Evaluar e intervenir en presencia de confusión

Epidemiología moderna: Conceptos y Modelos avanzados

Maestría en epidemiología para la salud pública

PUCE Virtual

Tema 3.2. Evaluar e intervenir en presencia de confusión

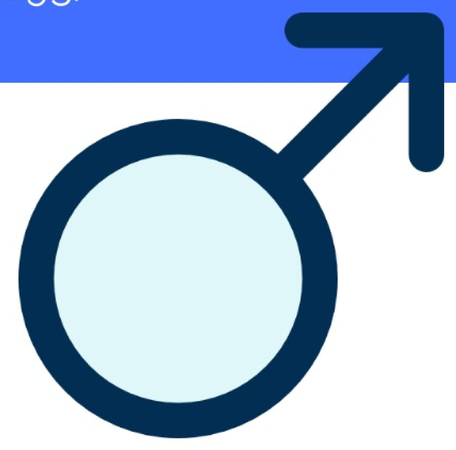
Existen varios enfoques para evaluar la presencia de confusión, que están relacionados con las siguientes preguntas:

1. ¿El factor de confusión está relacionado con la exposición y la conclusión en el estudio?

2. La asociación de exposición-conclusión observada en el análisis crudo tiene la misma dirección y magnitud similar de las asociaciones vistas dentro de los estratos de factores de confusión?

3. La asociación exposición- conclusión observada en el análisis crudo tiene la misma dirección y magnitud similar a la observada después del control (ajuste) del factor de confusión?

Para comprender el contexto de las tres preguntas anteriores, deténgase y lea el ejemplo del estudio hipotético que analiza el género masculino como factor de riesgo para la infección de malaria (Szklo y Nieto, 2019) Capítulo V (pág. 186-193).



Técnicas de estratificación y ajuste para aislar el efecto de confusión.

Ahora que ha terminado su lectura, continuemos con el ejemplo de la malaria para comprender cómo las técnicas de estratificación y ajuste pueden colaborar para que los análisis demuestren estimaciones al aislar los efectos de la confusión.

La siguiente figura muestra un ejemplo hipotético de un estudio de casos y controles masculino como un posible factor de riesgo de infección por malaria. El análisis crudo que se muestra en la parte superior de la tabla sugiere que los hombres tienen un mayor riesgo de malaria (odds ratio = 1.71). Si los errores aleatorios y sistemáticos (sesgo) se consideran explicaciones improbables para la asociación observada, debe considerarse la posibilidad de confusión (es decir, realizar el análisis de que la asociación puede explicarse por características relacionadas con el género, lo que aumenta posibilidades de malaria). Una de estas características es la ocupación: las personas que trabajan principalmente al aire libre (por ejemplo, los trabajadores agrícolas) tienen más probabilidades de estar expuestas a las picaduras de mosquitos que las que trabajan en interiores y, por lo tanto, tienen un mayor riesgo de malaria. Por consiguiente, la asociación observada podría explicarse si la probabilidad de trabajar al aire libre difiere entre los sexos.

Técnicas de estratificación y ajuste para aislar el efecto de confusión.

En el ejemplo de lectura, se demostró que la ocupación estaba relacionada con ambos sexos **("exposición") y con malaria ("conclusión") (punto 1 para evaluación de confusión)**; también mostró que cuando los datos se estratificaron por tipo de ocupación, las estimaciones estratificadas fueron diferentes de las estimaciones combinadas **(brutas) (punto 2 para evaluar la confusión)**. Estos resultados se muestran en la tabla x. Estratificando los resultados del estudio de acuerdo con el posible factor de confusión (ocupación), es posible controlar su efecto; es decir, es posible evaluar la asociación entre el factor de riesgo de interés (sexo masculino) y la enfermedad (malaria) por separado para aquellos cuyo trabajo es principalmente al aire libre (odds ratio = 1.06) y para aquellos que trabajan principalmente en entornos cerrado (odds ratio = 1.00).

Identificación de asociaciones no causales: confusión

TABLA 1: Ejemplo de análisis estratificado: estudio hipotético masculino como factor de riesgo de infección por malaria.

Análise bruta

Todos los casos y controles

	Casos	Controles	Total	
Masculinos	88	68	156	OR = 1.71
Femeninos	62	82	144	
Total	150	150	300	

Análisis estratificado por ocupación

Casos y controles con la mayoría de las ocupaciones al aire libre

	Casos	Controles	Total	
Masculino	53	15	68	OR = 1.06
Femenino	10	3	13	
Total	63	18	81	

Casos y controles con la mayoría de las ocupaciones sin exposición al aire libre

	Casos	Controles	Total	
Masculino	35	53	88	OR = 1.00
Femenino	52	79	131	
Total	87	132	219	

Fuente: Tabla reproducida de (Szklo & Nieto, 2019), capítulo V, p. 261.

Aunque la evidencia más persuasiva que respalda la presencia de confusión es la demostración de que las estimaciones crudas y ajustadas difieren, es útil considerar otras estrategias de análisis.

