

ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA CON LA BASE DE DATOS OVARIAN CANCER SURVIVAL DATA

Sebastián Camilo Díaz Osorio

Sergio Andres Barboza Tapia



"VIGILADA MINEDUCACIÓN"

Análisis De Supervivencia

Profesor: Jairo Arturo Ángel Guzmán

Departamento de Matemáticas y Estadística

Facultad de Ciencias Básicas

Universidad de Córdoba

Contents

1. Introducción	2
2. Revisión de la literatura	2
3. Metodología	2
Fuente: Paquete “survival” de R (R Core Team, 2023)	2
Conjunto de datos de supervivencia del cáncer de ovario	3
Distribución de la edad por grupos etarios según la clasificación de la OMS	5
Análisis de Densidad de Tiempo de Supervivencia y Edad	7
Estado de Desempeño ECOG:	8
4. Resultados	9
Función de Supervivencia Kaplan-Meier	9
Importancia de la función Kaplan-Meier	9
Aplicaciones en la investigación	9
Metodología y análisis	10
Curvas de supervivencia usando “Log”, “Log-Log” y “Plain”	10
5. Discusión	11
Prueba de hipótesis para igualdad de dos o más funciones de supervivencia.	11
Prueba de hipótesis para igualdad de funciones de supervivencia para tratamiento A y tratamiento B.	12
El Log-Rank Test para tratamiento A y tratamiento B.	13
Prueba de hipótesis para igualdad de funciones de supervivencia para grupo etario “Adulthood” y “Persona Mayor”.	14
El Log-Rank Test para ‘Adulthood’ y ‘Persona Mayor’	14
6. Conclusiones	15
Referencias	15

1. Introducción

El cáncer de ovario es una enfermedad neoplásica grave que representa una carga de salud significativa en todo el mundo (Webb & Jordan, 2017). Se caracteriza por tasas de recurrencia elevadas y pronósticos adversos, especialmente en las etapas avanzadas (Reid et al., 2017). La comprensión de los factores que afectan la supervivencia en el cáncer de ovario es crucial para mejorar el manejo de la enfermedad y guiar las estrategias de tratamiento.

El análisis de supervivencia proporciona un marco metodológico para el estudio de eventos relacionados con el tiempo, como la recurrencia de la enfermedad o el fallecimiento (Kleinbaum & Klein, 2012). Las técnicas de análisis de supervivencia permiten describir patrones de supervivencia, identificar factores pronósticos y evaluar la eficacia de las intervenciones terapéuticas.

2. Revisión de la literatura

En este trabajo emplearemos técnicas de análisis de supervivencia ampliamente utilizadas para explorar el conjunto de datos de supervivencia del cáncer de ovario disponibles en el paquete “survival” de R (Therneau, 2022). Específicamente, nos enfocaremos en lo siguiente:

- Estimación no paramétrica de la función de supervivencia: Utilizaremos el método de Kaplan-Meier para estimar la probabilidad de supervivencia en diferentes puntos de tiempo (Kaplan & Meier, 1958).
- Comparación de curvas de supervivencia: Utilizaremos la prueba log-rank para investigar diferencias en las tasas de supervivencia entre grupos de pacientes (Mantel, 1966).
- Estimación de la mediana de supervivencia: Calcularemos la mediana de supervivencia como el tiempo en el que el 50% de los pacientes aún están vivos (Bland & Altman, 1998).
- Intervalo de confianza para la mediana de supervivencia: Determinaremos un intervalo de confianza para reflejar la incertidumbre en la estimación de la mediana de supervivencia (Brookmeyer & Crowley, 1982).
- Tiempo de seguimiento mediano: Evaluaremos el tiempo de seguimiento mediano para comprender la madurez de los datos de seguimiento disponibles.

3. Metodología

El presente trabajo se basa en el análisis de la base de datos “ovarian”, disponible en el paquete “survival” de R (R Core Team, 2023). Esta base de datos contiene información sobre la supervivencia de pacientes con cáncer de ovario sometidas a un ensayo clínico aleatorizado que compara dos tratamientos (et al., 1977). Su objetivo es explorar las diferencias en la supervivencia entre los grupos de tratamiento y otros subgrupos de pacientes.

Fuente: Paquete “survival” de R (R Core Team, 2023)

Título: Datos de Supervivencia de Cáncer de Ovario

Descripción: Registros de supervivencia de pacientes con cáncer de ovario en un ensayo clínico aleatorizado que compara dos tratamientos.

Variables:

- **ftime:** Tiempo de supervivencia o censura (en días).

- **fustat:** Estado de censura (1=censurado, 2=evento).
- **age:** Edad de la paciente en años.
- **resid.ds:** Presencia de enfermedad residual (1=no, 2=sí).
- **rx:** Grupo de tratamiento asignado (1 o 2).
- **ecog.ps:** Estado de rendimiento ECOG.

