

Sesgo de confusión

Interacción

Análisis estratificado

Juan de Mata DONADO CAMPOS

juandemata.donado@uam.es



Error. *Disparidad entre la magnitud del efecto estimado y el valor real subyacente*

9.0. Introducción.

9.1. Errores en las mediciones.

9.1.1. Errores en el observador y en el sistema.

9.1.2. Errores causados por el individuo estudiado.

9.1.3. Errores en los instrumentos de medida.

9.1.4. Modos de evitar los errores en las mediciones.

9.2. Valoración de la ausencia de error en las mediciones.

9.2.1. Fiabilidad.

9.2.1.1. Fiabilidad temporal o intraobservador.

9.2.1.2. Fiabilidad de acuerdo o interobservador.

9.2.1.3. Consistencia interna y coeficiente de fiabilidad.

9.2.2. Validez.

9.3. Errores en las estimaciones.

9.3.1. Precisión.

9.3.1.1. Tamaño de la muestra.

9.3.1.2. Eficiencia de la muestra.

9.3.2. Validez interna.

9.3.2.1. Sesgo de selección.

9.3.2.2. Sesgo de información.

9.3.2.3. Sesgo de confusión. Características.

9.4. Análisis estratificado.

9.4.1. Análisis estratificado. Fórmulas.

9.5. Interacción. Modificación del efecto.

9.6. Confusión versus Interacción/Modificación de efecto.

9.3. Errores en las estimaciones. (1)

1) Precisión: se refiere a la ausencia de error aleatorio (parte de nuestra experiencia que no podemos predecir). 

2) Validez interna: se refiere a la ausencia de error no aleatorio o sistemático, también llamado **SESGO**. 

Error que actúa siempre en una dirección específica, ya sea infra o supraestimado el verdadero valor de la magnitud de la asociación



1

2



Indice



Sonido 

Calc 



Referencias bibliográficas



índice alfabético

9.3. Errores en las estimaciones. (2)

Relación entre precisión y validez.

Jugador 1



Validez = 1
Precisión = 1

Jugador 2



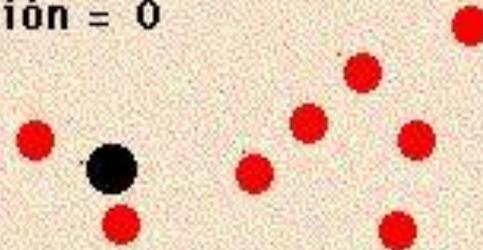
Validez = 0
Precisión = 1

Jugador 3



Validez = 1
Precisión = 0

Jugador 4



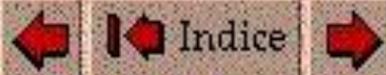
Validez = 0
Precisión = 0

Ejemplo de los jugadores de petanca



1

2



Sonido

Calc



Referencias bibliográficas



índice alfabético

CONFUSIÓN 9. Definición

Situación en la que se observa una asociación no causal entre una exposición dada y un desenlace, que ocurre como consecuencia de la influencia de una tercera variable (o de varias)

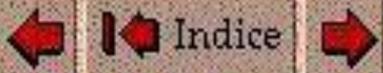
*Una variable confusora puede sobreestimar (**confusión positiva**), infraestimar (**confusión negativa**) y en casos extremos invertir (**confusión cualitativa**) la asociación que estemos estudiando*

confundir. (Del lat. *confundĕre*).

Mezclar, fundir cosas diversas, de manera que no puedan reconocerse o distinguirse.



