

ARTÍCULO ORIGINAL

Utilidad del análisis estadístico implicativo para identificar factores pronósticos en pacientes con cáncer de mama

Usefulness of statistical implicative analysis to identify prognostic factors in patients with breast cancer

Surama Pardo-Santana¹ , Nelsa María Sagaró-del-Campo² , Larisa Zamora-Matamoros³ , Dulce María Viltre-Castellanos⁴ 

¹Hospital General Docente "Dr. Ernesto Guevara de la Serna", Las Tunas. ²Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba, Facultad de Medicina No. 1, Santiago de Cuba. ³Universidad de Oriente, Santiago de Cuba. ⁴Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, La Habana, Cuba. **Correspondencia a:** Nelsa María Sagaró-del-Campo, correo electrónico: nelsa@infomed.sld.cu

Recibido: 12 de abril de 2019

Aprobado: 21 de mayo de 2019

RESUMEN

Fundamento: identificar factores pronósticos en pacientes con cáncer de mama continúa siendo una necesidad.

Objetivo: evaluar la utilidad del análisis estadístico implicativo para identificar los factores pronósticos que inciden en la evolución de los pacientes con cáncer de mama en la provincia Santiago de Cuba.

Métodos: se realizó un estudio observacional analítico en mujeres de la referida provincia, con el diagnóstico clínico e histológico de cáncer de mama, tratadas en el hospital oncológico "Conrado Benítez", en el período de septiembre 2014 hasta abril de 2018. Se conformaron dos grupos balanceados: los casos fueron las fallecidas y los controles las vivas al momento de la selección de la muestra, por muestreo simple aleatorio. Se excluyeron las pacientes con enfermedad concomitante que interfiriera en la validez de los resultados. Se tomó como variable dependiente el estado vivo o fallecido y como explicativas los factores pronósticos indicados por la literatura y expertos consultados. Se realizó el análisis por regresión logística y el análisis estadístico implicativo.

Resultados: la regresión logística identificó como factores de mal pronóstico: grado nuclear III-IV, clasificación TNM III-IV, presencia de metástasis y ausencia de histiocitosis, y como factor de buen pronóstico la premenopausia. Los identificados por el ASI fueron: metástasis, grado nuclear de mal pronóstico, ausencia de tratamiento quirúrgico, TNM de mal pronóstico y no recibir hormonoterapia.

Conclusiones: se evidenció que el análisis estadístico implicativo es una herramienta útil en la identificación de los factores pronósticos que inciden en la evolución de los pacientes con cáncer de mama.

Palabras clave: FACTOR PRONÓSTICO; CÁNCER DE MAMA; REGRESIÓN LOGÍSTICA; ANÁLISIS ESTADÍSTICO IMPLICATIVO.

Descriptor: PRONÓSTICO; NEOPLASIAS DE LA MAMA; MODELOS LOGÍSTICOS; INTERPRETACIÓN ESTADÍSTICA DE DATOS.

ABSTRACT

Background: identifying prognostic factors in patients with breast cancer continues to be a necessity.

Objective: to assess the usefulness of statistical implicative analysis to identify the prognostic factors which contribute to the progress of the patients with breast cancer in the province of Santiago de Cuba.

Methods: an analytical observational study was conducted with women of the aforementioned province, with the clinical and histological diagnosis of breast cancer, treated at the "Conrado Benítez" Oncological Hospital, from September 2014 to April 2018. Two groups were formed, balanced this way: the cases were the deceased and the controls were the ones alive at the moment of the selection of the sample, by simple random sampling. Patients with concomitant disease that could interfere with the validity of the results were excluded. As a dependent variable the living or deceased state was taken and as explanatory variables the prognostic factors indicated by the literature and by the consulted experts. The analysis was carried out by logistic regression and statistical implicative analysis.

Citar como: Pardo-Santana S, Sagaró-del-Campo NM, Zamora-Matamoros L, Viltre-Castellanos DM. Utilidad del análisis estadístico implicativo para identificar factores pronósticos en pacientes con cáncer de mama. Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. 2019; 44(4). Disponible en: <http://revzoiomarinellosld.cu/index.php/zmv/article/view/1869>.



Results: the logistic regression identified as factors of poor prognosis: nuclear grade III-IV, TNM classification III-IV, presence of metastasis and absence of histiocytosis. Premenopause was identified as a good prognostic factor. Those identified by SIA were: metastasis, nuclear grade of poor prognosis, absence of surgical treatment, TNM of poor prognosis and not receiving hormone therapy.

Conclusions: the study showed that the statistical implicative analysis is a useful tool in the identification of the prognostic factors that affect the progress of patients with breast cancer.

Key words: PROGNOSTIC FACTOR; BREAST CANCER; LOGISTIC REGRESSION; STATISTICAL IMPLICATIVE ANALYSIS.

Descriptors: PROGNOSIS; BREAST NEOPLASMS; LOGISTIC MODELS; DATA INTERPRETATION, STATISTICAL.

