

LA CONFUSIÓN (DEFINICIÓN)

La definición “clásica” de variable de confusión como aquella que tiene relación tanto con la causa cuanto con el efecto ha sido el marco conceptual en el que se han desarrollado múltiples procedimientos estadísticos para ajustar la diferencia cruda estimada y la diferencia estratificada en cada categoría de la variable de confusión. (Gea-Izquierdo, 2019, # 119-21).

A continuación se expone una definición ampliada del fenómeno de la confusión. Se advierten dos fuentes de la confusión:

- las terceras variables al acecho en la relación causal, y
- la comparabilidad de los grupos expuesto y no expuesto

La comprensión del efecto de confusión va más allá de la relación estadística entre variables, puesto que el efecto de confusión requiere de una definición lógica, apoyada en pilares filosóficos que una vez formulada sea factible de traducirse en lenguaje matemático.

En la evolución histórica del concepto del fenómeno de la confusión, Pearl (Pearl & Mackenzie, 2018, # 141), señala que la no comparabilidad y la (las) tercera (s) variable (s) al acecho, han resistido la formalización por lo que se han sustentado en el sentido común. Las necesidades actuales de la ciencia requieren mayor claridad en la definición del fenómeno de la confusión para alcanzar mayores niveles de precisión en la determinación de las relaciones causales. Más adelante se explicitan las propuestas de formalización de estos conceptos.

Las terceras variables al acecho generan trayectorias que fluyen en dirección contraria a la trayectoria causal (desde la causa hacia el efecto, temporal priority) que deben ser sometidas a un proceso de ajuste matemático para bloquear cada una de las trayectorias no causales sin afectar las relaciones matemáticas de las trayectorias causales. Para identificar las variables de confusión son ideales los DGA/GUTC, son las flechas que van desde la variable de confusión hacia la variable causal escogida para la dilucidación de un esquema de causalidad.

En los estudios observacionales el tratamiento (...) puede estar determinado por muchos factores (...). Si esos factores afectan el riesgo de desarrollar el resultado (...), entonces los efectos de esos factores se entrelazan con el efecto del tratamiento. Entonces decimos que hay confusión, que es simplemente una forma de falta de intercambiabilidad entre los tratados y los no tratados. (Hernán & Robins, 2020, # 83)

LAS TERCERAS VARIABLES (VARIABLES AL ACECHO O “CAUSA COMÚN”)

Algunas definiciones se exponen a continuación:

Pearl señala:

Considere un estudio observacional donde deseamos encontrar el efecto de X sobre Y, por ejemplo, el tratamiento sobre la respuesta [50]. Podemos pensar en

muchos factores que son relevantes para el problema; algunos se ven afectados por el tratamiento, algunos afectan el tratamiento y otros afectan tanto el tratamiento como la respuesta. Algunos de estos factores pueden no ser medibles, como el rasgo genético o el estilo de vida; otros son medibles, como el género, la edad y el nivel salarial.

Nuestro problema es seleccionar un subconjunto de estos factores para la medición y el ajuste de modo que, si comparamos sujetos con el mismo valor de esas mediciones y en promedio, obtengamos el resultado correcto (Pearl, 2000, #).

*“El sesgo de confusión ocurre cuando una variable influencia tanto a la que fue seleccionada como tratamiento como al resultado del experimento”.....“El término ‘**confusion**’ en inglés originalmente significaba ‘mezclado’ el verdadero efecto causal entre A y C está ‘mezclado’ con la correlación espúrea inducida por el tenedor $A \leftarrow B \rightarrow C$ ”. (Pearl & Mackenzie, 2018, # 138)*

La definición “clásica” de la epidemiología sobre el efecto de confusión de una o varias “terceras variables al acecho” sobre la relación principal de causa-efecto bajo escrutinio científico ha sido:

“Un elemento que produce “confusión” en X (el tratamiento) y Y (el resultado) es una variable Z que está (1) asociada con X en la población en su conjunto, y (2) asociada con Y entre la gente que no ha estado expuesta al tratamiento X. En años recientes, esto ha sido complementado con una tercera condición: (3) Z no debería estar en la trayectoria causal entre X y Y” (Pearl & Mackenzie, 2018, # 153).