1



Sonido

Calc



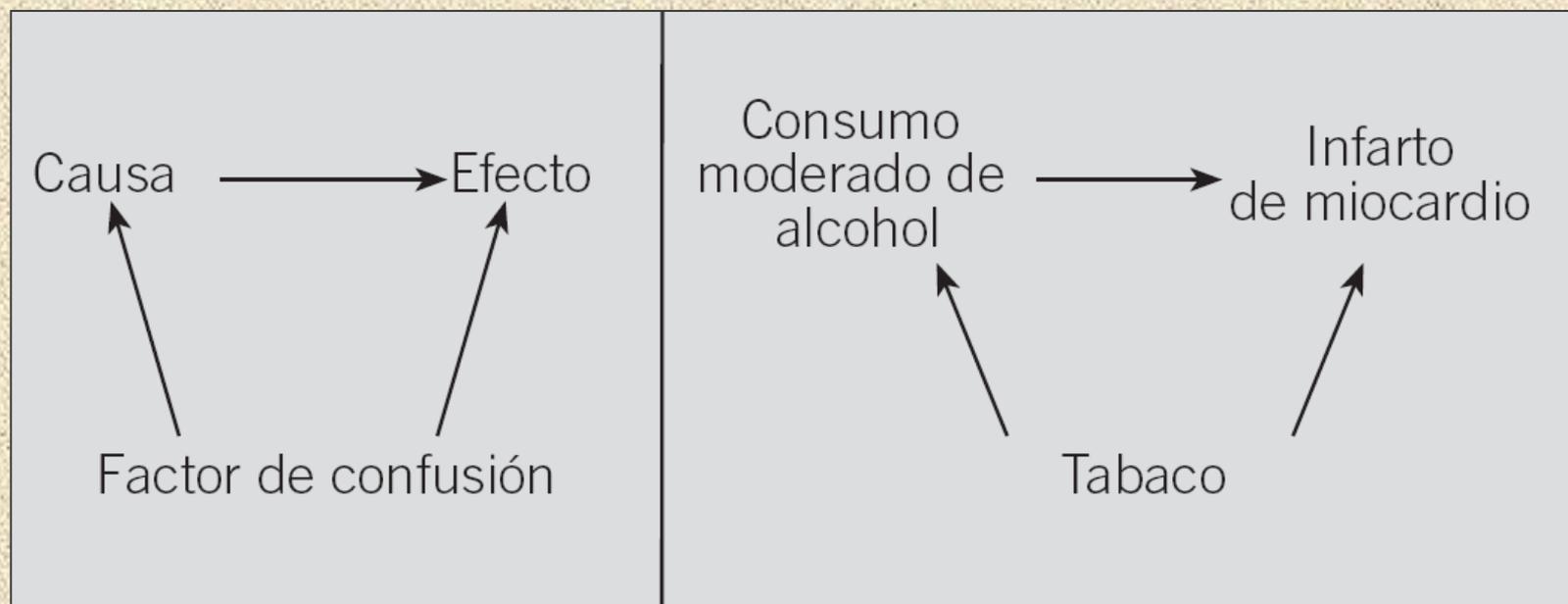
Referencias bibliográficas



índice
alfabético

CONFUSIÓN 9. Ejemplo

Se produce cuando un factor causal diferente a la exposición es más, o menos, prevalente en el grupo expuesto que en el de no expuesto.



1

CONFUSIÓN 11. Características

Una variable puede ser considerada variable o factor de confusión si cumple tres condiciones:

1.- Debe ser un factor de riesgo de enfermar incluso para personas que no posean la exposición estudiada.

La variable de confusión está causalmente asociada con el desenlace

2.- Debe estar asociada con la exposición en estudio en la población de donde provienen los casos.

El desenlace está asociado, causalmente o no, con la exposición.

3.- No debe ser un paso intermedio en la secuencia causal entre la exposición y la enfermedad.

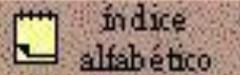
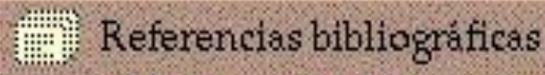
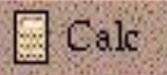
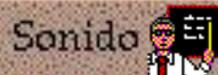
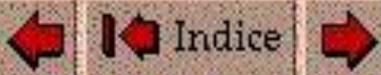
Ejemplo



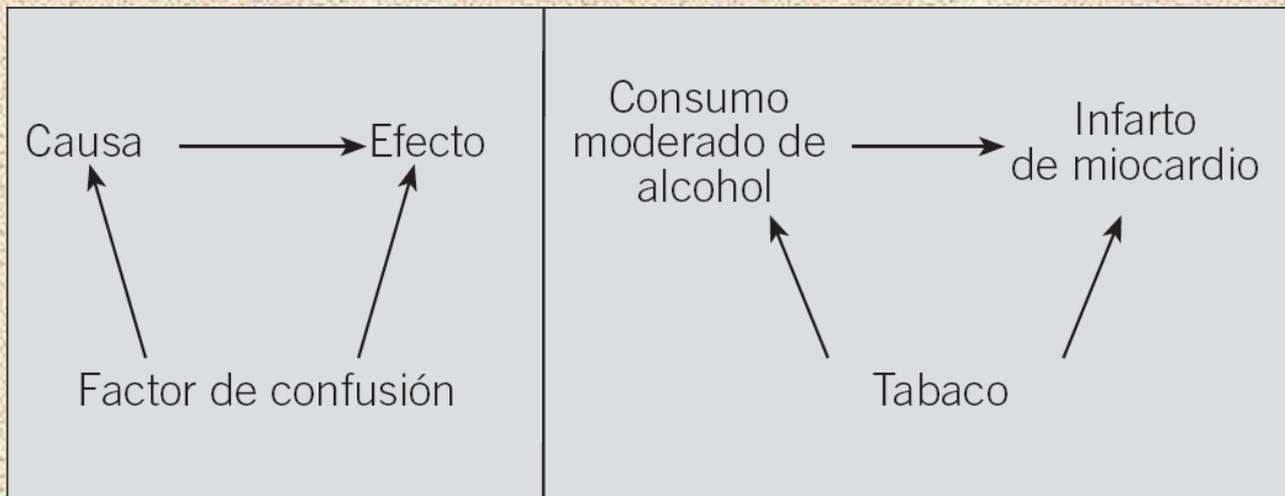
1



2



CONFUSIÓN 9. Ejemplo



1.- El riesgo de un infarto aumenta con el hábito tabáquico (el tabaco está asociado con el riesgo de infarto tanto en consumidores moderados de alcohol como en los que no lo consumen).

2.- La proporción de fumadores entre quienes consumen alcohol es mayor que en los no consumidores (asociación entre consumo de alcohol y hábito tabáquico).

3.- Por último, no es plausible que el efecto beneficioso del consumo moderado de alcohol se realice a través del hábito tabáquico.



1

CONFUSIÓN 999. Control - 1

a) En la fase de diseño y realización del estudio.

b) En la fase de análisis de los datos.



Sonido 

Calc 



Referencias bibliográficas

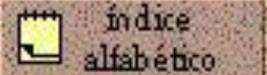
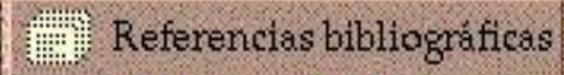
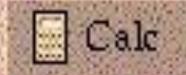
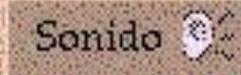
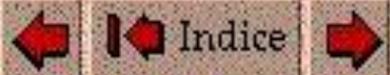


índice
alfabético

CONFUSIÓN 999. Control - 2

a) En la fase de diseño y realización del estudio.

