

Artículo original

## **Análisis de supervivencia de pacientes ecuatorianos con cáncer de pulmón respecto al estadiaje y terapias**

Analysis of survival of ecuadorian lung cancer patients with respect to staging and therapies

Alvaro Paúl Moina Veloz<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0002-8050-8562>

Alberto Sánchez Garrido<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-2418-7020>

Lexter Michalache Bernal<sup>2</sup> <https://orcid.org/0009-0004-3661-9814>

Carlos Troya Altamirano<sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0002-3811-8333>

<sup>1</sup>Universidad Regional Autónoma de los Andes (UNIANDES Ambato). Ecuador.

<sup>2</sup>Universidad Regional Autónoma de los Andes (UNIANDES Santo Domingo). Ecuador.

\*Autor para la correspondencia: [ua.alvaromoina@uniandes.edu.ec](mailto:ua.alvaromoina@uniandes.edu.ec)

### **RESUMEN**

**Introducción:** La epidemiología del cáncer de pulmón se enfoca en comprender la distribución, causas y consecuencias de esta enfermedad.

**Objetivo:** Analizar cómo el estadiaje, la radioterapia, y la quimioterapia están relacionadas con la supervivencia de los pacientes con cáncer de pulmón en la

población de Tulcán durante el período 2021-2022.

**Métodos:** El estudio correspondió al nivel predictivo y fue de tipo observacional, retrospectivo y longitudinal. La población de fueron 64 pacientes con cáncer de pulmón en un hospital de Tulcán, Ecuador. Se efectuó un análisis de regresión de Cox.

**Resultados:** De los 64 pacientes, 27 (42,2 %) fallecieron el 57.8 % (N=37) no. Las pruebas de bondad de ajuste para el modelo de regresión de Cox mostraron que el modelo fue adecuado, y las variables exógenas no tuvieron un impacto significativo en el ajuste del modelo. La quimioterapia fue la única variable que resultó estadísticamente significativa en el modelo.

**Conclusiones:** Aunque las variables exógenas no influyeron significativamente en el modelo de regresión de Cox, la quimioterapia emergió como un factor importante en la mejora de la supervivencia de los pacientes. Estos hallazgos sugieren la importancia de considerar la quimioterapia como parte integral del tratamiento para pacientes con cáncer de pulmón y subrayan la necesidad de investigaciones adicionales para comprender mejor su impacto en diferentes subgrupos de pacientes.

**Palabras clave:** cáncer de pulmón; supervivencia; estadiaje; radioterapia; quimioterapia.

## ABSTRACT

**Introduction:** Lung cancer epidemiology focuses on understanding the distribution, causes, and consequences of this disease.

**Objective:** The study aimed to analyze how staging, radiotherapy, and chemotherapy are related to the survival of lung cancer patients in the population

of Tulcan during the period 2021-2022.

**Methods:** The study corresponded to the predictive level and was observational, retrospective, and longitudinal. The population was 64 patients with lung cancer in a hospital in Tulcán, Ecuador. Cox regression analysis was performed.

**Results:** Of the 64 patients, 27 (42.2 %) died and 57.8 % (N=37) did not. Goodness-of-fit tests for the Cox regression model showed that the model was adequate, and the exogenous variables did not have a significant impact on the model fit. Chemotherapy was the only variable that was statistically significant in the model.

**Conclusions:** Although exogenous variables did not significantly influence the Cox regression model, chemotherapy emerged as an important factor in improving patient survival. These findings suggest the importance of considering chemotherapy as an integral part of treatment for patients with lung cancer and underscore the need for further research to better understand its impact in different patient subgroups.

**Keywords:** lung cancer; survival; staging; radiotherapy; chemotherapy; chemotherapy.

Recibido: 21/08/2023

Aceptado: 17/09/2023

## Introducción

El presente estudio de supervivencia en pacientes ecuatorianos con cáncer de pulmón utilizando un análisis de regresión de Cox se justifica por su importancia en la atención médica, su relevancia para la toma de decisiones clínicas, la personalización del tratamiento, la mejora de la calidad de vida de los pacientes y

su contribución al avance de la investigación médica y la salud pública. Su pertinencia radica en su capacidad para abordar preguntas críticas en el manejo del cáncer de pulmón en un contexto médico en constante cambio.

El estudio que involucra a 64 pacientes de la ciudad de Tulcán en Ecuador, atendidos durante el período 2021-2022, se enmarca en el campo de la investigación médica y más específicamente en la oncología y la epidemiología. Se encuentra dentro de la línea de investigación de "Epidemiología del Cáncer de Pulmón y Factores de Supervivencia", en la cual se investigan los patrones de incidencia, supervivencia y factores asociados al cáncer de pulmón en una población específica ecuatoriana.

El objeto de estudio es el cáncer de pulmón en pacientes de la ciudad de Tulcán, Ecuador, que son atendidos en un hospital de dicha ciudad durante el período de 2021-2022. El cáncer de pulmón es una enfermedad maligna que afecta los pulmones y representa un importante problema de salud pública en todo el mundo, incluido Ecuador. Los pacientes que se diagnostican con cáncer de pulmón son el foco de este estudio, y se investiga su supervivencia en relación con factores específicos, como el estadiaje del cáncer, la radioterapia, y la quimioterapia.

Al analizar estas relaciones, se busca proporcionar información valiosa para los médicos, oncólogos y profesionales de la salud que tratan a pacientes con cáncer de pulmón en esta región, lo que puede tener un impacto positivo en la atención y el manejo clínico de la enfermedad.

La situación problemática en este estudio está relacionada con la supervivencia de pacientes ecuatorianos que son diagnosticados con cáncer de pulmón. El cáncer de pulmón es una enfermedad grave y a menudo mortal, y la efectividad de los tratamientos, como la radioterapia y la quimioterapia, puede variar. Además, el estadiaje, que indica la extensión de la enfermedad en el momento del diagnóstico,

puede ser un factor crítico en la determinación del pronóstico y la elección de tratamiento.

