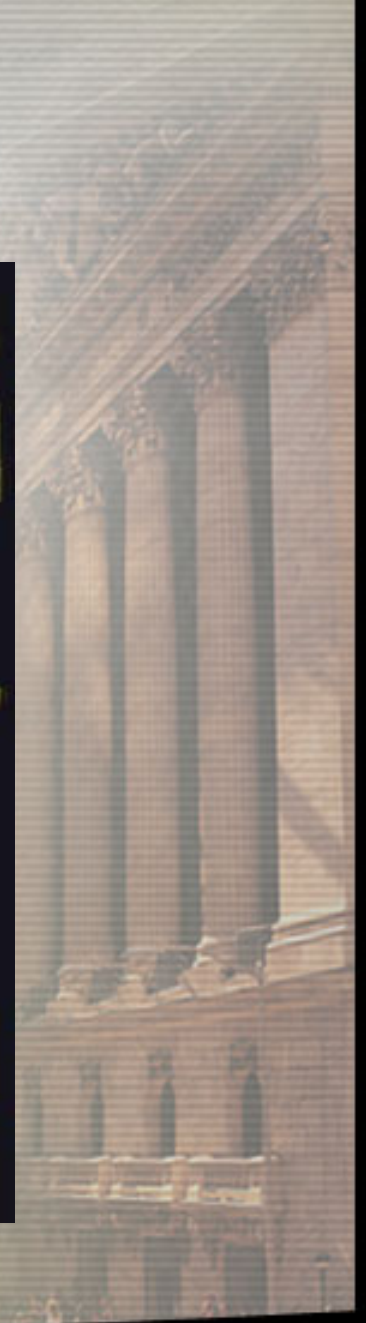




# EPIDEMIOLOGÍA

5. Historia natural de la enfermedad:  
Formas de establecer el pronóstico.

# HISTORIA NATURAL DE LA ENFERMEDAD.

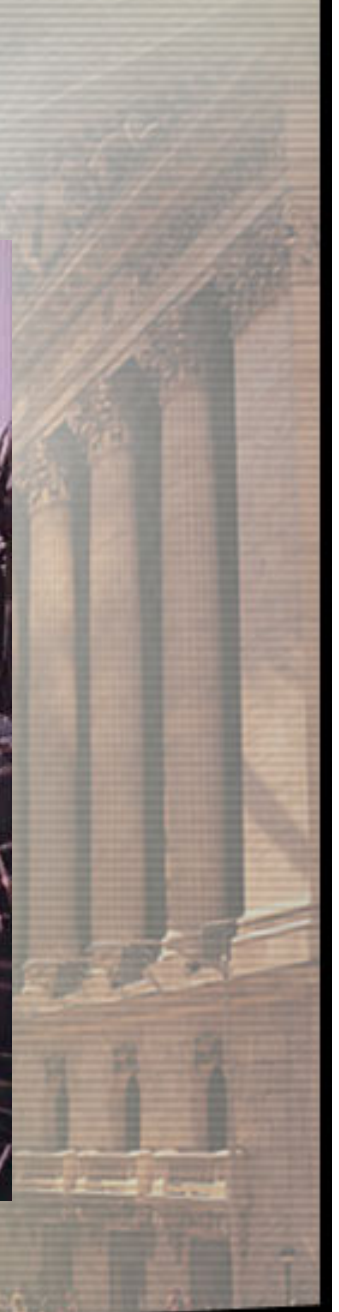


# HISTORIA NATURAL DE LA ENFERMEDAD

**Tabla 1. Diferencias entre Factores de Riesgo y Pronósticos en el Infarto agudo de miocardio**

<b>Factores de Riesgo</b>	<b>Factores Pronósticos</b>
Edad Sexo masculino LDL elevado HDL descendido Tabaquismo HTA Sedentarismo	Edad Sexo masculino Infarto previo Hipotensión Insuficiencia cardíaca congestiva Cardiomegalia Arritmia ventricular

# HISTORIA NATURAL DE LA ENFERMEDAD.



# PRONÓSTICO.

- Determinación del pronóstico.
  - Experiencia personal:
    - Consultar a otro compañero de trabajo.
    - Consultar a un "experto" o especialista en el tema.
  - Hacer una revisión de la literatura.
  - Realización de estudios:
    - Revisión de casos.
    - Estudios de casos y controles
    - Estudios de cohortes
    - Ensayos clínicos.

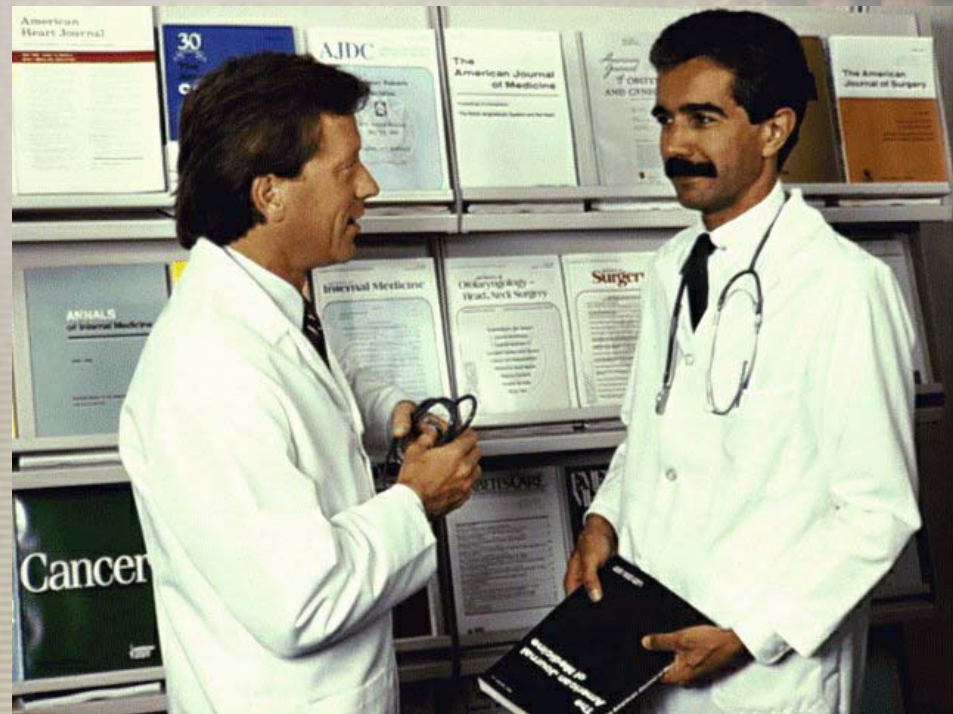
# PRONÓSTICO.

- Período de latencia largo entre la exposición y la enfermedad.
- Exposición frecuente al factor de riesgo.
- Incidencia baja de la enfermedad.
- Riesgo pequeño producido por la exposición.
- Enfermedad frecuente.
- Causas múltiples de enfermedad.



