



Revista Chilena de Cirugía

ISSN: 0379-3893

editor@cirujanosdechile.cl

Sociedad de Cirujanos de Chile
Chile

ARRIBALZAGA, EDUARDO B.

Interpretación de las curvas de supervivencia

Revista Chilena de Cirugía, vol. 59, núm. 1, febrero-, 2007, pp. 75-83

Sociedad de Cirujanos de Chile

Santiago, Chile

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=345531922013>

- ▶ Cómo citar el artículo
- ▶ Número completo
- ▶ Más información del artículo
- ▶ Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

DOCUMENTOS

Interpretación de las curvas de supervivencia* Interpretation of survival curves

Dr. EDUARDO B. ARRIBALZAGA¹

¹Profesor Titular de Bioestadística, Medicina, Universidad Austral, Buenos Aires, Argentina.

En nuestra función de médicos asistenciales o investigadores científicos, en numerosas situaciones se desea conocer el tiempo de ocurrencia de un evento específico de interés, ya sea éste beneficioso (curación, alta hospitalaria), perjudicial (muerte, rechazo del trasplante) o incluso indiferente (cambio de tratamiento). Se tendrá en cuenta que no se pueden analizar estos datos recogidos como cuantitativos (con pruebas como el cálculo de medias y su comparación con la prueba t de Student-Gosset, el análisis de varianza o la regresión lineal), por no tener la variable tiempo, en la mayoría de los estudios, una distribución normal que esas técnicas estadísticas exigen y presentar una distribución asimétrica. Es un diseño antes-después o de algunos puntos en el tiempo (1, 3, 5 años después).

Aparece entonces el concepto de *seguimiento*, ya sea de una enfermedad determinada en un paciente definido (sin o con tratamiento también adecuadamente realizado) o en una serie de estudios de investigación, donde lo que se valora es el tiempo transcurrido desde un momento inicial como el diagnóstico, el inicio de un tratamiento o la aleatorización en un ensayo clínico hasta un tiempo final en el que acaba la recolección de los datos¹⁻⁹ donde se puede demostrar o no la aparición de un suceso¹⁰. A este tiempo habitualmente se lo conoce como "*tiempo de supervivencia*: la ocurrencia no significa sólo el concepto de defunción, porque pueden ser también la duración de permeabilidad de un puente vascular (by pass coronario, por

ejemplo), el tiempo de vida útil de un marcapasos o la aparición de recidivas tumorales en enfermos con conocida neoplasia. El conjunto de técnicas estadísticas que se usan para analizar estos datos se conoce como "*análisis de supervivencia*" porque se diseñaron inicialmente para estudiar el tiempo transcurrido hasta el fallecimiento de un paciente, principalmente en el campo de la oncología, para proponer conductas terapéuticas¹¹.

La característica más importante de este tipo de datos (tiempo transcurrido hasta la aparición del suceso) es que muy probablemente, al final del período de observación, no todos los pacientes habrán presentado el suceso objeto de estudio. Algunos tal vez se hayan perdido del seguimiento por otras causas, sin poder determinar su estado o si se produjo la muerte, pudo deberse a causas distintas a las que se analizan (por ejemplo, un accidente automovilístico). Además es habitual, que se vayan incorporando nuevos pacientes durante todo el período de observación, por lo cual estos últimos tendrán un período de observación menor que los iniciales y, por lo tanto, la probabilidad de que les ocurra el suceso es menor. También hay que considerar que al finalizar el estudio, habrá pacientes que no presentan el suceso y por lo tanto el tiempo hasta su ocurrencia es desconocido (ver esquema 1): a este fenómeno se lo denomina *censura* y exige un planteo específico para aprovechar la información contenida en los tiempos definidos como censurados.

*Recibido el 19 de Julio de 2006 y aceptado para publicación el 11 de Agosto de 2006.
Correspondencia: Dr. Eduardo B. Arribalzaga

Avda Rivadavia 4282 Piso 4° Depto H
Código Postal C1205AAP
Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina.
e-mail: piedralta@hotmail.com

El objetivo de este artículo es definir en forma muy elemental la terminología al usar los análisis para interpretar en forma adecuada una curva de supervivencia. No pretende ser un artículo exhaustivo, sino simplemente dejar unas nociones básicas para su reconocimiento apropiado.

Seguimiento

El seguimiento se define por una fecha de inicio y otra fecha de cierre que determinan la duración del período de seguimiento de observación (follow-up period).

Si se define que el tiempo de seguimiento termina antes de producirse la muerte o antes de completar el período de observación, se dice que el paciente está censurado (ver esquema 2). Existen 3 motivos por los que pueden aparecer las censuras:⁹

- a) El paciente decide no participar más en el estudio y lo abandona.
- b) El paciente se pierde y no hay información.
- c) El estudio termina antes de aparecer el evento.

Si los tiempos de supervivencia no se conocen con exactitud, los datos se consideran censurados. Las fechas (de inicio y cierre) son diferentes para cada individuo, pues los pacientes o personas incluidas en el estudio se incorporan en momentos temporales diferentes. En las observaciones censuradas (o incompletas) el evento de interés no se produjo.

Por consiguiente, es necesario definir apropiadamente el origen o inicio del seguimiento, la escala de tiempo a usar y el evento de interés (Esquemas 1 y 2).

Los datos del estudio pueden entonces estar

sesgados por las censuras o las discontinuidades (también llamados truncamientos), estos últimos motivados en que se entró al estudio después del hecho que define el origen en todos los individuos analizados. Se tendría que haber empezado con anterioridad ya que la enfermedad habría comenzado antes.

Así tendríamos 4 distintos tipos de observaciones de datos:⁹

- a) No truncada, no censurada:

I *-----+t

El proceso se inicia en I pero el evento ocurre en t.

- b) No truncada, censurada:

I*-----

El proceso se inicia en I pero el evento no se presenta durante el seguimiento realizado.

- c) Truncada, no censurada:

*-----+t

Se tenía el proceso antes de entrar en el estudio (el diagnóstico o fecha de inicio está atrasada) y el evento se produce en t.

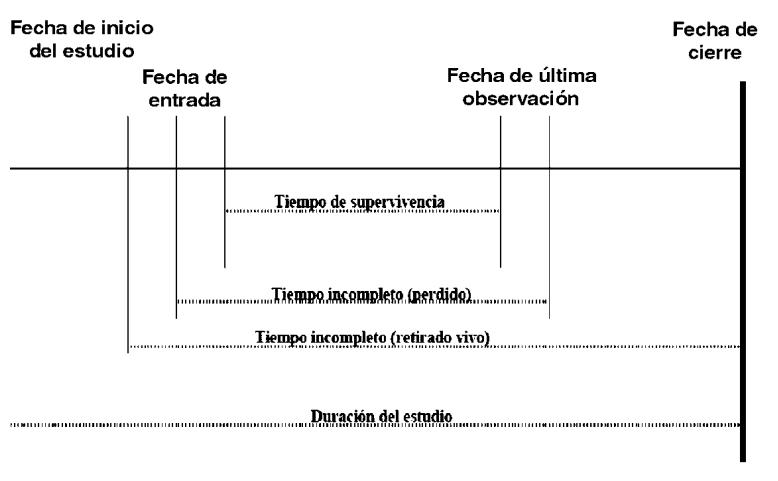
- d) Truncada, censurada:

*-----

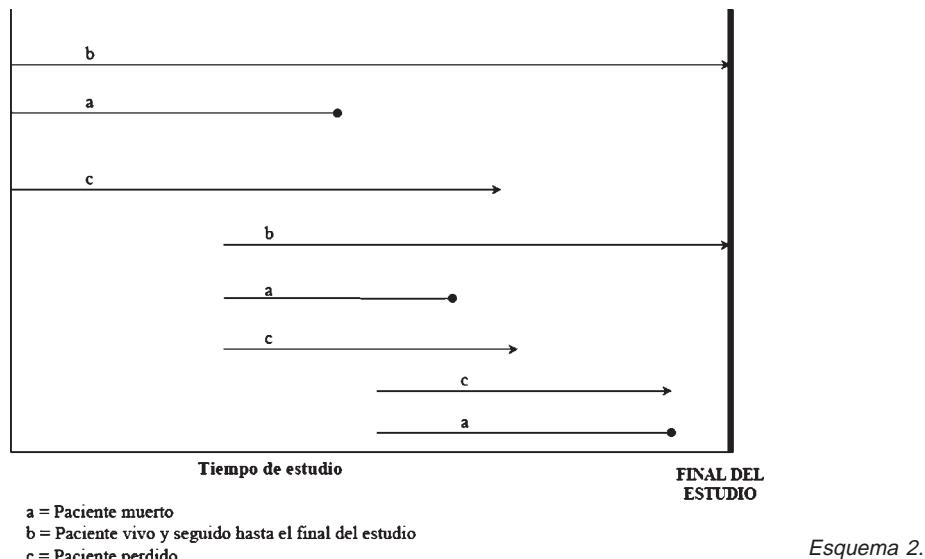
Ya se tenía el proceso antes de entrar en el estudio, como en la situación anterior pero el evento de interés no se presenta durante el seguimiento realizado.

Se asume un supuesto básico en el análisis de la supervivencia: que los no censurados representan bien a los censurados.

Entre las técnicas estadísticas mencionadas anteriormente, existen aquellas para comparar curvas de supervivencia y modelos más complejos



Esquema 1. Tres tipos de pacientes analizados en un estudio de supervivencia



Esquema 2.

que permiten justipreciar el efecto de un conjunto de valores pronósticos. Las pruebas pueden ser paramétricas (como la distribución exponencial, la distribución de Weibull o la distribución lognormal) o no paramétricas (como la de Kaplan-Meier, logrank o regresión de Cox). Además hay que diferenciar estas pruebas de supervivencia de las tablas de vida usadas en demografía con otras características y finalidades.

¿Qué es una tabla de mortalidad o de vida?

La *tabla de vida* se utiliza básicamente en salud pública para medir la mortalidad y la supervivencia, pero también en estudios demográficos, actuariales u otros, para estudiar la longevidad, la fertilidad, las migraciones, el crecimiento de la población y calcular proyecciones de población y los años de vida sin discapacidad. En resumen, es una presentación tabular del progreso de una cohorte a través del tiempo que transcurre⁴.

En esencia, la tabla de vida describe el proceso de extinción de una generación hasta la desaparición del último de sus componentes bajo la experiencia de mortalidad observada en un período dado. Se caracterizan por finalizar con la muerte de todos los sujetos y la diferencia fundamental entre tablas la constituye la velocidad con que se alcanza ese final. La tabla de vida puede calcularse para el total de la población o para un subgrupo de población específico (p.e. mujeres, hombres, o niños). En su forma más sencilla, se genera a partir de las tasas de mortalidad específicas por edad y los valores resultantes se usan para medir la mortalidad, la

supervivencia y la esperanza de vida, siendo este último el indicador proveniente de la tabla más utilizado. En otras aplicaciones, las tasas de mortalidad se combinan con datos demográficos para construir un modelo más complejo que permite medir el efecto combinado de la mortalidad y de los cambios en una característica socioeconómica o más. Una de las ventajas principales es que no refleja los efectos de la distribución de la población por edad y no requiere el uso de una población estándar para comparar los niveles de mortalidad de diferentes poblaciones.

Clásicamente, se han definido dos formas de tabla de vida, la de cohorte y la actuarial. La *tabla de cohorte* consiste en el seguimiento longitudinal de una población desde un evento determinante (p.e. generación de nacimientos o cohorte de tratamiento de un ensayo clínico) hasta su completa extinción o bien cuando se decide concluir el período de observación. Presenta una serie de dificultades prácticas para utilizarla en la descripción de la supervivencia de la población general, entre ellas las que cabe señalar: el gran tamaño de las poblaciones en las que se calculan las tablas de vida; el tiempo de seguimiento requerido; y las pérdidas debidas a migraciones u otras causas. La tabla de cohorte se usa habitualmente en el análisis de supervivencia de los ensayos clínicos, que se realizan sobre muestras de población más pequeñas y durante un tiempo más corto.

En cambio la *tabla actuarial* aporta una visión transversal de las experiencias de mortalidad y supervivencia a todas las edades de una población durante un corto período, habitualmente un año.

Depende directamente de las tasas específicas de mortalidad por edad del año para el que se construye. En la tabla actuarial, se utiliza la experiencia de mortalidad de una población durante un año determinado, que se aplica a una cohorte ficticia de 10.000, 100.000 nacidos vivos o en general de 10 K sujetos. Aunque el cálculo se base en una parte "ficticia" (el tamaño de población), la tabla de vida refleja la experiencia de mortalidad "real" de la población considerada y es una herramienta sumamente útil para comparar datos de mortalidad a nivel internacional y para valorar las tendencias de mortalidad a nivel nacional.

La tabla de vida clásica o completa se construye con las edades año a año, desde el nacimiento hasta la última edad disponible. Sin embargo, son más utilizadas las llamadas tablas de vida abreviadas, en las que la edad se presenta agregada en grupos plurianuales, habitualmente menores de 1 año, de 1 a 4 años y el resto, en grupos quinquenales de edad hasta el intervalo abierto final. El uso de las tablas abreviadas se extendió debido a que habitualmente se dispone de los datos de mortalidad en tasas referidas a grupos quinqueniales de edad y no las tasas de mortalidad de cada año de edad. En todos los casos, se asume que las muertes se distribuyen homogéneamente en cada intervalo de edad.

Además del uso general de las tablas de vida, éstas se pueden utilizar para estudiar el impacto de una causa o grupo de causas de muerte mediante las llamadas tablas de vida con eliminación de causa (o tabla de múltiple decremento). Se trata de construir una tabla con todas las defunciones y otra eliminando la causa o causas de interés. Al compararlas se observará el impacto que las muertes eliminadas tienen en los diferentes indicadores de la tabla de mortalidad. Los años de esperanza de vida perdidos (AEVP) tienen un concepto similar¹².

La tabla de vida presenta limitaciones como cualquier medida basada en censos de población y registros vitales. Los datos sobre las edades y los registros de mortalidad pueden ser incompletos o sesgados. La mortalidad infantil tiene un fuerte peso en la esperanza de vida, por lo que el subregistro de este indicador, hecho habitual en muchos países, puede afectar de forma sensible los resultados de las tablas. Lo mismo puede decirse en relación al procedimiento que se elija para cerrar el intervalo abierto final de la tabla de mortalidad y de los errores de información que subyacen en dichos intervalos. Es posible también que se omitan diferencias importantes en grupos específicos de edad o sexo con alta mortalidad, que tendrían un efecto limitado en la esperanza de vida general.

En general, no se recomienda construir tablas de vida para poblaciones pequeñas, a nivel local, ya que la posibilidad de afectación de la estructura poblacional por movimientos migratorios es mayor que a niveles regional o nacional. En estos casos suele obtenerse un número muy pequeño de defunciones lo cual puede producir cálculos imprecisos. Por consiguiente, la tabla de mortalidad también llamada tabla de vida, es un modelo o esquema teórico que mide las probabilidades de vida y de muerte de una población en función de la edad y cuyas principales características y usos son:

1. Describir el comportamiento de la mortalidad por edades.
2. Obtener probabilidades y otras medidas convencionales de la mortalidad que son más apropiadas que la tasa de mortalidad.
3. Proporciona una medida resumen de la mortalidad, la esperanza de vida al nacer, que es el mejor indicador del nivel general de la mortalidad de una población.
4. Puede ser asimilada a un modelo teórico de población, llamado población estacionaria, a la cual se llega manteniendo la mortalidad por edades y los nacimientos constantes en el tiempo. Dicho modelo proporciona las relaciones de supervivencia necesarias para proyectar la población por edades, y permite hacer estudios de la estructura y la dinámica de la población.
5. Ya que la medición de la mortalidad está involucrada en la mayoría de los estudios demográficos, la tabla de vida permite efectuar diversas aplicaciones en una gran variedad de problemas, entre los cuales están: la estimación del nivel y la tendencia de la mortalidad, la evaluación de programas de salud, los estudios de fecundidad, migración, estructura y crecimiento.
6. También puede usarse en el análisis de diversas características socioeconómicas de la población, tales como la fuerza de trabajo, la población en edad escolar y la regulación de los sistemas de jubilación pensiones, para las personas de la tercera edad.

Supervivencia

En epidemiología clínica, especialmente con enfermedades neoplásicas, pronosticar la supervivencia a largo plazo es de fundamental importancia para la toma de decisiones acerca de la efectividad de la terapéutica y definir cuál es la más adecuada. La ventaja ofrecida por estas técnicas es la posibilidad de generalizar el análisis de respuestas binarias (si/no; fallecido/vivo) incluido el tiempo transcurrido desde el inicio del seguimiento hasta producirse la

respuesta o hasta el final del seguimiento si la respuesta aún no se ha producido. Se puede valorar en condiciones muy flexibles, porque la duración del período de observación es muy diferente para cada sujeto de investigación (ver esquema 2).

Así el análisis de supervivencia es una técnica adecuada para su análisis con estudios de diseño longitudinal caracterizados por una duración variable del seguimiento para los sujetos que se incorporan en momentos distintos o existir observaciones incompletas (en la fecha de cierre del estudio, no se ha producido el evento terminal en ciertos sujetos, los denominados retirados vivos y pueden existir pérdidas por diversas causas –dificultad del seguimiento–). A estas observaciones incompletas se las conoce como datos censurados y una característica importante del análisis de supervivencia es incluirlas porque aportan información muy útil. En un estudio de supervivencia sólo se necesitan un par de valores, el tiempo de seguimiento del sujeto y una variable binaria que indica si el tiempo de estudio es completo o censurado. Un rasgo trascendente del análisis de supervivencia, frecuentemente ignorado por los cirujanos, es el ritmo de presentación del evento, es decir, su tasa de incidencia que lleva a creer que existen diferencias entre un tiempo de vida "real" de supervivencia (un paciente definido vivió tanto tiempo) y otro el encontrado por el análisis estadístico (la aplicación de la curva de supervivencia global), error muy común y difícil de remover del pensamiento de muchos colegas.

Es necesario distinguir:

1) *Tiempo calendario* (Figura 1): cada barra representa la fecha de inicio de tratamiento y la fecha final de seguimiento a 5 años de una enfermedad neoplásica de 10 enfermos donde se representa el tiempo calendario de cada paciente analizado.

2) *Tiempo de seguimiento* (Figura 2): son los mismos pacientes analizados de la figura 1, ordenados de menor a mayor tiempo de seguimiento, preparados para su análisis descriptivo.

3) *Duración del estudio*: cada paciente tiene una fecha de inicio y otra de cierre de su seguimiento, y pueden no coincidir con las fechas inicial y final del estudio.

4) *Fecha de la última observación*: no significa finalización del estudio, sino la última noticia que se tiene de un enfermo, y principalmente, el estado clínico del mismo. No asumir si está vivo o fallecido, también un error muy frecuente en la recolección de datos.

5) *Tiempo de seguimiento*: variable de fundamental importancia para el análisis de supervivencia;

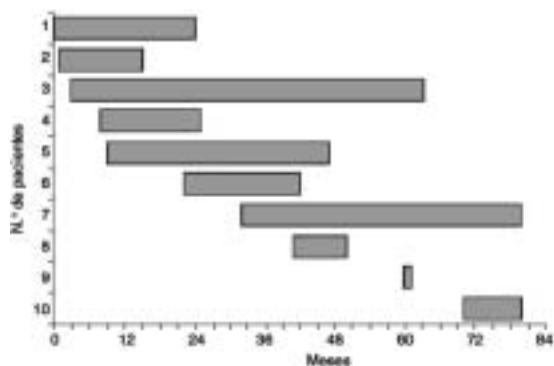


Figura 1.

define el tiempo transcurrido entre la fecha de entrada en el estudio hasta la fecha final de la última observación) Evento (o suceso) terminal: se considera un solo estado terminal, que puede ser muerto o recidiva, y se presenta una sola vez. También alcanzar el alta, la remisión de la enfermedad, un fallo de sutura o cualquier otro incidente que pueda tener dos estados bien definidos: "vivo" o "fallecido".

6) *Tiempo de supervivencia*: si el estado del paciente es "fallecido", al tiempo de seguimiento se lo conoce como tiempo de supervivencia. Es un tiempo completo no censurado donde el paciente falleció durante el estudio.

7) *Tiempo incompleto o censurado*: existe cuando el estado del paciente es "vivo" en la última observación al no haberse producido el evento terminal. Aportan información para estimar las probabilidades de supervivencia. Estos tiempos censurados pueden tener distintos orígenes por ejemplo, en sujetos retirados vivos o perdidos.

8) *Sujetos "retirados vivos"*: son los sujetos seguidos regularmente que en el momento del cierre

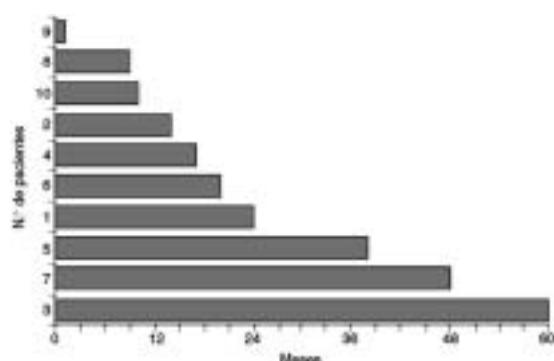


Figura 2.

del estudio no han presentado el evento terminal, pudiendo no haber tenido un completo seguimiento (esto es, por haber entrado posteriormente al inicio del estudio, no tienen un seguimiento completo no censurado).

9) *Sujetos "perdidos"*: ya sea porque cambiaron de domicilio (y no lo notificaron a sus médicos) o porque fallecieron por otras causas no relacionadas con el estudio, producen tiempos incompletos de seguimiento. No se puede asumir que el paciente, al estar "perdido", y como su última observación estaba "vivo", continúa "vivo". Esto es una falacia, que también se encuentra frecuentemente en los informes de supervivencia. No escapa a nadie que no es lo mismo 100 tiempos censurados donde hay 90 perdidos y 10 retirados vivos que otro de 10 perdidos y 90 retirados vivos, porque es un sesgo de selección e interpretación de datos muy evidente: no puede existir más de un 20% de pérdidas de una serie de casos².

La supervivencia, en tal caso, se puede estudiar con dos tipos de probabilidades diferentes¹⁰:

a) *Probabilidad de supervivencia* (o función de supervivencia), que es la probabilidad de que un individuo sobreviva desde la fecha de entrada en el estudio hasta un momento determinado en el tiempo t , y cuyos valores describen la supervivencia global de toda la población analizada.

b) *Función de riesgo*, que es la probabilidad de que a un individuo que está siendo observado en el tiempo t le suceda el evento de interés en ese preciso momento. Es decir, ¿cuál es la probabilidad de que fallezca un paciente operado de cáncer pulmonar a 16 meses de postoperatorio, suponiendo que haya sobrevivido hasta ese momento?

Mientras la función de supervivencia se centra principalmente en la "no ocurrencia" del evento (el paciente no falleció o no presentó recidiva), la función de riesgo se centra en la "ocurrencia" del evento. Proporciona información de gran valor como si fuera una tasa de incidencia y puede ayudarnos a contestar preguntas de investigación como "¿en qué momento se va a tener el pico de recidivas?". Sin embargo, esta herramienta tan útil para detectar en una fase más temprana posibilidades terapéuticas es subvalorada y casi sin uso habitual entre los médicos.

Curvas de supervivencia

Las curvas de supervivencia se originan usando uno de los dos métodos siguientes: el método del límite de producto de Kaplan-Meier^{3,6,7,8} o el análisis actuarial de Cutler-Ederer⁹. Formulas y

ejemplos de ambos métodos escapan a este breve trabajo de actualización.

1) *Método de Kaplan-Meier*: si se asume que el evento terminal es independiente para cada paciente, las probabilidades de sobrevivir en un tiempo t determinado se calculan gracias a una ley multiplicativa de probabilidades. La característica distintiva es que la proporción acumulada que sobrevive se calcula para el tiempo de supervivencia individual de cada paciente y no se agrupan los tiempos de supervivencia en intervalos. Debido a ello, es especialmente útil en estudios con número pequeño de pacientes (Figura 3).

Aunque la supervivencia en un tiempo dado depende de la supervivencia en todos los períodos previos, la posibilidad de la misma en un período de tiempo es independiente de la probabilidad de supervivencia en los demás períodos. Se incorpora la idea del tiempo al que ocurren los eventos.

Se puede calcular la *mediana de supervivencia*, que no requiere conocer el tiempo de supervivencia de todos los pacientes y que se estima con el percentil 50 de la distribución (Figura 4), que corresponde al primer tiempo con una proporción de supervivencia (probabilidad acumulada de supervivencia) igual o inferior a 0.5: sólo se trata de proyectar la probabilidad de supervivencia del 0.5 sobre la curva y comprobar a qué tiempo le corresponde.

Existen distintos tipos de curva de supervivencia: pueden ser (Figura 5).

La curva Tipo I describe la situación en la que la mortalidad se halla concentrada al final del tiempo de análisis de supervivencia: representa una baja mortalidad y es la curva ideal de cualquier tratamiento. En la curva Tipo II hay un número constante de fallecidos desde el inicio hasta el final del seguimiento. En la curva Tipo III se indica una mortalidad temprana intensa, mientras los indivi-

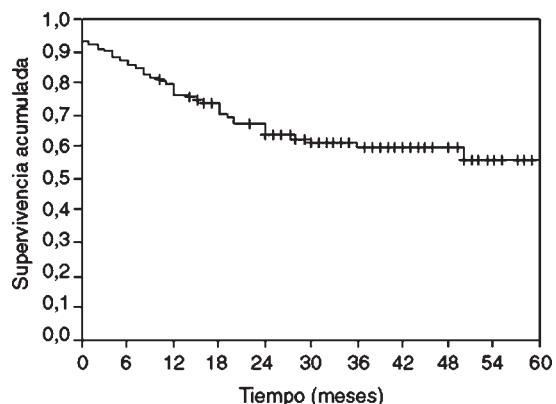


Figura 3.

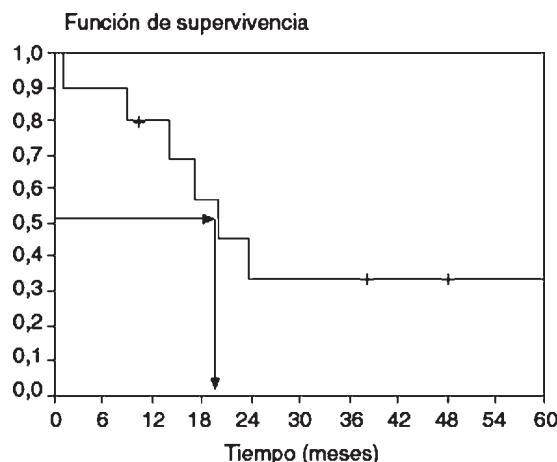


Figura 4.

duos que sobreviven tienen una elevada tasa de supervivencia. Estas curvas son modelos representativos de una curva de supervivencia, aunque en la práctica se presentan combinaciones de ellas.

2) *Método actuarial*: los tiempos de supervivencia se agrupan en intervalos (Figura 6). La longitud del intervalo depende de la frecuencia con que ocurre el evento de interés y puede no ser necesariamente de la misma longitud. La desventaja principal de este método es que da estimaciones poco precisas cuando el número de sujetos es pequeño. En muestras grandes, tiene una importancia fundamental porque influye poco sobre las estimaciones y además permite obtener una función de riesgo. Se asume que las retiradas y pérdidas se distribuyen homogéneamente en el intervalo, pero puede establecer un sesgo muy importante

cuando los intervalos son muy grandes o hay muchos abandonos.

Es interesante conocer en qué momento temporal existe el máximo riesgo de presentar, por ejemplo, una recidiva tumoral. Si usáramos la curva de Kaplan-Meier o la curva actuarial, se observarían escasas diferencias. Sin embargo, si precisáramos la función de riesgo de defunción (el evento que nos interesa), se podría determinar cuál es el momento de mayor riesgo de que el sujeto fallezca que sólo puede ser calculado con el método actuarial. Sólo mirando la curva con el empleo de los datos de la Figura 6, y sin necesidad de la búsqueda de "p", se ve que el momento 0 (el momento de la operación) es el de mayor riesgo de defunción (Figura 7).

Función de riesgo

Por lo tanto, la función de riesgo marca la dinámica del proceso estudiado, al dar sus valores una adecuada aproximación a la tasa de incidencia del evento de interés (fallecimiento o aparición de recidiva).

Si se quieren comparar 2 curvas de supervivencia, la prueba no paramétrica de log-rank (o logaritmo-rango) es la más frecuente en ser usada. Las curvas pueden corresponder a dos grupos de pacientes con distintos tratamientos (farmacológicos o quirúrgicos) o ser grupos con pronóstico diferente. Este método calcula para cada tiempo el número de eventos terminales que se esperarían y el realmente observado, asumiendo que no hay diferencias entre grupos. Se obtiene un valor final que puede compararse mediante una distribución

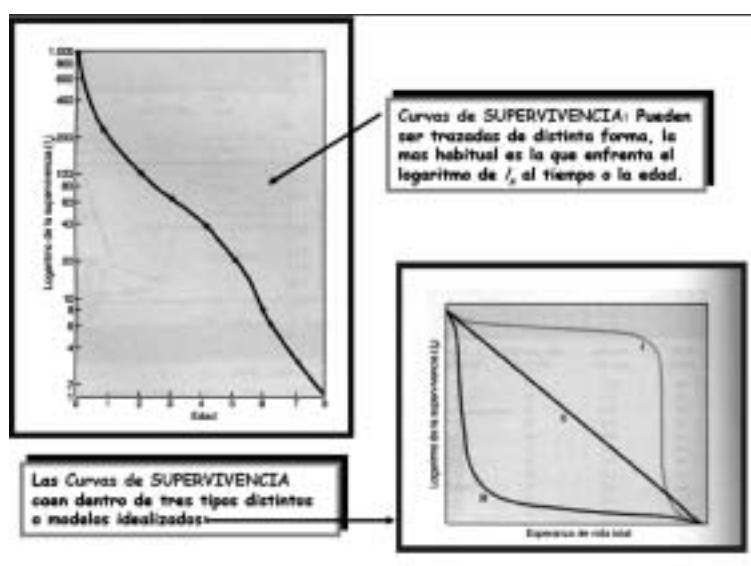


Figura 5. Modelos de curvas de supervivencia.

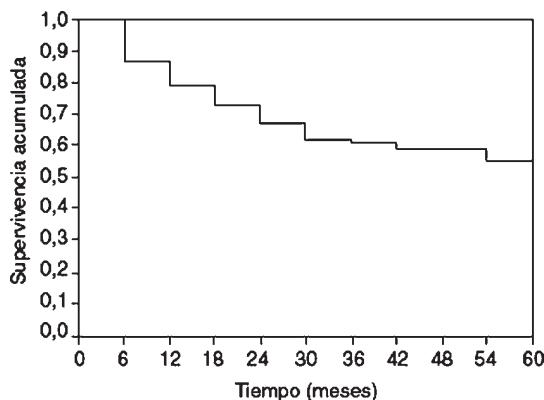


Figura 6. Curva de supervivencia según método actuarial.

de "ji" cuadrado y da un valor de "p" que demuestra si existen diferencias estadísticamente significativas o no (Figura 8).

A pesar de su dependencia del número de pacientes, esta prueba de log-rank es lo suficientemente potente para ser siempre elegida. Para su cálculo, se disponen los datos de tal forma que se objetiva en cada grupo y en cada período de tiempo (mes, años, etc.) los pacientes en riesgo y los eventos presentados. Los datos generados permiten a su vez realizar una estimación del riesgo (OR) y favorece la determinación de qué tratamiento es el más adecuado. Hay que tener en cuenta, entonces, a las curvas de supervivencia ajustadas (o corregidas) que se presentan cada vez con mayor frecuencia en artículos de investigación clínica⁵.

Algunas otras medidas de supervivencia

Algunas de ellas son:

1) supervivencia a 5 años: es el número de personas aún vivas después de 5 años del diagnóstico.

2) supervivencia relativa: supervivencia a 5 años en el grupo de interés dividido por la supervivencia a 5 años en toda la gente de la misma edad.

3) supervivencia observada: es una forma de usar la tabla de vida para tratar con datos censurados de cohortes sucesivas de personas.

4) supervivencia media: tener en cuenta sólo aquellos individuos de los que se tienen datos completos y se conoce con exactitud su situación clínica. Esta se calcula por:

$$\text{supervivencia media} = \frac{\sum \text{tiempo en alcanzar el objetivo}}{\text{número de individuos que alcanzaron el objetivo}}$$

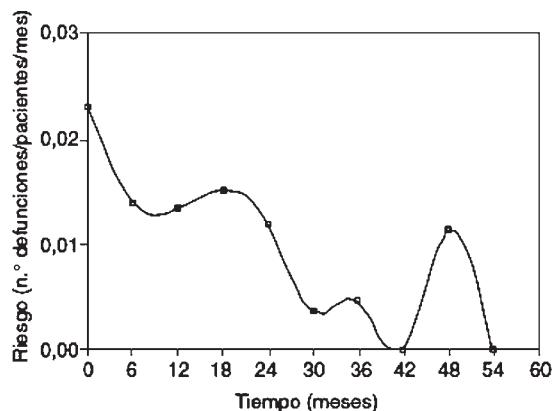


Figura 7.

El mayor problema es que se excluye a la mayoría de los individuos de una serie analizada y no hay garantía de que los eliminados sean parecidos a los analizados.

5) Tasa de supervivencia: se obtiene por la siguiente fórmula:

$$\text{Tasa de supervivencia} = \frac{\text{número de individuos que sobreviven en el momento } t}{\text{número total de individuos}}$$

Esta estrategia reduce el impacto de los retirados vivos aunque no los elimina completamente; su desventaja principal es que no se usan muchos datos importantes.

6) Años-persona: al intentar usar la supervivencia media o la tasa de supervivencia para resumir los datos, se necesitó contar individuos, que tienen distintos tiempos de seguimiento. Una forma de solucionar esto es usar el número de años efectiva-

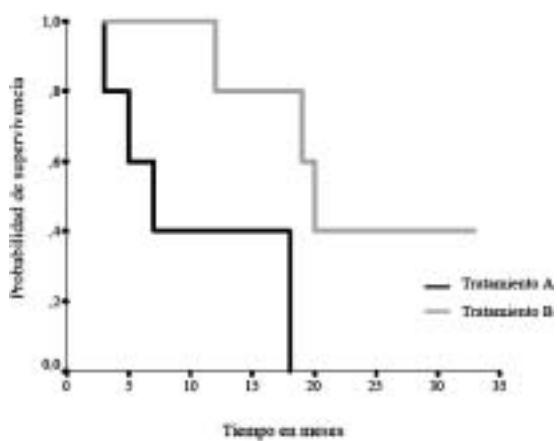


Figura 8. Comparación de curvas de supervivencia.

mente vividos por cada individuo y que sumados dan un x tiempo que se divide por el número de los individuos efectivamente fallecidos (este número va en el numerador).

$$\text{Años-persona} = \frac{\text{número de fallecidos}}{\sum \text{de años de cada individuo del grupo analizado}}$$

Cuanto menor es la unidad de tiempo analizada (meses, día, horas, etc.) mayor discriminación y precisión de esa mortalidad, por ejemplo. El único problema de interés es que se asume que el riesgo de muerte se mantiene constante en el tiempo.

Reflexiones finales

Como se ha visto en una apretada síntesis, existen muchas formas de comunicar e interpretar la supervivencia de nuestros pacientes o animales de experimentación. Es por ello que hay que definir muy bien qué se busca cuando se habla de supervivencia para evitar confusiones propias y ajenas.

Por lo tanto se advierte la necesidad de un método que resuma resultados de datos, muchos de ellos censurados, en los cuales el tiempo de supervivencia de los que no tuvieron el evento terminal sea un tiempo desconocido. Recordar que define un tiempo completo la presencia del evento terminal, no que el paciente haya sido dado de alta por no necesitar más seguimiento (es un sujeto retirado vivo, que cumplió un tiempo incompleto), concepto muy difícil de entender y que confunde a no pocos iniciados en este tema. Vale la pena comentar que los tiempos censurados donde hay retirados vivos (censura por derecha) están subestimando la verdadera supervivencia del sujeto definido y único que nos interesa y sobreestimando el riesgo al cual fue expuesto y por tanto, los estudios de supervivencia normalmente subestiman la supervivencia de la población¹⁰. Por el contrario, si existen tiempos censurados cuando se incluye a un paciente que fue operado en fecha muy reciente con muy poco tiempo de seguimiento (censura por izquierda), implicaría subestimar el riesgo de exposición.

Por último, y no menos importante, poner es-

pecial atención en la confección y manejo de datos para estos análisis debido a su complejidad como así también a la correcta codificación de las variables interviniéntes. Si es necesario, solicitar asesoría especializada que nos evitaran errores y futuros dolores de cabeza.

El análisis de la supervivencia, ya sea clínica o de investigación experimental, es una herramienta muy útil, con numerosas aplicaciones en la medicina actual porque permite evaluaciones efectivas y éticas de distintas modalidades terapéuticas.

REFERENCIAS

1. Abraira V. Análisis del tiempo hasta un evento (supervivencia). Semergen 2004; 30: 223-225.
2. Arribalzaga EB, Borracci RA, Giuliano RJ, Jacovella PF. El artículo científico. Del papiro al formato electrónico. Buenos Aires, Magíster Eos, 2005.
3. Bannura G, Cumsille MA. Estimación de la supervivencia en pacientes operados por cáncer del colon: método de Kaplan Meier. Rev Chil Cir 2004; 56: 263-268.
4. Díaz-Ceballos FJ. Introducción a los estudios de cohorte en epidemiología y al análisis de supervivencia. MedUNAB 2005; 8: 43-53.
5. Ghali WA, Quan H. Comparison of 2 methods for calculating adjusted survival curves from proportional hazards models. JAMA 2001; 286: 1494-1497.
6. Kaplan EL, Meier P. Non parametric estimation from incomplete observations. J Am Stat Assoc 1958; 53: 457-481.
7. Matthews DE, Farewell VT. Curvas de supervivencia de Kaplan Meier. En: Estadística Médica: Aplicación e Interpretación. 2^a ed. Barcelona: Editorial Salvat, 1990.
8. Ormsby CE. Curvas de supervivencia de Kaplan-Meier. Medicina Universitaria 2005; 7: 179-181.
9. Pita Fernández S. Análisis de supervivencia. Cad Aten Primaria 1995; 2: 130-135.
10. Rebasa P. Conceptos básicos del análisis de supervivencia. Cir Esp 2005; 78: 222-230.
11. Stewart MG, Neely JG, Hartman JM, Wallace MS, Forsen JW. Tutorials in clinical research: part V: Outcomes research. Laryngoscope 2002; 112: 248-254.
12. Vazquez E, Camañ F, Silvi J, Roca A. La tabla de vida: una técnica para resumir la mortalidad y la supervivencia. Bol Epidemiol (OPS) 2003; 24: 1-9.