




Document Information

Analyzed document	5265-27362-1-SM.doc (D112204159)
Submitted	9/8/2021 12:50:00 AM
Submitted by	
Submitter email	arojasconcepcion@gmail.com
Similarity	11%
Analysis address	directorrevcmpr.cnicm@analysis.arkund.com

Sources included in the report

W	URL: https://aprenderly.com/doc/1596382/tesis-doctoral-definitiva---repositorio-de-la-universidad... Fetched: 6/21/2021 5:51:56 AM	 1
SA	articulo Cancer pulmonar.pdf Document articulo Cancer pulmonar.pdf (D74928233)	 1
SA	Tutoria2-.xlsx Document Tutoria2-.xlsx (D111322844)	 12

Entire Document

ASOCIACIÓN PLAQUETAS-FACTOR DE CRECIMIENTO EPIDÉRMICO EN PACIENTES CON CÁNCER PULMONAR DE CELULAS NO PEQUEÑAS TRATADOS CON QUIMIOTERAPIA

PLATELET ASSOCIATION-

EPIDERMAL GROWTH FACTOR

100%

MATCHING BLOCK 1/14

W <https://aprenderly.com/doc/1596382/tesis-docto ...>

IN PATIENTS WITH NON-SMALL CELL LUNG CANCER TREATED WITH CHEMOTHERAPY

RESUMEN

Introducción: la concentración plasmática del factor de crecimiento epidérmico pudiera encontrarse alterada en pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas y trombocitopenia/trombocitosis por quimioterapia.

Objetivo: determinar la asociación existente entre la concentración plasmática plaquetaria y la concentración plasmática de factor de crecimiento epidérmico en pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas tratados con quimioterapia.

Métodos: se realizó un estudio observacional descriptivo transversal en el Hospital Provincial Saturnino Lora, provincia Santiago de Cuba, Cuba, entre marzo de 2019 y febrero de 2020. El universo estuvo constituido por pacientes con diagnóstico de cáncer pulmonar de células no pequeñas tratados con quimioterapia. Por muestreo probabilístico aleatorio simple se seleccionó una muestra (n= 12). Se midieron las variables: concentración plasmática plaquetaria (pre y post-quimioterapia), concentración plasmática de factor de crecimiento epidérmico (pre y post-quimioterapia), y modificación de la concentración plasmática de factor de crecimiento epidérmico (castración, no castración). Para el procesamiento de los datos se empleó el test estadístico T student y la correlación lineal de Pearson, así como la media y desviación estándar como medidas de resumen y dispersión, respectivamente.

Resultados: entre las concentraciones plasmáticas plaquetaria y del factor de crecimiento epidérmico se halló una relación lineal de -0,37 previo a la quimioterapia y de -0,51, posterior a esta; no encontrándose diferencias estadísticamente significativas.

Conclusiones: Se concluye que la modificación de la concentración plasmática del factor de crecimiento epidérmico no guarda relación aparente con la modificación plasmática plaquetaria, con posible relación espuria, dada por la quimioterapia.

Palabras clave: Cáncer pulmonar de células no pequeñas; Quimioterapia; Plaquetas; Factor de Crecimiento Epidérmico; Trombocitopenia; Trombocitosis

INTRODUCCIÓN

El cáncer de pulmón es un problema sanitario importante a escala mundial tanto por su alta frecuencia como por su agresividad. Es el segundo cáncer más común que afecta tanto a hombres como a mujeres. (1)

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), este tipo de cáncer ocasiona anualmente 1,6 millones de muertes en el todo el orbe, cifra que se estima se incrementa en los próximos años debido al auge de hábitos tóxicos como el tabaquismo, a pesar de las campañas publicitarias y la educación sanitaria a la población. (2)

En Cuba, según el Anuario Estadístico de Salud en su edición 2019, la tasa de mortalidad por tipo de cáncer más elevada en ambos sexos, corresponde a los tumores malignos de la tráquea, bronquios y pulmón, el cual reporta 5 626 defunciones en 2019 por esta causa, con una tasa de 50,1 por 100 000 habitantes. (3) Por esto, el diagnóstico temprano y seguimiento médico de los pacientes con este tipo de cáncer constituyen una prioridad muy discutida en diferentes niveles de asistencia. (4)

La OMS, basada en su biología, tratamiento y pronóstico, divide el cáncer de pulmón en dos grandes grupos: cáncer de pulmón de células pequeñas o cáncer microcítico y cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP); siendo este

último el más frecuente. (5)

En el CPCNP se encuentra ampliamente sobreexpresado el

87%

MATCHING BLOCK 2/14

SA

articulo Cancer pulmonar.pdf (D74928233)

receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGF, siglas del inglés Epidermal Growth Factor),

péptido que promueve funciones como: angiogénesis, crecimiento, proliferación y diferenciación celular, a través de la unión con su receptor (EGF-R). (6,7) El conocimiento acerca del EGF permite suponer que su cuantificación en suero pudiera resultar interesante para monitorear la respuesta al tratamiento oncoespecífico,(8) (inhibición directa del receptor con anticuerpos monoclonales específicos,(9) y vacunas terapéuticas basadas en la privación del ligando, como el Nimotuzumab -CIMAher®- y CIMAvax-EGF®, respectivamente).

Ahora bien, en pacientes con CPCNP, sobre todo en aquellos tratados con quimioterapia, resulta indispensable el control de la concentración plasmática plaquetaria, puesto que su modificación (trombocitopenia/trombocitosis) podría acarrear serias complicaciones de la mano del propio tumor o del tratamiento en sí, respectivamente.

La mayoría de los quimioterápicos producen la disminución de las células sanguíneas, al actuar sobre la maduración y proliferación de sus células precursoras. Se conoce que la trombocitopenia constituye un efecto tóxico precoz por su presentación en un plazo de días a semanas tras la aplicación de la quimioterapia. (10) A este fenómeno se le ha acuñado con el termino de trombocitopenia inducida por quimioterapia (TIQ), la cual conlleva el riesgo de supervivencia general subóptima y hemorragia. (11)

En contraparte, la trombocitosis supone riesgos tangibles como: trombosis venosa, tromboembolismo pulmonar y otros pocos conocidos como la progresión tumoral primaria y metastásica, sustentado en las funciones de los factores de crecimientos (proteínas proangiogénicas que incluyen al EGF, (12)) almacenados en los organelos citoplasmáticos de las plaquetas, específicamente en sus gránulos alfa, y que posteriormente estas liberan hacia el exterior durante los procesos de reparación tisular. (13)

Los elementos teóricos antes expuestos conducen a pensar que, en pacientes con CPCNP tratados con quimioterapia, la concentración plasmática de EGF pudiera encontrarse alterada en estados de trombocitopenia/trombocitosis, en caso de existir correlación plaquetas-EGF. Además, teniendo en cuenta que la concentración plasmática de EGF determina la selección del inmunoterápico por parte del facultativo, se impone la necesidad de explorar a las plaquetas como posibles elementos disociadores de la misma.

De todo lo anterior se deriva el presente trabajo que tiene como objetivo determinar la asociación existente entre la concentración plasmática plaquetaria y la concentración plasmática de factor de crecimiento epidérmico en pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas tratados con quimioterapia.

MÉTODO

Se realizó un estudio observacional descriptivo transversal en el Hospital Provincial Saturnino Lora, provincia Santiago de Cuba, Cuba, entre marzo de 2019 y febrero de 2020. El universo estuvo constituido por pacientes con diagnóstico de CPCNP tratados con quimioterapia, atendidos en el Departamento de Ensayos Clínicos del centro docente asistencial antes mencionado y que cumplieron los siguientes criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de inclusión: paciente con tratamiento inicial exclusivo con quimioterapia y determinación de la concentración plasmática de EGF en dos momentos (pre-quimioterapia y post-quimioterapia).

Criterios de exclusión: pacientes Unfit (no aptos, IK>50); radioterapia del tumor pulmonar previa o concomitante con la quimioterapia; cirugía previa del tumor pulmonar.

Por muestreo probabilístico aleatorio simple se seleccionó una muestra (n= 12).

Para cumplir con el objetivo trazado se midieron las variables:

- Concentración plasmática plaquetaria (pre y post-quimioterapia): se tomó como valor de referencia 150-350 x 10⁹/L, según Soto Matos. (14)

- Concentración plasmática de factor de crecimiento epidérmico (pre y post-quimioterapia): se tomó como valor de referencia 870 pg/mL, estandarizado por el Centro de Inmunología Molecular de Cuba.
- Modificación de la concentración plasmática del factor de crecimiento epidérmico (castración, no castración): se determinó hallando la diferencia entre la concentración plasmática de EGF pre y post-quimioterapia, considerándose castración a la disminución de dicha concentración.

Se emplearon métodos teóricos (análisis y síntesis e inducción y deducción), empíricos (revisión documental -historias clínicas, protocolos de seguimiento, publicaciones científicas nacionales y extranjeras sobre la temática desde una perspectiva actual) y estadísticos (test T student y la correlación lineal de Pearson, así como la media y desviación estándar como medidas de resumen y dispersión, respectivamente).

El trabajo constituyó un resultado parcial de un proyecto de investigación ejecutado en la Facultad de Medicina 1 de la Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba, aprobado por el Consejo Científico y el Comité de Ética de la Investigación en Salud de la institución ejecutora.

RESULTADOS

Gráfico 1. Concentración plasmática plaquetaria pre y post-quimioterapia en la muestra estudiada

El estudio arrojó que, en la casuística, la concentración plasmática plaquetaria pre y post-quimioterapia (PLQ1 y PLQ2, respectivamente), Gráfico 1, no sufrió modificaciones estadísticamente significativas ($p=0,69$); dado que, la media del recuento plaquetario previo a la quimioterapia fue de $280,2 \times 10^9/L$ (S: 95,02), con valor mínimo y máximo de 170 y $500 \times 10^9/L$, respectivamente; y posterior a la quimioterapia de $297,4 \times 10^9/L$ (S: 93,92), con valor mínimo y máximo de 190 y $480 \times 10^9/L$, respectivamente. Todas las cifras alteradas estuvieron por encima del valor de referencia.

Gráfico 2. Concentración plasmática de EGF pre y post-quimioterapia en la muestra estudiada

Al analizar la concentración plasmática de EGF pre y post-quimioterapia (EGF1 y EGF2, respectivamente), Gráfico 2, se evidenció que la media previa a la quimioterapia fue de 484 pg/mL (S: 267), con valor mínimo y máximo de 67 y 851 pg/mL, respectivamente, y posterior a la quimioterapia, de 565 pg/mL (S: 530), con valor mínimo y máximo de 49 y 1850 pg/mL, respectivamente. Pese a la gran heterogeneidad de los resultados, tras la aplicación del test estadístico T student (muestras pareadas), se constató que dichos valores no sufrieron modificaciones estadísticamente significativas: $t(12) = 2,20$; $p=0,73$

Asimismo, el 25,0 % (3) de los pacientes presentó concentraciones plasmáticas de EGF por encima del valor de referencia tras la aplicación de la quimioterapia. Por otro lado, el total de pacientes que castraron y no castraron EGF durante el tratamiento con quimioterapia fue de seis para ambos grupos, con medias y desviaciones estándar de 315 pg/mL (S: 289,55) y 430,33 pg/mL (S: 513,44), respectivamente.

