

Causalidad

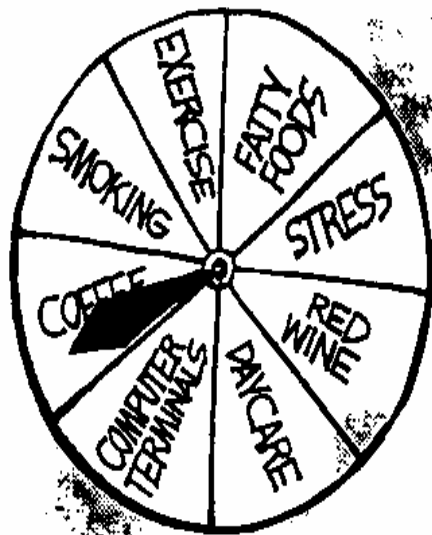
o

Casualidad

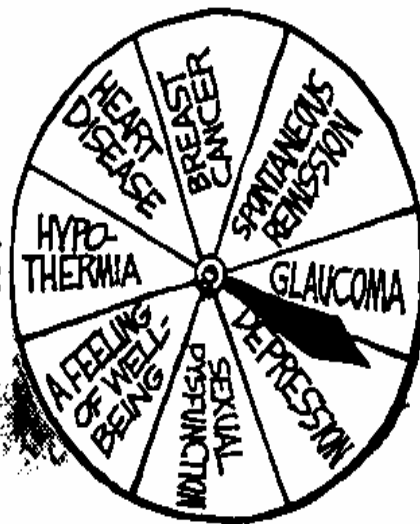
Today's Random Medical News

from the New England
Journal of
Panic-Inducing
Gobbledygook

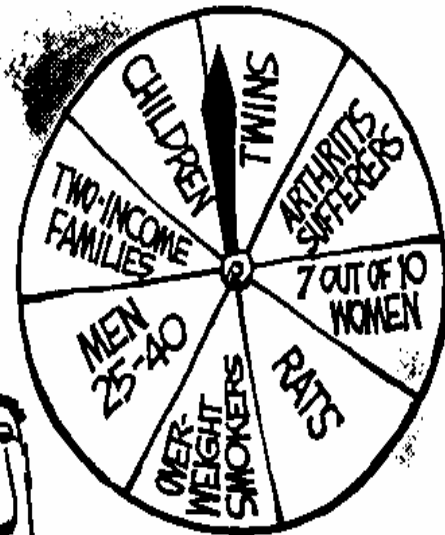
VINCE BRAMAN



CAN CAUSE



IN



Relaciones causa efecto

- Una asociación causal es aquella en la cual un cambio en la frecuencia o calidad de una exposición o característica resulta en un cambio correspondiente en la frecuencia de la enfermedad o evento de interés

Causa

- Evento, condición o característica previa que fue necesaria para la ocurrencia de la enfermedad en el momento que ocurrió, dado que otras condiciones no han cambiado.

Asociación.

- Conceptualmente se pueden seguir dos pasos para la inferencia etiológica:
 - 1. Determinar si existe asociación entre exposición y enfermedad.
 - Estudios de grupos ó ecológicos
 - Casos y controles y cohortes.
 - 2. Determinar si la relación es causal.

Medidas de asociación.

- Razón de riesgos (o razón de incidencias)

$$\frac{\text{(Riesgo en expuestos)}}{\text{(Riesgo en no expuestos)}}$$

- Diferencia de riesgos (o diferencia de incidencias)

$$\text{(Riesgo en expuestos)} - \text{(Riesgo en no expuestos)}$$

Medidas de asociación.

- Riesgo relativo.

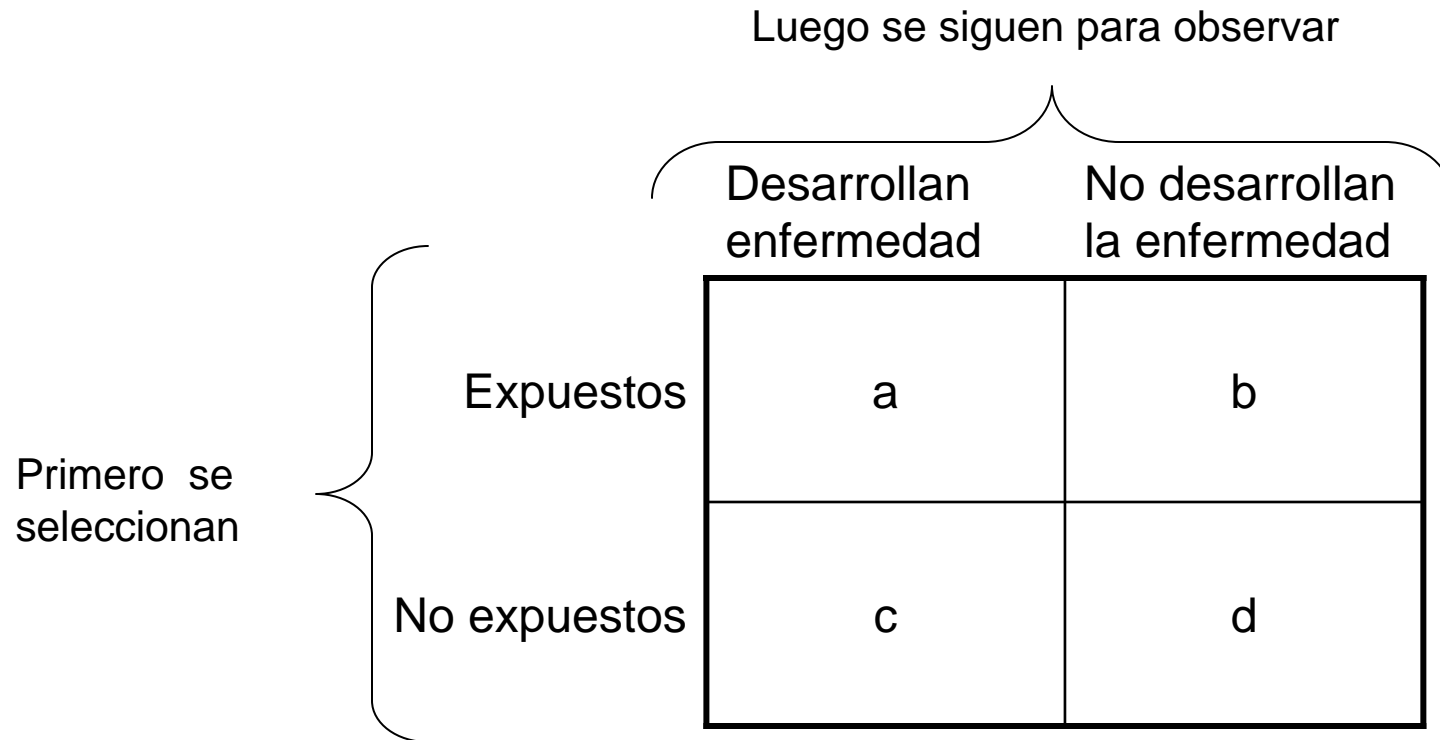
$$\text{Riesgo relativo} = \frac{\text{Riesgo en expuestos}}{\text{Riesgo en no expuestos}}$$

