

**UN MODELO DE RIESGOS PROPORCIONALES CON INTERACCIÓN PARA  
DATOS DE DIÁLISIS PERITONEAL  
(A PROPORTIONAL HAZARD MODEL WITH INTERACTION FOR  
PERITONEAL DIALYSIS DATA)**

**Rafael E. Borges**

Departamento de Estadística,  
Universidad de Los Andes,  
Mérida, Venezuela.

**Dirección Postal:**

Apartado postal 69, Ipostel La Hechicera,  
Mérida 5101, Venezuela.

**Fax:** +58 (274) 2401070

**e-mail:** [borgesr@ula.ve](mailto:borgesr@ula.ve)

**Resumen.**

Se presenta el ajuste de un modelo de riesgos proporcionales (modelo de Cox) para datos de 246 pacientes del Servicio de Diálisis Peritoneal del Hospital Universitario de Caracas entre los años 1980 y 1997, considerando a la muerte como evento de interés. Además de utilizar las covariables edad, diabetes e índice de Quetellet, se consideró la interacción entre diabetes e índice de Quetellet. En el modelo planteado resultaron significativas la edad, el índice de Quetellet y la interacción entre diabetes e índice de Quetellet. Posteriormente, los datos fueron divididos en dos grupos: uno incluyendo los individuos con índice de Quetellet menor a la mediana y el otro con el índice mayor a la mediana y se compararon las funciones de sobrevivencias estimadas mediante el estimador de Kaplan y Meier según el estatus de diabetes para ambos grupos. Para la determinación de las diferencias entre la sobrevivencias se utilizó el test de logaritmos de los rangos (Log-Rank test). Se concluye que las funciones de supervivencias para diabéticos y no diabéticos son significativamente diferentes para el grupo de pacientes con índice de Quetellet mayor que la mediana, mientras que para el otro grupo, no se observa una diferencia significativa.

**Palabras claves:** Análisis de Supervivencia, Modelo de riesgos proporcionales (modelo de Cox), Test de logaritmos de los rangos (Log-Rank test), Diálisis Peritoneal.

**Abstract.**

A proportional hazard model (Cox model) for data of 246 patients of the Peritoneal Dialysis Service of the Hospital Universitario de Caracas between 1980 and 1997 with death as event of interest is presented. Additional to the covariates age, diabetes, and index of Quetellet, the interaction between diabetes and index of Quettelet is also considered. In the model, age, index of Quetellet, and the interaction between diabetes, and index of Quettelet were significant. The data was divided in two groups: the first included subjects with index of Quetellet less than the median, and the second included subjects with index of Quetellet greater than the median, and the survival functions estimated by the Kaplan-Meier estimators was obtained for diabetic and non-diabetes patients for each group, also, the survival functions were compared using the Log-Rank test for determining the difference

between the diabetic and non-diabetic patients in each group. We conclude that the difference between diabetic and non-diabetic patients was significant for the subjects with index of Quetlet greater than the median, and non-significant for the group of patients with index of Quetlet less than the median.

**Key words:** Survival analysis, Proportional hazard model (Cox model), Log-rank test, Peritoneal dialysis.

### **Introducción.**

Anteriormente se habían planteado modelos para datos de diálisis peritoneal para pacientes que acudían al servicio correspondiente en el Hospital Clínico Universitario de Caracas [1].

Sin embargo estos modelos no habían considerado el efecto de las interacciones entre las covariables significativas. En este trabajo se presenta un modelo que incluye a la interacción significativa y a las covariables del modelo original.

### **Materiales y Métodos.**

Los datos analizados corresponden a 246 pacientes en diálisis peritoneal (DPA) que acudían al Servicio del Hospital Clínico Universitario de Caracas entre 1980 y 1997, los fueron seguidos desde el comienzo de sus sesiones de diálisis hasta alcanzar la muerte por causas asociadas a la diálisis. Debido a que en no todos los pacientes se les el evento de interés (muerte por causa asociada a la diálisis), algunas observaciones son censuradas.