- 1) Aleatorización de los individuos que van a ser divididos en el grupo de expuestos y no expuestos. Este tipo de control sólo es factible realizarlo en EXPERIMENTOS.
- 2) Conservar los valores de las potenciales variables de confusión, fijos y constantes para todos los sujetos. Por ejemplo, mantener la temperatura constante en los experimentos de laboratorio. **RESTRICCIÓN**
- 3) Restringir la elección de sujetos según los valores de las potenciales variables de confusión. Por ejemplo, al seleccionar un control, elegirlo del mismo sexo y edad que el caso, etc. Esta es la mejor opción para uso en los estudios observacionales. **EMPAREJAMIENTO (matching)**



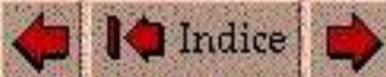
CONFUSIÓN 999. Control - 3

a) *En la fase de diseño y realización del estudio.*

b) *En la fase de análisis de los datos.*

b) En la fase de análisis:

- 4) Realizar un análisis estratificado y calcular una estimación global del efecto ajustado por las potenciales variables de confusión.
- 5) Ajuste de modelos matemáticos. Por ejemplo, análisis de regresión lineal y análisis de regresión logística.



Sonido

Calc



Referencias bibliográficas



índice
alfabético

CONFUSIÓN 999. Cuantificación

Si OR cruda > OR ajustada

$$ERE\% = \frac{OR_{cruda} - OR_{ajustada}}{OR_{cruda} - 1} * 100$$

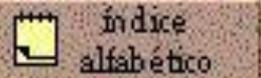
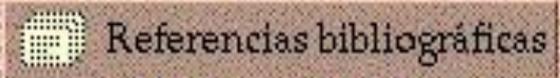
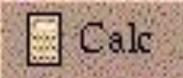
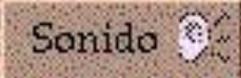
ERE = Exceso de riesgo explicado

Si OR cruda < OR ajustada

$$DRE\% = \frac{OR_{ajustada} - OR_{cruda}}{OR_{cruda} - 1} * 100$$

DRE = Defecto de riesgo explicado

Se considera que la confusión es suficientemente importante como para tener que controlarla cuando el OR bruto difiere del ajustado en más de 10 %.



CONFUSIÓN IV. Análisis estratificado.

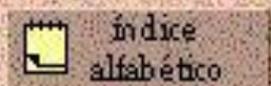
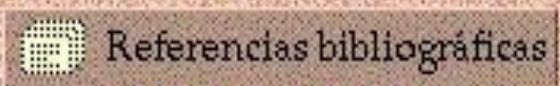
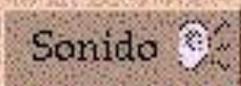
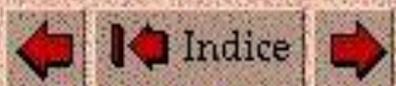
Es el proceso, o resultado, de dividir una muestra en varias submuestras, de acuerdo a ciertos criterios específicos como los grupos de edad, el sexo, el estatus socioeconómico, etc.

La estratificación no se utiliza sólo para controlar variables de confusión sino que se utiliza también para detectar la INTERACCIÓN o MODIFICACION DEL EFECTO.

Ejemplo



1



CONFUSIÓN IV. Análisis estratificado. Ejemplo



1

Confusión residual

Ocurre cuando algunas de las categorías del confusor controlado son tan amplias que se obtiene un ajuste imperfecto, o cuando algunas variables de confusión no se controlan.



1

Sobreajuste

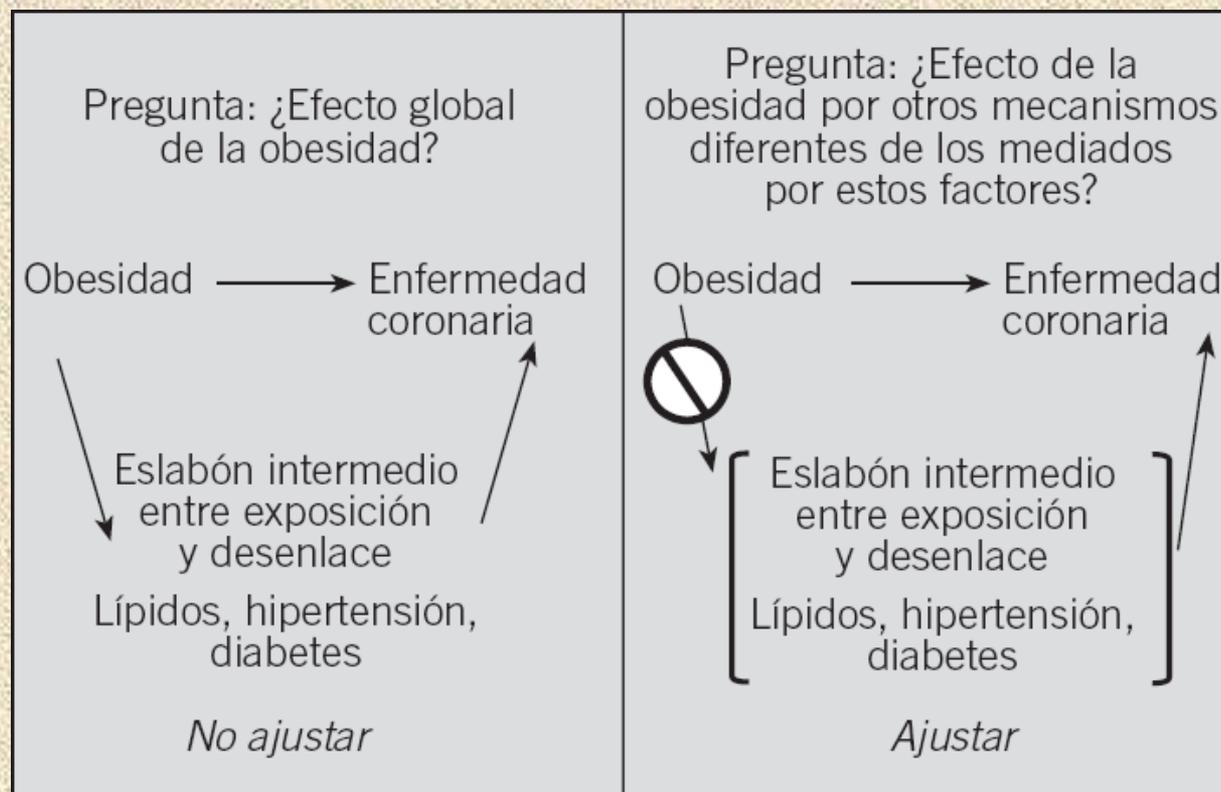
A veces, algunas variables pueden considerarse equivocadamente variables de confusión.

Puede tener como consecuencia precisamente aquello que pretendemos eliminar con el ajuste, es decir, la distorsión de la medida de asociación



1

CONFUSIÓN V. Limitaciones – 2. Sobreajuste

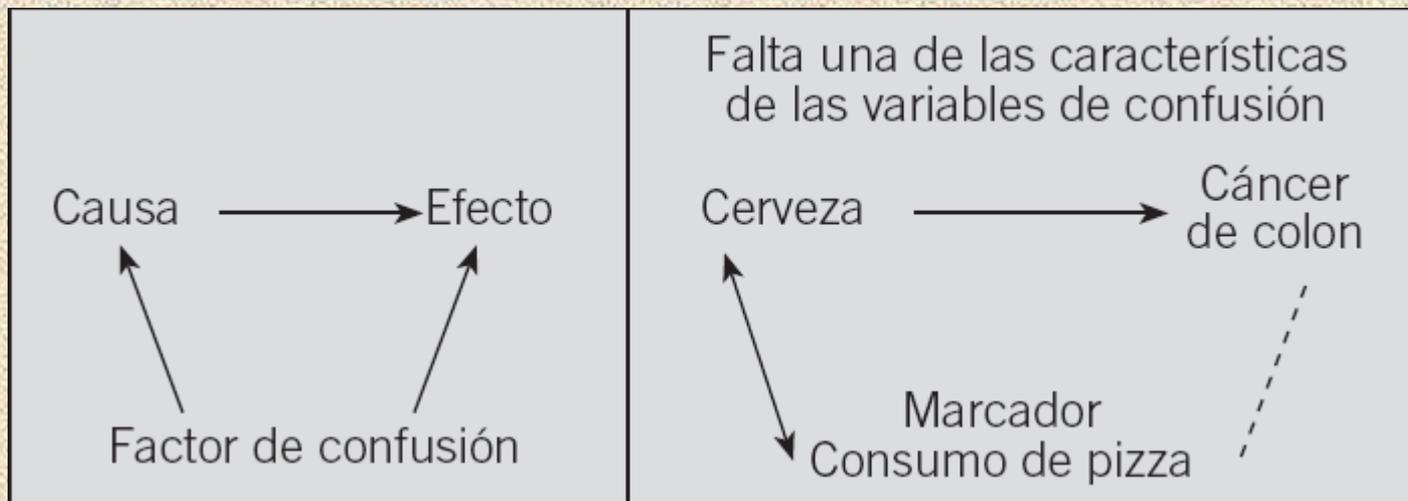


Ajuste innecesario por variables del eslabón causal entre exposición y desenlace



1

CONFUSIÓN V. Limitaciones – 2. Sobreajuste



Ajuste innecesario por variables marcadoras de la exposición.

La flecha bidireccional indica una asociación no necesariamente causal



1

INTERACCIÓN. MODIFICACIÓN DE EFECTOS - 9

Interacción

El efecto de la exposición (dos o más factores de riesgo) sobre el desenlace difiere en dependencia de si otra variable (**modificador de efectos**) está o no presente (en caso de variables dicotómicas) o del nivel de la misma (variables continuas)

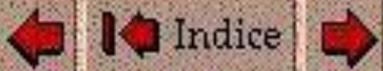
Interacción positiva o asociación sinérgicas. Se potencia el efecto

Interacción negativa o asociaciones antagonistas. Se elimina o disminuye el efecto

** Es un fenómeno natural "no distractor" sino esencial para la comprensión del fenómeno. Por eso hay que describirlo y no controlarlo o hacerlo desaparecer.*



1



Sonido

Calc



Referencias bibliográficas



índice alfabético

Interacción biológica

Se habla de interacción biológica entre dos o más factores causales cuando existe una interdependencia entre sus mecanismos de acción para causar, prevenir o controlar una enfermedad, de manera que la incidencia de enfermedad atribuible a este conjunto de factores causales es diferente de la incidencia esperable de sus efectos individuales



1



Indice



Sonido 

Calc 

Referencias bibliográficas 

índice alfabético 

INTERACCIÓN. MODIFICACIÓN DE EFECTOS - 999

Cada definición conduce a una estrategia específica para la evaluación de la interacción. Ambas son compatibles

Definición basada en la homogeneidad o heterogeneidad de los efectos. La interacción ocurre cuando el efecto de un factor de riesgo **A** sobre el riesgo de que se produzca un desenlace **Y** no es homogéneo para los estratos formados por una tercera variable **Z** (que se denomina en este caso como **modificadora de efecto**)

Definición basada en la comparación entre efectos conjuntos observados y esperados del factor de riesgo A y una tercera Variable Z. La interacción se produce cuando el efecto conjunto observado de **A** y **Z** difiere del que cabe esperar si los efectos de **A** y **Z** fueran independientes.



1

INTERACCIÓN. MODIFICACIÓN DE EFECTOS - IV

¿Cómo se mide el efecto?

Modelo aditivo. El efecto se mide a través del riesgo atribuible o diferencia de riesgos. Es complicado medirlo en estudio de casos y controles.

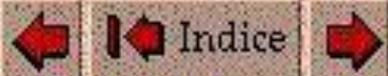
Modelo multiplicativo. El efecto se mide mediante la diferencia relativa usando el riesgo relativo o la odds ratio.

Cuando la interacción multiplicativa está presente las OR de los estratos serán diferentes, cuando está ausente serán similares.

Breslow-Day test for interaction of Odds Ratio over strata:
chi square= 0.0009096 p=0.9759
p greater than 0.05 does not suggest interaction. Adjusted OR can be used.



1



Sonido

Calc



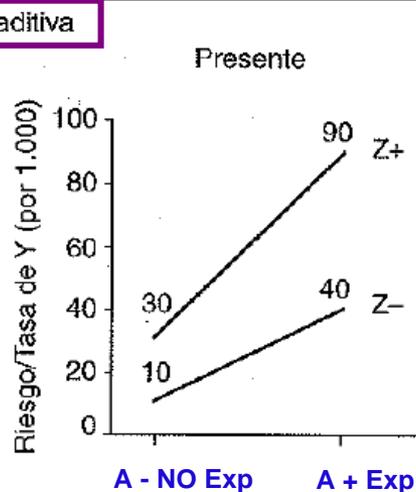
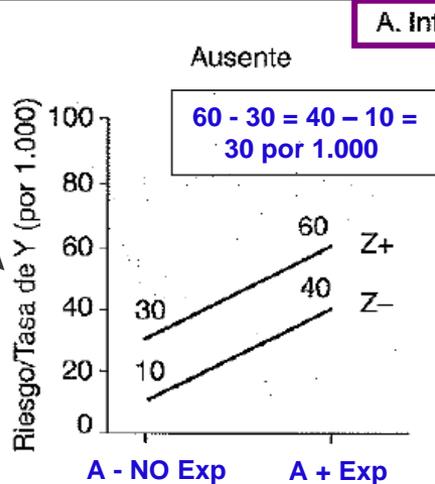
Referencias bibliográficas



índice alfabético

INTERACCIÓN. MODIFICACIÓN DE EFECTOS - V

Eje Y.
Escala aritmética

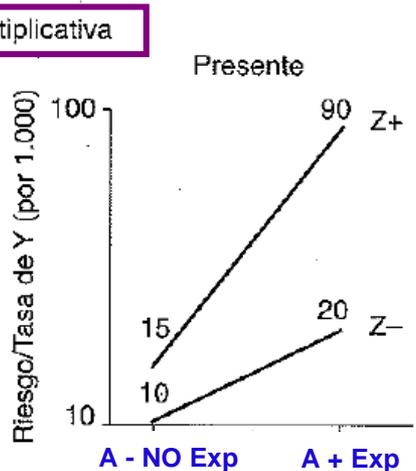
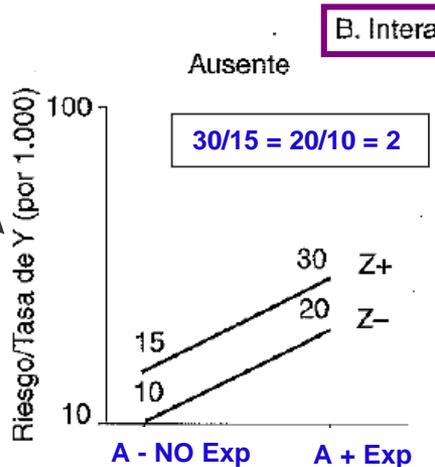


$90 - 30 = 60$ por 1.000

$40 - 10 = 30$ por 1.000

NO Exp

Eje Y.
Escala logarítmica



$90/15 = 6$

$20/10 = 2$

A = exposición de interés

Z = modificador del efecto

Y = resultado de interés



1

INTERACCIÓN. MODIFICACIÓN DE EFECTOS - V

Figura 6.2. **Evaluación de la interacción por medio de gráficos.** Para la interacción aditiva (A), se emplean escalas aritméticas en las ordenadas (las pendientes representan diferencias absolutas). La interacción está ausente en el panel de la izquierda porque la diferencia absoluta entre A+ y A- es la misma, independientemente de la presencia de Z ($60 - 30 = 40 - 10 = 30$ por 1.000). La interacción está presente en el panel de la derecha porque la diferencia absoluta entre A+ y A- es mayor cuando Z está presente ($90 - 30 = 60$ por 1.000) que cuando Z está ausente ($40 - 10 = 30$ por 1.000). Para la interacción multiplicativa (B), ha de emplearse una escala logarítmica en las ordenadas (las pendientes representan diferencias relativas). La interacción está ausente en el panel de la izquierda porque la diferencia relativa entre A+ y A- es la misma, independientemente de la presencia de Z ($30/15 = 20/10 = 2$). La interacción está presente en el panel de la derecha porque la diferencia relativa entre A+ y A- es mayor cuando Z está presente ($90/15 = 6$) que cuando Z está ausente ($20/10 = 2$).



1

1. A partir de una misma base de datos se puede llegar a concluir que hay modificación del efecto o que no la hay, según la escala escogida (escala aditiva o multiplicativa) para valorar el fenómeno.

