

Fecha de presentación del Informe: Día Mes Año

1. Datos generales del Proyecto

Código del proyecto: CI 21037			
Título del proyecto: Modelamiento de datos de cáncer usando usando distribuciones de probabilidad no convencionales.			
Facultad o Instituto Académico: Facultad de Ingenierías			
Departamento o Escuela: Escuela de Estadística			
Grupo (s) de investigación: INFERIR (Escuela de Estadística)			
Entidades: Universidad del Valle			
Palabras claves: Análisis de supervivencia, Neoplasias del colon, datos censurados, función de riesgo			
Investigadores ¹	Nombre	Tiempo asignado	Tiempo dedicado
Investigador Principal	José Rafael Tovar Cuevas	8h/s	8h/s
Coinvestigadores			
Otros participantes			

2. Resumen ejecutivo:

Se realizó una revisión literaria de antecedentes que estuvieran involucrados con metodologías estadísticas para modelar datos de supervivencia considerando distribuciones censuradas y no censuradas, donde se observó que varios autores proponen familias de distribuciones sin considerar la presencia de censura en los datos, a excepción de uno de los artículos citados dentro el proyecto, en el cual los mecanismos de censura que asumieron fueron por la izquierda y por la derecha Tipo I, distintos al tipo de censura planteado en este trabajo. Se ideó recurrir a modelos paramétricos más flexibles en relación con el comportamiento de la densidad y las funciones de la tasa de riesgo. Se incluyó la obtención de la expresión analítica de la función de riesgo de una de las distribuciones estudiadas (Levy estándar. Por medio de la simulación, en la cual se llevó a cabo la estimación de parámetros con base en el método de máxima verosimilitud, y utilizando procedimientos propios del paradigma bayesiano, donde la estimación

¹ Todas las personas relacionadas en el informe y que participen en el proyecto deben haber suscrito el acta de propiedad intelectual de acuerdo con los formatos establecidos.



se obtuvo usando técnicas de Monte Carlo vía cadenas de Markov (MCMC). Se estimaron dos de las funciones más importantes del análisis, la función de supervivencia $S(x)$ y la función de riesgo $h(x)$, como también, se obtuvo la estimación no paramétrica de la supervivencia basada en el estimador de Kaplan-Meier (KM); el cual fue útil para comparar posteriormente su curva, con aquella función $wor S(x)$ asociada al modelo paramétrico respectivo.

3. Síntesis del proyecto:

Objetivo General

Proponer una metodología que permita modelar los tiempos de supervivencia con censura por la derecha usando distribuciones no convencionales que consideren la asimetría o valores extremos.

Objetivos Específicos

Estimar la supervivencia mediante distribuciones no paramétricas diferentes a las tradicionales.

Comparar los métodos paramétricos y no paramétricos tradicionales con los métodos no convencionales.

Metodología

Se utilizó un conjunto de datos relacionados con tiempos de supervivencia de pacientes con cáncer de colon (CC). Los modelos propuestos (alternativos) se seleccionaron considerando la asimetría de la distribución, expresiones conocidas de las funciones de densidad y riesgo, y el algoritmo generador de datos. En la tabla 1 se muestran las distribuciones de probabilidad (comunes y alternativas).

Estimación de los parámetros

Se utilizó desde la inferencia clásica el método de máxima verosimilitud. Debido a que los datos de supervivencia presentaban censura por la derecha, dada la complejidad de las expresiones obtenidas, se usaron procedimientos numéricos (Newton-Raphson y Nelder-Mead).

Obtención de la función de riesgo.

En el caso de la distribución Levy, la función de riesgo no se encuentra explícitamente en la literatura, por lo general, solo se informa el cociente $f(t) / S(t)$. En este estudio, la expresión analítica y la representación gráfica de la función de riesgo se obtienen cuando se asume el modelo de Lévy para la probabilidad de datos. La función se obtiene utilizando algunas definiciones del modelo de supervivencia, encontrando diferentes métodos para calcularlo y considerando que depende de la función de error de Gauss, que está relacionada con la función de distribución de probabilidad normal y puede aproximarse mediante el uso de ciertas series. En consecuencia, dependiendo de la disponibilidad y simplicidad, se puede seleccionar cualquiera de las expresiones $h(t)$.

Utilizando los resultados obtenidos, se compara la distribución propuesta con métodos tradicionales paramétricos y no paramétricos (Kaplan-Meier).). Además, ilustra la propuesta metodológica utilizando un conjunto de datos sobre los tiempos de supervivencia de pacientes con cáncer de colon (CC) que exhiben una marcada asimetría y presencia de censura durante el seguimiento de los individuos.

