

Comentarios de Literatura Destacada

Artículo

Infant growth and risk of childhood-onset type 1 diabetes in children from 2 Scandinavian birth cohorts
JAMA Pediatr 2015; 169 (12): e153759

Pregunta de Investigación

¿Es el crecimiento aumentado durante los primeros años de vida un factor de riesgo para desarrollar diabetes tipo 1?

Antecedentes

La diabetes tipo 1 (DM1) es una de las enfermedades crónicas de mayor frecuencia en la infancia. Posee componentes genéticos y ambientales que interactúan entre sí generando una compleja red de combinaciones. Dentro de los factores ambientales que se han asociado a su desarrollo se encuentran ciertos tipos de virus, algunos componentes de la dieta, contaminación ambiental entre muchos otros. Sin embargo, aún no se ha establecido ningún factor ambiental exacto como un factor de riesgo directo.

Uno de los factores que se ha asociado a la mayor incidencia de DM1 ha sido el patrón de crecimiento durante el primer año de vida.

Recientemente se ha publicado una interesante investigación que tabula información a partir de dos grupos de estudio escandinavos de niños nacidos entre los años 1998 y 2009. El análisis se llevó a cabo entre noviembre de 2014 y junio de 2015 y el promedio de edad de los niños al final del seguimiento fue de 8,6 años en el grupo de niños de Noruega y 13 años en el de niños de Dinamarca. El estudio incluyó a 99.832 niños (59,221 desde el grupo de estudio de Noruega y 40.611 del grupo de estudio de Dinamarca). La incidencia de DM1 desde los 12 meses hasta el final del seguimiento fue de 25/100.000 casos / habitantes/año en el grupo Danés y 31/100.000 casos/habitantes/año en el grupo Noruego. Los autores muestran en este análisis que el aumento de peso desde el nacimiento hasta los 12 meses se relacionó con un mayor riesgo para desarrollar DM1 y el cambio promedio del peso corporal desde el nacimiento hasta los 12 meses fue de 6 kilogramos. No se observó asociación significativa entre el incremento de talla desde el nacimiento hasta los 12 meses y DM1.

Si bien, el estudio tiene limitaciones al no considerar varios otros aspectos ambientales que podrían relacionarse a una mayor ganancia de peso y DM1, tiene la fortaleza de su tamaño de muestra y ser el primer estudio pobla-

cional prospectivo, que proporciona evidencia de que el incremento de peso durante el primer año de vida se asociaría positivamente con un mayor riesgo para desarrollar DM1 al menos en estas poblaciones.

Enfoque estadístico

La forma de abordar el problema, mediante un estudio de cohorte de base poblacional, es sin duda el mejor diseño para dar respuesta a este.

Una cohorte cuyo tamaño es de 99832 niños, parece bastante gigantesca como para siquiera plantearse problemas por un tamaño de muestra, se podría pensar que los resultados serían casi poblacionales. Las ramas de comparación tienen tamaño 59221 para MaBa (Noruega) y 40611 para DNBC (Danesa). Esta es la razón por lo que la tabla 1 no exhibe p-values de comparación entre las cohortes, pues cualquier diferencia (por pequeña que esta sea) aparecerá como significativa. Con idéntico argumento es que la tabla 2 no exhibe p-values.

Un estudio de cohorte que pretende explorar posibles factores de riesgo, en esencia no propone hipótesis de investigación, esta es la razón por la que cuando se evalúan dichos factores, la medida de asociación (HR) se presenta sólo con su intervalo de confianza. En general los p-values es mejor reservarlos cuando las investigaciones obedecen a diseños experimentales, los cuales siempre tienen hipótesis de investigación asociadas, por lo tanto hipótesis estadísticas que en consecuencia necesitan ser docimadas en cuyo caso se entronizan los conceptos de significación, potencia, p-value, tamaño del efecto, etc.

Dado que la respuesta principal es el tiempo transcurrido hasta presentar diabetes tipo I, el análisis estadístico es adecuado, en este caso el modelo de riesgos proporcionales de Cox, que al ser usado, deben chequearse cuidadosamente sus supuestos, este artículo declara explícitamente el chequeo de los mismos. Como ya se anticipó, la medida de asociación para el análisis de sobrevida es el Hazard Ratio (HR) y dado el carácter exploratorio del estudio, esta medida está acompañada de su respectivo intervalo de confianza. El valor de nulidad del HR (la no asociación de la sobrevida libre de DB I y algún factor pronóstico) es 1, así un factor se alza como pronóstico en la medida de que su intervalo de confianza no contenga al 1. En la actualidad la evaluación del tiempo al evento (sobrevida) se suelen usar modelos paramétricos (regresión de Weibull, exponencial u otros) pues entregan estimaciones de riesgo más precisas (errores estándar más pequeños) sin embargo estos modelos requieren conocimientos de distribuciones de probabilidades, que no es un tema de amplio dominio (de ahí el uso popu-

Comentarios de Literatura Destacada

lar del modelo de Cox), sin embargo el modo que está adquiriendo mayor uso en análisis de sobrevida son los Modelos Flexibles Paramétricos (Royston-Parmar) cuyos papers primicia tienen no más de 5 años. En un futuro muy cercano, buena parte de los estudios cuya respuesta sea “tiempo al evento” debería analizarse con esta metodología.

Desde el punto de vista estadístico, el artículo está

analizado de forma satisfactoria y los resultados expuestos son confiables.

Gabriel Cavada Ch.¹ y Francisco Pérez B.²

¹Facultad de Medicina. Universidad de los Andes y
Escuela de Salud Pública. Universidad de Chile.

²Departamento de Nutrición. Facultad de Medicina.
Universidad de Chile.