2. Cuando se describe una modificación del efecto, es preciso especificar la escala en la cual se mide dicho efecto: se hablaría entonces de desviación de la *aditividad* (valorando efectos *absolutos* como diferencias de riesgos) o *multiplicatividad* (valorando efectos *relativos* como razones de tasas o riesgos relativos).

3. Cuando hay modificación de un efecto (sea absoluto o relativo), no es correcto hablar del efecto de una exposición sin tener en cuenta (sin conocer) el valor de la otra variable o el estrato de la otra variable en el que se valora dicho efecto.

4 La identificación de una interacción puede tener consecuencias importantes al planificar medidas preventivas en salud pública. Por ejemplo, la identificación de una interacción entre el consumo de ácido fólico y el consumo de alcohol, al evaluar el posible papel protector de los suplementos de ácido fólico frente al cáncer de mama, llevó a los investigadores de un estudio a deducir que el papel protector de este micronutriente frente al cáncer de mama era más importante en mujeres que consumían al menos 15 g/día de alcohol, con lo que se señalaba la mayor importancia de la prevención con suplementos de ácido fólico en dichas mujeres¹¹.

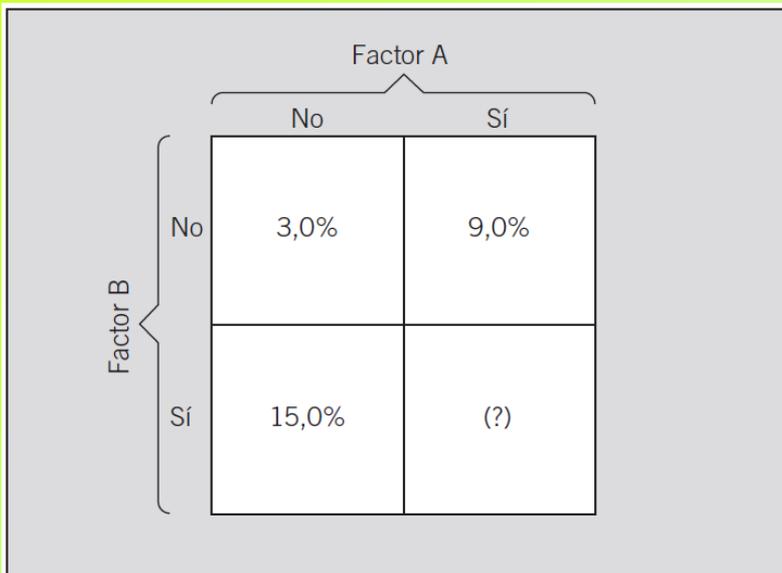


Fig. 1. Incidencia de una enfermedad (%) en función de la exposición a dos factores A y B. (Adaptada de Gordis³.)

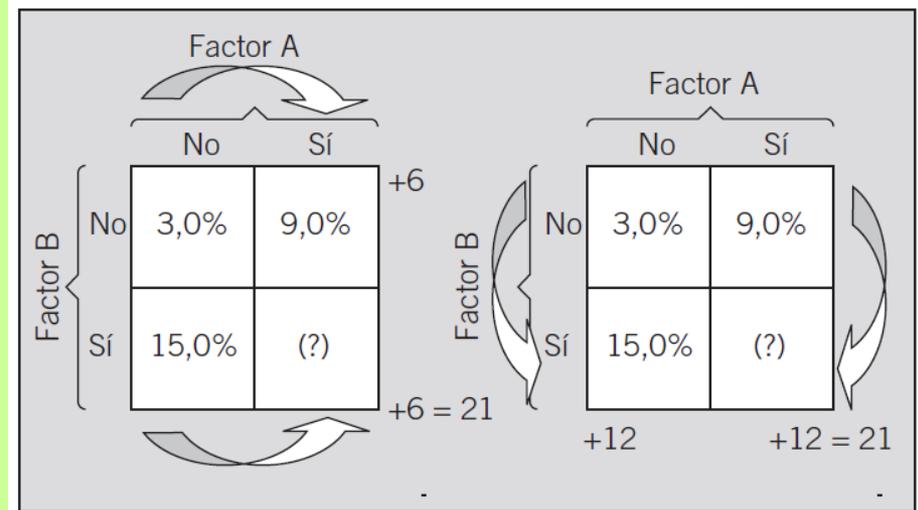


Fig. 2. Modificación del efecto aditivo. Efecto aditivo de A y B. (Adaptada de Gordis³.)

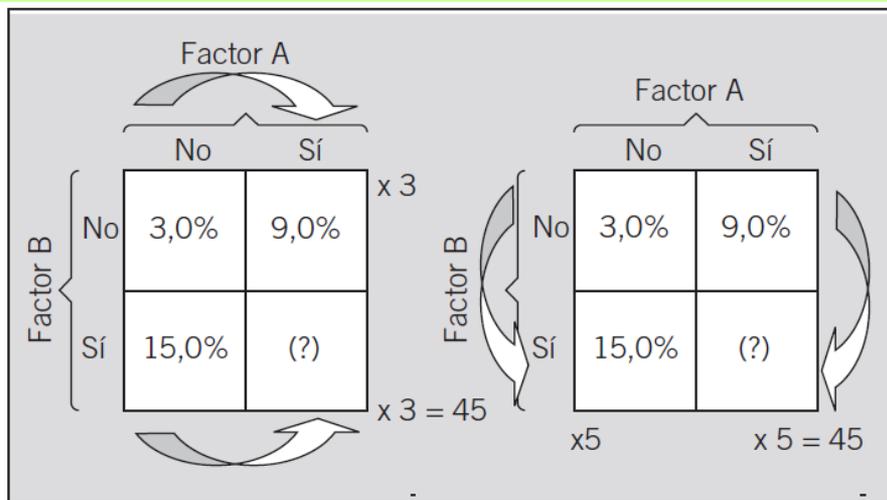


Fig. 3. Modificación del efecto multiplicativo. Efecto multiplicativo de A y B. (Adaptada de Gordis³.)

