

Epidemiología, teoría causal y evaluación de políticas públicas basadas en evidencia

RUBÉN LÓPEZ-MOLINA, MD, MSC

MARTES, 13 DE ENERO DE 2015

El enfoque

- ▶ “La mejora de la salud es a lo que todos los profesionales de la salud deberíamos de aspirar, debemos de enfocar nuestras habilidades (y voluntades) a evaluar las acciones de la política pública en salud”

Jeffrey P. Koplan. Exdirector del CDC.

Conceptos básicos

▶ Epidemiología

- ▶ La epidemiología es el estudio de la distribución y los determinantes de estados o eventos (en particular de enfermedades) relacionados con la salud y la aplicación de esos estudios al control de enfermedades y otros problemas de salud. Hay diversos métodos para llevar a cabo investigaciones epidemiológicas: la vigilancia y los estudios descriptivos se pueden utilizar para analizar la distribución, y los estudios analíticos permiten analizar los factores determinantes.¹

▶ Evaluación de programas

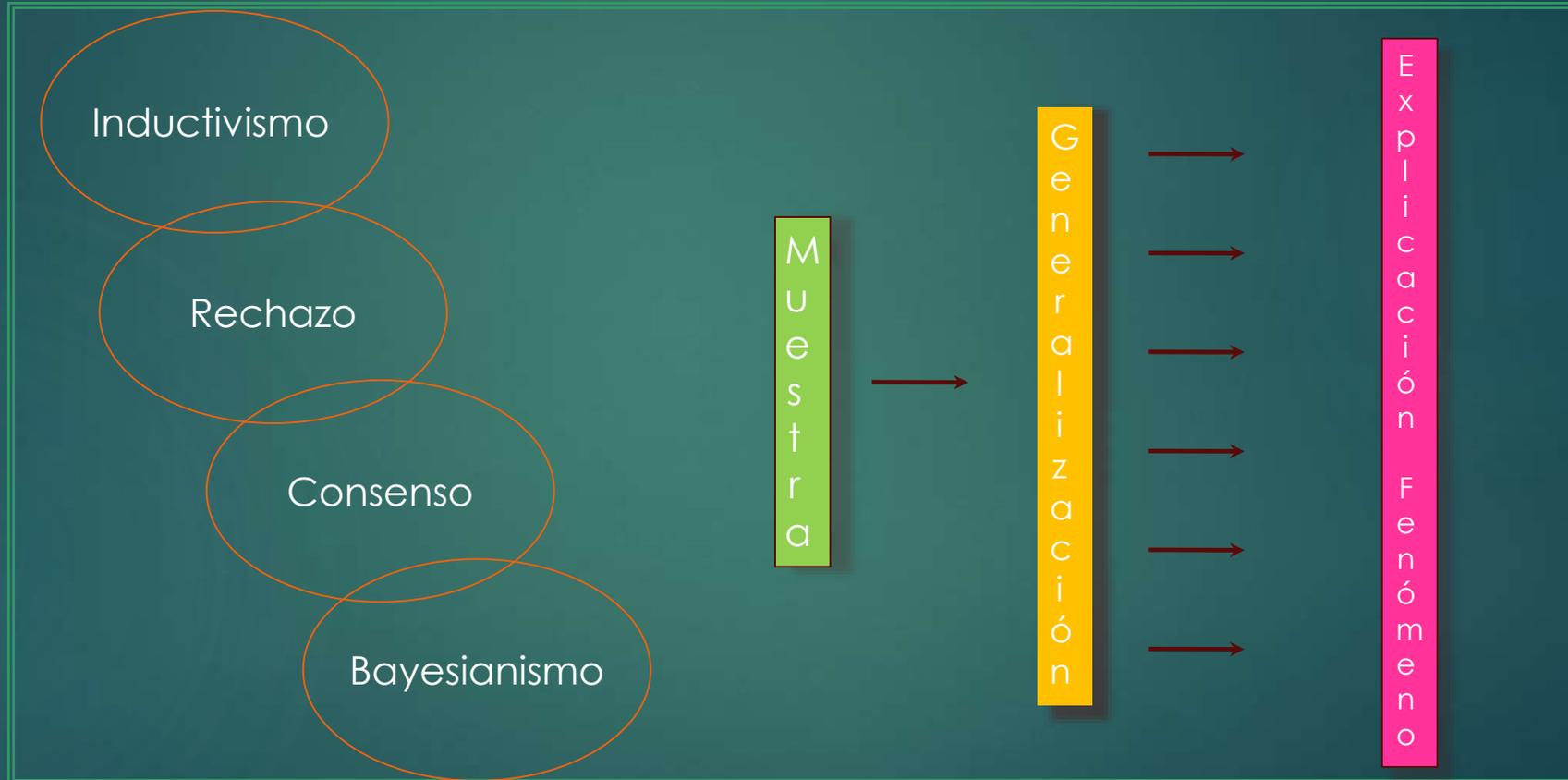
- ▶ *La evaluación de programas es un **instrumento de gestión**. Es un proceso de duración determinada que trata de valorar de manera sistemática y objetiva la **pertinencia, el rendimiento y el éxito de los programas y proyectos concluidos y en curso**. La evaluación se realiza con carácter selectivo para dar respuesta a determinadas preguntas e impartir orientación a los encargados de tomar decisiones y los administradores de programas, así como para obtener información que permita determinar si las teorías e hipótesis básicas que se utilizaron al formular el programa resultaron válidas, qué surtió efecto o no, y por qué.* ²

1.- Organización Mundial de la Salud (OMS), 2015. <http://www.who.int/topics/epidemiology/es/>

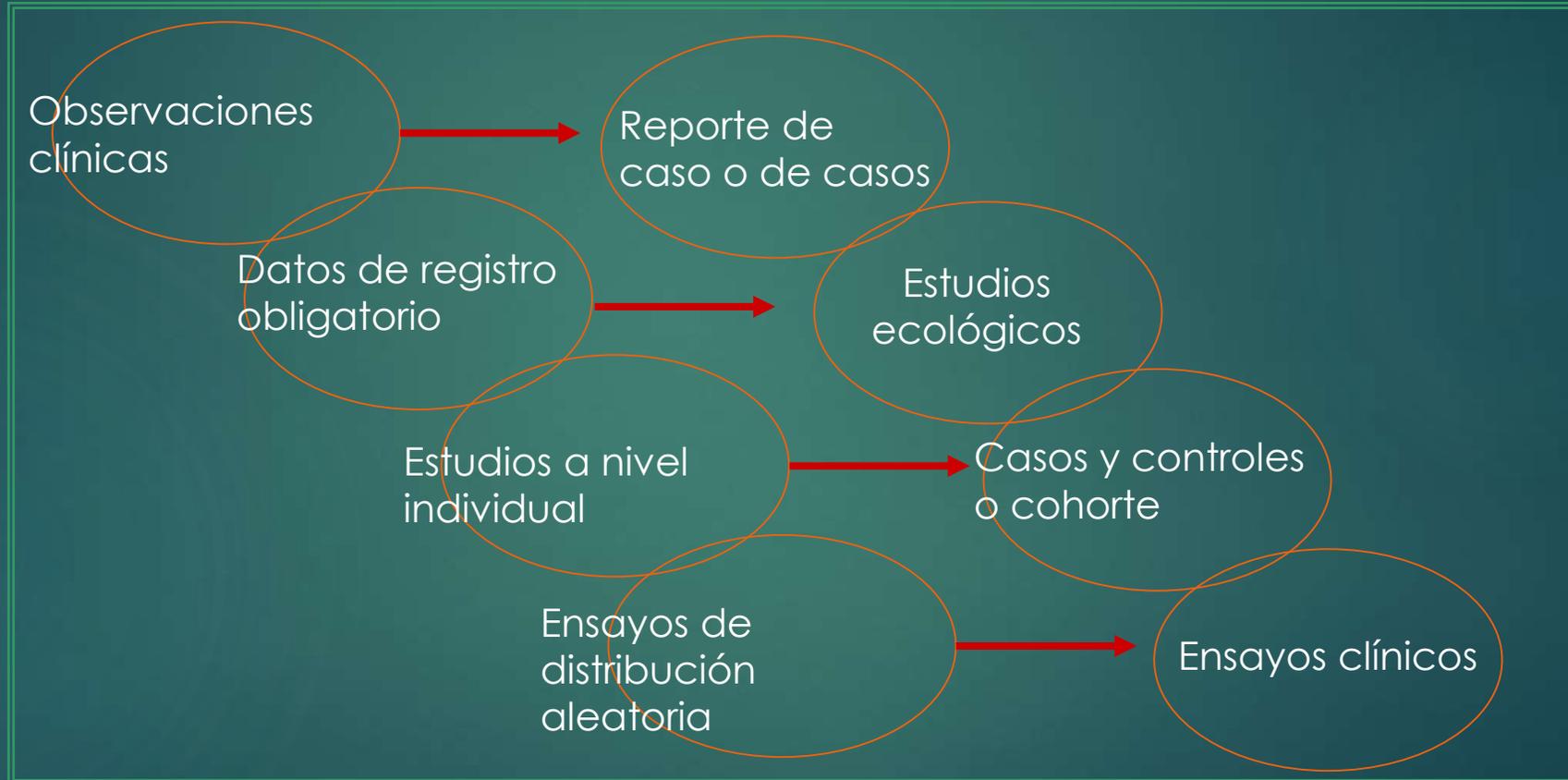
2.- United Nations Population Found. <http://www.unfpa.org/es/node/8860>

