

Mètodes de recerca en Ciències de la Salut I (2+0+2)

Programa:

1. Característiques de la variable "temps fins un esdeveniment".

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

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

- 2.1 Observacionals: registres, cohorts i sèries clíniques. Objectius: descriptiu i cerca 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 ànalisi de subgrups.
- 2.3 Significació estadística contra diferències rellevants.

3. Estimació de la probabilitat de sobreuir.

- 3.1 Definició i propietats de la funció de supervivència.
- 3.2 Funcions relacionades.
- 3.3 L'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.
- 3.7 Estimadors de Nelson i Fleming-Harrington.

4. Estadístics resum de la supervivència.

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

5. Comparació de corbes de supervivència.

- 5.1 Comparació puntual. Percentils. Probabilitat de sobreuir a un instant de temps.
- 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 tercieres variables.
- 5.6 Ànalisi de la tendència per a variables ordinals.
- 5.7 Estimació de la raó de riscs o risc relatiu.
- 5.8 Grandària de la mostra necessària.

6. Models paramètrics.

- 6.1 El model exponencial: definició, funcions de supervivència, densitat i de risc, propietats, mitjana, mediana, percentils. Estimació del paràmetre per màxima versemblança. Estimació de la mitjana.
- 6.2 El model Weibull: definició, funcions de supervivència, densitat i de risc, propietats, mitjana, mediana, percentils. Estimació del paràmetre per màxima versemblança. Valoració gràfica de l'ajust del model.
- 6.3 Models de regressió per a l'ànalisi de la supervivència: models de riscs proporcionals, model Weibull general i interpretació dels coeficients. Proves d'hipòtesis sobre els coeficients: raó de versemblances, 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 l'"score" del model de Cox i la prova log-rank.
- 7.6 Validació del model. Proporcionalitat en els riscs. 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 competitius: múltiples causes de mort. Estimador de Kaplan-Meier en cas de riscs competitius. Supervivència específica. Supervivència esperada. Supervivència relativa.
- 8.2 Formulació del model de Cox com procés comptador. Covariables dependents del temps. Múltiples esdeveniments en un mateix pacient. Intervals de risc discontinus.

Pràctiques: pràctiques amb SAS

Bibliografia: