

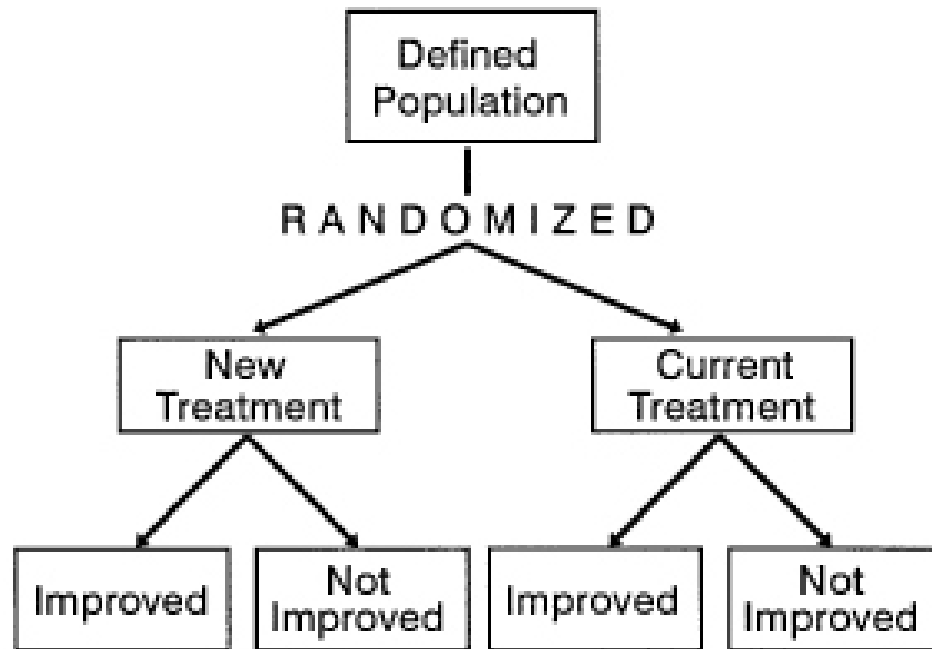
EPIDEMIOLOGÍA

12. Asociación y causalidad.

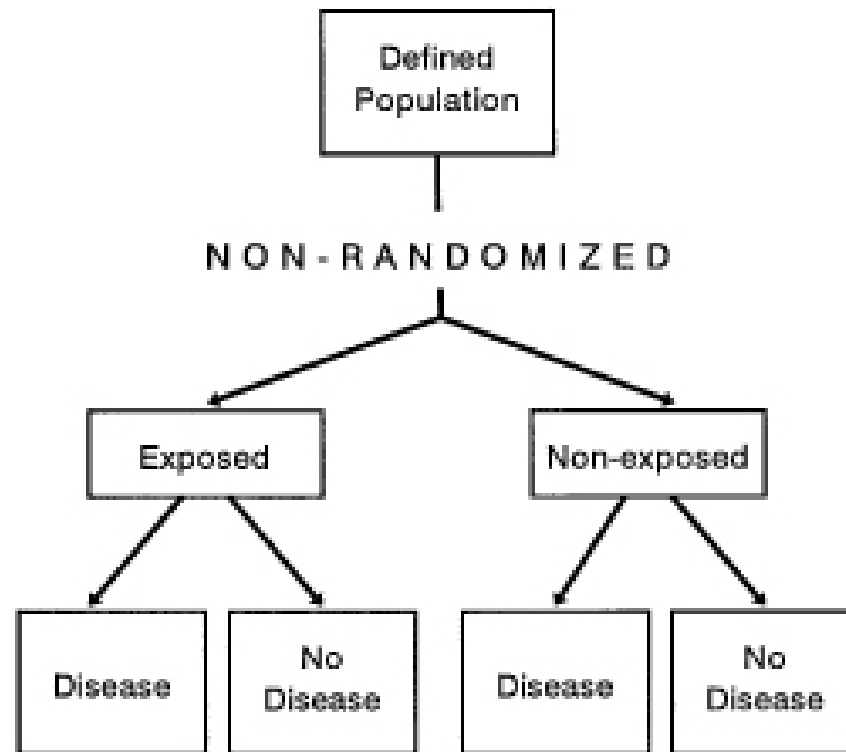
13. Sesgo, interacción y confusión.



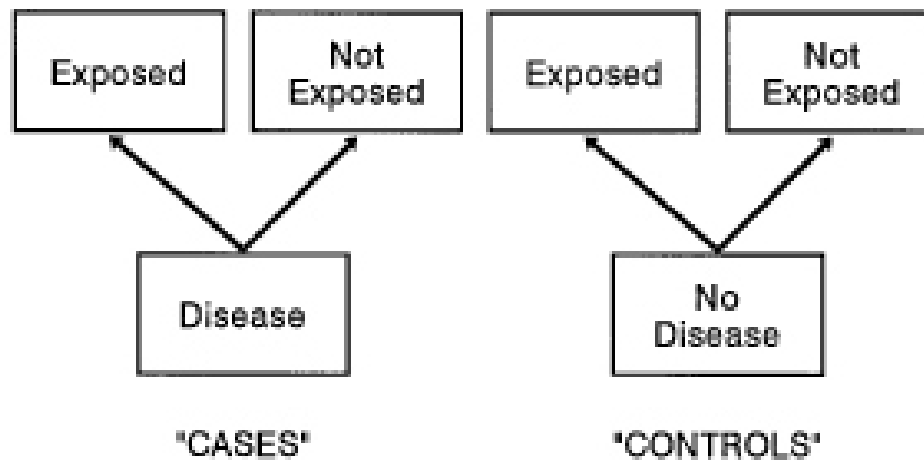
Estudios epidemiológicos.



Estudios epidemiológicos.



Estudios epidemiológicos.



Medidas de asociación.

- Riesgo absoluto.
- Sinónimo de Incidencia.

¿Qué probabilidad tiene una mujer de 40 años de tener un bebé con síndrome de Down?



Medidas de asociación.

- ¿Cómo podemos probar que una enfermedad determinada se asocia a una exposición determinada?



Medidas de asociación.

Alimento	Comieron (% enfermos)	No comieron (% enfermos)
Ensalada	83	30
Macarrones	76	67
Queso	71	69
Atún	78	50
Nieve	78	64
Otro	72	50



Medidas de asociación.

	A	B	C	D
Alimento	Comieron (% enfermos)	No comieron (% enfermos)	A/B	A – B
Ensalada	83	30	2.77	53
Macarrones	76	67	1.13	9
Queso	71	69	1.03	2
Atún	78	50	1.56	28
Nieve	78	64	1.21	14
Otro	72	50	1.44	22



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.

	Pobl. A	Pobl. B
<i>Incidencia (%)</i>		
En expuestos	40	90
En no expuestos	10	60
<i>Diferencia de riesgo</i>	30	30
<i>Razón de riesgo</i>	4.0	1.5

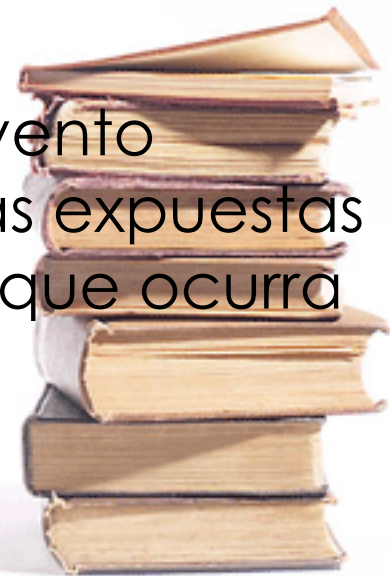


Medidas de asociación.

- 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

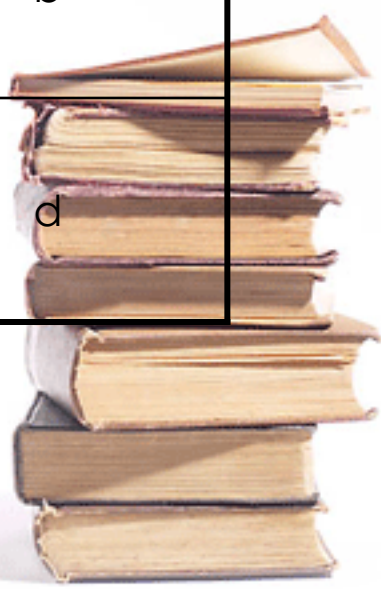
El riesgo en los expuestos es menor que el riesgo en los no expuestos (asociación negativa, posiblemente protectora)



Riesgo relativo: E. de Cohorte

Luego se siguen para observar

		Luego se siguen para observar	
		Desarrollan enfermedad	No desarrollan la enfermedad
Primero se seleccionan	Expuestos	a	b
	No expuestos	c	d

