



**Universidad de Costa Rica**  
**Sistema de Estudios de Posgrado**  
**Programa de Posgrado en Estadística**

## **SP-1637 Análisis de Supervivencia**

---

### **INFORMACIÓN GENERAL**

<b>Plan de estudios al que pertenece el curso:</b>	730501 Maestría Académica en Estadística y 730506 Maestría Profesional en Estadística
<b>Tipo de curso:</b>	Obligatorio para la Maestría Profesional en Estadística y Optativo Maestría Académica en Estadística
<b>Modalidad:</b>	Teórico
<b>Número de créditos:</b>	4 créditos
<b>Horas presenciales:</b>	4 horas semanales
<b>Horario:</b>	Martes 17:00-20:50
<b>Aula:</b>	Laboratorio 014
<b>Horas de atención de estudiantes:</b>	2 horas semanales
<b>Requisitos:</b>	No tiene
<b>Correquisitos:</b>	No tiene
<b>Ciclo lectivo:</b>	II-2018
<b>Profesor:</b>	Romain Fantin, Maestría Profesional en Estadística



## PROGRAMA

### Justificación

El estudio de eventos que involucran un elemento de tiempo tiene una larga e importante historia en la investigación y la práctica de la estadística. En este curso se estudian los conceptos y métodos para analizar datos de tiempo de sobre-vida, obtenidos del seguimiento de individuos o procesos hasta que ocurra el evento o su pérdida. Se presentarán las técnicas para ajustar modelos de regresión a datos relacionados con el tiempo de ocurrencia de un evento. Se da un énfasis especial al proceso de modelado de los datos y a la interpretación de los resultados, tomando en cuenta la naturaleza de los datos incompletos o censurados. Se supone el dominio de los modelos lineales y sus diagnósticos, así como los conceptos de regresión logística.

### Objetivo general

Involucrar al estudiante con la teoría y las aplicaciones del análisis de sobrevida, en diversos campos

### Objetivos específicos

Al finalizar el curso el estudiante será capaz de:

- Conocer las bases de la teoría del análisis de sobrevida.
- Aplicar los diferentes métodos de análisis de sobrevida y reconocer sus ventajas y desventajas: técnicas no-paramétricas, semiparamétricas y paramétricas.
- Reconocer aplicaciones del análisis de sobrevida en ensayos clínicos, estudios prospectivos de cohorte, actuariado y procesos industriales.
- Diseñar un estudio y estimar el tamaño de muestra para análisis de sobrevida.
- Llevar a cabo el análisis completo de un conjunto de datos reales y complejos.
- Usar adecuadamente el software STATA para llevar a cabo análisis completos.

### Descripción del curso

#### **Tema I. Introducción al análisis de sobrevivencia.**

Conceptos básicos. Medidas descriptivas. Estimación de la función de sobrevivencia (Kaplan-Meier). Uso de la función de sobrevivencia. Comparación de funciones de sobrevivencia. Prueba de log-rank.

#### **Tema II. Modelos de riesgos proporcionales de Cox.**

Modelos de regresión semi-paramétricos. Ajuste del modelo de riesgos proporcionales. Estimación de la función de sobrevida para el modelo de riesgos proporcionales. Cálculo de la razón de riesgo (HR). Covariables en escala nominal. Covariables en escala continua. Modelos de múltiples covariables. Interpretación y uso de la función de sobrevivencia ajustando para covariables. Intervalos de confianza para la función de sobrevivencia ajustando para covariables.



### **Tema III. Evaluación del modelo de riesgos proporcionales.**

Residuales. Métodos gráficos para evaluar el supuesto de riesgos proporcionales. Identificación de puntos de influencia y sujetos con ajuste inadecuado. Pruebas y medidas de bondad de ajuste global.

### **Tema IV. Covariables que cambian con el tiempo.**

Definición de variables que cambian con el tiempo. El modelo de Cox extendido. Fórmula para la razón de riesgo en el modelo de Cox extendido. Evaluación del supuesto de variables que no dependen del tiempo.

### **Tema V. Modelos paramétricos de sobrevivencia.**

Ventajas y desventajas comparado con el modelo semi-paramétrico. Tipos de distribuciones para análisis de sobrevivencia. Selección de modelos vía BIC y AIC.

### **Tema VI. Casos particulares: modelo de Cox estratificado, modelo recursivo y modelos de fracción de cura.**

El modelo de Cox estratificado general. Supuesto de no-interacción y cómo probarlo. Enfoque gráfico. Modelos recursivos o recurrentes.

## **Metodología**

El curso empezará repasando modelos no paramétricos de sobrevivencia, para pasar al modelo semiparamétrico de riesgos proporcionales de Cox. El curso le dará énfasis al modelo de Cox por ser uno de los más utilizados en la investigación científica. Por último, se dará una introducción a los modelos paramétricos y las razones por las que son preferidos en ciertos campos y no en otros.

