



## Artículo Especial

### Sobrevivamos al análisis de supervivencia (primera parte)

#### *Let's survive the survival analysis (part one)*

Antonio Martín Conejero

Servicio de Angiología, Cirugía Vascul y Endovascular. Hospital Clínico San Carlos. Madrid

#### Resumen

**Palabras clave:**

Kaplan-Meier.  
Supervivencia. Análisis.

El análisis de supervivencia sirve para conocer la idea dinámica con la que aparece un evento a lo largo del tiempo en una cohorte de sujetos. En este artículo recordaremos los conceptos básicos que deben conocerse para realizar dicho análisis.

#### Abstract

**Keywords:**

Kaplan-Meier. Survival.  
Analysis.

Survival analysis is used to understand the dynamic idea that an event appears over time in a cohort of subjects. In this article we recall the basic concepts that should be known to perform such an analysis.

Recibido: 15/01/2022 • Aceptado: 19/01/2022

*Conflicto de interés: el autor declara no tener conflicto de interés.*

Martín Conejero A. Sobrevivamos al análisis de supervivencia (primera parte).  
Angiología 2022;74(4):157-161

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/angiologia.00393>

#### Correspondencia:

Antonio Martín Conejero.  
Servicio de Angiología, Cirugía Vascul y Endovascular. Hospital Clínico San Carlos.  
C/ del Profesor Martín Lagos, s/n. 28040 Madrid  
e-mail: [amartinconejero@gmail.com](mailto:amartinconejero@gmail.com)

En la práctica clínica muchas veces evaluamos la bondad de un tratamiento en términos de *bueno-malo* o *mejor-peor*. ¿Es el EVAR mejor que el OR? ¿Es la EDA carotídea mejor que el *stent* carotídeo? Sin embargo, la respuesta a las inquietudes clínicas no es solo dicotómica. No es solo *sí* o *no*.

Imaginemos que nos dicen que con una nueva terapia para el cáncer la supervivencia es del 90 %. La alegría del resultado puede desvanecerse si nos comentan que esa supervivencia es al mes de iniciar el tratamiento y que a los 6 meses es solo del 20 %. Por tanto, no debemos conformarnos con saber si nuestros pacientes fallecen (variable cualitativa dicotómica), sino que debemos saber el tiempo que tardan en fallecer (variable cuantitativa).

A esta forma de "doble análisis" es a lo que llamamos *análisis de supervivencia*, aunque no necesariamente evaluamos el tiempo que tarda en fallecer un paciente, sino que es aplicable a cualquier parámetro clínico que queramos evaluar cómo se desarrolla a lo largo del tiempo.

Un análisis de supervivencia, por tanto, se basa en una doble interpretación de lo que ocurre con nuestro paciente. Por una parte, analizaremos si se produce o no el evento clínico de interés y por otra, cuánto tarda en producirse dicho evento.

Veamos el caso con pacientes a los que se les ha realizado un *bypass* femoropoplíteo. Si un cirujano vascular quiere evaluar la permeabilidad (oclusión o no) de los *bypass* que ha realizado, va a encontrarse que en el seguimiento en el tiempo pueden darse tres situaciones diferentes:

1. Al paciente se le ocluye el *bypass*, con lo que termina, por tanto, su seguimiento.
2. El paciente termina el periodo de seguimiento con el *bypass* permeable.
3. Perdemos algunos pacientes, por ejemplo, porque no vuelven a nuestra consulta y por tanto no sabemos si se ocluyó o no su *bypass*.

Estas situaciones se denominan respectivamente en los estudios de supervivencia como:

1. Evento.
2. Censura.
3. Censura.

El problema se plantea con el análisis que debemos hacer de los sujetos censurados. El método que a continuación describiremos (y la mayoría de métodos estadísticos) asume que, si no se hubieran perdido del seguimiento antes de finalizar el estudio, se habrían comportado de la misma manera que los que fueron seguidos hasta completar el estudio. Esto es, que nuestro amigo el cirujano vascular, a la hora de interpretar los resultados del análisis de supervivencia, debe asumir que los pacientes perdidos son similares a los que presentaron el evento clínico.

