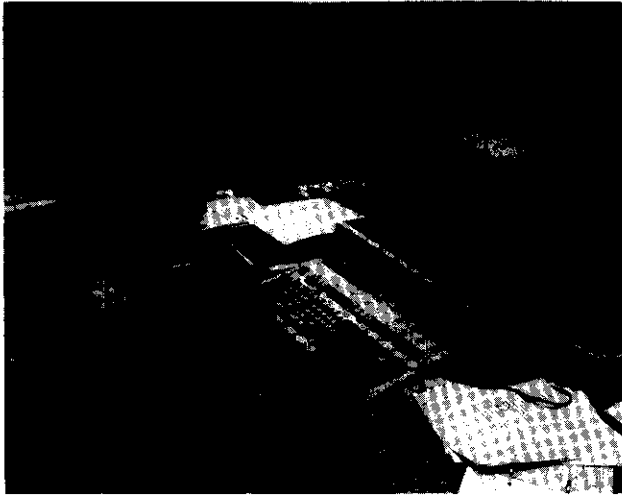


CONCEPTO DE CAUSALIDAD EN EPIDEMIOLOGIA



Francisco Marqués Marqués. *Médico* *.
 M.^a Dolores Solé Gómez. *Médico* *.
 Antonio de la Iglesia Huertas. *Médico* **.
 * INSH-T-CNCT de Barcelona.
 ** INSH-T-CNMP de Sevilla.

Introducción

El concepto de causalidad ha evolucionado, históricamente, desde un origen mágico-religioso, hasta un concepto más naturalista, de forma que ha pasado de tener un carácter fatalista a tenerlo probabilístico.

Galileo, cuando hablaba de causa eficiente como «condición necesaria y suficiente para la aparición de un suceso», estaba empleando las mismas palabras utilizadas en el modelo determinista y en los postulados de Koch. Otros autores han empleado términos como «causa necesaria y complejos de causas suficientes» (Hobbes); «constelación de causas» (Mill); «teorías de causas múltiples» (Machiavello), claros antecedentes del modelo determinista modificado de Rothman y del modelo multicausal.

El concepto actual de CAUSA en epidemiología pretende descubrir relaciones entre variables, estableciendo la asociación causal entre un factor de riesgo y su efecto. Esta relación causal no es determinante, es decir, no implica que, dándose el factor de riesgo, siempre se produzca la enfermedad, sino que los sujetos sobre los que actúa el factor de riesgo tienen una mayor probabilidad de desarrollar la enfermedad que aquellos en los que no lo hace.

Concepto de riesgo

El concepto de riesgo en epidemiología puede tener una acepción individual –probabilidad de un individuo de desarrollar una enfermedad– o colectiva –proporción de las personas que desarrollan una enfermedad–. En epidemiología se habla de factor de riesgo, marcador de riesgo e indicador de riesgo.

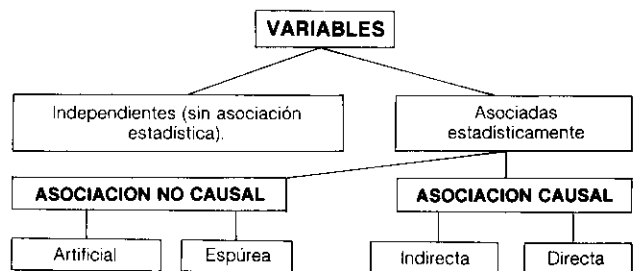
Factor de riesgo: Factor endógeno o exógeno, que puede ser controlado, precede a la enfermedad, está asociado a un incremento en la probabilidad de incidencia de la enfermedad y tiene responsabilidad causal en su producción.

Marcador de riesgo: Es un concepto reservado a las variables de persona y, por tanto, endógenas, que no son controlables y definen a los individuos particularmente vulnerables.

Indicador de riesgo: Es un signo precursor de la enfermedad objetivable en el estadio preclínico.

Asociación e independencia causal

En epidemiología laboral, buscamos la asociación o independencia entre una variable (exposición) y una enfermedad a través de pruebas de significación estadística X^2 (ji o chi-cuadrado). Dicha significación indica si existe o no una asociación entre las variables estudiadas, pero esa asociación puede ser o no causal, de acuerdo con la siguiente representación:



Asociación estadística artificial: Se presenta cuando un factor, conocido o desconocido, asociado a una variable y una enfermedad, establece una asociación no causal entre ambas. Ejemplo: las manchas amarillas en los dedos índice/medio se asocian estadísticamente con el cáncer broncopulmonar. El hábito tabáquico sería el factor que establece la asociación artificial entre esas dos variables.