Es la probabilidad de que ocurra un evento (desarrollar enfermedad) en personas expuestas comparada con la probabilidad de que ocurra el evento en personas no expuestas.

Medidas de asociación.

RR = 1	El riesgo en los expuestos es igual al riesgo en los no expuestos
RR > 1	El riesgo en los expuestos es mayor que el riesgo en los no expuestos (asociación positiva, posiblemente causal)
RR < 1	El riesgo en los expuestos es menor que el riesgo en los no expuestos (asociación negativa, posiblemente protectora)

Riesgo relativo: E. de Cohorte



Incidencia en expuestos = $a / a + b$

Incidencia en no expuestos = $c / c + d$

$$RR = \frac{a / a + b}{c / c + d}$$

Medidas de asociación.

- Razón de momios (razón de productos cruzados, odds ratio)
 - Razón de razones de probabilidades o proporciones.

Medidas de asociación.

- El caballo Epi Beauty tiene un 60% de probabilidad de ganar la carrera 2005.
 - Probabilidad a favor 60%
 - Probabilidad en contra 40%
 - Razón de probabilidades (odds, momios) =

$$\frac{60}{40} = 1.5$$

Probabilidad de ganar = 60%

Razón de probabilidades de ganar (odds, momios) = 1.5

Razón de momios: E. de Cohorte

		Desarrollan enfermedad	No desarrollan la enfermedad
Primero se seleccionan	Expuestos	a	b
	No expuestos	c	d

Razón de probabilidad en expuestos = a / b

Razón de probabilidad en no expuestos = c / d

$$RM = \frac{a / b}{c / d} = \frac{ad}{bc}$$

Razón de momios: Casos y controles

	Enfermos	Sanos
Expuestos	a	b
No expuestos	c	d

Razón de proporciones en enfermos = a / c

Razón de proporciones en sanos = b / d

$$RM = \frac{a / c}{b / d} = \frac{ad}{bc}$$

Razón de momios

- Similar a riesgo relativo.
 - Cuando los *casos* son representativos
 - Cuando los *controles* son representativos
 - La enfermedad es poco frecuente

$$\frac{a / a + b}{c / c + d} \cong \frac{a / b}{c / d}$$

RR y RM.

Luego se siguen para observar

		Luego se siguen para observar	
		Desarrollan enfermedad	No desarrollan la enfermedad
Primero se seleccionan	Expuestos	200	9800
	No expuestos	100	9900

Calcular RR y RM.

RR y RM.

Luego se siguen para observar

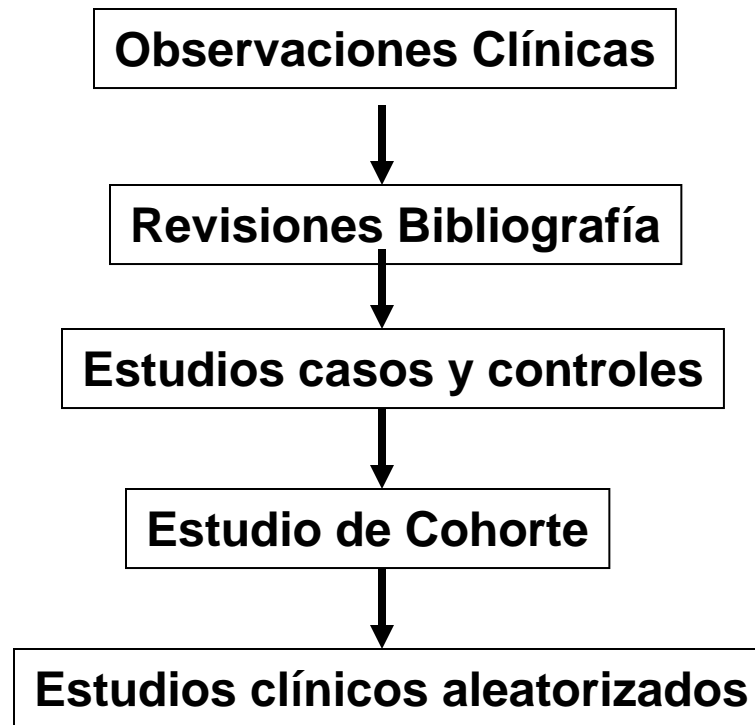
		Desarrollan enfermedad	No desarrollan la enfermedad
Primero se seleccionan	Expuestos	50	50
	No expuestos	25	75

Calcular RR y RM.