INTRODUCCIÓN

El análisis estadístico implicativo (ASI, sigla de su nombre en francés *Analyse Statistique Implicative*), es un método de análisis no simétrico de datos, resultado de la inteligencia artificial y el álgebra booleana, que permite la extracción y estructuración del conocimiento en forma de normas y reglas generalizadas, con las que se puede conducir a hipótesis de causalidad a partir de un conjunto de datos, que interrelaciona una población de sujetos u objetos con un conjunto de variables. ⁽¹⁻⁴⁾

El análisis estadístico implicativo se basa en que los conocimientos se forman, principalmente, a partir de hechos y de reglas que relacionan a los hechos o a las reglas mismas. Esos conocimientos se van formando así en estructuras de manera progresiva. Sin embargo, en el camino de esta estructuración pueden aparecer ejemplos que contradicen las relaciones construidas previamente y es necesario reconsiderar dichas estructuras para reconstruirlas en otras nuevas. ⁽⁵⁾

El empleo del análisis estadístico implicativo en las ciencias médicas ha sido importante, como se visualiza en los resultados obtenidos en las siguientes investigaciones: en un trabajo realizado en Ecuador se presenta la aplicación de ésta técnica, para encontrar grupos de equivalencia existente entre un conjunto completo de imágenes de resonancia magnética del cerebro. Los resultados muestran una robusta clasificación de las mismas. ⁽⁶⁾ Otro estudio desarrollado en la región fronteriza Uruguay-Brasil, de la competencia profesional y lingüística de personas que provee asistencia médica, permitió el análisis del enlace entre la lengua materna de los trabajadores de la salud y las dificultades o las ventajas que ésta trae para su trabajo. ⁽⁷⁾

El ASI también se ha utilizado en Nantes, Francia, para poner en evidencia las relaciones entre unas formas particulares de expresión de genes, reveladoras de mecanismos de corregulación genética, aportando un conocimiento más fino de las relaciones entre los genes que los métodos usuales de correlación, permitiendo sobre todo discriminar entre diferentes fenotipos con una precisión comparable a las técnicas de clasificación de mayor éxito en este ámbito. ⁽⁸⁾

En algunos estudios analíticos, realizados en la provincia Santiago de Cuba, dio resultados satisfactorios en la identificación de factores de riesgo y factores pronóstico en pacientes con

diferentes tipos de cáncer. ⁽⁹⁻¹²⁾ Sin embargo, según la bibliografía consultada, las evidencias sobre la utilidad del análisis estadístico implicativo para identificar factores pronósticos en pacientes con cáncer de mama no son suficientes y las estadísticas muestran que el quehacer científico en busca de soluciones ante este alarmante problema de salud es aún insuficiente. Por tales razones se realizó la presente investigación, con el objetivo de evaluar la utilidad del análisis estadístico implicativo, para identificar los factores pronósticos que inciden en la evolución de los pacientes con cáncer de mama en la provincia Santiago de Cuba.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional analítico, para implementar y validar la contextualización del análisis estadístico implicativo en la identificación de los factores pronósticos del cáncer de mama en la provincia de Santiago de Cuba, con una muestra de casos reportados desde septiembre de 2014 hasta abril de 2018.

El universo de estudio quedó conformado por todas las féminas mayores de 18 años de edad, con el diagnóstico clínico e histológico de cáncer de mama, procedentes de la provincia de Santiago de Cuba, que han sido tratadas, en el período antes mencionado, en el Hospital Oncológico "Conrado Benítez", donde se encuentra su historia clínica y se extrajeron como casos las fallecidas y como controles las pacientes vivas al momento de la selección de la muestra. Se excluyeron las mujeres con enfermedad concomitante, que interfirieron en la validez de los resultados del estudio.

En la determinación del tamaño de la muestra se tomó un control por cada caso, por lo que se empleó la fórmula de tamaño muestral para casos y controles balanceados, la cual se calculó a partir de los resultados de estudios pilotos, realizados por los propios autores. Para la selección, tanto de los casos como de los controles, se empleó el muestreo simple aleatorio.

Las variables estudiadas fueron: estado al estudio, tener menos de 50 años (Menosde50), premenopausia, tipo histológico de mal pronóstico (HistologíaM), grado de diferenciación histológica de mal pronóstico (GHMP), grado de diferenciación nuclear de mal pronóstico (GNMP), estadio de mal pronóstico (TNMMP), tamaño tumoral de mal pronóstico (TamañoMP), afectación ganglionar

(Afec.Gang), metástasis (Meta), invasión sanguínea (Inv.Sangre), invasión perineural (Inv.Perineural), invasión linfática (Inv.Linfa), invasión muscular (Inv.Muscu), invasión de piel y pezón (Inv.Piel-Pezón), necrosis, no histiocitosis ganglionar (NoHistiocitosis), no desmoplasia (NoDesmoplasia), no margen quirúrgico libre (NoMárgenes), no cirugía (NoCirugía), no radioterapia (NoRT), no quimioterapia (NoQT), no hormonoterapia (NoHT).

La recolección de datos primarios se realizó por los autores de la investigación mediante la revisión de las historias clínicas de los casos y los controles que integran la muestra del estudio. Para este fin, se confeccionó un formulario que recoge la información necesaria, el cual fue validado en un estudio piloto, previo a la primera fase de la investigación.

Para determinar en qué medida estos factores actuaban como agravante del cáncer, se emplearon dos metodologías de análisis estadístico y en consecuencia se procedió en cada una de ellas.