Asociación estadística espúrea o por error: Es aquella que, bien por sesgos de selección, sesgos de información o por sesgos de confusión, establece una asociación aparentemente causal, siendo falsa.

Asociación causal directa: Es aquella en la que la causa (C) antecede inmediatamente al efecto (E): $A \rightarrow E$ (ejemplo: aumento de peso ante un mayor consumo de alimentos).

Asociación causal indirecta: Es aquella en la que entre la causa (C) y la producción del efecto (E) existen causas intermedias: $C \rightarrow A \rightarrow B \rightarrow E$ (ejemplo: aumento de la obesidad con respecto al aumento en la venta de coches).

Modelos causales

Resumimos a continuación el proceso evolutivo respecto a los modelos causales aplicados en epidemiología.

Modelo determinista

El modelo determinista puede expresarse de la siguiente manera:

- Si ocurre C (causa), entonces (y sólo entonces) E (efecto) siempre será producido por ella.
- Especificidad de causa: C es sólo causa de E.
- Especificidad de efecto: E es sólo efecto de C.

		E (ENFERMEDAD)	
		ENFERMOS	NO ENFERMOS
C (POSIBLE FACTOR CAUSAL)	C+ (EXP.)	H	I
	C- (NO EXP.)	J	K

Por tanto, de acuerdo con el modelo determinista, podríamos decir que:

- Si C es causa necesaria de E, J debe ser = 0, ya que no puede haber enfermos sin que C esté presente.
- Si C es causa suficiente de E, I debe ser = 0, ya que siempre que C esté presente habrá enfermos.

En resumen, de acuerdo con el modelo determinista, si C es causa necesaria y suficiente de E, tanto J como I serán = 0.

La primera aplicación del modelo determinista fue realizada por Robert Koch al proponer sus postulados para la identificación del agente causal de una enfermedad. Sin embargo, la mayoría de investigadores actuales critican estos principios en razón a las siguientes limitaciones del modelo:

1. La mayoría de enfermedades tienen diversos factores causales.
2. Ciertos factores de riesgo producen más de un efecto (el tabaquismo produce cáncer de pulmón, vejiga, esófago, enfisema, etc.).
3. El modelo no considera el papel que los marcadores e indicadores de riesgo (sexo, raza, obesidad, HTA) desempeñan en la enfermedad.

Modelo multicausal

La evidencia de una etiología multifactorial dio origen a este modelo. Según el modelo multicausal todo suceso (enfermedad) es producido por una cantidad variable de factores, estableciéndose múltiples interconexiones. Así, se comienza hablando de «cadenas epidemiológicas» y se concluye hablando de «arañas o redes causales».



Estos conceptos son importantes, ya que la prevención de la enfermedad no presupone el conocimiento total de los mecanismos causales, sino que la prevención puede ser eficaz suprimiendo un elemento básico de la red causal.

Modelo determinista modificado

Este modelo, desarrollado principalmente por Rothman, incorpora conceptos del modelo determinista, así como del multicausal, y establece diversas prohibiciones sobre los procesos causales.

1. Las causas no pueden ocurrir después que los efectos.
2. Los efectos unicausaes no existen.
3. Niega los tiempos de inducción fijos, ya que éstos variarán para cada factor causal componente.

Para entender este modelo causal, lo primero que necesitamos es definir qué se entiende por **CAUSA**:

«Todo acontecimiento, condición o característica de la naturaleza que, sola o en conjunción con otra causa, inicia o permite una secuencia de eventos que conducen a la consecución de un EFECTO.»

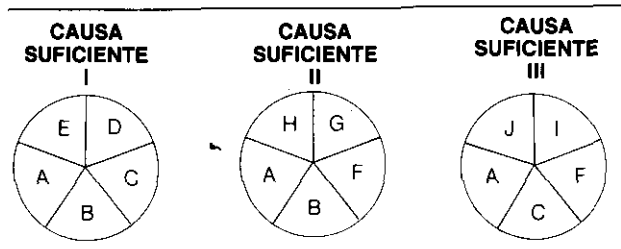
CAUSA SUFICIENTE: Grupo de condiciones y acontecimientos mínimos que inevitablemente producen un efecto. Una causa suficiente es el resultado de la acción conjunta de varias causas componentes, entre las que ha de haber una causa necesaria que forma parte de todas las causas suficientes de una enfermedad.