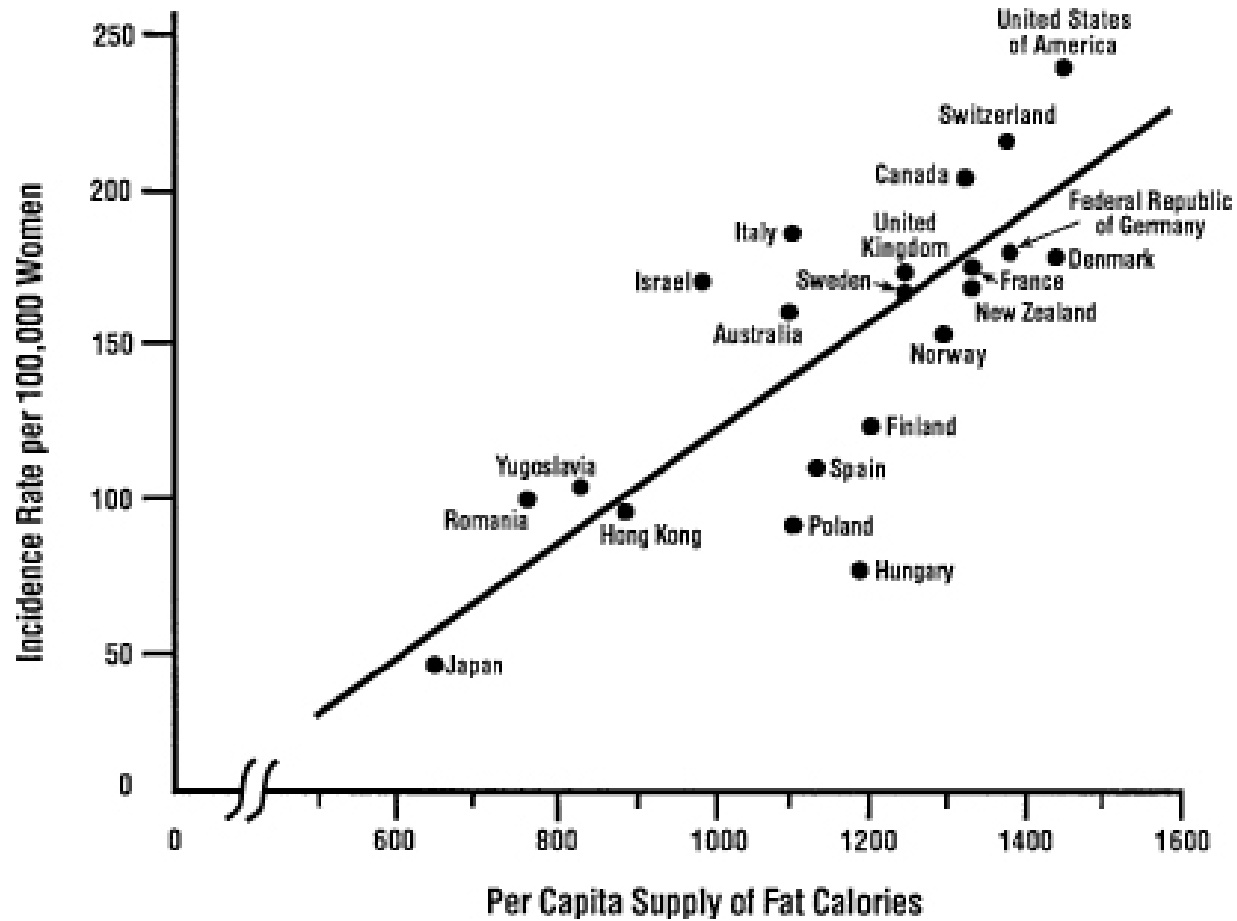
Medidas de asociación.

- Recordar:
 - La razón de momios es una medida de asociación útil tanto en estudios de casos y controles como de cohorte.
 - En estudios de cohorte el riesgo relativo puede ser calculado directamente.
 - En estudios de casos y controles el riesgo relativo no puede ser calculado directamente, de tal manera que la razón de momios es usada como estimador del riesgo relativo cuando el riesgo de la enfermedad es bajo.

Secuencia de Estudios



Asociación.