Las covariables consideradas en el estudio son la edad, la condición de diabetes y el índice de Quetlet. Adicionalmente se considera la interacción entre la diabetes y el índice de Quetlet.

El modelo planteado corresponde a un modelo de riesgos proporcionales o modelo de Cox [2]. Luego de proponer el modelo de interés, los datos fueron divididos en dos grupos para tratar de explicar la interacción entre diabetes e índice de Quetlet, los grupos formados, tomando a la mediana del índice de Quetlet como punto de corte entre ambos grupos.

Para cada uno de los grupos se estimó la función de supervivencia mediante el estimador de Kaplan y Meier [3] para pacientes diabéticos y no diabéticos, se construyeron los gráficos correspondientes y se determinó si existía diferencia significativa o no entre los diabéticos y no diabéticos para cada uno de los grupos formados, para la determinación de esta diferencia se utilizó un test de logaritmos de los rangos (Log-Rank test) [4].

Los datos fueron analizados utilizando el paquete survival [5] del lenguaje R [6].

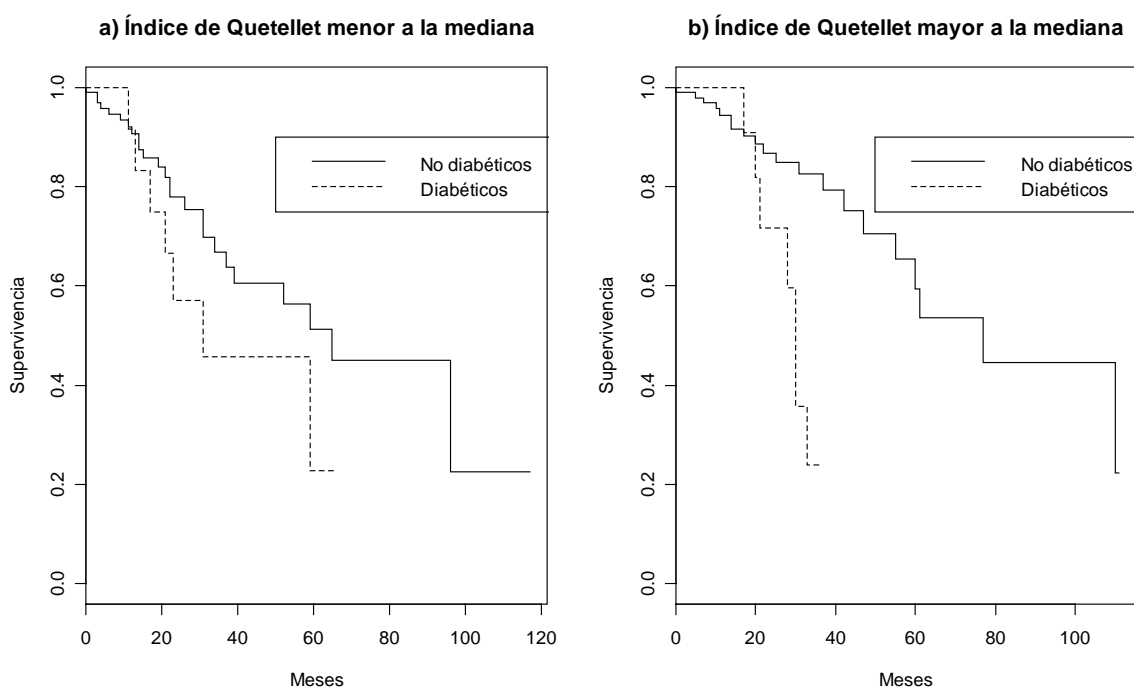
### **Resultados.**

El ajuste del modelo de Cox resultó significativo, los p-valores para el test de razón de verosimilitudes, por el test de Wald y por el test de los puntajes fueron 0.000157, 0.000231 y 0.000139, respectivamente.