Gráfico 3. Concentración plasmática plaquetaria y de EGF pre-quimioterapia

La nube de puntos reflejada en el plano cartesiano correspondiente a la concentración plasmática plaquetaria y de EGF pre-quimioterapia (Gráfico 3), resultó susceptible de aplicación del coeficiente de correlación lineal de Pearson, arrojando este último una relación inversa tan solo de $-0,37$, con un coeficiente de determinación entre ambas variables de 0,14.

Gráfico 4. Concentración plasmática plaquetaria y de EGF post-quimioterapia

El gráfico 4 muestra la concentración plasmática plaquetaria y de EGF post-quimioterapia. Se observó que, tras la aplicación de la quimioterapia se acrecentó la covariación entre los valores plasmáticos plaquetario y de EGF, con un $-0,51$ de coeficiente de Pearson y, por consiguiente, un coeficiente de determinación del 0,26.

DISCUSIÓN

Al analizar las medias y desviaciones estándar de los recuentos plaquetarios de los pacientes, se observó que los resultados obtenidos son similares a los reportados por Agustino et al. (15); aunque, en el citado estudio dichos valores ($226 \times 10^9/L$, S:46), fueron obtenidos en una población aparentemente sana.

Con relación al papel de la quimioterapia en la modificación de las concentraciones plasmáticas plaquetarias, difiere de lo publicado por Blasco et al. (10) al plantear que la mayoría de quimioterápicos empleados producen la disminución de las células sanguíneas, al actuar sobre la maduración y proliferación de sus células precursoras. Esta discrepancia, pudiese estar relacionada con lo planteado mas adelante en su estudio respecto al tiempo y duración de la mielosupresión, que

según la autora depende no sólo del esquema quimioterápico (fármacos, dosis, duración, vía de administración) sino también del paciente (edad, estado nutricional, funcionamiento de la médula, tratamientos previos), elementos no contemplados en el presente estudio.

El hecho de que todas las cifras alteradas estuvieran por encima del valor de referencia, se corresponde con lo citado por López, (16) quien explica que las neoplasias suelen ir acompañadas de trombocitosis y que, un tumor en desarrollo promueve activamente la estimulación de las plaquetas sanguíneas y su activación.

Resulta contradictorio que las cifras elevadas de EGF fueran registradas posterior a la quimioterapia, teniendo en cuenta que esta molécula está contenida en las plaquetas, y que estas últimas tienden a disminuir en este periodo, puesto que los quimioterápicos no actúan exclusivamente sobre la célula tumoral, al actuar sobre los distintos mecanismos de la división celular, afectan también a las células sanas, especialmente a las que tiene una gran capacidad de replicación o renovación, siendo las células hematopoyéticas (células progenitoras de las células sanguíneas) localizadas en la médula ósea, las más expuestas a esta destrucción, efecto que se conoce como mielosupresión. (10)

En opinión de los autores, el fenómeno antes descrito pudiese estar relacionado con dos variantes: la primera que durante la fase de recuperación del organismo, posterior a la administración de los quimioterápicos, las células con alto poder mitótico, pudiesen desplegar una enérgica respuesta dada por el aumento en la liberación de sus factores de crecimiento y así lograr la reposición del tejido dañado; la segunda que el valor plasmático de EGF, esté más relacionado con la actividad plaquetaria que con el conteo plaquetario en sí, y fuesen las plaquetas las responsables de la liberación de sus factores de crecimiento durante el proceso de reparación tisular, correspondiéndose con lo citado por Gámez Pérez et al.,(13) en relación a que las plaquetas juegan un papel fundamental en la reparación y regeneración de los tejidos y de las estructuras dañadas.

Con respecto a la correlación entre la concentración plasmática plaquetaria y de EGF previo a la administración de la quimioterapia, se dedujo que la modificación del valor de EGF solo está determinada en un 14,0 % por la del valor plaquetario, el 86,0 % restante se debe a otras variables no contempladas en el estudio, tal cual cita Pereda Meira et al.,(11) al referirse a las hormonas lactogénicas, como la prolactina y los glucocorticoides, las hormonas tiroideas y del crecimiento, como posibles elementos disociadores del EGF.

Tras la aplicación de la quimioterapia, se acrecentó de manera discreta la covariación entre la concentración plasmática plaquetaria y de EGF, a pesar de esto, los resultados concuerdan con los obtenidos por Pereda Meira et al., (8) quien expone que, aunque las plaquetas son necesarias para la liberación del EGF, existe poca correlación entre éste y el contenido plaquetario.

Se concluye que la modificación de la concentración plasmática del factor de crecimiento epidérmico no guarda relación aparente con la modificación plasmática plaquetaria, aunque no se descarta del todo su influencia dado el tamaño muestral. Se presume una posible relación espuria entre ambas variables, cuya dependencia estaría dada por el tratamiento con quimioterapia; no obstante, sería pertinente evaluar la implicación de la actividad plaquetaria en las modificaciones de los valores plasmáticos de EGF.

FINANCIACIÓN

Los autores no recibieron financiación para el desarrollo del presente artículo.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

SBOB: conceptualización de la idea original, diseño metodológico, recogida, análisis estadístico e integración de la información, redacción de la versión original del artículo.

SCAB: redacción de la versión original del artículo.

LIRG: análisis estadístico e integración de la información.

AIBN: revisión y corrección de la versión final del artículo

Todos los autores aprobaron la versión final del artículo

Gráfico1

268 270 300 230 230 190 240 263 500 260 284 480 170 218 240 438 200 320 370 305

Base de Datos

Variables de control Diagnostico Post-quimioterapia Post-induccion Mantenimiento Castracion Tac (Diag) Laboratorio No. Nombres y Apellidos Edad Sexo Color de la Piel APP Antecedente de cancer previo Histología Etapa Meta al diagnostico Forma Clínica de Presentación localizacion del tumor tamaño (cm) densidad tumoral distancia de la carina numero de metastasis localizacion de lesion meta Respuesta Objetiva al tto convencional F diagnostico Esquema de tto convencional Quimoterapicos Cantidad de ciclos F Inic Tratamiento Qx Fecha de culminacion de la QT Sobrevida Goblal (meses) Fecha de inicio de progresion Sobrevida libre de progrsion F Inic Tratamiento Inmunotpia Sobrevida post Inmunoterapia (meses) I K al diagnostico Inmunoterapia EGF AQT (1) Plaquetas (1) Hb Hto Leucos linf eosinof neutrof eritrio filtrado glomerular TGP TGO PT Globulina Albumina creat EGF PQT (2) Plaquetas (2) EGF Ind (3) Plaquetas (3) EGF4 EGF5 EGF6 Castracion EGF1-EGF2 Catracion EGF2-EGF3 EGF en Infección Plaquetas en Infección F Defunción 1 Mario Pazo 70 M M C Epidermoide I a Hallazg Rx RC 2019/01/01 15 2019/04/01 12 90 CIMAVAX ND 451 1625 254 329 400 2020/03/01 2 Maria E Giro 61 F N C Epidermoide III a Bronconeumónica P 2019/02/01 14 2019/09/01 7 90 CIMAVAX 481 268 1036 270 71 380 2020/01/01 3 Eliasis Bell 45 F M HTA no C Epidermoide IV a si Bronconeumónica RP 2018/09/01 QT Cisplatino Etopoxido 4 2018/10/01 ene-19 mayo-19 2019/07/01 100 RACO HR3 343 299 245 ND 546 ND 4 Rodobaldo Melgares 59 M B C Epidermoide IV a Dolor Torácico P 2018/11/01 17 2019/05/01 11 90 RACO HR3 342 300 1850 230 ND ND 1850 230 2020/11/19 5 Jorge Luis Álvares 65 M B Adeno Carcinoma IV a Hallazg Rx P 2019/03/01 13 2019/08/01 8 90 HR3 534 230 485 190 158 ND 921 216 6 Mario Portuondo 78 M N DM C Epidermoide I b Neumónica P 2019/01/01 15 90 74 240 316 263 ND ND 2020/02/20 7 Rogelio Gonzalez 73 M M IV a Bronconeumónica P 2019/01/01 15 90 227 500 259 260 ND ND 2019/07/01 8 Idalmis Belkis Acosta 53 F M Adeno Carcinoma III a Hallazg Rx RP 2018/10/01 18 2020/04/20 0 100 RACO 851 284 59 480 118 389 9 José Miguel Perez Q 63 M M Adeno Carcinoma I b Hallazg Rx RC 2019/05/01 11 2020/03/20 1 90 CIMAVAX 801 170 1026 218 ND ND 10 Joel Cabrera 53 M B C Epidermoide III a Hemoptica RC 2018/06/01 22 2019/01/01 15 100 CIMAVAX RACO HR3 ND ND 1391 ND 213 ND 11 Roger Aspron 68 M M C Epidermoide IV a Bronconeumónica RP 2019/03/01 13 2019/08/01 8 90 HR3 366 240 386 438 657 ND 708 277 12 Manuel Casio Galindo 78 M M Adeno Carcinoma IV a Atelectásica P 2019/01/01 15 90 HR3 824 200 249 320 ND ND 2020/02/20 13 Dagoberto Asanza 55 M M C Epidermoide IV a Mediastinal EE 2019/06/01 10 2020/01/20 3 100 660 370 302 305 ND ND 14 René Murgada 59 M B C Epidermoide II b Sínd General RC 2009/01/01 243 2009/08/01 128 100 HR3 67 49 ND 130 ND 15 JDPD: PQT User: Cimavax 3/19 RACO 1/19 HR3 3/20 Meta cerebral User: el cicplatino fue sustituido por el carboplatino

Hoja4

Validacion de datos meta al diag Inmunoterapia si HR3 no CIMAVAX RACO CIMAVAX RACO CIMAVAX HR3 RACO HR3 CIMAVAX RACO HR3

Hoja2

EGF AQT (1) EGF PQT (2)

96%	MATCHING BLOCK 11/14	SA Tutoria2-.xlsx (D111322844)
<p>Prueba t para medias de dos muestras emparejadas 481 1036 343 245 Variable 1 Variable 2 342 1850 Media 464.1666667 521.8333333 534 485 Varianza 76504.51515 277365.6061 74 316 Observaciones 12 12 227 259 Coeficiente de correlación de Pearson 0.044119885 851 59 Diferencia hipotética de las medias 0 801 1026 Grados de libertad 11 366 386 Estadístico t -0.342080201 824 249 P(T>=t) una cola 0.369368482 660 302 Valor crítico de t (una cola) 1.795884819 67 49 P(T>=t) dos colas 0.738736963 Media 484.3 565 Valor crítico de t (dos colas) 2.20098516</p>		