Conjunto de datos de supervivencia del cáncer de ovario

Table 1: Descripción de los datos de cáncer de ovario

futime	fustat	age	resid.ds	rx	ecog.ps
59	1	72.3315	2	1	1
115	1	74.4932	2	1	1
156	1	66.4658	2	1	2
421	0	53.3644	2	2	1
431	1	50.3397	2	1	1
448	0	56.4301	1	1	2
464	1	56.9370	2	2	2
475	1	59.8548	2	2	2
477	0	64.1753	2	1	1
563	1	55.1781	1	2	2
638	1	56.7562	1	1	2
744	0	50.1096	1	2	1
769	0	59.6301	2	2	2
770	0	57.0521	2	2	1
803	0	39.2712	1	1	1
855	0	43.1233	1	1	2
1040	0	38.8932	2	1	2
1106	0	44.6000	1	1	1
1129	0	53.9068	1	2	1
1206	0	44.2055	2	2	1
1227	0	59.5890	1	2	2
268	1	74.5041	2	1	2
329	1	43.1370	2	1	1
353	1	63.2192	1	2	2
365	1	64.4247	2	2	1
377	0	58.3096	1	2	1

El conjunto de datos de supervivencia de cáncer de ovario (paquete “survival”, R) comprende datos de un ensayo clínico aleatorizado que comparó dos tratamientos para el cáncer de ovario (Edmunson et al., 1979). El conjunto de datos incluye información sobre el tiempo de supervivencia, el estado de censura, la edad del paciente, la presencia de enfermedad residual, el grupo de tratamiento y el estado de rendimiento del Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG).

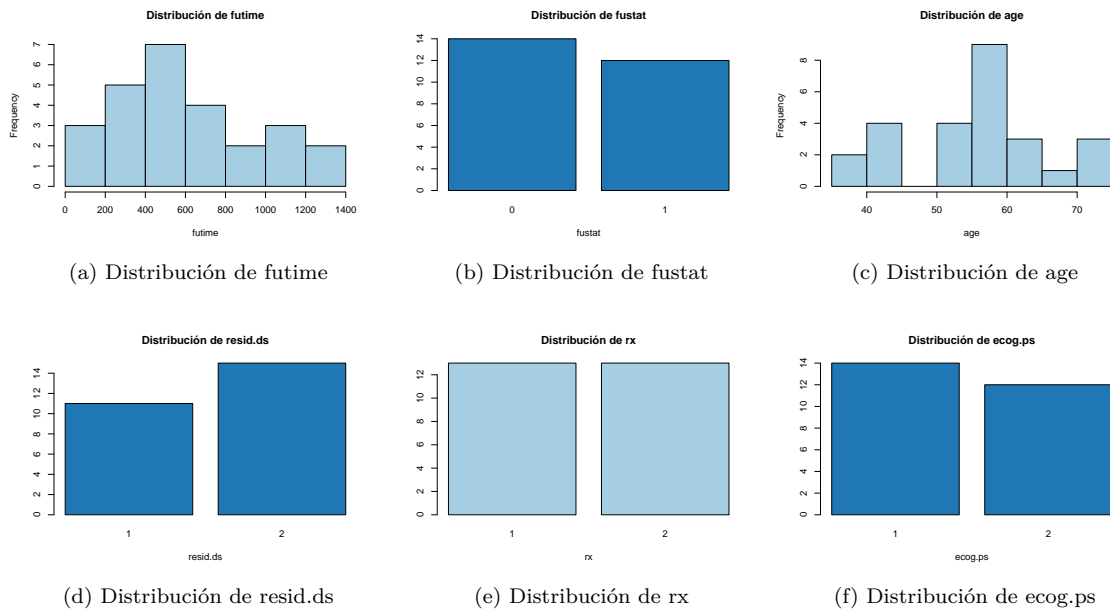


Figure 1: Boxplot de la Edad

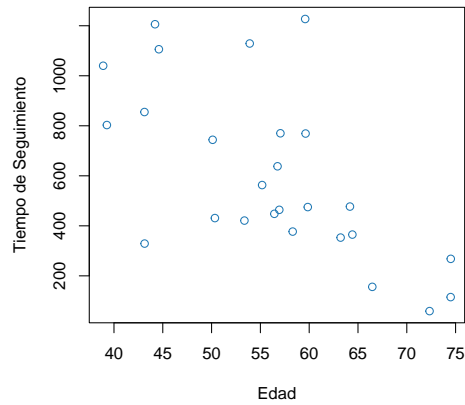


Figure 2: Diagrama de Dispersión de Edad vs. Tiempo de Seguimiento

Según *Figure 1.* y *Figure 2.* el conjunto de datos incluye 26 sujetos (pacientes) con 12 observaciones censuradas (fustat). El tiempo de supervivencia osciló entre 59 y 1227 días, con un promedio de 599.8 días. La edad promedio de los pacientes fue de 56 años, variando desde 38.9 a 74.5 años.

La *Figure 2.* contrasta el tiempo de supervivencia con la edad, sin distinción del estado de censura. Se observa que a medida que aumenta la edad, el tiempo de supervivencia tiende a disminuir. Esto se refleja en la correlación negativa fuerte existente entre ambas variables (-0.65) (Cohen, 1988).