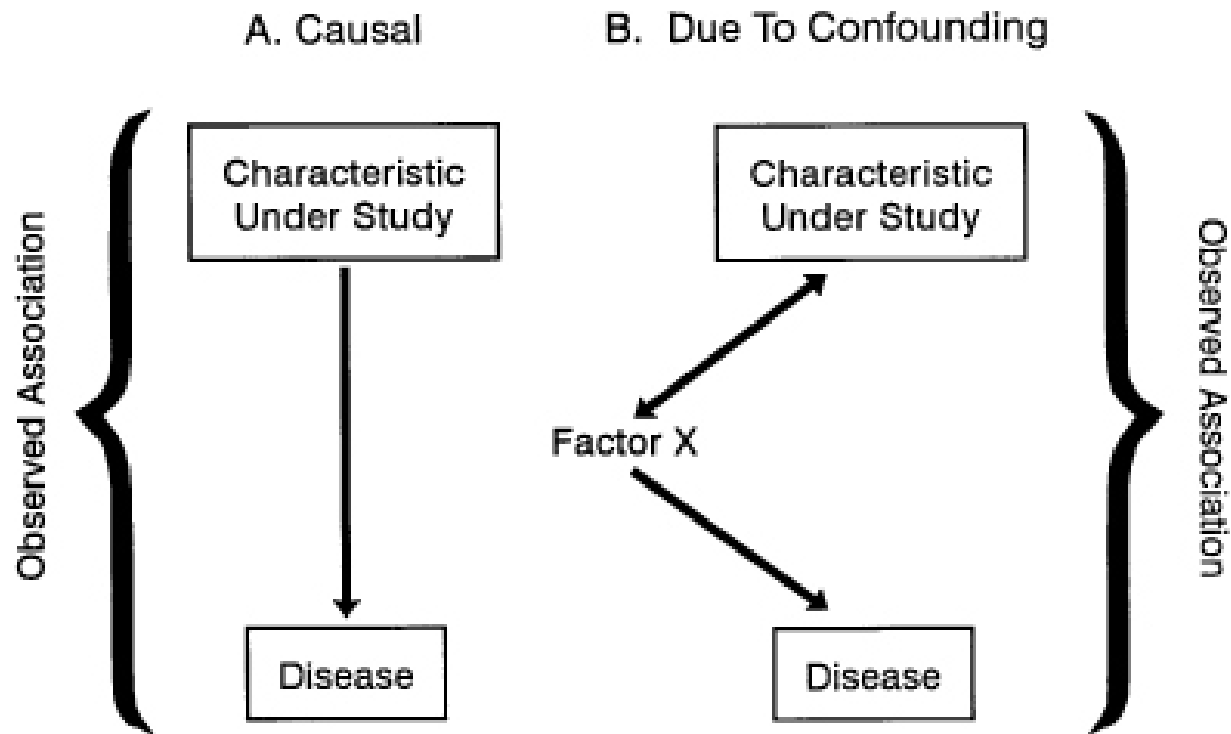


Correlación entre consumo de grasas y cáncer de mama por países.

Asociación.

- Tipos de asociación:
 - Real
 - Falsa

Asociación.



Asociación

Causal

Tomar café



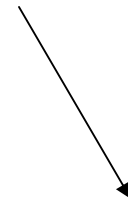
Cáncer de páncreas

Confusión

Tomar café



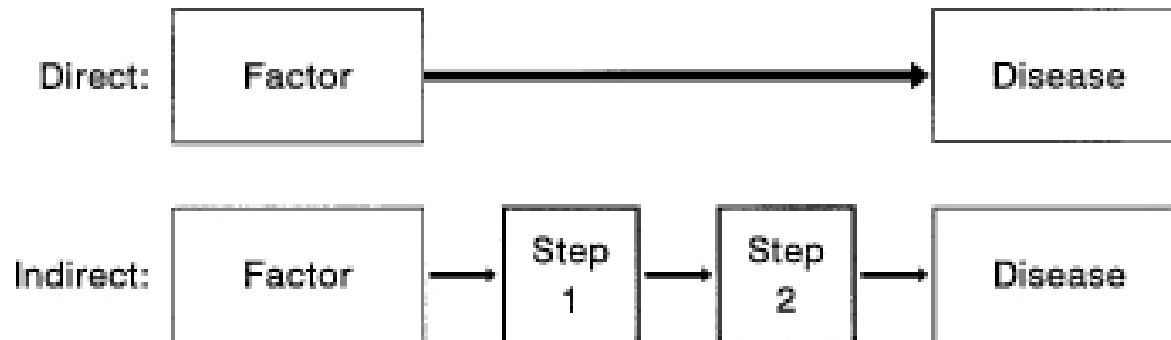
tabaquismo



Cáncer de páncreas

Asociación.

Directa e indirecta.



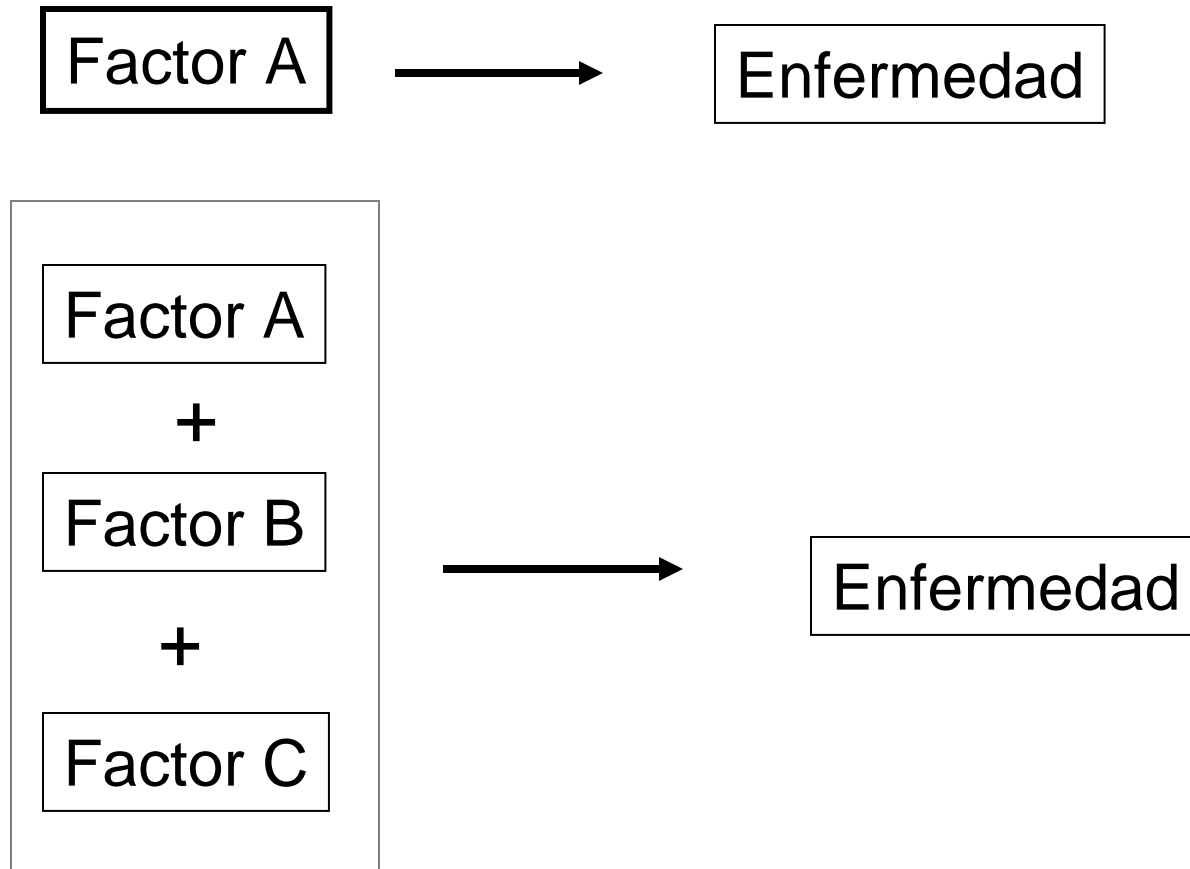
Tipos de relaciones causales

- **Causa suficiente:** Si el factor (causa) esta presente, el evento de interés (enfermedad) siempre ocurre. (*enf gen*)
- **Causa necesaria:** Si el factor (causa) esta ausente, el efecto (enfermedad) no puede ocurrir (*tb*)
- **Factor de riesgo:** Si el factor esta presente la probabilidad de que la enfermedad ocurra es mayor (tabaquismo)
- **Asociación directa causal:** no requiere factor intermediario (*accidentes*)
- **Asociación causal indirecta:** ESE
- **Asociación no-causal:** La relación significativa existe entre dos variables, pero no hay relación causal

