

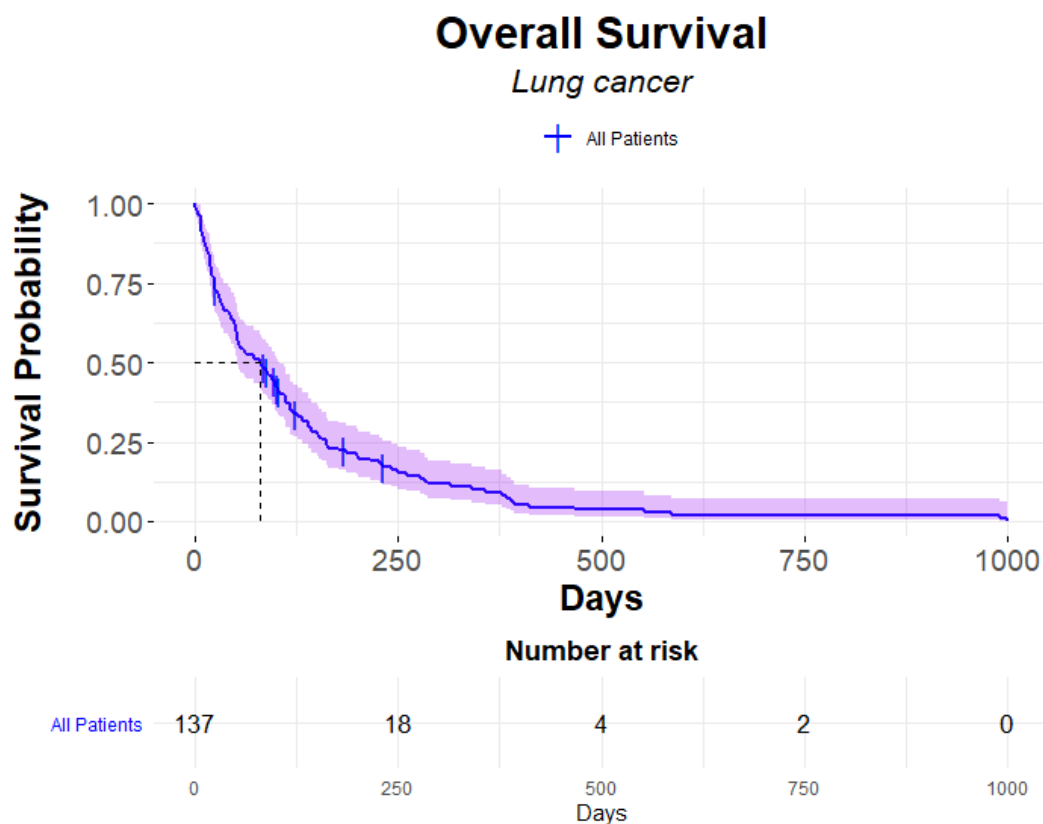
## Sobrevivencia de pacientes con cancer de pulmón

Un grupo de hombres con cáncer de pulmón avanzado e inoperable fue aleatorizado en dos grupos uno con la terapia estándar y otro con quimioterapia de prueba. Se registró el tiempo que sobrevivieron en días. La información por paciente es la siguiente:

- **trt** 1: Estándar, 2: Quimioterapia de prueba
- **celltype** 1: Squamous, 2: Smallcell, 3: Adeno, 4: Large
- **time** Tiempo de sobrevivencia
- **status** Censura
- **karno** Karnofsky performance score (es un valor entre 0 y 100, donde el valor 100 se le asigna a una persona completamente sana sin evidencias de enfermedad y el valor 0 a una persona muerta.)
- **diagtime** Meses desde el diagnóstico hasta que se le aplicó el tratamiento
- **age** Edad en años
- **prior** 0: Sin terapia previa, 10: Con terapia previa

Los datos *veteran* de la librería *survival*.

- a) Se realizó un gráfico de  $\hat{S}(t)$  con Kaplan Meier, el gráfico a continuación:



Comente.

- b) Ajuste un modelo de Cox, considerando todas las variables. Además, se cree que pacientes que tuvieron tratamiento previo y además Quimioterapia de prueba poseen una supervivencia estadísticamente diferente a aquellos pacientes que no, incluya esto en el modelo. Previamente, realice las modificaciones correspondientes a los datos. ¿Por qué estas modificaciones serían necesarias?

```
coxfit<-coxph(Surv(time,status)~trt+celltype+karno+diagtime+age+prior+prior*trt,data=veteran)
```

- c) Responda las siguientes preguntas en base al modelo obtenido:

- ¿Qué predictores tienen un efecto significativo sobre la supervivencia de los pacientes?
- ¿Cuál es el riesgo relativo del grupo con quimioterapia (test) en relación a terapia (standard)?
- ¿Cómo se interpreta la interacción incluida en el modelo? ¿Recomendaría usted la quimioterapia test? ¿Bajo qué circunstancias?
- ¿El Karno (Kps) es un factor de riesgo o un factor protector?
- Calcule los riesgos relativos del tipo de célula. ¿Cuáles podrían considerarse como factores protectores y cuáles factores de riesgo?

- d) Plantee un modelo sólo utilizando el Kps. Extraiga la supervivencia basal, y luego calcule la supervivencia para Kps=25. Muestre gráficamente los resultados. Comente.

La hazard acumulada basal puede extraerse utilizando `basehaz(modelo)`.

- d) Es posible realizar un test sobre el supuesto de riesgos proporcionales de la siguiente forma:

```
cox.zph(coxkps)
```

¿Diría usted que pudiera asumirse riesgos proporcionales al modelar la supervivencia en base al Kps?