

Causalidad en estudios analíticos

Carlos Escalante Angulo*

RESUMEN

En este corto artículo me propongo dos cosas: una, exponer conocimientos actuales básicos sobre los conceptos de *causa*, *causalidad* y *factor de riesgo*, por cuanto forman parte esencial de los estudios analíticos de observación en epidemiología; la segunda, ofrecer al lector una bibliografía autorizada, fuente

de los conocimientos aquí expuestos y en la cual pueda encontrar material suficiente para ampliarlos y profundizarlos.

Palabras clave: causa, causalidad, factores de riesgo, estudios analíticos.

* Antropólogo Universidad Nacional de Colombia. Magíster en Sociología Universidad de Florida. Profesor emérito e investigador Universidad Nacional de Colombia y Universidad de La Salle. Correo electrónico: caescalante@unisalle.edu.co

Fecha de aceptación: 8 de agosto de 2009.

Fecha de aprobación: 7 de septiembre de 2009.

Causality in analytical studies

ABSTRACT

In this short article, I intend to do two things: first of all to expose basic concepts of cause, causality and risk factor as they are an essential part of the analytical studies of observation in epidemiology; second, give the reader an authorized bibliography

source of knowledge, then and in which they can find enough material to broaden and deepen them.

Keywords: cause, causality, risk factors, analytical studies.

Las ideas de *causa*, *causalidad* y *factor de riesgo* han sido una constante en el desarrollo intelectual, científico y tecnológico de la cultura humana desde tiempos inmemoriales. Los seres humanos se han preocupado por el acontecer de todo aquello que puede ser pensado como origen de los cambios que observan a su alrededor y que, de una u otra manera, afectan su supervivencia. Esas ideas han desempeñado un papel fundamental en el curso de la historia y han sido objeto de intensa reflexión filosófica desde puntos de vista racionalistas y empiristas relativos al conocimiento. Así, no es sorprendente que en nuestros días hayan aparecido concepciones epistemológicas evolucionistas, de corte darwiniano, sobre la causalidad, que tratan de comprender la actividad cognoscitiva humana en el transcurso del tiempo como un mecanismo de adaptación de la especie a las contingencias del ambiente. Fue Aristóteles (315-241 a. C.) quien abordó por primera vez en forma sistemática la idea de *causa*, y de sus reflexiones sobrevive el concepto de *causa eficiente*, según el cual así puede llamarse a todo lo que produce un *efecto*. El concepto de causalidad ha sido piedra angular en el desarrollo de las ciencias de la salud. La epidemiología, mediante este concepto, contribuye de manera notable a identificar y valorar los factores de riesgo asociados a salud-enfermedad y, así, contribuye decisivamente a la práctica diaria de la medicina en términos de prevención, diagnóstico y tratamiento y, desde luego, de manera fundamental a la gestión en salud pública. En la actualidad, la *causa* se concibe como un evento o conjunto de ellos que producen cambios, es decir, una relación determinista o probabilista de acontecimientos, procesos o eventos, en la que los cambios son considerados como *efectos*. Por esta razón, la relación causal se da entre cambios de estados en el tiempo, vale decir, es un proceso de duración determinada. Estas relaciones desencadenan y activan mecanismos complejos de muy diversa naturaleza (recuérdese huésped, agente, ambiente y tiempo), los cuales proporcionan las bases de las explicaciones y predicciones epidemiológicas.

Vale la pena señalar que la epidemiología no investiga los mecanismos microbiológicos y bioquímicos que subyacen a los procesos salud-enfermedad, objeto de otras disciplinas, pero los tiene en cuenta a la hora de comprender mejor los fenómenos que estudia.

Es un dogma en el conocimiento epidemiológico que la salud-enfermedad no se produce al azar. Si así fuera, todas las personas tendrían la misma probabilidad de estar sanas o enfermas, y esta situación, al no ocurrir, brinda apoyo necesario y suficiente a la noción de causalidad. Pero no siempre es posible describir totalmente una estructura causal en un estudio analítico de observación, pues en el mejor de los casos no se llegan a conocer todas las variables intervinientes en una relación causal determinada entre dos variables.