El curso tiene una sesión semanal de 3 horas y media. Tentativamente, a partir de las 7 p.m. se empezará con las sesiones de laboratorio en uno de los laboratorios de cómputo de la Escuela, salvo indicación previa del profesor. El software oficial del curso es STATA. El profesor les dará un material para estudiar y los estudiantes tendrán como responsabilidad estudiar por sí solos.

Se asignarán cuatro tareas/quices. Algunas tareas se evaluarán como trabajos en clase en el laboratorio de cómputo. Si alguien no puede asistir al laboratorio de cómputo, tiene que entregar la tarea a más tardar dos días hábiles después de realizado el laboratorio, salvo justificación apropiada. El profesor puede decidir realizar quices que valdrán como una tarea para efectos de evaluación. Los quices son obligatoriamente individuales.

Parte de la sesión en clase se utilizará para introducir teóricamente los conceptos y para hacer cálculos a mano, por lo que se requiere que los estudiantes traigan calculadora científica todos los días a clases.



Se espera que los estudiantes presenten una monografía de investigación al terminar el curso, y la expongan. En esa monografía deberán presentar una aplicación de un modelo de análisis de sobrevivencia con variables independientes, con el formato de un artículo científico.

### Cronograma

Clase	Actividad	Docente Responsable
14/08/2018	<i>Presentación del programa Introducción al análisis de sobrevivencia: Conceptos básicos</i>	Romain Fantin
21/08/2018	<i>Introducción al análisis de sobrevivencia: Kaplan Meier</i>	Romain Fantin
28/08/2018	<i>Introducción al análisis de sobrevivencia: Log-rank</i>	Romain Fantin
04/09/2018	<i>Introducción al análisis de sobrevivencia: Log-rank</i>	Romain Fantin
11/09/2018	<i>Modelos de riesgos proporcionales de Cox.</i>	Romain Fantin
18/09/2018	<i>Modelos de riesgos proporcionales de Cox.</i>	Romain Fantin
25/09/2018	<i>Evaluación del modelo de riesgos proporcionales</i>	Romain Fantin
02/10/2018	<i>Examen parcial</i>	Romain Fantin
09/10/2018	<i>Covariables que cambian con el tiempo.</i>	Romain Fantin
16/10/2018	<i>Modelos paramétricos de sobrevivencia.</i>	Romain Fantin
23/10/2018	<i>Modelos paramétricos de sobrevivencia.</i>	Romain Fantin
30/10/2018	<i>Lectura crítica y redacción de artículos científicos</i>	Romain Fantin



06/11/2018	<i>Lectura crítica y redacción de artículos científicos</i>	Romain Fantin
13/11/2018	<i>Casos particulares</i>	Romain Fantin
20/11/2018	<i>Casos particulares</i>	Romain Fantin
27/11/2018	<i>Presentación oral del trabajo final (25%)</i>	Romain Fantin
04/12/2018	<i>Examen final</i>	Romain Fantin

## Bibliografía

Klein, J.P. & M.L. Moeschberger (2003). *Survival Analysis*. Springer-Verlag.

Kleinbaum, D.G. & M. Klein (2005). *Survival Analysis: A Self-Learning Text*. 2a. ed. N.Y.: Springer.

Allison, Paul D. (1984). *Event History Analysis. Regression for Longitudinal Event Data*. Sage Publications, Inc. Quantitative Applications in the Social Sciences. Vol. 46.

Breslow, N.E. & N.E. Day (1987). *Statistical Methods in Cancer Research. Volume II*. Oxford University Press.

Cox, D.R & D. Oakes (1984). *Analysis of Survival Data*. London, Chapman & Hall.

Cox, D.R. (1972). *Regression Models and Life Tables*. J.Roy.Stat.Soc, B, 34: 187-220.

Elandt-Johnson, R.C. & N.L. Johnson (1980). *Survival Models and Data Analysis*. John Wiley & Sons.

Hosmer, D.W. & S. Lemeshow (1999). *Applied Survival Analysis: Regression Modeling of Time to Event Data*. John Wiley & Sons.

Kalbfleisch, J.D. & R.L Prentice (1980). *The Statistical Analysis of Failure Time Data*. N.Y. John Wiley.



## Evaluación

<b>TOTAL</b>	<b>100%</b>
Examen Parcial (Temas I, II y III)	20%
Examen Final (Temas I, II, III, IV, V y VI)	35%
Tareas (tareas pueden ser individuales o en parejas) y quices (sólo pueden ser individuales)	20%
Trabajo final escrito	20%
Exposición Trabajo final	5%