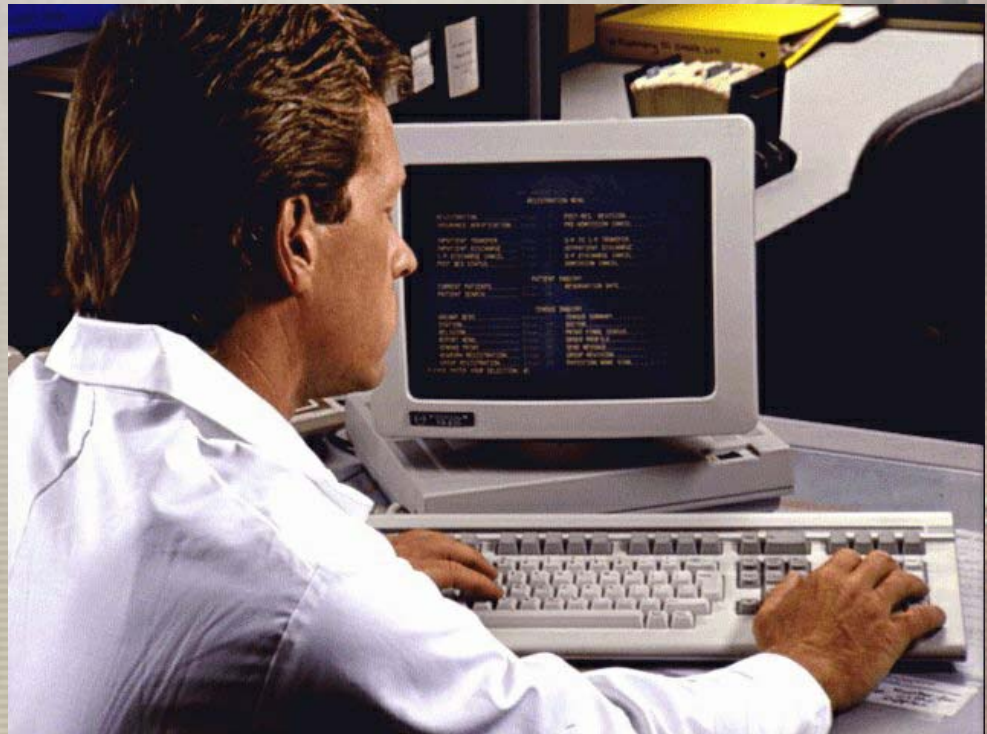
# PRONÓSTICO.

- Revisión de la literatura.
  - Estudio aislado.
  - Revisiones.
  - Metanálisis.



# PRONÓSTICO.

- Estudios de casos.
- Casos y controles.
- Estudios de cohorte.
- Ensayos clínicos aleatorizados.



# PRONÓSTICO.

**Tabla 3.1. Tabla de 2 x 2 en los Estudios de Casos y Controles**

	<b>Casos</b>	<b>Controles</b>
<b>Expuestos</b>	a	b
<b>No expuestos</b>	c	d

Odds ratio (razón de predominio, oportunidad relativa)

$$\text{Odds ratio} = \frac{a \times d}{b \times c}$$

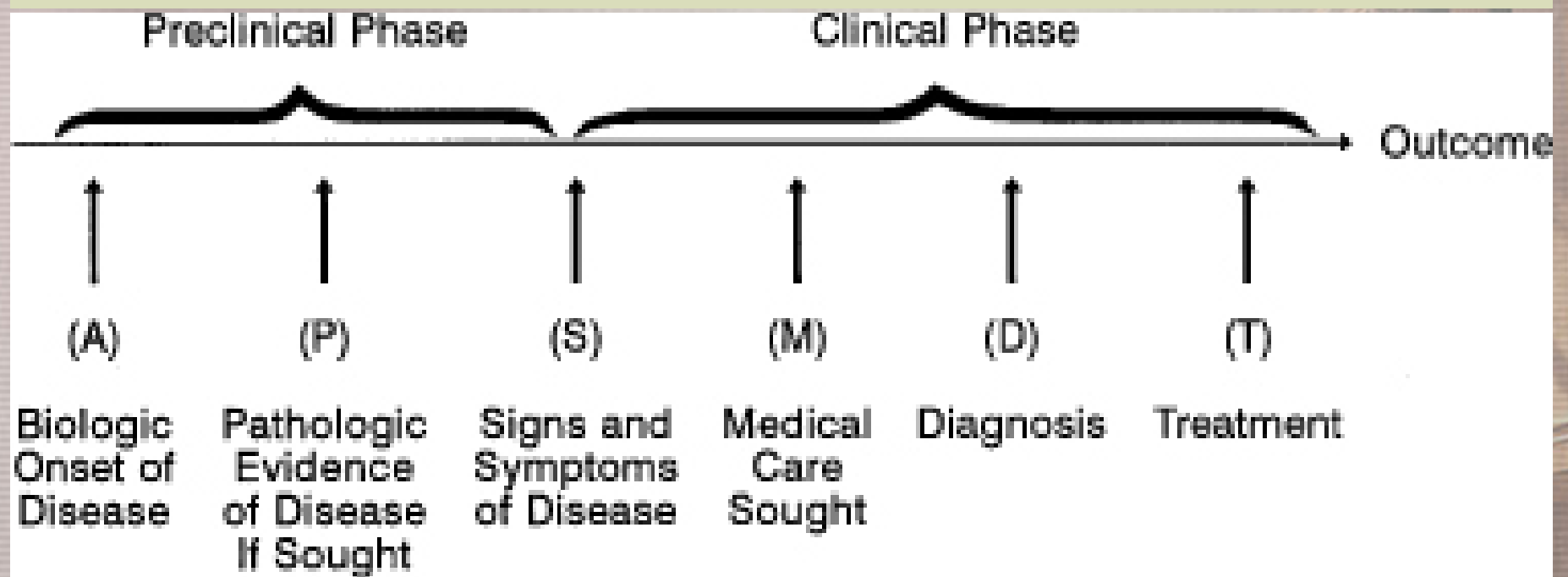
# PRONÓSTICO.

**Tabla 3.2. Tabla de 2 x 2 para el Cálculo de las medidas de asociación en un estudio de seguimiento para determinar pronóstico**

	<b>Enfermos</b> (fallecidos, recurrentes...)	<b>Enfermos</b> (no fallecidos...)	Total
<b>Expuestos</b>	a	b	a + b
<b>No expuestos</b>	c	d	c + d
Total	a + c	b + d	a + b + c + d

Riesgo relativo =  $\frac{\text{Incidencia en expuestos}}{\text{Incidencia en no expuestos}} = \frac{I_e}{I_o} = \frac{a / (a + b)}{c / (c + d)}$

# HISTORIA NATURAL DE LA ENFERMEDAD



# HISTORIA NATURAL DE LA ENFERMEDAD.

- Medidas utilizadas para factores pronóstico:
  - Tasa de fatalidad o letalidad.
  - Número de muertes por año-persona-observación.
  - Supervivencia a cinco años.
  - Supervivencia observada.
  - Tiempo de supervivencia mediana.
  - Tasa relativa de supervivencia.