El concepto de factor de riesgo guarda estrecha relación con los conceptos de causa y causalidad, asociados preferentemente a los ensayos aleatorios controlados; el primero, a los estudios analíticos observacionales. La relación entre ellos puede describirse por medio de la comparación de las definiciones correspondientes, como se verá enseguida. *Riesgo* significa la probabilidad de que un resultado patológico o de otra índole ocurra en personas expuestas en un periodo. *Causa* es el grado hasta el cual un factor de riesgo origina la ocurrencia posterior de determinados resultados. Desde luego, causa y factor de riesgo pueden ser múltiples. Los epidemiólogos suelen usar generalmente la expresión "factor de riesgo". Por ejemplo, en vez de decir que el sol causa cataratas, se expresan diciendo que existe una alta probabilidad de que las personas que se exponen habitualmente a los rayos ultravioleta tienen más probabilidad de desarrollar cataratas y, como sabemos, probabilidad se expresa como frecuencia relativa.

Es bien sabido que en los estudios analíticos observacionales las variables que conforman las estructu-

ras causales están entrelazadas diferencialmente en lo que podemos llamar el espacio-tiempo epidemiológico. Pero un buen número de condiciones intervinientes en una relación causa-efecto que se estudiaría pueden controlarse de modo satisfactorio en las etapas de diseño y del análisis estadístico, como se verá más adelante.

TIPOS LÓGICOS DE RELACIÓN CAUSAL

Desde un punto de vista estrictamente formal o lógico, se pueden considerar tres tipos básicos de causas:

1. Aquellas que por sí solas pueden producir el efecto que se les atribuyen y, por tanto, pueden llamarse *condiciones suficientes*. Este tipo viola el principio de multicausalidad y es muy raro en epidemiología.
2. Un segundo tipo lo constituyen las condiciones que siempre están presentes cuando se observan sus posibles efectos, pero que por sí solas no los producen. Un ejemplo de elección es el bacilo tuberculoso que, por sí mismo, no es suficiente para producir la enfermedad. Este tipo se denomina *condiciones necesarias*.
3. Finalmente, se pueden considerar aquellos factores que, en presencia de una condición *necesaria*, producen el efecto asociado a ésta. En general, se trata de factores intervinientes, asociados a la causa necesaria. Por ejemplo, condiciones nutricionales y ambientales del huésped son factores intervinientes en la producción de salud-enfermedad.

Los anteriores tipos lógicos de relación causal pueden ser de considerable valor práctico en estudios analíticos para a) el planteamiento del problema de investigación; b) para configurar el diseño analítico apropiado y c) para orientar el análisis estadístico de los datos.

CRITERIOS DE CAUSALIDAD

Se han establecido un número de criterios o normas para juzgar si una relación entre variables puede interpretarse como causal.

1. La variable causal debe preceder en el tiempo al variable efecto.
2. Existencia de asociación estadística suficientemente vigorosa entre las variables. A mayor valor del coeficiente, mayor apoyo a la suposición causal. Recordemos que el *coeficiente de determinación* es una medida de la fuerza de la asociación estadística entre dos variables y se expresa con r^2 (xy).
3. Control de variables explicativas alternas por medio de azarificación, estratificación y otros procedimientos apropiados.
4. Presencia de una relación dosis-respuesta: a mayor intensidad de exposición, mayor efecto.
5. Consistencia de los resultados del estudio con los resultados de estudios previos.
6. Plausibilidad biológica. La relación causal debe concordar con los conocimientos biológicos normales y patológicos.
7. En general, una relación causal entre dos variables debe estar, en lo posible, exenta de errores, que afectan la precisión y validez de la atribución causal.

La asociación causa-efecto se refiere al grado, medido por un coeficiente, en el que la exposición se relaciona con el efecto y es sustentada por bases teóricas. Entre sus medidas de asociación están el riesgo relativo (RR), los coeficientes de correlación y regresión y diferencia entre grupos (medias y proporciones). La significación estadística también se ha considerado como un criterio parcial de causalidad, siempre y cuando no sea afectado por el tamaño de la muestra.