Técnicas de estratificación y ajuste para aislar el efecto de confusión.

Por ejemplo, observar la orientación de las asociaciones entre el factor de confusión y la exposición permite una expectativa a priori de si eliminar el factor de confusión conduciría a un aumento o disminución de la fuerza de la asociación observada.

Si la estimación ajustada es inconsistente con la expectativa, el procedimiento de ajuste debe ser verificado y revisado nuevamente.

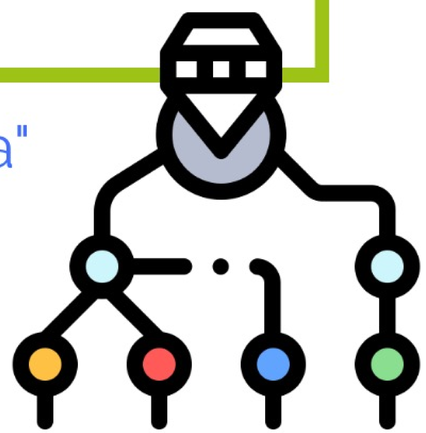
Por ejemplo, en un estudio de casos y controles donde los casos son más jóvenes y la edad está directamente (positivamente) asociada con la exposición de interés, se espera que la presencia de confusión resulte en una estimación del riesgo relativo más cercano a 1. Por lo tanto, sería contrario a las expectativas y, en consecuencia, requeriría verificación si la estimación no ajustada estuviera más lejos de la hipótesis nula que la estimación ajustada.

Técnicas de estratificación y ajuste para aislar el efecto de confusión.

Por lo tanto, la estratificación es siempre un paso útil en el análisis de datos epidemiológicos, ya que permite la formulación de una expectativa a priori de los efectos de la confusión en la asociación y, por lo tanto, de los efectos del ajuste en la asociación.

Por ejemplo, cuando las estimaciones en los estratos formados por el factor de confusión están más cerca de la hipótesis nula que del valor no ajustado, el riesgo relativo debería estar más cerca de 1.0 después del ajuste.

Pero recuerde: la confusión no es un fenómeno de "todo o nada"



Técnicas de estratificación y ajuste para aislar el efecto de confusión.

En el ejemplo ilustrado en la Tabla 1 , la variable de confusión (ambiente de trabajo) parece ser responsable de toda la relación entre la exposición de interés (masculino) y el resultado (malaria). Sin embargo, en el caso que leímos recientemente (el mayor riesgo de reingreso asociado con la terapia anticolinérgica), se observó que el riesgo disminuyó algo después de controlar los marcadores de gravedad; sin embargo, todavía se observó un riesgo relativo fuerte y significativo, es decir, un factor de confusión puede actuar en parte de las asociaciones.

Ir a la tabla 1

Y después de los ajustes, ¿se cancela el efecto de confusión?

¡Ni siempre! Tenemos la confusión residual: ocurre, por ejemplo, cuando las categorías del factor de confusión a controlar son muy amplias, lo que resulta en un ajuste imperfecto. Por ejemplo, después del ajuste multivariable con un factor de confusión dicotómico (por ejemplo, ingreso alto> U $ 10,000 y bajo <U $ 10,000), debido a la amplitud entre las categorías de la variable, se recategorizó en cuatro categorías. Sin embargo, como las categorías de ingresos siguen siendo bastante amplias, las diferencias de ingresos en cada rango aún pueden persistir.

Otro tipo de confusión residual ocurre cuando la validez de constructo de la variable utilizada para el ajuste no es ideal; es decir, la variable es un marcador imperfecto de la variable verdadera que se utilizará en el ajuste. Por ejemplo, se ha cuestionado el nivel educativo como representante de la clase social, especialmente al comparar blancos y negros.

El efecto de la confusión se puede clasificar como negativo, positivo y cualitativo.

El factor de confusión puede conducir a una sobreestimación de la verdadera fuerza de asociación (confusión positiva) o su subestimación (confusión negativa). En otras palabras, en la confusión positiva se exagera la magnitud de la asociación no ajustada (en relación con la ajustada); en el lado negativo, este efecto se atenúa. Los términos sobreestimación y subestimación se utilizan en referencia a la hipótesis nula. Así, por ejemplo, una razón de probabilidad ajustada de 0.7 es (en términos absolutos) "mayor" que una razón de probabilidad no ajustada de 0.3; sin embargo, el hecho de que el primero está más cerca que el segundo a "1", define el efecto de la confusión como "positivo".

El efecto de la confusión se puede clasificar como negativo, positivo y cualitativo.