S 267 530

histologia

Carcinoma epidermoide Adenocarcinoma -555 49 98 792 -1508 -225 -242 575 -20 358 18 Carcinoma epidermoide Adenocarcinoma Pacientes Modificacion de EGF

T student pareada

Ptes EGF1 EGF2 Ptes PLQ1 PLQ2 1 481.62 1036.66 Prueba t para medias de dos muestras emparejadas 1 268 270

36%

MATCHING BLOCK 10/14

SA Tutoria2-.xlsx (D111322844)

Prueba t para medias de dos muestras emparejadas 2 343.23 245.9 2 300 230 3 342.72 1850.49 EGF1 EGF2 3 230 190
 PLQ1 PLQ2 4 534.92 485.54 Media 464.1666667 521.8333333 4 240 263 Media 280.2 297.4 5 74.55 316.87 Varianza
 76504.51515 277365.6061 5 500 260 Varianza 9028.844444 8821.6 6 227.79 259.66 Observaciones 12 12 6 284 480
 Observaciones 10 10 7 851.26 59.46 Coeficiente de correlación de Pearson 0.044119885 7 170 218 Coeficiente de
 correlación de Pearson 0.00267923 8 801.47 1026.11 Diferencia hipotética de las medias 0 8 240 438 Diferencia
 hipotética de las medias 0 9 366.21 386.58 Grados de libertad 11 9 200 320 Grados de libertad 9 10 824.01 249.37
 Estadístico t -0.342080201 10 370 305 Estadístico t -0.407649073 11 660.17 302.5 P(T>=t) una cola 0.369368482
 P(T>=t) una cola 0.346528825 12 67.37 49.48 Valor crítico de t (una cola) 1.795884819 Valor crítico de t (

una cola) 1.833112933 P(T>=t) dos colas 0.738736963 desv s plaq1 95.02023176

100%

MATCHING BLOCK 13/14

SA Tutoria2-.xlsx (D111322844)

P(T>=t) dos colas 0.693057649 Valor crítico de t (dos colas) 2.20098516

des v s plaq 2 Valor crítico de t (dos colas) 2.262157163 $t(12)=2.20; p=0.73$ EGF1 EGF2 Pacientes Valor de EGF PLQ1 PLQ2
 Pacientes Concentración plasmática plaquetaria

Kaplan Meier

Supervivencia (meses) N de orden Rango (r) $(n-r)/(n-r+1)$ Proporción acumulada No Castraron 5 1 1 0.92 0.92 7 2 2 0.91
 0.83 11 3 3 0.90 0.75 15 4 4 0.89 0.67 15 5 5 0.87 0.58 17 6 6 0.86 0.5 Castracion 4 1 1 0.92 0.92 5 2 2 0.91 0.83 9 3 3 0.90
 0.75 10 4 4 0.89 0.67 15 5 5 0.87 0.58 18 6 6 0.86 0.5

Analisis Castraron

$\sum (X_i - \bar{X})^2$ 315 315 5 358 43 1849 43 575 6 18 -297 88209 297 792 \sum 1890 - 503032 1560 Mediana= 228 $\mu = 315$ N= 6 R= 774
 Varianza= σ^2 83838.66667 83838.66667 Desviación estándar= 289.55 Coeficiente de Variabilidad= 0.92 Desviación
 media= 260

OR y RR castracion EGF

μ castración Respuesta objetiva Respuestas Favorables Respuestas desfavorables RC RP EE P Total Castración ≥ 315 0 1 1 1
 3 RNF RF total Castración < 315 1 1 0 1 3 No Castracion 4 2 6 Castracion 3 3 6 No castración 1 1 0 4 6 OR= 2 RR= 1.32
 Total 2 3 1 6 12

Tes de Fisher castracion y RObj

1 TABLA Numerador Factorial Producto RF RNF TOTAL 6 720 313528320000.00 C 3 3 6 6 720 NC 2 4 6 5 120 TOTAL 5 7
 12 7 5040 Denominador 12 479001600 827714764800.00 3 6 3 6 2 2 4 24 Division 0.378787879 RF RNF TOTAL C 4 2 6 2
 TABLA Numerador Factorial Producto NC 1 5 6 6 720 313528320000.00 TOTAL 5 7 12 6 720 5 120 7 5040 Denominador
 RF RNF TOTAL 12 479001600 2759049216000.00 C 5 1 6 4 24 NC 0 6 6 2 2 TOTAL 5 7 12 1 1 5 120 Division 0.1136363636
 PROBABILIDAD 0.568 H. unilateral 3 TABLA Numerador Factorial Producto 1.14 H. bilateral 6 720 313528320000.00 6 720
 5 120 7 5040 Denominador 12 479001600 41385738240000.00 5 120 1 1 0 1 6 720 Division 0.0757575758

Analisis No Castraron

$\sum (X_i - \bar{X})^2$ 430.33 430.33 5 35468.1889 188 225 4 32 -398.33 158666.7889 398 242 5 225 -205.33 42160.4089 205 555 6 20 -410.33 168370.7089
 410 1508 \sum 2582 - 1581581.333 2404 Mediana= 233.5 $\mu = 430.33$ N= 6 R= 1488 Varianza= σ^2 263596.8889 263596.8889
 Desviación estándar= 513.42 Coeficiente de Variabilidad= 1.19 Desviación media= 400.67

Dispersion del EGF

Castracion (EGF) Elevacion (EGF) μ 315 430.33 S 289.55 513.42 Castración (EGF) No Castración (EGF) μ S

Plaquetas EGF preq

EGF AQT PLQ AQT 851 284 824 200 801 170 660 370 534 230 481 268 366 240 342 300 227 500 74 240 PLQ AQT Valor de EGF Valor de Plaquetas Pre-quimioterapia

Plaquetas EGF postq

EGF AQT PLQ AQT EGF PQT PLQ PQT 481 268 1036 270 Castracion No castraron 342 300 1850 230 pl 1 pl 2 pl 1 pl 2 534 230 485 190 230 190 268 270 74 240 316 263 284 480 300 230 227 500 259 260 200 320 240 263 851 284 59 480 370 305 500 260 801 170 1026 218 170 218 366 240 386 438 240 438 824 200 249 320 660 370 302 305 mediana 257 mediana 465 mediana 254 mediana 261 media 271 media 323 media 287 media 280 EGF PQT PLQ PQT 1850 230 1036 270 1026 218 485 190 386 438 316 263 302 305 259 260 249 320 59 480 PLQ PQT Valor de EGF Valor de plaquetas Post-quimioterapia

CR Pearson

Coeficiente de Correlacion Prequimioterapia Coeficiente de Correlacion Posquimioterapia EGF AQT PLQ AQT -0.37 -0.51 EGF PQT PLQ PQT 851 284 Coeficiente de determinacion Coeficiente de determinacion 1850 230 824 200 0.14=14% 0.26=26% 1036 270 801 170 Coeficiente de no determinacion Coeficiente de no determinacion 1026 218 660 370 0.86=86% 0.74=74% 485 190 534 230 386 438 481 268 316 263 366 240 302 305 342 300 259 260 227 500 249 320 74 240 59 480 596.8

Hoja1

Indice EGF/PLQ pre quimioterapia Supervivencia Global Indice EGF/PLQ pre quimioterapia Supervivencia Global 1.79 14 6.40 14 1.15 18 3.84 18 1.14 17 8.04 17 2.32 13 2.55 13 0.31 15 1.20 15 0.45 15 1.00 15 3.00 18 0.12 18 4.71 11 4.71 11 1.52 13 0.88 13 4.12 15 0.78 15 1.78 10 0.99 10 Coeficiente de Correlacion Prequimioterapia -0.280134765 Coeficiente de determinacion Coeficiente de no determinacion 0.11

Hoja3

0 M B Adeno Carcinoma I a Hallazg Rx P 10 F N C Epidermoide I b Bronconeumónica EE 20 M II a Neumónica RP 30 II b Dolor Torácico RC 40 III a Artropática 50 III b Atelectásica 60 IV a Hemoptica 70 IV b Mediastinal 80 Sínd General 90 100

PLQ1 PLQ2 Pacientes Concentración plasmática plaquetaria

Gráfico1

481.62 1036.66 343.23 245.9 342.72 1850.49 534.92 485.54 74.55 316.87 227.79 259.66 851.26 59.46 801.47 1026.11 366.21 386.58 824.01 249.37 660.17 302.5 67.37 49.48

Base de Datos

Variables de control Diagnostico Post-quimioterapia Post-induccion Mantenimiento Castracion Tac (Diag) Laboratorio No. Nombres y Apellidos Edad Sexo Color de la Piel APP Antecedente de cancer previo Histología Etapa Meta al diagnostico Forma Clínica de Presentación localizacion del tumor tamaño (cm) densidad tumoral distancia de la carina numero de metastasis localizacion de lesion meta Respuesta Objetiva al tto convencional F diagnostico Esquema de tto convencional Quimoterapicos Cantidad de ciclos F Inic Tratamiento Qx Fecha de culminacion de la QT Sobrevida Goblal (meses) Fecha de inicio de progresion Sobrevida libre de progrsion F Inic Tratamiento Inmunotpia Sobrevida post Inmunoterapia (meses) I K al diagnostico Inmunoterapia EGF AQT (1) Plaquetas (1) Hb Hto Leucos linf eosinof neutrof eritrio filtrado glomerular TGP TGO PT Globulina Albumina creat EGF PQT (2) Plaquetas (2) EGF Ind (3) Plaquetas (3) EGF4 EGF5 EGF6 Castracion EGF1-EGF2 Catracion EGF2-EGF3 EGF en Infección Plaquetas en Infección F Defunción 1 Mario Pazo 70 M M C Epidermoide I a Hallazg Rx RC 2019/01/01 15 2019/04/01 12 90 CIMAVAX ND 451 1625 254 329 400 2020/03/01 2 Maria E Giro 61 F N C Epidermoide III a Bronconeumónica P 2019/02/01 14 2019/09/01 7 90 CIMAVAX 481 268 1036 270 71 380 2020/01/01 3 Elias Bell 45 F M HTA no C Epidermoide IV a si Bronconeumónica RP 2018/09/01 QT Cisplatino Etopoxido 4 2018/10/01 ene-19 mayo-19 2019/07/01 100 RACO HR3 343 299 245 ND 546 ND 4 Rodobaldo Melgares 59 M B C Epidermoide IV a Dolor Torácico P 2018/11/01 17 2019/05/01 11 90 RACO HR3 342 300 1850 230 ND ND 1850 230 2020/11/19 5 Jorge Luis Álvares 65 M B Adeno Carcinoma IV a Hallazg Rx P 2019/03/01 13 2019/08/01 8 90 HR3 534 230 485 190 158 ND 921 216 6 Mario Portuondo 78 M N DM C Epidermoide I b Neumónica P 2019/01/01 15 90 74 240 316 263 ND ND 2020/02/20 7 Rogelio Gonzalez 73 M M IV a Bronconeumónica P 2019/01/01 15 90 227 500 259 260 ND ND 2019/07/01 8 Idalmis Belkis Acosta 53 F M Adeno Carcinoma III a Hallazg Rx RP 2018/10/01 18 2020/04/20 0 100 RACO 851 284 59 480 118 389 9 José Miguel Perez Q 63 M M Adeno Carcinoma I b Hallazg Rx RC 2019/05/01 11 2020/03/20 1 90 CIMAVAX 801 170 1026 218 ND ND 10 Joel Cabrera 53 M B C Epidermoide III a Hemoptica RC

2018/06/01 22 2019/01/01 15 100 CIMAVAX RACO HR3 ND ND 1391 ND 213 ND 11 Roger Aspron 68 M M C Epidermoide IV a Bronconeumónica RP 2019/03/01 13 2019/08/01 8 90 HR3 366 240 386 438 657 ND 708 277 12 Manuel Casio Galindo 78 M M Adeno Carcinoma IV a Atelectásica P 2019/01/01 15 90 HR3 824 200 249 320 ND ND 2020/02/20 13 Dagoberto Asanza 55 M M C Epidermoide IV a Mediastinal EE 2019/06/01 10 2020/01/20 3 100 660 370 302 305 ND ND 14 René Murgada 59 M B C Epidermoide II b Sínd General RC 2009/01/01 243 2009/08/01 128 100 HR3 67 49 ND 130 ND 15 JDPD: PQT User: Cimavax 3/19 RACO 1/19 HR3 3/20 Meta cerebral User: el cicplatino fue sustituido por el carboplatino

Hoja4

Validacion de datos meta al diag Inmunoterapia si HR3 no CIMAVAX RACO CIMAVAX RACO CIMAVAX HR3 RACO HR3 CIMAVAX RACO HR3

Hoja2

EGF AQT (1) EGF PQT (2)

96% **MATCHING BLOCK 3/14** SA Tutoria2-.xlsx (D111322844)

Prueba t para medias de dos muestras emparejadas 481 1036 343 245 Variable 1 Variable 2 342 1850 Media 464.1666667 521.8333333 534 485 Varianza 76504.51515 277365.6061 74 316 Observaciones 12 12 227 259 Coeficiente de correlación de Pearson 0.044119885 851 59 Diferencia hipotética de las medias 0 801 1026 Grados de libertad 11 366 386 Estadístico t -0.342080201 824 249 P(T>=t) una cola 0.369368482 660 302 Valor crítico de t (una cola) 1.795884819 67 49 P(T>=t) dos colas 0.738736963 Media 484.3 565 Valor crítico de t (dos colas) 2.20098516

S 267 530

histologia

Carcinoma epidermoide Adenocarcinoma -555 49 98 792 -1508 -225 -242 575 -20 358 18 Carcinoma epidermoide Adenocarcinoma Pacientes Modificacion de EGF

T student pareada

Ptes EGF1 EGF2 Ptes PLQ1 PLQ2 1 481.62 1036.66 Prueba t para medias de dos muestras emparejadas 1 268 270

36% **MATCHING BLOCK 9/14** SA Tutoria2-.xlsx (D111322844)

Prueba t para medias de dos muestras emparejadas 2 343.23 245.9 2 300 230 3 342.72 1850.49 EGF1 EGF2 3 230 190 PLQ1 PLQ2 4 534.92 485.54 Media 464.1666667 521.8333333 4 240 263 Media 280.2 297.4 5 74.55 316.87 Varianza 76504.51515 277365.6061 5 500 260 Varianza 9028.844444 8821.6 6 227.79 259.66 Observaciones 12 12 6 284 480 Observaciones 10 10 7 851.26 59.46 Coeficiente de correlación de Pearson 0.044119885 7 170 218 Coeficiente de correlación de Pearson 0.00267923 8 801.47 1026.11 Diferencia hipotética de las medias 0 8 240 438 Diferencia hipotética de las medias 0 9 366.21 386.58 Grados de libertad 11 9 200 320 Grados de libertad 9 10 824.01 249.37 Estadístico t -0.342080201 10 370 305 Estadístico t -0.407649073 11 660.17 302.5 P(T>=t) una cola 0.369368482 P(T>=t) una cola 0.346528825 12 67.37 49.48 Valor crítico de t (una cola) 1.795884819 Valor crítico de t (

una cola) 1.833112933 P(T>=t) dos colas 0.738736963 desv s plaq1 95.02023176

100% **MATCHING BLOCK 12/14** SA Tutoria2-.xlsx (D111322844)

P(T>=t) dos colas 0.693057649 Valor crítico de t (dos colas) 2.20098516

des v s plaq 2 Valor crítico de t (dos colas) 2.262157163 t(12)=2.20;p=0.73 EGF1 EGF2 Pacientes Concentración plasmática de EGF PLQ1 PLQ2 Pacientes Concentración plasmática plaquetaria

Kaplan Meier

Supervivencia (meses) N de orden Rango (r) $(n-r)/(n-r+1)$ Proporción acumulada No Castraron 5 1 1 0.92 0.92 7 2 2 0.91 0.83 11 3 3 0.90 0.75 15 4 4 0.89 0.67 15 5 5 0.87 0.58 17 6 6 0.86 0.5 Castracion 4 1 1 0.92 0.92 5 2 2 0.91 0.83 9 3 3 0.90 0.75 10 4 4 0.89 0.67 15 5 5 0.87 0.58 18 6 6 0.86 0.5

Analisis Castraron

Xi-315 Xi Xi- μ (Xi- μ)² | Xi- μ | 1 98 -217 47089 217 18 2 49 -266 70756 266 49 3 792 477 227529 477 98 4 575 260 67600 260 358 5 358 43 1849 43 575 6 18 -297 88209 297 792 \sum 1890 - 503032 1560 Mediana= 228 μ = 315 N= 6 R= 774 Varianza= σ^2 83838.66667 83838.66667 Desviacion estandar= 289.55 Coeficiente de Variabilidad= 0.92 Desviacion media= 260

OR y RR castracion EGF

μ castración Respuesta objetiva Respuestas Favorables Respuestas desfavorables RC RP EE P Total Castración \geq 315 0 1 1 1 3 RNF RF total Castración < 315 1 1 0 1 3 No Castracion 4 2 6 Castracion 3 3 6 No castración 1 1 0 4 6 OR= 2 RR= 1.32 Total 2 3 1 6 12

Tes de Fisher castracion y RObj

1 TABLA Numerador Factorial Producto RF RNF TOTAL 6 720 313528320000.00 C 3 3 6 6 720 NC 2 4 6 5 120 TOTAL 5 7 12 7 5040 Denominador 12 479001600 827714764800.00 3 6 3 6 2 2 4 24 Division 0.378787879 RF RNF TOTAL C 4 2 6 2 TABLA Numerador Factorial Producto NC 1 5 6 6 720 313528320000.00 TOTAL 5 7 12 6 720 5 120 7 5040 Denominador RF RNF TOTAL 12 479001600 2759049216000.00 C 5 1 6 4 24 NC 0 6 6 2 2 TOTAL 5 7 12 1 1 5 120 Division 0.1136363636 PROBABILIDAD 0.568 H. unilateral 3 TABLA Numerador Factorial Producto 1.14 H. bilateral 6 720 313528320000.00 6 720 5 120 7 5040 Denominador 12 479001600 41385738240000.00 5 120 1 1 0 1 6 720 Division 0.0757575758

Analisis No Castraron

Xi-430.33 Xi Xi- μ (Xi- μ)² | Xi- μ | 1 555 124.67 15542.6089 125 20 2 1508 1077.67 1161372.629 1078 32 3 242 -188.33 35468.1889 188 225 4 32 -398.33 158666.7889 398 242 5 225 -205.33 42160.4089 205 555 6 20 -410.33 168370.7089 410 1508 \sum 2582 - 1581581.333 2404 Mediana= 233.5 μ = 430.33 N= 6 R= 1488 Varianza= σ^2 263596.8889 263596.8889 Desviacion estandar= 513.42 Coeficiente de Variabilidad= 1.19 Desviacion media= 400.67

Dispersion del EGF

Castracion (EGF) Elevacion (EGF) μ 315 430.33 S 289.55 513.42 Castración (EGF) No Castración (EGF) μ S

Plaquetas EGF preq

EGF AQT PLQ AQT 851 284 824 200 801 170 660 370 534 230 481 268 366 240 342 300 227 500 74 240 PLQ AQT Valor de EGF Valor de Plaquetas Pre-quimioterapia

Plaquetas EGF postq

EGF AQT PLQ AQT EGF PQT PLQ PQT 481 268 1036 270 Castracion No castraron 342 300 1850 230 pl 1 pl 2 pl 1 pl 2 534 230 485 190 230 190 268 270 74 240 316 263 284 480 300 230 227 500 259 260 200 320 240 263 851 284 59 480 370 305 500 260 801 170 1026 218 170 218 366 240 386 438 240 438 824 200 249 320 660 370 302 305 mediana 257 mediana 465 mediana 254 mediana 261 media 271 media 323 media 287 media 280 EGF PQT PLQ PQT 1850 230 1036 270 1026 218 485 190 386 438 316 263 302 305 259 260 249 320 59 480 PLQ PQT Valor de EGF Valor de plaquetas Post-quimioterapia

CR Pearson

Coeficiente de Correlacion Prequimioterapia Coeficiente de Correlacion Posquimioterapia EGF AQT PLQ AQT -0.37 -0.51 EGF PQT PLQ PQT 851 284 Coeficiente de determinacion Coeficiente de determinacion 1850 230 824 200 0.14=14% 0.26=26% 1036 270 801 170 Coeficiente de no determinacion Coeficiente de no determinacion 1026 218 660 370 0.86=86% 0.74=74% 485 190 534 230 386 438 481 268 316 263 366 240 302 305 342 300 259 260 227 500 249 320 74 240 59 480 596.8

Hoja1

Indice EGF/PLQ pre quimioterapia Supervivencia Global Indice EGF/PLQ pre quimioterapia Supervivencia Global 1.79 14 6.40 14 1.15 18 3.84 18 1.14 17 8.04 17 2.32 13 2.55 13 0.31 15 1.20 15 0.45 15 1.00 15 3.00 18 0.12 18 4.71 11 4.71 11 1.52 13

0.88 13 4.12 15 0.78 15 1.78 10 0.99 10 Coeficiente de Correlacion Prequimioterapia -0.280134765 Coeficiente de determinacion Coeficiente de no determinacion 0.11