- ❖ Asociaciones reales y espúreas
- ❖ Tipos de relaciones causales
- ❖ Evidencia de una relación causal
- ❖ Criterios de Bradford Hill

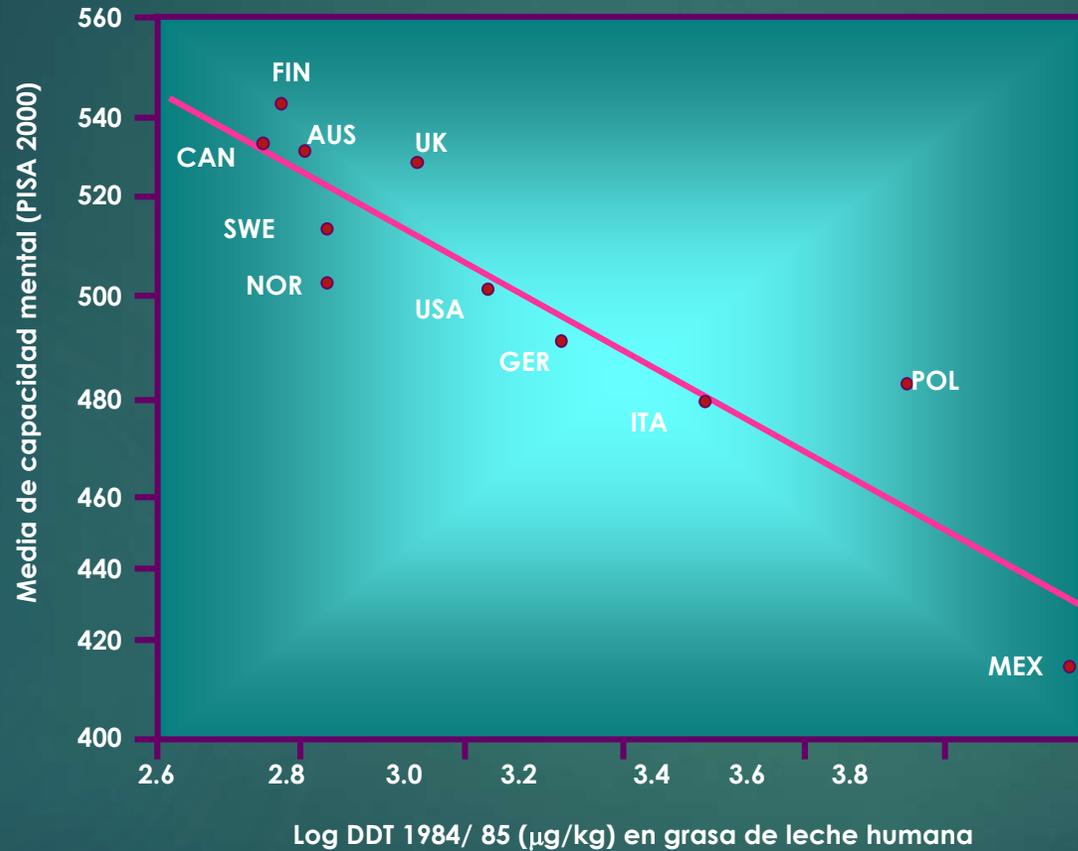
Filosofía de la inferencia científica



Secuencia para evaluar una hipótesis



Regresión lineal de DDT en leche materna vs. Media de capacidad mental en niños escolares de acuerdo a PISA 2000



$r^2 = 0.860$
 $p = 0.001^*$
 $p < 0.001^{**}$
 $p < 0.001^{***}$

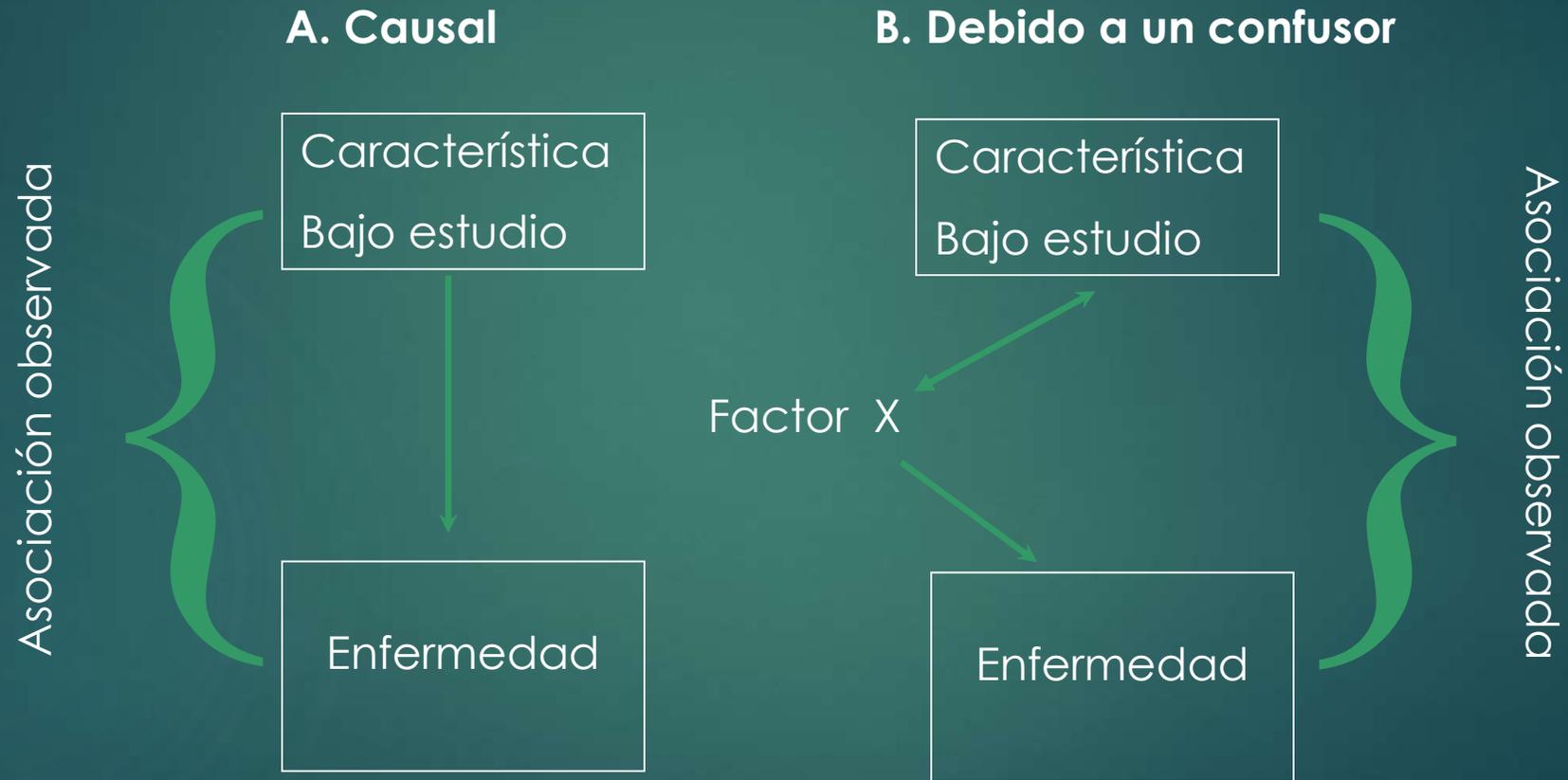
Pearson:

- *: Ajustado por nivel socioeconómico
- ** : Sin ajuste
- ***: Spearman

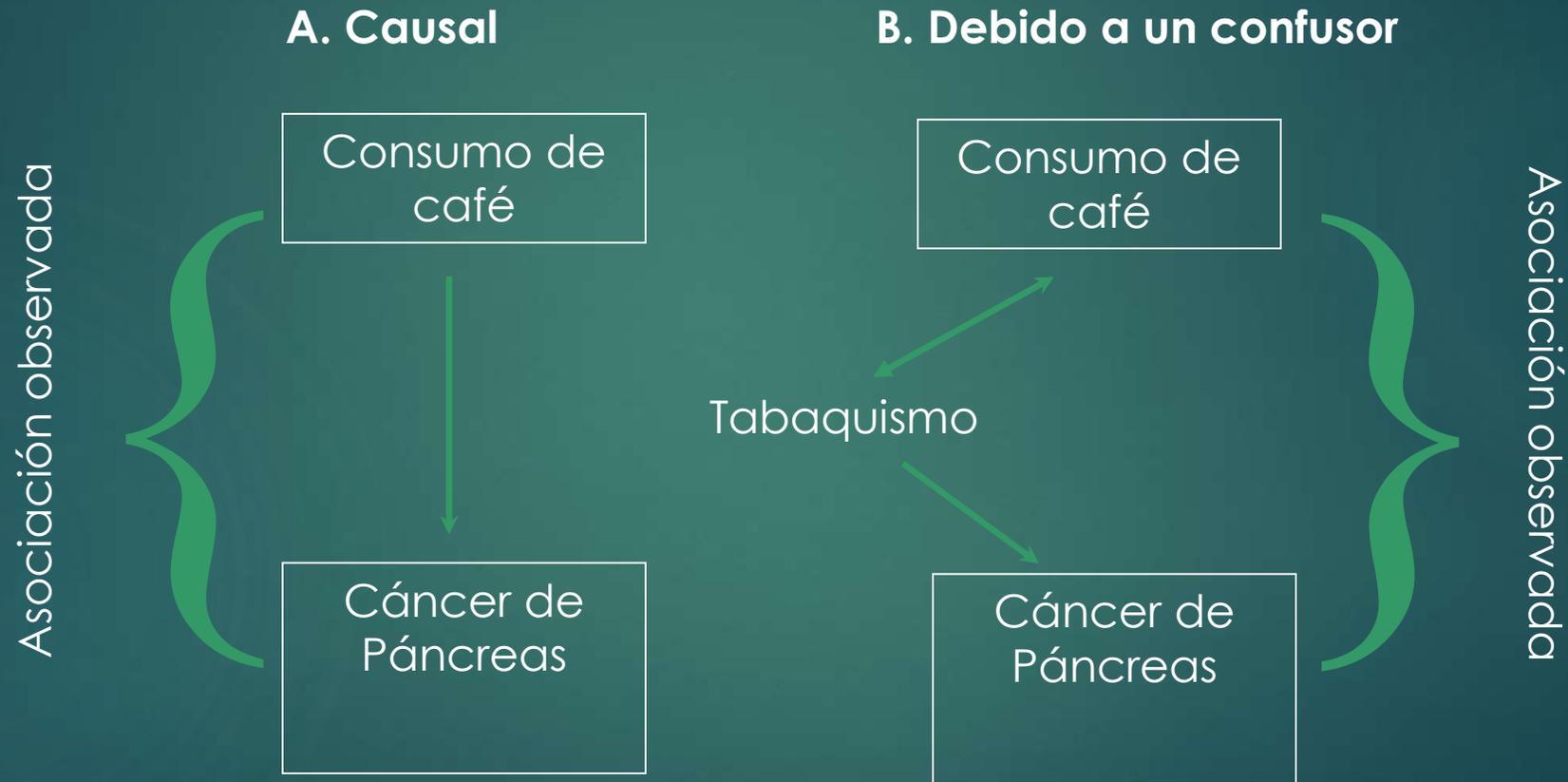
Asociación vs. Causalidad

- ❖ Controles menos expuestos
- ❖ Expuestos mas sanos

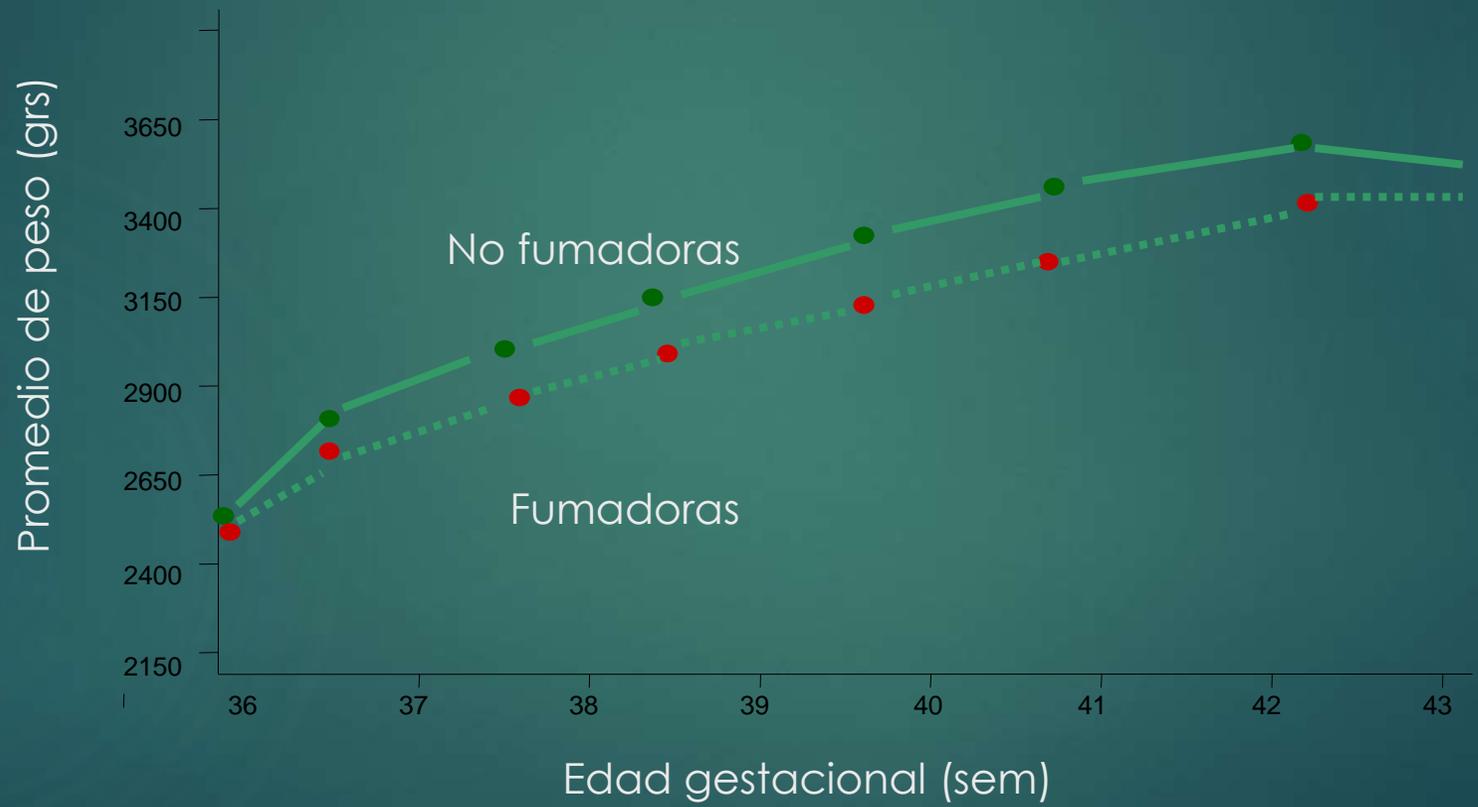
Asociaciones causales vs. No causales



Asociaciones causales vs. No causales



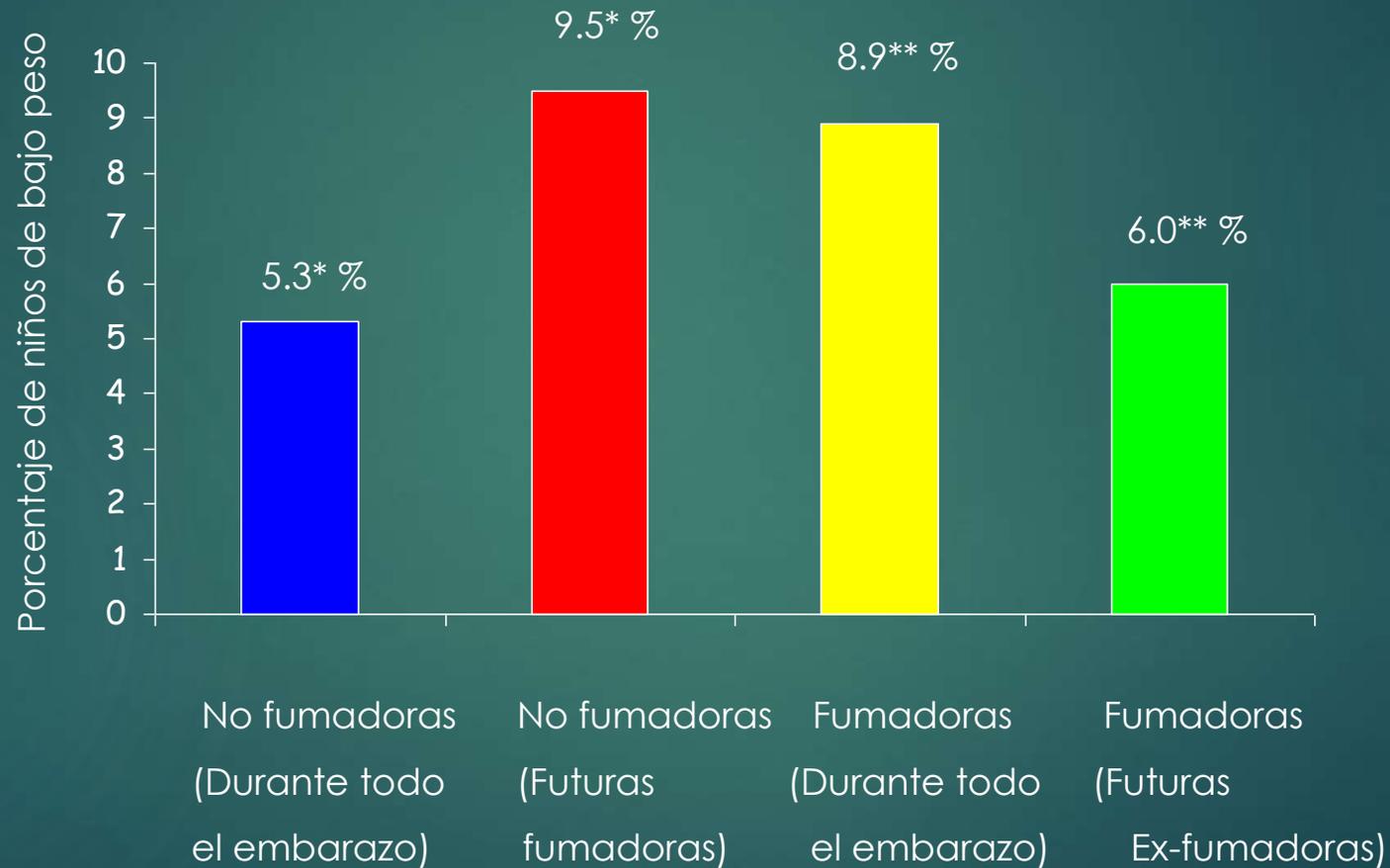
Promedio de peso al nacer de acuerdo al hábito tabáquico materno



Porcentaje de embarazos con niños con peso al nacer < 2500 g, de acuerdo a categoría de tabaquismo materno



Porcentaje de niños con bajo peso al nacer de acuerdo al tabaquismo materno



Simbolos: *, p<0.01; **, p<0.002

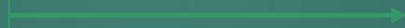
Causas Directas vs. Indirectas



Tipos de relaciones causales

El factor "A" es una causa necesaria y suficiente

Factor "A"



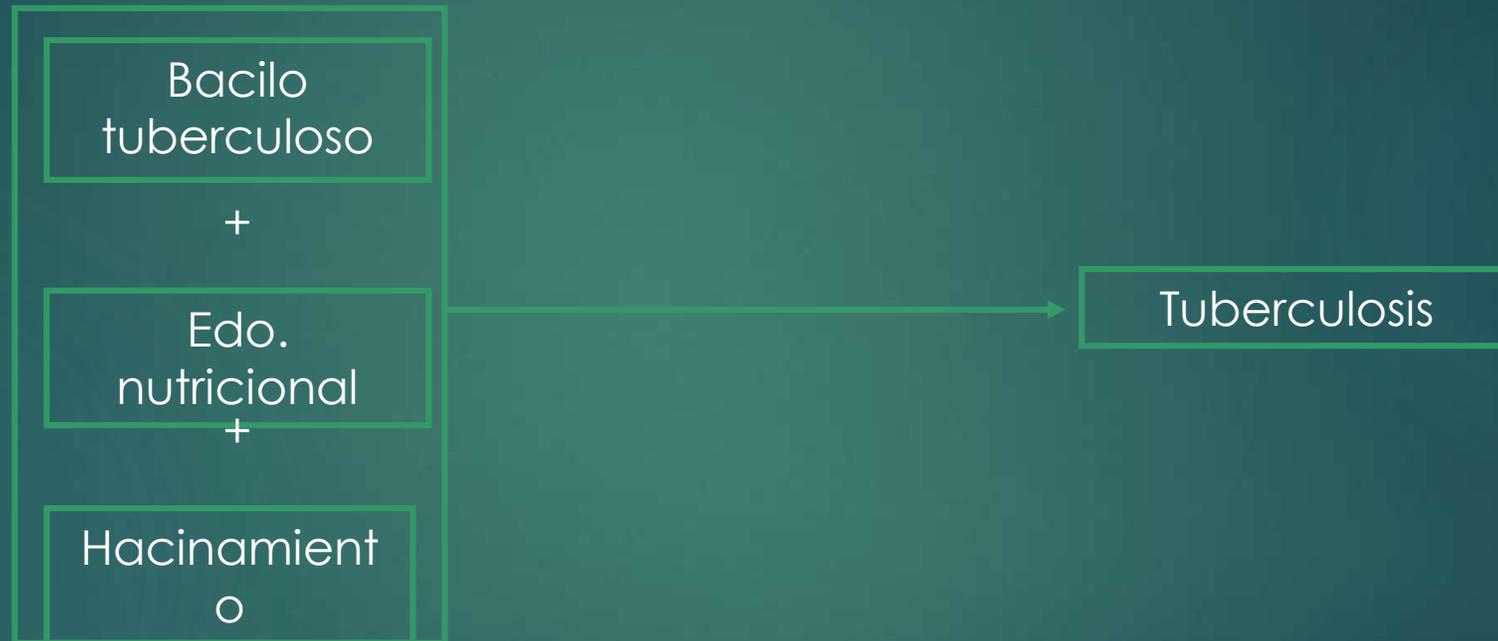
Enfermedad

Tipos de relaciones causales:II

Cada factor es necesario pero no suficiente para desarrollar la enfermedad:



Tipos de relaciones causales:II



Tipos de relaciones causales

Ejemplo

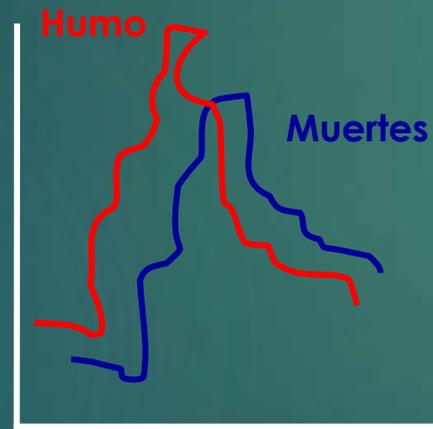


Criterios de Causalidad Koch

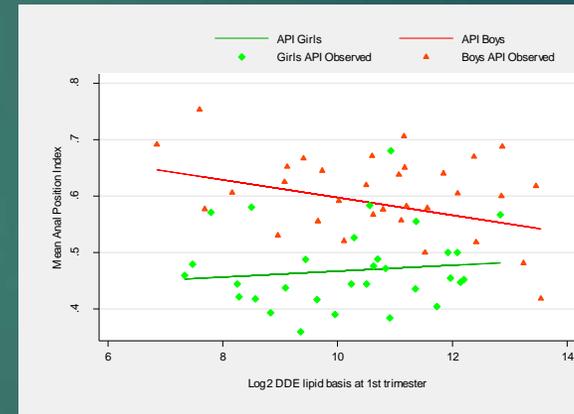
- ❖ El microorganismo siempre está presente.
- ❖ El microorganismo no se presenta en otras enfermedades.
- ❖ El microorganismo aislado, se cultiva y reproduce la enfermedad.

Criterios de Causalidad BRADFORD-HILL

- ❖ Secuencia Temporal:
 - ❖ Exposición precede al daño
 - ❖ Ventana crítica de exposición