“Si bien la confusión es ampliamente reconocida como uno de los problemas centrales en la investigación epidemiológica, una revisión de la literatura revelará poca consistencia entre las definiciones de confusión o confusor”. (Greenland & Robins, 1986, #) citado en (Pearl & Mackenzie, 2018, #).

Hernán (Hernán & Robins, 2020, # 83) señala que:

“Si una causa común no existiera, la única trayectoria entre la causa y el efecto sería:

Causa \rightarrow Efecto, entonces, la asociación entera entre Causa (A) y Efecto (Y) estaría explicada por el efecto causal. Esto es, la razón de riesgo asociativo $Pr[Y = 1 | A = 1] / Pr[Y = 1 | A = 0]$ sería igual a la razón de riesgo $Pr[Y^(a=1)=1] / Pr[Y^*(a=0)=1]$ la asociación sería de causalidad. Pero la presencia de una causa común crea una fuente adicional de asociación entre la causa y el efecto, a la cual nos referimos como una confusión de la acción de la causa sobre el efecto. Dada esta acción de confusión, la razón de riesgo asociativo no es igual a la razón de riesgo; asociación NO es causalidad”.*

La condición descrita hace que la variable de confusión produzca cierta cantidad de efecto sobre la variable causal influyendo en la acción de la variable causal sobre el efecto en especial en el grupo no expuesto. Al mismo tiempo la variable de confusión se relaciona directamente con la variable de efecto en una magnitud diferente a la magnitud de efecto que imprime la variable causal por sí misma. La porción de la magnitud del efecto que actúa “a través” de la variable causal es denominada la trayectoria por la puerta posterior, una causa común afecta a “la causa” y modifica su acción sobre el efecto.

Mucho de esto fue discutido en la parte inicial de este trabajo. En la parte filosófica de este trabajo se procuró describir el sustento epistemológico en el que se contextualiza el párrafo anterior.

- El efecto eclipse (trumping) que puede tener un elemento de la cadena causal sobre otras causas,
- La anticipación temporal (preeminencia temprana o preeminencia tardía) entre dos o más causas, lo que dificulta en alto grado la identificación de la causa que actuó primero.
- La omisión/ausencia/desconocimiento de uno o varios elementos de la cadena causal

Pearl señala tajantemente que se ha exagerado el criterio generalizado en la comunidad científica de que los estudios observacionales (aquellos en los que los participantes escogen su propio tratamiento) nunca podrán iluminar una relación causal. “¿*Por qué más se tomaría uno la molestia de realizar el ajuste por variables de confusión, sino para eliminar la parte espuria de la asociación y de esta forma conseguir una mejor visibilidad de la parte causal?*” (Pearl & Mackenzie, 2018, # 143).

La confusión puede definirse como “*El sesgo debido a causas comunes tanto del tratamiento como del resultado*” (Hernán & Robins, 2020, #, p 83) . El problema que ha enfrentado la ciencia en el ya largo proceso de evolución de estas ideas es el de lograr algún grado de certeza matemática que ofrezca evidencia sobre el papel de esas otras variables que acechan sobre la relación causal principal en estudio que podrían afectar, potenciar, o al contrario anular o reemplazar la relación unicausal principal que se encuentra bajo el escrutinio del método científico. La magnitud del efecto causal crudo, sin ajuste por las variables de confusión, sería diferente de la magnitud del efecto causal neto una vez que se realice algún procedimiento matemático para producir un ajuste de la relación entre la variable causal y la de consecuencia tomando en cuenta la variable o el paquete de variables de confusión.

“*La mejor explicación para una asociación entre el tratamiento y el resultado en un estudio observacional no es necesariamente un efecto causal del tratamiento sobre el resultado*” (Hernán & Robins, 2020, # 25-26). Esto crea una imagen de confluencia en forma de tenedor, pero a partir de una confluencia simple entre causa y efecto (Imagen x) a la que se añade una variable (o un paquete de variables) de confusión. De esta forma, se pueden presentar al menos dos situaciones, 1) La relación causal originalmente planteada no existía en realidad, pero fue creada espuriamente por la variable de confusión, o 2) La relación causal si existía pero la variable de confusión se entremezcló y modificó sustancialmente la relación causal.