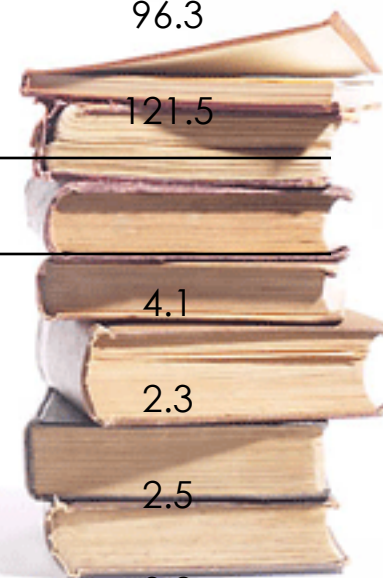


Incidencia en expuestos = $a / a + b$

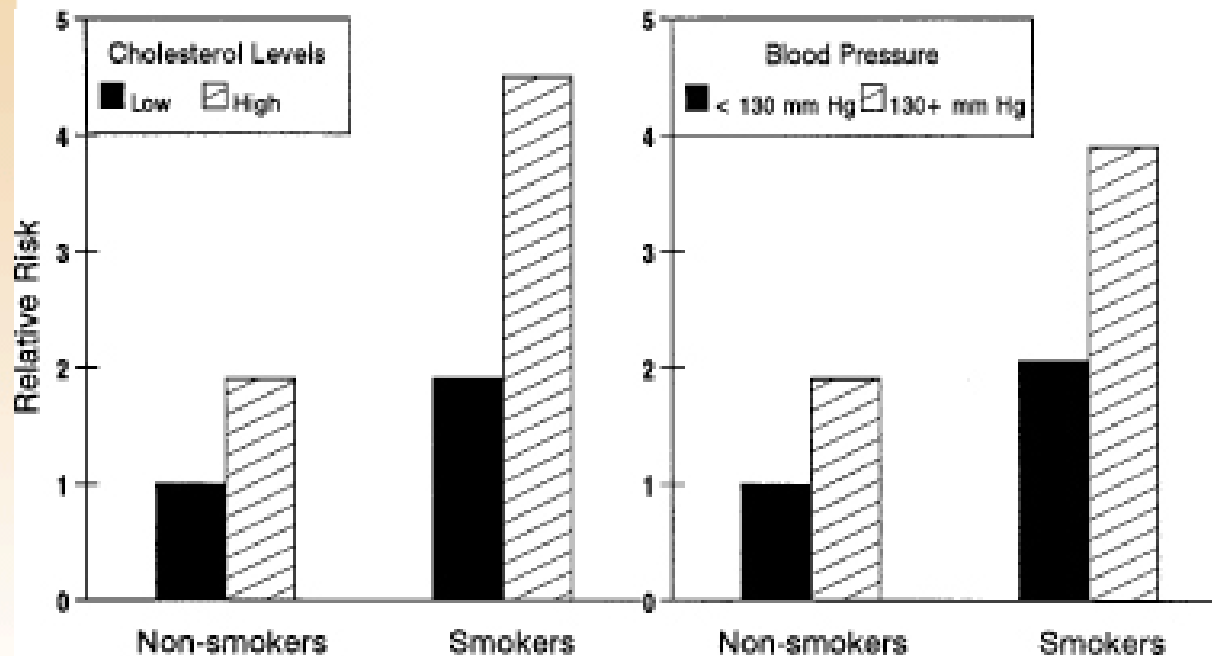
Incidencia en no expuestos = $c / c + d$

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

Colesterol mg/dl	H		M	
	30 – 49 años	50 – 62 años	30 – 49 años	50 – 62 años
	Incidencia (por 1000)			
<190	38.2	105.7	11.1	155.2
190 – 219	44.1	187.5	9.1	88.9
220 – 249	95.0	201.1	24.3	96.3
250 +	157.5	267.8	50.4	121.5
	Riesgo relativo			
<190	1.0	2.8	0.3	4.1
190 – 219	1.2	4.9	0.2	2.3
220 – 249	2.5	5.3	0.6	2.5
250 +	4.1	7.0	1.3	3.2



Medidas de asociación.



Riesgo relativo para infarto del miocardio y muerte por enfermedad coronaria en hombres de 30 a 62 años por colesterol sérico (izq.) y presión arterial (der.) en relación al tabaquismo.



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

Primero se seleccionan

	Desarrollan enfermedad	No desarrollan la enfermedad
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

Primero se seleccionan

Expuestos

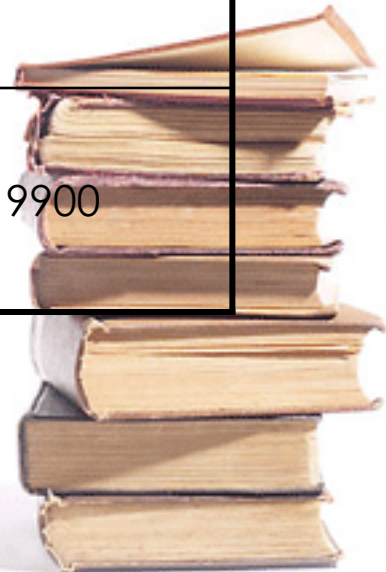
No expuestos

Desarrollan enfermedad

No desarrollan la enfermedad

200	9800
100	9900

Calcular RR y RM.



RR y RM.

Luego se siguen para observar

Primero se seleccionan

Expuestos

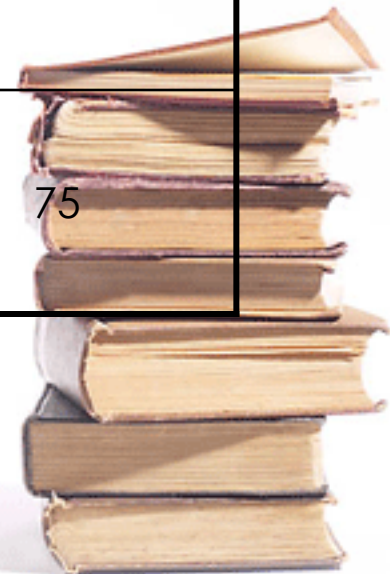
No expuestos

Desarrollan enfermedad

No desarrollan la enfermedad

50	50
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.



Medidas de asociación.

- Riesgo atribuible.

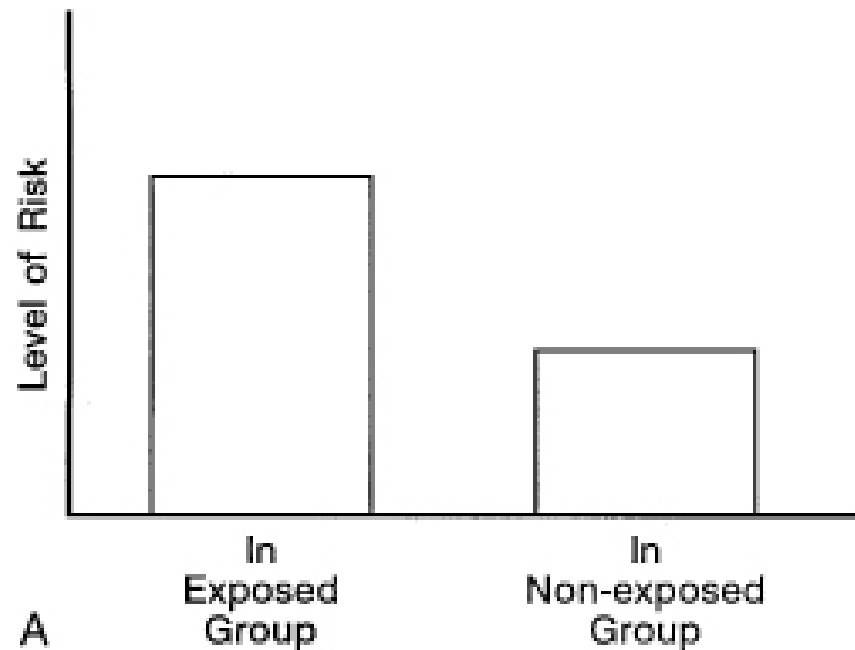
Es la cantidad o proporción de riesgo (o incidencia) que puede ser atribuida a cierta exposición.

¿Qué tanto riesgo de cáncer pulmonar puede ser atribuido al tabaquismo?



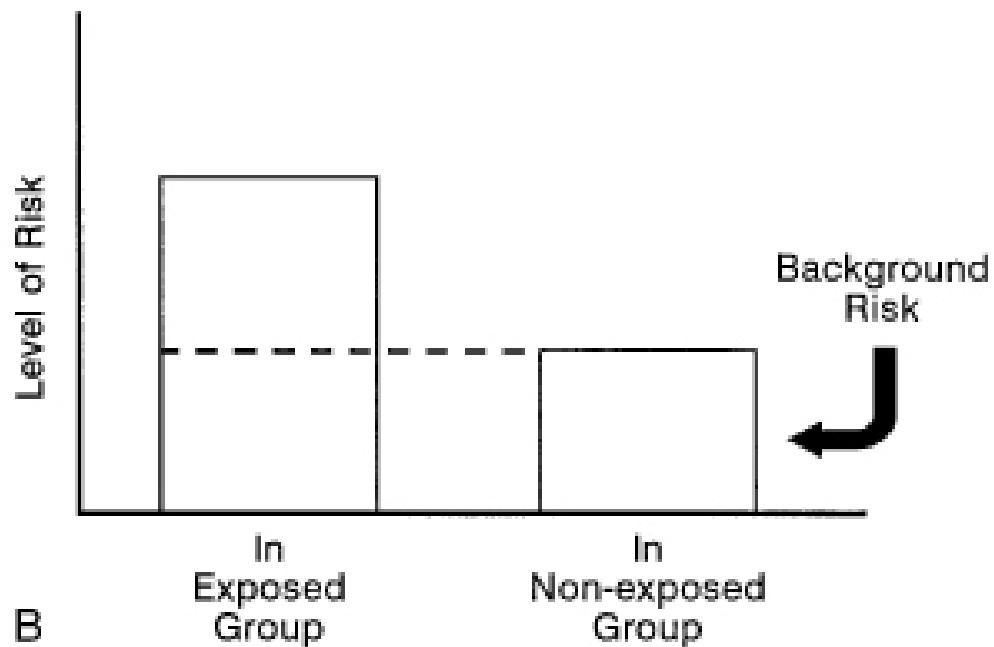
Medidas de asociación.

Riesgo atribuible en el grupo expuesto.



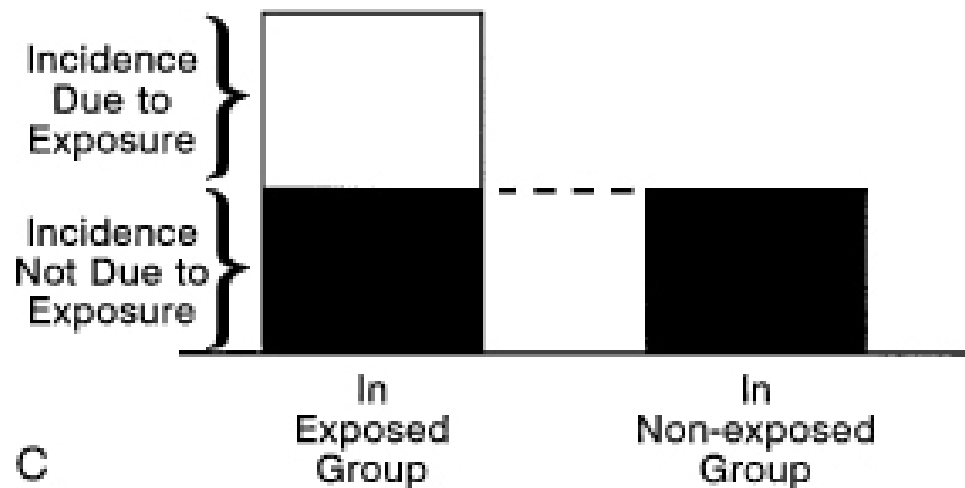
Medidas de asociación.

Riesgo atribuible en el grupo expuesto.



Medidas de asociación.

Riesgo atribuible en el grupo expuesto.



(Incidencia en el grupo expuesto) – (Incidencia en el grupo no expuesto)



Medidas de asociación.

Riesgo atribuible en el grupo expuesto.

$$\begin{array}{l} \boxed{\text{Incidence in the}} \\ \boxed{\text{exposed' group}} \end{array} = \boxed{\text{Incidence not due to the exposure}} + \boxed{\text{Incidence due to}} \\ \boxed{\text{Incidence in the}} = \boxed{\text{Incidence not due to the exposure}} \\ \boxed{\text{nonexposed group}} \quad \boxed{\text{(background incidence)}} \quad \boxed{\text{the exposure}}$$

¿Qué proporción del riesgo de enfermedad es atribuible a la exposición?

$$\frac{(\text{Incidencia en expuestos}) - (\text{Incidencia en no expuestos})}{\text{Incidencia en el grupo expuesto}}$$



Medidas de asociación.

- Riesgo atribuible para toda la población.

Ejemplo hipotético.

- Población A = todos fuman
- Población B = nadie fuma
- Programa de prevención del cáncer de pulmón mediante la erradicación del tabaquismo.



Medidas de asociación.

- Riesgo atribuible para toda la población.

¿Qué proporción de la incidencia de cáncer de pulmón en la población general (expuestos y no expuestos) puede ser atribuible al tabaquismo?

¿Cuál sería el impacto total de un programa de prevención en la comunidad



Medidas de asociación.

- Riesgo atribuible para toda la población.

(Incidencia en la población) – (Incidencia en el grupo no expuesto)

(Incidencia en la población) – (Incidencia en el grupo no expuesto)
(Incidencia en la población)



Medidas de asociación.

- Riesgo atribuible para la población total.

	Desarrollan cancer	No desarrollan	Total	Incidencia por 1,000
Fuman	84	2,916	3,000	28.0
No fuman	87	4,913	5,000	17.4

Incidencia en fumadores = 28.0 por 1000

Incidencia en no fumadores = 17.4 por 1,000

Calcular riesgo atribuible para la población total y la proporción del mismo.



Medidas de asociación.

- Riesgo atribuible para la población total.

	Desarrollan cancer	No desarrollan	Total	Incidencia por 1,000
Fuman	84	2,916	3,000	28.0
No fuman	87	4,913	5,000	17.4

Supongamos que un 44% de la población fuma.



Medidas de asociación.

	Desarrollan cancer	No desarrollan	Total	Incidencia por 1,000
Fuman	84	2,916	3,000	28.0
No fuman	87	4,913	5,000	17.4

Supongamos que un 44% de la población fuma.

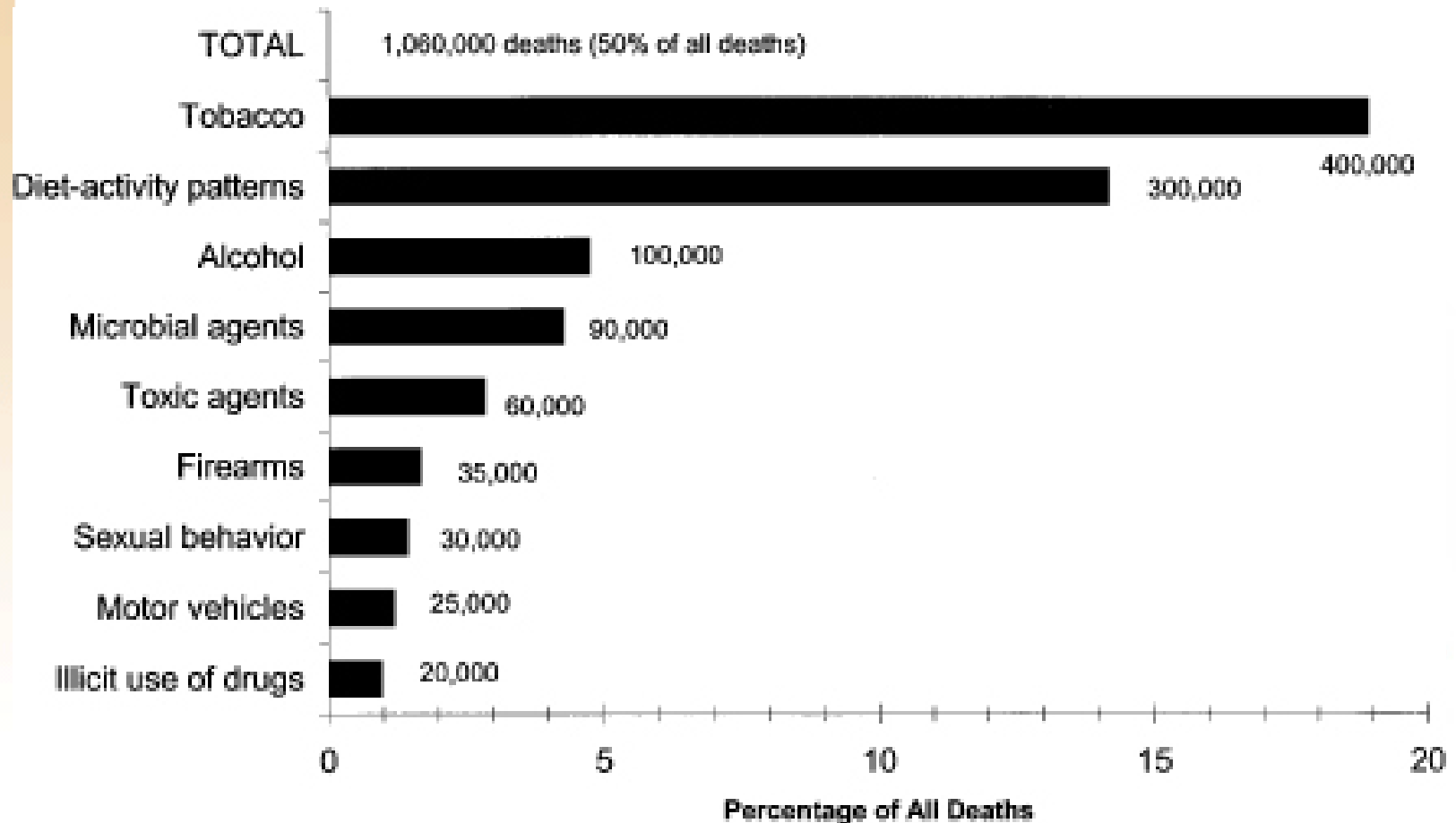
Incidencia en la población total =

$$(28.0 / 1,000) (0.44) + (17.4 / 1,000) (0.56) = 22.1/1,000$$

Calcular el riesgo atribuible en la población total y la proporción del mismo.



Medidas de asociación.



Número de muertes atribuibles a las principales causas USA 1990.

Medidas de asociación.

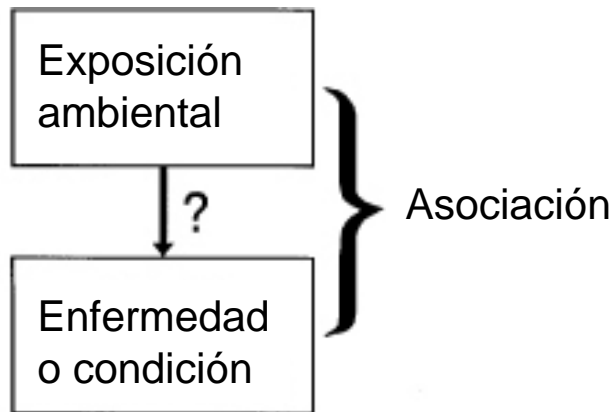
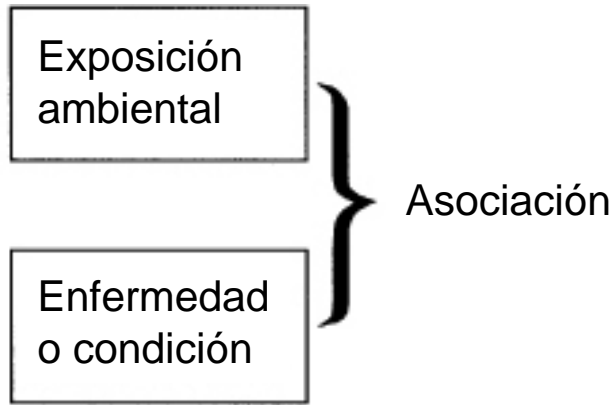
Por 100,000

	Fumaba	No fumaba	RR	RA	%RA
Cáncer	140	10	14.0	130	92.9
Enfermedad coronaria	669	413	1.6	256	38.3

Mortalidad en relación al tabaquismo: 20 años de observación sobre médicos varones Británicos.



Asociación.



Asociación.

- Abordaje para estudiar la etiología de las enfermedades. Ejemplo carcinógenos.
 - Exposición en animales.
 - Estudios *in vitro*
 - Observación en humanas

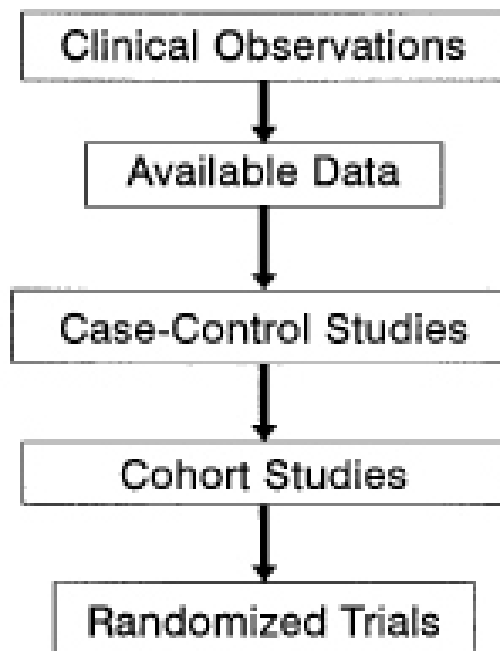


Asociación.

- Abordaje para la etiología en población humana.
 - Experimento natural o no planeado.



Asociación.

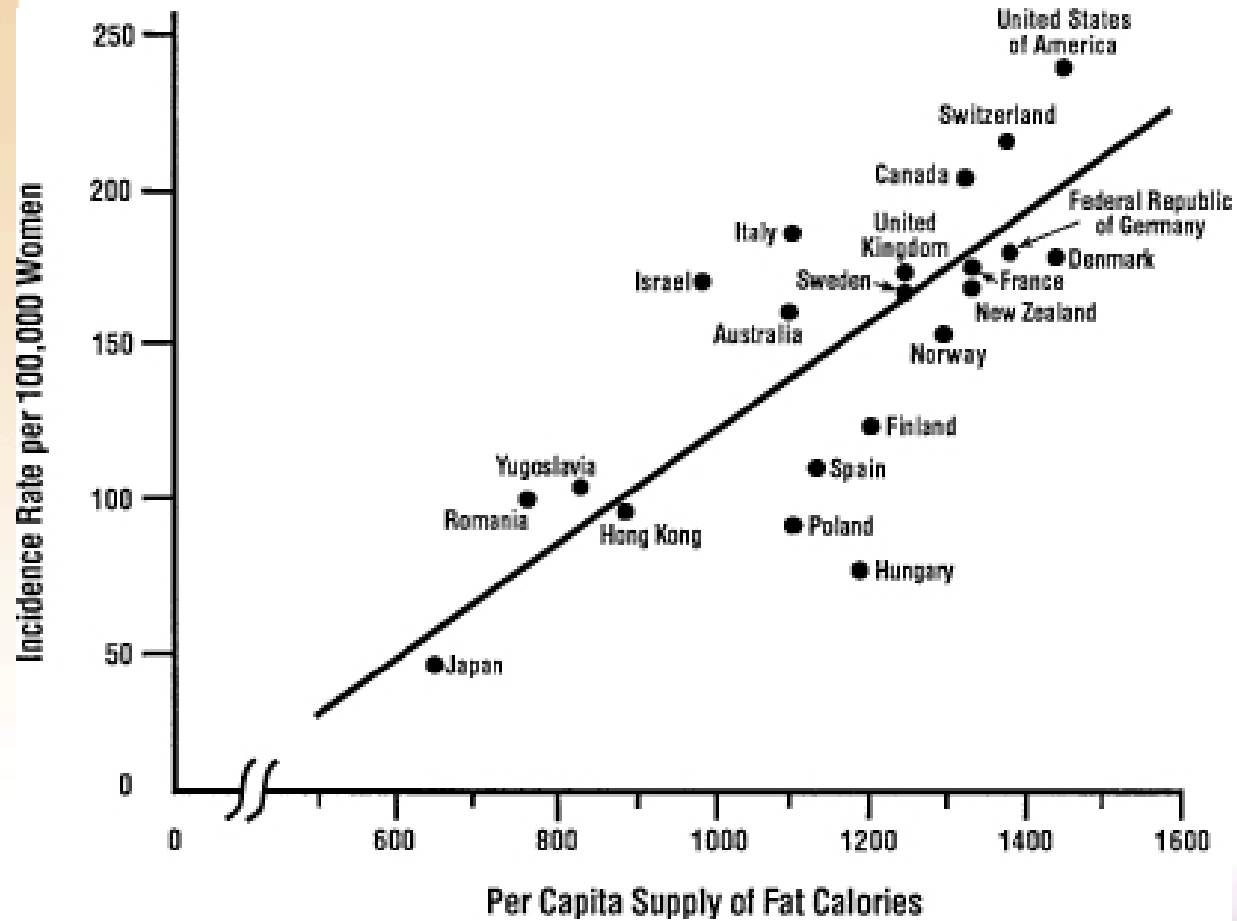


Asociación.

- 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.



Asociación.



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



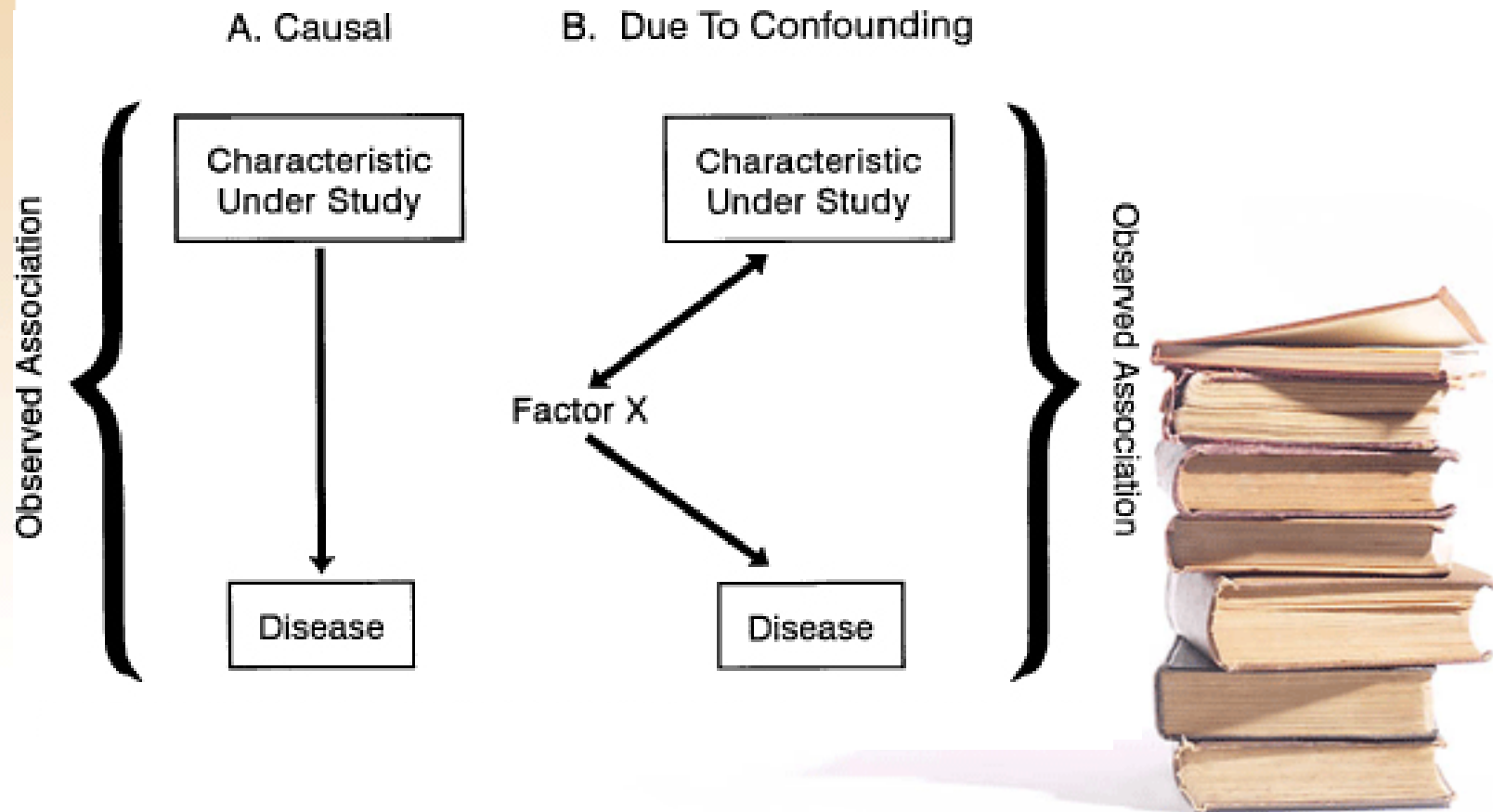
Asociación.

- Tipos de asociación:
 - Real
 - Falsa

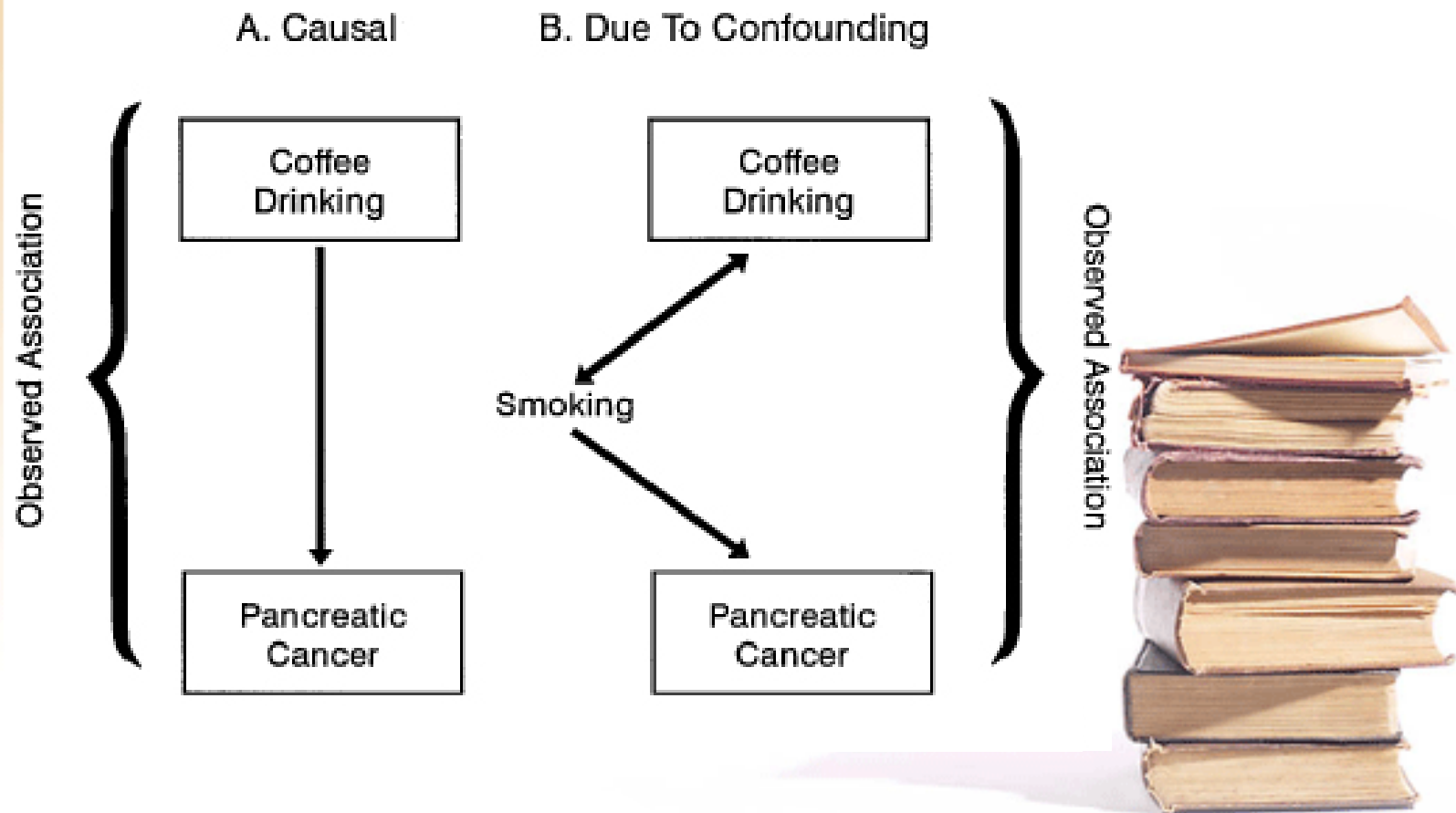
Correlación entre consumo de grasas y cáncer de mama por países.



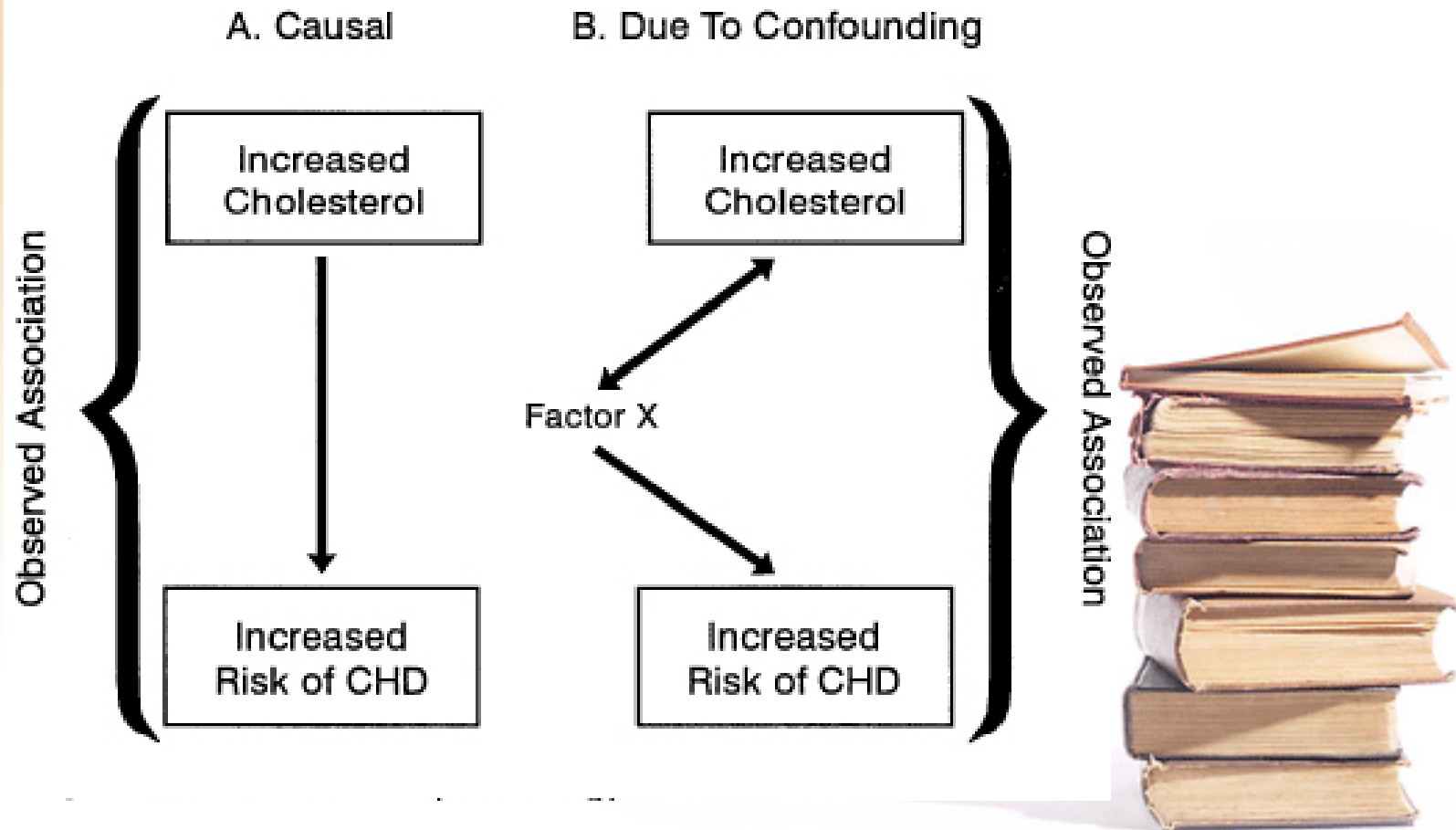
Asociación.



Asociación.

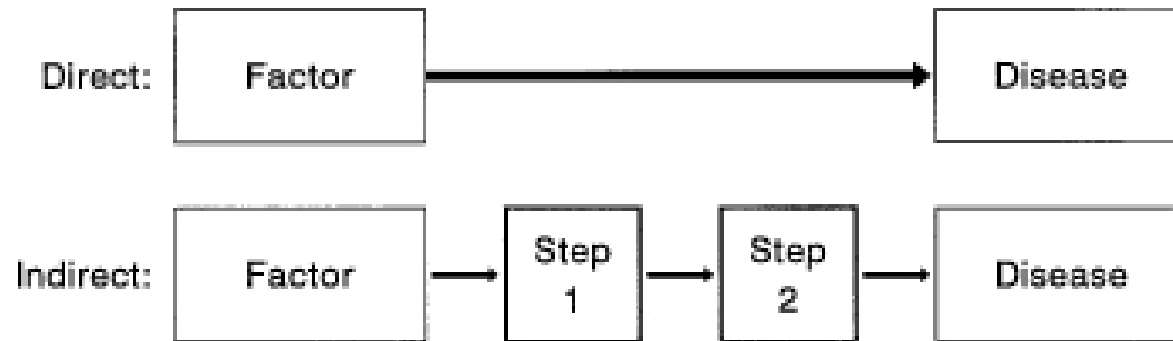


Asociación.



Asociación.

Directa e indirecta.



Asociación.

- Tipos de asociación causal.
 - Causa necesaria.
Sin el factor de riesgo la enfermedad nunca se desarrolla.
 - Causa suficiente.
La presencia del factor de riesgo siempre lleva al desarrollo de la enfermedad.