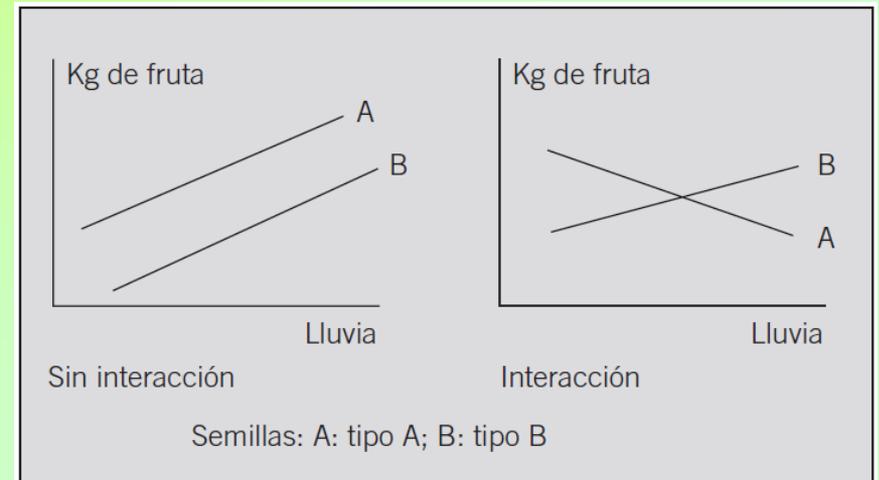


Fig. 5. Ejemplo ficticio de modificación del efecto. A y B son tipos de semillas

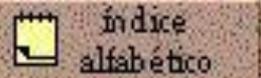
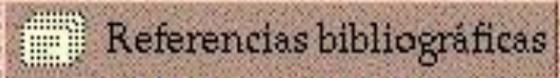
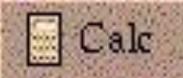
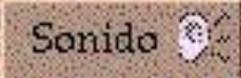
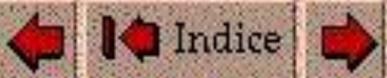
INTERACCIÓN. MODIFICACIÓN DE EFECTOS - VI

* Interacción

Dependiendo de como de diferentes sean los valores del estimador en cuestión (RR u OR), distinguimos dos tipos de interacción:

- Interacción *cuantitativa*.
- Interacción *cualitativa*.

Ejemplo



* Interacción

Dependiendo de como de diferentes sean los valores del estimador en cuestión (RR u OR), distinguimos dos tipos de interacción:

- Interacción *cuantitativa*.

Interacción cuantitativa: si todos los estimadores están consistentemente por encima o por debajo de 1 (el valor nulo) a lo largo de los estratos.

Ejemplo



2



Indice



Sonido



Calc



Referencias bibliográficas



índice alfabético

* Interacción

Dependiendo de como de diferentes sean los valores del estimador en cuestión (RR u OR), distinguimos dos tipos de interacción:

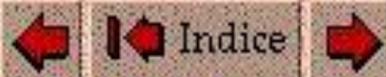
- Interacción *cuantitativa*.
- Interacción *cualitativa*.

Interacción cualitativa: si algunos de los estimadores son mayores que 1 (indica factor de riesgo) y otros son menores de 1 (lo que indica protección).

Ejemplo



2



Sonido

Calc



Referencias bibliográficas



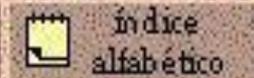
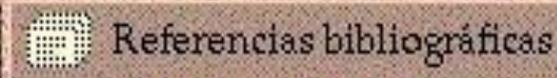
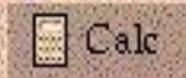
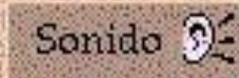
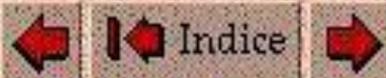
Índice alfabético