CAUSA SUFICIENTE		
CAUSA COMPONENTE 1	CAUSA COMPONENTE 2	CAUSA COMPONENTE 3

EFECTO

Un tema que precisa especial atención es el concepto de **CAUSA NECESARIA**, que a menudo se confunde con la idea de causa en general.

Un ejemplo nos mostrará la diferencia: en la hepatitis B, la presencia del virus es una causa necesaria, pero la **CAUSA SUFICIENTE** que conducirá a la enfermedad, está integrada además por otras **CAUSAS COMPONENTES** como son el estado inmunitario (presencia o no de anticuerpos) y otros factores concomitantes.



Esquematación conceptual de tres causas suficientes de una enfermedad (Rothman, 1976).

A: Es una causa necesaria (ha de formar parte de todas las posibles causas suficientes).
B, C, D, E, F, G, H, I, J: Son las causas componentes.

Interacción entre causas

Se dice que hay interacción (sinergismo y antagonismo) cuando la presencia simultánea de dos o más factores de riesgo ocasiona, por la combinación de sus efectos individuales, un efecto distinto al esperado por la combinación de sus efectos individuales.

Quando el efecto combinado es mayor que la suma de efectos individuales hablamos de *sinergismo*. Cuando la suma de los efectos individuales es mayor que el efecto combinado, entonces hablamos de *antagonismo*.

Fuerza de la asociación causal

La fuerza con que una determinada causa componente participa en el desarrollo de una enfermedad, dependerá de la frecuencia de presentación en la población, de las restantes causas componentes de la misma causa suficiente.

Supongamos que en la causa suficiente I, los factores A, B, C y D están presentes en un 60 % de la población y E lo está en un 10 % de ella, la presencia de E conduciría a la enfermedad en un 6 % de los individuos.

Si, por el contrario, E sigue estando presente en un 10 % pero el resto de causas componentes (A, B, C, D) lo están en el 20 % de ella, entonces la presencia de E sólo conduciría a la enfermedad en un 2 % de los individuos.

Períodos de inducción y latencia

Se ha definido el período de inducción como el tiempo transcurrido entre el inicio de la acción causal y el comien-

zo de la enfermedad. Se denomina período de latencia al existente entre la iniciación de la enfermedad y su detección o diagnóstico.

Para el modelo causal que estamos comentando, no es correcto hablar de un período de inducción como característica fija de una enfermedad. Las causas componentes que actúan al inicio de la secuencia causal tendrían períodos de inducción largos, mientras que las que actúan al final lo tendrán corto e incluso será de 0 para la causa componente última que completa la causa suficiente y por tanto inicia la enfermedad.

Estos conceptos tienen importancia en carcinogénesis ocupacional y por ello se habla de iniciadores, promotores, etc.

Criterios de causalidad en epidemiología

Un grupo de estándares muy usado al hablar de inferencia causal es el propuesto por Bradford Hill en 1965, conjunto de principios muy utilizados pese a que el propio autor comentaba que «ninguno de mis nueve puntos de vista puede aportar evidencia incontestable a favor o en contra de la hipótesis de causa y efecto y por tanto no pueden ser considerados como condición sine qua non».

Fuerza de la Asociación: Medida por la relación entre la frecuencia de enfermedad en los expuestos comparada con los no expuestos. Cuanto mayor es esta relación (riesgo relativo), mayor es la posibilidad de que se trate de una asociación causal.

Consistencia de los resultados: Se refiere a la observación repetida de una asociación en poblaciones distintas. Si diversos estudios aportan resultados concordantes, especialmente si incluyen poblaciones, métodos y períodos de estudios diferentes, se apoyaría la relación causal.

Especificidad de la asociación: Requiere que una causa conduzca a un único efecto, no a efectos múltiples. No obstante, la multiplicidad de causas y efectos es la regla y no la excepción: por ello la especificidad de una asociación apoyaría una interpretación causal, pero su falta no la niega. Por ello Rothman rechaza este punto ya que en



buena lógica no puede esperarse que la causa de un efecto no produzca, además, otros efectos.

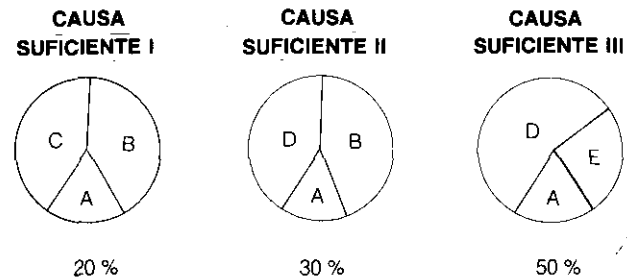
Relación o secuencia temporal: Una asociación causal requiere que la causa anteceda al efecto. Esta sí sería una condición sine qua non, si bien en ocasiones es difícil establecerlo. Por ejemplo: ¿la hipertensión arterial es causa o efecto de la insuficiencia renal?