Datos agrupados



Datos individuales

Criterios de Causalidad BRADFORD-HILL

❖ Fuerza de la Asociación o Intensidad

Medidas de asociación

RM, RR, RT

DM, DR, DT

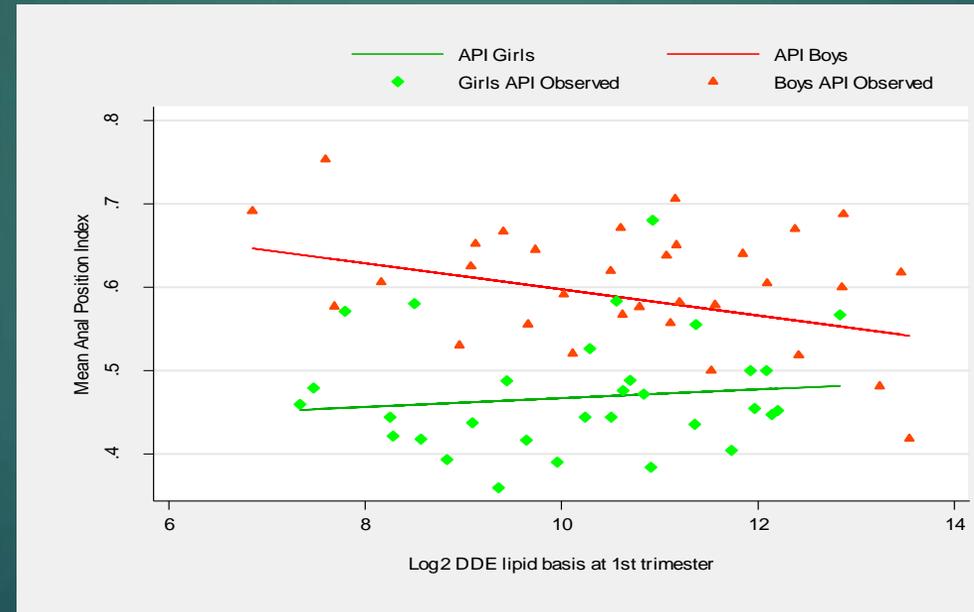
❖ Relación dosis-respuesta

A medida que aumenta la exposición aumenta o disminuye el riesgo de enfermarse



❖ Relación dosis-respuesta

A medida que aumenta la exposición aumenta o disminuye el riesgo de enfermar

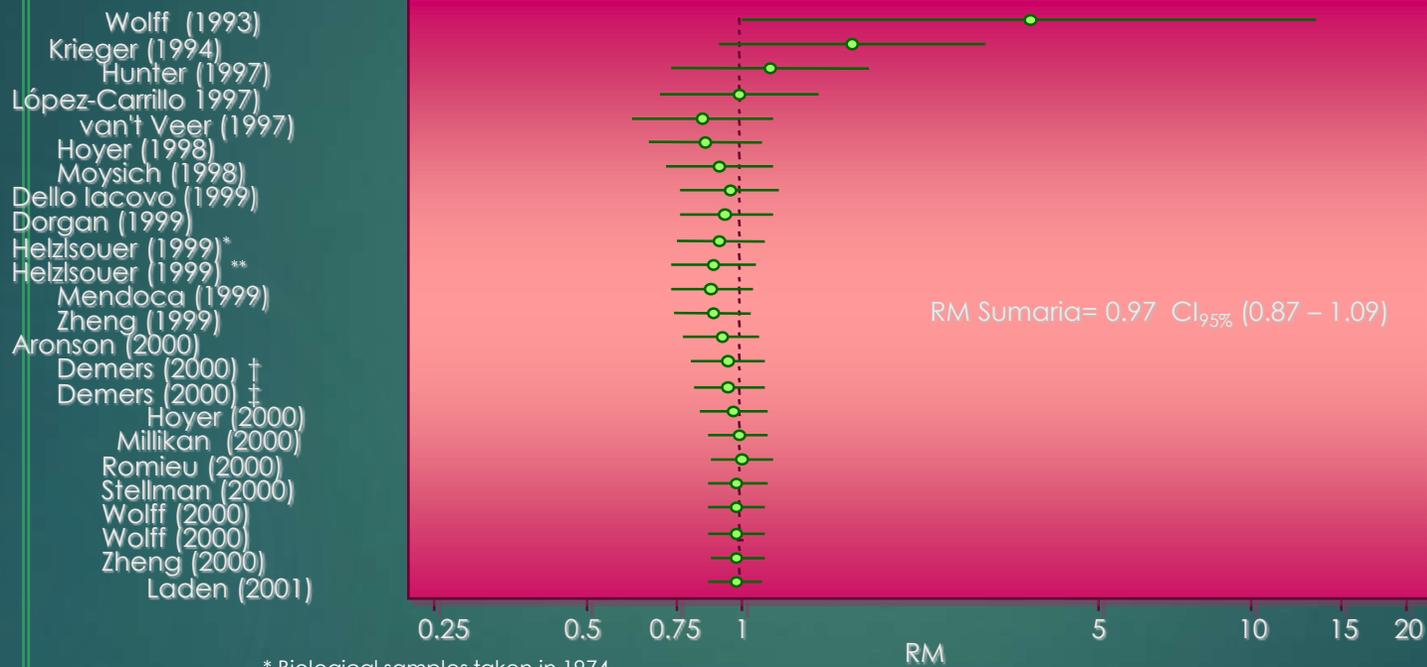


Criterios de Causalidad BRADFORD-HILL

❖ Reproducibilidad de las observaciones

Resultados similares en otros estudios.

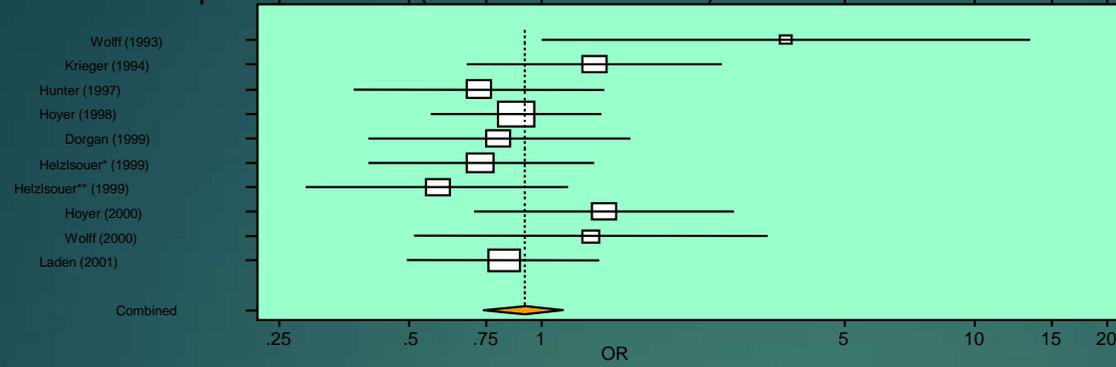
Figura 1: Meta-análisis acumulado



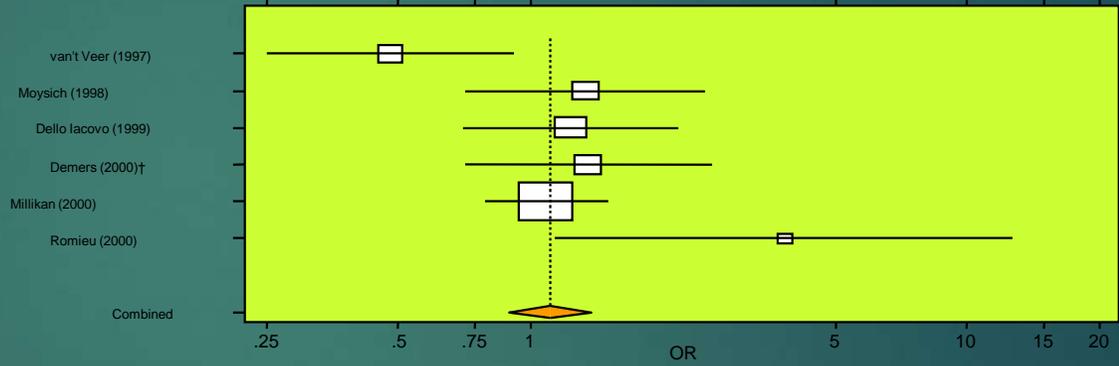
* Biological samples taken in 1974
** Biological samples taken in 1989
† Controls are population based
‡ Controls are clinical based

Riesgo de cáncer de mama y exposición a DDT

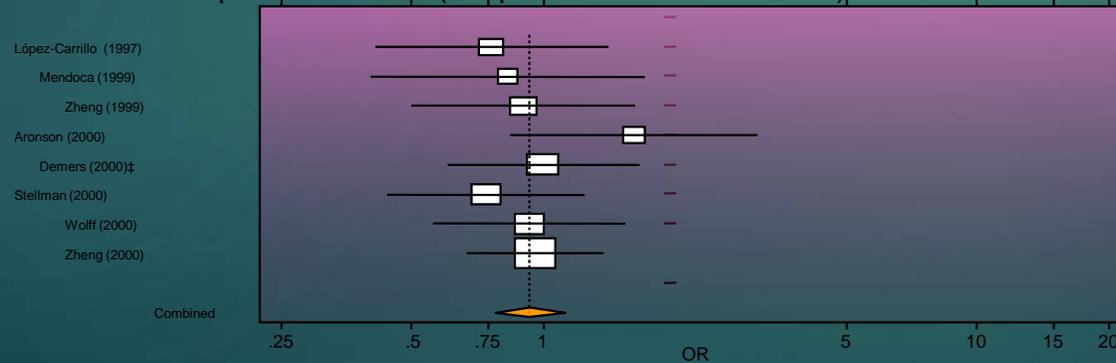
Prospective studies (nested case-control)



Retrospective studies (population-based case-control)



Retrospective studies (hospital-based case-control)