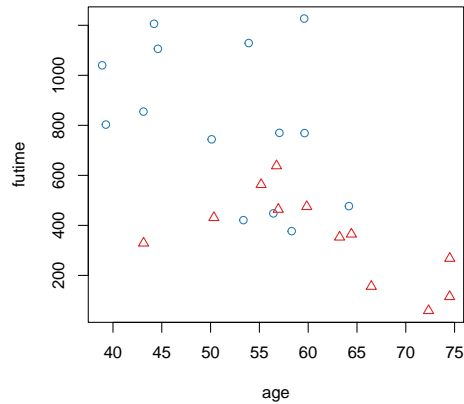


Figure 3: Diagrama de dispersión de edad vs. tiempo de seguimiento

La *Figure 3.* diferencia a los sujetos según su estado de censura (triángulo = censurado). Aquellos con datos censurados muestran, en general, un tiempo de supervivencia comparativamente menor.

Distribución de la edad por grupos etarios según la clasificación de la OMS

La Organización Mundial de la Salud (OMS) establece diferentes grupos etarios para clasificar a las personas según su edad, considerando los cambios biológicos, psicológicos y sociales que se experimentan a lo largo de la vida. En esta ocasión, se analizará la distribución de la variable age (edad) en un conjunto de datos, tomando como referencia la clasificación de la OMS:

- **Primera Infancia:** 0 a 5 años
- **Infancia:** 6 a 11 años
- **Adolescencia:** 12 a 18 años
- **Juventud:** 19 a 25 años
- **Adulthood:** 26 a 59 años
- **Persona Mayor:** 60 años o más

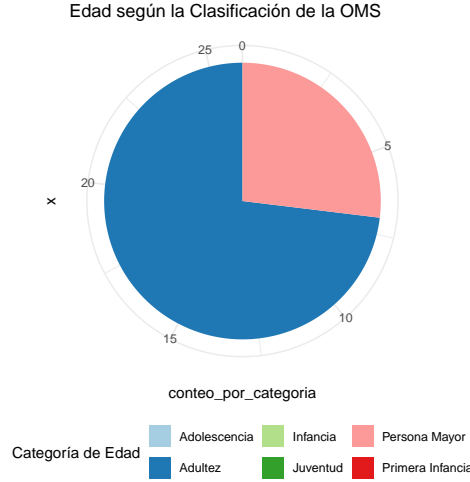


Figure 4: Distribución de la Edad según la Clasificación de la OMS

En relación a la distribución de la edad según la clasificación de la OMS, observamos en la *Figure 4.* que la mayoría de las personas se encuentran en la categoría “Adulthood”. Un porcentaje menor se clasifica como “Older Person”. Es importante destacar que solo se contemplan estas dos categorías en el análisis.

Table 2: Porcentaje de personas en las etapas de Adulthood y Persona Mayor

Etapa	Porcentaje
Adulthood	73.07692
Persona Mayor	26.92308

De acuerdo a la *Table 2.*, la distribución de la edad por clasificación de la OMS presenta las siguientes características:

Predominio de la Adulthood: La categoría “*Adulthood*” concentra la mayor proporción de individuos, con un 73.07% del total. Esto indica que la mayoría de las personas en el estudio se encuentran dentro del rango de edad establecido por la OMS para esta etapa (entre 27 y 59 años).

Presencia alta de Personas Mayores: A pesar de ser minoritaria, la categoría “*Persona Mayor*” representa un porcentaje considerable, con un 26.93% del total. Esta cifra evidencia que un número relevante de individuos en el estudio supera los 59 años.

Análisis de Densidad de Tiempo de Supervivencia y Edad

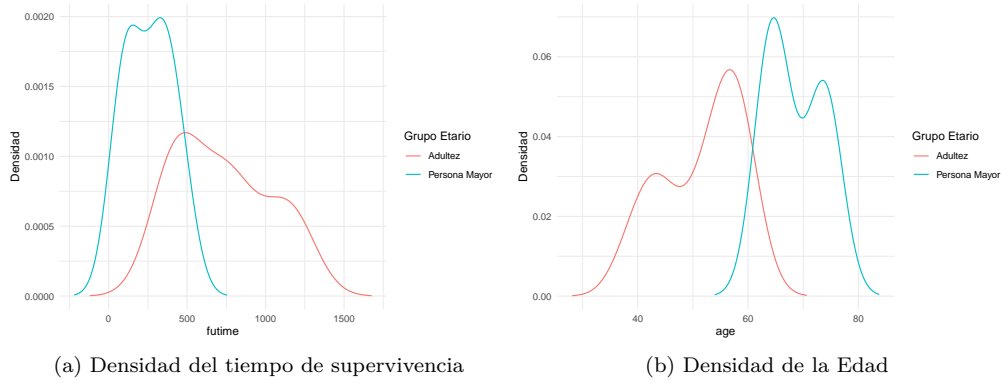


Figure 5: Gráficos de densidad por grupo etario

La *Figura 5. (a)*, densidad del tiempo de supervivencia muestra una marcada diferencia por grupo etario. La línea azul del grupo de persona mayor indica una densidad concentrada entre 0 y 750 días, con un pico alrededor de 250-300 días. Esto sugiere una menor esperanza de vida en este grupo, con una mayor concentración de muertes en un periodo más corto.

En contraste, la línea naranja del grupo adulto muestra una distribución más amplia de la densidad, abarcando desde 0 hasta 1500 días. Esta distribución evidencia una mayor dispersión de los tiempos de supervivencia, con un pico máximo alrededor de las 500 días y una disminución gradual hacia las 1500 días.