Si la razón entre la magnitud del efecto en los dos grupos es similar, se puede descartar el influjo de la variable de confusión, si la magnitud una vez ajustada cambia en uno de los dos grupos existe un efecto de confusión, mientras que si la magnitud original desaparece tanto en el grupo expuesto como en el no expuesto la situación se describe como una paradoja.

En todo ejercicio científico es indispensable reconocer una variable de exposición/intervención a la que se la va a considerar la variable causal que produce su influjo sobre la variable de resultado o efecto. Esta variable se encuentra en un entramado de variables que pueden ejercer influjos tanto sobre la variable de exposición como sobre la variable de resultado. Esta es la situación de mayor preocupación en la

determinación de una relación causal. Por esta vía una tercera variable podría modificar la relación pura entre la causa y el efecto (intervención/exposición y resultado/consecuencia) cambiando la naturaleza del efecto actuando sobre algunas unidades de observación que reciben la causa, pero sin lograr afectar a todas las unidades de observación que reciben la causa. Se crea en estas circunstancias un pasaje alterno de acciones de las terceras variables sobre el efecto, que utilizan “la puerta posterior” para ejercer una acción espuria sobre el efecto, que una vez identificada y realizados los procedimientos matemáticos adecuados, puede ser eliminada o controlada para que la relación original entre causa y efecto se vea con mayor claridad.

Por otro lado, es necesario diferenciar el escenario descrito anteriormente con el de aquellas variables que actúan sobre la causa solamente o sobre el efecto solamente. Estas variables se suelen denominar “ancestros” y sobre ellas no es recomendable realizar acciones de ajuste matemático para controlar su acción sobre el efecto, que no es de confusión sino de mediación. En otros contextos estas variables se utilizan con la denominación de “variables instrumentales” para analizar relaciones causales cuando no es posible estudiar una de las variables de la cadena causal.

En el análisis de un estudio, el papel de una variable actuando como variable de confusión en la relación entre una variable de exposición y su correspondiente variable de consecuencia, se describe como una variable que tiene una asociación con la variable de exposición en la población general y que al mismo tiempo tiene una asociación estadísticamente demostrable con la variable de consecuencia en el grupo no expuesto. Por otra parte, es indispensable asegurarse de que ninguna de las variables de confusión sea “descendiente” de la variable causal en una trayectoria causal. El reto de la ciencia ha sido y sigue siendo “Prevenir que cualquier información sobre la variable causal fluya en una dirección no causal” (Pearl & Mackenzie, 2018, # 158).

Se había discutido también en la parte filosófica de este trabajo que la identificación de “la causa” requiere de la llamada “selección odiosa” (*invidious selection*) de una de las variables de exposición de entre un grupo de variables que tienen relación con la consecuencia. En el trabajo científico se vuelve trascendental encontrar la forma de demostrar que la relación de las otras variables del grupo con la consecuencia es complementaria a la relación principal entre la exposición (variable causal) y la consecuencia y por lo tanto su acción no distorsiona la relación principal en ciertos casos hasta el punto de invalidarla.

Los DAG/GUTC juegan un rol de mucha importancia en la dilucidación de la relación entre las variables y en la identificación de aquellas que se pueden considerar de confusión. Si en los sustentos teóricos de los que se parte para el planteamiento de una relación causal existe una plena justificación para colocar una flecha que va desde la variable de confusión tanto a la variable de exposición como a la de consecuencia, entonces se considera una evidencia contundente para suponer una relación de confusión.

En los estudios observacionales, las definiciones clásicas de variable de confusión todavía vigentes en la actualidad requieren una comprensión de las formas en las que se distribuyen los datos en una población y de la forma en la que se distribuyen los resultados cuantitativos de la relación de dos variables sometidas a pruebas estadísticas que demuestren que dicha relación (en grupos comparables) no se deba “al azar” (estadísticamente significativa). Clásicamente, lo que las investigadoras han aprendido es que si una relación entre causa y efecto (exposición y consecuencia) da un resultado