INTERACCIÓN. MODIFICACIÓN DE EFECTOS - IX

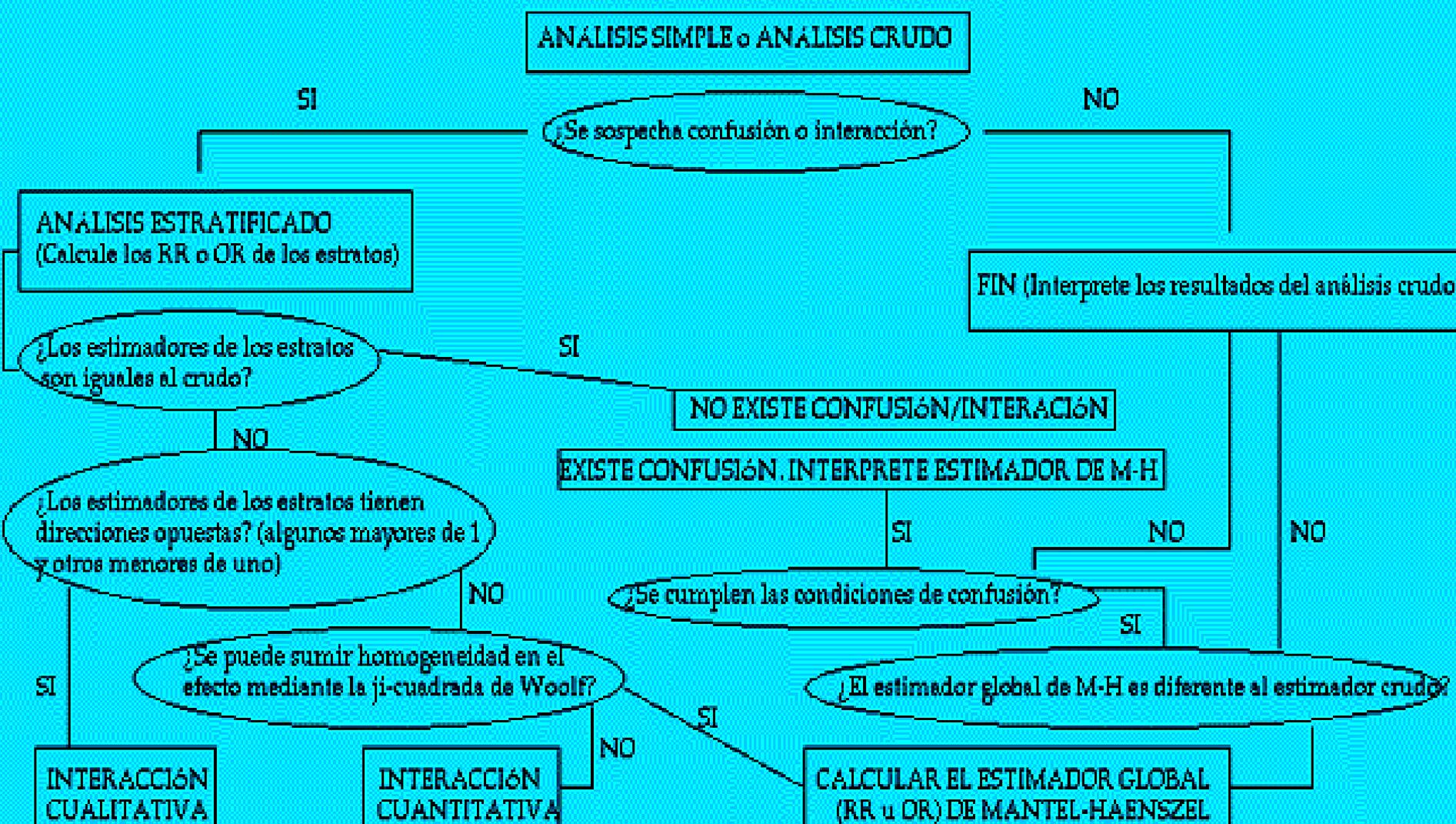
Características	Confusión	Interacción
Significado biológico	No corresponde a un fenómeno biológico Es una distorsión de la asociación entre una exposición y un desenlace debido a una tercera variable que es el factor de confusión	Puede corresponder a un fenómeno biológico, sobre todo cuando existe una modificación de la aditividad de las medidas de efecto Corresponde al cambio del verdadero valor de la asociación entre una exposición y un desenlace, en los diversos niveles de una tercera variable que es la «modificadora del efecto»
Consecuencia de su presencia	Introduce un error o distorsión en la estimación de la medida de asociación	Enriquece la información que se puede dar de la medida del efecto
Reproducibilidad	No se reproduce necesariamente en el tiempo ni en otros estudios	En el caso de representar un fenómeno biológico, debería reproducirse en el tiempo o en otros estudios
Identificación	Elaboración de gráficas causales (DAG) Comparar asociaciones brutas con un promedio de las ajustadas (Mantel-Haenzsel) Análisis estratificado Análisis multivariable+	Análisis del efecto de una variable en subgrupos de la otra Utilizar escalas aditivas y multiplicativas Análisis por subgrupos Análisis multivariable (términos de producto)
Actuación del investigador	Eliminar el efecto de confusión Prevenirlo en el diseño, controlarlo en el análisis, ajustando por cada factor de confusión	Describir en detalle este fenómeno Tablas con medidas del efecto de la exposición separados para cada subgrupo del modificador del efecto Su existencia no depende del diseño del estudio
Metodología analítica	Análisis estratificado, análisis multivariable, ajuste de tasas, otros procedimientos	Estimación manual o automática de medidas de asociación en subgrupos a partir de los datos de un modelo
Presentación científica	Estimación del efecto de la exposición ajustando por los factores de confusión (En todo caso, comparación entre medidas del efecto brutas y ajustadas)	No se puede presentar un solo valor de la medida de efecto. Valores de medidas de asociación en cada subgrupo de interés Ayuda de gráficos para una mejor comprensión



1



CONFUSIÓN versus INTERACCIÓN/MODIFICACIÓN DEL EFECTO



Interprete los estimadores de los estratos

J. DONADO



Bibliografía

de Irala J, Martínez-González MA, Guillén Grima F ¿Qué es una variable de confusión? Med Clin (Barc) 2001; 117:337-385

Irala J, Martínez-González MA, Guillén Grima F. ¿Qué es una variable modificadora del efecto? Med Clin (Barc) 2001; 117:297-302

Szklo M, Nieto J. Epidemiología intermedia. Conceptos y aplicaciones. Madrid: Ediciones Díaz de Santos. 2003.

Rothman KJ, Greenland S, Lash TL. Modern epidemiology. 3rd edition. Philadelphia: Lippincott, Williams&Wilkins. 2008.

Kleinbaum DG, Kupper LL, Morgenstern H. Epidemiologic research. Principles and quantitative methods. New York: Van Nostrand Reinhold company. 1982.

Riegelman RK, Hirsch RP. Cómo estudiar un estudio y probar una prueba: lectura crítica de la literatura médica. Washington: Organización Panamericana de la Salud. Publicación científica nº 531, 1992.



1