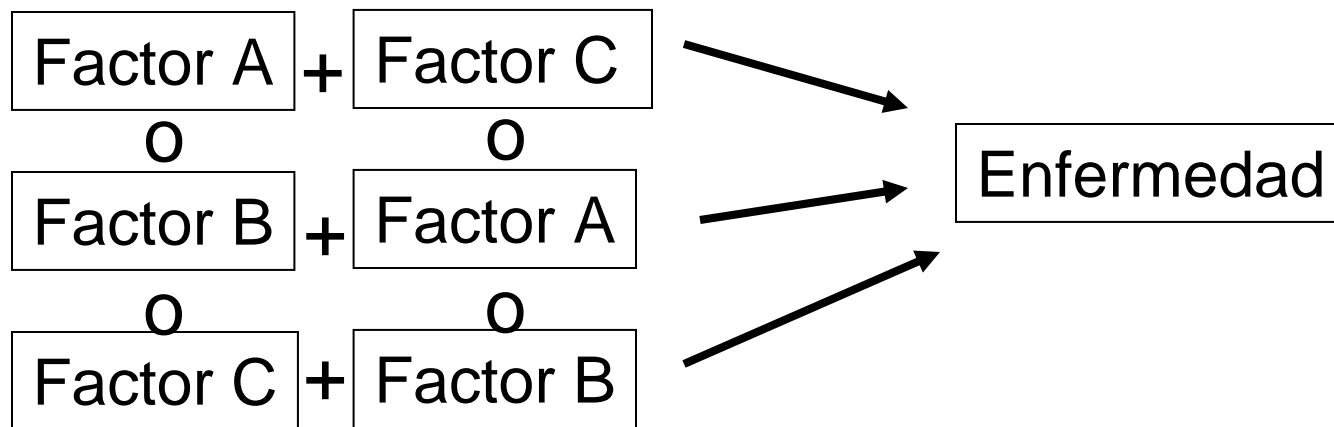
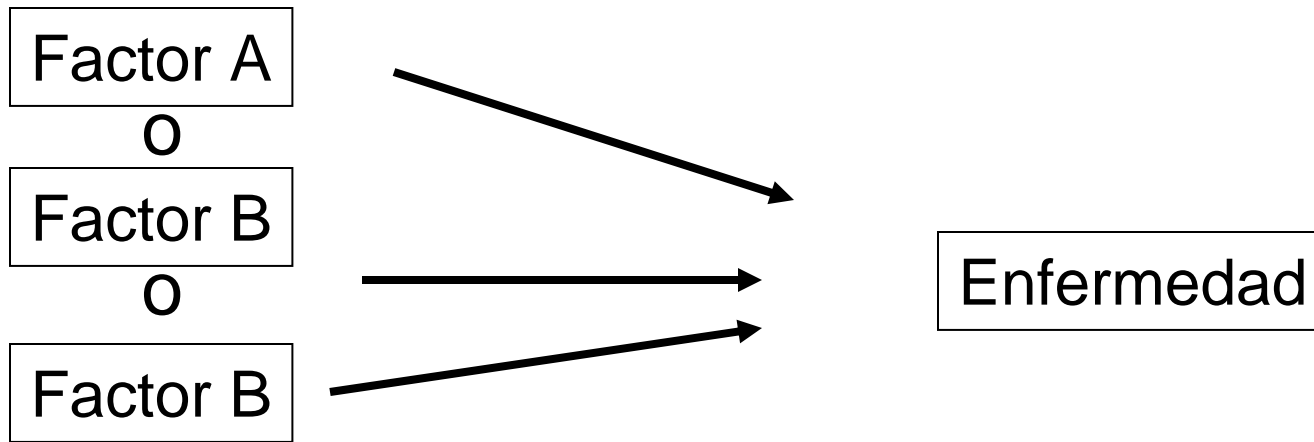
Asociación

- Posibilidades de Asociación Causal:
 - Necesaria y suficiente
 - Necesaria, pero no suficiente
 - Suficiente, pero no necesaria
 - No suficiente, no necesaria

Asociación



Asociación



Evidencia causa-efecto

- Postulados de Koch
- Criterios de Bradford Hill

Historia de teorías de causalidad

- En la antigüedad, las enfermedades ocurrían como castigo divino por cometer pecados
- En el siglo IV AC, Hipócrates introdujo la idea de desequilibrio de los cuatro humores (flema, bilis amarilla, sangre y bilis negra); también debido a cambios climatológicos, estaciones del año, hábitos

- A mediados del siglo XIX, Pasteur, Berkeley, y otros introdujeron la teoría de los gérmenes como causantes de enfermedad. Agentes patógenos específicos son causantes de enfermedad
- Posteriormente Henle y Koch, desarrollan postulados de causalidad basados en la teoría de los gérmenes.

Evidencia de asociación causal.

- Postulados de Henle-Koch (1800's)
 - El organismo causal siempre se encuentra en la enfermedad.
 - El organismo causal no se encuentra en otra enfermedad
 - El organismo causal, aislado de alguien que tiene la enfermedad, produce la enfermedad (en animales de experimentación)
 - La presencia regular y exclusiva del organismo causal en la enfermedad, prueba una relación causal.

- Especificidad es mas aplicable en enfermedades infecciosas, (“Etiología: El virus del SARS cumple los criterios de Koch”, Nature 2004).
- En 1960, el concepto de la “red de causalidad” emerge como respuesta a enfermedades crónicas, que sugiere que la ocurrencia de las enfermedades puede ser explicada por múltiples factores interrelacionados, incluyendo del ambiente y del individuo. Cambio fundamental al incorporar causas múltiples para las enfermedades con la posibilidad de prevención en múltiples etapas

Evidencia de asociación causal

Criterios de Bradford Hill (1964)

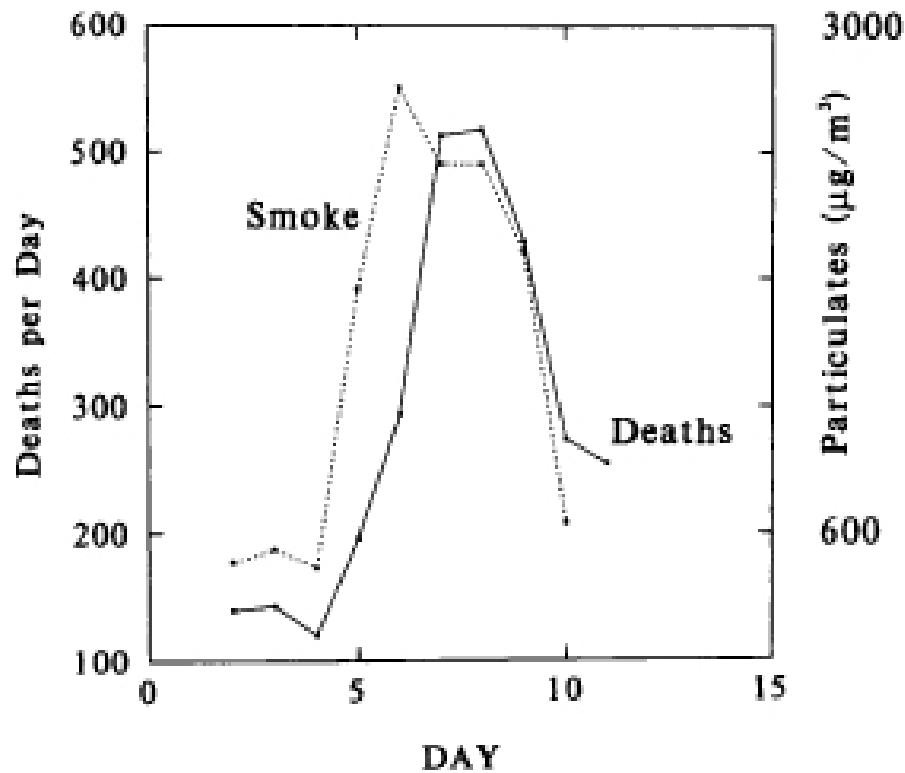
1. Relación temporal.
2. Fuerza de la asociación.
3. Gradiente biológico.
4. Replicación de los resultados.
5. Plausibilidad biológica.
6. Consideración de explicaciones alternativas.
7. Cese de la exposición.
8. Consistencia con otros conocimientos.
9. Especificidad de la asociación.

- Al igual que Koch, Hill no intentó el uso de criterios rígidos, mas bien de guías:
“Aquí entonces tenemos nueve diferentes puntos de vista los cuales debemos estudiarlos en su totalidad en asociaciones observadas (v. dependiente-v. independiente) todas antes de gritar causalidad... Ninguno de mis nueve puntos de vista pueden darnos una evidencia indiscutible a favor o en contra de la hipótesis causa-efecto y ninguno debe de ser requerido como *sine qua non*. Lo que hacen, con mayor o menor fuerza, es ayudarnos a decidir sobre la pregunta fundamental –¿existe alguna otra manera de explicar estos datos observados, existe otra respuesta igual o mas probable que causa-efecto?”

Sir Bradford Hill 1965

Evidencia de asociación causal.

1. Relación temporal.



La causa siempre antecede al efecto.

Evidencia de asociación causal.

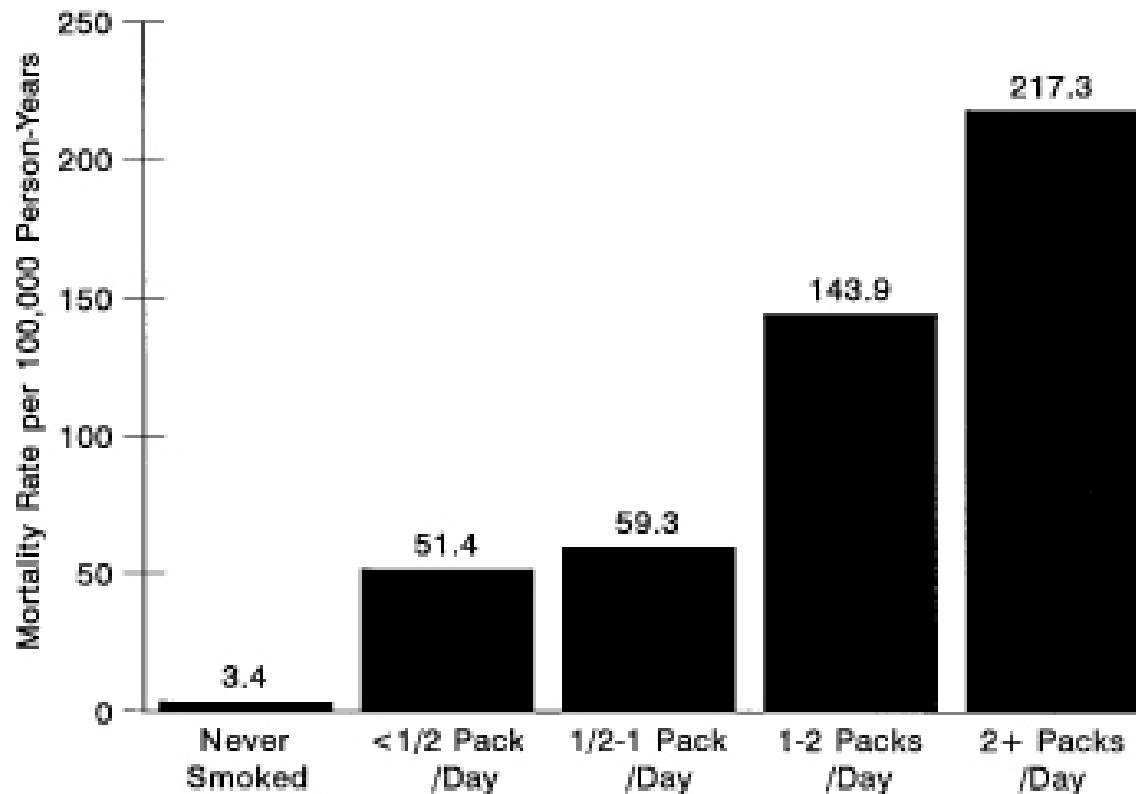
2. Fuerza de la asociación.