En primer lugar, se aplicó la regresión logística binaria, luego de verificar el cumplimiento de los supuestos de la prueba y se identificaron los factores que tuvieron significación estadística, según el intervalo de confianza de la exponencial de beta. Se utilizó el método por pasos hacia atrás condicional, que demostró un mejor ajuste al modelo según la prueba de Hosmer y Lemeshow.

Posteriormente, se implementó el análisis estadístico implicative con el CHIC, a través del cual se obtuvo el modo cono del evento desfavorable o favorable, buscando los posibles factores causales de uno u otro evento y se identificaron los factores que se asociaron a vivos y fallecidos.

Por último, se compararon ambas técnicas, considerándolas como "procedimientos diagnósticos" para la identificación de factores pronósticos, empleando como prueba de referencia o estándar de oro la regresión logística, que según la evidencia actual es la más acertada para estos fines.

Para el procesamiento y presentación de los resultados de ambas fases se emplearon los sistemas: MS Excel del paquete Office 2003, para confeccionar la base de datos en formato .xls para exportar al SPSS y en formato cvs, como condición necesaria para la aplicación del CHIC; SPSS (Statistical Product and Service Solutions) Versión 22, para obtener el modelo basado en la regresión logística; CHIC (Classification Hiérarchique Implicative et Cohésitive) Versión 4.1, para obtener el modelo basado en el análisis estadístico implicative, así como los gráficos ilustrativos de la técnica; EPIDAT (Análisis epidemiológico de datos tabulados) Versión 4.0, para obtener los indicadores de eficacia del ASI en la identificación de factores pronósticos.

RESULTADOS

La identificación de factores pronóstico, con frecuencia, guían el proceder clínico de médicos y otros profesionales de la salud, al predecir el curso clínico de una enfermedad, establecer grupos de riesgo y tomar decisiones terapéuticas individualizadas a fin de prolongar con calidad la vida de los pacientes.

A continuación, se presentan los factores pronóstico identificados para el cáncer de mama, según los resultados de la regresión logística y el ASI.

Regresión logística

Al aplicar la regresión logística se eliminó la variable invasión de piel y pezón, porque al incluirse en el modelo se sobreestimó el error estándar, pues sólo se presentó en nueve pacientes vivos.

A pesar de los resultados obtenidos en la prueba de homogeneidad y excluyendo la variable antes mencionada, se decidió incluir en el modelo logístico todas las variables. Según la bibliografía consultada y el criterio de expertos, son de vital importancia en el estudio de factores pronóstico en el cáncer de mama.

El empleo de la regresión logística con un nivel de confianza del 95 % (**tabla 1**) identificó como factores de mal pronóstico: el grado nuclear III-IV, una clasificación TNM III-IV, la presencia de metástasis, la ausencia de histiocitosis, la no hormonoterapia y, como factor de buen pronóstico, la premenopausia.

Del análisis de los resultados que se muestran en la **tabla 1**, se puede afirmar con un nivel de confiabilidad del 95 % que: las que presentaron grado nuclear III-IV tuvieron entre 1,304 y 14,039 veces más probabilidades de fallecer que las que no la presentaron; las que tenían clasificación TNM III-IV tuvieron entre 1,058 y 6,552 veces más probabilidad de fallecer que las que no; las pacientes con metástasis tuvieron entre 35,254 y 357,461 veces más probabilidad de fallecer que las que no tuvieron; quienes presentaban histiocitosis tuvieron entre 1,102 y 7,412 veces más probabilidad de fallecer; las que no recibieron hormonoterapia tuvieron entre 1,289 y 8,931 veces más probabilidad de fallecer que las que sí la recibieron; las pacientes premenopáusicas tuvieron entre 0,044 y 0,664 más probabilidad de sobrevivir que las posmenopáusicas, indicando que la premenopausia es un factor protector.

El valor de la constante en el modelo de regresión logística indicó que, de no estar presente ninguno de los factores analizados, la probabilidad de sobrevivir fue 0,020 veces mayor que la de fallecer.

TABLA 1. Variables incluidas en el 16^{mo} paso de la regresión logística (regresión logística, método hacia atrás condicional) y sus indicadores

Variable	Valor p (prueba de regresión logística)	Estimación del riesgo (intervalo de confianza del Odd Ratio)	
		Inferior	Superior
Premenopausia	0,011	0,044	0,664
GHMP	0,105	0,076	1,278
GNMP	0,017	1,304	14,039
TNMMP	0,037	1,058	6,552
TamañoMP	0,088	0,067	1,205
Meta	0,000	35,25	357,461
NoHistiocitosis	0,031	1,102	7,412
NoHT	0,013	1,289	8,931
Constante	0,000		

Análisis estadístico implicative

Árbol de similaridad

El árbol de similaridad, que se aprecia en la **figura 1**, marca la agrupación de los factores pronóstico según el índice de similaridad y los nodos significativos (en trazos más gruesos), siendo el nivel 1 el más significativo. En dicho árbol se evidencia la formación de cuatro clases de cuasi equivalencia que engloban a todos los factores con un índice de similaridad superior a 0,52.

Los pacientes vivos forman la clase C1 y no se asocian con ninguno de los factores estudiados.