En estudios previos, de acuerdo a la información que proporciona el Observatorio Global del Cáncer (GLOBOCAN) en el año 2020, el cáncer de pulmón se sitúa como el segundo tipo de cáncer más común a nivel mundial, representando el 11,4 % de todos los casos, justo después del cáncer de mama en mujeres que constituye el 11,7 % del total de casos. En términos de mortalidad, el cáncer de pulmón encabeza la lista como la principal causa de fallecimiento debido a cáncer, representando el 18 % de todas las muertes por esta enfermedad.<sup>(1)</sup>

En el caso de las mujeres, el cáncer de pulmón ocupa la tercera posición en cuanto a incidencia (8,4 %), después del cáncer de mama (24,5 %) y el cáncer colorrectal (9,4 %), y se ubica en el segundo lugar en términos de mortalidad por cáncer (13,7 %), después del cáncer de mama (15,5 %). Por otro lado, en los hombres, el cáncer de pulmón es el más frecuente en cuanto a casos nuevos (14,3 %) y también lidera en términos de mortalidad (21,5 %).<sup>(2)</sup>

Estas cifras evidencian la importancia de continuar realizando estudios sobre el cáncer del pulmón, por lo cual, el estudio tiene como objetivo analizar cómo el estadiaje, la radioterapia, y la quimioterapia están relacionadas con la supervivencia de los pacientes con cáncer de pulmón en la población de Tulcán durante el período 2021-2022.

## Métodos

El estudio correspondió al nivel predictivo, ya que se buscó predecir una función de supervivencia o una función de riesgo, que al ser complementarios son esencialmente el mismo modelo.

Fue de tipo observacional, ya que no implicó intervenciones controladas por el investigador. En cambio, se observó y analizó la información disponible sobre los pacientes con cáncer de pulmón en un contexto clínico real. Fue un estudio de supervivencia retrospectivo, ya que se recopiló información de pacientes que ya habían experimentado el evento de interés (supervivencia). También fue longitudinal, ya que se siguió a los pacientes durante un período de tiempo para observar cómo cambiaba la supervivencia a lo largo del 2021-2022.

Se utilizó un análisis de regresión de Cox, que es una técnica estadística para analizar la relación entre covariables y la supervivencia en estudios de supervivencia.

### **Población de estudio**

La población de estudio estuvo conformada por un grupo de 64 pacientes seleccionados con el objetivo de analizar cómo el estadiaje, la radioterapia, y la quimioterapia estaban relacionadas con su supervivencia al cáncer de pulmón. En cuanto a los criterios de inclusión, se consideraron cuidadosamente los siguientes aspectos para garantizar la representatividad de la muestra:

- Pacientes de cualquier edad diagnosticados con cáncer de pulmón confirmado mediante pruebas médicas y patológicas.
- Pacientes de nacionalidad ecuatoriana.
- Pacientes que hubieran recibido tratamiento médico en el período 2021-2022 en un hospital de la ciudad de Tulcán, Ecuador.
- Pacientes que dieran el consentimiento informado para participar en el estudio. Debe aclararse que además de este criterio ético, se consideraron las directrices de la conferencia de Helsinki (y posteriores actualizaciones) sobre los estudios con seres humanos, tal como se ha realizado en otros estudios médicos.<sup>(3)</sup>

Por otro lado, se establecieron criterios de exclusión para asegurar la homogeneidad de la muestra y reducir posibles sesgos en los resultados. En consecuencia, se excluyeron aquellos pacientes que no cumplieran con los siguientes criterios:

- Pacientes con registros médicos incompletos o inaccesibles.
- Pacientes que hubieran recibido tratamientos experimentales o no convencionales.
- Pacientes con comorbilidades graves que pudieran influir significativamente en la supervivencia y los resultados del tratamiento.
- Pacientes que no hubieran seguido el tratamiento prescrito por los médicos de manera constante.

Este proceso de selección y exclusión se llevó a cabo para garantizar la calidad y la coherencia de los datos recopilados durante el estudio, lo que contribuye a obtener resultados más confiables y significativos.

### **Procedimiento de estudio**

El procedimiento empleado en este estudio de supervivencia en pacientes con cáncer de pulmón utilizando un análisis de regresión de Cox, siguió estos pasos:

1. Recopilación de datos: se recopilan datos de pacientes con cáncer de pulmón, que incluyeron información sobre su supervivencia en meses, covariables de interés como el estadiaje, la radioterapia y la quimioterapia.
2. Preparación de datos: los datos se prepararon para el análisis. Esto incluyó verificación de la imputación de datos faltantes, la codificación de variables categóricas y la transformación de datos para su posterior tratamiento estadístico.
3. Análisis de Regresión de Cox: se realizó un análisis de regresión de Cox para evaluar cómo las covariables (estadiaje, radioterapia, y quimioterapia)

influyeron en la supervivencia de los pacientes. El análisis de regresión de Cox, con el empleo del software SPSS (versión 27) permitió modelar la función de riesgo en función del tiempo y las covariables.

4. Interpretación de resultados: se interpretaron los resultados del análisis de regresión de Cox, lo que implicó examinar los coeficientes de regresión, los valores p, las razones de riesgo instantáneo y las curvas de supervivencia acumulativa y de riesgo acumulado.
5. Presentación de resultados: los resultados se presentaron en forma de tablas, figuras y estadísticas relevantes que describieron cómo las covariables afectaron la supervivencia de los pacientes.
6. Interpretación clínica: el estadio del cáncer de pulmón se clasificó utilizando el sistema de estadificación TNM, que evaluó el tamaño del tumor (T), la afectación de los ganglios linfáticos (N) y la presencia de metástasis a distancia (M). Se dividieron en etapas numeradas del 0 al IV, donde cada etapa representó la extensión y gravedad del cáncer en el momento del diagnóstico. Estas etapas fueron las siguientes:
  - Estadio 0 (Tis): carcinoma in situ, donde las células cancerosas están presentes solo en la capa más superficial del revestimiento del pulmón.
  - Estadio I: el cáncer está confinado al pulmón y no se ha diseminado a los ganglios linfáticos ni a otras partes del cuerpo.
  - Estadio II: el cáncer ha crecido más allá del pulmón a estructuras cercanas o afecta los ganglios linfáticos cercanos.
  - Estadio III: el cáncer se ha diseminado a ganglios linfáticos cercanos o ha invadido estructuras cercanas.
  - Estadio IV: el cáncer se ha diseminado a otras partes del cuerpo, como otros órganos (metástasis a distancia).