Tabla 1. Modelos paramétricos comunes y alternativos

Distribución	Función de densidad $f(t)$	Función de distribución $F(t)$	Función de supervivencia $S(t)$	Función de riesgo $h(t)$
Distribuciones comunes				
Exponencial	$\beta \exp(-\beta t)$	$1 - \exp(-\beta t)$	$\exp(-\beta t)$	β
Gamma	$\frac{\beta \alpha^{\alpha}}{\Gamma(\alpha)} t^{\alpha-1} \exp(-\beta t)$	$\frac{\gamma(\alpha, \beta t)}{\Gamma(\alpha)}$	$1 - \frac{\gamma(\alpha, \beta t)}{\Gamma(\alpha)}$	$\frac{\beta^{\alpha} t^{\alpha-1} \exp(-\beta t)}{\Gamma(\alpha) \left[\frac{\gamma(\alpha, \beta t)}{\Gamma(\alpha)} \right]}$
Weibull	$\alpha \beta (\beta t)^{\alpha-1} \exp[-(\beta t)^{\alpha}]$	$1 - \exp[-(\beta t)^{\alpha}]$	$\exp[-(\beta t)^{\alpha}]$	$(\alpha \beta) (\beta t)^{\alpha-1}$
Log-normal	$\frac{1}{\sqrt{2\pi} \sigma t} \exp \left[-\frac{1}{2} \left(\frac{\log(t) - \mu}{\sigma} \right)^2 \right]$	$\Phi \left(\frac{\log(t) - \mu}{\sigma} \right)$	$1 - \Phi \left(\frac{\log(t) - \mu}{\sigma} \right)$	$\frac{\frac{1}{\sqrt{2\pi} \sigma} \exp \left[-\frac{1}{2} \left(\frac{\log(t) - \mu}{\sigma} \right)^2 \right]}{1 - \Phi \left(\frac{\log(t) - \mu}{\sigma} \right)}$
Distribuciones alternativas				
Lindley	$\frac{\beta^2}{1+\beta} (1+t) \exp(-\beta t)$	$1 - \left(1 + \frac{\beta t}{1+\beta} \right) \exp(-\beta t)$	$\left(1 + \frac{\beta t}{1+\beta} \right) \exp(-\beta t)$	$\frac{\beta^2 (1+t)}{1 + \beta (1+t)}$
Power Lindley inversa	$\frac{\mu \beta^2}{1+\beta} \left(\frac{1+t^{\mu}}{t^{2\mu+1}} \right) \exp \left(-\frac{\beta}{t^{\mu}} \right)$	$\left(1 + \frac{\beta}{1+\beta} \frac{1}{t^{\mu}} \right) \exp \left(-\frac{\beta}{t^{\mu}} \right)$	$1 - \left(1 + \frac{\beta}{1+\beta} \frac{1}{t^{\mu}} \right) \exp \left(-\frac{\beta}{t^{\mu}} \right)$	$\frac{\mu \beta^2 (1+t^{\mu})}{t \left[-\beta + t^{\mu} (1+\beta) \exp \left(\frac{\beta}{t^{\mu}} \right) - 1 \right]}$
Exponencial power Lindley	$\frac{\lambda \alpha \beta^2}{1+\beta} (1+t^{\alpha})^{\alpha-1} \exp(-\beta t^{\alpha})$ $\left[1 - \left(1 + \frac{\beta t^{\alpha}}{1+\beta} \right) \exp(-\beta t^{\alpha}) \right]^{\alpha}$	$\left[1 - \left(1 + \frac{\beta t^{\alpha}}{1+\beta} \right) \exp(-\beta t^{\alpha}) \right]^{\alpha}$	$1 - \left[1 - \left(1 + \frac{\beta t^{\alpha}}{1+\beta} \right) \exp(-\beta t^{\alpha}) \right]^{\alpha}$	$\frac{\lambda \alpha \beta^2 (1+t^{\alpha})^{\alpha-1} \exp(-\beta t^{\alpha}) \left[1 - \left(1 + \frac{\beta t^{\alpha}}{1+\beta} \right) \exp(-\beta t^{\alpha}) \right]^{\alpha-1}}{(1+\beta) \left[1 - \left(1 + \frac{\beta t^{\alpha}}{1+\beta} \right) \exp(-\beta t^{\alpha}) \right]^{\alpha}}$
Lévy estándar	$\left(\frac{\beta}{2\pi} \right)^{1/2} \frac{1}{(t-\mu)^{3/2}} \exp \left(-\frac{\beta}{2(t-\mu)} \right)$	$\operatorname{erfc} \left(\sqrt{\frac{\beta}{2(t-\mu)}} \right)$	$1 - \operatorname{erfc} \left(\sqrt{\frac{\beta}{2(t-\mu)}} \right)$	$\frac{\left(\frac{\beta}{2\pi} \right)^{1/2} \frac{1}{(t-\mu)^{3/2}} \exp \left(-\frac{\beta}{2(t-\mu)} \right)}{1 - \operatorname{erfc} \left(\sqrt{\frac{\beta}{2(t-\mu)}} \right)}$

