

El tiempo de supervivencia se puede definir en términos generales como el tiempo transcurrido hasta la ocurrencia de un determinado evento. Este evento de interés podría ser por ejemplo, el desarrollo de una enfermedad, respuesta a un tratamiento, muerte, fuga de un cliente, obsolescencia de un aparato tecnológico, deserción universitaría, entre otros. El análisis de supervivencia puede aplicarse a distintas áreas y siempre que queramos determinar factores que se asocien con tiempos hasta la ocurrencia del evento menores.

Conceptos

- i. Tiempos: Tiempos hasta la ocurrencia del *evento*.
- ii. Evento o falla: Evento generalmente desfavorable (en algunas ocasiones puede ser favorable o positivo).
- iii. Censura: Se desconoce el dato completo, pero se tiene cierta información (cota superior, cota inferior o ambas del momento en el que ocurre el evento).

Definiciones matemáticas

- i. T la variable aleatoria no negativa definida como los tiempos de supervivencia de las unidades de interés en una determinada población.
- ii. $f(t)$ función de densidad de T
- iii. $S(t)$ función de supervivencia, definida como la probabilidad de que el evento no ha ocurrido hasta el tiempo t . Es una función monótona decreciente y $S(0) = 1$, $S(\infty) = 0$.
- iv. $h(t)$ la función de riesgo representa el riesgo de presentar el evento en un intervalo pequeño. Cumple que $h(t) \geq 0$ y $h(\infty) = \infty$.

Relaciones

$$h(t) = \frac{f(t)}{S(t)}$$

$$h(t) = -\frac{d}{dt} \log(S(t))$$

$$f(t) = -\frac{d}{dt} S(t)$$

$$S(t) = \exp(-H(t)) \text{ con } H(t) = \int_0^t h(u) du$$

Sobrevivencia de pacientes con cirrosis

La base de datos cirrosis contiene información sobre un estudio finalizado en Julio del año 1986, la cual contiene información de 258 pacientes a quienes se les registraron las siguientes variables:

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)

- Determine los elementos esenciales de la base de datos en el contexto del análisis de sobrevivencia.
- ¿Qué tipo de censura se tiene en este estudio? ¿Cuántos casos censurados y no censurados hay? ¿Por qué es relevante analizar la cantidad de casos censurados?
- Compare las distintas variables de explicativas para aquellos pacientes que presentaron el fallo (muerte) y para aquellos que no. Comente.
- Realice gráficos para mostrar la función $S(t)$ y la función hazard acumulada empíricas por tratamiento. Utilice las librerías *survival* y *survminer*. Comente sobre la efectividad del tratamiento.
- Se cree que un buen candidato para la función de distribución acumulada de los tiempos de sobrevivencia de pacientes con cirrosis es $F(t) = 1 - \exp(-(t/\eta)^\beta)$, con $t > 0, \eta > 0, \beta > 0$.
 - Derive $f(t)$ y $h(t)$.
 - Dibuje $S(t)$ probando con distintos valores de η y β . ¿Qué condiciones debe cumplir una función para que pueda considerarse una función de sobrevivencia?