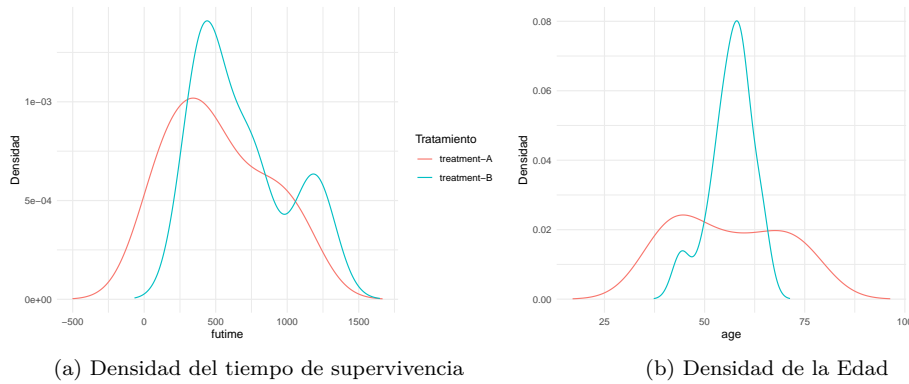


Figure 6: Gráficos de densidad por tratamientos

Según *Figura 6. (a)*, para la variable tiempo de supervivencia, observamos dos líneas de densidad, uno para el *tratamiento A* (línea roja) y otro para el *tratamiento B* (línea azul). En el gráfico de densidad del tratamiento A, vemos que la distribución del tiempo de supervivencia es bastante similar al tratamiento B, sin notar una diferencia significativa. Ambos tratamientos parecen comportarse de manera muy similar en cuanto a la distribución del tiempo de supervivencia. Sin embargo, podemos observar que el tratamiento B tiene su pico máximo alrededor de los 500 días y otro segundo pico alrededor de los 1200 días, lo que sugiere una leve diferencia en la distribución en comparación con el tratamiento A. Aunque esta diferencia parece sutil y podría indicar que el tratamiento B podría ser ligeramente mejor, es importante tener en cuenta que estos son solo gráficos y no podemos concluir definitivamente sobre la efectividad de un tratamiento sobre el otro.

En la *Figura 6. (b)*, para la variable edad, notamos una diferencia más notable entre los tratamientos A y B. Para el tratamiento A, la densidad de la edad se distribuye ampliamente desde los 30 hasta los 80 años, mostrando una distribución más dispersa. En cambio, para el tratamiento B, la densidad de la edad se concentra más estrechamente entre los 45 y 70 años, con un pico máximo alrededor de los 66 años. Esta diferencia sugiere que el tratamiento B tiende a aplicarse a pacientes de edades más específicas, mientras que el tratamiento A se utiliza en una gama más amplia de edades. La curva de densidad para el tratamiento B es más pronunciada y concentrada en comparación con el tratamiento A, lo que indica una diferencia en la distribución de las edades entre los dos tratamientos.

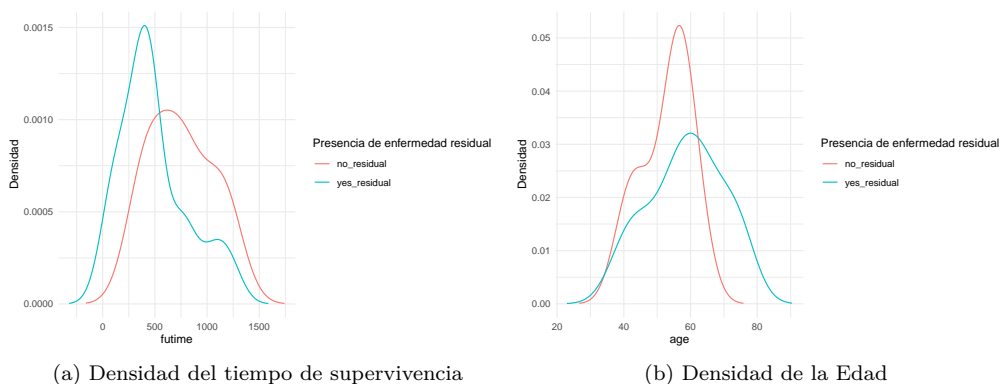


Figure 7: Gráficos de densidad por presencia de enfermedad residual

De la *Figure 7 (a)*., para la variable tiempo de supervivencia, observamos dos gráficos de densidad, uno para las personas que tienen enfermedad residual (línea azul) y otro para las personas que no tienen enfermedad residual (línea roja). En el gráfico de densidad de las personas que no tienen enfermedad residual, observamos que el tiempo de supervivencia se distribuye de manera más amplia y acampanada a lo largo de todo el rango de tiempo, desde cero hasta los 500 días aproximadamente. Esto sugiere que hay una mayor variabilidad en el tiempo de supervivencia para estas personas. En cambio, para las personas que tienen enfermedad residual, vemos que la densidad se concentra más cerca de los 500 días, lo que indica que estas personas tienen una menor esperanza de vida y son más propensas a experimentar un tiempo de supervivencia más corto.