El tiempo de supervivencia se denotó con la variable aleatoria T .

Distribuciones y parámetros: Exponencial ($\beta > 0$), Gamma ($\alpha, \beta > 0$), Weibull ($\alpha, \beta > 0$), Log-Normal ($-\infty < \mu < \infty, \sigma > 0$), Lindley ($\beta > 0$), Power Lindley Inversa ($\mu, \beta > 0$).

Exponencial Power Lindley ($\alpha, \beta, \lambda > 0$), Lévy estándar ($\beta > 0$).

erfc: función error complementaria.

Criterios de Evaluación.

Para la comparación de los modelos paramétricos, se utilizó la curva de densidad teórica estimada y el histograma muestra, adicionalmente las funciones de distribución empíricas y teórica del modelo. Y mediante el método de máxima verosimilitud se calcularon los criterios de información, AIC (*Akaike information criterion*) y BIC (*Bayesian information criterion*),

respectivamente.

Funciones de supervivencia y riesgo.

Determinación de la expresión analítica de la función de riesgo cuando se supone que los datos observados están distribuidos por Lévy.

Por definición, la función de riesgo asociada a un modelo paramétrico con una variable aleatoria T está definida como:

$$h(t) = \frac{f(t)}{S(t)} = -\frac{S'(t)}{S(t)} = -\frac{d}{dt} \log [S(t)].$$

La función de riesgo puede ser expresada como

$$h(t) = -\frac{d}{dt} \log \left[1 - \operatorname{erfc} \left(\sqrt{\frac{\beta}{2(t-\mu)}} \right) \right]; \quad t > 0, \mu > 0, \beta > 0$$

$$= \frac{\frac{1}{\pi} \frac{1}{\sqrt{\frac{\beta}{2(t-\mu)}}} \left(\frac{\beta}{2(t-\mu)} \right) \exp \left(-\frac{\beta}{2(t-\mu)} \right)}{\frac{2}{\sqrt{\pi}} \int_0^{\sqrt{\frac{\beta}{2(t-\mu)}}} \exp(-z^2) dz} = \frac{\left(\frac{\beta}{2\pi} \right)^{\frac{1}{2}} \frac{1}{(t-\mu)^{\frac{3}{2}}} \exp \left(-\frac{\beta}{2(t-\mu)} \right)}{\frac{2}{\sqrt{\pi}} \int_0^{\sqrt{\frac{\beta}{2(t-\mu)}}} \exp(-z^2) dz}$$

El numerador en $h(t)$ corresponde a la función de densidad de una variable aleatoria con una distribución de Lévy con parámetros μ y β , mientras que el denominador contiene la función de supervivencia (en términos de la función de error), para la cual no es posible evaluar la integral directamente. Si el integrando se expande por una serie de Taylor, se obtiene la "serie de Taylor de la función de error", encontrando así una expresión válida para cada número real t y en todo el plano complejo.

La distribución de riesgo obtenida interactivamente está definida como:

$$h(t) = \frac{\left(\frac{\beta}{2\pi} \right)^{\frac{1}{2}} \frac{1}{(t-\mu)^{\frac{3}{2}}} \exp \left(-\frac{\beta}{2(t-\mu)} \right)}{\frac{2}{\sqrt{\pi}} \sum_{n=0}^{\infty} \frac{\sqrt{\frac{\beta}{2(t-\mu)}}}{2n+1} \prod_{i=1}^n \frac{\left(-\frac{\beta}{2(t-\mu)} \right)}{i}}; \quad t > 0, \mu > 0, \beta > 0.$$

Otra forma de expresar el denominador de la función de riesgo es en términos de la función de distribución normal estándar, donde la única diferencia es su escala y una traducción (Ayant y Borg, 1974). La función de riesgo se reescribe como:

$$h(t) = \frac{\left(\frac{\beta}{2\pi}\right)^{\frac{1}{2}} \frac{1}{(t-\mu)^{\frac{3}{2}}} \exp\left(-\frac{\beta}{2(t-\mu)}\right)}{2\Phi\left(\sqrt{\frac{\beta}{2(t-\mu)}}\right) - 1}; \quad t > 0, \mu > 0, \beta > 0.$$

Función de Supervivencia.

