



# CIRUGÍA ESPAÑOLA

[www.elsevier.es/cirugia](http://www.elsevier.es/cirugia)



## Carta metodológica

# Descripción de la supervivencia con indicadores numéricos y gráficos. Conceptos básicos y errores que evitar



## Description of survival with numerical and graphic indicators. Basics and mistakes to avoid

Guadalupe Gómez Melis\*, Jordi Cortés Martínez y Erik Cobo Valeri

Departament d'Estadística i Investigació Operativa, Universitat Politècnica de Catalunya-BarcelonaTECH, Barcelona, España

En el ensayo clínico aleatorizado (ECA) de Arezzo et al.<sup>1</sup> estudiaron el tiempo de supervivencia (*overall survival*, OS) y el de progreso de la enfermedad (*time to progression*, TTP) en pacientes con obstrucción neoplásica de colon tras 2 posibles intervenciones, o bien una endoprótesis (*stent as a bridge to surgery*, SBTS), o bien cirugía urgente (*emergency surgery*, ES). Se asignaron 56 participantes a SBTS y 59 a ES. Vamos a usar este trabajo para ilustrar los conceptos expuestos.

### Tipos de variables

En la tabla 1 del artículo se «fotografían» estos datos: algunos binarios (género) o en escala nominal (el tipo de cirugía Hartman), o en escala ordinal (el ASA, *Physical Status Classification System*), o con unidad de medida (el índice de masa corporal). También se describen los tiempos hasta eventos (OS, TTP o DFS, *disease free survival*). Es una foto fija, descriptiva, que no pretende inferir a la población. Veamos estas variables con más atención.

La escala *nominal* clasifica a los pacientes de forma que aquellos pertenecientes a la misma categoría son equivalentes entre sí y diferentes a los de otra categoría. La información relativa a estas variables se comunica mediante frecuencias absolutas (*n*) y relativas (%). Por ejemplo, el procedimiento quirúrgico tipo Hartman se usó en 11 pacientes (20,4%) del grupo

SBTS y en 20 del grupo ES (33,9%). Una posible representación gráfica para esta escala es el diagrama de barras.

La escala *ordinal* permite calcular probabilidades acumuladas. Por ejemplo, la escala ASA<sup>2</sup> mide el estado de comorbilidad de un paciente antes de una intervención. Las escalas ordinales no tienen unidad de medida, por lo que el incremento de comorbilidad entre categorías consecutivas no tiene por qué ser idéntico.

Para resumir datos con *unidad de medida* disponemos de diversos indicadores. La media y la desviación estándar resumen la tendencia central y la dispersión, respectivamente. La desviación es más útil con datos simétricos, sin valores extremos o atípicos. Si no se cumple alguna de estas condiciones, es mejor usar medidas «robustas» como la mediana y el rango intercuartílico (IQR), poco sensibles a observaciones extremas. La mediana se calcula como la observación central de los datos ordenados y el rango intercuartílico es el intervalo que contiene el 50% de las observaciones centrales. El diagrama de cajas (*boxplot*) y el histograma son las representaciones gráficas más empleadas. El *boxplot* se basa en las medidas robustas mencionadas. El histograma permitiría detectar distribuciones bimodales: una gran presencia de obesos y de flacos podría pasar desapercibida en un *boxplot*.

Las tablas y los gráficos se complementan. Las tablas son útiles si la precisión de los valores es relevante o si las

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [lupe.gomez@upc.edu](mailto:lupe.gomez@upc.edu) (G. Gómez Melis).

<https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2021.11.017>

0009-739X/© 2021 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

variables tienen unidades diferentes. Los gráficos sirven para mostrar tendencias, patrones o gran cantidad de datos de forma eficiente<sup>3</sup>.