De la *Figure 7 (b)*., para la variable edad, notamos diferencias en la distribución entre las personas que tienen y no tienen enfermedad residual. Para las personas que no presentan enfermedad residual, la mayoría se encuentran en torno a los 60 años, con una distribución que se extiende desde los 40 hasta los 65 años aproximadamente. Sin embargo, para las personas que presentan enfermedad residual, la distribución de la edad es más amplia y acampanada a lo largo de todas las variables de la edad, lo que sugiere una mayor variabilidad en la edad de estas personas.

Estado de Desempeño ECOG:

El estado de desempeño ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) es una herramienta ampliamente utilizada en oncología para evaluar la capacidad funcional y el bienestar general de un paciente. Es un factor crucial para determinar las decisiones de tratamiento y predecir los resultados de los pacientes (Karnofsky & Burchenal, 1949; Zubrod et al., 1960).

- Estado de Desempeño ECOG 1: Esta categoría representa a pacientes que están restringidos en la actividad física pero aún son ambulatorios y capaces de realizar trabajos ligeros o sedentarios, como trabajo de oficina ligero. En general, pueden cuidarse a sí mismos y no están postrados en cama.

- Estado de Desempeño ECOG 2: Esta categoría incluye a pacientes que son ambulatorios y pueden cuidarse a sí mismos, pero que no pueden realizar ninguna actividad laboral. Es posible que pasen más de la mitad de sus horas de vigilia descansando debido a fatiga u otros síntomas.

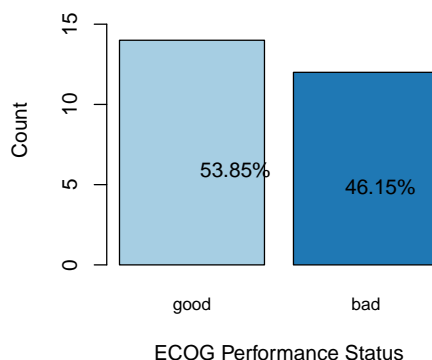


Figure 8: Recuento de sujetos por estado funcional ECOG

La *Figure 7.*, ilustra la distribución de sujetos en dos categorías de estado de desempeño ECOG: 1 y 2. El análisis revela que la mayoría de los sujetos (53.85%) se encuentran en la categoría ECOG 1, mientras que el 46.15% restante pertenece a la categoría ECOG 2. Esta información proporciona una perspectiva valiosa sobre el estado funcional general de la población de estudio.

4. Resultados

Función de Supervivencia Kaplan-Meier

El análisis de supervivencia es una rama de la estadística que se ocupa de estudiar el tiempo que un individuo o unidad permanece en un estado particular antes de experimentar un evento de interés, como la muerte, la recaída de una enfermedad o el fracaso de un producto. La función de supervivencia, una herramienta fundamental en este campo, permite estimar la probabilidad de que un sujeto permanezca libre del evento en cuestión a lo largo del tiempo (Colombo et al., 2018).

Importancia de la función Kaplan-Meier

Entre las diversas técnicas disponibles para estimar la función de supervivencia, la función Kaplan-Meier (KM) destaca por su simplicidad y robustez (Kleinbaum, 2011). Esta función no paramétrica no requiere suponer una distribución específica para los tiempos de supervivencia y puede manejar datos censurados, una situación frecuente en estudios de supervivencia donde no se dispone de información completa sobre el seguimiento de todos los participantes (Lee & Wang, 2003).

Aplicaciones en la investigación

La utilidad de la función KM se extiende a diversas áreas de investigación, como la medicina, la ingeniería y las ciencias sociales. En el contexto médico, por ejemplo, la KM se utiliza para estimar la supervivencia

de pacientes con diferentes tipos de cáncer o enfermedades crónicas, permitiendo comparar la eficacia de tratamientos y evaluar pronósticos (Cheung et al., 2013).

Metodología y análisis

La estimación de la función KM se realiza a partir de un conjunto de datos que incluye los tiempos de supervivencia de los individuos y el estado de censura (observado o censurado). La curva KM representa la probabilidad de supervivencia acumulada a lo largo del tiempo, descendiendo a medida que se producen los eventos (Kaplan & Meier, 1958).

Para complementar la curva KM, se pueden utilizar pruebas estadísticas como el log-rank test o el test de Gehan-Wilcoxon para comparar las distribuciones de supervivencia entre diferentes grupos (Klein & Schoenfeld, 2011). Estas pruebas permiten determinar si existe una diferencia significativa en la probabilidad de supervivencia entre los grupos estudiados.