Supongamos que tenemos 10 pacientes con aneurisma abdominal aórtico (AAA). A los 10 años de seguimiento hemos tenido 6 sujetos que han fallecido (evento), 2 pérdidas o abandonos (censura) y 2 personas que terminan el seguimiento (censura). Estos datos podrían resumirse en la figura 1 y en tabla I, en las que el evento lo codificaremos con un 1 si el paciente ha fallecido y con un 0 si no tenemos constancia del evento.

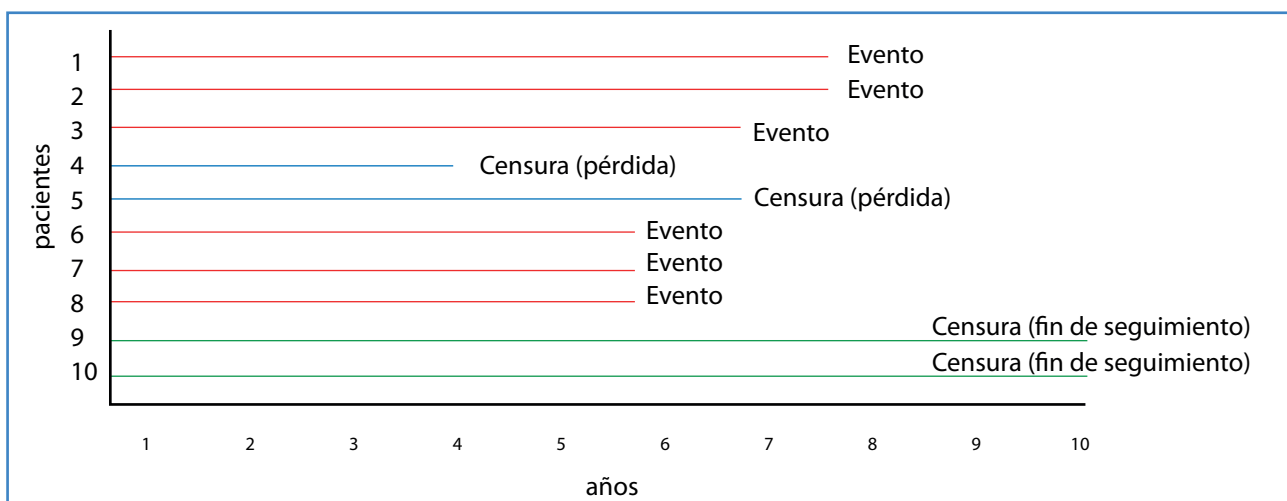


Figura 1. Seguimiento de los 10 pacientes con AAA.

**Tabla I.** Seguimiento de los pacientes con AAA a partir de los datos de la figura 1

Número de paciente	Años de seguimiento	Muerte
1	8	1
2	8	1
3	7	1
4	4	0
5	7	0
6	6	1
7	6	1
8	6	1
9	10	0
10	10	0

El método de Kaplan-Meier es el análisis de supervivencia que se emplea habitualmente en ciencias de la salud. Estima la probabilidad de supervivencia individual acumulada a lo largo del tiempo. Se trata de un método estadístico no paramétrico en el que tenemos que asumir, como hemos citado anteriormente, que los sujetos censurados tendrían un comportamiento similar al de los no censurados que han sido seguidos hasta la aparición del evento.

Para hacer un análisis de supervivencia mediante el método Kaplan-Meier necesitamos conocer el tiempo que está en seguimiento cada sujeto y el estatus final del paciente, tal y como indicamos previamente

en la tabla I, que ahora la ordenamos en función del tiempo de seguimiento (orden creciente, Tabla II).

A partir de la tabla II podemos construir la probabilidad de supervivencia de cada uno de los eventos, como vemos en la tabla III.