## **Variables de estudio**

En este estudio, se analizaron varias variables que fueron fundamentales para comprender la relación entre el cáncer de pulmón y la supervivencia de los pacientes:

- **Estadaje (o Estadificación):** esta variable se refirió a la extensión y gravedad del cáncer de pulmón en el momento del diagnóstico. Ayudó a categorizar la enfermedad en diferentes etapas, lo que influyó en las opciones de tratamiento y en el pronóstico de los pacientes. El estadaje varió desde etapas tempranas (I y II) hasta etapas avanzadas (III y IV), reflejando la progresión de la enfermedad.
- **Radioterapia:** esta variable representó el tratamiento médico que implicó el uso de radiación ionizante para destruir o dañar las células cancerosas en el pulmón. La cantidad y la duración de la radioterapia varió según el paciente y el estadio de la enfermedad.
- **Quimioterapia:** la quimioterapia fue otra modalidad de tratamiento que implicó el uso de medicamentos para combatir las células cancerosas. Fue administrada en combinación con la radioterapia en algunos pacientes.
- **Tiempo de supervivencia de los pacientes:** esta fue la variable de resultado clave en el estudio. Se refirió al tiempo que los pacientes sobrevivieron después de recibir el diagnóstico de cáncer de pulmón. La supervivencia fue influenciada por el estadaje y la efectividad de los tratamientos, como la radioterapia y la quimioterapia.

## Resultados

La Tabla 1 proporciona un resumen del procesamiento de casos en el estudio de supervivencia en los pacientes con cáncer de pulmón. Este resumen es esencial para comprender la cantidad y la calidad de los datos que se utilizaron en el análisis

de regresión de Cox, que se llevó a cabo para evaluar la supervivencia de los pacientes en diferentes estadios de la enfermedad.

**Tabla 1-** Resumen de procesamiento de casos en el estudio de supervivencia en los pacientes con cáncer de pulmón

Resumen de procesamiento de casos			
		N	Porcentaje
Casos disponibles en el análisis	Evento <sup>a</sup>	27	42,2 %
	Censurado	37	57,8 %
	Total	<u>64</u>	<u>100,0 %</u>
Casos eliminados	Casos con valores perdidos	0	0,0 %
	Casos con tiempo negativo	0	0,0 %
	Casos censurados antes del evento más cercano en un estrato	0	0,0 %
	Total	<u>0</u>	<u>0,0 %</u>
Total		<u>64</u>	<u>100,0 %</u>
a. Variable dependiente: Supervivencia (Meses)			

La interpretación de los resultados de la Tabla 1 permitió resaltar los hallazgos siguientes:

- Casos disponibles en el análisis: de los 64 pacientes incluidos en el estudio, se analizaron 27 casos (42,2 %) para el evento de interés relacionado con la supervivencia de los pacientes. Estos 27 casos representaron a aquellos pacientes en los que ocurrió el evento de interés durante el período de seguimiento.
- Casos censurados: el 57,8 % de los casos (37 pacientes) se consideraron censurados. En el contexto de un estudio de supervivencia, la censura significa que el evento de interés (la muerte en este caso) no ocurrió antes del final del período de seguimiento.

- Casos eliminados: no se eliminaron casos debido a valores perdidos, tiempos negativos ni censuras antes del evento en este estudio. Esto sugirió que los datos recolectados estuvieron completos y apropiados para el análisis de regresión de Cox.

La Tabla 2 presenta las pruebas ómnibus de coeficientes de modelo en el análisis de regresión de Cox utilizado para evaluar la supervivencia de pacientes con cáncer de pulmón. Estas pruebas evaluaron la significancia conjunta de los coeficientes de regresión asociados a las variables exógenas en el modelo.

**Tabla 2-** Pruebas ómnibus de coeficientes de modelo en el análisis de regresión de Cox para la supervivencia de los pacientes con cáncer de pulmón

Pruebas ómnibus de coeficientes de modelo <sup>a</sup>									
Logaritmo de la verosimilitud -2	Global (puntuación)			Cambiar respecto al paso anterior			Cambiar respecto al bloque anterior		
	Chi-cuadrado	df	Sig.	Chi-cuadrado	df	Sig.	Chi-cuadrado	df	Sig.
174,088	4,440	3	0,218	4,340	3	0,227	4,340	3	0,227

a. Iniciando número de bloque 1. Método = Entrar

La interpretación de los resultados de la Tabla 2 posibilitó resaltar los hallazgos siguientes:

- Logaritmo de la Verosimilitud -2: el logaritmo de la verosimilitud -2 es una medida de la bondad del ajuste del modelo. En este caso, tuvo un valor de 174,088.
- Chi-cuadrado Global (Puntuación): esta estadística representó la prueba de bondad de ajuste global del modelo de regresión de Cox. El valor de Chi-cuadrado es 4.440 con 3 grados de libertad. El P-valor asociado fue 0,218, lo que indicó que, en el nivel de significancia de 0,05, no hubo evidencia

suficiente para rechazar la hipótesis de que el modelo es adecuado. Esto indicó que el modelo se ajustó de manera adecuada a los datos.

- Cambiar respecto al paso anterior y al bloque anterior: estos valores indicaron cómo cambió el Chi-cuadrado global en comparación con el paso anterior y el bloque anterior del análisis. En ambos casos, los valores de Chi-cuadrado fueron 4,340 con 3 grados de libertad, los P-valor asociados fueron 0,227. Esto sugirió que los coeficientes del modelo no cambiaron significativamente con la inclusión de las variables exógenas en el análisis.
- Iniciando número de bloque 1. Método = Entrar: esta parte de la tabla indicó que se realizó el análisis de regresión de Cox en un solo bloque (bloque 1) utilizando el método de entrada. Esto significó que todas las variables exógenas se incluyeron en el modelo simultáneamente.