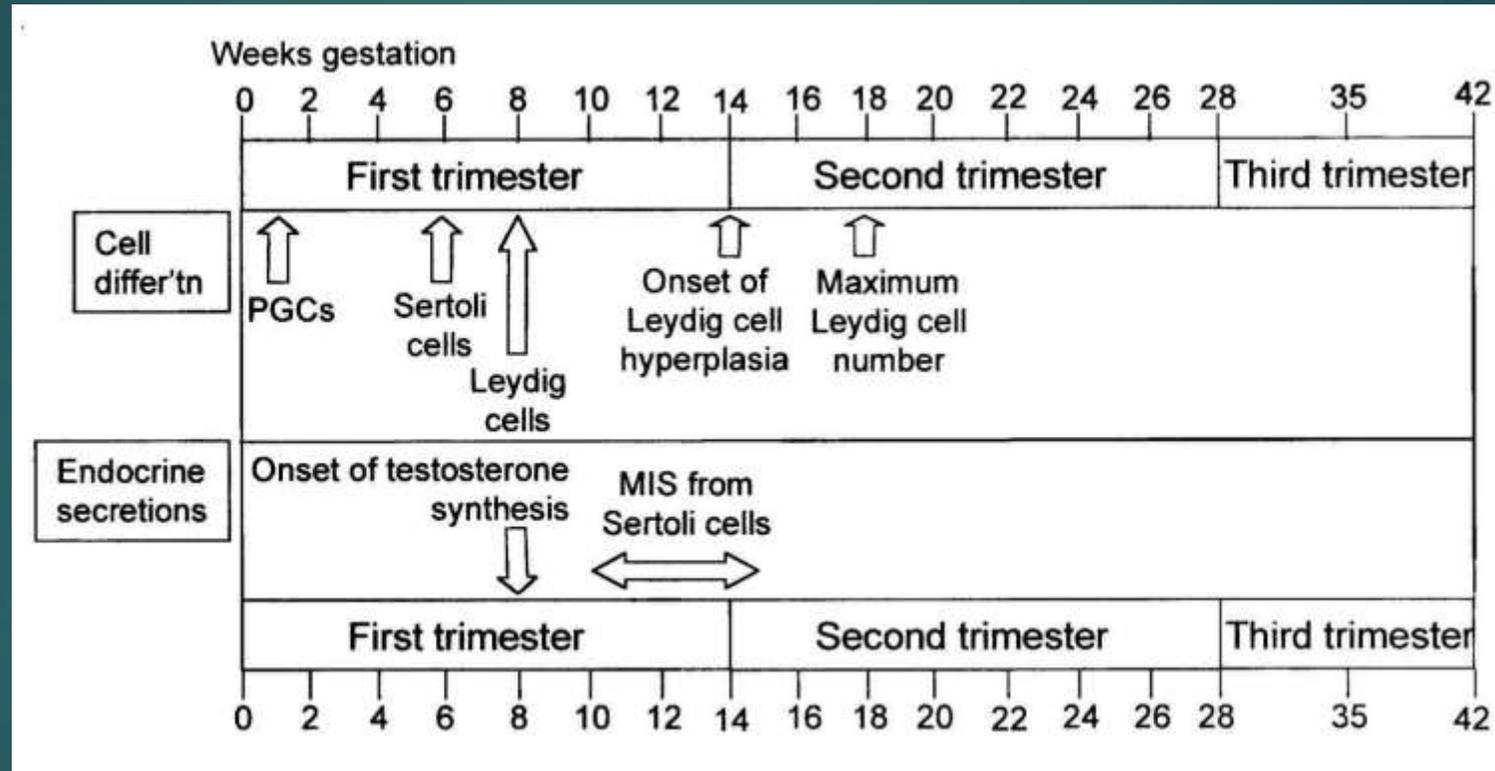


Criteria de Causalidad BRADFORD-HILL

30

❖ Plausibilidad biológica

Posible mecanismo a través del que se produce la enfermedad.



Source: William R. Keiser, Elizabeth M. Wilson, J Mol Med (1997) 75:156-207

Efecto disruptor endócrino del DDT

Criterios de Causalidad BRADFORD-HILL

31

❖ Consideración de explicaciones alternativas
La forma en que éstas pueden estar afectando
nuestros resultados.

- ✓ Confusores
- ✓ Errores de medición
- ✓ Sesgos de selección

Criterios de Causalidad BRADFORD-HILL

32

❖ Suspensión de la exposición

El riesgo de enfermar se reduce o elimina cuando desaparece la exposición

✓ Tabaco

✓ Talidomida

✓ Otros

Criterios de Causalidad BRADFORD-HILL

33

❖ Coherencia con otros conocimientos

Se espera que los resultados sean coherentes con otras observaciones

- ✓ Datos agrupados
- ✓ A Nivel experimental

Criterios de Causalidad BRADFORD-HILL

34

❖ Especificidad de la asociación

Una sola exposición se asocia con una sola enfermedad



Tabaco

Contaminantes
ambientales

Aspirina

Investigación - Acción

1.-Se clasifican los estudios por su validez interna (diseño) y su validez externa.

Ensayos clínicos Estudios de caso

2.-Se evalúan las evidencias de asociación causal

Temporalidad

Fuerza de la asociación

Dosis Respuesta

Plausibilidad biológica, etc..

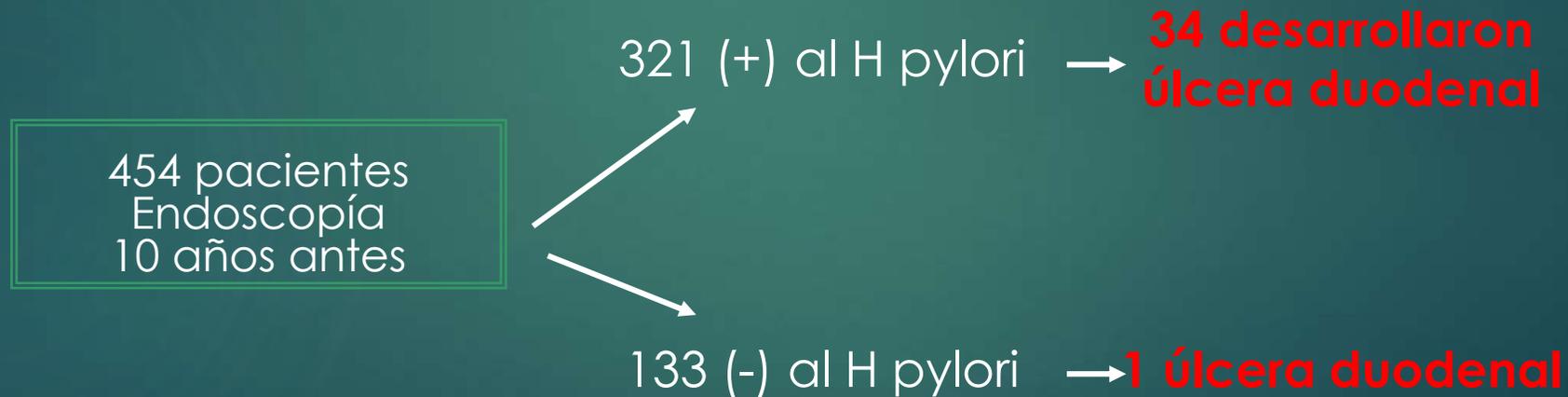
Consistencia

Explicaciones alternativas (Confusor)

Evidencias que sugieren que al *Helicobacter pylori* como un agente causal de la úlcera duodenal

1. Temporalidad

El H pylori está claramente ligado con la gastritis crónica. 11 % de los pacientes positivos al H pylori desarrollan úlcera duodenal en 10 años



Evidencias que sugieren que al *Helicobacter pylori* como un agente causal de la úlcera duodenal

2.-Fuerza de la asociación

H.pylori se encuentra en por lo menos 90% de los pacientes con úlcera duodenal. Donde nunca se ha encontrado el H pylori, es en una población aborigen al norte de Australia aislada de otras personas y donde existen reportes de ausencia de úlcera duodenal.

Evidencias que sugieren que al *Helicobacter pylori* como un agente causal de la úlcera duodenal

3.-Relación dosis-respuesta

La densidad de H pylory por mm² de mucosa gástrica es mayor en pacientes con úlcera duodenal que los que no la tienen.