estadísticamente significativo en la prueba estadística que mejor corresponda al tipo de datos, ante la sospecha de la intervención de una tercera variable al acecho o variable de confusión, es posible, por ejemplo, estratificar la relación entre la exposición y la consecuencia en cada una de las categorías de la variable de confusión (categóricas) o en segmentos de la variable de confusión (continuas), para de esta manera verificar si la diferencia estadísticamente significativa encontrada en el grupo total (cruda) se mantiene en cada una de las categorías de la variable de confusión (ajustada) o en su defecto esta significación estadística desaparece en uno de los grupos o en varios. Para evitar que estas relaciones matemáticas alteren la relación principal entre la variable causa y la variable efecto, la estadística convencional ha encontrado muchas alternativas estadísticas de “estratificación” de los individuos de los grupos expuesto y no expuesto de acuerdo con las categorías de la variable de confusión. Para mencionar dos, tenemos el Chi cuadrado de Mantel-Hanzel y la regresión logística. Pero el control de confusión mediante pruebas estadísticas de estratificación y regresión debe hacerse exclusivamente a las variables que efectivamente cumplan un papel de confusión o “mezcla” (que se entrometen entre la exposición la consecuencia), puesto que si se realiza un control estadístico a las variables de mediación como si fueran variables de confusión se produce una situación indeseable en la que “se controla por lo que se quiere estudiar”. La definición tradicional que la epidemiología ha elaborado para la confusión se suele denominar

“La o las variables de confusión deben quedar fuera de la cadena causal entre la exposición y el resultado” (Pearl & Mackenzie, 2018, # 153).

De todas las posibles articulaciones que tienen las cadenas de dependencia contrafáctica que se logran poner en evidencia en un DAG, varias de ellas van a tener la forma de un tenedor, otras se formarán como cadenas (mediaciones) y unas cuantas como colisionadores (efecto común).

Esta es la respuesta de una conversación con ChatGPT (8 de mayo de 2023) sobre el tema del criterio de la puerta de atrás en el enfoque frecuentista y en el enfoque de los modelos estructurales:

“El criterio de puerta trasera es un método de inferencia causal que se utiliza para controlar la confusión en los modelos causales frecuentistas y estructurales. En ambos enfoques, el criterio de puerta trasera implica identificar un conjunto de variables que se pueden utilizar para bloquear todos los caminos entre las variables de tratamiento y de resultado que pasan por variables de confusión. La diferencia radica en cómo se implementa el criterio de puerta trasera en los dos enfoques.

En el enfoque frecuentista, el criterio de puerta trasera implica seleccionar un conjunto de covariables que están asociadas con las variables de tratamiento y de resultado e incluirlas en un modelo de regresión. El objetivo es estimar el efecto del tratamiento mientras se controlan las variables de confusión. Sin embargo, el enfoque frecuentista se basa en suposiciones sólidas sobre la forma funcional de la relación entre las covariables y el resultado, y es posible que no pueda manejar interacciones complejas entre variables.

Por el contrario, en el enfoque del modelo causal estructural, el criterio de puerta trasera implica identificar un conjunto de variables que se pueden utilizar para bloquear todos los caminos de puerta trasera entre el tratamiento y las variables de resultado. Este conjunto de variables se denomina "conjunto de ajuste de puerta trasera" y se puede identificar utilizando el algoritmo de criterio de puerta

trasera. Una vez que se identifica el conjunto de ajustes de puerta trasera, el efecto causal del tratamiento se puede estimar utilizando métodos como la ponderación de probabilidad inversa o el cálculo g .

La ventaja del enfoque del modelo causal estructural es que proporciona un marco más riguroso para la inferencia causal y puede manejar interacciones complejas entre variables. También permite la identificación de variables de confusión no observadas y proporciona una forma de verificar la validez del conjunto de ajustes de puerta trasera.

En general, mientras que el criterio de la puerta trasera es un método útil para controlar la confusión tanto en los modelos causales estructurales como en los frecuentistas, el enfoque del modelo causal estructural proporciona un marco más flexible y riguroso para la inferencia causal.”

Los sesgos de confusión se originan en gran medida en la forma en la que las unidades de observación (sujetos del estudio) se exponen a la variable causal. La variable causal puede estar presente en las participantes en el estudio de diferentes maneras, ellas pueden consciente o inconscientemente estar o no expuestas a la variable causal. En el caso de los estudios observacionales, esto hace que las participantes expuestas y las no expuestas “no sean idénticas en todos los aspectos relevantes”, ni siquiera en los determinantes que las llevaron a la exposición.

Pregunta: Compare la noción de control de confusión con un enfoque de análisis contrafáctico con el control de confusión desde el enfoque frecuentista.