En esencia, la Tabla 2 muestra los resultados de las pruebas de bondad de ajuste global para el modelo de regresión de Cox utilizado en el estudio de supervivencia de pacientes con cáncer de pulmón. Los resultados indicaron que el modelo fue adecuado y que la inclusión de las variables exógenas no tuvo un impacto significativo en el ajuste del modelo, porque el valor de p no fue significativo (0,218)

La Tabla 3 presenta las estimaciones de coeficientes de regresión (B), errores estándar (SE), estadísticas Wald, grados de libertad (df), P-valor (Sig.), y razones de riesgo instantáneo (Exp(B)) asociados a las variables exógenas en el modelo de regresión de Cox utilizado para evaluar la supervivencia de pacientes con cáncer de pulmón. Estas estimaciones son fundamentales para entender cómo cada variable contribuye a la supervivencia de los pacientes.

**Tabla 3-** Variables en la ecuación del modelo de regresión de Cox para la supervivencia de pacientes con cáncer de pulmón

Variables en la ecuación						
	B	SE	Wald	df	Sig.	Exp(B)

Estadíaaje	0,120	0,133	0,814	1	0,367	1,128
Radioterapia	-0,252	0,413	0,373	1	0,542	0,777
Quimioterapia	0,764	0,400	3,640	1	0,056	2,146

La interpretación de los resultados de la Tabla 3 posibilitó destacar los hallazgos siguientes:

- Estadíaaje: el coeficiente de regresión para la variable "Estadíaaje" fue 0,120, con un error estándar de 0,133. La estadística Wald fue 0,814 con 1 grado de libertad, y el P-valor asociado fue 0,367. La razón de riesgo instantáneo (Exp(B)) fue 1,128. Esto sugirió que, para cada aumento unitario en el estadíaaje, el riesgo de experimentar el evento de interés aumentó en aproximadamente un 12,8 %. Sin embargo, dado que el P-valor fue mayor que 0,05 (nivel de significancia definido en este estudio), el efecto del estadíaaje no fue estadísticamente significativo en este modelo.
- Radioterapia: el coeficiente de regresión para la variable "Radioterapia" fue -0,252, con un error estándar de 0,413. La estadística Wald fue 0,373 con 1 grado de libertad, y el P-valor asociado fue 0,542. La razón de riesgo instantáneo (Exp(B)) fue 0,777. Esto reveló que, para cada unidad de aumento en la variable de radioterapia, el riesgo disminuyó en aproximadamente un 22,3 %. Sin embargo, dado que el P-valor fue mayor que 0,05, el efecto de la radioterapia tampoco fue estadísticamente significativo en este modelo.
- Quimioterapia: el coeficiente de regresión para la variable "Quimioterapia" fue 0,764, con un error estándar de 0,400. La estadística Wald fue 3,640 con 1 grado de libertad, y el P-valor asociado fue 0,056. La razón de riesgo instantáneo (Exp(B)) fue 2,146. Esto mostró que, para cada unidad de aumento en la variable de quimioterapia, el riesgo aumentó en aproximadamente un 114,6 %. El P-valor fue menor que 0,05, lo que indicó

que el efecto de la quimioterapia en la supervivencia fue estadísticamente significativo a un nivel de significancia del 0,05.

En síntesis, la Tabla 3 muestra las estimaciones de coeficientes, errores estándar y estadísticas de significancia para las variables exógenas en el modelo de regresión de Cox. La variable "Quimioterapia" fue la única que resultó ser estadísticamente significativa, lo que sugirió que la quimioterapia tuvo un efecto significativo en la supervivencia de los pacientes con cáncer de pulmón en este estudio.

Se evidenció que a más estadiaje más mortalidad. La mortalidad es menos al recibirse más radioterapia y quimioterapia, por lo que dio negativo. Además, el riesgo para el estadiaje fue positivo (1,128) y al estar por encima de la unidad,<sup>(1)</sup> significó más riesgo. Mientras que la radioterapia y quimioterapia significaron factores de protección

La Tabla 4 presenta las medias de las covariables utilizadas en el estudio de supervivencia de pacientes con cáncer de pulmón. Estas medias proporcionaron una visión general de los valores promedio de las variables exógenas en la muestra de pacientes incluidos en el estudio.

**Tabla 4-** Medias de covariables en el estudio de supervivencia de pacientes con cáncer de pulmón

Medias de covariables	
	Media
Estadiaje	2,016
Radioterapia	0,359
Quimioterapia	0,438

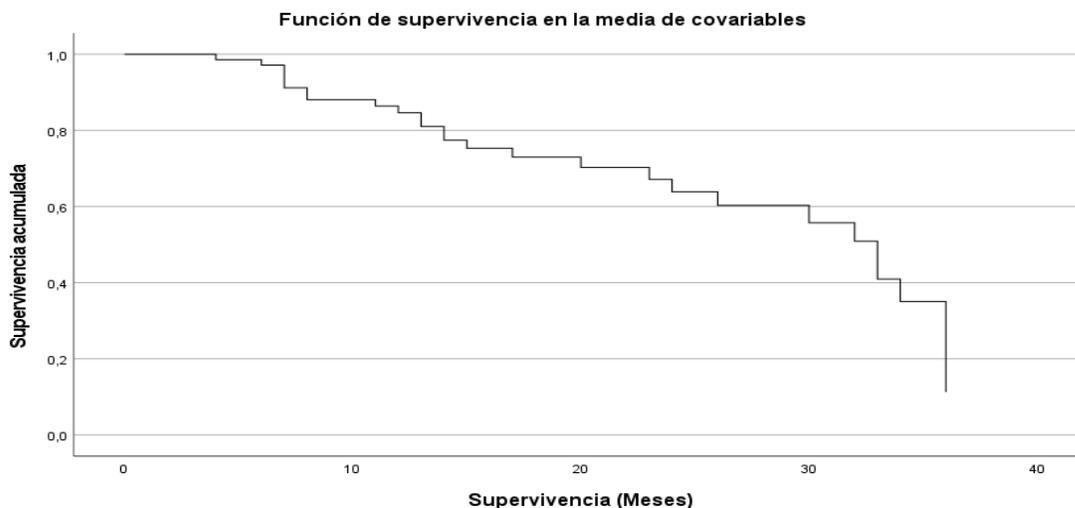
La interpretación de los resultados de la Tabla 4 facilitó destacar los hallazgos siguientes:

- Estadiaje: la media de la variable "Estadiaje" fue de 2,016. Esto significó que, en promedio, los pacientes en este estudio tuvieron un estadiaje promedio de alrededor de 2,016. El estadiaje fue una variable continua que generalmente se utiliza para describir la extensión de la enfermedad, y los valores más altos indican estadios más avanzados del cáncer de pulmón.
- Radioterapia: la media de la variable "Radioterapia" fue de 0,359. Esta variable es continua y podría representar la cantidad de radioterapia recibida o alguna medida relacionada con la radioterapia. En promedio, los pacientes en el estudio tuvieron un valor de 0,359 en esta variable.
- Quimioterapia: la media de la variable "Quimioterapia" fue de 0,438. Similar a la variable de radioterapia, esta variable continua podría representar la cantidad de quimioterapia recibida o alguna medida relacionada con la quimioterapia. En promedio, los pacientes tuvieron un valor de 0,438 en esta variable.

Estas medias proporcionaron información sobre el perfil promedio de los pacientes en el estudio en relación con estas covariables. Por ejemplo, la media de estadiaje indicó que la mayoría de los pacientes podrían estar en estadios intermedios de la enfermedad, mientras que las medias de radioterapia y quimioterapia evidenciaron que, en promedio, los pacientes podrían haber recibido cantidades moderadas de estos tratamientos.

En resumen, la Tabla 4 presenta las medias de las covariables utilizadas en el estudio, lo que permitió una comprensión más profunda del perfil de los pacientes en relación con estas variables.

La Figura 1 representa las líneas de supervivencia acumulativa en función de diferentes niveles de las covariables "Estadiaje", "Radioterapia" y "Quimioterapia".



**Fig 1-** Curvas de supervivencia acumulativa.

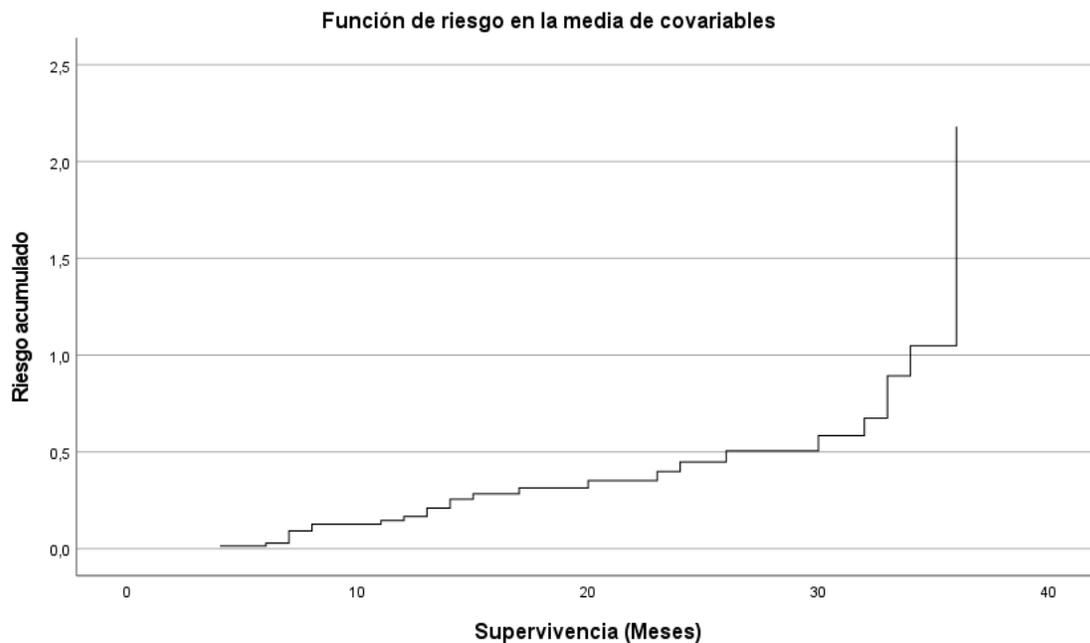
De acuerdo con la Figura 1, la función de supervivencia evidencia que al principio todos estaban vivos y luego al final del estudio menos del 20 % lo estaban. Las líneas se trazan en función del tiempo en meses (eje x) y la supervivencia acumulativa en el eje y. Como el estadiaje tuvo un efecto significativo, las líneas muestran que a medida que el estadiaje aumenta (indicando un estadio más avanzado del cáncer), la supervivencia acumulativa disminuye, lo que significó que los pacientes con estadios más avanzados tuvieron una menor supervivencia en el tiempo.

En resumen, la figura permitió visualizar cómo las variables exógenas, como el estadiaje, la radioterapia y la quimioterapia, estuvieron relacionadas con la supervivencia acumulativa de los pacientes con cáncer de pulmón a lo largo del tiempo.

En una gráfica de función de supervivencia, el eje Y generalmente representa la supervivencia acumulada o la probabilidad de supervivencia, mientras que el eje X representa el tiempo en meses. A través de esta gráfica, se pudo visualizar cómo

cambió la probabilidad de supervivencia a lo largo del tiempo en relación con las covariables del estudio.

La Figura 2, que muestra la función de riesgo en función de las covariables con el riesgo acumulado en el eje Y y la supervivencia en meses en el eje X, proporciona información importante sobre cómo las covariables afectaron el riesgo de experimentar el evento de interés a lo largo del tiempo.