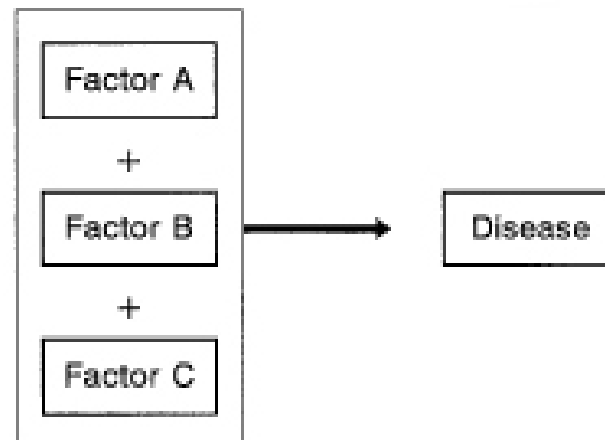


Asociación.

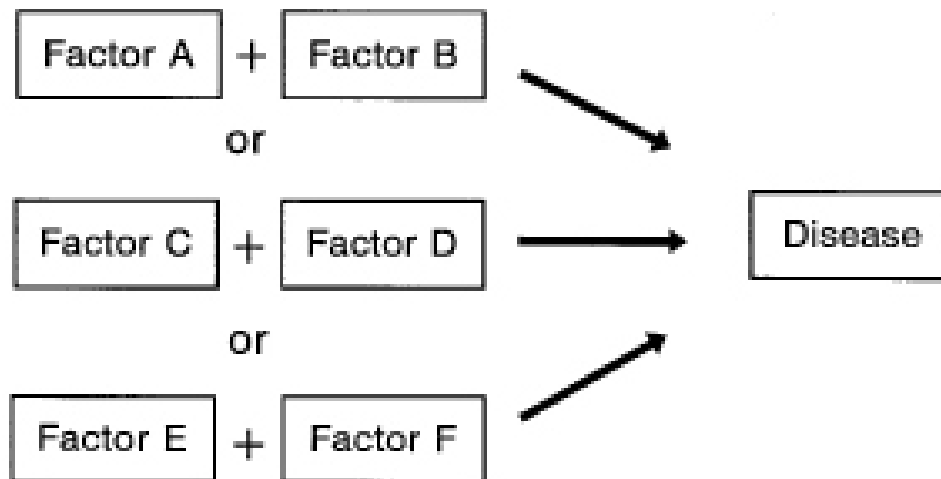
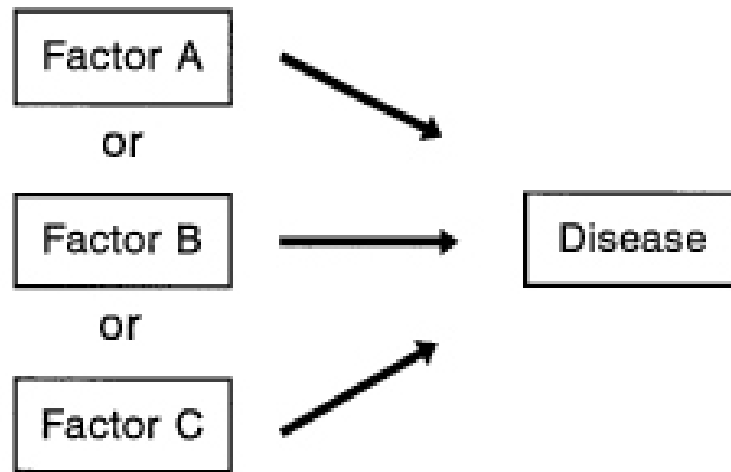
- Tipos de asociación causal.
 - Necesaria y suficiente.
 - Necesaria, pero no suficiente.
 - Suficiente, pero no necesaria.
 - No suficiente, no necesaria.



Asociación.



Asociación.



Evidencia de asociación causal.

- Postulados de Henle-Koch
 - 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.



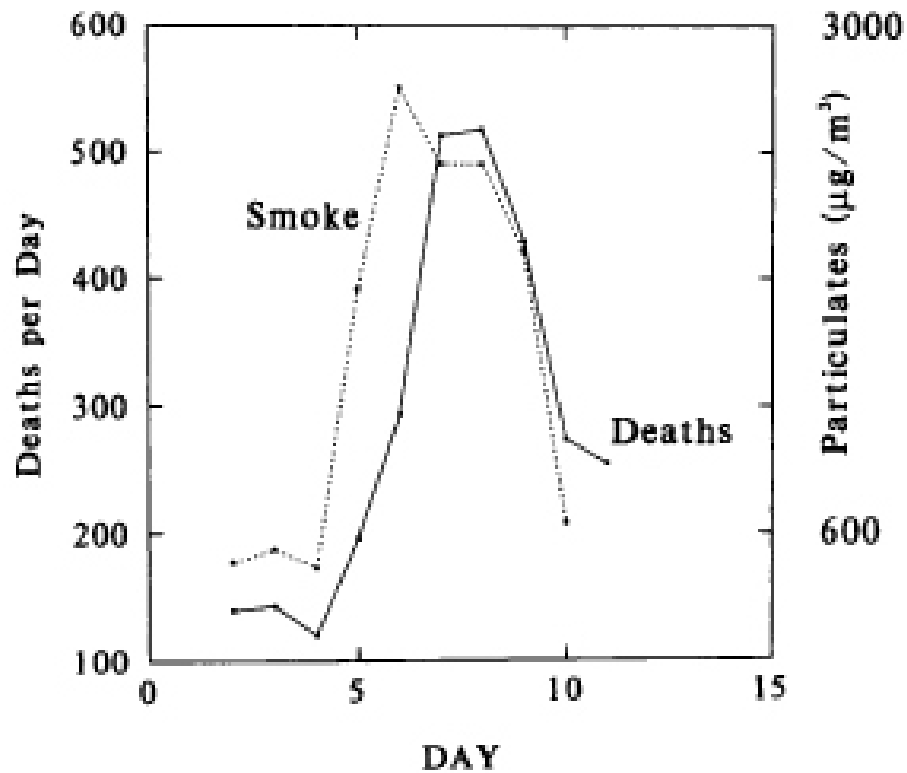
Evidencia de asociación causal.

1. Relación temporal.
2. Fuerza de la asociación.
3. Relación dosis respuesta.
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.



Evidencia de asociación causal.

1. Relación temporal.



La causa siempre antecede al efecto.



Evidencia de asociación causal.

2. Fuerza de la asociación.

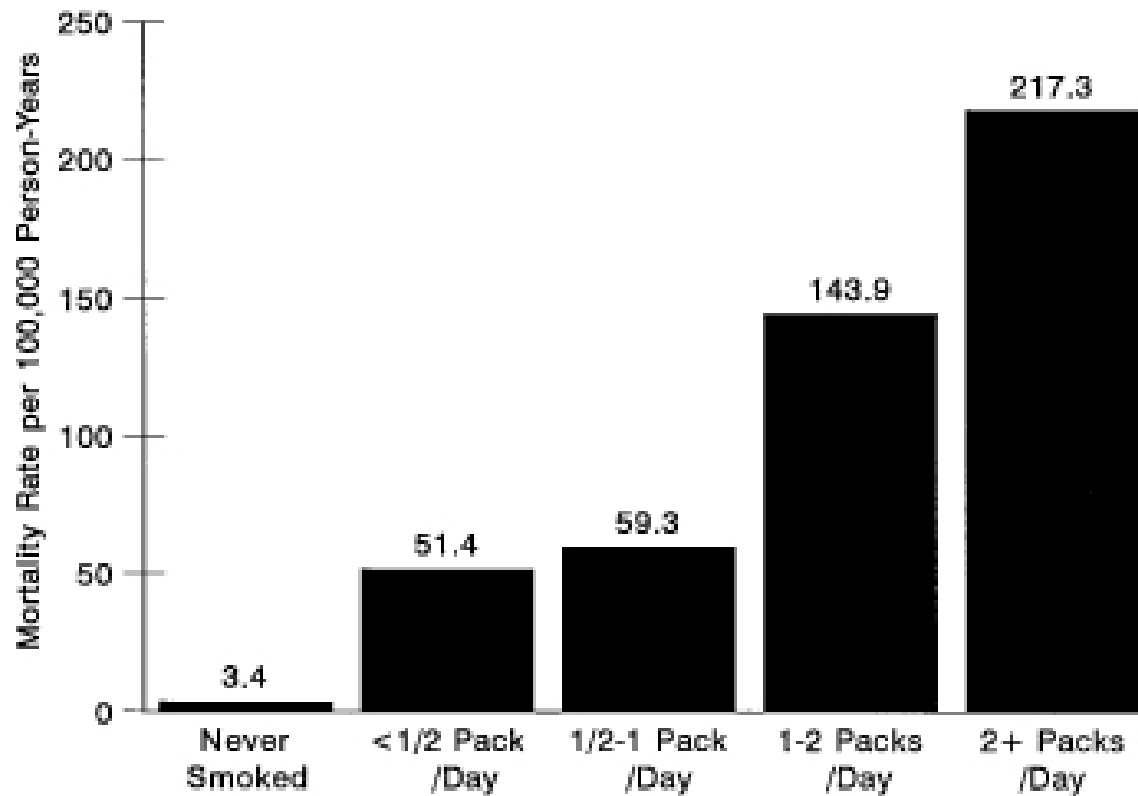
Riesgo relativo.

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.

