

DOI: <https://doi.org/10.5554/22562087.e1088>

Las tres tareas principales de la epidemiología moderna: descripción, predicción e inferencia causal

The three main tasks of modern epidemiology: description, prediction and causal inference

José A. Calvache^{a-c} , César Higgins Tejera^{d,e} ^a Editor en Jefe, Colombian Journal of Anesthesiology. Bogotá, Colombia.^b Departamento de Anestesiología, Universidad del Cauca. Popayán, Colombia.^c Departamento de Anestesiología, Erasmus University Medical Center. Rotterdam, Países Bajos.^d Maestría en Epidemiología, Universidad del Magdalena. Santa Marta, Colombia.^e Programa de Doctorado en Epidemiología, University of Michigan. Michigan, Estados Unidos.**Correspondencia:** Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación (S.C.A.R.E.), Cra 15a No. 120 – 74. Bogotá, Colombia.**E-mail:** jacalvache@unicauca.edu.co**Cómo citar este artículo:** Calvache JA, Higgins Tejera. The three main tasks of modern epidemiology: description, prediction and causal inference. Colombian Journal of Anesthesiology. 2023;51:e e1088.

El progreso de la ciencia depende, en parte, de los procesos editoriales y recae principalmente en la revisión por pares. A pesar de múltiples cuestionamientos y limitaciones, el proceso editorial y la revisión por pares continúan siendo filtros de calidad y mejoramiento de las publicaciones científicas (1-3). Como editores y revisores, es nuestra labor intentar mejorar la integridad del reporte, maximizar la completitud e inevitablemente discutir temas metodológicos y analíticos durante el proceso editorial. En muchas ocasiones, el proceso de revisión por pares sirve como un filtro para identificar falencias entre la pregunta de investigación, el diseño de estudio y la metodología para el análisis de datos. Incongruencias entre estos aspectos son piezas críticas que los revisores utilizan para evaluar la viabilidad de publicaciones científicas (4).

La pregunta de investigación es uno de los pasos más importantes de todo el proceso científico. La pregunta debe ser claramente definida y los objetivos que se deriven de la misma permitirán establecer un diseño apropiado y un plan de análisis claro. A finales de 2022, los editores estadísticos del British Medical Journal (BMJ) anhelaban una Navidad tranquila y en paz; para ello pedían encarecidamente prestar atención a “doce problemas potenciales” que ellos identificaban en sus actividades diarias de revisión (5). El primero de ellos: “Tener muy clara la pregunta de investigación”. La sugerencia principal: reflexionar lentamente acerca de la pregunta y tener muy claros los objetivos del proceso. Este primer paso ayuda en la caracterización del diseño del estudio (transversal, longitudinal, etc.), y la identificación de la medida de asociación del mismo (riesgo relativo, odds ratio, riesgo de prevalencia) (5). La mayoría de fallas en esta temprana fase de las investigaciones difícilmente

pueden ser resueltas con ajustes metodológicos, y usualmente conducen a errores en la interpretación de los resultados del estudio.

Sin intentar ser exhaustivos, hay tres áreas principales de la epidemiología moderna y la ciencia de datos: descripción, predicción e inferencia causal (6). En el caso de la investigación biomédica, los objetivos procedentes de la pregunta de investigación deben ser enmarcados en alguna de estas categorías. De hecho, son los objetivos del estudio los que posteriormente se traducen en: 1) la selección de la muestra, la cual debe ser caracterizada en términos de los participantes de la misma, el lugar del estudio, y el tiempo; 2) el evento del estudio o la característica de salud estudiada; 3) la medida de asociación que será utilizada para describir el evento (incidencia, prevalencia, tasa de supervivencia), y 4) la selección de variables adicionales, las cuales deben ser especificadas previamente en su función como factores de estratificación de la muestra o variables confusoras (7). Dada la abundancia de información, el desarrollo de softwares para el análisis de datos y el advenimiento de la inteligencia artificial, es muy fácil perder el horizonte si no se tienen en cuenta los aspectos mencionados.

Para ilustrar estos conceptos, presentaremos algunos ejemplos publicados en Colombian Journal of Anesthesiology.