Riesgo relativo.

Razón de momios.

Evidencia de asociación causal.

3. Relación dosis-respuesta.



Evidencia de asociación causal.

4. Replicación de los resultados.

Diferentes estudios.

Diferentes poblaciones.

Evidencia de asociación causal.

5. Plausibilidad biológica.

Un mecanismo biológico que explique el desarrollo de la enfermedad debe estar disponible al menos desde el punto de vista teórico.

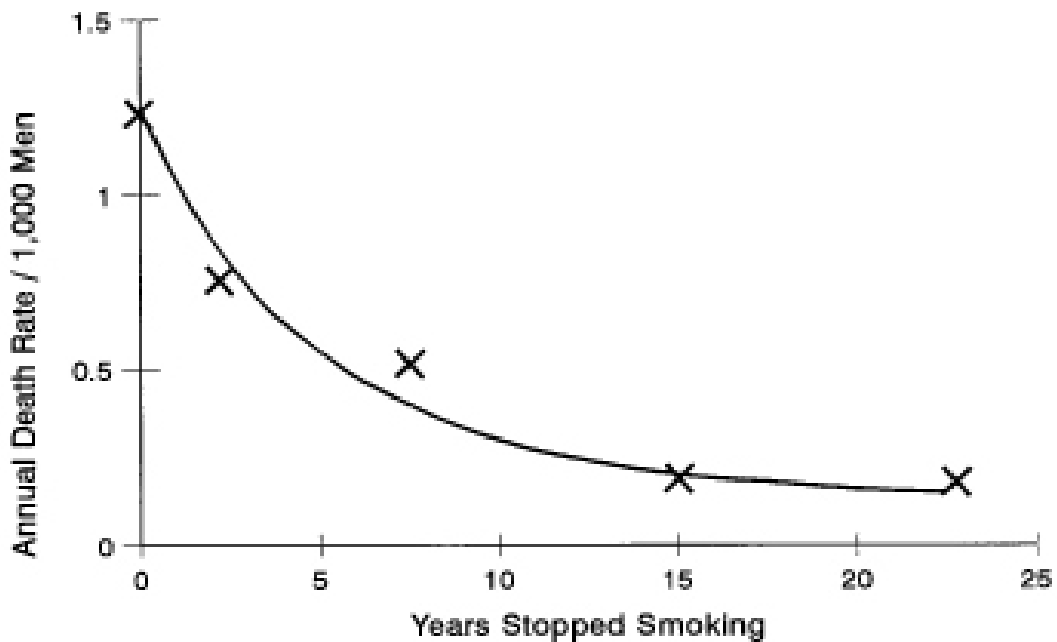
Evidencia de asociación causal.

6. Consideración de explicaciones alternativas (confusoras).

Realización de métodos para corroborarlas o descartarlas.

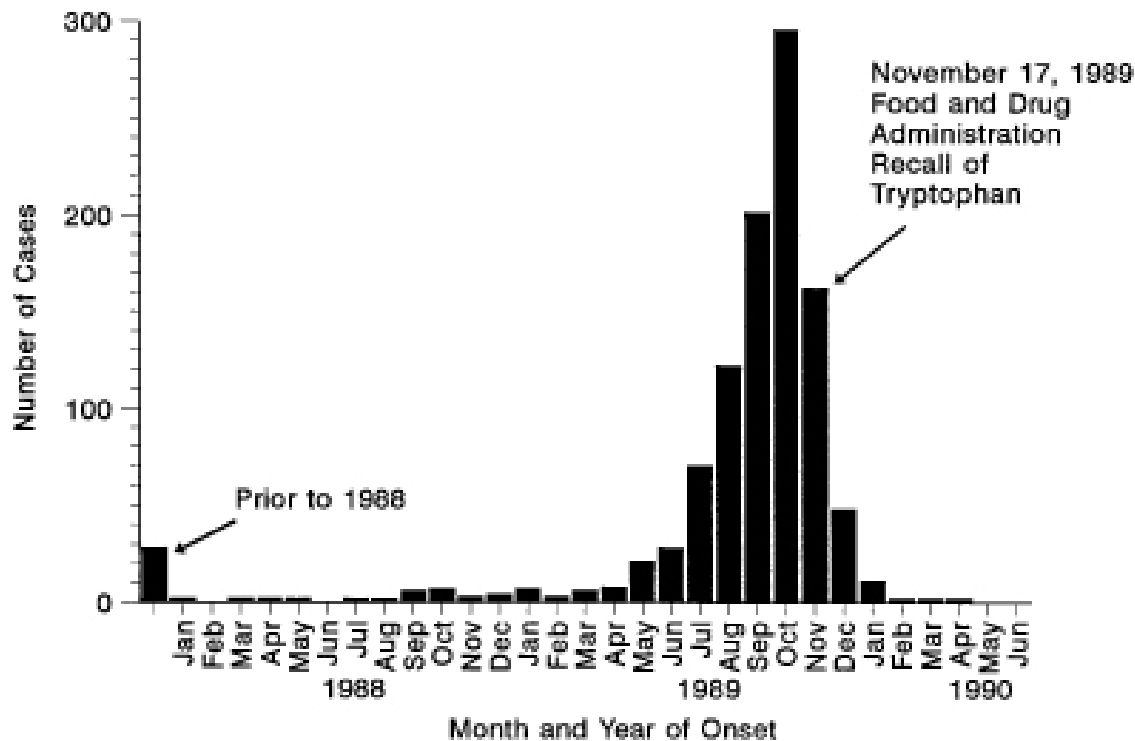
Evidencia de asociación causal.