Observe la siguiente figura:

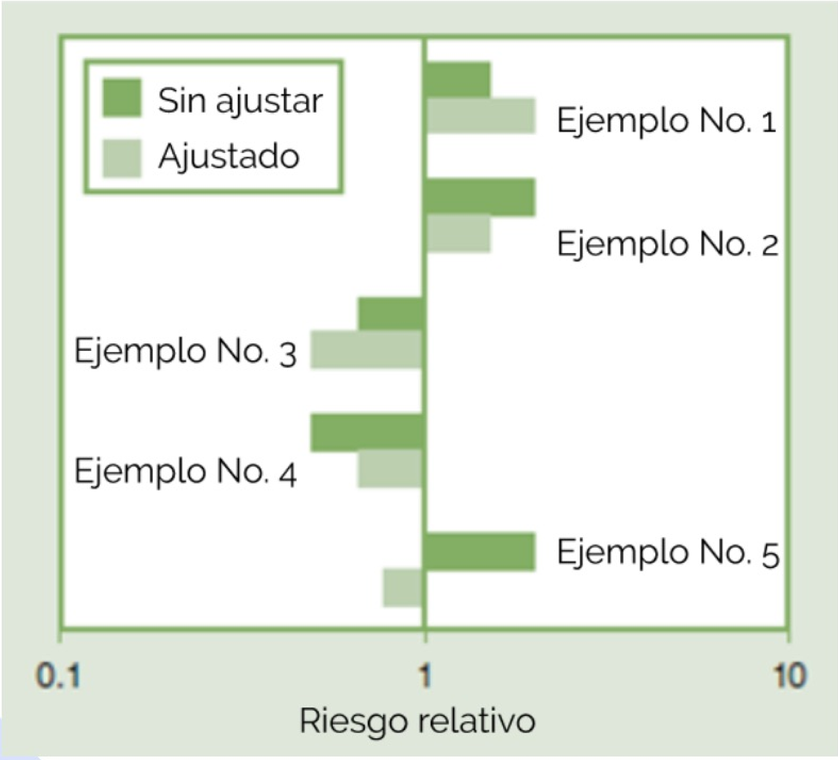


Figura 4: Riesgos relativos no ajustados y ajustados (RR)
Fuente: Figura reproducida (Szklo y Nieto, 2019), capítulo V, p. 198.

- La confusión negativa se ve en los ejemplos 1 y 3 - (los RR ajustados están más lejos del valor nulo 1.0 que los RR no ajustados).
- Se observa confusión positiva en los ejemplos 2 y 4 - (los RR ajustados están más cerca del valor nulo 1.0 que los RR no ajustados).
- Confusión cualitativa - ejemplo 5. La dirección de la asociación cambia.
- ¿Puedo evaluar la confusión por significación estadística?

No es apropiado confiar en la significación estadística para identificar la confusión, especialmente cuando la exposición (en estudios de casos y controles) o el resultado (en estudios de cohortes) varía notablemente según la variable de confusión.

Por ejemplo, en un estudio hipotético de casos y controles que examina la asociación de la menopausia con la enfermedad Y en mujeres de 45 a 54 años, pequeñas diferencias estadísticamente insignificantes en la edad entre los casos y los controles pueden causar un importante efecto de confusión, teniendo en cuenta en vista de la fuerte relación entre la edad y la presencia de menopausia en este grupo de edad. Por lo tanto, incluso si no hubo asociación entre la aparición de la menopausia y la enfermedad Y, si para cada año de edad las posibilidades de menopausia aumentan hipotéticamente de 1: 1 a 1.5: 1 (por ejemplo, para un aumento en la prevalencia de menopausia del 50% al 60%), una diferencia de edad entre los controles y los casos (diferencias de 1 año) daría como resultado una menopausia ajustada por edad, con probabilidades relativas de 1.5. Para este criterio, se vuelve más sensato usar valores p más conservadores.

Finalmente, la confusión, junto con el sesgo, es una amenaza compleja para la evaluación de las relaciones causales.

Aquí abordamos cuestiones esenciales relacionadas con la definición de los efectos de la confusión y algunos enfoques para verificar la presencia de este efecto. La evaluación de la identificación de confusión antes del ajuste estadístico se destacó como un medio para predecir la magnitud y la dirección de los posibles cambios (si los hubiera) en la medida de asociación causada por el ajuste. Subrayamos la importancia de reconocer la existencia de confusión residual y también recordamos que la prueba de significación estadística no debe usarse como criterio para evaluar la confusión.

Después de estudiar el sesgo y la confusión, finalmente, las diferencias permanecen para que la confusión no se trate como un tipo de sesgo.

Bibliografía

Bhopal, R. S. (2016). Concepts of epidemiology: integrating the ideas, theories, principles, and methods of epidemiology (Third edition). Oxford University Press.

Szklo, M., & Nieto, F. J. (2019). Epidemiology: Beyond the basics (Fourth edition). Jones & Bartlett Learning.

Morabia, A. (2011). History of the modern epidemiological concept of confounding. Journal of Epidemiology & Community Health, 65(4), 297–300.

PUCE Virtual

Quito
Av.12 de Octubre 1073 y Roca
Edificio de la Facultad de Comunicación,
Lingüística y Literatura. Primer Piso. Oficina 106.

Teléfono:
(593-2) 299 1592 / (593)09 8 851 2839

Correo:
soportevirtual@puce.edu.ec