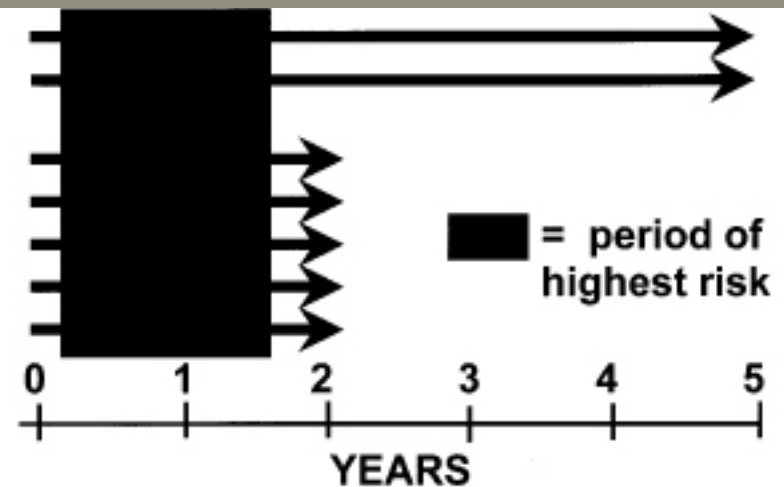
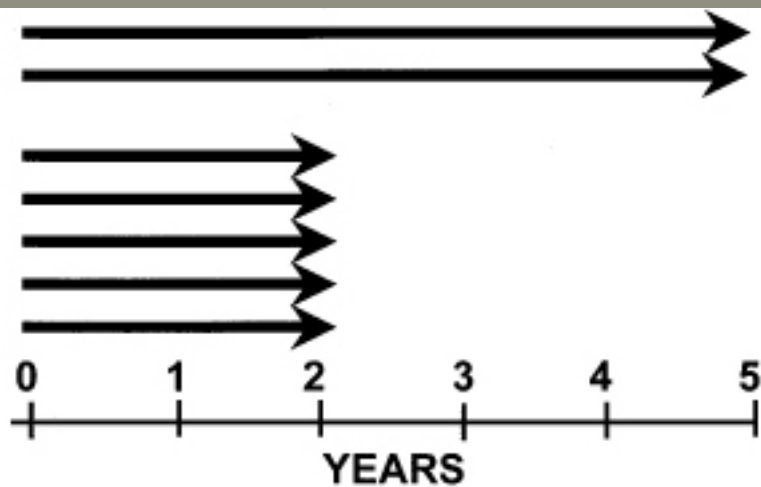
# PRONÓSTICO.

- Tasa de fatalidad o letalidad.
  - ¿Cuál es la probabilidad que un paciente con la enfermedad X muera por esta enfermedad?

$$\text{Tasa de fatalidad} = \frac{\text{No. de muertes por la enfermedad}}{\text{Todas las personas que padecen dicha enfermedad.}}$$

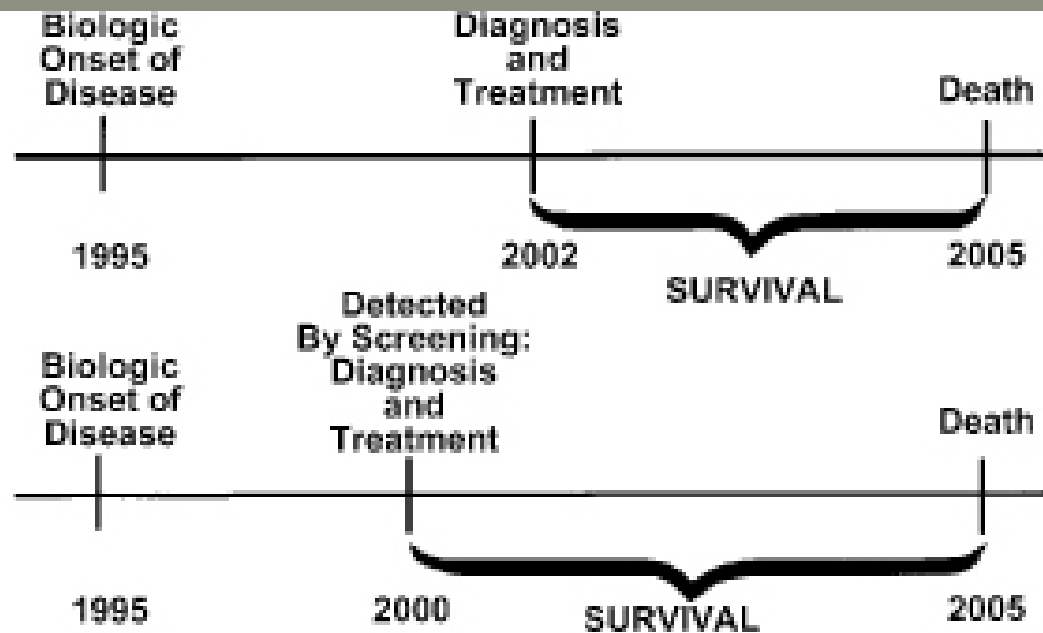
# PRONÓSTICO.

- Año-persona observación.



# PRONÓSTICO.

- Tasa de supervivencia a cinco años.
  - Es el porcentaje de pacientes que están vivos cinco años después del diagnóstico, o del tratamiento.



# PRONÓSTICO.

- Supervivencia observada.

Ejemplo hipotético donde no hubo censuras.

Número de vivos al  
Aniversario del Tratamiento

Año de Tratamiento	No. de pacientes	Número de vivos al Aniversario del Tratamiento				
		2001	2002	2003	2004	2005
2000	84	44	21	13	10	8
2001	62		31	14	10	6
2002	93			50	20	13
2003	60				29	16
2004	76					43

# PRONÓSTICO.

- Supervivencia observada.

Ejemplo hipotético donde no hubo censuras.

Número de vivos al  
Aniversario del Tratamiento

Año de Tratamiento	No. de pacientes	1º año	2º año	3º año	4º año	5º año.
2000	84	44	21	13	10	8
2001	62	31	14	10	6	
2002	93	50	20	13		
2003	60	29	16			
2004	76	43				

# PRONÓSTICO.

Ejemplo hipotético donde no hubo censuras.