La *descripción* utiliza datos para proporcionar un resumen cuantitativo o gráfico de ciertas características del mundo. Las tareas descriptivas incluyen, por ejemplo, calcular una proporción — incidencia acumulada o prevalencia — de pacientes que presentan náuseas y vómito posoperatorio en una gran base de datos hospitalaria o en un estudio de cohorte. Los análisis empleados para la descripción van desde cálculos elementales de resumen —como

el cálculo de la media y otras medidas de tendencia central— hasta figuras muy elaboradas y técnicas sofisticadas para sintetizar los datos. Por ejemplo, en un estudio de corte transversal, Bocanegra et al. (8) describen de forma muy clara la frecuencia de presentación de reclamaciones jurídicas (casos cerrados) contra anestesiólogos entre 2013 y 2019. Debido al tipo de diseño, en esta investigación, los resultados no pueden ser generalizados más allá de la muestra poblacional; dichas limitaciones deben ser explícitas en el contexto de los resultados del estudio y las interpretaciones derivadas del mismo. En general, los investigadores deben tener claro hasta qué punto los objetivos de su investigación son únicamente descriptivos o persiguen otros intereses, puesto que los objetivos deben verse reflejados en el diseño, metodología e interpretación de los resultados de la investigación.

La *predicción* consiste en utilizar los datos para “mapear” algunas características del mundo —las entradas, o variables predictoras— con otras características del mundo —las salidas, o desenlaces— (6). La predicción a menudo comienza con tareas sencillas, como cuantificar la asociación entre la premedicación con midazolam en niños y la incidencia de delirio en el posoperatorio temprano (9), y avanza hacia intenciones más complejas, por ejemplo, utilizar múltiples variables medidas al ingreso de pacientes sometidas a cesárea para “predecir” qué pacientes tienen una mayor probabilidad de presentar náuseas y vómito posoperatorios (10). Los análisis empleados en predicción van desde cálculos iniciales —como la incidencia o la diferencia absoluta de riesgo— hasta métodos sofisticados de reconocimiento de patrones, modelamiento y algoritmos de aprendizaje supervisado (6). Las preguntas en el escenario de “predicción o pronóstico” han sido clarificadas por el grupo PROgnosis REsearch Strategy (PROGRESS) (11) en cuatro tipos bien definidos: 1) para estudiar el curso de las condiciones relacionadas con la salud o investigación de pronóstico; 2) para el estudio de factores específicos (como

biomarcadores u otros) que están asociados con el pronóstico o investigación de factores de pronóstico; 3) para el desarrollo, la validación y el impacto de modelos estadísticos que predicen el riesgo individual de un resultado futuro o investigación de modelos pronósticos, y 4) para el uso de información de pronóstico con el fin de ayudar a adaptar las decisiones de tratamiento a un individuo o grupo de individuos con características similares (11).

Algo común en los modelos de predicción es que el concepto de “sesgo de confusión” puede pasar a ser secundario puesto que, en primera instancia, dichos modelos no tienen como interés principal establecer “relaciones de causalidad” (11). Sin embargo, avances en el desarrollo de software han permitido la integración de modelos de aprendizaje supervisado (como el Super Learner) como herramientas esenciales para la inferencia causal; incluso modelos de aprendizaje supervisado ya son empleados para estimar parámetros de inferencia causal (12,13). La integración de estas dos áreas es de gran promesa para el avance de estudios epidemiológicos en el siglo XXI.

La *inferencia causal* —definida por algunos autores como predicción contrafactual— utiliza datos para predecir ciertas características del mundo, como si el mundo hubiese sido diferente; un viaje en el tiempo para cambiar “algo” en el pasado y observar qué sucedería (6). Su objetivo es el entendimiento detallado de cómo funciona el mundo y de qué sucedería si cambiamos algo del mismo hoy. Un ejemplo de inferencia causal ampliamente conocido son los experimentos o ensayos clínicos controlados. En ellos, la asignación aleatoria de la intervención crea un escenario contrafactual en el cual los grupos en comparación son similares con relación a características conocidas y no conocidas que pueden influenciar los desenlaces. En un ensayo clínico, Casas-Arroyave et al. (14) compararon el uso de un sistema de asa cerrado para la administración de anestesia total intravenosa versus la administración de anestesia mediante el uso de un sistema de infusión controlada por objetivo (TCI,

