Examen

Modelos de Supervivencia

1. Determine la fuerza de mortalidad para la variable aletoria cuya función de supervivencia es
$$S(u) = e^{-\frac{1}{2}u^2}.$$

2. Cuando se estima el parámetro θ, la función de verosimilitud pra datos con censura por la derecha se puede expresar como
$$L(\theta) = \prod_{i=1}^{n} f(z_i)^{\delta_i} S(t_i)^{1-\delta_i}$$
cuando los tiempos de vida se modelan con una densidad f y una función de supervivencia S. Demuestre que la función log-verosimilitud se puede expresar con la forma
$$l(\theta) = \prod_{i=1}^{n} \delta_i h(z_i) - \sum_{i=1}^{n} H(z_i),$$
donde h denota la fuerza de mortalidad y H denota la fuerza de mortalidad acumulada.

3. Sean h_0 y H_0 la fuerzas de mortalidad y la fuerza de mortalidad acumulada correspondientes a un modelo de supervivencia de “base” conocido. Una distribución de supervivencia con parámetro ρ, densidad $f(u;\rho)$, función de supervivencia $S(u;\rho)$, fuerza de mortalidad $h(u;\rho)$ corresponde al *modelo de riesgos proporcionales* si
$$h(u;\rho) = \rho h_0(u).$$
La meta es estimar el parámetro ρ cuando h_0 y H_0 son conocidos.

   (a) Demuestre que la función log-verosimilitud de la muestra con censura por la derecha $Z_1, Z_2, ..., Z_n$ (con t_i y δ_i el tiempo y el indicador de censura asociados con Z_i) está dado por

$$l(\rho) = n_u \log_e \rho + \sum_{i=1}^{n} \delta_i \log_e h_0(z_i) - \sum_{i=1}^{n} \rho H_0(z_i),$$

donde n_u denota el número de observaciones sin censura.

(b) Demuestre que el estimador de máxima verosimilitud de ρ es

$$\hat{\rho} = \frac{n_u}{\sum\limits_{i=1}^{n} H_0(z_i)}.$$

(c) Determine la información observada para este problema y encuentre un intervalo de confianza de 95% para ρ.

4. El modelo de riesgos proporcionales mas simple permite comparar dos grupos con respecto a sus tiempos de supervivencia. La variable auxiliar x se usa para identificar a cual de los dos grupos pertenece el individuo:

$$x = \begin{cases} 0 & \text{si el individuo pertenece al Grupo 1} \\ 1 & \text{si el individuo pertenece al Grupo 2.} \end{cases}$$

De esta forma $h_x(y) = h_0(y)e^{\beta x}$, el cual se puede expresar en términos del parámetro β.

(a) Encuentre expresiones para las fuerzas de mortalidad $h_1(y)$ y $h_2(y)$ para los dos grupos. Si las funciones de supervivencia son $S_1(y)$ y $S_2(y)$, demuestre que

$$S_2(y) = S_1(y)^{\exp \beta}.$$

(b) Demuestre que, bajo el modelo de riesgos proporcionales, la prueba de la hipótesis nula $H_0 : \beta = 0$ es equivalente a probar la igualdad de las funciones de supervivencia de los dos grupos.

5. Demuestre que si el modelo de riesgos proporcionales y el modelo de tiempos acelerados coinciden, entonces los tiempos de supervivencia tienen una

distribución Weibull. Esto es, demuestre que si

$$S_0(y)^{g_1(x)} = S_0[yg_2(x)],$$

entonces

$$S_0(y) = \exp\left\{-\left(\frac{y}{b}\right)^a\right\}$$

para valores específicos de a y b.

6. Supóngase que se desea comparar los tiempos de supervivencia de dos grupos de pacientes. El grupo 0, indicado con $x = x_0 = 0$, el cual corresponde al tratamiento de placebo, tiene fuerza de mortalidad $h_0(z)$, y tiene una función de supervivencia

$$S_0(z) = \exp\left\{-\frac{z}{\lambda}\right\}.$$

El grupo 1, indicado con $x = x_1 = 1$, el cual corresponde a un nuevo tratamiento, tiene fuerza de mortalidad $h_1(z)$, y tiene una función de supervivencia

$$S_1(z) = \exp\left\{-\frac{\psi z}{\lambda}\right\}.$$

(a) Encuentre expresiones para $h_0(z)$ y $h_1(z)$ en términos de λ y ψ.

(b) Demuestre que los dos grupos siguen el modelo de riesgos proporcionales

$$h_i(z) = \exp\{\beta x_i\} h_0(z) \qquad \text{para} \qquad i = 0, 1$$

cuando $\psi = e^{\beta}$.

(c) Dados datos observados del Grupo 0

$$(z_{i0}, \delta_{i0}), \quad i = 1, 2, ...n_0,$$

y datos observados del Grupo 1

$$(z_{i1}, \delta_{i1}), \quad i = 1, 2, ...n_1,$$

donde $\delta_{ij} = 0$ si z_{ij} tiene censura por la derecha y tiene valor 1 de otra forma, demuestre que la función log-verosimilitud del problema de dos muestras es

$$l(\psi, \lambda) = -(r_0 + r_1) \log \lambda + r_1 \log \psi - \frac{1}{\lambda}(T_0 + \psi T_1),$$

donde $r_i = \sum_{j=1}^{n_i} \delta_{ji}$, $i = 0, 1$, es el número total de observaciones sin censura en el Grupo i, y $T_i = \sum_{j=1}^{n_i} z_{ji}$, $i = 0, 1$, es la suma total de los tiempos de supervivencia observados en el Grupo i.

(d) Demuestre que los estimadores de máxima verosimilitud de λ y ψ están dados por

$$\hat{\lambda} = \frac{T_0}{r_0} \qquad \text{y} \qquad \hat{\psi} = \frac{r_1 T_0}{r_0 T_1}.$$