ERRORES Y SUS FUENTES

Un estudio analítico de observación debe producir resultados lógicamente válidos y aquí consideraremos dos tipos generales de validez: *interna* y *externa*.

Hay validez *interna* cuando los resultados de una observación muestran ser correctos y confiables. Existe validez *externa* cuando los valores muestrales (estadísticas) se pueden extender válidamente a la población (parámetros) correspondiente, esto es, cuando la muestra es representativa. La validez de un estudio puede ser afectada por errores cometidos en el desarrollo de éste. Los errores pueden ser de dos clases: *aleatorios* o al *azar* y *sistemáticos* o *sesgos*. Un error aleatorio se produce cuando, en una muestra, el valor del estadístico muestral es diferente del parámetro poblacional (generalmente desconocido).

ERRORES ALEATORIOS

Ejemplo simplificado:

Supongamos que las edades de cinco niños (población) son 2, 4, 6, 8 y 10 años, con una media aritmética de 6 años. Una muestra al azar contiene dos niños de 2 y 6 años, esto es, una media de 4. Por azar, la media muestral es diferente a la media poblacional. En este caso, tenemos lo que en estadística se denomina “error de muestreo” que, en caso de no haber sesgo, se debe al azar solamente y es determinable.

También pueden ocurrir errores aleatorios por variabilidad biológica en los individuos y en el proceso de medición. En la prueba de hipótesis estadística se incurre en errores aleatorios al aceptar una hipótesis nula falsa (error tipo I o alfa) y al rechazar una hipótesis nula verdadera (error tipo II o beta) con un nivel de probabilidad (P) determinado. Estos errores pueden reducirse al aumentar el número de casos en la muestra.

CORRELACIÓN ECOLÓGICA

Respecto a la correlación que se pueda observar entre variables, se recuerda que la epidemiología analítica se apoya en datos sobre individuos. Pero también puede apoyarse en datos sobre grupos o poblaciones como un todo representados, por ejemplo, en tasas, y en este caso se trata de *correlación ecológica*. Tal situación ocurre cuando se comparan tasas de incidencias de la enfermedad entre países y circunscripciones del país como departamentos, municipios o regiones. La correlación ecológica no permite establecer la asociación entre factor de riesgo y enfermedad de modo individual, razón por la cual, si así se pensara, se cometería una *falacia ecológica*. En otras palabras, no se pueden inferir válidamente asociaciones causales individuales a partir de correlaciones ecológicas.

ERRORES SISTEMÁTICOS

En errores sistemáticos, llamados también sesgos, se puede incurrir en todo el proceso de investigación. Pueden llegar a ser considerables y afectar seriamente la validez interna y externa del estudio. Estos errores pueden cometerse al seleccionar incorrectamente la muestra, en la medición de las variables y su clasificación, en los cálculos estadísticos y demás casos similares. Los sesgos se presentan especialmente en los estudios de observación, en los cuales la falta de aleatoriedad incrementa la probabilidad de que los grupos que se comparan (expuestos y no expuestos) sean diferentes en aspectos importantes para el estudio. Con frecuencia, los sesgos se dividen en tres categorías: sesgo de *selección*, sesgo de *información* y sesgo de *confusión*. El sesgo de *selección* puede ocurrir cuando no se definen con suficiente rigor y claridad los criterios de inclusión y exclusión de los sujetos en la etapa del diseño, lo cual afecta la comparación válida que genera información incorrecta respecto a un proceso patológico o un tratamiento. Ocurren sesgos en la *in-*

formación por mediciones imprecisas y clasificaciones erróneas, las cuales pueden evitarse o disminuirse si se procede cuidadosamente.

IDENTIFICACIÓN DE FACTORES DE RIESGO

Los riesgos son condiciones de predisposición que determinan la posibilidad de que ocurra la enfermedad u otro resultado. En este sentido, pueden considerarse causas potenciales, razón por la cual a veces riesgo y causa se usan con sentido equivalente.