Para la función de supervivencia se estimó el intervalo de confianza, utilizando el método bootstrap. Igualmente, esta función se comparó con el estimador de Kaplan-Meier y sus intervalos de confianza, asumiendo normalidad asintótica del estimador.

Estimación mediante el método de máxima verosimilitud.

La función de log-verosimilitud para tiempos de supervivencia con censura a la derecha es:

$$= \sum_{i=1}^n \delta_i \log \left\{ \frac{\left(\frac{\beta}{2\pi}\right)^{\frac{1}{2}} \frac{1}{(t_i-\mu)^{\frac{3}{2}}} \exp\left(-\frac{\beta}{2(t_i-\mu)}\right)}{1 - \operatorname{erfc}\left(\sqrt{\frac{\beta}{2(t_i-\mu)}}\right)} \right\} + \sum_{i=1}^n \log \left\{ 1 - \operatorname{erfc}\left(\sqrt{\frac{\beta}{2(t_i-\mu)}}\right) \right\}.$$

La función log-verosimilitud tiene una estructura compleja que produce derivados (anexos) que son difíciles de abordar. Por lo tanto, se sugiere el uso de una aproximación numérica a través de métodos iterativos como el algoritmo Newton-Raphson para obtener una solución al problema.

Estudio de simulación.

Se realizaron simulaciones $N=1000$ teniendo en cuenta cuatro tamaños de muestra ($n=60, 100, 500, 1000$) y tres porcentajes de censura ($C^+ = 10\%, 30\%$ y 55%). Los parámetros de las muestras censuradas se calcularon de modo que se obtuvieron las fracciones de censura mencionadas C^+ ; usando la siguiente expresión:

$$C^+ = P(T > C) = \int_{\mu^*}^{\infty} \int_c^{\infty} f_{C,T}(c, t) dt dc = \int_{\mu^*}^{\infty} f_C(c) [1 - F_T(c)] dc,$$

Donde $t > 0$ y $c > \mu^*$

μ^* corresponde al parámetro de ubicación de las muestras censuradas. Para resolver el sistema de ecuaciones, se utilizó el algoritmo del "método de bisección" de la biblioteca *NLRoot* en el software estadístico R Core Team (2007).

En el caso particular de la distribución estándar de Lévy, fue necesario aproximar la siguiente probabilidad:

$$C^+ = \int_0^\infty \left(\frac{\beta^*}{2\pi} \right)^{\frac{1}{2}} \frac{1}{c^{\frac{3}{2}}} \exp \left(-\frac{\beta^*}{2c} \right) \times \left[1 - \operatorname{erfc} \left(\frac{\beta}{2c} \right) \right] dc$$

Considerando que $c > 0$, $\beta > 0$ (muestras no censuradas) y $\beta^* > 0$ (muestras censuradas).

Las muestras aleatorias T_i , $i = 1, 2, \dots, n$ con la distribución Lévy se generaron a partir de variables aleatorias normales estándar Z_i aplicando la siguiente transformación:

$$T_i = \beta \frac{1}{Z_i^2} + \mu$$

$T_i \sim \text{Lévy}(\mu, \beta)$

El paso anterior se repitió para las variables aleatorias censuradas C_i basadas en los parámetros μ^* y β^* , luego se obtuvo un vector $t_i = \min(T_i, C_i)$. Finalmente, se consideraron 12 escenarios de simulación. Con cada muestra generada se realizó el método de máxima verosimilitud para estimar los parámetros, haciendo uso de las librerías de maxLik y optimx en el R Core Team (2007).

La función de supervivencia, denotada por $S(t)$, se estimó utilizando una "alternativa paramétrica" que utiliza diferentes familias de distribuciones y una "alternativa no paramétrica" del estimador Kaplan-Meier.