**Fig. 2-** Afectación de las covariables en el riesgo de experimentar la muerte.

De acuerdo con la Figura 3, al principio el riesgo era bajo y fue aumentando a medida que va aumentando el tiempo hasta tener un valor superior a 2. Lo que se buscó predecir no fue un valor estático, sino una función de supervivencia.

La forma de las curvas o líneas proporciona información sobre cómo influyen las covariables en el riesgo. Por ejemplo, si una curva es ascendente y pronunciada, indica un aumento en el riesgo a medida que avanza el tiempo, lo que sugiere que esa covariable está asociada con un mayor riesgo de experimentar el evento de

interés. Por otro lado, una curva o línea plana o descendente indica que el riesgo puede no variar significativamente con el tiempo.

Esencialmente, la Figura 2 proporciona una representación visual de cómo las covariables influyen en el riesgo acumulado a lo largo del tiempo en un análisis de regresión de Cox. Permite identificar tendencias y patrones en la relación entre las covariables y el riesgo de eventos de interés a medida que transcurre el tiempo en el estudio de supervivencia de pacientes con cáncer de pulmón.

Adicionalmente se calculó la supervivencia para cada uno de los 64 pacientes estudiados y se creó el archivo XML donde se encuentra el modelo. El fragmento de código XML representa un modelo de regresión de Cox en formato *Predictive Model Markup Language* (PMML). Estos resultados no se presentan por no considerarse relevantes a los efectos del objetivo del presente estudio.

## Discusión

El modelo de regresión de Cox se utiliza comúnmente en medicina para analizar datos de supervivencia y evaluar cómo diferentes variables afectan al tiempo hasta un evento de interés, como la supervivencia de los pacientes.

La justificación de un estudio de supervivencia en pacientes con cáncer de pulmón mediante un análisis de regresión de Cox, se basa en su importancia, actualidad y pertinencia en el contexto de la investigación y la atención médica, tal como se detalla a continuación:

- **Importancia clínica del cáncer de pulmón:** el cáncer de pulmón es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en todo el mundo. Comprender los factores que influyen en la supervivencia de los pacientes con cáncer de pulmón es de suma importancia, ya que puede contribuir a mejorar la atención médica y los resultados para estos pacientes.

- Relevancia de las covariables: las covariables, como el estadiaje, la radioterapia y la quimioterapia, son factores clave en el tratamiento y manejo del cáncer de pulmón. Investigar cómo estas variables afectan la supervivencia de los pacientes proporciona información valiosa para los médicos y oncólogos en la toma de decisiones clínicas.
- Personalización del tratamiento: la personalización del tratamiento es una tendencia importante en la medicina actual. Comprender cómo las características individuales de los pacientes, como el estadiaje o el tipo de tratamiento recibido, influyen en la supervivencia permite adaptar mejor el tratamiento a las necesidades específicas de cada paciente.
- Mejora de la calidad de vida: identificar factores que puedan mejorar la supervivencia de los pacientes con cáncer de pulmón puede contribuir a mejorar su calidad de vida y reducir la carga de la enfermedad tanto para los pacientes como para sus familias y la sociedad.
- Avances en la investigación médica: los resultados de este tipo de estudios pueden contribuir al avance del conocimiento médico y a la investigación en oncología. Pueden abrir nuevas líneas de investigación sobre tratamientos más efectivos y estrategias de manejo del cáncer de pulmón.
- Contexto actual de la salud pública: en el contexto de la salud pública, la investigación sobre el cáncer de pulmón es relevante debido a su impacto en la población y los recursos de atención médica. Comprender mejor los factores que influyen en la supervivencia puede tener implicaciones en la planificación de políticas de salud y recursos.
- Necesidad de datos actualizados: la medicina está en constante evolución, y es esencial contar con datos actualizados y relevantes para guiar las decisiones clínicas y la investigación. Este tipo de estudios contribuye a mantener la información médica actualizada.

Los antecedentes investigativos de este tema indican que, durante las últimas dos décadas, la evidencia científica respalda la efectividad de utilizar la tomografía computarizada de baja dosis de radiación para realizar cribados de cáncer de pulmón. Esta técnica logra reducir de manera significativa la mortalidad al permitir el diagnóstico en etapas tempranas que son potencialmente curables. Además, en lo que respecta a este tipo de diagnóstico, se investiga métodos innovadores como la biopsia líquida, la identificación del microbioma pulmonar y la aplicación de técnicas de inteligencia artificial (IA), los cuales desempeñarán un papel fundamental en el futuro cercano.<sup>(4)</sup>

En el año 2018, se calcula en España un total de 270.363 nuevos casos de cáncer invasivo. Entre las mujeres, los cinco tipos de cáncer más frecuentes son el de mama, el colorrectal, el de pulmón, el de endometrio y el de páncreas; mientras que, entre los hombres, los cánceres más comunes son el de próstata, el colorrectal, el de pulmón, el de vejiga urinaria y el de riñón. Este aumento en el número de casos de cáncer se atribuye principalmente al envejecimiento de la población y a la falta de adherencia a estilos de vida saludables.<sup>(5)</sup>

Históricamente, la lobectomía es considerada la opción estándar para el cáncer de pulmón en etapas tempranas, y esta percepción se mantiene desde la década de 1960. Sin embargo, los estudios recientes arrojan dudas y controversias sobre si la resección sublobar (una cirugía menos invasiva que implica la eliminación de una porción más pequeña del pulmón en lugar de un lóbulo completo) podría ser una alternativa efectiva y segura en la actualidad.<sup>(6)</sup>

Un estudio reciente demuestra que la Puntuación de Pronóstico de Nápoles (NPS) es un indicador sólido y autónomo en lo que respecta a los pacientes que padecen cáncer de pulmón. Se observa que niveles elevados de NPS están vinculados a una menor tasa de supervivencia general. Sin embargo, se requieren investigaciones

adicionales para enriquecer y respaldar estos hallazgos.<sup>(7)</sup>

Un estudio del año 2023, vinculado a la investigación actual, aborda la cuestión de la radioterapia y su influencia en la supervivencia de los pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas en estadio 2 que son sometidos a una resección completa. Este estudio señala que existe una controversia en torno al papel de la radioterapia posoperatoria en estos pacientes.<sup>(8)</sup>