Número de vivos al  
Aniversario del Tratamiento

Año de Tratamiento	No. de pacientes	1º año	2º año	3º año	4º año	5º año.
2000	84	44	21	13	10	8
2001	62	31	14	10	6	
2002	93	50	20	13		
2003	60	29	16			
2004	76	43				
	<hr/> 375	197				

$$P1 = \frac{197}{375} = .525$$

# PRONÓSTICO.

Ejemplo hipotético donde no hubo censuras.

Número de vivos al  
Aniversario del Tratamiento

Año de Tratamiento	No. de pacientes	Número de vivos al Aniversario del Tratamiento				
		1º año	2º año	3º año	4º año	5º año.
2000	84	44	21	13	10	8
2001	62	31	14	10	6	
2002	93	50	20	13		
2003	60	29	16			
2004	76	43				
		197	71			

$$P2 = \frac{71}{197-43} = .461$$

# PRONÓSTICO.

Ejemplo hipotético donde no hubo censuras.

Número de vivos al  
Aniversario del Tratamiento

Año de Tratamiento	No. de pacientes	Número de vivos al Aniversario del Tratamiento				
		1º año	2º año	3º año	4º año	5º año.
2000	84	44	21	13	10	8
2001	62	31	14	10	6	
2002	93	50	20	13		
2003	60	29	16			
2004	76	43	71	36		

$$P3 = \frac{36}{71-16} = .655$$

# PRONÓSTICO.

Ejemplo hipotético donde no hubo censuras.

Número de vivos al  
Aniversario del Tratamiento

Año de Tratamiento	No. de pacientes	Número de vivos al Aniversario del Tratamiento				
		1º año	2º año	3º año	4º año	5º año.
2000	84	44	21	13	10	8
2001	62	31	14	10	6	
2002	93	50	20	13		
2003	60	29	16	36	16	
2004	76	43				

$$P_4 = \frac{16}{36-13} = .696$$

# PRONÓSTICO.

Ejemplo hipotético donde no hubo censuras.

Número de vivos al  
Aniversario del Tratamiento

Año de Tratamiento	No. de pacientes	Número de vivos al Aniversario del Tratamiento				
		1º año	2º año	3º año	4º año	5º año.
2000	84	44	21	13	10	8
2001	62	31	14	10	6	
2002	93	50	20	13	16	8
2003	60	29	16			
2004	76	43				

$$P5 = \frac{8}{16-6} = .800$$

# PRONÓSTICO.

Probabilidad de supervivencia a cinco años

$$= P1 \times P2 \times P3 \times P4 \times P5$$

$$P1 = \frac{197}{375} = .525$$

$$P2 = \frac{71}{197-43} = .461$$

$$P3 = \frac{36}{71-16} = .655$$

$$P4 = \frac{16}{36-13} = .696$$

$$P5 = \frac{8}{16-6} = .800$$

$$= .088, \text{ ó } 8.8\%$$

# PRONÓSTICO.

Supervivencia a diferentes intervalos de tiempo.

$$P1 = \frac{197}{375} = .525$$

$$P2 = \frac{71}{197-43} = .461$$

$$P3 = \frac{36}{71-16} = .655$$

$$P4 = \frac{16}{36-13} = .696$$

$$P5 = \frac{8}{16-6} = .800$$

Probabilidad de sobrevivir 1 año =  $P1 = 52.5\%$

Probabilidad de sobrevivir 2 años =  $P1 \times P2 = 24.2$

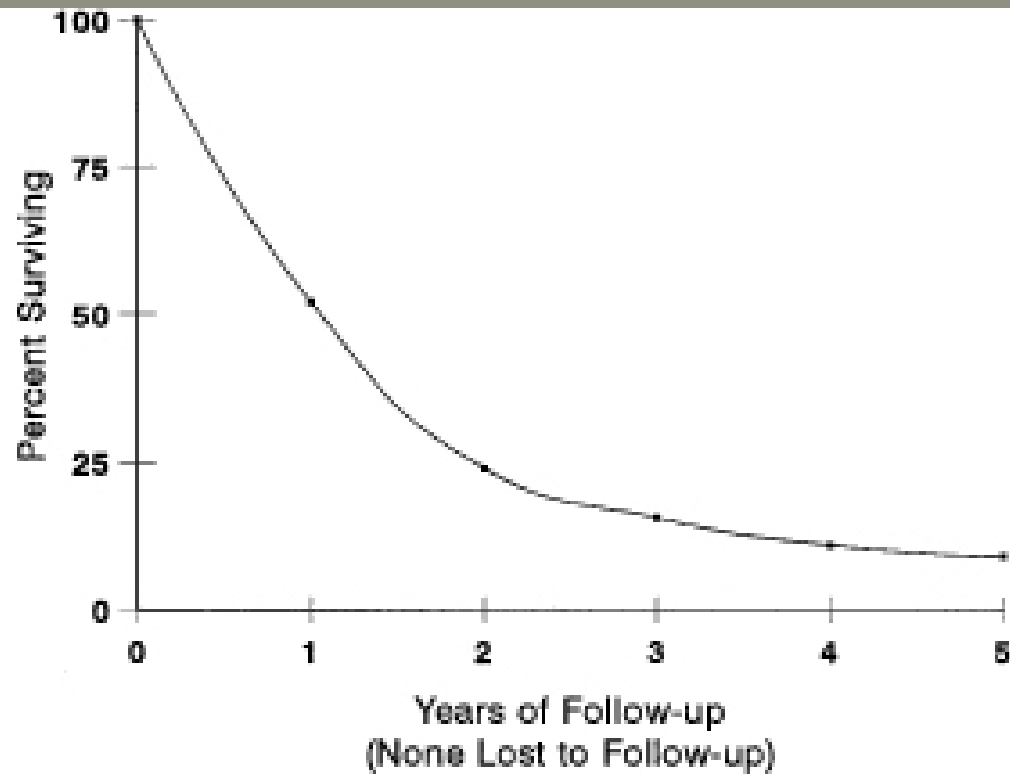
Probabilidad de sobrevivir 3 años =  $P1 \times P2 \times P3 = 15.9\%$

Probabilidad de sobrevivir 4 años =  $P1 \times P2 \times P3 \times P4 = 11.0\%$

Probabilidad de sobrevivir 5 años =  $P1 \times P2 \times P3 \times P4 \times P5 = 8.8\%$

# PRONÓSTICO.

Supervivencia a diferentes intervalos de tiempo.



Curva de supervivencia del ejemplo anterior.