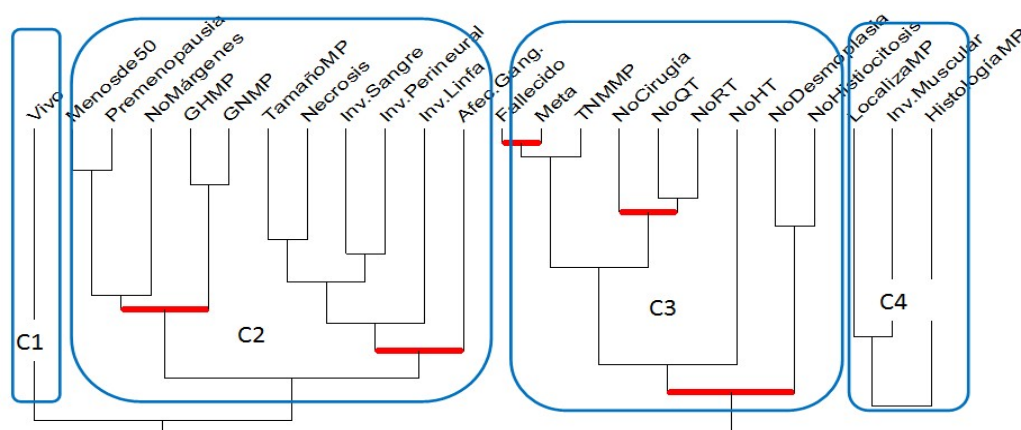
La clase C2 agrupa varios factores, como son: no tener menos de 50 años, no estar en el período premenopáusico, no tener márgenes quirúrgicos, presentar un grado histológico y nuclear III-IV, un tamaño tumoral mayor de 5 cm, necrosis, invasión

sanguínea, invasión perineural, invasión linfática y afectación ganglionar y, como se observa, no contiene a la variable dependiente, lo que significa que no guarda correspondencia o semejanza directa con esta. Los nodos significativos se ven a los niveles 13 y 16.

La clase C3 contiene los factores de mal pronóstico, asociados a los pacientes fallecidos, lo cual pone de manifiesto la semejanza entre estar fallecido y la metástasis, clasificación de TNMMP, no cirugía, no QT, no RT, no HT, no desmoplasia y no histiocitosis. La misma contiene tres nodos significativos, los cuales se presentan en los niveles 1, 6 y 19.

La localización de mal pronóstico, invasión muscular e histología de mal pronóstico conforman la última clase (C4) y, como se observa, no contiene a la variable dependiente, lo que significa que no guarda correspondencia o semejanza directa con esta.

FIGURA 1. Agrupación de factores pronóstico según índice de similaridad (árbol de similaridad)



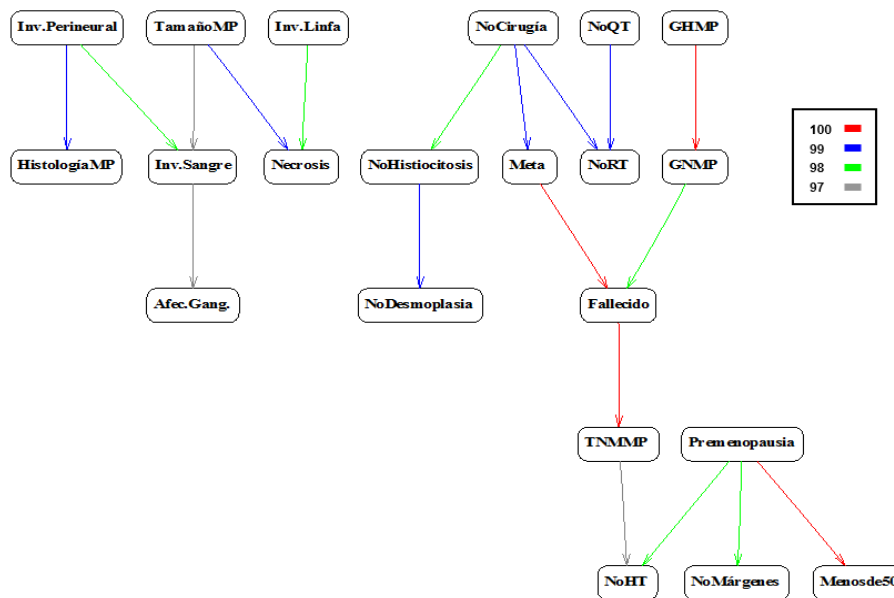
Grafo implicativo

La **figura 2** muestra la implicación entre las variables. Las implicaciones más significativas con un 100 y 99 % de implicación fueron las siguientes:

- La implicación GHMP → GNMP: evidencia que las que tuvieron un grado histológico de mal pronóstico entonces tuvieron un grado nuclear de mal pronóstico.
- La implicación Meta → Fallecido: significa que las pacientes que tuvieron metástasis entonces fallecieron.
- La implicación Fallecido → TNMMP: significa que las pacientes fallecidas tuvieron un TNM de mal pronóstico.
- La implicación Premenopausia → Menos de 50, proyecta que las pacientes con premenopausia tuvieron menos de 50 años.