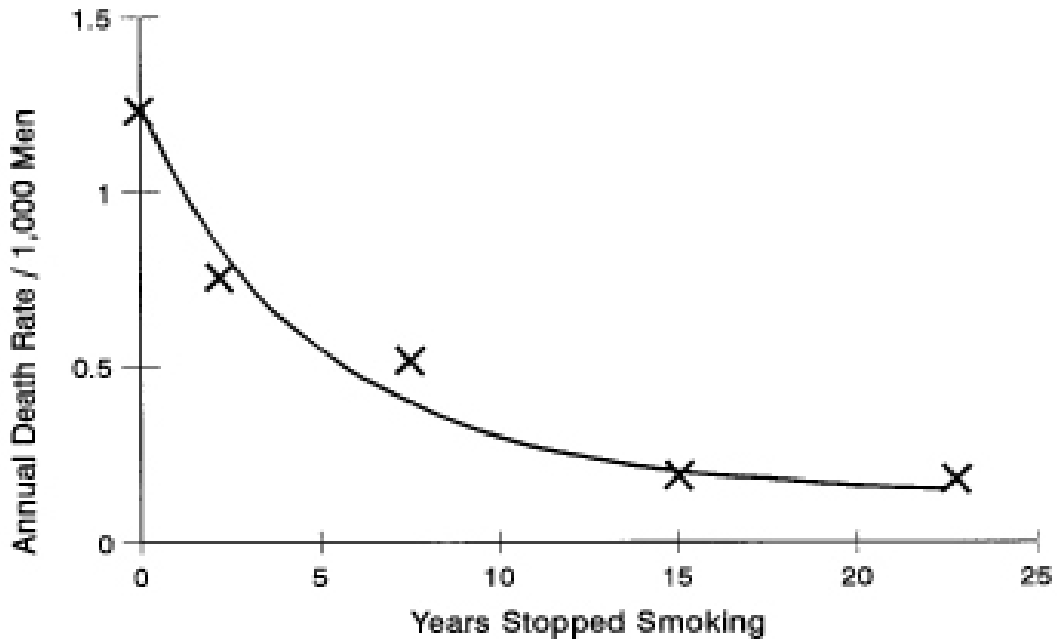
6. Consideración de explicaciones alternativas (confusoras).

Realización de métodos para corroborarlas o descartarlas.



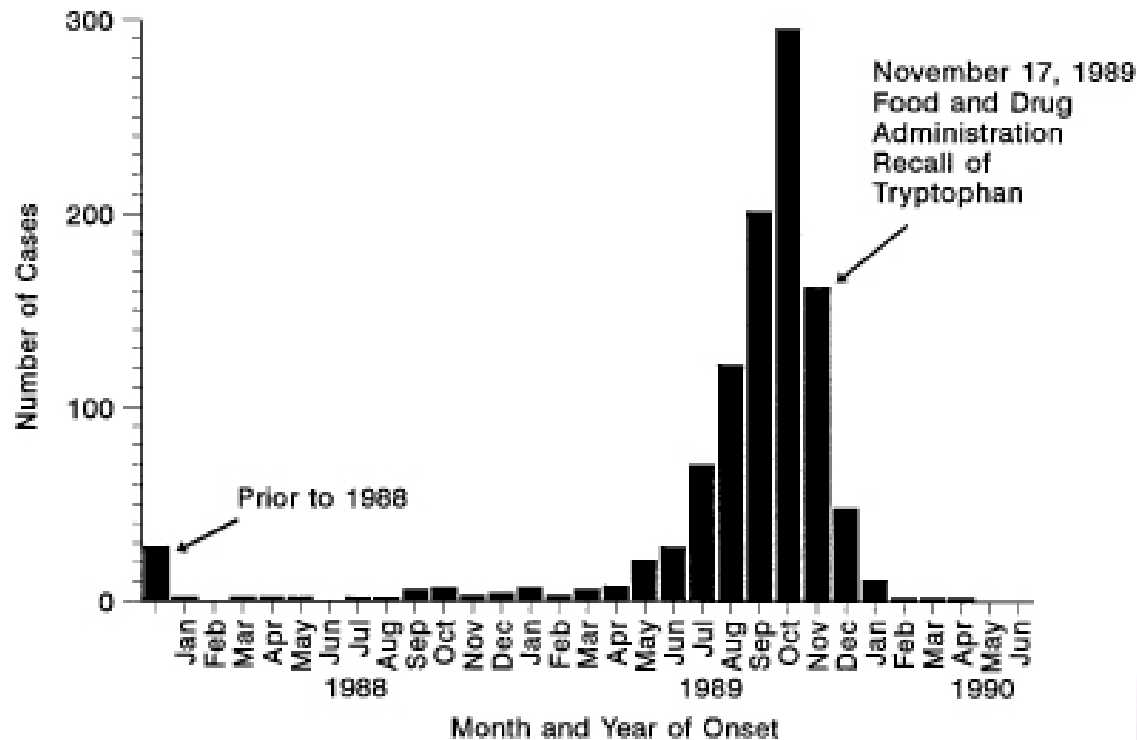
Evidencia de asociación causal.

7. Cese de la exposición.



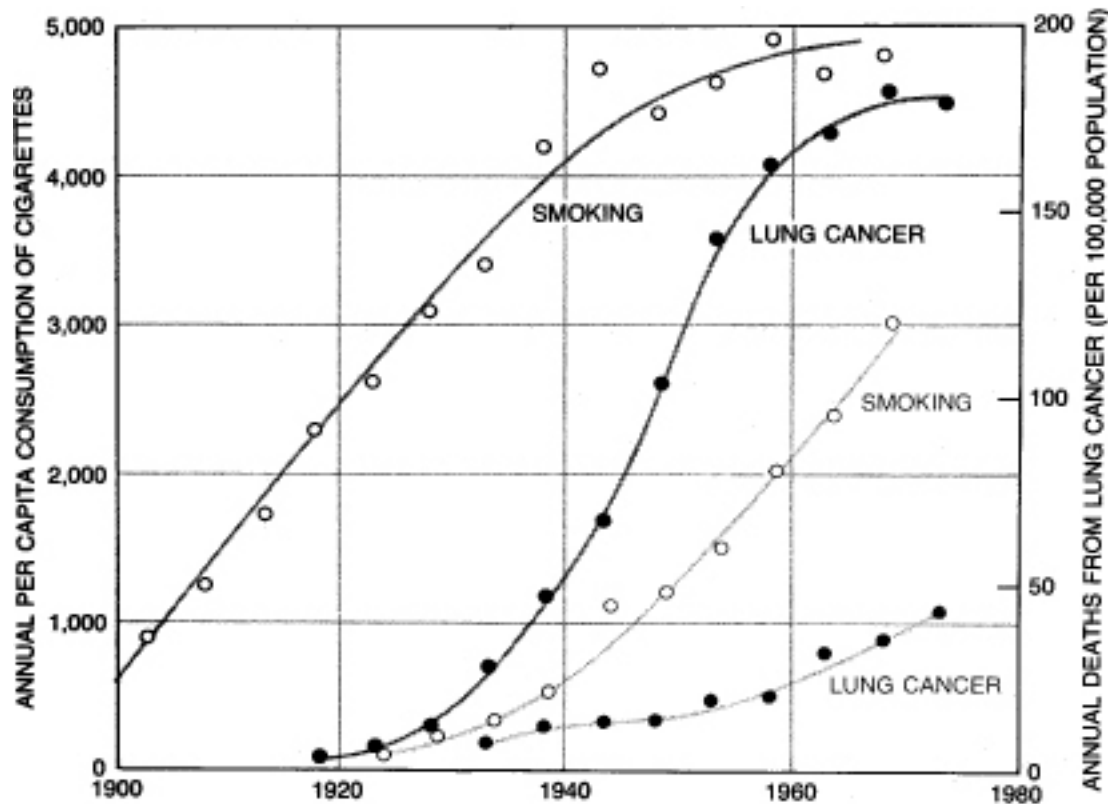
Evidencia de asociación causal.

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.



Sesgo.

- Cualquier error sistemático en el diseño, conducción o análisis de un estudio que resulta en una estimación irreal del efecto de una exposición en el riesgo de enfermedad.



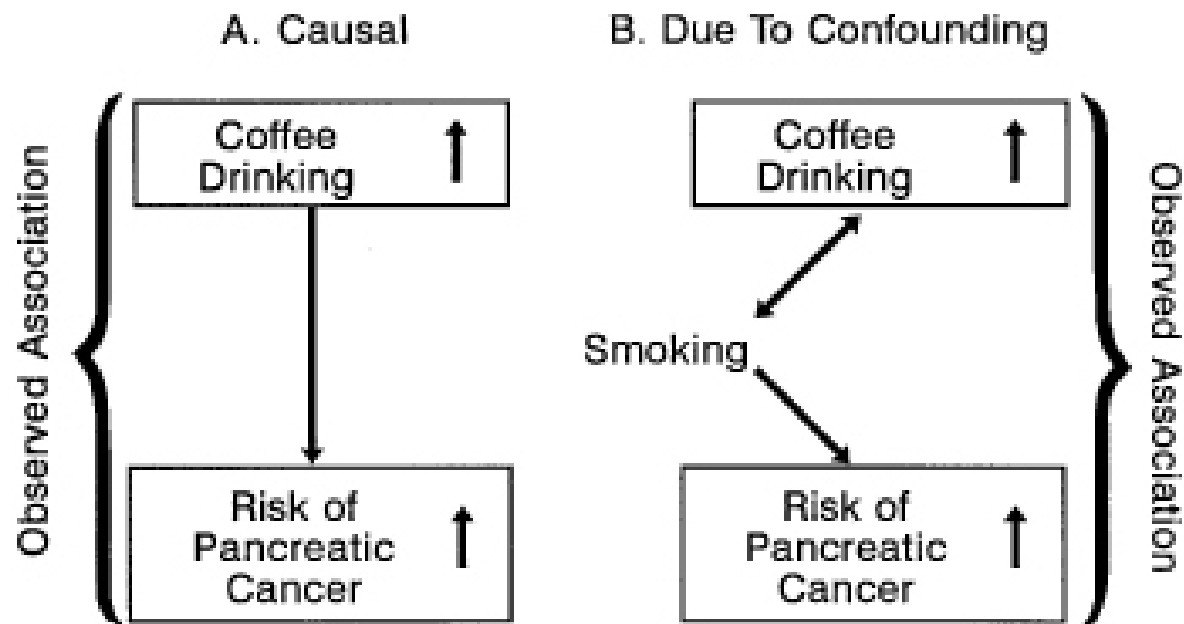
Sesgo.