La identificación de un factor de riesgo se hace al comparar la frecuencia con la que se presenta la enfermedad en un grupo expuesto con la frecuencia observada en el grupo no expuesto. Obviamente, la primera debe ser significativamente mayor que la segunda. Expresado con un ejemplo, el riesgo de cáncer pulmonar es mayor en fumadores que en no fumadores, sin olvidar que en esta diferencia pueden estar implicados otros factores de riesgo. La identificación del factor de riesgo se realiza en los estudios de cohorte de tal modo que el riesgo relativo (RR) es el riesgo de enfermar entre los expuestos sobre el riesgo de enfermar entre los no expuestos (Ro): $RR = R1 / Ro$.

En los estudios transversales y de casos y controles, RR es igual a *odds ratio*, medida que puede ser calculada por medio de una tabla de 2 x 2, así:

TABLA 1. CÁLCULO DE ODDS RATIO.

	Expuestos	No expuestos
Enfermos	a	b
Sanos	c	d

ad / bc
 $OR = ad / bc$

A partir de esta tabla se pueden calcular, además, chi cuadrado e intervalos de confianza.

MEDIDAS EPIDEMIOLÓGICAS

Tres son las medidas habituales que usa la epidemiología para establecer la frecuencia de la enfermedad en *poblaciones*. Una población es un grupo de personas en el cual puede definirse en término geográfico o de otra naturaleza, como escolares, población trabajadora en la industria o pacientes hospitalizados, las cuales pueden a su vez subdividirse según sexo, edad, nivel socio-económico, etc. Se trata de realidades dinámicas que cambian con el tiempo. Las medidas son proporciones, tasas y razones. La ocurrencia de las enfermedades puede medir en términos la prevalencia e incidencia.

PROPORCIÓN

Esta medida expresa el número de casos en relación con todo el grupo; al multiplicarla por 100 se transforma en frecuencia relativa o porcentaje en una amplitud de rango que va de 100% a 0,0%.

Si en un grupo de 500 escolares varones se observaron 20 casos de conjuntivitis alérgica en una fecha determinada, la proporción es $(20 / 500) \times 100 = 4\%$

TASAS

Es una medida que expresa la frecuencia con que se presenta la enfermedad por unidad de tiempo: (días, meses, años, etc.). Si en un grupo de personas que estaban sanas en 1980 se detectaron 274 casos de una enfermedad en ocho años de seguimiento, 908.447 años-persona, la tasa de incidencia global fue de 30,2 por 100.000 años-persona de observación. Esto es:

$(274 / 908.447) \times 100.000$

RAZONES

Una razón es una medida que compara dos cantidades por medio de una división con el fin de expresar

una diferencia. El riesgo relativo es una razón que se expresa como $R1 / Ro$, esto es, riesgo en expuestos sobre riesgo en no expuestos, como se ejemplificara más adelante.

MEDIDAS DE RELACIÓN EXPUESTOS-ENFERMOS

Las relaciones causales sustentadas por teoría pueden medirse por las medidas de la frecuencia con que se presentan o inciden en el tiempo los eventos epidemiológicos: riesgo relativo, riesgo atribuible y proporción de riesgo atribuible o fracción etiológica.

RIESGO RELATIVO (RR)

El *riesgo relativo* es una razón que mide la asociación entre exposición y enfermedad o cualquier otro evento de interés. Se calcula entre proporciones o tasas de incidencia entre expuestos y no expuestos. En símbolos, $(R1 / Ro)$ y $(TI1 / TIo)$.

Ejemplo: si en un grupo de personas expuestas a un factor de riesgo, $R1$ es .15, y en el grupo no expuesto Ro es .10, el RR será 1,50, $(.15 / .10)$ esto es, 50% más en el primer grupo que en el segundo. El lector puede darse cuenta que si RR fuera 1,0, no habría diferencia de riesgo entre los dos grupos.