# PRONOSTICO.

(1) Intervalo desde el inicio del tratamiento	(2) Vivos al inicio del intervalo.	(3) Muertos durante el intervalo	(4) Censuras durante el intervalo
1º año	375	178	0
2º año	197	83	43
3º año	71	19	16
4º año	36	7	13
5º año	16	2	6

# PRONOSTICO.

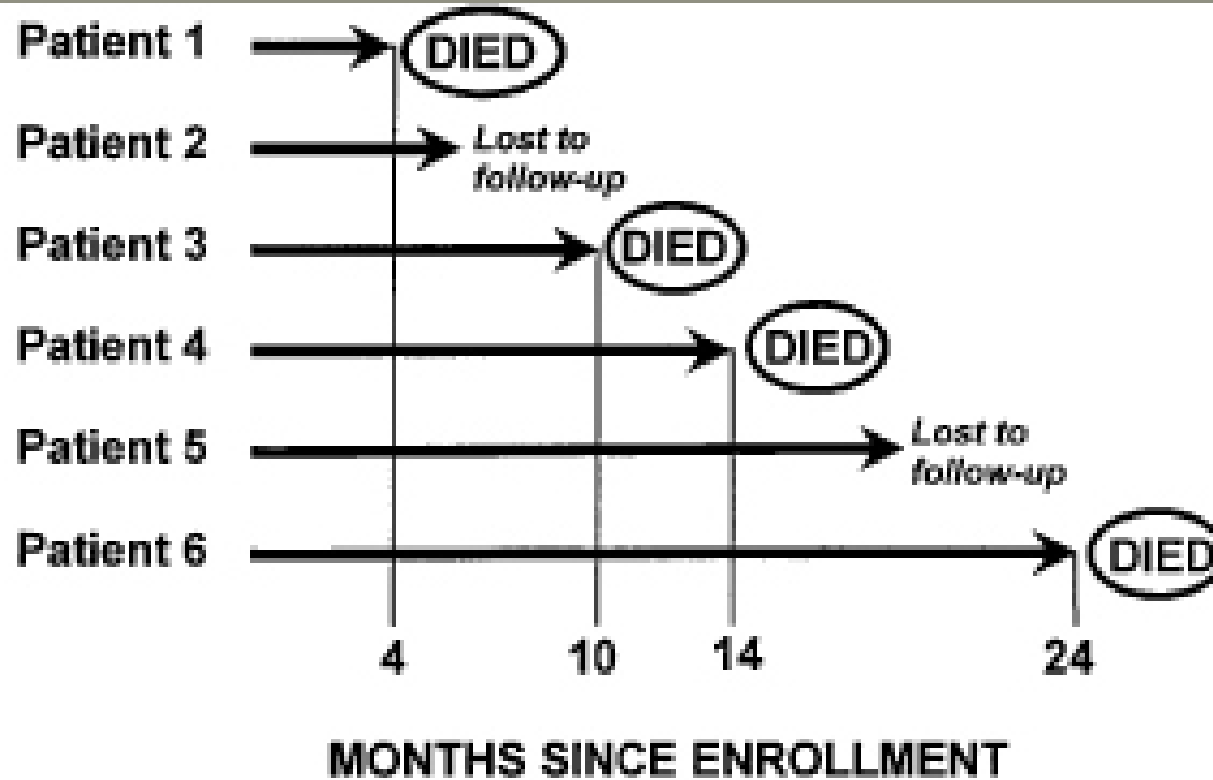
(1) Intervalo desde el inicio del tratam	(2) Vivos al inicio del intervalo.	(3) Muertos durante el intervalo	(4) Censuras durante el intervalo	(5) Número real de expuestos al riesgo	(6) Proporc. muertos durante intervalo	(7) Proporc. de los que no murieron	(8) Sobrevivida acumulada
1º año	375	178	0	375.0	.475	.525	.525
2º año	197	83	43	175.5	.473	.527	.277
3º año	71	19	16	63.0	.302	.698	.193
4º año	36	7	13	29.5	.237	.763	.147
5º año	16	2	6	13.0	.154	.846	.124

Col 2 - ½ Col 4

Col 3  
Col 5

1 - Col 6

# KAPLAN - MEIER



Ejemplo hipotético de estudio de seis pacientes mediante K-M.

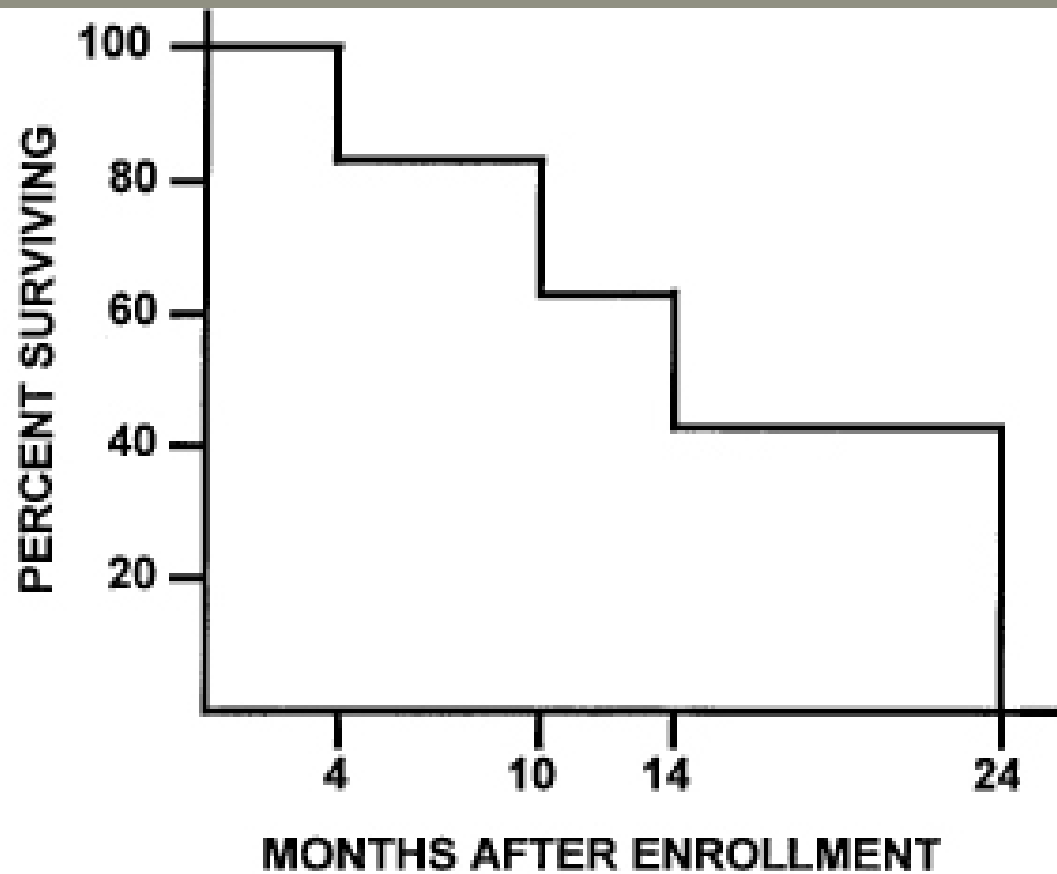
# KAPLAN - MEIER

(1) Tiempo en que ocurre la muerte	(2) Número de vivos a ese tiempo	(3) Número de muertos cada vez	(4) Proporción de muertos a ese tiempo	(5) Proporción de sobrevivient	(6) Superviv acumulada
4	6	1	.167	.833	.833
10	4	1	.250	.750	.625
14	3	1	.333	.667	.417
24	1	1	1.000	.000	.000