El tratamiento del cáncer de pulmón experimenta avances significativos con la introducción de múltiples líneas de inhibidores de la tirosina quinasa en pacientes que presentan mutaciones en los genes EGFR, ALK, ROS1 y NTRK. De manera paralela, los inhibidores de puntos de control inmunológico (ICI) tienen un impacto sustancial en la forma en que se aborda el tratamiento del cáncer de pulmón de células no pequeñas (NSCLC). Además, los resultados de nuevos ensayos clínicos siguen proporcionando información crucial para comprender mejor cómo estos nuevos agentes afectan el manejo de la enfermedad y qué pacientes son más propensos a beneficiarse de ellos.<sup>(9)</sup>

Durante la última década, se produce una revolución en los avances relacionados con el tratamiento del cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP), con notables mejoras en la detección, el diagnóstico y la terapia. Los progresos en el tratamiento a nivel sistémico son principalmente impulsados por el desarrollo de terapias moleculares específicas, inhibidores de los puntos de control inmunológico y fármacos antiangiogénicos, todos los cuales transforman profundamente este campo y generan resultados significativamente más favorables para los pacientes.<sup>(10)</sup>

Los resultados de un metanálisis que se realiza en 2023 son notables, ya que corroboran un riesgo incrementado de mortalidad en pacientes que padecen cáncer de pulmón y que también tienen la infección por COVID-19. Este riesgo

adicional parece agravarse en pacientes de edad avanzada, aquellos con cáncer de pulmón en estadios avanzados, así como en aquellos que presentan comorbilidades como hipertensión y enfermedad cardiovascular.<sup>(11)</sup>

Finalmente, los autores opinan que la Neutrosofía, la IA y la Lógica Borrosa son enfoques avanzados que pueden ser de gran utilidad para mejorar la precisión y eficacia de futuras investigaciones relacionadas con el modelo de regresión de Cox en el contexto de pronóstico de supervivencia en pacientes con cáncer de pulmón.

Particularmente, la Neutrosofía se centra en tratar términos ambiguos o imprecisos en la información. En el contexto de un modelo de regresión de Cox, esto podría aplicarse para manejar datos clínicos o médicos que pueden no ser completamente claros, con la implementación de análisis multicriterio.<sup>(12)</sup> Por ejemplo, la evaluación de la gravedad de ciertas comorbilidades o la clasificación precisa de la etapa del cáncer de pulmón pueden ser ambiguas. La Neutrosofía podría ayudar a asignar valores de incertidumbre a estas variables, tal como ya se evidencia en estudios recientes.<sup>(13,14,15)</sup>

Por su parte, la IA puede ser útil para el análisis de grandes conjuntos de datos de pacientes con cáncer de pulmón. Puede ayudar en la identificación de patrones, relaciones no lineales y factores de riesgo ocultos que podrían no ser evidentes mediante métodos convencionales. Los algoritmos de aprendizaje automático, como las redes neuronales, pueden ser entrenados para predecir la supervivencia con mayor precisión al tener en cuenta múltiples variables.

La IA también puede permitir la personalización de los pronósticos. Cada paciente es único, y los modelos basados en IA pueden adaptarse a las características individuales del paciente, como el historial médico, la respuesta al tratamiento y los biomarcadores específicos, para ofrecer pronósticos más precisos y personalizados.

En el caso de la lógica borrosa se utiliza para lidiar con la incertidumbre y la imprecisión en los datos. En el contexto del modelo de regresión de Cox, podría emplearse para modelar factores de riesgo que no son binarios sino continuos, como la edad o el tamaño del tumor. En lugar de asignar valores estrictos, la lógica borrosa permite asignar grados de pertenencia a diferentes categorías, lo que puede reflejar de manera más precisa la incertidumbre en los datos.

Por lo aquí comentado, los autores consideran que, la Neutrosofía, la IA y la Lógica Borrosa pueden mejorar la calidad de las investigaciones sobre pronósticos de supervivencia en pacientes con cáncer de pulmón al abordar la ambigüedad, la complejidad y la incertidumbre en los datos médicos. Estos enfoques pueden ayudar a desarrollar modelos de pronóstico más precisos y personalizados, lo que a su vez puede tener un impacto positivo en la toma de decisiones clínicas y en el tratamiento de los pacientes.

### **Conclusiones**

En este estudio, se investigó la relación entre el estadiaje, la radioterapia y la quimioterapia con la supervivencia de los pacientes con cáncer de pulmón en Tulcán, Ecuador, durante el período 2021-2022. Aunque las variables exógenas no mostraron un impacto significativo en el modelo de regresión de Cox, la quimioterapia se destacó como un factor determinante en la mejora de la supervivencia de los pacientes. Esto indicó que la inclusión de la quimioterapia como parte del tratamiento puede tener un impacto positivo en la lucha contra esta enfermedad, subrayando su relevancia en la gestión de pacientes con cáncer de pulmón.

Los resultados respaldan la necesidad de considerar la quimioterapia como una parte integral de la estrategia terapéutica para pacientes con cáncer de pulmón en la población de Tulcán. Sin embargo, es importante tener en cuenta que el estudio

se centró en un período específico y en una población particular, por lo que se requieren investigaciones adicionales para comprender mejor cómo estos tratamientos pueden influir en diferentes subgrupos de pacientes y en contextos más amplios.

Además, se destacó la importancia de continuar explorando otros factores que puedan afectar la supervivencia en esta población, lo que podría mejorar aún más las estrategias de tratamiento y cuidado para los pacientes con cáncer de pulmón en la región. Estos hallazgos contribuyen a nuestra comprensión de la epidemiología y el manejo de esta enfermedad en Tulcán y pueden tener implicaciones importantes para la atención médica en la comunidad.

