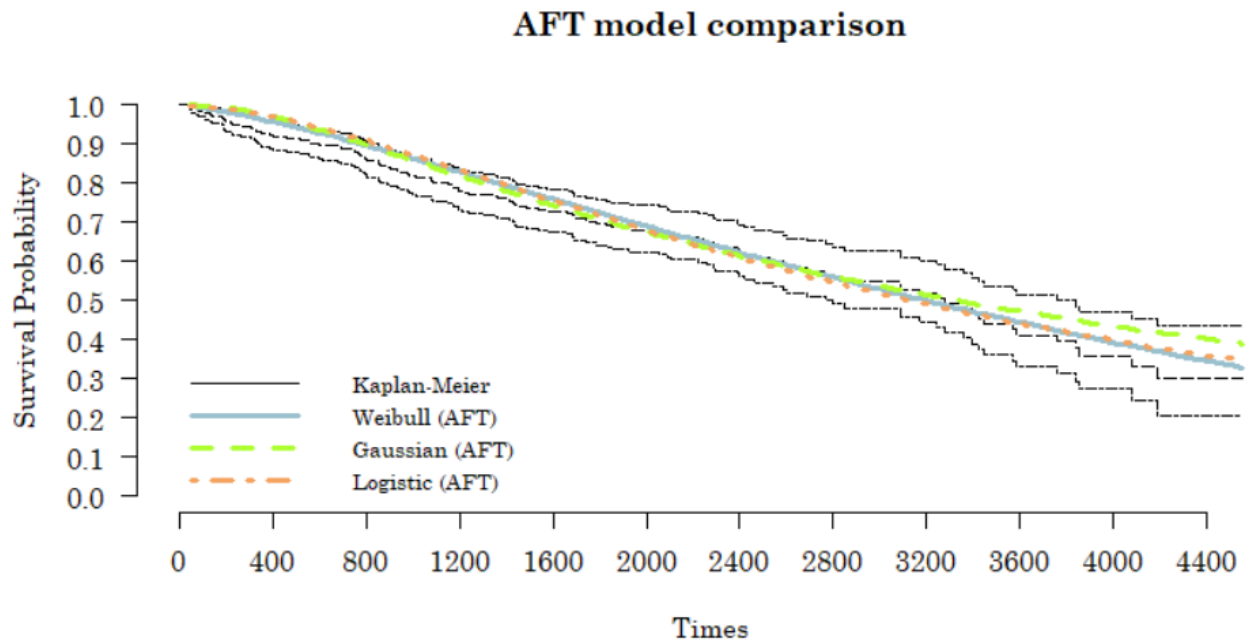
gaussian<-flexsurvreg(Surv(t, Censura)~ Tratamiento+Cobreenorina+Sexo+Etapadelacirrosis,
  data=cirrosis, dist = "lognormal")

logistic<-flexsurvreg(Surv(t, Censura)~ Tratamiento+Cobreenorina+Sexo+Etapadelacirrosis,
  data=cirrosis, dist = "llogis")
```

Explore los extraíbles de los modelos anteriores.

- b) En el siguiente gráfico se muestran las estimaciones de la función de sobrevivencia de los tres modelos y

estimador no paramétrico de Kaplan-Meier, comente.



- c) Compare los coeficientes obtenidos de cada modelo. ¿Existen diferencias? Comente.
- d) Compare las estimaciones de los coeficientes de los modelos y sus respectivas desviaciones estándar. ¿Se observan diferencias? ¿a qué se deben?
- e) Muchas veces un modelo aditivo puede mejorarse incluyendo interacciones. Por ejemplo, se cree que el tratamiento pudiera tener distinta efectividad dependiendo del sexo. Realice test de razón de verosimilitud en el modelo de valores extremos para evaluar si la interacción tratamiento - sexo es significativa.


```
anova(full, small)
```
- f) Realice análisis de residuos del modelo seleccionado en la pregunta anterior. ¿Cómo se comporta la función asumida para los términos del error? Comente.