$\frac{\text{Col 3}}{\text{Col 2}}$

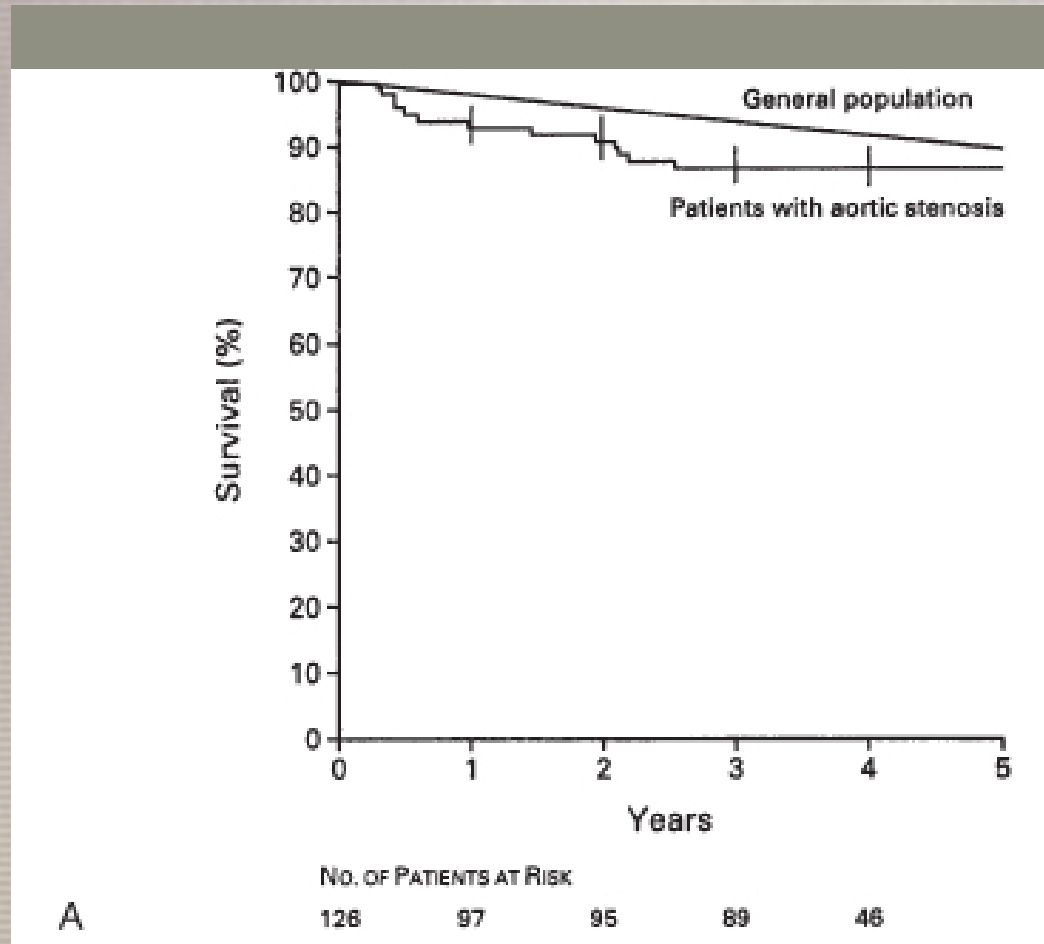
1 - Col 4

# KAPLAN - MEIER



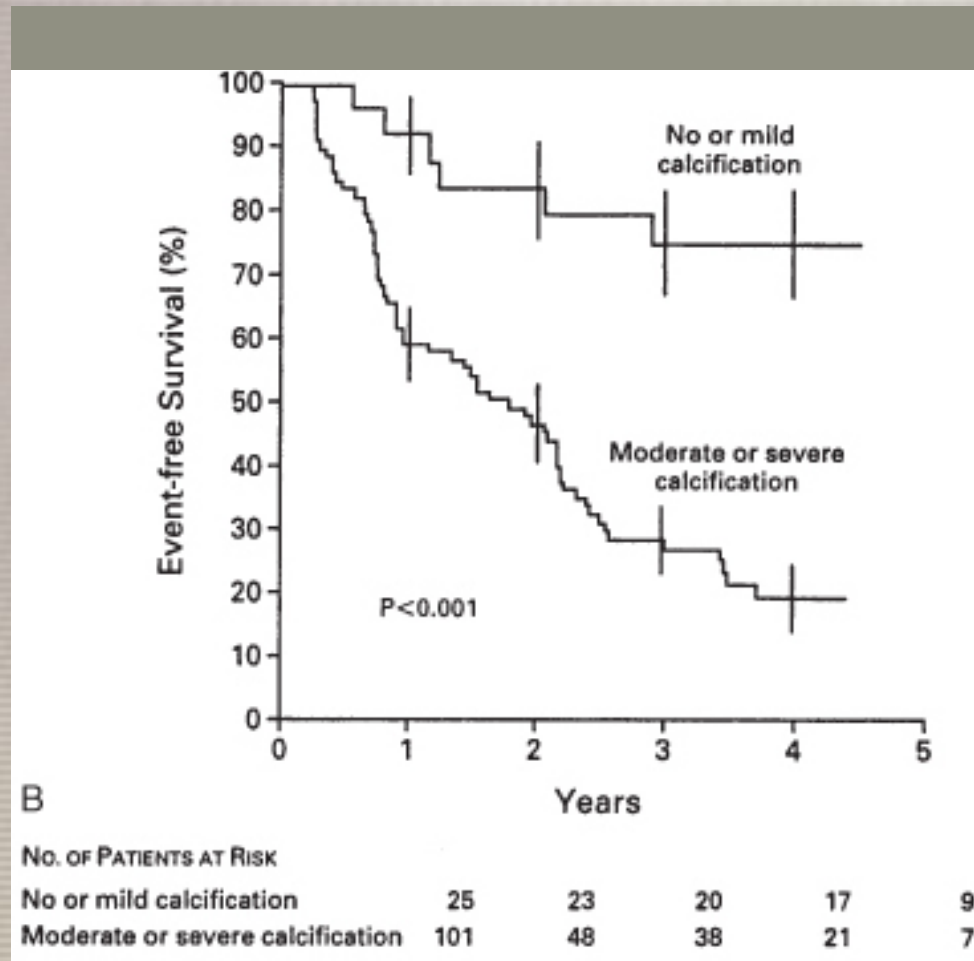
Curva de supervivencia usando los datos del ejemplo anterior anterior.

# KAPLAN - MEIER



Comparación de supervivencia en dos poblaciones.