## El tiempo de supervivencia

El tiempo que transcurre hasta un cierto evento de interés (por ejemplo, la muerte) suele ser una medida asimétrica, con pocos tiempos largos y muchos cortos, que resulta en una distribución asimétrica, con cola a la derecha<sup>4</sup>. Los estudios de supervivencia requieren un periodo largo para observarlos. No obstante, algunos individuos, denominados «censurados», finalizarán el seguimiento sin padecer el evento, lo que informa de que el tiempo sin evento es superior al observado. El panel A de la figura 1 del artículo de Arezzo representa las curvas de supervivencia hasta la muerte (OS). Los números al pie de la figura indican los individuos «en riesgo» de padecer el evento (los vivos) al inicio de cada intervalo de 12 meses para cada grupo de tratamiento: al inicio (tiempo 0) todos los participantes están en riesgo (53 en el grupo SBTS y 55 en ES); pero en el mes 36, quedan 35 y 40 participantes en SBTS y ES, respectivamente. Por consiguiente, 18 (=53-35) y 15 (=55-40) o bien han muerto o bien han «abandonado» el estudio, quizás porque su seguimiento ha sido inferior (por ejemplo, fueron incluidos hace menos de 36 meses). El bajo número de individuos en riesgo al cabo de 48 meses (4 en SBTS y 1 en ES) indica que a partir de este tiempo la información disponible viene de pocas observaciones y tiene mayor incertidumbre.

En resumen, la censura implica información parcial del tiempo de ese individuo. La más habitual es la censura por la derecha, que se produce cuando un individuo no ha experimentado aún el evento, bien porque se ha perdido durante el estudio o bien porque ha padecido otro evento que impide observar el evento de interés (riesgos competitivos)<sup>5</sup>.

## Función de supervivencia

La función de supervivencia para un tiempo  $t$  es la probabilidad de que un individuo no padezca el evento de interés antes de  $t$ . El método de Kaplan-Meier permite estimarla mediante aquellos que siguen en riesgo en el momento  $t$  y son, por tanto, susceptibles de padecer el evento en  $t$ . El panel A de la figura 1 del artículo de Arezzo muestra la curva de Kaplan-Meier, con caídas en los momentos donde se observan muertes y cruces para las censuras en el instante que finalizan su seguimiento. A simple vista, se observa que no existen diferencias relevantes entre los 2 grupos. A los 36 meses, la supervivencia es casi idéntica en ambos grupos, con un valor alrededor de 0,7, que indica que un 70% de los pacientes sobrevivirían más de 36 meses. Para conocer la mediana del tiempo de supervivencia, se traza una línea horizontal a la altura del valor 0,5 del eje vertical y con ello se encuentra el tiempo para el que la curva de supervivencia corta esta línea: en nuestro ejemplo, las medianas son 52 y 42 meses para los grupos SBTS y ES, respectivamente.

## Función de riesgo

La función de riesgo (*hazard rate*) para un tiempo  $t$  es la tasa instantánea de padecer el evento de interés en el momento  $t$ . Este «riesgo de padecer el evento en el instante  $t$ » informa de los eventos por unidad de tiempo (tasa); es un concepto más sofisticado que la «probabilidad de sobrevivir a un instante  $t$ » proporcionada por la función de supervivencia y no debe interpretarse como una probabilidad: ¡puede ser mayor que uno! Permite observar la frecuencia de los eventos iniciales, entre un número mayor de individuos, y los finales. Su forma ayuda a definir el análisis estadístico, por lo que el profesional clínico debe anticipar su forma esperable o la tendencia general<sup>4</sup>. Por ejemplo, el riesgo de tener que ser operado por un tipo de cirugía concreta (por ejemplo, cirugía de próstata) en personas inicialmente sanas en un rango concreto de edad (por ejemplo, 45-50 años) puede considerarse constante. En cambio, el riesgo de muerte después de una cirugía altamente invasiva puede ser elevado en las primeras 24 h e ir decreciendo después del segundo día. Un riesgo creciente lo podemos observar en poblaciones con enfermedades letales tratadas mediante tratamientos no efectivos.

## Riesgos competitivos y eventos compuestos

El tiempo hasta la progresión de la enfermedad (TTP) compite con el tiempo hasta la muerte (OS), en el sentido de que la muerte por otra causa impide observar un tiempo de progresión que habría sido posterior a la muerte. Estamos frente a los llamados *eventos competitivos*. Imagínense una intervención quirúrgica con alta mortalidad. Si no se tiene en cuenta que en los pacientes que fallezcan será imposible observar la recurrencia, podría concluirse que esta intervención disminuye el riesgo de recurrencia.

Una forma de evitar el problema de los riesgos competitivos es usar *eventos compuestos*, como la variable de tiempo libre de enfermedad. Esta variable recoge el tiempo hasta el primero de los eventos (muerte o progresión de la enfermedad). Al considerar un único tiempo, no solo se evita lidiar con el problema de los eventos competitivos, sino que se eliminan los posibles problemas de multiplicidad derivados del análisis de varias respuestas<sup>6</sup>. Las variables de respuestas compuestas, además, tienen la ventaja de que proporcionan una mayor probabilidad de detectar el efecto de un tratamiento si las componentes no están muy correlacionadas<sup>7</sup>.

## Consejos finales

- Intervalos de confianza: todas las medidas relevantes asociadas a un estudio deben ser reportadas con su incertidumbre<sup>8</sup>.
- *Hazard ratio*: pese a su gran popularidad, otras medidas que se basan en la ganancia de tiempo de vida (por ejemplo, *restricted mean survival time*, RMST) son más interpretables y pueden ayudar a una toma de decisiones «informada»<sup>9</sup>.

Premisas: si un modelo (por ejemplo, Cox) está asumiendo algunas premisas, se debe mostrar que son, al menos, razonables.

- Censura: los motivos de censura deben comunicarse en cualquier estudio<sup>10</sup>.
- Guías de publicación: repase las recomendaciones de las guías, por ejemplo, CONSORT<sup>11</sup> en el caso de un ensayo clínico, para aumentar la transparencia y reproducibilidad de su estudio.

---

## Financiación

La realización de este artículo ha estado financiada por el Ministerio de Ciencia e Innovación (España), PID2019-104830RB-I00/ DOI (AEI): 10.13039/501100011033.

## BIBLIOGRAFÍA

---

1. Arezzo A, Forcignanò E, Bonino MA, Balagué C, Targarona E, Borghi F, et al. Long-term oncologic results after stenting as a bridge to surgery versus emergency surgery for malignant left-sided colonic obstruction. *Ann Surg*. 2020;272:703-8.
2. Hurwitz EE, Simon M, Vinta SR, Zehm CF, Shabot SM, Minhajuddin A, et al. Adding examples to the ASA-physical status classification improves correct assignment to patients. *Anesthesiology*. 2017;126:614-22.
3. González Alastrué JA, Jover L. Los gráficos en la comunicación y el razonamiento científicos: ¿instrumento u ornamento? *Med Clin (Barc)*. 2004;122:3-10.
4. Gómez G, Cobo E. Hablemos de análisis de supervivencia. *Gastroenterol Hepatol*. 2004;3:185-91.
5. Clark TG, Bradburn MJ, Love SB, Altman DG. Survival analysis Part I: Basic concepts and first analyses. *Br J Cancer*. 2003;89:232-8.
6. Gómez G, Lagakos SW. Statistical considerations when using a composite endpoint for comparing treatment groups. *Stat Med*. 2013;32:719-38.
7. Bofill M, Cortés J, Gómez G. Decision tool and sample size calculator for composite endpoints. 2020. [arXiv:2001.03396 \[stat.AP\]](https://arxiv.org/abs/2001.03396).
8. González Alastrué JA. Uso e interpretación de los intervalos de confianza. *Med Clin Pract*. 2021;4(Suppl 2): 100297.
9. Hernán MA. The hazards of hazard ratios. *Epidemiology*. 2010;21:13-5.
10. Lang TA, Altman DG. Basic statistical reporting for articles published in biomedical journals: The 'Statistical analyses and methods in the published literature' or the SAMPL guidelines. *Int J Nurs Stud*. 2015;52.
11. Moher D, Hopewell S, Schulz KF, Montori V, Gøtzsche PC, Devereaux PJ, et al. CONSORT 2010 explanation and elaboration: Updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ*. 2010;340.