La tabla III se ha construido teniendo en cuenta que solo disminuyen la probabilidad de sobrevivir los eventos (en nuestro ejemplo, la muerte). Es decir, que las censuras reducen el número de sujetos

**Tabla II.** Seguimiento de los 10 pacientes con AAA ordenados por tiempo de seguimiento

Número de paciente	Años de seguimiento	Muerte
4	4	0
6	6	1
7	6	1
8	6	1
3	7	1
5	7	0
1	8	1
2	8	1
9	10	0
10	10	0

**Tabla III.** Probabilidad acumulada de supervivencia

Años de seguimiento	Con riesgo	Muerte	Sobreviven	Probabilidad de sobrevivir a ese intervalo	Probabilidad acumulada de sobrevivir
4	10	0	10		
6	9	3	6	$6/9 = 0,66$	0,66
7	6	1	5	$5/5 = 0,83$	$0,66 \times 0,83 = 0,55$
7	5	0	5		
8	4	2	2	$2/4 = 0,5$	$0,5 \times 0,55 = 0,275$
10	2	0	2		

en riesgo. Esto implica que, para un mismo número de muertos en dos periodos diferentes, la probabilidad de sobrevivir variará menos cuando haya más censuras, pues las muertes se producen sobre un menor número de sujetos posibles.

Explicaremos ahora cómo hemos completado nuestra tabla:

- La primera fila de la tabla III está formada por el sujeto de menor seguimiento (4 años), que es una censura: no hay muertes (eventos) en los 10 sujetos.
- La segunda fila está formada por los sujetos con 6 años de seguimiento. Fallecen los 3 sujetos, por lo que, de los 9 sujetos restantes, al final la supervivencia es de 6/9, es decir, 66 %.
- La tercera fila la compone el sujeto que fallece a los 7 años, por lo que de los 6 sujetos fallece 1. La supervivencia es de  $5/6 = 83\%$  en ese año de seguimiento. La supervivencia acumulada será el 83 % de la supervivencia que había en el periodo anterior, que era del 66 %, es decir:  $0,85 \times 0,66 = 0,55$  o 55 %.
- La cuarta fila corresponde al sujeto perdido (censurado) a los 7 años. Como no fallece, no se modifica la supervivencia en ese periodo, pero quedará un sujeto menos en riesgo en el siguiente periodo, con lo que quedan 4 sujetos en riesgo para la siguiente fila.
- La quinta fila la componen los 4 sujetos en riesgo, de los que fallecen 2 al octavo año de seguimiento. Es decir, la supervivencia en ese periodo será  $2/4 = 50\%$  y la acumulada, el 50 % de la supervivencia previa, que era del 55 % = 27,5 %.
- La última fila es la formada por los dos sujetos que finalizaron el estudio sin fallecer (también censuras), por lo que no se modifica la supervivencia. Sigue en 27,5 %.

La tabla de supervivencia (tabla III) representa la mortalidad en los pacientes de nuestra muestra. Sin embargo, como investigadores que somos debemos ser más ambiciosos e intentar inferir los datos de la muestra a la población. Es decir, ¿puedo a partir de la mortalidad en mi muestra inferir la mortalidad de pacientes con AAA en la población? Para hacer esta inferencia necesitamos el error estándar (EE).

El cálculo matemático es muy complejo y excede el propósito de esta lectura. Baste decir que la mayoría de los paquetes estadísticos, como el conocido SPSS, nos dará el EE, que será mayor cuantos menos sujetos en riesgo queden, de forma que el intervalo de confianza será menos preciso (más ancho) cuanto más avanzado sea el seguimiento (menos sujetos en riesgo quedarán para presentar el evento de interés).

Para comunicar nuestros resultados de forma intuitiva, debemos ser capaces de hacer una representación gráfica de los datos de las tablas anteriores. La gráfica o curva de Kaplan-Meier se representa sobre un eje de coordenadas, de forma que en el eje de ordenadas se sitúa la supervivencia (probabilidad libre de evento, en nuestro caso, probabilidad libre del evento *muerte*) y en el de abscisas, el tiempo de seguimiento, como vemos en la figura 2.

Como podemos apreciar a partir de la gráfica de nuestro ejemplo, la caída de la gráfica solo se produce si aparecen eventos (muerte, en nuestro caso), mientras que dicho descenso no se produce cuando hay censuras (representadas en la gráfica con una pequeña línea vertical que corta la gráfica de supervivencia).

Vemos cómo en nuestro caso hay tres caídas en la gráfica, que corresponden a las muertes, episodios marcados en rojo en la tabla III. Al final de la gráfica no llegamos a una supervivencia del 0 % porque tenemos 2 sujetos que finalizan el estudio sin fallecer, marcados en verde en la tabla III.

Resumiendo, cada caída en la Kaplan-Meier se produce solo cuando ocurre alguna muerte. Cada dato censurado no provoca una caída en la tabla, pero sí hace que la caída tenga una mayor magnitud, que produce la siguiente muerte o evento al producirse la muerte con respecto a un menor número de sujetos en riesgo.

La estimación de la supervivencia mediana es uno de los aspectos más importantes a tener en cuenta en la gráfica de Kaplan-Meier y se calcula como la perpendicular a la horizontal (supervivencia del 50 %), en el punto donde corta la gráfica Kaplan-Meier, en nuestro caso, el 80 % (Fig. 3).

La supervivencia mediana es, por tanto, el tiempo en el que están vivos el 50 % de los pacientes. Como vemos en nuestro ejemplo, 8 años.

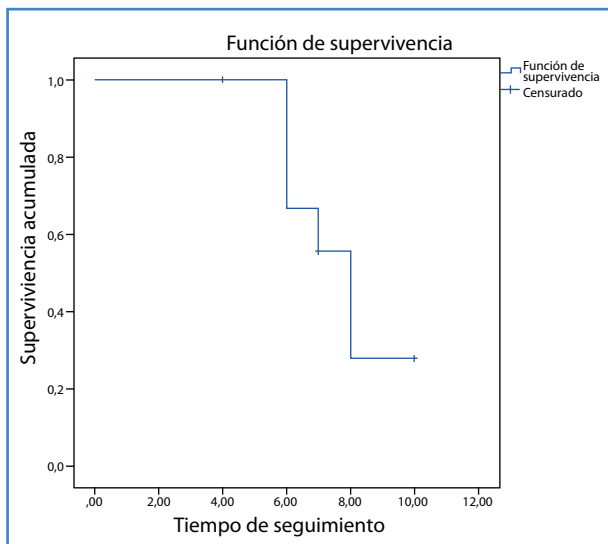


Figura 2. Gráfica de Kaplan-Meier.

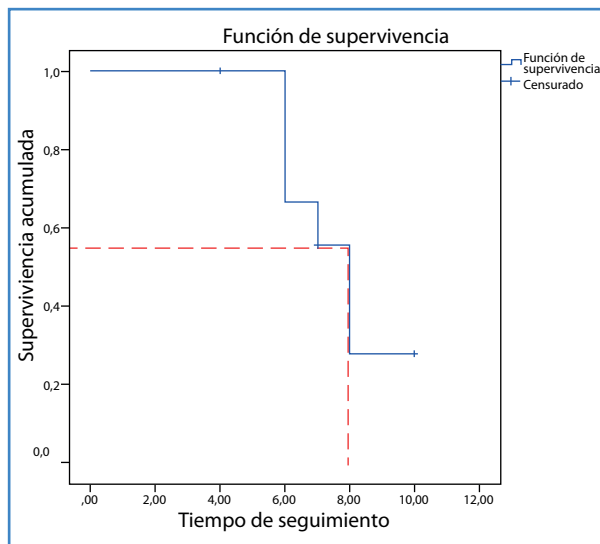


Figura 3. Supervivencia mediana.

### BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

1. Martín Conejero A. Metodología básica de la investigación clínica. Madrid: Grupo CTO; 2019.