Las covariables significativas fueron edad ( $p$ -valor = 0.0010), índice de Quetlet ( $p$ -valor = 0.0021) y la interacción entre diabetes e índice de Quetlet ( $p$ -valor = 0.0490). La covariable diabetes no resultó significativa ( $p$ -valor = 0.1100).

En el gráfico No. 1 se presentan las funciones de sobrevivencias esperadas para los pacientes diabéticos y no diabéticos para cada uno de los grupos, el de los pacientes con índice de Quetlet menor a la mediana y el de los pacientes con índice de Quetlet mayor a la mediana.

**Gráfico No. 1. Estimador de Kaplan y Meier para pacientes diabéticos y no diabéticos.**



Para el grupo de pacientes con el índice de Quetlet menor a la mediana, no parece existir diferencia en las curvas de sobrevivencias de los diabéticos y los no diabéticos. Este resultado es corroborado por el test de los logaritmos de los rangos (Log-Rank test), donde se obtiene un  $p$ -valor de 0.249.

Para el grupo de pacientes con el índice de Quetlet mayor a la mediana, se observa que las curvas de supervivencias de los diabéticos y los no diabéticos difieren significativamente. Este resultado es corroborado por el test de los logaritmos de los rangos (Log-Rank test), donde se obtiene un  $p$ -valor de 0.00303.

Se concluye entonces que el comportamiento de las funciones de sobrevivencias en diabéticos y no diabéticos difieren según el nivel del índice de Quetlet, por lo menos cuando la clasificación de los pacientes se hace en relación a la mediana de esta covariable.

## Discusión.

El presente estudio es una aproximación a la determinación del mejor modelo de riesgos proporcionales que explique el riesgo de muerte por causas relacionadas a la diálisis peritoneal tomando en cuenta la interacción entre diabetes e índice de Quetlet.

Para el modelo propuesto se ha verificado el supuesto de riesgos proporcionales, pudiendo observarse que este supuesto no se viola. También se verificaron el resto de los supuestos de acuerdo a la metodología propuesta por Therneau y Grambsch [7].

Un siguiente paso sería la formulación de modelos que tome en cuenta la interacción entre diabetes e índice de Quetlet, una alternativa sería mediante la consideración de variables indicadoras de distintos niveles de la covariable índice de Quetlet.

## Referencias bibliográficas.

- [1] Borges, R.E. (2002). *Análisis de Supervivencia Aplicado a un Caso de Diálisis Renal: Diálisis Peritoneal en el Hospital Clínico Universitario de Caracas y Hemodiálisis en el Hospital de Clínicas Caracas, 1980-2000*. Tesis de M.Sc. en Estadística Aplicada, Mérida, Venezuela: Instituto de Estadística Aplicada y Computación, Universidad de Los Andes. (Disponible en: <http://tesis.saber.ula.ve/theses/available/etd-06202003-171618/>)
- [2] Cox, D.R. (1972). Regression models and life tables (with discussion). *Journal of the Royal Statistical Society: Series B*, **34**: 187-220.
- [3] Kaplan, E.L. y Meier, P. (1958). Nonparametric estimation from incomplete observations. *Journal of the American Statistical Association*, **53**: 457-481.
- [4] Mantel, N. (1966). Evaluation of survival data and two new rank order statistics arising in its consideration. *Cancer Chemotherapy Reports*, **50**: 163-170.
- [5] S original by Terry Therneau and ported by Thomas Lumley (2004). *survival: Survival analysis, including penalised likelihood*. R package version 2.13-2.
- [6] R Development Core Team (2004). *R: A language and environment for statistical computing*. Viena, Austria: R Foundation for Statistical Computing.
- [7] Therneau, T.M. y Grambsch, P.M. (2000). *Modeling Survival Data: Extending the Cox Model*. N.Y.: Springer-Verlag.