- Sesgo de selección.
- Sesgo de información.

Confusión e interacción.



Confusión.



Confusión.

Expuestos	Casos	Controles
Si	30	18
No	70	82
Total	100	100

$$RM = \frac{30 \times 82}{70 \times 18} = 1.95$$



Confusión.

Edad	Casos	Controles
<40	50	80
≥40	50	20
Total	100	100



Confusión.

Edad	Total	Exp.	No exp.	% Exp.
<40	130	13	117	10
≥40	70	35	35	50



Confusión.

Edad	Exp	Casos	Control	
<40	Si	5	8	$\frac{5 \times 72}{45 \times 8} = 1.0$
	No	45	72	
	Total	50	80	
≥40	Si	25	10	
	No	25	10	
	Total	50	20	

$$\frac{25 \times 10}{25 \times 10} = 1.0$$

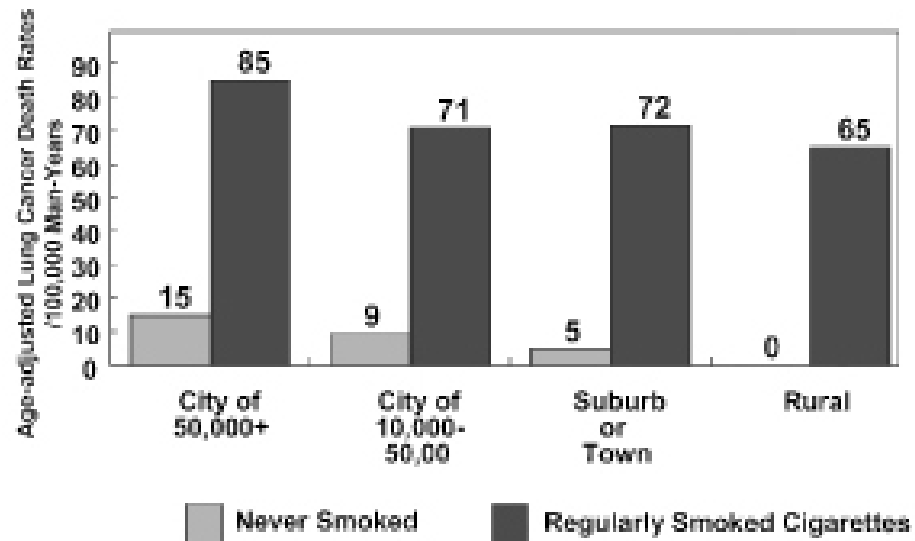


Confusión.

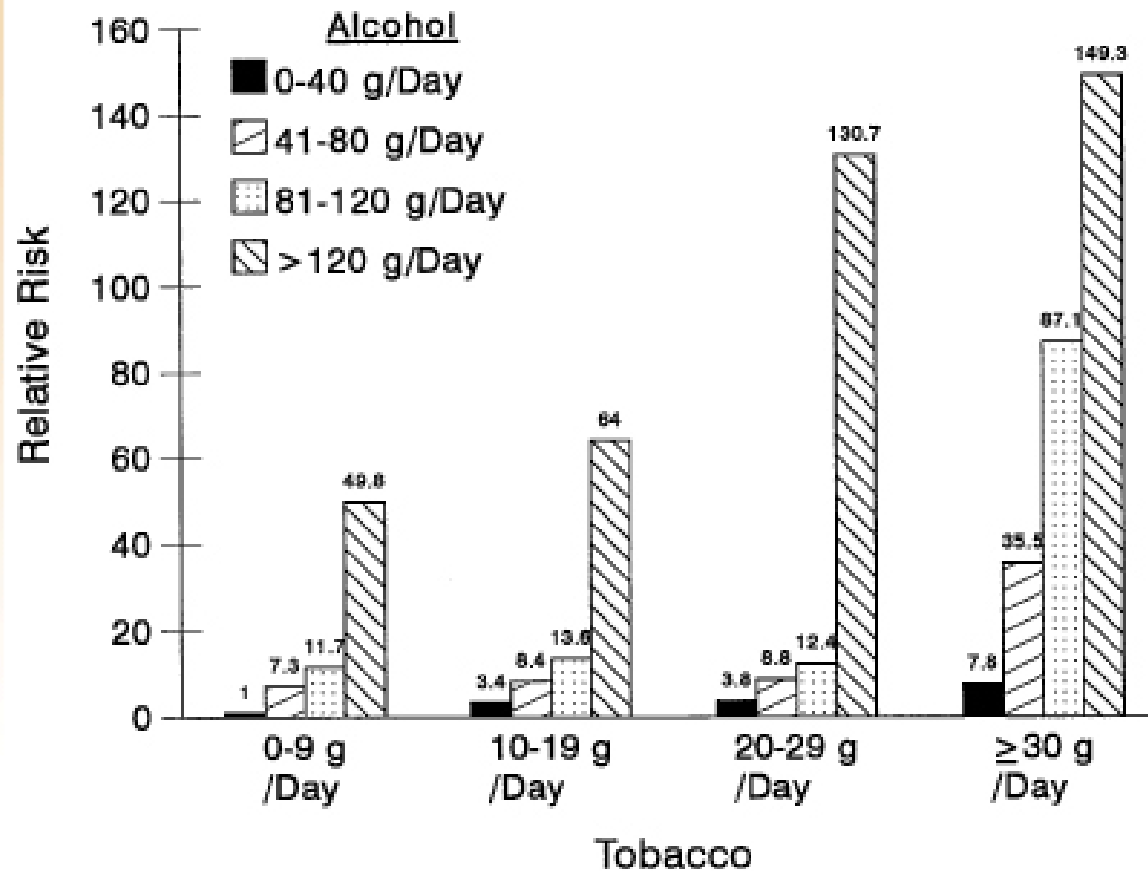
- Tabaquismo y cáncer de pulmón.
 - Causal
 - ¿es la asociación debida a otro factor de confusión, por ejemplo la polución ambiental?



Confusión.



Confusión.



Riesgo de desarrollar cáncer de esófago.

Interacción.

- Cuando la tasa de incidencia de enfermedad en la presencia de dos o más factores de riesgo difiere de la incidencia esperada como resultado de los efectos individuales.
 - Interacción positiva o sinérgica.
 - Interacción negativa o antagónica.



Interacción.

Factor A

- +

Factor B

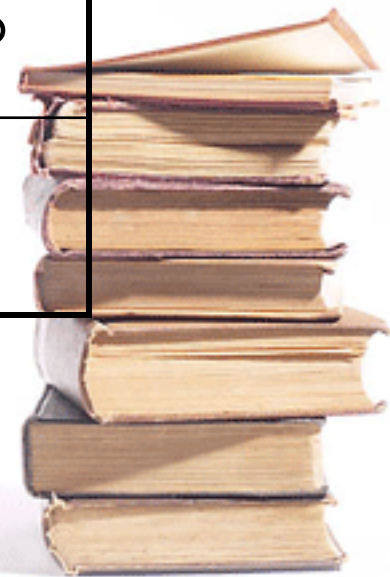
-	3.0	9.0
+	15.0	



Interacción.

		Factor A	
		-	+
Factor B	-	3.0	9.0
	+	15.0	21.0

		Factor A	
		-	+
	-	0	6
	+	12	



Interacción.

Factor B

		Factor A	
		-	+
Factor B	-	3.0	9.0
	+	15.0	21.0

		Factor A	
		-	+
Factor B	-	0	6
	+	12	18



Interacción.

Factor A

- +

Factor B

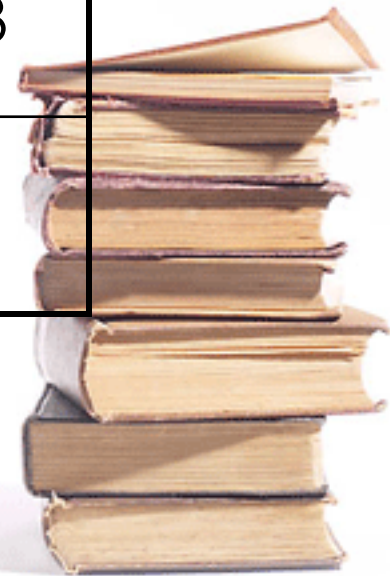
-	3.0	9.0
+	15.0	



Interacción.

		Factor A	
		-	+
Factor B	-	3.0	9.0
	+	15.0	45.0

		Factor A	
		-	+
	-	1	3
	+	5	



Interacción.

Factor B

		Factor A	
		-	+
-	3.0	9.0	
+	15.0	45.0	

		Factor A	
		-	+
-	1	3	
+	5	15	



Interacción.

		Exposición Asbesto	
		No	Si
Tabaquismo	No	11.3	58.4
	Si	122.6	601.6



Interacción.

Cigarrillos por día.

Alcohol (oz/día)

	0	<20	20-39	>40
Nada	1.0	1.52	1.43	2.43
<0.4	1.40	1.67	3.18	3.25
0.4 – 1.5	1.60	4.36	4.46	8.21
>1.5	2.33	4.13	9.59	15.50

Riesgo para Cáncer oral.