El riesgo relativo no es una medida útil para cuantificar el impacto de la exposición en la población debido a que no considera la frecuencia a la cual una población está expuesta. Para este cálculo sí es indicado el *riesgo atribuible poblacional (RAP)* o *fracción etiológica poblacional*, que se define como la proporción en la que se reduciría la tasa de incidencia de la enfermedad en el conjunto de la población si se eliminara la exposición. Su fórmula es:

$$RAP = \frac{TIp - TIn}{TIp}$$

Donde TIp es la tasa de incidencia de la enfermedad en la población, TIn es la tasa de incidencia de la enfermedad en los no expuestos.

RIESGO ATRIBUIBLE

Se expresa como la diferencia que se presenta entre las tasas o proporciones de incidencia entre expuestos y no expuestos, esto es, $(R1 - Ro) = a / a + b - b / b + d)$ o $(TI1 - TIo)$.

Ejemplo: La incidencia de hepatitis B en personas que trabajan en bancos de sangre es 0,30 y en las no expuestas es de 0,10. Luego, la incidencia absoluta es $0,30 - 0,10 = 0,20$, lo cual significa que el riesgo entre las primeras es veinte veces mayor. Se acostumbra expresar esta diferencia de manera relativa a la incidencia de los expuestos y se llama *Proporción de Riesgo Atribuible* o *Fracción Etiológica*:

$$PAR = \frac{(R1 - Ro)}{R1} = \frac{(0,30 - 0,10)}{0,30} = 0,67$$

Esto significa que el 0,67 de la hepatitis B está asociada al trabajo en bancos de sangre y el 0,33 a otros factores.

EL FACTOR DE CONFUSIÓN

Este concepto se refiere a los efectos de una tercera variable, asociada a la supuesta causa que se investiga y es a la vez un factor de riesgo para determinar la enfermedad o resultado esperado. Por ejemplo, la relación entre educación (E) y miopía (M) puede ser confundida por la presencia del cociente intelectual (CI) de las personas (figura 1).

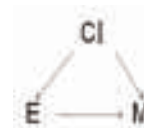


FIGURA 1.

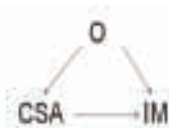


FIGURA 2.

Aquí, el factor de confusión no puede eliminarse, pero sí controlarse en la etapa del análisis. El análisis estadístico tabular puede ser utilizado para evaluar el impacto de las variables, la causal y la de confusión, sobre el efecto correspondiente. En este caso, la asociación original (E – M) se modifica.

En la figura 2, se trata de un estudio de casos y controles que busca identificar la relación entre colesterol sérico alto (CSA) e infarto del miocardio (IM) cuando se considera la obesidad como factor de confusión.

El resultado del análisis estadístico se muestra a continuación:

TABLA 2. RELACIÓN ORIGINAL.

Casos	60% con CSA
Controles	40% con CSA
Obesos	
Casos	80% con CSA
Controles	90% con CSA
No obesos	
Casos	10% con CSA
Controles	15% con CSA

Cuando la relación original observada entre CSA e IM se examina separadamente entre obesos y no obesos, la relación original es diferente.

CONTROL DEL FACTOR DE CONFUSIÓN

Controlar los factores de confusión, esto es, mantenerlos constantes en el análisis de la relación original (obesos y no obesos del ejemplo anterior) es indispensable para asegurar la validez de los resultados del estudio. Expresado de otra manera, el grupo expuesto y el grupo no expuesto al factor de riesgo bajo estudio deben ser iguales respecto a las categorías del factor de confusión, diferenciándose,

eso sí, en la presencia y ausencia del factor de riesgo propiamente dicho. Este equiparamiento de los dos grupos mencionados puede realizarse en la etapa del diseño o en la etapa del análisis estadístico de los datos.

ETAPA DEL DISEÑO

En esta etapa, dos métodos son frecuentemente utilizados: *azarificación* y *apareamiento*. Se entiende por azarificación la asignación aleatoria de los sujetos a los grupos. Este método maximiza la probabilidad de que los grupos se asemejen en aquellas características que pueden confundir la asociación causal original que se investiga. La asignación aleatoria se usa sobre todo en los diseños experimentales.

EL APAREAMIENTO

Consiste en igualar los dos grupos en los valores del factor o los factores de confusión previamente identificados. Cuando son múltiples los posibles factores de confusión, la equiparación puede ser un proceso lento y difícil. Tal sería el caso de la compleja urdimbre de factores de confusión que pueden intervenir en la asociación de las variables rendimiento escolar y movimientos oculomotores anormales. Cuando se trata de un factor de confusión aislado, por ejemplo obesidad en la relación colesterol sérico elevado e IM, el equiparamiento es más expedito.

ETAPA DEL ANALISIS: ESTRATIFICACION

Conocida en inglés como *test-factor stratification*, es una de las primeras formas de análisis multivariado tabular con datos categoriales, que trata de explicar relaciones entre variables controlando posibles efectos de otras variables. En su forma deductiva, apoyándose en la teoría, el análisis procede en tres etapas:

1. Inicialmente se propone un modelo que representa la manera en que las variables están relacionadas.
2. A partir del modelo se determinan predicciones, de manera que si el modelo fuera verdadero, las predicciones también lo serían.
3. Se examinan las tablas de contingencia resultantes de la variable de control para observar si los datos coinciden con la predicción.

El planteamiento estratificador es similar al procedimiento de análisis causal de relaciones entre variables medidas en escalas de intervalos (correlación y regresión). En la relación original entre dos variables, una independiente y la otra dependiente, pueden intervenir otras variables que afecten esa relación, razón por la cual es necesario echar mano del análisis multivariable para hacer suficiente claridad sobre la naturaleza causal de la relación original.

Esas variables pueden estar relacionadas de tres maneras básicamente: a) pueden ser antecedentes a la variable independiente; b) pueden ser intervinientes entre ésta y la dependiente; c) pueden ser antecedentes de ambas a la vez. En tal caso, la asociación original se considerara *espuria*, esto es, originada al azar o por sesgo. En una relación espuria hay asociación estadística, pero no causal, y puede evitarse

en la etapa del diseño y en la etapa del análisis del estudio.

Cuando las asociaciones se presentan en forma tabular, al introducir una tercera variable las tablas resultantes pueden mostrar los siguientes resultados: a) la relación original permanece invariable; b) la relación original es debida a la tercera variable y desaparece; c) la tercera variable es interviniente y la relación original se modifica en las tablas resultantes, o puede permanecer igual en una y modificarse en la otra, o pueden mostrar tendencias opuestas entre sí. Por otra parte, se puede reconocer que cuando la relación original se modifica en las categorías parciales de la variable de control, existe el fenómeno de *interacción* entre las variables. Me he detenido en esta presentación formal del proceso analítico de estratificación para mostrar que puede ser complejo tanto en la práctica como en sus implicaciones teóricas. Es esta última la que confiere significado al proceso. Me refiero, por supuesto, a la teoría epidemiológica en juego.

En los estudios analíticos observacionales, la estratificación es muy útil por dos razones: a) permite comprender las relaciones analíticas de causalidad y de factores de riesgo; b) permite identificar y controlar los posibles efectos de los factores de confusión en el análisis.

REFERENCIAS

- Ahlbon, A. y Staffan, N. (1987). *Fundamento de epidemiología*. Madrid: Siglo XXI Editores.
- Glock, C. (1973). *Diseño y análisis de encuestas en sociología*. Buenos Aires: Nueva Visión.
- Hatch, S. (ed.). (1998). *Ophthalmic research and epidemiology*. Boston: Butterworth.
- Hulley, S. y Steven, R. (ed.). (1988). *Designing clinical research*. Baltimore: Williams and Wilkins.
- Jenicek, M. y Robert, C. (1987). *Epidemiología*. Barcelona: Salvat Editores.
- Londoño, J. (2004). *Metodología de la investigación epidemiológica*. Bogotá: El Manual Moderno.
- Reynolds, H. (1977). *The analysis of cross-classification*. Nueva York: The Free Press.
- Susser, M. (1991). *Conceptos y estrategias en epidemiología. El pensamiento causal en las ciencias de la salud*. México: Fondo de Cultura Económica.