MODELO CON FRACCIÓN DE CURA: ESTUDIO DEL TIEMPO HASTA LA RECAÍDA EN PACIENTES CON MELANOMA

CÓRDOBA, Lucía[1]; HARVEY, Guillermina[1]; ARNESI, Nora[1].

[1]Instituto de Investigaciones Teóricas y Aplicadas de la Escuela de Estadística. FCEyE. UNR. / luciascordoba@gmail.com

Palabras clave: supervivencia; modelización; fracción de cura.

INTRODUCCIÓN

El modelo de riesgos proporcionales de Cox supone que todos los individuos son susceptibles de experimentar el evento de interés si se considera un seguimiento suficientemente prolongado.

Si el evento bajo estudio es la recaída de una enfermedad, los pacientes que definitivamente se curan nunca presentarán dicho evento.

Los modelos con fracción de cura permiten modelar esta situación separando la probabilidad de cura del tiempo hasta el evento en los individuos susceptibles.

OBJETIVO

Aplicar un modelo con fracción de cura en el estudio del tiempo hasta la recaída en pacientes con melanoma y comparar los resultados con los obtenidos mediante el análisis tradicional.

DATOS

- Ensayo clínico de fase III *Eastern Cooperative Oncology Group* (ECOG E1684)
- 284 pacientes
- Evento: recaída (197 casos; 69%)
- Variables explicativas: tratamiento (control / interferón alfa-2b), sexo, edad (centrada en la media)

METODOLOGÍA

Modelo de Cox

$$h_i(t) = h_0(t)\exp(\boldsymbol{\beta}'\boldsymbol{x_i}) \qquad i = 1, \ldots, n.$$

- $h_i(t)$: función *hazard* del i-ésimo indiv.
- $h_0(t)$: función *hazard* basal
- $\boldsymbol{\beta}$: vector de parámetros
- $\boldsymbol{x_i}$: vector de *p* covariables del i-ésimo indiv.

Modelo con Fracción de Cura

$$\begin{cases} \text{Modelo de incidencia:} & logit(\pi_i) = b_0 + \boldsymbol{b}'\boldsymbol{z}_i \\ \text{Modelo de latencia:} & h_{ui}(t) = h_{u0}(t)\exp(\boldsymbol{\beta}'\boldsymbol{x}_i) \end{cases}$$

- $\boldsymbol{\pi_i}$: prob. de que el i-ésimo indiv. no esté curado
- b_0: *logit* de la prob. de ser susceptible cuando las covariables son iguales a cero
- $\boldsymbol{b}$: vector de parámetros del modelo *logit*
- $\boldsymbol{z_i}$: vector de covariables del modelo *logit*
- $h_{ui}(t)$: función *hazard* del i-ésimo indiv. susceptible
- $h_{u0}(t)$: función *hazard* basal de los indiv. susceptibles

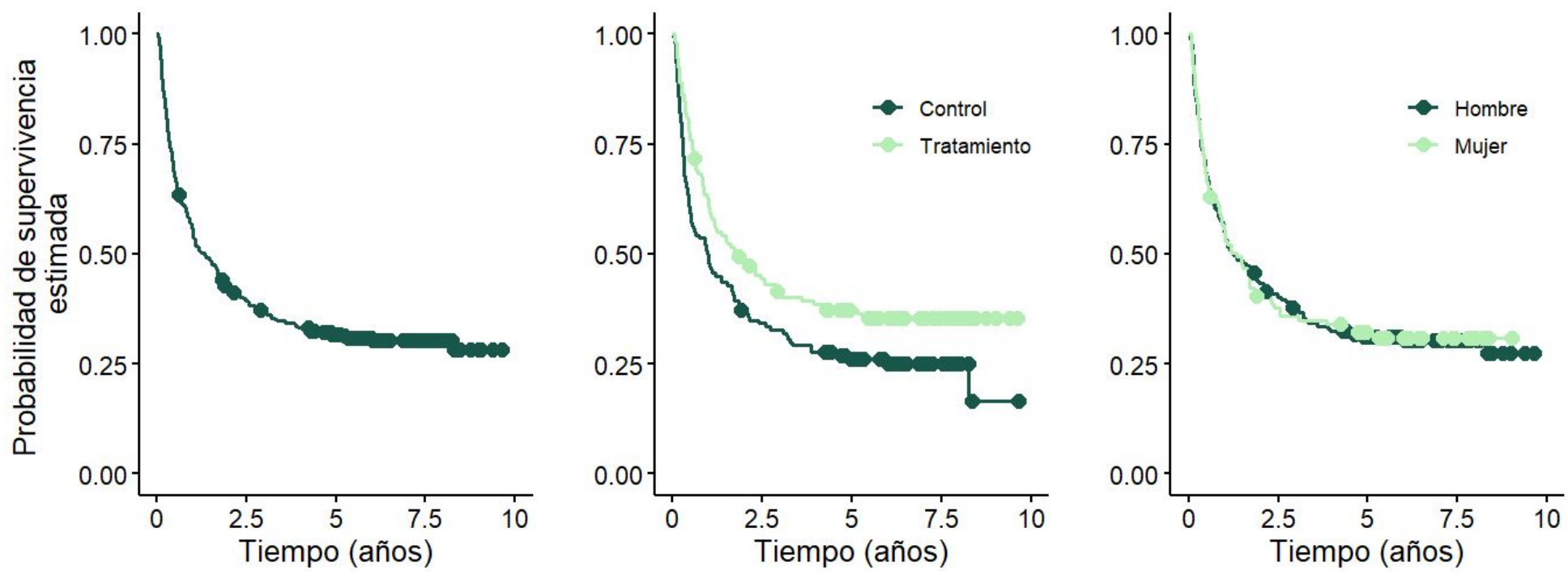
Función de supervivencia global

$$S(t \mid t, \boldsymbol{x}, \boldsymbol{z}) = (1 - \pi(\boldsymbol{z})) + \pi(\boldsymbol{z})S_u(t \mid \boldsymbol{x})$$

- $S_u(t \mid \boldsymbol{x})$: función de supervivencia de los individuos susceptibles

RESULTADOS

Curvas de supervivencia ajustadas: global (izquierda), según tratamiento (centro) y según sexo (derecha)



Estimación de las razones de *hazard* (RH) y razones de *odds* (RO) (IC 95%) asociadas a cada variable en los modelos

Variable	Modelo de Cox	Modelo con fracción de cura	
		Modelo de Incidencia	Modelo de Latencia
Tratamiento	RH = 0.70; IC 95%: (0.53 - 0.92)	RO = 0.56; IC 95%: (0.30 - 1.02)	RH = 0.86; IC 95%: (0.61 - 1.21)
Edad	RH = 1.00; IC 95%: (0.99 - 1.02)	RO = 0.92; IC 95%: (0.46 - 1.81)	RH = 1.10; IC 95%: (0.76 - 1.61)
Sexo	RH = 0.98; IC 95%: (0.74 - 1.31)	RO = 1.02; IC 95%: (0.99 - 1.05)	RH = 0.99; IC 95%: (0.98 - 1.01)

CONCLUSIONES

- **Modelo de Cox:** el tratamiento presenta una asociación estadísticamente significativa con el *hazard* de recaída, los pacientes que recibieron el tratamiento tienen un menor riesgo de presentar una recaída.
- **Modelo con fracción de cura:** el tratamiento presenta un efecto significativo, sobre el límite, solo bajo el modelo de incidencia. Los pacientes tratados tienen una menor chance de recaer, mientras que su *hazard* de recaída (según el modelo de latencia) no se ve afectado.