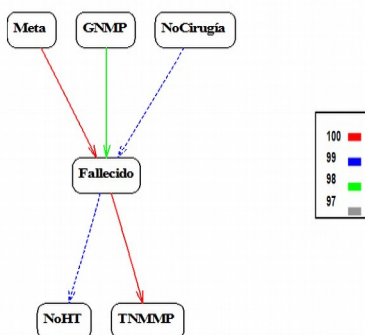
- La implicación Inv.Perineural → HistologíaMP, plantea que las pacientes que tuvieron invasión perineural tuvieron una histología de mal pronóstico.
- La implicación TamañoMP → Necrosis, significa que las que tuvieron un tamaño tumoral mayor de 5 cm tuvieron necrosis.
- La implicación Nocerugía → Meta, significa que las pacientes que no recibieron tratamiento quirúrgico presentaron metástasis.
- La implicación Nocerugía → NoRT, significa que las pacientes que no recibieron tratamiento quirúrgico no recibieron radioterapia.
- La implicación NoQT → NoRT, evidencia que las pacientes que no recibieron quimioterapia no recibieron radioterapia.
- La implicación Nohistiocitosis → Nodsmoplasia, plantea que si no presentaron histiocitosis, entonces no presentaron desmoplasia.

FIGURA 2. Grafo implicativo de las relaciones causales entre los factores pronóstico con 97 % y más de intensidad implicativa



Modo cono del grafo implicativo

FIGURA 3. Modo cono del grafo implicativo de las relaciones causales entre los factores pronóstico y los pacientes fallecidos

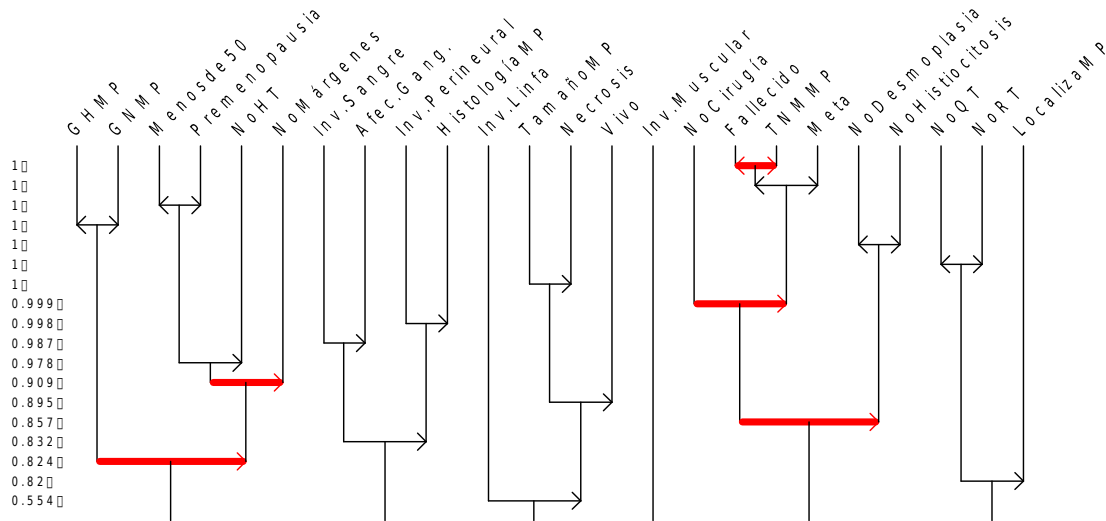


Leyenda: Grado de diferenciación nuclear de mal pronóstico (GNMP), Estadio de mal pronóstico (TNMMP), Metástasis (Meta), No Cirugía (NoCirugía), No Hormonoterapia (NoHT).

El modo cono del grafo implicativo, marcado por los fallecidos (**figura 3**), muestra que las pacientes que tuvieron metástasis o GN de mal pronóstico, o no recibieron tratamiento quirúrgico, fallecieron y fallecer implicó haber tenido, con una implicación del 100 %, un TNM de mal pronóstico y, con un 99 % de implicación, no haber recibido hormonoterapia. Sin embargo, no se obtuvieron relaciones causales a través del modo cono del vivo con los posibles factores pronósticos, que influyeron en una mejor evolución del enfermo, empleando hasta un 90 % de intensidad en la implicación.

Árbol cohesitivo

El árbol cohesitivo (**figura 4**) muestra nodos significativos a los niveles: 1, 8, 12, 14 y 16, así como una jerarquía orientada, la cual estructura los factores en varias clases, que definen R-reglas detalladas a continuación:

FIGURA 4. Relaciones causales entre factores pronósticos (árbol cohesitivo)

R₁: (Fallecido \Rightarrow TNMMP). De la regla R₁ se interpreta que estar en un estadio de mal pronóstico fue una condición necesaria y suficiente para fallecer, pues si el paciente estaba en un estadio de mal pronóstico, falleció y si falleció, estaba en un estadio de mal pronóstico.

R₂: ((Fallecido \Rightarrow TNMMP) \Rightarrow Meta). La regla R₂ significa que el cumplimiento de la regla R₁ fue una condición necesaria y suficiente para que el paciente tuviera metástasis, es decir, si un paciente verificó la regla R₁, hizo metástasis y si un paciente hizo metástasis, verificó la regla R₁ con un índice de 1.

R₃: (Menosde50 \Rightarrow Premenopausia). La regla R₃ plantea que: tener menos de 50 años fue una condición necesaria y suficiente para estar en la premenopausia, pues si el paciente presentó menos de 50 años, estaba en la premenopausia y si estaba en la premenopausia, presentaba menos de 50 años.