BARD:

El control de confusión es una técnica estadística que se utiliza para eliminar el sesgo de confusión en un estudio observacional. El sesgo de confusión se produce cuando una variable de confusión está correlacionada tanto con la variable de exposición como con la variable de resultado, lo que hace que sea difícil interpretar la relación entre la exposición y el resultado.

El control de confusión se puede realizar mediante una serie de métodos, como la estratificación, la ponderación, el emparejamiento y el análisis multivariado. El método más adecuado depende de las características del estudio y de las variables involucradas.

El análisis contrafáctico es un método estadístico que se utiliza para evaluar el impacto de un cambio en una variable causal sobre otra variable. Este método se basa en la idea de que las causas afectan a sus efectos de manera condicional, es decir, que el efecto de una causa depende del contexto en el que se produce.

El análisis contrafáctico se puede utilizar para realizar control de confusión en un estudio observacional. Para ello, se puede utilizar un modelo causal para representar la relación entre las variables involucradas. El modelo causal se puede utilizar para generar escenarios contrafácticos, es decir, escenarios en los que las variables causales se modifican de manera hipotética.

El control de confusión desde el enfoque frecuentista se basa en la idea de que la causalidad se puede estudiar a partir de la frecuencia de ocurrencia de eventos. Esta corriente sostiene que la causalidad no es más que una regularidad entre eventos, y que no es posible afirmar que una variable cause a otra.

El control de confusión desde el enfoque frecuentista se puede realizar mediante técnicas como la estratificación, la ponderación y el análisis multivariado. Estas

técnicas se basan en la idea de que la relación entre la exposición y el resultado es independiente de la variable de confusión.

En comparación con el control de confusión desde el enfoque frecuentista, el control de confusión desde un enfoque de análisis contrafáctico tiene las siguientes ventajas:

- *El análisis contrafáctico se basa en la idea de que las causas afectan a sus efectos de manera condicional, lo que es más realista que la idea de que la causalidad es una regularidad entre eventos.*
- *El análisis contrafáctico puede utilizarse para generar escenarios contrafácticos, lo que permite evaluar el impacto de cambios hipotéticos en las variables causales.*
- *Sin embargo, el análisis contrafáctico también tiene algunas desventajas:*
- *El análisis contrafáctico puede ser más complejo que el control de confusión desde el enfoque frecuentista.*
- *El análisis contrafáctico requiere un modelo causal que represente adecuadamente la relación entre las variables involucradas.*

En conclusión, el control de confusión es una técnica importante que se utiliza para eliminar el sesgo de confusión en los estudios observacionales. El análisis contrafáctico es un método de control de confusión que tiene ventajas sobre el control de confusión desde el enfoque frecuentista, pero también presenta algunas desventajas.

LA NO COMPARABILIDAD

La no comparabilidad se refiere al hecho de que es imposible observar a la misma persona (unidad de observación) tanto bajo la acción efectiva del tratamiento (exposición/intervención), como sin esta acción. Por lo tanto el efecto individual, en la misma unidad de observación con y sin intervención, no es medible. En caso de que la observación asocie la presencia de la intervención con la presencia de la consecuencia esperada, intuitivamente la mente humana asumirá que la intervención fue la causa. En caso de que en otra observación se repita el mismo fenómeno, entonces la intuición se fortalecerá. Sin embargo, si eventualmente al observarse la intervención no aparece la consecuencia o si la consecuencia aparece sin la presencia de la intervención, la mente asume que no existe una relación causal entre estas. Entonces hay que buscar algún mecanismo que permita observar la asociación entre exposición y consecuencia en más de una persona (unidad de observación). Al presentarse la intervención (inducida o espontáneamente) en un grupo, habrá que registrar cuántos sujetos del grupo desarrollan la consecuencia y habrá que observar por otro lado, un grupo en el que no se presente la exposición y registrar también en cuántos sujetos se presenta la consecuencia. En los dos escenarios, tanto a nivel individual, cuanto a nivel grupal, en la actualidad se dispone de formulaciones matemáticas que permiten estandarizar el lenguaje eliminando los malos entendidos. Hernán y Robins (Hernán & Robins, 2020, # pg. 3-7) presentan la formalización matemática de “efectos causales individuales” y “efectos causales promedio”, que representan la base para la formalización matemática de un nuevo instrumental de procesamiento de la inferencia causal. La aparición de la consecuencia tanto en presencia de la intervención como en su ausencia son denominados “resultados potenciales”; es decir que cualquiera de los dos puede suceder o también “resultados contrafactuales”; es decir, que son resultados que pueden efectivamente NO suceder.