Desde el enfoque paramétrico, los IC para la función de supervivencia $S(t)$ no están completamente desarrollados, ya que la literatura solo informa los intervalos cuando hay tiempos de supervivencia Exponencial o Weibull (ver los trabajos elaborados por Thomas y Grunkemeier (1975), Ramírez (2010)). En consecuencia, lo que se propone es construir límites de confianza para $S(t)$, utilizando el método Bootstrap. Este método no utiliza ningún supuesto sobre la forma de la función $S(t)$, por el contrario, permite que cada observación contribuya a la construcción de los IC.

Además, se realizó una comparación entre la función de supervivencia $S(t)$ de la distribución estándar de Lévy, utilizando el valor verdadero del parámetro β , y las funciones de

supervivencia $\hat{S}(x)$ del modelo para cada escenario de simulación. El procedimiento anterior se repitió teniendo en cuenta la función de supervivencia del estimador de Kaplan-Meier y las funciones estimadas del modelo estándar de Lévy. Para calcular estas diferencias, se utilizó la siguiente expresión:

$$\int \|\hat{S}(t) - S(t)\| dt.$$

Resultados obtenidos.

Se utilizó un conjunto de datos proporcionados por una institución proveedora de servicios de

salud en Colombia. El archivo de datos contiene información básica sobre las personas tratadas durante las consultas de oncología en el período comprendido entre octubre de 2003 y enero de 2016. La información incluye información sociodemográfica, tipo de atención y procedimientos realizados (quimioterapia, biopsia y radioterapia) en pacientes de diferentes regiones de Colombia diagnosticados con CC. La información incluye 88 pacientes (mujeres y hombres) que ingresaron gradualmente al estudio a medida que fueron sometidos a consulta. El evento de interés fue "muerte asociada con una falla atribuible a CC " que ocurrió en 79 de los individuos. Para determinar el tiempo de supervivencia en meses de los pacientes, se tomaron en cuenta dos fechas: fecha de consulta por primera vez con el especialista en oncología y fecha de última vez que asistió a control con el especialista.

Es posible que las distribuciones más comunes del análisis de supervivencia, no reflejen el comportamiento natural de los tiempos observados, debido a que las curvas de las funciones de densidad de probabilidad tienden a caer relativamente rápido. Sin embargo, con la metodología que se propone, usando otras familias de distribuciones, se logra obtener mayor flexibilidad en cuanto a la disminución de sus colas, siendo apropiadas cuando ocurren valores extremos con probabilidades pequeñas que no se deben ignorar.

Se destacó, desde el enfoque clásico, que cuando los tamaños de muestra son menores a $n = 100$, la fracción de censura mayor que la mitad de la muestra (55%), y la distribución de probabilidad caracterizada por dos parámetros, sus estimaciones generalmente se alejan del valor real del parámetro. De los modelos más simples, como el Exponencial, y el propuesto, distribución Lindley, se observó que las estimaciones fueron muy próximas al valor real del parámetro, con errores cuadráticos medios (ECM) más bajos entre todos los modelos. En el proceso de inferencia bayesiana, usando distribuciones previas no informativas, los estimadores obtenidos se alejaron más, por encima o por debajo del valor real del parámetro, con respecto los resultados del enfoque clásico. Sin embargo, por ambos enfoques se encontró que a partir de un tamaño de muestra mayor a $n = 500$, la estimación de la probabilidad de supervivencia

$\hat{S}(x)$ es semejante a la del estimador de Kaplan-Meier. De las ocho distribuciones evaluadas, las distribuciones Exponencial Power Lindley, Log-Normal y Lévy estándar, fueron las que mejor se comportaron en términos de bondad de ajuste, según los criterios de información calculados (AIC, AICc y BIC) y la representación de la función de distribución empírica y teórica del modelo. Esta situación coincidió con la del enfoque bayesiano, observando el indicador DIC, excepto para la distribución Lévy estándar. Adicionalmente se tuvieron en cuenta los estadios clínicos de los pacientes, encontrando que la distribución de probabilidad que mejor se ajustó fue la Lévy estándar. Con la metodología utilizada se permite mayor flexibilidad de modelar observaciones extremas, ubicadas generalmente en la cola derecha de la distribución de los datos, lo cual admite que algunos eventos aún tengan la probabilidad de ocurrir, lo que no sucede con los modelos tradicionales y el estimador de Kaplan-Meier, el cual estima para los datos más extremos de la muestra, probabilidades de supervivencia aproximadamente iguales a cero.