R₄: (GHMP \Rightarrow GNMP). El grado histológico III implicó siempre un grado nuclear III y viceversa.

R₅: (NoDesmoplasia \Rightarrow NoHistiocitosis). No presentar desmoplasia siempre implicó no tener histiocitosis y viceversa.

R₆: (NoQT \Rightarrow NoRT). No recibir quimioterapia implicó siempre no ser tratado con radioterapia y viceversa.

R₇: (TamañoMP \Rightarrow Necrosis). Presentar un tumor de 5 cm o más siempre implicó tener necrosis.

R₈: (NoCirugía \Rightarrow ((Fallecido \Rightarrow TNMMP) \Rightarrow Meta)). La falta de tratamiento quirúrgico fue condición suficiente para que el paciente tuviera la regla R₂, es decir, la falta de tratamiento quirúrgico implicó con un índice de cohesión de 0,999 la regla R₂.

R₉: (Inv.Perineural \Rightarrow HistologíaMP). Se puede afirmar que tener invasión perineural implicó un tumor ductal o lobulillar con un 0,998 de cohesión.

R₁₀: (Inv.Sangre \Rightarrow Afec.Gang.). La invasión sanguínea implicó con una cohesión de 0,987 presentar afectación ganglionar.

R₁₁: ((Menosde50 \Rightarrow Premenopausia) \Rightarrow NoHT). Al verificarse la regla R₃ con una cohesión de 0,978 se puede afirmar que el paciente no recibió hormonoterapia.

R₁₂: (((Menosde50 \Rightarrow Premenopausia) \Rightarrow NoHT) \Rightarrow NoMárgenes). El cumplimiento de la regla R₁₁ implicó con una cohesión de 0,909 no tener margen quirúrgico.

Resultado de los indicadores del desempeño del ASI en la identificación de factores pronósticos en el cáncer de mama

Al evaluar la técnica del ASI como identificador de factores pronósticos en el cáncer de mama, de acuerdo a los indicadores estimados con un 95 % de confianza, los resultados fueron los siguientes:

El ASI manifestó una capacidad para detectar las variables significativamente asociadas al cáncer entre un 20,61 y un 100 %, ya sea como factor de buen o de mal pronóstico. También demostró entre un 78,76 y un 100 % de capacidad para identificar las variables que no constituyen factores pronósticos.

Un factor pronóstico identificado por el ASI mostró una probabilidad del 80 % de serlo realmente, así mismo, una variable que no constituye un factor pronóstico según esta técnica, presentó una probabilidad del 88,24 % de no serlo en realidad.

Con esta técnica fue 10,67 veces más probable detectar un factor pronóstico dentro de los verdaderos factores pronósticos que dentro de las variables que no lo fueron. Así mismo, fue poco probable (0,36 %) que una variable que no fuera factor pronóstico saliera clasificada como tal. La concordancia entre ambas técnicas fue de un 0,64.

La diferencia entre la tasa de verdaderos positivos y la de falsos positivos de la prueba fue del 0,60 %. El ASI clasificó correctamente al 86,36 % de las variables.

DISCUSIÓN

El uso del análisis estadístico implicativo, cómo instrumento estadístico en el estudio de los factores de mal pronóstico en paciente con cáncer de mama, mostró que aunque la regresión logística es la prueba de referencia o estándar de oro para estos fines, según la evidencia actual, permite una mejor comprensión de los resultados, ya que la información que brinda se sustenta en gráficos, los cuales son más ilustrativos y aportan más información al modificar el nivel de confianza, al aparecer nuevas variables en la relación de implicación.

La consulta de los resultados obtenidos con expertos sobre el tema reveló que los resultados eran coherentes, salvo algunos casos donde no existe una interpretación lógica desde el punto de vista clínico, sin embargo, se puede pensar en la influencia de una variable confusora, que no se tuviera en cuenta cuando se diseñó el estudio.

Al confrontar con publicaciones sobre el tema, se pueden apreciar similitudes y diferencias, que se muestran a continuación.

Un estudio realizado en Santiago de Cuba en el 2017 muestra resultados similares, al evaluar la técnica del ASI como identificador de factores pronósticos en el cáncer de mama, pues con un 95 % de confiabilidad arrojó una capacidad de 100 % para detectar las variables significativamente asociadas al cáncer, ya sea como factor de buen o de mal pronóstico (sensibilidad). También demostró entre 61,9 y 95,9 % de capacidad para identificar las variables que no constituyen factor pronóstico (especificidad).⁽¹¹⁾

Otra publicación sobre el tema encontró que con el ASI es cuatro veces más probable detectar un factor pronóstico entre los verdaderos factores pronósticos que entre las variables que no lo son (razón de verosimilitud positiva), que es poco probable (0,4 %) que una variable que no sea factor pronóstico salga clasificada como tal (razón de verosimilitud negativa) y que entre la regresión logística y el ASI la concordancia es de 0,44 (índice de Kappa).⁽¹⁰⁾ Resultados que difieren de los obtenidos en la presente investigación.

