Tópicos de Análisis de Sobrevida: Tercera parte

Gabriel Cavada Ch.[1,2]
[1]*Facultad de Medicina, Universidad de Los Andes.*
[2]*División de Bioestadística, Escuela de Salud Pública, Universidad de Chile.*

Survival Analysis Topics: Part Three

Comparación de funciones de sobrevida

El test de Log Rank

Un problema fundamental en el análisis de sobrevida es comparar dos o más curvas de sobrevida estimadas a través del método de Kaplan-Meier, una forma de resolver esta cuestión es a través de la dócima de log-rank.

La dócima de log-rank supone que las muertes (eventos) que se producen en dos o más grupos son proporcionales al riesgo que tiene cada intervalo al interior de cada grupo y no al efecto del grupo propiamente tal, o dicho de otro modo, el número de muertes depende sólo del tamaño del grupo. Por ejemplo, si se tienen dos grupos de modo que el grupo 1 tiene 70 sujetos mientras que el grupo 2 tiene 30 sujetos, el peso del grupo 1 es $\frac{7}{10}$ y el peso del grupo 2 es $\frac{3}{10}$, si el total de muertes en ambos grupos es de 20 personas, la cantidad de muertes son repartidas en forma proporcional es decir: en el grupo 1 asignamos $\frac{7}{10}\cdot 20 = 14$ muertes y al grupo 2 asignamos $\frac{3}{10}\cdot 20 = 6$ muertes. Es evidente que si los grupos fueran de igual tamaño, la asignación de muertes es igual a ambos grupos. Lo anterior no es otra cosa que el concepto de equiprobabilidad. Como ya se ha insinuado, la repartición proporcional se puede hacer intervalo a intervalo y finalmente obtener las muertes esperadas y observadas por grupo para decidir si difieren significativamente.

Para desarrollar la idea seguiremos considerando dos grupos y el intervalo i-ésimo, así sean:

$n_i = n_{i1} + n_{i2}$	Número de sujetos en riesgo en el intervalo
$m_i = m_{i1} + m_{i2}$	Número de muertes en el intervalo
$E_{i1} = \frac{n_{i1}}{n_i}\cdot m_i$	Número esperado de muertes en el intervalo del grupo 1
$E_{i2} = \frac{n_{i2}}{n_i}\cdot m_i$	Número esperado de muertes en el intervalo del grupo 2

De igual modo sean:

$E_1 = \sum E_{i1}$	Total de muertes esperadas en el grupo 1
$E_2 = \sum E_{i2}$	Total de muertes esperadas en el grupo 2
$O_1 = \sum O_{i1}$	Total de muertes observadas en el grupo 1
$O_2 = \sum O_{i2}$	Total de muertes observadas en el grupo 2

Ahora bien si se plantea la dócima:

$$H_0 : S_1(t) = S_2(t)$$
$$H_1 : S_1(t) \neq S_2(t)$$

Es decir la hipótesis nula es que las curvas no difieren.

La estadística de prueba es:

$$\chi^2 = \frac{(O_1 - E_1)^2}{E_1} + \frac{(O_2 - E_2)^2}{E_2}$$

que sigue una distribución χ^2_1.

El desarrollo anterior se puede generalizar a *g* grupos, en cuyo caso la estadística de prueba es:

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^{g} \frac{(O_i - E_i)^2}{E_i}$$

que sigue una distribución χ^2_{g-1}.

Ejemplo

Se sospecha que la presencia carcinógeno DMBA, es determinante en el tiempo de sobrevida de mujeres con cáncer

Rincón de la Bioestadística

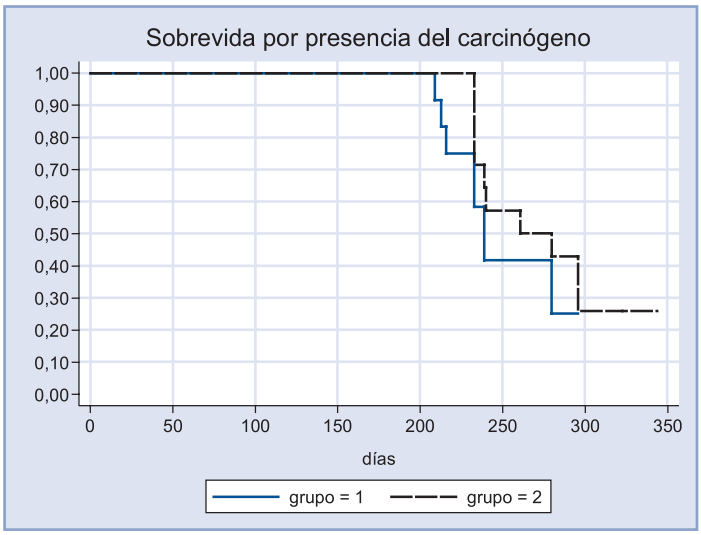
cérvico-uterino, para probar tal hipótesis se registró el tiempo de sobrevida en días y la presencia del mencionado carcinógeno, recogiendo los siguientes datos:

Carcinógeno presente (grupo 1):	209	213	216	233	233	239	239
	280	280	280+	296+	296+		
Carcinógeno ausente (grupo 2):	233	233	233	233	239	240	261
	280	280+	296	296	323+	323+	344+

Los datos los disponemos en la siguiente tabla:

i	T	m (1)	c (1)	m (2)	c (2)	m = m (1) +m (2)	n (1)	n (2)	n = n (1) +n (2)	E (1) = m* n (1)/n	E (2) = m* n (2)/n
1	209	1	0	0	0	1	12	14	26	0.46	0.54
2	213	1	0	0	0	1	11	14	25	0.44	0.56
3	216	1	0	0	0	1	10	14	24	0.42	0.58
4	233	2	0	4	0	6	9	14	23	2.35	3.65
5	239	2	0	1	0	3	7	10	17	1.24	1.76
6	240	0	0	1	0	1	5	9	14	0.36	0.64
7	261	0	0	1	0	1	5	8	13	0.38	0.62
8	280	2	1	1	1	3	5	7	12	1.25	1.75
9	296	0	2	2	0	2	2	5	7	0.57	1.43
10	323	0	0	0	2	0	0	3	3	0.00	0.00
11	344	0	0	0	1	0	0	1	1	0.00	0.00
		O_1=9		O_2=10						E_1= 7.46	E_2= 11.54

Luego:

$$\chi^2 = \frac{(9-7{,}46)^2}{7{,}46} + \frac{(10-11{,}54)^2}{11{,}54} = 0{,}524 \quad (\text{p - value} = 0{,}4691)$$

por lo tanto, no hay suficiente evidencia para afirmar que las curvas de sobrevida difieren, esta situación se puede observar en la siguiente figura: