



## Programa:

### 1. Característiques de la variable "temps fins un succés".

- 1.1 Definició.
- 1.2 Observacions incompletes: censures.
- 1.3 Problemes que precisen utilitzar tècniques estadístiques especials.

### 2. Dissenys d'estudis amb la supervivència com a variable d'interès.

- 2.1 Observacionals: registres, cohorts i series clíniques.  
Objectius: descriptiu i busca de factors pronòstic.  
Problemes: biaixos de selecció i confusió.
- 2.2 Experimentals: assajos clínics aleatoritzats.  
Objectius: demostrar eficàcia d'un tractament.  
Problemes: biaixos de selecció i anàlisi de subgrups.
- 2.3 Significació estadística contra diferències rellevants.

### 3. Estimació de la probabilitat de sobreviure.

- 3.1 Definició i propietats de la funció de supervivència  $S(t)$ .
- 3.2 Funcions relacionades:  $F(t)$ ,  $f(t)$ ,  $h(t)$ ,  $\lambda(t)$ .
- 3.3 Estimador de Kaplan-Meier.
- 3.4 Precisió de l'estimador: error estàndard, intervals de confiança.
- 3.5 Estimació de la taula de vida.
- 3.6 Estimació del risc  $\lambda(t)$ .
- 3.7 Estimador de Nelson i Fleming-Harrington.

### 4. Estadístics resum de la supervivència.

- 4.1 Mitja.
- 4.2 Mitjana.
- 4.3 Percentils.
- 4.4 Error estàndard d'un percentil.

### 5. Comparació de corbes de supervivència.

- 5.1 Comparació puntual.  
Mitjanes o percentils.  
Probabilitat de sobreviure  $t_j$ .
- 5.2 Comparació gràfica.
- 5.3 Proves no paramètriques per comparar 2 grups.  
Log-rank.  
Wilcoxon.  
Tarone-Ware.
- 5.4 Generalització a més de 2 grups.
- 5.5 Estratificació. Control de l'efecte de terceres variables.
- 5.6 Anàlisi de la tendència per variables ordinals.
- 5.7 Estimació de la raó de riscos o risc relatiu.
- 5.8 Grandària de la mostra necessària.

### 6. Models paramètrics.

- 6.1 Model exponencial.

- Definició. Funció de supervivència, densitat i de risc.
- Propietats. Mitja, mitjana, percentils.
- Estimació del paràmetre per màxima versemblança.
- Estimació de la mitjana.
- 6.2 Model Weibull.
  - Definició. Funció de supervivència, densitat i de risc.
  - Propietats. Mitja, mitjana, percentils.
  - Estimació del paràmetre per màxima versemblança.
  - Valoració gràfica de l'ajust del model.
- 6.3 Models de regressió per l'anàlisi de la supervivència.
  - Models de riscos proporcionals.
  - Model Weibull general. Interpretació de coeficients.
  - Proves d'hipòtesis sobre els coeficients:
    - Raó de versemblança.
    - Test de Wald.
    - Test del score de Raó.
- 6.4 Formulació log-lineal dels models de regressió.
  - Altres models estimables mitjançant la formulació log-lineal.
  - Log-normal.
  - Log-logístic. Model d'odds proporcionals.
  - Models de "temps d'error accelerat".
- 7. Models de Cox**
  - 7.1 Formulació i característiques del model.
  - 7.2 Estimació dels coeficients.
    - Interpretació.
    - Problemes d'empats en temps d'error.
  - 7.3 Contrast d'hipòtesis.
    - Prova d'heterogeneïtat global.
    - Contrastos sobre categories específiques.
    - Anàlisi de tendències.
    - Interacció entre variables.
  - 7.4 Estimació del risc basal i la supervivència esperada.
  - 7.5 Relació entre "score" del model de Cox i la prova log-rank.
  - 7.6 Validació del model.
    - Proporcionalitat en els riscos.
    - Mètodes gràfics.
    - Mètodes estadístics.
    - Alternatives quan no es compleix la proporcionalitat.
    - Models de Cox estratificats.
    - Models amb covariables dependents del temps.
    - Delta-betas.
    - Residuals.
    - Cox-Snell.
    - Martingala.
    - DEVIANCE.
    - Schoenfeld.
  - 7.7 Elaboració de models pronòstic.
    - Mètodes pas a pas.
    - Criteri d'informació d'Akaike.
    - Validació.

- 7.8 Models amb variables dependents del temps.
  - Covariable binària: canvi d'estat.
  - Covariable qualitativa: mesures repetides.

## **8. Models i anàlisi en casos especials.**

- 8.1 Riscs competitiu: múltiples causes de mort.
  - Estimador de Kaplan-Meier en cas de riscs competitiu.
  - Supervivència específica.
  - Supervivència esperada.
  - Supervivència relativa.
- 8.2 Formulació del model de Cox com procés comptador.
  - Covariables dependents de temps.
  - Múltiples esdeveniments en un mateix pacient.
  - Intervals de risc discontinus.