Curvas de supervivencia usando “Log”, “Log-Log” y “Plain”

Table 3: Kaplan-Meier non-parametric analysis usango log

time	n.risk	n.event	survival	std.err	lower.95	upper.95
377	19	1	0.9474	0.0512	0.8521	1.000
421	18	1	0.8947	0.0704	0.7669	1.000
448	16	1	0.8388	0.0854	0.6871	1.000
477	13	1	0.7743	0.1003	0.6007	0.998
744	10	1	0.6969	0.1164	0.5024	0.967
769	9	1	0.6194	0.1266	0.4150	0.925
770	8	1	0.5420	0.1323	0.3359	0.875
803	7	1	0.4646	0.1342	0.2637	0.818
855	6	1	0.3871	0.1323	0.1982	0.756
1040	5	1	0.3097	0.1265	0.1391	0.690
1106	4	1	0.2323	0.1162	0.0872	0.619
1129	3	1	0.1549	0.1000	0.0437	0.549
1206	2	1	0.0774	0.0741	0.0119	0.506
1227	1	1	0.0000	NaN	NA	NA

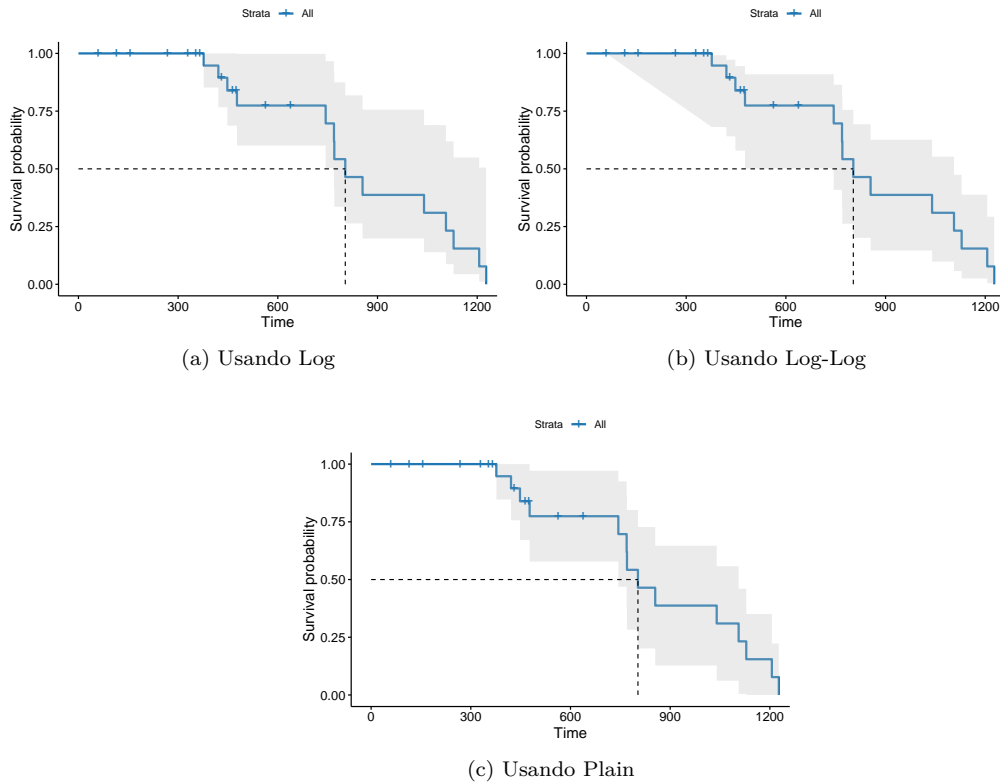


Figure 9: Curvas de supervivencia usando "Log", "Log-Log" y "Plain"

La *Figure 9.* de Kaplan-Meier muestra una disminución constante en la probabilidad de supervivencia a lo largo del tiempo. La curva desciende en escalones, lo que indica que los eventos ocurren en momentos discretos. La pendiente de la curva es relativamente pronunciada al principio, lo que sugiere una alta tasa de eventos en las primeras etapas del estudio. A medida que avanza el tiempo, la pendiente se vuelve menos pronunciada, indicando una tasa de eventos decreciente.

Los eventos se concentran principalmente en los primeros 800 días, con una caída significativa en la probabilidad de supervivencia en este período. A partir de los 800 días, la tasa de eventos parece disminuir, con cambios más graduales en la probabilidad de supervivencia.

Con un nivel de confianza del 95%, se estima que el tiempo real en el que la mitad de la población experimentaría el evento se encuentra entre 744 y 1106 unidades de tiempo. El tiempo de supervivencia estimado en el cual el 50% de los sujetos experimentaron el evento es de 803

5. Discusión

Prueba de hipótesis para igualdad de dos o más funciones de supervivencia.

Para comparar si las diferencias observadas en dos curvas de supervivencia pueden ser explicadas o no por el azar, debemos realizar un test estadístico. Si no hubiese observaciones censuradas la prueba no paramétrica de suma de rangos de Wilcoxon podría ser apropiada para comparar dos muestras independientes. Como la mayoría de las veces hay datos censurados debemos utilizar otras técnicas. Hay diversas pruebas para comparar distribuciones de supervivencia. Aquí señalaremos la prueba de logaritmo del rango ("logrank").

Dado dos o más grupos se tener la siguiente la siguiente prueba de hipótesis:

- (H_0) : $S_1(t) = S_2(t) = \dots = S_k(t)$ para todo $t \leq \tau$
- (H_1) : $S_i(t_0) \neq S_j(t_0)$ para al menos un par i, j y tiempo t_0

Prueba de hipótesis para igualdad de funciones de supervivencia para tratamiento A y tratamiento B.