Hoja3

0 M B Adeno Carcinoma I a Hallazg Rx P 10 F N C Epidermoide I b Bronconeumónica EE 20 M II a Neumónica RP 30 II b Dolor Torácico RC 40 III a Artropática 50 III b Atelectásica 60 IV a Hemoptica 70 IV b Mediastinal 80 Sínd General 90 100

EGF1 EGF2 Pacientes Concentración plasmática de EGF

Gráfico1

851 824 801 660 534 481 366 342 227 74 284 200 170 370 230 268 240 300 500 240

Base de Datos

Variables de control Diagnostico Post-quimioterapia Post-induccion Mantenimiento Castracion Tac (Diag) Laboratorio No. Nombres y Apellidos Edad Sexo Color de la Piel APP Antecedente de cancer previo Histología Etapa Meta al diagnostico Forma Clínica de Presentación localizacion del tumor tamaño (cm) densidad tumoral distancia de la carina numero de metastasis localizacion de lesion meta Respuesta Objetiva al tto convencional F diagnostico Esquema de tto convencional Quimoterapicos Cantidad de ciclos F Inic Tratamiento Qx Fecha de culminacion de la QT Sobrevida Goblal (meses) Fecha de inicio de progresion Sobrevida libre de progrsion F Inic Tratamiento Inmunotpia Sobrevida post Inmunoterapia (meses) I K al diagnostico Inmunoterapia EGF AQT (1) Plaquetas (1) Hb Hto Leucos linf eosinof neutrof eritrio filtrado glomerular TGP TGO PT Globulina Albumina creat EGF PQT (2) Plaquetas (2) EGF Ind (3) Plaquetas (3) EGF4 EGF5 EGF6 Castracion EGF1-EGF2 Catracion EGF2-EGF3 EGF en Infección Plaquetas en Infección F Defunción 1 Mario Pazo 70 M M C Epidermoide I a Hallazg Rx RC 2019/01/01 15 2019/04/01 12 90 CIMAVAX ND 451 1625 254 329 400 2020/03/01 2 Maria E Giro 61 F N C Epidermoide III a Bronconeumónica P 2019/02/01 14 2019/09/01 7 90 CIMAVAX 481 268 1036 270 71 380 2020/01/01 3 Eliasis Bell 45 F M HTA no C Epidermoide IV a si Bronconeumónica RP 2018/09/01 QT Cisplatino Etopoxido 4 2018/10/01 ene-19 mayo-19 2019/07/01 100 RACO HR3 343 299 245 ND 546 ND 4 Rodobaldo Melgares 59 M B C Epidermoide IV a Dolor Torácico P 2018/11/01 17 2019/05/01 11 90 RACO HR3 342 300 1850 230 ND ND 1850 230 2020/11/19 5 Jorge Luis Álvares 65 M B Adeno Carcinoma IV a Hallazg Rx P 2019/03/01 13 2019/08/01 8 90 HR3 534 230 485 190 158 ND 921 216 6 Mario Portuondo 78 M N DM C Epidermoide I b Neumónica P 2019/01/01 15 90 74 240 316 263 ND ND 2020/02/20 7 Rogelio Gonzalez 73 M M IV a Bronconeumónica P 2019/01/01 15 90 227 500 259 260 ND ND 2019/07/01 8 Idalmis Belkis Acosta 53 F M Adeno Carcinoma III a Hallazg Rx RP 2018/10/01 18 2020/04/20 0 100 RACO 851 284 59 480 118 389 9 José Miguel Perez Q 63 M M Adeno Carcinoma I b Hallazg Rx RC 2019/05/01 11 2020/03/20 1 90 CIMAVAX 801 170 1026 218 ND ND 10 Joel Cabrera 53 M B C Epidermoide III a Hemoptica RC 2018/06/01 22 2019/01/01 15 100 CIMAVAX RACO HR3 ND ND 1391 ND 213 ND 11 Roger Aspron 68 M M C Epidermoide IV a Bronconeumónica RP 2019/03/01 13 2019/08/01 8 90 HR3 366 240 386 438 657 ND 708 277 12 Manuel Casio Galindo 78 M M Adeno Carcinoma IV a Atelectásica P 2019/01/01 15 90 HR3 824 200 249 320 ND ND 2020/02/20 13 Dagoberto Asanza 55 M M C Epidermoide IV a Mediastinal EE 2019/06/01 10 2020/01/20 3 100 660 370 302 305 ND ND 14 René Murgada 59 M B C Epidermoide II b Sínd General RC 2009/01/01 243 2009/08/01 128 100 HR3 67 49 ND 130 ND 15 JDPD: PQT User: Cimavax 3/19 RACO 1/19 HR3 3/20 Meta cerebral User: el cicplatino fue sustituido por el carboplatino

Hoja4

Validacion de datos meta al diag Inmunoterapia si HR3 no CIMAVAX RACO CIMAVAX RACO CIMAVAX HR3 RACO HR3 CIMAVAX RACO HR3

Hoja2

EGF AQT (1) EGF PQT (2)

96%

MATCHING BLOCK 14/14

SA Tutoria2-.xlsx (D111322844)

Prueba t para medias de dos muestras emparejadas 481 1036 343 245 Variable 1 Variable 2 342 1850 Media 464.1666667 521.8333333 534 485 Varianza 76504.51515 277365.6061 74 316 Observaciones 12 12 227 259 Coeficiente de correlación de Pearson 0.044119885 851 59 Diferencia hipotética de las medias 0 801 1026 Grados de libertad 11 366 386 Estadístico t -0.342080201 824 249 P(T>=t) una cola 0.369368482 660 302 Valor crítico de t (una cola) 1.795884819 67 49 P(T>=t) dos colas 0.738736963 Media 484.3 565 Valor crítico de t (dos colas) 2.20098516

S 267 530

histologia

Carcinoma epidermoide Adenocarcinoma -555 49 98 792 -1508 -225 -242 575 -20 358 18 Carcinoma epidermoide Adenocarcinoma Pacientes Modificacion de EGF

T student pareada

Ptes EGF1 EGF2 Ptes PLQ1 PLQ2 1 481.62 1036.66 Prueba t para medias de dos muestras emparejadas 1 268 270

36%

MATCHING BLOCK 4/14

SA Tutoria2-.xlsx (D111322844)

Prueba t para medias de dos muestras emparejadas 2 343.23 245.9 2 300 230 3 342.72 1850.49 EGF1 EGF2 3 230 190 PLQ1 PLQ2 4 534.92 485.54 Media 464.1666667 521.8333333 4 240 263 Media 280.2 297.4 5 74.55 316.87 Varianza 76504.51515 277365.6061 5 500 260 Varianza 9028.844444 8821.6 6 227.79 259.66 Observaciones 12 12 6 284 480 Observaciones 10 10 7 851.26 59.46 Coeficiente de correlación de Pearson 0.044119885 7 170 218 Coeficiente de correlación de Pearson 0.00267923 8 801.47 1026.11 Diferencia hipotética de las medias 0 8 240 438 Diferencia hipotética de las medias 0 9 366.21 386.58 Grados de libertad 11 9 200 320 Grados de libertad 9 10 824.01 249.37 Estadístico t -0.342080201 10 370 305 Estadístico t -0.407649073 11 660.17 302.5 P(T>=t) una cola 0.369368482 P(T>=t) una cola 0.346528825 12 67.37 49.48 Valor crítico de t (una cola) 1.795884819 Valor crítico de t (

una cola) 1.833112933 P(T>=t) dos colas 0.738736963 desv s plaq1 95.02023176

100%

MATCHING BLOCK 5/14

SA Tutoria2-.xlsx (D111322844)

P(T>=t) dos colas 0.693057649 Valor crítico de t (dos colas) 2.20098516

des v s plaq 2 Valor crítico de t (dos colas) 2.262157163 $t(12)=2.20; p=0.73$ EGF1 EGF2 Pacientes Concentración plasmática de EGF PLQ1 PLQ2 Pacientes Concentración plasmática plaquetaria

Hoja5

Kaplan Meier

Supervivencia (meses) N de orden Rango (r) $(n-r)/(n-r+1)$ Proporción acumulada No Castraron 5 1 1 0.92 0.92 7 2 2 0.91 0.83 11 3 3 0.90 0.75 15 4 4 0.89 0.67 15 5 5 0.87 0.58 17 6 6 0.86 0.5 Castracion 4 1 1 0.92 0.92 5 2 2 0.91 0.83 9 3 3 0.90 0.75 10 4 4 0.89 0.67 15 5 5 0.87 0.58 18 6 6 0.86 0.5

Hoja6

Analisis Castraron

$\sum (X_i - \mu)^2$ 315 260 358 5 358 43 1849 43 575 6 18 -297 88209 297 792 \sum 1890 - 503032 1560 Mediana= 228 $\mu = 315$ N= 6 R= 774 Varianza= σ^2 83838.66667 83838.66667 Desviacion estandar= 289.55 Coeficiente de Variabilidad= 0.92 Desviacion media= 260

OR y RR castracion EGF

μ castración Respuesta objetiva Respuestas Favorables Respuestas desfavorables RC RP EE P Total Castración ≥ 315 0 1 1 1
 3 RNF RF total Castración < 315 1 1 0 1 3 No Castración 4 2 6 Castración 3 3 6 No castración 1 1 0 4 6 OR= 2 RR= 1.32
 Total 2 3 1 6 12

Tes de Fisher castracion y RObj

1 TABLA Numerador Factorial Producto RF RNF TOTAL 6 720 313528320000.00 C 3 3 6 6 720 NC 2 4 6 5 120 TOTAL 5 7
 12 7 5040 Denominador 12 479001600 827714764800.00 3 6 3 6 2 2 4 24 Division 0.378787879 RF RNF TOTAL C 4 2 6 2
 TABLA Numerador Factorial Producto NC 1 5 6 6 720 313528320000.00 TOTAL 5 7 12 6 720 5 120 7 5040 Denominador
 RF RNF TOTAL 12 479001600 2759049216000.00 C 5 1 6 4 24 NC 0 6 6 2 2 TOTAL 5 7 12 1 1 5 120 Division 0.1136363636
 PROBABILIDAD 0.568 H. unilateral 3 TABLA Numerador Factorial Producto 1.14 H. bilateral 6 720 313528320000.00 6 720
 5 120 7 5040 Denominador 12 479001600 41385738240000.00 5 120 1 1 0 1 6 720 Division 0.0757575758

Analisis No Castraron

Xi-430.33 Xi Xi-μ (Xi-μ)² | Xi-μ | 1 555 124.67 15542.6089 125 20 2 1508 1077.67 1161372.629 1078 32 3 242 -188.33
 35468.1889 188 225 4 32 -398.33 158666.7889 398 242 5 225 -205.33 42160.4089 205 555 6 20 -410.33 168370.7089
 410 1508 ∑ 2582 - 1581581.333 2404 Mediana= 233.5 μ= 430.33 N= 6 R= 1488 Varianza= σ² 263596.8889 263596.8889
 Desviacion estandar= 513.42 Coeficiente de Variabilidad= 1.19 Desviacion media= 400.67