por sus siglas en inglés). Muchos factores pueden influenciar el desenlace principal de este estudio, como es el caso de la valoración del desempeño del sistema en términos de la profundidad anestésica, lo cual es cuantificado a través del índice bispectral o BIS, por sus siglas en inglés. Sin embargo, dichos “factores” o variables de confusión son controlados, en principio, por el diseño metodológico experimental. Esta estrategia permite recrear un “viaje en el tiempo”. En este viaje, el mismo grupo de pacientes hubiesen sido sometidos al procedimiento anestésico mediante TCI y valorados en términos de sus desenlaces; posteriormente el mismo grupo de sujetos podrían “viajar al pasado” y ser, por el contrario, sometidos a la estrategia utilizando el asa cerrada. En el mundo real solo somos capaces de evaluar uno de estos desenlaces potenciales; por eso, los problemas de inferencia causal suelen ser vistos como un problema de datos incompletos. En condiciones ideales, un grupo control nos sirve para evaluar lo que hubiese sucedido si los sujetos de nuestro estudio no hubiesen sido sometidos a la intervención de interés, a esto nos referimos con predicción contrafactual. Este razonamiento contrafactual representa el paradigma de los estudios epidemiológicos que emplean inferencia causal, como es el caso de los experimentos aleatorios (15,16).

La aplicación de técnicas de inferencia causal en los estudios observacionales necesita suposiciones adicionales a las requeridas en un estudio experimental aleatorio (17-19). En algunos casos, limitaciones inherentes a estudios observacionales (causalidad reversa, sesgo de confusión) precluyen el uso desmedido de lenguaje causal en el informe e interpretación de los resultados (20). La causalidad es un fenómeno complejo que no depende únicamente de la información disponible en los datos; requiere conocimiento externo, preexistente y el uso de modelos causales que pueden ser representados en Diagramas Acíclicos Dirigidos Causales (por sus siglas en inglés DAG). Estos diagramas permiten expresar de forma transparente las premisas, supuestos y conceptos teóricos subyacentes a un escenario

causal; además, pueden servir de guía en la selección de variables de confusión en los modelos de regresión (21,22). Aunque algunos estudios en el área del cuidado perioperatorio e intensivo (23-25) han abordado la inferencia causal a través del empleo de DAG, la diseminación de estos métodos en estas disciplinas y en otras áreas es aún infrecuente (26), y creemos que muy infrecuente en Latinoamérica. Por ende, este editorial es un llamado al estudio e implementación del paradigma contrafactual, y a los métodos de inferencia causal en futuros estudios epidemiológicos con el objetivo de llevar la producción científica nacional y latinoamericana hacia la epidemiología del siglo XXI.

Es importante aclarar que no solo los estudios experimentales pueden emplear técnicas de inferencia causal, también estudios observacionales pueden proporcionar evidencia sobre los “efectos causales de las intervenciones” en casos en los que no es factible, ético u oportuno realizar un experimento o ensayo aleatorio. Sin embargo, hacer inferencias causales a partir de datos observacionales es un desafío debido a los sesgos de confusión, de selección y otras amenazas a la validez interna. Algunas estrategias, como la emulación del ensayo objetivo (Target Trial Emulation), han ampliado su alcance y cada vez son más accesibles para resolver preguntas de tipo causal (27,28).

Finalmente, cabe aclarar que de una selección apropiada y clara de la pregunta de investigación se deriva una correcta interpretación de los resultados encontrados. Definir claramente lo que se busca —incluyendo el significado de variables tales como “factores de riesgo” o “factores predictivos”— es crucial para divulgar de forma correcta y transparente los resultados de un estudio (29) y, a su vez, evitar sobreinterpretaciones causales o recomendaciones sin relevancia clínica (5). Es frecuente encontrar casos en los que mediante de estudios descriptivos, y con evidentes sesgos, se realizan interpretaciones causales de forma errada. Consideramos que es equivocado no llamar a las cosas por lo que realmente son o lo que intentan hacer; si buscamos es-

tudiar causalidad, y usamos métodos apropiados para ello, no deberíamos temer al uso de la palabra causa durante el proceso de investigación (30, 31). Ser claros y transparentes en nuestras preguntas y objetivos ayuda a esclarecer la clásica confusión entre asociación y causalidad, un dilema ampliamente comentado en epidemiología y aún persistente en la literatura científica.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses. El autor JAC es Editor en Jefe de la Colombian Journal of Anesthesiology

Financiamiento

Los autores no recibieron patrocinio para llevar a cabo este artículo.