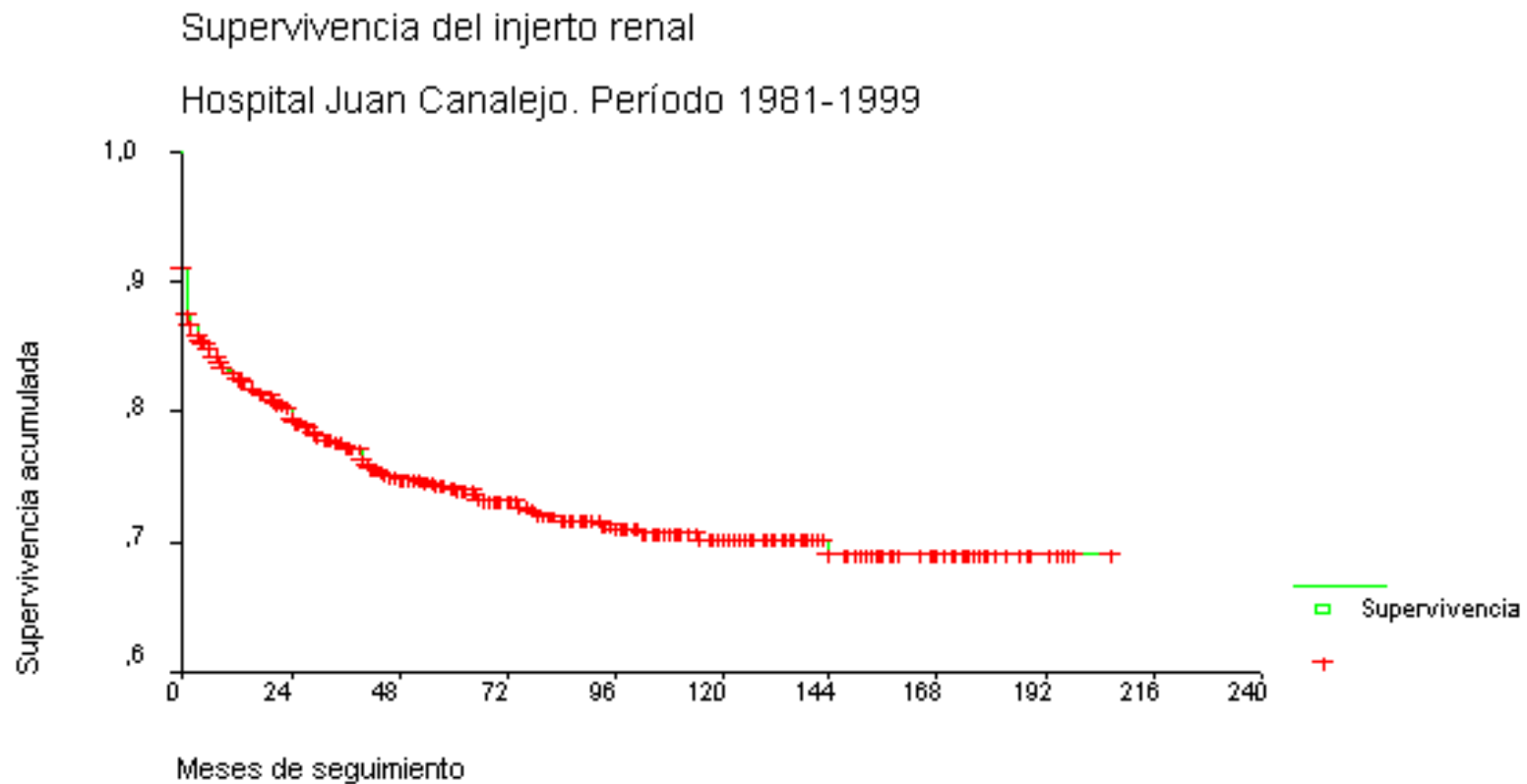
# KAPLAN - MEIER



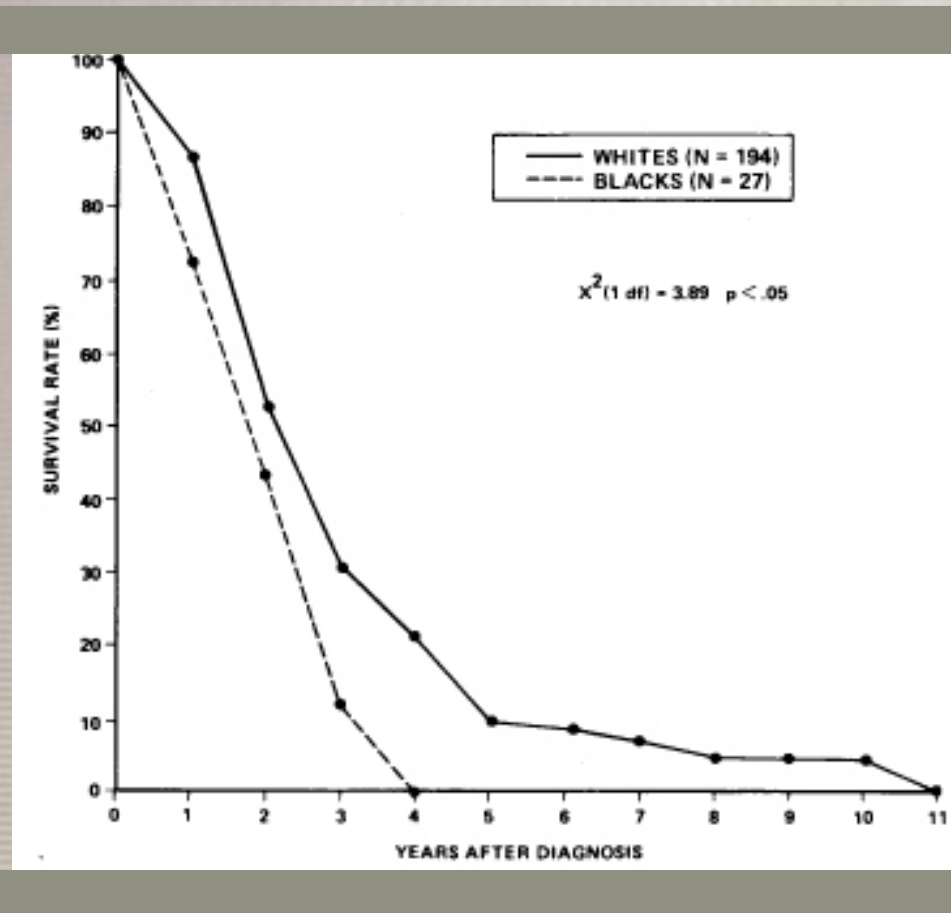
Comparación de supervivencia en dos poblaciones.