Dispersion del EGF

Castracion (EGF) Elevacion (EGF) μ 315 430.33 S 289.55 513.42 Castración (EGF) No Castración (EGF) μ S

Plaquetas EGF preq

EGF AQT PLQ AQT 851 284 824 200 801 170 660 370 534 230 481 268 366 240 342 300 227 500 74 240 PLQ AQT
 Concentración plasmática de EGF Concentración plasmática plaquetaria

Plaquetas EGF postq

EGF AQT PLQ AQT EGF PQT PLQ PQT 481 268 1036 270 Castracion No castraron 342 300 1850 230 pl 1 pl 2 pl 1 pl 2 534
 230 485 190 230 190 268 270 74 240 316 263 284 480 300 230 227 500 259 260 200 320 240 263 851 284 59 480 370
 305 500 260 801 170 1026 218 170 218 366 240 386 438 240 438 824 200 249 320 660 370 302 305 mediana 257
 mediana 465 mediana 254 mediana 261 media 271 media 323 media 287 media 280 EGF PQT PLQ PQT 1850 230 1036
 270 1026 218 485 190 386 438 316 263 302 305 259 260 249 320 59 480 PLQ PQT Valor de EGF Valor de plaquetas
 Post-quimioterapia

CR Pearson

Coeficiente de Correlacion Prequimioterapia Coeficiente de Correlacion Posquimioterapia EGF AQT PLQ AQT -0.37
 -0.51 EGF PQT PLQ PQT 851 284 Coeficiente de determinacion Coeficiente de determinacion 1850 230 824 200
 0.14=14% 0.26=26% 1036 270 801 170 Coeficiente de no determinacion Coeficiente de no determinacion 1026 218 660
 370 0.86=86% 0.74=74% 485 190 534 230 386 438 481 268 316 263 366 240 302 305 342 300 259 260 227 500 249 320
 74 240 59 480 596.8

Hoja1

Indice EGF/PLQ pre quimioterapia Supervivencia Global Indice EGF/PLQ pre quimioterapia Supervivencia Global 1.79 14
 6.40 14 1.15 18 3.84 18 1.14 17 8.04 17 2.32 13 2.55 13 0.31 15 1.20 15 0.45 15 1.00 15 3.00 18 0.12 18 4.71 11 4.71 11 1.52 13
 0.88 13 4.12 15 0.78 15 1.78 10 0.99 10 Coeficiente de Correlacion Prequimioterapia -0.280134765 Coeficiente de
 determinacion Coeficiente de no determinacion 0.11

Hoja3

0 M B Adeno Carcinoma I a Hallazg Rx P 10 F N C Epidermoide I b Bronconeumónica EE 20 M II a Neumónica RP 30 II b
 Dolor Torácico RC 40 III a Artropática 50 III b Atelectásica 60 IV a Hemoptica 70 IV b Mediastinal 80 Sínd General 90 100

PLQ AQT Concentración plasmática de EGF Concentración plasmática plaquetaria

Gráfico1

1850 1036 1026 485 386 316 302 259 249 59 230 270 218 190 438 263 305 260 320 480

Base de Datos

Variables de control Diagnostico Post-quimioterapia Post-induccion Mantenimiento Castracion Tac (Diag) Laboratorio No. Nombres y Apellidos Edad Sexo Color de la Piel APP Antecedente de cancer previo Histología Etapa Meta al diagnostico Forma Clínica de Presentación localizacion del tumor tamaño (cm) densidad tumoral distancia de la carina numero de metastasis localizacion de lesion meta Respuesta Objetiva al tto convencional F diagnostico Esquema de tto convencional Quimoterapicos Cantidad de ciclos F Inic Tratamiento Qx Fecha de culminacion de la QT Sobrevida Goblal (meses) Fecha de inicio de progresion Sobrevida libre de progrsion F Inic Tratamiento Inmunotpia Sobrevida post Inmunoterapia (meses) I K al diagnostico Inmunoterapia EGF AQT (1) Plaquetas (1) Hb Hto Leucos linf eosinof neutrof eritrio filtrado glomerular TGP TGO PT Globulina Albumina creat EGF PQT (2) Plaquetas (2) EGF Ind (3) Plaquetas (3) EGF4 EGF5 EGF6 Castracion EGF1-EGF2 Catracion EGF2-EGF3 EGF en Infección Plaquetas en Infección F Defunción 1 Mario Pazo 70 M M C Epidermoide I a Hallazg Rx RC 2019/01/01 15 2019/04/01 12 90 CIMAVAX ND 451 1625 254 329 400 2020/03/01 2 Maria E Giro 61 F N C Epidermoide III a Bronconeumónica P 2019/02/01 14 2019/09/01 7 90 CIMAVAX 481 268 1036 270 71 380 2020/01/01 3 Elias Bell 45 F M HTA no C Epidermoide IV a si Bronconeumónica RP 2018/09/01 QT Cisplatino Etopoxido 4 2018/10/01 ene-19 mayo-19 2019/07/01 100 RACO HR3 343 299 245 ND 546 ND 4 Rodobaldo Melgares 59 M B C Epidermoide IV a Dolor Torácico P 2018/11/01 17 2019/05/01 11 90 RACO HR3 342 300 1850 230 ND ND 1850 230 2020/11/19 5 Jorge Luis Álvares 65 M B Adeno Carcinoma IV a Hallazg Rx P 2019/03/01 13 2019/08/01 8 90 HR3 534 230 485 190 158 ND 921 216 6 Mario Portuondo 78 M N DM C Epidermoide I b Neumónica P 2019/01/01 15 90 74 240 316 263 ND ND 2020/02/20 7 Rogelio Gonzalez 73 M M IV a Bronconeumónica P 2019/01/01 15 90 227 500 259 260 ND ND 2019/07/01 8 Idalmis Belkis Acosta 53 F M Adeno Carcinoma III a Hallazg Rx RP 2018/10/01 18 2020/04/20 0 100 RACO 851 284 59 480 118 389 9 José Miguel Perez Q 63 M M Adeno Carcinoma I b Hallazg Rx RC 2019/05/01 11 2020/03/20 1 90 CIMAVAX 801 170 1026 218 ND ND 10 Joel Cabrera 53 M B C Epidermoide III a Hemoptica RC 2018/06/01 22 2019/01/01 15 100 CIMAVAX RACO HR3 ND ND 1391 ND 213 ND 11 Roger Aspron 68 M M C Epidermoide IV a Bronconeumónica RP 2019/03/01 13 2019/08/01 8 90 HR3 366 240 386 438 657 ND 708 277 12 Manuel Casio Galindo 78 M M Adeno Carcinoma IV a Atelectásica P 2019/01/01 15 90 HR3 824 200 249 320 ND ND 2020/02/20 13 Dagoberto Asanza 55 M M C Epidermoide IV a Mediastinal EE 2019/06/01 10 2020/01/20 3 100 660 370 302 305 ND ND 14 René Murgada 59 M B C Epidermoide II b Sínd General RC 2009/01/01 243 2009/08/01 128 100 HR3 67 49 ND 130 ND 15 JDPD: PQT User: Cimavax 3/19 RACO 1/19 HR3 3/20 Meta cerebral User: el cicplatino fue sustituido por el carboplatino

Hoja4

Validacion de datos meta al diag Inmunoterapia si HR3 no CIMAVAX RACO CIMAVAX RACO CIMAVAX HR3 RACO HR3 CIMAVAX RACO HR3

Hoja2

EGF AQT (1) EGF PQT (2)

96%

MATCHING BLOCK 6/14

SA

Tutoria2-.xlsx (D111322844)

Prueba t para medias de dos muestras emparejadas 481 1036 343 245 Variable 1 Variable 2 342 1850 Media 464.1666667 521.8333333 534 485 Varianza 76504.51515 277365.6061 74 316 Observaciones 12 12 227 259 Coeficiente de correlación de Pearson 0.044119885 851 59 Diferencia hipotética de las medias 0 801 1026 Grados de libertad 11 366 386 Estadístico t -0.342080201 824 249 P(T>=t) una cola 0.369368482 660 302 Valor crítico de t (una cola) 1.795884819 67 49 P(T>=t) dos colas 0.738736963 Media 484.3 565 Valor crítico de t (dos colas) 2.20098516

S 267 530

histologia

Carcinoma epidermoide Adenocarcinoma -555 49 98 792 -1508 -225 -242 575 -20 358 18 Carcinoma epidermoide Adenocarcinoma Pacientes Modificacion de EGF

T student pareada

Ptes EGF1 EGF2 Ptes PLQ1 PLQ2 1 481.62 1036.66 Prueba t para medias de dos muestras emparejadas 1 268 270

36%

MATCHING BLOCK 7/14

SA Tutoria2-.xlsx (D111322844)

Prueba t para medias de dos muestras emparejadas 2 343.23 245.9 2 300 230 3 342.72 1850.49 EGF1 EGF2 3 230 190 PLQ1 PLQ2 4 534.92 485.54 Media 464.1666667 521.8333333 4 240 263 Media 280.2 297.4 5 74.55 316.87 Varianza 76504.51515 277365.6061 5 500 260 Varianza 9028.844444 8821.6 6 227.79 259.66 Observaciones 12 12 6 284 480 Observaciones 10 10 7 851.26 59.46 Coeficiente de correlación de Pearson 0.044119885 7 170 218 Coeficiente de correlación de Pearson 0.00267923 8 801.47 1026.11 Diferencia hipotética de las medias 0 8 240 438 Diferencia hipotética de las medias 0 9 366.21 386.58 Grados de libertad 11 9 200 320 Grados de libertad 9 10 824.01 249.37 Estadístico t -0.342080201 10 370 305 Estadístico t -0.407649073 11 660.17 302.5 P(T>=t) una cola 0.369368482 P(T>=t) una cola 0.346528825 12 67.37 49.48 Valor crítico de t (una cola) 1.795884819 Valor crítico de t (

una cola) 1.833112933 P(T>=t) dos colas 0.738736963 desv s plaq1 95.02023176

100%

MATCHING BLOCK 8/14

SA Tutoria2-.xlsx (D111322844)

P(T>=t) dos colas 0.693057649 Valor crítico de t (dos colas) 2.20098516

des v s plaq 2 Valor crítico de t (dos colas) 2.262157163 t(12)=2.20;p=0.73 EGF1 EGF2 Pacientes Concentración plasmática de EGF PLQ1 PLQ2 Pacientes Concentración plasmática plaquetaria