4. Impactos actual o potencial:

Entre las limitaciones del estudio, nos referimos al bajo número de pacientes incluidos. La estadificación del cáncer también podría ser una buena alternativa para un análisis específico de pacientes, ya que se realizó un análisis de supervivencia global para el cáncer



de colon basado en la información disponible. Para futuros trabajos de investigación, otros tipos de distribuciones asimétricas con características pueden considerarse funciones flexibles de densidad y riesgo, que favorecen el modelado, cuando se enfrentan a conjuntos de datos que presentan valores extremos de importancia, como la distribución generalizada Gamma-Kumaraswamy, que contiene una gran cantidad de submodelos especiales que son útiles para comparar en términos de bondad de ajuste con la distribución de estudio propuesta. En este sentido, el uso de estos modelos puede proporcionar grandes beneficios para la investigación médica a partir de nuevos procedimientos de análisis de supervivencia paramétrica, donde algunas unidades de la muestra pueden tener valores muy grandes en comparación con otros. Este tipo de metodología se puede utilizar para el análisis de tiempos en el área de la salud, así como en el área de control de calidad industrial con elementos que tienen una mayor duración que el resto de los datos.

Como una motivación para el presente trabajo, se consideró un conjunto de datos médicos sobre pacientes con diagnóstico confirmado de CC, los cuales permitieron reflejar la flexibilidad de los modelos paramétricos propuestos ya que el conjunto de datos de cáncer consideraba pocas personas que habían sobrevivido cantidades mayores al resto de observaciones.

5. Productos:

Tabla No. 1. Cantidad y tipo de productos pactados en el *Acta de Trabajo y Compromiso* y productos finalmente presentados

TIPO DE PRODUCTOS	No. de PRODUCTOS PACTADOS				No. de PRODUCTOS PRESENTADOS			
Productos de nuevos conocimientos								
Artículo completo sometido en revistas indexadas	A1	A2	B	C	A1	A2	B	C
Formación de recursos humanos	No. de estudiantes vinculados		No. de tesis		No. De estudiantes Vinculados		No. De tesis	
Trabajo de grado de pregrado	0		0		3		2	
Estudiantes de maestría	1		1		1		1	

Tabla No. 2. Detalle de productos

Para cada uno de los productos obtenidos y relacionados en la tabla anterior, indique la información solicitada para cada uno, anexando copia de las respectivas constancias. Como anexo a este formato encontrará el instructivo para instructivo para la revisión de informes finales y productos

Tipo de producto:	Artículo Publicado
Nombre Particular:	Artículo Parametric survival model based on the Lévy distribution.
Participantes:	Andrea Valencia Orozco, José Rafael Tovar Cuevas
	Revista: Communications for Statistical Applications and Methods ISSN 2287-7843, Vol 26, No 5 p. 445-461 septiembre 30 de 2019

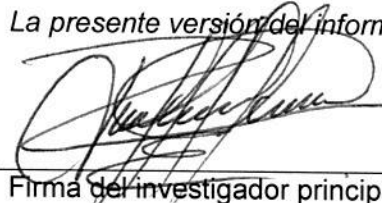
Tipo de producto:	Artículo Publicado
Revista	Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública, Vol 36 No 2, p. 341-348 Junio 28 de 2019
Nombre General	Aplicación de modelos paramétricos alternativos para el análisis de supervivencia de pacientes con cáncer.
Participantes:	Andrea Valencia Orozco, Luis G. Parra Lara, José Rafael Tovar Cuevas

Tipo de producto:	Trabajo de grado de Maestría
Nombre Particular:	Modelación de tiempos de supervivencia con censura por la derecha usando distribuciones no convencionales que consideran la asimetría y los valores extremos.
Participantes:	Andrea Valencia, José Rafael Tovar

Tipo de producto:	Trabajo de grado de Pregrado
Nombre Particular:	Comportamiento de la presencia de eventos adversos en la unidad de hemato oncología pediátrica de una clínica de nivel 4 de atención en la ciudad de Cali
Participantes:	Hoover Obdulio León Giraldo, José Rafael Tovar

Tipo de producto:	Trabajo de grado de Pregrado
Nombre Particular:	Caracterización de los tiempos hasta el desenlace en pacientes diagnosticados con cáncer de colon y recto
Participantes:	Julián Alberto Quintero Bejarano, Norbey Julián Tatalcha Valbuena, José Rafael Tovar

La presente versión del informe contiene las observaciones de los evaluadores:



Firma del investigador principal



VoBo Vicedecano de Investigaciones