REFERENCIAS

- Vilaró M, Cortés J, Selva-O'Callaghan A, Urrutia A, Ribera J-M, Cardellach F, et al. Adherence to reporting guidelines increases the number of citations: the argument for including a methodologist in the editorial process and peer-review. *BMC Medical Research Methodology*. 2019;19:1-7. doi: <https://doi.org/10.1186/s12874-019-0746-4>.
- Smith R. Peer review: a flawed process at the heart of science and journals. *J Royal Soc Med*. 2006;99:178-82. doi: <https://doi.org/10.1177/014107680609900414>.
- Henderson M. Problems with peer review. *BMJ*. 2010;340. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.c1409>.
- Calvache JA. Enhancing the value of research reports: time for complete reporting. *Colombian Journal of Anesthesiology*. 2019;47:209-10. doi: <http://dx.doi.org/10.1097/CJ9.000000000000134>.
- Riley RD, Cole TJ, Deeks J, Kirkham JJ, Morris J, Perera R, et al. On the 12th Day of Christmas, a Statistician Sent to Me... *BMJ* (Clinical Research Ed). 2022;379:e072883. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj-2022-072883>.
- Hernán MA, Hsu J, Healy B. A second chance to get causal inference right: A classification of data science tasks. *CHANCE*. 2019;32:42-9. doi: <https://doi.org/10.1080/09332480.2019.1579578>.
- Lesko CR, Fox MP, Edwards JK. A framework for descriptive epidemiology. *Am J Epidemiol*. 2022;191:2063-70. doi: <https://doi.org/10.1093/aje/kwac115>.
- Bocanegra Rivera JC, Gómez Buitrago LM, Sánchez Bello NF, Chaves Vega A. Adverse events in anesthesia: Analysis of claims against anesthesiologists affiliated to an insurance fund in Colombia. Cross-sectional study. *Colombian Journal of Anesthesiology*. 2023;51:e1043. doi: <https://doi.org/10.5554/22562087.e1043>.
- González Cárdenas VH, Benítez Ávila DS, Gómez Barajas WJ, Tamayo Reina MA, Pinzón Villazón IL, Cuervo Pulgarín JL, et al. Premedication with midazolam in low-risk surgery in children does not reduce the incidence of postoperative delirium. Cohort study. *Colombian Journal of Anesthesiology*. 2023;51:e1055. doi: <https://doi.org/10.5554/22562087.e1055>.
- Peña MDL, Giraldo OL, Aguirre DC, Peña AJDL, Arango JJ, Martínez R. Prognostic predictive model for PONV in cesarean delivery. *Colombian Journal of Anesthesiology*. 2023;51:e1077. doi: <https://doi.org/10.5554/22562087.e1077>.
- Hemingway H, Croft P, Perel P, Hayden JA, Abrams K, Timmis A, et al. Prognosis research strategy (PROGRESS) 1: A framework for researching clinical outcomes. *BMJ*. 2013;346. <https://doi.org/10.1136/bmj.e5595>.
- van der Laan MJ, Rose S. Targeted learning. Springer New York; 2011. doi: <https://doi.org/10.1007/978-1-4419-9782-1>.
- Balzer LB, Petersen ML. Invited commentary: Machine learning in causal inference—how do i love thee? Let Me count the ways. *Am J Epidemiol*. 2021;190:1483-7. doi: <https://doi.org/10.1093/aje/kwab048>.
- Casas-Arroyave FD, Fernández JM, Zuleta-Tobón JJ. Evaluation of a closed-loop intravenous total anesthesia delivery system with BIS monitoring compared to an open-loop target-controlled infusion (TCI) system: randomized controlled clinical trial. *Colombian Journal of Anesthesiology*. 2019;47:84-91. <http://dx.doi.org/10.1097/CJ9.000000000000110>