Hoja5

Kaplan Meier

Supervivencia (meses) N de orden Rango (r) (n-r)/(n-r+1) Proporción acumulada No Castraron 5 1 1 0.92 0.92 7 2 2 0.91 0.83 11 3 3 0.90 0.75 15 4 4 0.89 0.67 15 5 5 0.87 0.58 17 6 6 0.86 0.5 Castracion 4 1 1 0.92 0.92 5 2 2 0.91 0.83 9 3 3 0.90 0.75 10 4 4 0.89 0.67 15 5 5 0.87 0.58 18 6 6 0.86 0.5

Hoja6

Analisis Castraron

χ^2 -315 χ^2 $\chi^2 - \mu$ ($\chi^2 - \mu$)² | $\chi^2 - \mu$ | 1 98 -217 47089 217 18 2 49 -266 70756 266 49 3 792 477 227529 477 98 4 575 260 67600 260 358 5 358 43 1849 43 575 6 18 -297 88209 297 792 \sum 1890 - 503032 1560 Mediana= 228 μ = 315 N= 6 R= 774 Varianza= σ^2 83838.66667 83838.66667 Desviacion estandar= 289.55 Coeficiente de Variabilidad= 0.92 Desviacion media= 260

OR y RR castracion EGF

μ castración Respuesta objetiva Respuestas Favorables Respuestas desfavorables RC RP EE P Total Castración \geq 315 0 1 1 1 3 RNF RF total Castración < 315 1 1 0 1 3 No Castracion 4 2 6 Castracion 3 3 6 No castración 1 1 0 4 6 OR= 2 RR= 1.32 Total 2 3 1 6 12

Tes de Fisher castracion y RObj

1 TABLA Numerador Factorial Producto RF RNF TOTAL 6 720 313528320000.00 C 3 3 6 6 720 NC 2 4 6 5 120 TOTAL 5 7 12 7 5040 Denominador 12 479001600 827714764800.00 3 6 3 6 2 2 4 24 Division 0.378787879 RF RNF TOTAL C 4 2 6 2 TABLA Numerador Factorial Producto NC 1 5 6 6 720 313528320000.00 TOTAL 5 7 12 6 720 5 120 7 5040 Denominador RF RNF TOTAL 12 479001600 2759049216000.00 C 5 1 6 4 24 NC 0 6 6 2 2 TOTAL 5 7 12 1 1 5 120 Division 0.1136363636 PROBABILIDAD 0.568 H. unilateral 3 TABLA Numerador Factorial Producto 1.14 H. bilateral 6 720 313528320000.00 6 720 5 120 7 5040 Denominador 12 479001600 41385738240000.00 5 120 1 1 0 1 6 720 Division 0.0757575758

Analisis No Castraron

χ^2 -430.33 χ^2 $\chi^2 - \mu$ ($\chi^2 - \mu$)² | $\chi^2 - \mu$ | 1 555 124.67 15542.6089 125 20 2 1508 1077.67 1161372.629 1078 32 3 242 -188.33 35468.1889 188 225 4 32 -398.33 158666.7889 398 242 5 225 -205.33 42160.4089 205 555 6 20 -410.33 168370.7089 410 1508 \sum 2582 - 1581581.333 2404 Mediana= 233.5 μ = 430.33 N= 6 R= 1488 Varianza= σ^2 263596.8889 263596.8889 Desviacion estandar= 513.42 Coeficiente de Variabilidad= 1.19 Desviacion media= 400.67

Dispersion del EGF

Castracion (EGF) Elevacion (EGF) μ 315 430.33 S 289.55 513.42 Castración (EGF) No Castración (EGF) μ S

Plaquetas EGF preq

EGF AQT PLQ AQT 851 284 824 200 801 170 660 370 534 230 481 268 366 240 342 300 227 500 74 240 PLQ AQT
Concentración plasmática de EGF Concentración plasmática plaquetaria

Plaquetas EGF postq

EGF AQT PLQ AQT EGF PQT PLQ PQT 481 268 1036 270 Castracion No castraron 342 300 1850 230 pl 1 pl 2 pl 1 pl 2 534
230 485 190 230 190 268 270 74 240 316 263 284 480 300 230 227 500 259 260 200 320 240 263 851 284 59 480 370
305 500 260 801 170 1026 218 170 218 366 240 386 438 240 438 824 200 249 320 660 370 302 305 mediana 257
mediana 465 mediana 254 mediana 261 media 271 media 323 media 287 media 280 EGF PQT PLQ PQT 1850 230 1036
270 1026 218 485 190 386 438 316 263 302 305 259 260 249 320 59 480 PLQ PQT Concentración plasmática de EGF
Concentración plasmática plaquetaria

CR Pearson

Coefficiente de Correlacion Prequimioterapia Coeficiente de Correlacion Posquimioterapia EGF AQT PLQ AQT -0.37
-0.51 EGF PQT PLQ PQT 851 284 Coeficiente de determinacion Coeficiente de determinacion 1850 230 824 200
0.14=14% 0.26=26% 1036 270 801 170 Coeficiente de no determinacion Coeficiente de no determinacion 1026 218 660
370 0.86=86% 0.74=74% 485 190 534 230 386 438 481 268 316 263 366 240 302 305 342 300 259 260 227 500 249 320
74 240 59 480 596.8

Hoja1

Indice EGF/PLQ pre quimioterapia Supervivencia Global Indice EGF/PLQ pre quimioterapia Supervivencia Global 1.79 14
6.40 14 1.15 18 3.84 18 1.14 17 8.04 17 2.32 13 2.55 13 0.31 15 1.20 15 0.45 15 1.00 15 3.00 18 0.12 18 4.71 11 4.71 11 1.52 13
0.88 13 4.12 15 0.78 15 1.78 10 0.99 10 Coeficiente de Correlacion Prequimioterapia -0.280134765 Coeficiente de
determinacion Coeficiente de no determinacion 0.11

Hoja3

0 M B Adeno Carcinoma I a Hallazg Rx P 10 F N C Epidermoide I b Bronconeumónica EE 20 M II a Neumónica RP 30 II b
Dolor Torácico RC 40 III a Artropática 50 III b Atelectásica 60 IV a Hemoptica 70 IV b Mediastinal 80 Sínd General 90 100
PLQ PQT Concentración plasmática de EGF Concentración plasmática plaquetaria

Hit and source - focused comparison, Side by Side

Submitted text As student entered the text in the submitted document.
Matching text As the text appears in the source.

1/14	SUBMITTED TEXT	10 WORDS	100% MATCHING TEXT	10 WORDS
<p>IN PATIENTS WITH NON-SMALL CELL LUNG CANCER TREATED WITH CHEMOTHERAPY</p>		<p>in patients with non-small-cell lung cancer treated with chemotherapy</p>		
<p>W https://aprenderly.com/doc/1596382/tesis-doctoral-definitiva---repositorio-de-la-universidad...</p>				

2/14	SUBMITTED TEXT	14 WORDS	87% MATCHING TEXT	14 WORDS
<p>receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGF, siglas del inglés Epidermal Growth Factor),</p>		<p>receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR, siglas del inglés epidermal growth factor</p>		
<p>SA articulo Cancer pulmonar.pdf (D74928233)</p>				

11/14	SUBMITTED TEXT	125 WORDS	96% MATCHING TEXT	125 WORDS
<p>Prueba t para medias de dos muestras emparejadas 481 1036 343 245 Variable 1 Variable 2 342 1850 Media 464.1666667 521.8333333 534 485 Varianza 76504.51515 277365.6061 74 316 Observaciones 12 12 227 259 Coeficiente de correlación de Pearson 0.044119885 851 59 Diferencia hipotética de las medias 0 801 1026 Grados de libertad 11 366 386 Estadístico t -0.342080201 824 249 P(T>=t) una cola 0.369368482 660 302 Valor crítico de t (una cola) 1.795884819 67 49 P(T>=t) dos colas 0.738736963 Media 484.3 565 Valor crítico de t (dos colas) 2.20098516</p>		<p>Prueba t para medias de dos muestras emparejadas Variable 1 Variable 2 Media 63.6898 60.8166 Varianza 114.9273653 102.9502678 Observaciones 50 50 Coeficiente de correlación de Pearson 0.831188731 Diferencia hipotética de las medias 0 Grados de libertad 49 Estadístico t 3.337590952 P(T>=t) una cola 0.000809795 Valor crítico de t (una cola) 1.676550893 P(T>=t) dos colas 0.001619591 Valor crítico de t (dos colas) 2.009575237</p>		
<p>SA Tutoria2-.xlsx (D111322844)</p>				

10/14	SUBMITTED TEXT	260 WORDS	36% MATCHING TEXT	260 WORDS
	<p>Prueba t para medias de dos muestras emparejadas 2 343.23 245.9 2 300 230 3 342.72 1850.49 EGF1 EGF2 3 230 190 PLQ1 PLQ2 4 534.92 485.54 Media 464.1666667 521.8333333 4 240 263 Media 280.2 297.4 5 74.55 316.87 Varianza 76504.51515 277365.6061 5 500 260 Varianza 9028.844444 8821.6 6 227.79 259.66 Observaciones 12 12 6 284 480 Observaciones 10 10 7 851.26 59.46 Coeficiente de correlación de Pearson 0.044119885 7 170 218 Coeficiente de correlación de Pearson 0.00267923 8 801.47 1026.11 Diferencia hipotética de las medias 0 8 240 438 Diferencia hipotética de las medias 0 9 366.21 386.58 Grados de libertad 11 9 200 320 Grados de libertad 9 10 824.01 249.37 Estadístico t -0.342080201 10 370 305 Estadístico t -0.407649073 11 660.17 302.5 P(T>=t) una cola 0.369368482 P(T>=t) una cola 0.346528825 12 67.37 49.48 Valor crítico de t (una cola) 1.795884819 Valor crítico de t (</p>		<p>Prueba t para medias de dos muestras emparejadas Peso Actual Peso_2años Media 63.67627451 60.74176471 Varianza 112.6381478 101.1768788 Observaciones 51 51 Coeficiente de correlación de Pearson 0.830463883 Diferencia hipotética de las medias 0 Grados de libertad 50 Estadístico t 3.468538467 P(T>=t) una cola 0.000542953 Valor crítico de t (una cola) 1.675905025 P(T>=dos colas 0.001085906 Valor crítico de t (</p>	
	<p>SA Tutoria2-.xlsx (D111322844)</p>			

13/14	SUBMITTED TEXT	24 WORDS	100% MATCHING TEXT	24 WORDS
	<p>P(T>=t) dos colas 0.693057649 Valor crítico de t (dos colas) 2.20098516</p>		<p>P(T>=t) dos colas 0.001085906 Valor crítico de t (dos colas) 2.008559112</p>	
	<p>SA Tutoria2-.xlsx (D111322844)</p>			