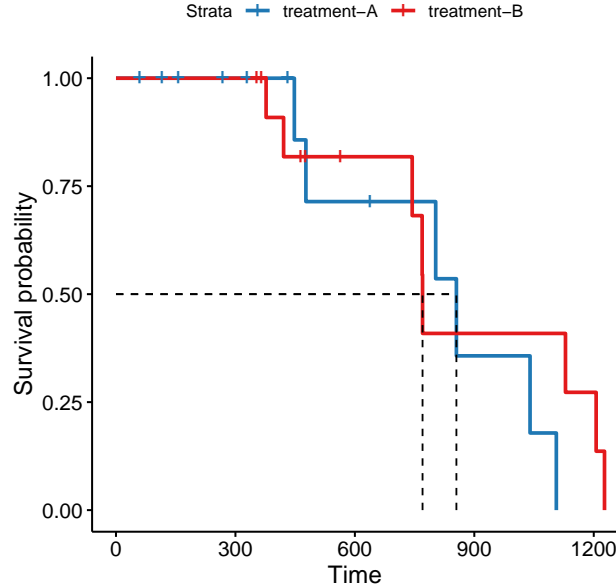


Figure 10: Curvas de Supervivencia por Tratamiento

En la *Figure 10*, que compara los dos tratamientos (A en azul y B en rojo), observamos que la curva de supervivencia para el tratamiento A (azul) se mantiene variando a lo largo del tiempo, a veces por debajo y otras por encima de la curva del tratamiento B.

Si bien el tratamiento A presenta una mediana de tiempo ligeramente superior a la del tratamiento B, la diferencia no se aprecia con claridad en el gráfico en general.

Table 4: Estimaciones de Supervivencia para los tratamientos

group	records	n.max	n.start	events	rmean	se	median	X0.95LCL	X0.95UCL
treatment-A	13	13	13	6	81.14286	94.74610	554	77	NA
treatment-B	13	13	13	8	869.59090	98.27865	707	444	NA

Para determinar si existe una *diferencia estadísticamente significativa* en la supervivencia entre los dos tratamientos, es fundamental realizar una prueba estadística como el *log-rank test*. Esta prueba nos permitirá comparar las distribuciones de supervivencia de ambos grupos y obtener un **valor p** que indique la probabilidad de observar una diferencia tan grande o mayor por azar, incluso si no existe una diferencia real.

El Log-Rank Test para tratamiento A y tratamiento B.

Dado que se comparan dos grupos con respecto al tiempo hasta un evento de interés, se ha utilizado una prueba de supervivencia, específicamente el log-rank test. Esta prueba compara las distribuciones de supervivencia de los dos grupos para determinar si existe una diferencia estadísticamente significativa en la probabilidad de supervivencia entre ellos.

Table 5: Resultados de la prueba Log-Rank

rx	N	Observed	Expected	O.E.E	O.E.V	Chisq	df	p
treatment-A	13	7	5.23	0.596	1.06	1.1	1	0.3
treatment-B	13	5	6.77	0.461	1.06			

Resultados de la Prueba:

- *Chi-cuadrado (Chi2): 1.1*
- *Grados de libertad (gl): 1*
- *Valor p: 0.303*

Los resultados de la *Tabla 5.* es la prueba aplicada a los datos sobre los tratamientos A y B arrojaron un “p-value” de 0.303. Dado que este valor es superior al nivel de significancia estadística (0.05), podemos concluir que no existe una diferencia estadísticamente significativa en las curvas de supervivencia de los dos grupos de tratamiento.

Con base en el resultado de la prueba estadística, no podemos concluir que exista una diferencia estadísticamente significativa en la supervivencia entre los sujetos que recibieron el tratamiento A y aquellos que recibieron el tratamiento B.

Prueba de hipótesis para igualdad de funciones de supervivencia para grupo etario “Adultez” y “Persona Mayor”.

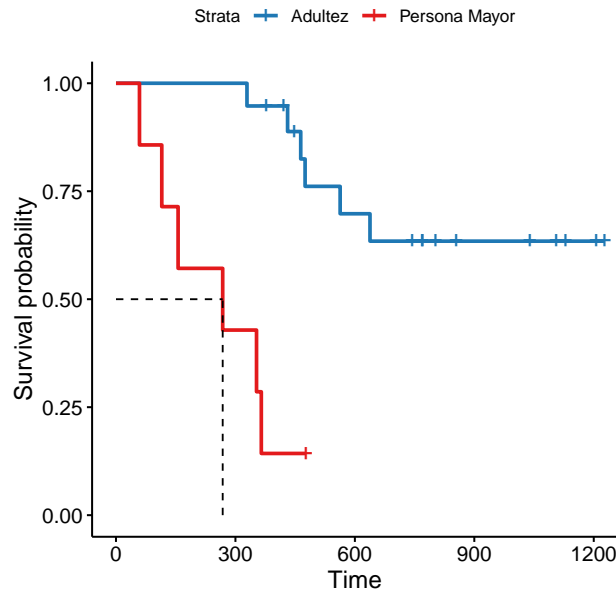


Figure 11: Curvas de Supervivencia por grupo etario

En la *Figure 11*. presenta dos curvas de supervivencia por grupo etario, una para el grupo de adultez (azul) y otra para el grupo de personas mayores (rojo). Observamos que la curva de adultez se mantiene por encima de la curva de personas mayores durante la mayor parte del tiempo.