Intercambiabilidad:

¿La intercambiabilidad condicional implica el criterio de puerta trasera? Que L satisfaga el criterio de puerta trasera siempre implica intercambiabilidad condicional dado L , incluso en ausencia de fidelidad. En el texto principal también dijimos que, dada la fidelidad, la intercambiabilidad condicional dada L implica que L satisface el criterio de puerta trasera. Esta última oración es verdadera bajo un modelo FFRCISTG (ver Punto Técnico 6.2). Por el contrario, bajo un modelo NPSEM-IE, la intercambiabilidad condicional puede cumplirse incluso si el criterio de puerta trasera no lo hace, como es el caso de un DAG causal con nodos A , L , Y y flechas $A \rightarrow L$, $A \rightarrow Y$. En este libro siempre asumimos un modelo y fidelidad FFRCISTG, a menos que se indique lo contrario. (Hernán & Robins, 2020, # 86)

Relacionemos ahora el criterio de la puerta trasera (es decir, la intercambiabilidad) con la confusión. Las dos configuraciones en las que se cumple el criterio de puerta trasera son

1. Sin causas comunes de tratamiento y resultado. En la Figura 6.2, no hay causas comunes de tratamiento y resultado y, por lo tanto, no hay caminos de puerta trasera que deban bloquearse. Entonces el conjunto de variables que satisface el criterio de puerta trasera es el conjunto vacío y decimos que no hay confusión.

2. Con causas comunes de tratamiento y resultado, pero un subconjunto de L no descendientes medidos de A es suficiente para bloquear todos los caminos de puerta trasera. En la Figura 7.1, el conjunto de variables que satisface el criterio de puerta trasera es L . Por lo tanto, decimos que hay confusión, pero que no hay confusión residual cuya eliminación requiere un ajuste para las variables no medidas (lo que, por supuesto, no es posible). Por brevedad, decimos que no hay confusión no medida.

La primera configuración describe un experimento marginalmente aleatorizado en el que no se espera confusión porque la asignación del tratamiento está determinada únicamente por el lanzamiento de una moneda, o su actualización computarizada: el generador de números aleatorios, y el lanzamiento de la moneda no puede causar el resultado. Es decir, cuando el tratamiento se asigna aleatoriamente de manera incondicional, se espera que los tratados y los no tratados sean intercambiables porque no existen causas comunes o, de manera equivalente, porque no hay puertas traseras abiertas. intercambiabilidad marginal, es decir, $\perp\!\!\!\perp$, es equivalente a ninguna causa común de tratamiento y resultado.

La segunda configuración describe un experimento aleatorio condicional en el que la probabilidad de recibir tratamiento es la misma para todos los individuos con el mismo valor de L pero, por diseño, esta probabilidad varía según los valores de L . Este diseño experimental garantiza confusión si L es (i) un factor de riesgo para el resultado Y y (ii) una causa del resultado (como en la Figura 7.1) o el descendiente de una causa no medida del resultado como en la Figura 7.2. Por lo tanto hay caminos abiertos de puerta trasera. Sin embargo, el condicionamiento en las covariables L bloqueará todos los caminos de puerta trasera y, por lo tanto, se mantendrá la intercambiabilidad condicional, es decir, $Y \perp\!\!\!\perp A|L$. Decimos que un conjunto L de no descendientes medidos de A es un conjunto suficiente para el ajuste de confusión cuando el condicionamiento sobre L bloquea todos los caminos de puerta trasera, es decir, los tratados y los no tratados son intercambiables dentro de los niveles de L (Hernán & Robins, 2020, #, p 86)

La no comparabilidad conduce a confusión, puesto que los grupos experimental y de control deben ser “idénticos en todos los aspectos relevantes”, pero la definición de

aspecto relevante presenta muchas dificultades para generar un consenso entre las investigadoras, debido a la ambigüedad que las diferentes corrientes de pensamiento y posiciones teóricas producen.