Plausibilidad biológica: Se refiere a si la hipotética relación causal tiene sentido según los conocimientos actuales. Sin embargo, a veces, el estado de nuestros conocimientos no permite explicar asociaciones que sí son causales.

Gradiente biológico.-Relación dosis-respuesta: Aquellos efectos que se incrementan con la dosis, el tiempo y el nivel de exposición apoyan una relación causal. En epidemiología laboral debe recordarse que ciertos efectos sólo se presentan a partir de una dosis umbral y que a partir de una cierta dosis se produce un efecto de saturación a partir del cual, un incremento de la dosis no va seguida de un aumento del efecto.

A estos criterios cabría añadir:

- Disminución del riesgo al cesar la causa.
- Ausencia de explicación alternativa.
- Resultados coherentes con estudios previos.
- Ausencia de sesgos, confounding, etc.



FRACCION ETIOLOGICA (FE)	A = 100 % B = 50 % C = 20 % D = 80 % E = 50 %	Cada causa componente tiene como FE la suma de las FE de la causa suficiente de la cual forma parte.
--------------------------	---	--

Causa y fracción etiológica

La búsqueda etiológica tiende a individualizar los componentes de cada causa suficiente, sea ésta necesaria o no.

Para medir este tipo de efectos se define la FRACCION ETIOLOGICA (riesgo atribuible) que puede ser representada así:

Si eliminamos A, la enfermedad desaparecerá; si eliminamos B, disminuirá en un 50 %, y suprimiendo D, desaparecerá el 80 % de la enfermedad.

Es decir, que, para cualquier enfermedad, la suma de las FE de las causas componentes es como mínimo el 100 % (en el ejemplo anterior es del 300 %).

Se ha postulado que el 40 % de todos los cánceres están causados por exposición a sustancias en el medio laboral. Algunos autores (Higginson, 1980; Ephron, 1984) han polemizado sobre este punto diciendo que si un tanto por ciento X de los cánceres se debe al tabaco, otro tanto por ciento Y a factores dietéticos, otro al alcohol, radiaciones, etc., sólo quedaría una pequeña fracción para los cánceres ocupacionales.

Este razonamiento es una falacia, ya que, como hemos visto, el total de la proporción de enfermedad atribuible a varias causas no es el 100 %, sino el infinito.

En salud pública, en especial al tratar la salud laboral, tendrá prioridad la eliminación de aquella causa componente o contribuyente que, por estar contenida en varias causas suficientes, sea responsable de la más alta proporción de enfermedad.

Bibliografía

Evans, A. S.: «Causation and disease: The Henle-Koch postulates revisited». *Yale J. Biol. Med.*, 49: 175-195, 1976.

Higginson, J.: «Proportion of cancer due to occupation». *Prev. Med.*, 9: 180-188, 1980.

Hill, A. B.: «The environment and disease. Association or causation?». *Proc. R. Soc. Med.*, 58: 295-300, 1965.

Lanes, S.: «Causal inference is not a matter of science». *Am. J. Epidemiol.*, 122: 550, 1985.

Rothman, K. J.: «Causes». *Am. J. Epidemiol.*, 104: 587-592, 1976.

Rothman, K. J.; Greenland, S., y Walter, A. M.: «Concepts of interaction». *Am. J. Epidemiol.*, 112: 465-466, 1980.

Rothman, K. J.: «Induction and latent periods». *Am. J. Epidemiol.*, 114: 253-259, 1981.

Rothman, K. J.: «Causation and causal inference». En D. Schottenfeld and J. F. Fraumeni (Eds.): *Cancer Epidemiology and Prevention*. Philadelphia: Saunders, 1982.

Saracci, R.: «Interaction and synergism». *Am. J. Epidemiol.*, 112: 465-466, 1980.

Walter, S. D.: «Prevention for multifactorial diseases». *Am. J. Epidemiol.*, 112: 409-416, 1980.

Weiss, N. S.: «Inferring causal relationship». *Am. J. Epidemiol.*, 113: 487-490, 1981.

Whittemore, A. S.: «Estimating attributable risk from case-control studies». *Am. J. Epidemiol.*, 117: 76-85, 1983.