7. Cese de la exposición.



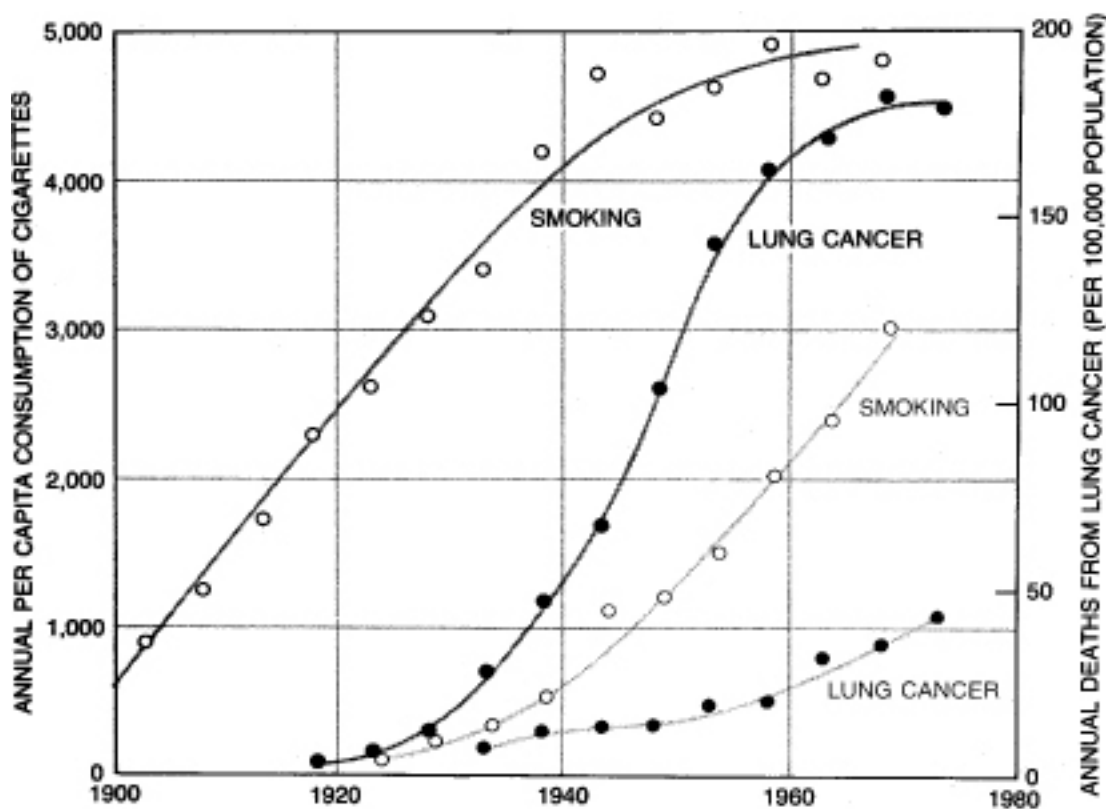
Evidencia de asociación causal.

7. Cese de la exposición.



Evidencia de asociación causal.

8. Consistencia con otros conocimientos.



Evidencia de asociación causal.

9. Especificidad de la asociación.

Una asociación es específica cuando cierta exposición se asocia solamente con una enfermedad.

Problemas comunes en asignar causalidad

- Sesgo: De información
De selección
- Confusores: Café-→cáncer de páncreas
- Sinergismo: producir, prevenir, controlar el evento de interés

Evaluación de asociación y causalidad en epidemiología

- Existe una asociación significativa (estadística)
 - Casualidad
 - Sesgo
 - Confusión
- ¿Existe una asociación estadística válida, es de causalidad? Criterios positivos:
 - Fuerza de la asociación
 - Total de la evidencia
 - Credibilidad biológica
 - Dosis-respuesta
- Generalización, implicaciones clínicas, mensaje

“todo el trabajo científico es incompleto- ya sea observacional o experimental. Todo el trabajo científico es vulnerable para ser descartado o modificado con el avance de los conocimientos. Esto no nos confiere la libertad de ignorar el conocimiento que ya tenemos, o posponer la acción que aparenta exigir en un momento dado. ¿Quien Sabe, preguntó Robert Browning, si no es el fin mundo el día de hoy? Ciertamente, pero con la evidencia accesible, la mayoría de nosotros, nos preparamos para la rutina de las 8 AM del día siguiente”

A. Bradford Hill, 1965

Filosofía de la Inferencia Científica

- Inductivismo: Siglo XVI y XVII
 - Francis Bacon: Novum Organum (1620): inducciones sobre observaciones (“dos relojes”)
- Refutación o falsificación: Karl Popper (1959): Contraste
- Consenso: Thomas Kuhn (1962): “ciencia normal”, ciencia como proceso sociológico
- Bayesianismo (Thomas Bayes 1764): probabilidad posterior depende de la probabilidad previa
- MBE: Dr. Gordon Guyat. 1990: ¿Epidemiología clínica? !

Próxima Clase:

Ver página de Internet:

<http://epidemiologia.prevenmed.com>

Revisar Sábado

Examen en línea de “opinión”

Dr. Jose Luis Burgos: jlburgos@ucsd.edu