## Referencias bibliográficas

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021 May;71(3):209-249. [https://doi: 10.3322/caac.21660](https://doi.org/10.3322/caac.21660).
2. Giraldo-Osorio A, Ruano-Ravina A, Rey-Brandariz J, Arias-Ortiz N, Candal-Pedreira C, Pérez-Ríos M. Tendencias en la mortalidad por cáncer de pulmón en Colombia, 1985-2018 [Lung cancer mortality trends in Colombia, 1985-2018Tendências na mortalidade por câncer de pulmão na Colômbia de 1985 a 2018]. *Rev Panam Salud Publica.* 2022 Sep 26;46:e127. Spanish. [https://doi: 10.26633/RPSP.2022.127](https://doi.org/10.26633/RPSP.2022.127).
3. Abril-López PA, Vega-Falcón V, Pimienta-Concepción I, Molina-Gaibor AA, Ochoa-Andrade MJ. Risk of cardiovascular disease according to the Framingham score in patients with high blood pressure formó Píllaro, Ecuador. 2017-2018. *Rev. Fac. Med.* 2021;69(3):e83646 (In Press). English. doi:

<https://doi.org/10.15446/revfacmed.v69n3.83646>

4. Manzano C, Fuentes-Martín Á, Zuil M, Gil Barturen M, González J, Cilleruelo-Ramos Á. Preguntas y respuestas en cáncer de pulmón [Questions and Answers in Lung Cancer]. *Open Respir Arch*. 2023 Sep 1;5(3):100264. Spanish. [https://doi:10.1016/j.opresp.2023.100264](https://doi.org/10.1016/j.opresp.2023.100264)

5. Marzo-Castillejo M, Vela-Vallespín C, Bellas-Beceiro B, Bartolomé-Moreno C, Ginés-Díaz Y, Melús-Palazón E. Grupos de Expertos de Cáncer del PAPPS. Recomendaciones de Prevención del Cáncer. Actualización PAPPS 2020 [PAPPS Cancer Expert Group. Cancer Prevention Recommendations. 2020 PAPPS update]. *Aten Primaria*. 2020 Nov;52 Suppl 2(Suppl 2):44-69. Spanish. [https://doi:10.1016/j.aprim.2020.09.003](https://doi.org/10.1016/j.aprim.2020.09.003)

6. Meldola PF, Toth OAS, Schnorrenberger E, Machado PG, Chiarelli GFC, Kracik JLS, de Carvalho CC, Lôbo MM, Gross JL. Sublobar resection versus lobectomy for stage IA non-small-cell lung cancer: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Surg Oncol*. 2023 Sep 22;51:101995. [https://doi:10.1016/j.suronc.2023.101995](https://doi.org/10.1016/j.suronc.2023.101995).

7. Wang YS, Niu L, Shi WX, Li XY, Shen L. Naples prognostic score as a predictor of outcomes in lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2023 Sep;27(17):8144-8153. [https://doi:10.26355/eurrev\\_202309\\_33574](https://doi.org/10.26355/eurrev_202309_33574).

8. Wang L, Chen W, Xu X, Chen W, Bao D, Zhang Y, Xu Y. Effect of postoperative radiotherapy on survival in patients with completely resected and pathologically confirmed stage N2 non-small-cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *Ther Adv Chronic Dis*. 2023 Sep 13;14:20406223231195622. [https://doi:10.1177/20406223231195622](https://doi.org/10.1177/20406223231195622).

9. Duma N, Santana-Davila R, Molina JR. Non-Small Cell Lung Cancer:

Epidemiology, Screening, Diagnosis, and Treatment. *Mayo Clin Proc.* 2019 Aug;94(8):1623-1640. [https://doi: 10.1016/j.mayocp.2019.01.013](https://doi:10.1016/j.mayocp.2019.01.013).

10. Alexander M, Kim SY, Cheng H. Update 2020: Management of Non-Small Cell Lung Cancer. *Lung.* 2020 Dec;198(6):897-907. [https://doi: 10.1007/s00408-020-00407-5](https://doi:10.1007/s00408-020-00407-5).

11. Wu M, Liu S, Wang C, Wu Y, Liu J. Risk factors for mortality among lung cancer patients with covid-19 infection: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2023 Sep 8;18(9):e0291178. [https://doi: 10.1371/journal.pone.0291178](https://doi:10.1371/journal.pone.0291178).

12. Jaramillo MN, Chuga ZN, Hernández CP, Lits RT. Análisis multicriterio en el ámbito sanitario: selección del sistema de triaje más adecuado para las unidades de atención de urgencias en Ecuador. *Rev Investig Oper.* 2022;43(3):316-324.

13. Valenzuela-Chicaiza, Carmen Verónica; Olga Germania Arciniegas-Paspuel; Paola Yesenia Carrera-Cuesta; and Sary Del Rocío Álvarez-Hernández. "Neutrosophic Psychology for Emotional Intelligence Analysis in Students of the Autonomous University of Los Andes, Ecuador." *Neutrosophic Sets and Systems* 34, 1 (2020). [https://digitalrepository.unm.edu/nss\\_journal/vol34/iss1/1](https://digitalrepository.unm.edu/nss_journal/vol34/iss1/1)

14. González Chico MG, Hernández Bandera N, Blacksmith Loop S, Laica Sailema N. Evaluación de la Relevancia de la Atención Médica Intercultural. Muestreo Neutrosófico. *Neutrosophic Sets and Systems.* 2021;44(1):46. Disponible en: [https://digitalrepository.unm.edu/nss\\_journal/vol44/iss1/46](https://digitalrepository.unm.edu/nss_journal/vol44/iss1/46)

15. Smarandache F, Estupiñán Ricardo J, González Caballero E, Leyva Vázquez MY, Batista Hernández N. Delphi method for evaluating scientific research proposals in a neutrosophic environment. *Neutrosophic Sets and Systems.* 2020;34(1). Disponible en: [https://digitalrepository.unm.edu/nss\\_journal/vol34/iss1/26](https://digitalrepository.unm.edu/nss_journal/vol34/iss1/26)