4.-Replicación de los hallazgos

Muchas observaciones en relación al H pylori han sido replicadas

Evidencias que sugieren que al *Helicobacter pylori* como un agente causal de la úlcera duodenal

5.-Plausibilidad biológica

- ❖ Aunque originalmente fue difícil imaginar que una bacteria infectara el antro gástrico causando úlcera duodenal, ahora se reconoce que el H pylori tiene sitios de unión en las células antrales y puede que estas células alcancen el duodeno.
- ❖ El H pylori induce inflamación
- ❖ La mucosa infectada por el H pylori se debilita y se hace susceptible a el efecto del ácido

Evidencias que sugieren que al *Helicobacter pylori* como un agente causal de la úlcera duodenal

6.-Explicaciones alternativas

Los datos sugieren que el tabaquismo puede incrementar el riesgo de úlcera duodenal en pacientes infectados con H pylori, pero no es un factor de riesgo en pacientes en quienes el H pylori ha sido erradicado.

Evidencias que sugieren que al *Helicobacter pylori* como un agente causal de la úlcera duodenal

7.-Cese de la exposición

La erradicación del Hp reduce la úlcera duodenal igual que con los tratamientos antagonistas de receptores histaminícos

A largo plazo la tasa de recurrencia fue de cero posterior a la erradicación del H pylori mediante el uso de tratamiento antimicrobiano triple, comparado con un 60 al 80% de recaída observado en pacientes con úlcera duodenal que fueron tratados con antagonistas de receptores histaminícos

Evidencias que sugieren que al *Helicobacter pylori* como un agente causal de la úlcera duodenal

8.-Especificidad de la asociación

La prevalencia de H.pylori en pacientes con úlcera duodenal es del 90 al 100%. Sin embargo, se ha aislado el Hp en que algunos pacientes con úlcera gástrica y también en individuos asintomáticos.

Evidencias que sugieren que al *Helicobacter pylori* como un agente causal de la úlcera duodenal

9.-Consistencia con otros conocimientos

La prevalencia de H.pylori es la misma en hombres y en mujeres. La incidencia de úlcera duodenal, de acuerdo a estudios en años recientes es igual en hombres que en mujeres.

La prevalencia de enfermedad ulcerosa se cree que tuvo un pico a finales del siglo XIX, época en la cual la prevalencia de Hp puedo haber sido mucho mayor debido a las pobres condiciones de vida. Este razonamiento también está basado en observaciones actuales de que la prevalencia del Hp es mucho mayor en países en vía de desarrollo.

La contribución de la epidemiología

- ▶ En términos de teoría causal pasar de un estado a otro generalmente no es lineal.
- ▶ Es necesario fijar metas proximales (intervenciones de programas) para alcanzar metas distales (outcomes en salud, por ejemplo, incidencia de cáncer, etc.)
- ▶ Todo programa de salud debe partir de un diagnóstico epidemiológico.
 - ▶ Prevalencia, incidencia y mortalidad

Modelo PRECEDE-PROCEED

45

Fase	Medición
Diagnóstico social	Factores de calidad de vida que afectan la población estudiada
Diagnóstico epidemiológico	Factores de riesgo o enfermedades que contribuyen a los problemas de calidad de vida
Diagnóstico educacional y organizacional	Entendimiento de la predisposición, colocación y reforzamiento de factores, que una vez modificados, brindan cambios deseados
Diagnóstico administrativo y de política	Capacidad actual de soportar la aplicación de la política pública
Implementación	Implementación de la intervención diseñada para prevención
Evaluación de procesos	Evaluación del éxito de la implementación y revisión de necesidades
Evaluación de impacto	Cuantificación del impacto en la población no intervenida
Evaluación de resultados (outcome)	Determinación del cambio en salud en función del programa

Usos de la epidemiología en la evaluación y monitoreo

- ▶ Entre 1999 y 2005, se ha documentado el impacto a largo plazo de intervenciones contenidas en el African Programme for Onchocercosis Control (APOC).
 - ▶ Los outcomes fueron la prevelencia de larvas vivas de *Onchocerca volvulus* en el ojo.
 - ▶ Se documentó que el tratamiento con ivermectina puede prevenir la ceguera producida por oncocercosis
- ▶ El siguiente paso es colocar villas centinela para establecer un sistema de vigilancia que utilice indicadores epidemiológicos

	Metodología	Descripción	Quién estará en el grupo comparación?	Supuestos	Datos requeridos
Métodos cuasiexperimentales	Pre-post	Mide como los participantes cambian durante el tiempo	Participantes de los programas antes de participar en el mismo	El programa es el único factor que influye en el cambio de la variable outcome en el periodo de medición	Datos antes y después del programa para el total de los participantes
	Diferencia de muestra	Mide diferencias entre participantes y no participantes una vez terminado el programa	Individuos que no participan en el programa (por cualquier razón) pero que tienen datos recolectados después del programa	Los no participantes son idénticos a los participantes, excepto en la participación en el programa. De la misma manera lo fueron antes de comenzar el programa	Datos post programa para participantes y no participantes
	Diferencia en diferencia	Mide la mejora (cambio) en los participantes del programa relativa a ser mejorada (cambio) Vs los no participantes	Individuos que no participan en el programa (por cualquier razón) pero que tienen datos recolectados antes y después del programa	Si el programa "no existiera", los grupos tendrían trayectorias idénticas a lo largo del tiempo	Datos preprograma y postprograma para participantes y no participantes
	Regresión multivariada	Individuos que reciben el tratamiento se comparan con los que no lo reciben. Se controla por factores que pueden explicar el cambio	Individuos que no participan en el programa (por cualquier razón) pero que tienen datos recolectados antes y después del programa. En este caso, no solo se utilizan las variables outcome para comparar, sino covariables de ajuste	Los factores que se excluyen (por no medirse), no sesgan el resultado debido a que no se correlacionan con el outcome o no difieren entre participantes y no participantes	Outcomes y covariables de ajuste para participantes y no participantes
	Matcheo estadístico	Individuos de grupo control se comparan con individuos similares en el grupo experimental	Match exacto: Para cada participante, de forma exacta, por lo menos en características seleccionadas. Propensity score match: no participantes que tienen una mezcla de características que permite predecir tal cual fueran participantes	Los factores que se excluyen (por no medirse), no sesgan el resultado debido a que no se correlacionan con el outcome o no difieren entre participantes y no participantes	Outcomes y covariables de matcheo para participantes y no participantes
	Regresión discontinua	Individuos se ordenan de acuerdo a un criterio específico. Existe un punto de corte que determina como un individuo es propenso a ser escogido. Se compara entre participantes y no participantes ajustando por criterio de elegibilidad	Individuos que se encuentran cerca del punto de corte, pero caen en el cuadrante "incorrecto" y por lo tanto, no participan en el programa	Después de controlar por los criterios de elegibilidad (y algunos más), las diferencias remanentes entre los individuos directamente por encima y por debajo del punto de corte, no son estadísticamente significativas y no sesgarán los resultados.	Outcomes y criterios de medición
	Variabiles instrumentales	La participación puede predecirse con un factor incidente (casi aleatoriamente), una variable "instrumental" es aquella que no se correlaciona con la variable de interés (outcome), además del hecho de que predice la participación (y la participación afecta el outcome)	Individuos que, al estar tan cerca del factor de riesgo, son predecidos como no participantes y (posiblemente como resultado) no participan.	Si no fuera por la capacidad de la variable instrumental de predecir la participación de los individuos, este "instrumento" no tendría efecto o no se correlacionaría con el outcome	Outcomes, el "instrumento" y covariables de interés
Método experimental	Evaluación aleatorizada	Método experimental para medir causalidad entre dos variables	Los participantes son asignados aleatoriamente a los grupos de comparación	Se logra la equivalencia de los grupos en términos de comparación estadística.	Outcomes en grupo control y experimental. Variables de ajuste disminuyen la varianza e incrementan el poder

GRACIAS POR SU ATENCIÓN