Table 6: Estimaciones de Supervivencia para Adultos y Personas Mayores

group	records	n.max	n.start	events	rmean	se	median	X0.95LCL	X0.95UCL
Adultez	19	19	19	6	57.00388	8.97587	NA	475	NA
Persona Mayor	7	7	7	3	63.28571	39.41521	268	59	365

El Log-Rank Test para ‘Adultez’ y ‘Persona Mayor’

Para confirmar la observación visual, es fundamental realizar una prueba estadística adecuada, como el *test de log-rank*. Esta prueba nos permite comparar las distribuciones de supervivencia de ambos grupos y obtener un valor p que indica la probabilidad de observar una diferencia tan grande o mayor por azar, incluso si no existe una diferencia real.

Table 7: Resultados de la prueba Log-Rank

Grupo	N	Observado	Esperado	X.O.E..2.E	X.O.E..2.V	p
group1=Adultez	19	6	10.53	1.95	17.1	0.00004
group1=Persona Mayor	7	6	1.47	14.00	17.1	

Resultados de la Prueba:

- *Chi-cuadrado: 17.1*
- *Grados de libertad: 1*
- *Valor p: 0.004 (o 4e-05)*

Los resultados de la *Table 6.* prueba log-rank proporcionan evidencia estadística que sugiere que existe una diferencia significativa en la supervivencia entre los grupos de adultez y persona mayor. El grupo de adultez probablemente tiene una mayor probabilidad de supervivencia que el grupo de personas mayores.

6. Conclusiones

A lo largo de este trabajo, hemos explorado las diferencias en la supervivencia en pacientes con cáncer de ovario, utilizando la prueba de log-rank para comparar distribuciones de supervivencia.

Dividimos a los pacientes en dos grupos etarios según la clasificación de la Organización Mundial de la Salud: Adultez y Persona Mayor. Cabe destacar que este estudio se enfocó en estos dos grupos etarios debido a la disponibilidad de datos.

Al comparar los tratamientos A y B dentro del grupo Adulto, no encontramos evidencia estadísticamente significativa de una diferencia en la supervivencia. Sin embargo, un hallazgo importante surgió al segmentar la edad dentro de cada grupo etario.

La prueba de log-rank aplicada a los grupos de *Adultez* y *Persona Mayor* reveló evidencia estadísticamente significativa de una diferencia en la supervivencia. Esto sugiere que la edad es un factor importante que modula el efecto del tratamiento en la supervivencia de pacientes con cáncer de ovario.

En futuras investigaciones, se recomienda ampliar el análisis a otros grupos etarios y explorar la interacción entre la edad, el tratamiento y otros factores de pronóstico.

En resumen, este trabajo destaca la importancia de considerar la edad al evaluar la efectividad de tratamientos en pacientes con cáncer de ovario. La estratificación por edad puede revelar diferencias significativas en la supervivencia que podrían pasar desapercibidas en un análisis general.

Referencias

- Bland, J. M., & Altman, D. G. (1998). Survival probabilities (the Kaplan-Meier method). *BMJ*, 317(7172), 1572-1580.
- Brookmeyer, R., & Crowley, J. (1982). A confidence interval for the median survival time. *Biometrics*, 38(1), 29-41.
- Edmunson, J. H., Fleming, T. R., Decker, D. G., Malkasian, G. D., Jefferies, J. A., Webb, M. J., & Kvols, L. K. (1979). Different chemotherapeutic sensitivities and host factors affecting prognosis in advanced ovarian carcinoma vs. minimal residual disease. *Cancer Treatment Reports*, 63(2), 241-247.
- Kaplan, E. L., & Meier, P. (1958). Nonparametric estimation from incomplete observations. *Journal of the American Statistical Association*, 53(282), 457-481.
- Kleinbaum, D. G., & Klein, M. (2012). *Survival analysis: a self-learning text* (3rd ed.). Springer.
- Mantel, N. (1966). Evaluation of survival data and two new rank order statistics arising in its consideration. *Cancer Chemotherapy Reports*, 50(3), 163-170.
- Reid, B. M., Permuth, J. B., & Sellers, T. A. (2017). Epidemiology of ovarian cancer: a review. *Cancer Biology & Medicine*, 14(1), 9-32.

- Therneau, T. M. (2022). A Package for Survival Analysis in R.
- Webb, P. M., & Jordan, S. J. (2017). Epidemiology of epithelial ovarian cancer. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology*, 41, 3-14.
- Colombo, M., Michiels, B., & Diggins, L. (2018). Notions of survival. In *Statistical Analysis of Time-to-Event Data* (pp. 3-22). Springer, Cham.
- Cheung, Y. K., Wang, J., & Hung, H. T. (2013). A comparison of log-rank tests for survival data with censored observations. *Biostatistics*, 14(3), 545-558.
- Klein, J. P. (2011). *Survival analysis: A statistical model*. Springer, New York.
- Kleinbaum, D. G. (2011). *Survival analysis: A statistical approach*. Springer, New York.
- Kaplan, E. L., & Meier, P. (1958). Nonparametric estimation of the survivor function for censored data. *Journal of the American Statistical Association*, 53(2), 457-470.
- Lee, E. T., & Wang, J. (2003). *Statistical methods for censored data*. John Wiley & Sons, New York.