3/14	SUBMITTED TEXT	125 WORDS	96% MATCHING TEXT	125 WORDS
	<p>Prueba t para medias de dos muestras emparejadas 481 1036 343 245 Variable 1 Variable 2 342 1850 Media 464.1666667 521.8333333 534 485 Varianza 76504.51515 277365.6061 74 316 Observaciones 12 12 227 259 Coeficiente de correlación de Pearson 0.044119885 851 59 Diferencia hipotética de las medias 0 801 1026 Grados de libertad 11 366 386 Estadístico t -0.342080201 824 249 P(T>=t) una cola 0.369368482 660 302 Valor crítico de t (una cola) 1.795884819 67 49 P(T>=t) dos colas 0.738736963 Media 484.3 565 Valor crítico de t (dos colas) 2.20098516</p>		<p>Prueba t para medias de dos muestras emparejadas Variable 1 Variable 2 Media 63.6898 60.8166 Varianza 114.9273653 102.9502678 Observaciones 50 50 Coeficiente de correlación de Pearson 0.831188731 Diferencia hipotética de las medias 0 Grados de libertad 49 Estadístico t 3.337590952 P(T>=t) una cola 0.000809795 Valor crítico de t (una cola) 1.676550893 P(T>=t) dos colas 0.001619591 Valor crítico de t (dos colas) 2.009575237</p>	
	<p>SA Tutoria2-.xlsx (D111322844)</p>			

9/14	SUBMITTED TEXT	260 WORDS	36% MATCHING TEXT	260 WORDS
	<p>Prueba t para medias de dos muestras emparejadas 2 343.23 245.9 2 300 230 3 342.72 1850.49 EGF1 EGF2 3 230 190 PLQ1 PLQ2 4 534.92 485.54 Media 464.1666667 521.8333333 4 240 263 Media 280.2 297.4 5 74.55 316.87 Varianza 76504.51515 277365.6061 5 500 260 Varianza 9028.844444 8821.6 6 227.79 259.66 Observaciones 12 12 6 284 480 Observaciones 10 10 7 851.26 59.46 Coeficiente de correlación de Pearson 0.044119885 7 170 218 Coeficiente de correlación de Pearson 0.00267923 8 801.47 1026.11 Diferencia hipotética de las medias 0 8 240 438 Diferencia hipotética de las medias 0 9 366.21 386.58 Grados de libertad 11 9 200 320 Grados de libertad 9 10 824.01 249.37 Estadístico t -0.342080201 10 370 305 Estadístico t -0.407649073 11 660.17 302.5 P(T>=t) una cola 0.369368482 P(T>=t) una cola 0.346528825 12 67.37 49.48 Valor crítico de t (una cola) 1.795884819 Valor crítico de t (</p>		<p>Prueba t para medias de dos muestras emparejadas Peso Actual Peso_2años Media 63.67627451 60.74176471 Varianza 112.6381478 101.1768788 Observaciones 51 51 Coeficiente de correlación de Pearson 0.830463883 Diferencia hipotética de las medias 0 Grados de libertad 50 Estadístico t 3.468538467 P(T>=t) una cola 0.000542953 Valor crítico de t (una cola) 1.675905025 P(T>=dos colas 0.001085906 Valor crítico de t (</p>	
	<p>SA Tutoria2-.xlsx (D111322844)</p>			

12/14	SUBMITTED TEXT	24 WORDS	100% MATCHING TEXT	24 WORDS
	<p>P(T>=t) dos colas 0.693057649 Valor crítico de t (dos colas) 2.20098516</p>		<p>P(T>=t) dos colas 0.001085906 Valor crítico de t (dos colas) 2.008559112</p>	
	<p>SA Tutoria2-.xlsx (D111322844)</p>			

14/14	SUBMITTED TEXT	125 WORDS	96% MATCHING TEXT	125 WORDS
	<p>Prueba t para medias de dos muestras emparejadas 481 1036 343 245 Variable 1 Variable 2 342 1850 Media 464.1666667 521.8333333 534 485 Varianza 76504.51515 277365.6061 74 316 Observaciones 12 12 227 259 Coeficiente de correlación de Pearson 0.044119885 851 59 Diferencia hipotética de las medias 0 801 1026 Grados de libertad 11 366 386 Estadístico t -0.342080201 824 249 P(T>=t) una cola 0.369368482 660 302 Valor crítico de t (una cola) 1.795884819 67 49 P(T>=t) dos colas 0.738736963 Media 484.3 565 Valor crítico de t (dos colas) 2.20098516</p>		<p>Prueba t para medias de dos muestras emparejadas Variable 1 Variable 2 Media 63.6898 60.8166 Varianza 114.9273653 102.9502678 Observaciones 50 50 Coeficiente de correlación de Pearson 0.831188731 Diferencia hipotética de las medias 0 Grados de libertad 49 Estadístico t 3.337590952 P(T>=t) una cola 0.000809795 Valor crítico de t (una cola) 1.676550893 P(T>=t) dos colas 0.001619591 Valor crítico de t (dos colas) 2.009575237</p>	
	<p>SA Tutoria2-.xlsx (D111322844)</p>			

4/14	SUBMITTED TEXT	260 WORDS	36% MATCHING TEXT	260 WORDS
	<p>Prueba t para medias de dos muestras emparejadas 2 343.23 245.9 2 300 230 3 342.72 1850.49 EGF1 EGF2 3 230 190 PLQ1 PLQ2 4 534.92 485.54 Media 464.1666667 521.8333333 4 240 263 Media 280.2 297.4 5 74.55 316.87 Varianza 76504.51515 277365.6061 5 500 260 Varianza 9028.844444 8821.6 6 227.79 259.66 Observaciones 12 12 6 284 480 Observaciones 10 10 7 851.26 59.46 Coeficiente de correlación de Pearson 0.044119885 7 170 218 Coeficiente de correlación de Pearson 0.00267923 8 801.47 1026.11 Diferencia hipotética de las medias 0 8 240 438 Diferencia hipotética de las medias 0 9 366.21 386.58 Grados de libertad 11 9 200 320 Grados de libertad 9 10 824.01 249.37 Estadístico t -0.342080201 10 370 305 Estadístico t -0.407649073 11 660.17 302.5 P(T>=t) una cola 0.369368482 P(T>=t) una cola 0.346528825 12 67.37 49.48 Valor crítico de t (una cola) 1.795884819 Valor crítico de t (</p>		<p>Prueba t para medias de dos muestras emparejadas Peso Actual Peso_2años Media 63.67627451 60.74176471 Varianza 112.6381478 101.1768788 Observaciones 51 51 Coeficiente de correlación de Pearson 0.830463883 Diferencia hipotética de las medias 0 Grados de libertad 50 Estadístico t 3.468538467 P(T>=t) una cola 0.000542953 Valor crítico de t (una cola) 1.675905025 P(T>=dos colas 0.001085906 Valor crítico de t (</p>	
	<p>SA Tutoria2-.xlsx (D111322844)</p>			

5/14	SUBMITTED TEXT	24 WORDS	100% MATCHING TEXT	24 WORDS
	<p>P(T>=t) dos colas 0.693057649 Valor crítico de t (dos colas) 2.20098516</p>		<p>P(T>=t) dos colas 0.001085906 Valor crítico de t (dos colas) 2.008559112</p>	
	<p>SA Tutoria2-.xlsx (D111322844)</p>			

6/14	SUBMITTED TEXT	125 WORDS	96% MATCHING TEXT	125 WORDS
	<p>Prueba t para medias de dos muestras emparejadas 481 1036 343 245 Variable 1 Variable 2 342 1850 Media 464.1666667 521.8333333 534 485 Varianza 76504.51515 277365.6061 74 316 Observaciones 12 12 227 259 Coeficiente de correlación de Pearson 0.044119885 851 59 Diferencia hipotética de las medias 0 801 1026 Grados de libertad 11 366 386 Estadístico t -0.342080201 824 249 P(T>=t) una cola 0.369368482 660 302 Valor crítico de t (una cola) 1.795884819 67 49 P(T>=t) dos colas 0.738736963 Media 484.3 565 Valor crítico de t (dos colas) 2.20098516</p>		<p>Prueba t para medias de dos muestras emparejadas Variable 1 Variable 2 Media 63.6898 60.8166 Varianza 114.9273653 102.9502678 Observaciones 50 50 Coeficiente de correlación de Pearson 0.831188731 Diferencia hipotética de las medias 0 Grados de libertad 49 Estadístico t 3.337590952 P(T>=t) una cola 0.000809795 Valor crítico de t (una cola) 1.676550893 P(T>=t) dos colas 0.001619591 Valor crítico de t (dos colas) 2.009575237</p>	
	<p>SA Tutoria2-.xlsx (D111322844)</p>			

7/14	SUBMITTED TEXT	260 WORDS	36% MATCHING TEXT	260 WORDS
	<p>Prueba t para medias de dos muestras emparejadas 2 343.23 245.9 2 300 230 3 342.72 1850.49 EGF1 EGF2 3 230 190 PLQ1 PLQ2 4 534.92 485.54 Media 464.1666667 521.8333333 4 240 263 Media 280.2 297.4 5 74.55 316.87 Varianza 76504.51515 277365.6061 5 500 260 Varianza 9028.844444 8821.6 6 227.79 259.66 Observaciones 12 12 6 284 480 Observaciones 10 10 7 851.26 59.46 Coeficiente de correlación de Pearson 0.044119885 7 170 218 Coeficiente de correlación de Pearson 0.00267923 8 801.47 1026.11 Diferencia hipotética de las medias 0 8 240 438 Diferencia hipotética de las medias 0 9 366.21 386.58 Grados de libertad 11 9 200 320 Grados de libertad 9 10 824.01 249.37 Estadístico t -0.342080201 10 370 305 Estadístico t -0.407649073 11 660.17 302.5 P(T>=t) una cola 0.369368482 P(T>=t) una cola 0.346528825 12 67.37 49.48 Valor crítico de t (una cola) 1.795884819 Valor crítico de t (</p>		<p>Prueba t para medias de dos muestras emparejadas Peso Actual Peso_2años Media 63.67627451 60.74176471 Varianza 112.6381478 101.1768788 Observaciones 51 51 Coeficiente de correlación de Pearson 0.830463883 Diferencia hipotética de las medias 0 Grados de libertad 50 Estadístico t 3.468538467 P(T>=t) una cola 0.000542953 Valor crítico de t (una cola) 1.675905025 P(T>=dos colas 0.001085906 Valor crítico de t (</p>	
	<p>SA Tutoria2-.xlsx (D111322844)</p>			

8/14	SUBMITTED TEXT	24 WORDS	100% MATCHING TEXT	24 WORDS
	<p>P(T>=t) dos colas 0.693057649 Valor crítico de t (dos colas) 2.20098516</p>		<p>P(T>=t) dos colas 0.001085906 Valor crítico de t (dos colas) 2.008559112</p>	
	<p>SA Tutoria2-.xlsx (D111322844)</p>			