# KAPLAN - MEIER

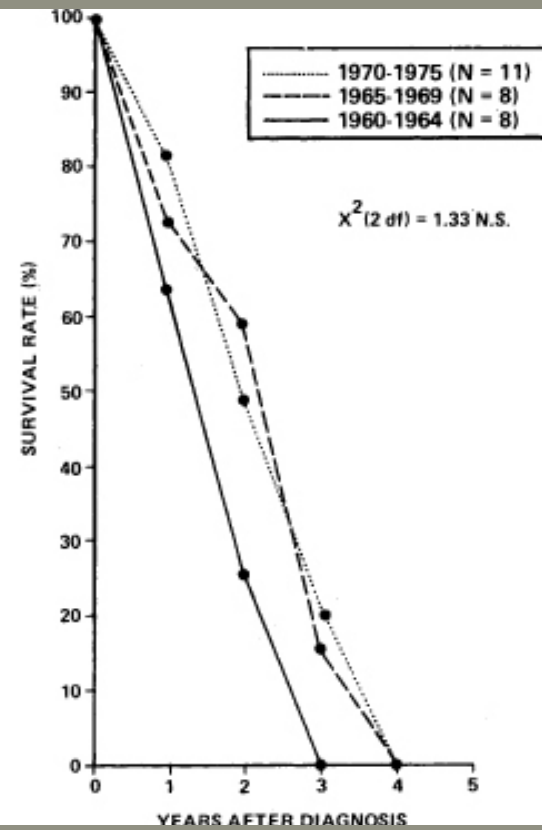
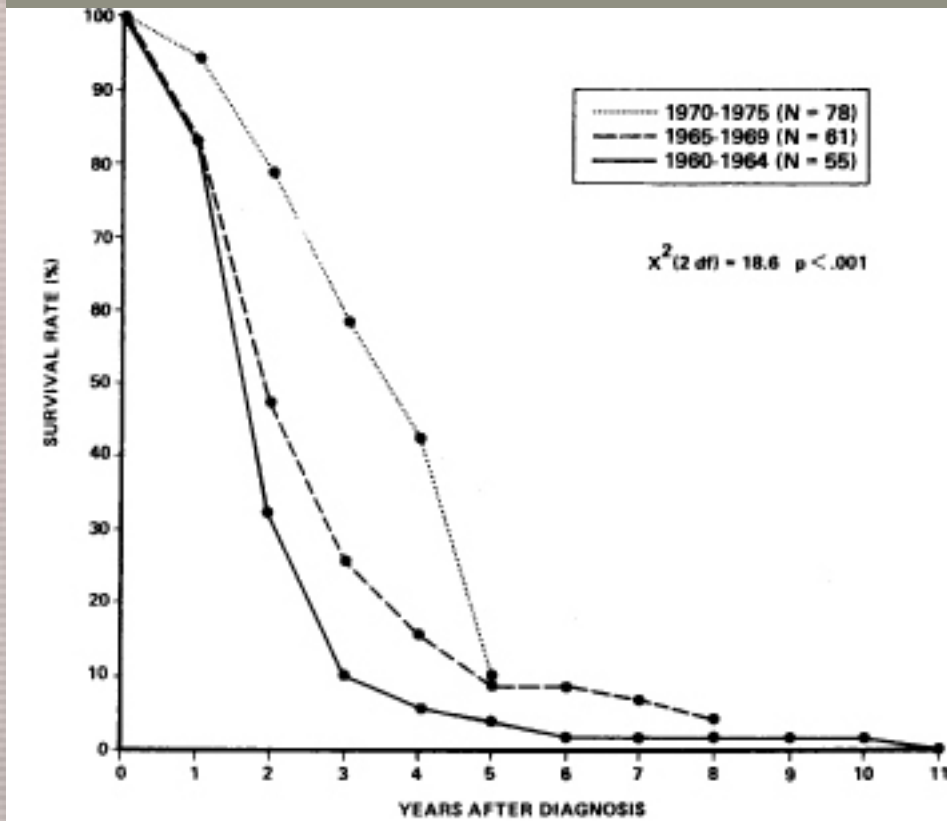
Figura 1. Supervivencia del Injerto renal. Hospital Juan Canalejo. 1981-1999.



# KAPLAN - MEIER



# KAPLAN - MEIER



# EFFECTO APARENTE SOBRE EL PRONÓSTICO AL MEJORAR EL DIAGNÓSTICO

Diagnosed Stage	Groups Included in each Stage by Applying the Diagnostic Methods of	
	1980	2000
<b>Stage I:</b> No detectable Metastases -- "Good Stage"	No metastases	No metastases
	Micro-metastases which are not detectable by early methods	
<b>Stage II:</b> Detectable Metastases -- "Bad Stage"	Metastases detectable by clinical exam and x-rays	Micro-metastases which can only be detected by newer methods of the later period
		Metastases detectable by clinical exam and x-rays



# EFECTO APARENTE SOBRE EL PRONÓSTICO AL MEJORAR EL DIAGNÓSTICO

Diagnosed Stage	1980		2000	
	N	CFR	N	CFR
<b>Stage I:</b> No detectable Metastases -- "Good Stage"	100	10%	100	10%
	100	30%		
		(no metastases)	(no metastases)	
		(micro-metastases)		
		20%	10%	
<b>Stage II:</b> Detectable Metastases -- "Bad Stage"	100	80%	100	30%
		(metastases)	(micro-metastases)	
		(metastases)	(metastases)	
		80%	55%	
<b>ALL PATIENTS</b>	<b>300</b>	<b>40%</b>	<b>300</b>	<b>40%</b>



# SUPERVIVENCIA MEDIANA

- Duración de tiempo en la que sobrevive la mitad de la población en estudio.

4 6 9 13 18 19 46 94 120

Ejemplo hipotético de supervivencia en meses.

# TASA DE SUPERVIVENCIA RELATIVA

Tasa de supervivencia relativa =

$$\frac{\text{Supervivencia observada en personas con la enfermedad}}{\text{Supervivencia esperada si no hubiese enfermedad}}$$

Edad	Tasa observada (%)	Tasa relativa (%)
<50	60.4	61.5
50 – 64	59.4	63.7
65 – 74	53.7	63.8
> 75	35.8	58.7

# HISTORIA NATURAL DE LA ENFERMEDAD.

- Medidas utilizadas para factores pronóstico:
  - Tasa de fatalidad o letalidad.
  - Número de muertes por año-persona-observación.
  - Supervivencia a cinco años.
  - Supervivencia observada.
  - Supervivencia mediana.
  - Tasa relativa de supervivencia.

# ESTADÍSTICOS USADOS PARA CÁLCULO DE SUPERVIVENCIA.

- **Paramétricas: (las más frecuentes)**
  - Distribución Exponencial.
  - Distribución de Weibull.
  - Distribución Lognormal.
- **No paramétricas:**
  - Kaplan-Meier.
  - Logrank.
  - Regresión de Cox.