15. Hernán MA, Robins JM. Causal inference: What if. Boca Raton: Chapman & Hall/CRC; 2020.
16. Vandembroucke JP, Broadbent A, Pearce N. Causality and causal inference in epidemiology: the need for a pluralistic approach. *Int J Epidemiol*. 2016;45:1776-86. doi: <https://doi.org/10.1093/ije/dyv341>
17. Hernán MA, Hernández-Díaz S, Robins JM. A structural approach to selection bias. *Epidemiology*. 2004;15:615-25. doi: <https://doi.org/10.1097/01.ede.0000135174.63482.43>.
18. Morabia A. History of the modern epidemiological concept of confounding. *J Epidemiol Community Health*. 2011;65:297-300. doi: <https://doi.org/10.1136/jech.2010.112565>.
19. Schisterman EF, Cole SR, Platt RW. Overadjustment bias and unnecessary adjustment in epidemiologic studies. *Epidemiol*. 2009;20:488-95. doi: <https://doi.org/10.1097/ede.0b013e3181a819a1>.
20. Haber NA, Wieten SE, Rohrer JM, Arah OA, Tennant PWC, Stuart EA, et al. Causal and associational language in observational health research: A systematic evaluation. *Am J Epidemiol*. 2022;191:2084-97. doi: <https://doi.org/10.1093/aje/kwac137>.
21. Greenland S, Pearl J, Robins JM. Causal diagrams for epidemiologic research. *Epidemiology*. 1999;10(1):37-48.
22. Lipsky AM. Causal directed acyclic graphs. *JAMA*. 2022;327:1083-4. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2022.1816>.
23. Lederer DJ, Bell SC, Branson RD, Chalmers JD, Marshall R, Maslove DM, et al. Control of confounding and reporting of results in causal inference studies. Guidance for Authors from editors of respiratory, sleep, and critical care journals. *Ann Am Thoracic Soc*. 2019;16:22-8. doi: <https://doi.org/10.1513/annalsats.201808-564ps>.
24. Krishnamoorthy V, Wong DJN, Wilson M, Raghunathan K, Ohnuma T, McLean D, et al. Causal inference in perioperative medicine observational research: part 1, a graphical introduction. *Br J Anaesth*. 2020;125:393-7. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bja.2020.03.031>.
25. Gaskell A, Sleight J. An Introduction to causal diagrams for anesthesiology research. *Anesthesiology*. 2020;132:951-67. doi: <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000003193>.
26. Tennant PWC, Murray EJ, Arnold KF, Berrie L, Fox MP, Gadd SC, et al. Use of directed acyclic graphs (DAGs) to identify confounders in applied health research: review and recommendations. *Int J Epidemiol*. 2021;50(2):620-32. doi: <https://doi.org/10.1093/ije/dyaa213>.
27. Hernán MA, Robins JM. Using big data to emulate a target trial when a randomized trial is not available. *Am J Epidemiol*. 2016;183:758-64. doi: <https://doi.org/10.1093/aje/kwv254>.
28. Hansford HJ, Cashin AG, Jones MD, Swanson S, Islam N, Dahabreh I, et al. Development of the transparent reporting of observational studies emulating a target trial (TARGET) guideline. *BMJ Open*. 2023;13:e074626. doi: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2023-074626>.
29. Huitfeldt A. Is caviar a risk factor for being a millionaire? *BMJ*. 2016;355. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.i6536>.
30. Hernán MA. The C-Word: scientific euphemisms do not improve causal inference from observational data. *Am J Public Health*. 2018;108:616-9. doi: <https://doi.org/10.2105/AJPH.2018.304337>.
31. Vickers AJ, Assel M, Dunn RL, Zabor EC, Kattan MW, van Smeden M, et al. Guidelines for reporting observational research in urology: the importance of clear reference to causality. *BJU International*. 2023;132:4-8. doi: <https://doi.org/10.1111/bju.16028>.