En una de las bibliografías consultadas se plantea, además, que un factor pronóstico identificado por el ASI tiene una probabilidad de 33,33 % de serlo realmente (valor predictivo positivo), así mismo, una variable que no constituye un factor pronóstico tiene una probabilidad de 88,89 % de no serlo en realidad (valor predictivo negativo).⁽¹²⁾ Tal como se observa en los resultados de esta investigación.

Esta técnica mostró mayor probabilidad en la identificación de factores pronósticos, con altas cifras en todos los indicadores de eficacia, en un estudio similar de casos y controles de pacientes atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos e

Intermedios del Hospital "Saturnino Lora" durante el 2016,⁽¹³⁾ coincidiendo con los de este estudio.

Los factores de mal pronóstico, resultados del empleo tanto del ASI como de la regresión logística, coinciden con los de otros estudios realizados al respecto, como se observa al consultar los artículos científicos más actuales del tema. El predominio de los estadios III-IV como factores de mal pronóstico en la muestra estudiada es similar a los estadios que predominaron en mujeres mexicanas, como se observa en un estudio realizado en México durante el 2017, donde se encontró que la mayoría de las féminas diagnosticadas con cáncer de mama presentaron estadios avanzados, ya que las etapas localmente avanzadas (III) y metastásicas (IV) al momento del diagnóstico estuvieron en el 52,9 % de las pacientes.⁽¹⁴⁾

El grado nuclear III-IV fue otro factor de mal pronóstico hallado en nuestro estudio. Resultado que coincide con lo reportado en un estudio de supervivencia, donde se observó que el 68 % de las pacientes con estos grados nucleares fallecieron a los cinco años, mientras que las pacientes con grado nuclear I presentaron mejor supervivencia (88,3 %).⁽¹⁵⁾

Al respecto, otro estudio plantea que los tumores de menor grado (I-II) son de buen pronóstico y pueden tratarse en forma menos agresiva, con mejor tasa de supervivencia, mientras que para neoplasias de grado superior (III-IV) es lo contrario.⁽¹⁶⁾ Resultado similar al de esta investigación.

Otro factor de mal pronóstico es la ausencia de hormonoterapia en el tratamiento del paciente con cáncer, como se muestra en esta investigación, lo que coincide con una publicación sobre el tema, donde se plantea que la hormonoterapia puede mejorar el pronóstico de las pacientes.⁽¹⁷⁾

La metástasis también es uno de los factores de mal pronóstico presente en esta investigación, lo que coincide con la supervivencia media de 23 meses, obtenida al estudiar la sobrevida de las pacientes con cáncer de mama metastásico.⁽¹⁸⁾

Con respecto al factor, no histiocitosis no se encontró en ningún estudio para comparar, a pesar de que en nuestro medio fue reportado por los expertos como un factor de mal pronóstico.

La premenopausia fue el factor de buen pronóstico resultado de este estudio, el que también se muestra en un estudio de supervivencia, donde la mejor sobrevida se observó en los grupos de 36 a 49 años de edad (61,5 %).⁽¹⁹⁾

El análisis estadístico implicativo es una herramienta útil en la identificación de los factores pronósticos que inciden en la evolución de los pacientes con cáncer de mama, pero si se complementa con la regresión logística, se logra una mejor comprensión de la causalidad y se eleva la calidad de este tipo de investigaciones.


REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Zamora Matamoros L, Díaz Silvera J. Aplicación del análisis estadístico implicativo al estudio del rendimiento académico de estudiantes de primer año de las carreras de matemática y ciencia de la computación. Cuadernos Do IME-Serie Estadística [revista en internet] 2008 [citado 21 de enero 2019]; 25(2): 1-17. Disponible en: <https://www.e-publicacoes.uerj.br/index.php/cadest/article/view/15730>.
2. David J, Guillet F, Gras R, Briand H. An interactive, asymmetric and extensional method for matching conceptual hierarchies. Francia: Polytechnic School of Nantes University; 2016.
3. Gras R, Couturier R, Gregori P. Un mariage arrange entre l'implication et la confiance? En: 8th International Meeting Statistical Implicative Analysis. Tunisia: Institut Supérieur des Études Technologiques de Radès; 2015.
4. Pazmiño-Maji R. A, García Penalvo FJ, Conde González MA. Approximation of Statistical Implicative Analysis to Learning Analytics: A systematic review. En: In Proceedings of the Fourth International Conference on Technological Ecosystems for Enhancing Multiculturality. España; 2016. España: ACM; 2016: 355-62.
5. Trigueros M, Escandón C. Los conceptos relevantes en el aprendizaje de la graficación: un análisis a través de la estadística implicativa. Revista Mexicana de Investigación Educativa [revista en internet] 2008 [citado 21 de enero 2019]; 13(36): 59-85. Disponible en: <http://www.comie.org.mx/revista/v2018/rmie/index.php/nrmie/article/download/546/546>.
6. Pazmiño R, Pérez MG, Andaluz VH. Cuasi-Implicación Estadística Y Determinación Automática De Clases De Equivalencia en Imágenes De Resonancia Magnética de Cerebro. Revista EPN [revista en internet] 2014 [citado 21 de enero 2019]; 34(1). Disponible en: http://www.revistapolitecnica.epn.edu.ec/ojs2/index.php/revista_politecnica2/article/view/260.
7. Acioly Régner NM, Régner J.C, Pérez Caraballo G. Competences professionnelles et linguistiques de professionnels de sante dans l'espace frontalier Uruguay en Bresilien: contribution de l'A.S.I. dans le champ de la psychologie interculturelle. Educação Matemática Pesquisa [revista en internet] 2014 [citado 21 de enero 2019]; 16(3): 813-853. Disponible en: <https://revistas.pucsp.br/index.php/emp/article/view/21580>.
8. Orús P, Zamora L, Gregori P. Teoría y aplicaciones del Análisis Estadístico Implicativo: primera aproximación en lengua hispana. Universidad de Oriente de Santiago de Cuba, 2009
9. García Mederos Y, Zamora Matamoros L, Sagaró del Campo N. Análisis estadístico implicativo en la identificación de factores de riesgo en pacientes con cáncer de pulmón. MEDISAN [revista en internet] 2015 [citado 21 de enero 2019]; 19(8): 944. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=60754>.
10. Moraga Rodríguez A, Zamora Matamoros L, Sagaró del Campo N. Análisis estadístico implicativo para la identificación de factores pronósticos de la mortalidad por cáncer de pulmón. MEDISAN [revista en internet] 2016 [citado 21 de enero 2019]; 20(3): 341. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=64671>.
11. Moraga Rodríguez A, Zamora Matamoros L, Sagaró del Campo N. Análisis estadístico implicativo para la identificación de factores pronósticos de la mortalidad por cáncer de mama. MEDISAN [revista en internet] 2017 [citado 21 de enero 2019]; 21(4): 413. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=71774>.
12. Moraga Rodríguez A, Zamora Matamoros L, Sagaró del Campo N. Análisis estadístico implicativo para la identificación de factores pronósticos de la mortalidad por cáncer de próstata. MEDISAN [revista en internet] 2018 [citado 21 de enero 2019]; 22(1): 5. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=78550>.
13. Paez Candelaria Y, Sagaró del Campo NM, Zamora Matamoros L. Análisis estadístico implicativo en la determinación de factores pronósticos del estado nutricional del paciente grave al egreso. MEDISAN [revista en internet] 2018 [citado 21 de enero 2019]; 22(6): 431-440. Disponible en: <http://www.medisana.sld.cu/index.php/san/article/view/2002>.
14. Maffuz Aziz A, Labastida Almendaro S, Espejo Fonseca A, Rodríguez Cuevas S. Características clinicopatológicas del cáncer de mama en una población de mujeres en México. Cirugía y Cirujanos [revista en internet] 2017 [citado 21 de enero 2019]; 85(3): 201-207. Disponible en: <https://www.science-direct.com/science/article/pii/S000974111630069X>.
15. González-Longoria Boada LB. Factores pronósticos anatomopatológicos de supervivencia en el cáncer de mama. MEDISAN [revista en internet] 2012 [citado 21 de enero 2019]; 16(12): 1899. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=39838>.

16. Ornelas Aguirre JM, Pérez Michel LM. Clasificación molecular del cáncer de mama: relación con las características clínico-patológicas y el grado histológico en mujeres del noroeste de México. *Cir [revista en internet]* 2013 [citado 21 de enero 2019]; 81: 496-507. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/circir/cc-2013/cc136g.pdf>.
17. Carrasco M, Gómez H, Vigil C. Factores pronósticos en cáncer de mama, estadio clínico temprano (I-IIa) sometidos a cirugía como tratamiento de inicio. *Carcinos [revista en internet]* 2013 [citado 21 de enero 2019]; 3(2). Disponible en: http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/carcinos/v3n2_2013/pdf/a03v3n2.pdf.
18. Chávez Mac GM, Hortobagyi GN. Avances en el manejo del Cáncer de Mama Metastásico. ¿Existen subgrupos curables? En: *Cáncer De Mama: Aspectos de Interés Actual*. Cap. 20. Fundación de Estudios Mastológicos; 2012.
19. González Longoria Boada LB, Lemes Báez JJ. Supervivencia del cáncer de mama. *Archivo Médico de Camagüey [revista en internet]* 2011 [citado 21 de enero 2019]; 15(6): 972-981. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/2111/211121510006.pdf>.


Declaración de autoría

Surama Pardo-Santana

 <https://orcid.org/0000-0002-4418-4097>


Participó en la concepción y diseño del artículo; en la recolección de los datos; el procesamiento, análisis y discusión de todos los resultados y la elaboración de las versiones original y final.

Nelsa María Sagaró-del-Campo

 <https://orcid.org/0000-0002-1964-8830>


Participó en la concepción y diseño del artículo; en el procesamiento y análisis de los resultados con la técnica estadística regresión logística; en la discusión de los resultados y la elaboración de las versiones original y final.

Larisa Zamora-Matamoros

 <https://orcid.org/0000-0003-2210-0806>

Participó en el procesamiento y análisis de los resultados con la técnica estadística análisis estadístico implicativo; en la discusión de los resultados y la elaboración de las versiones original y final.

Dulce María Viltre-Castellanos

 <https://orcid.org/0000-0002-4250-5547>

Participó en la revisión de la literatura; en la discusión de los resultados y la elaboración de las versiones original y final.

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Copyright Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. Este artículo está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), los lectores pueden realizar copias y distribución de los contenidos por cualquier medio, siempre que se mantenga el reconocimiento de sus autores.