

Comentarios de Literatura Destacada

Prevalence of Celiac Disease in 52,721 Youth With Type 1 Diabetes: International Comparison Across Three Continents

Craig ME et al. *Diabetes Care* 2017; 40: 1034-1040

La prevalencia de la enfermedad celíaca (EC) es más alta en pacientes con diabetes tipo 1 (DM1) en comparación con la población general (~ 5% vs 1%). Sin embargo, es probable que la detección de casos nuevos sea el reflejo del análisis de población de riesgo (susceptibles a otras patologías autoinmunes) dado que la mayoría de los casos de pacientes son asintomáticos al momento del diagnóstico. Existe información contradictoria sobre si el riesgo de EC es mayor en mujeres o hombres con DM1, lo que contrasta con la población general donde no se observa este tipo de sesgo por género. Se piensa que la coexistencia de EC y DM1 afecta negativamente el control glicémico, aunque los datos existentes son contradictorios.

Hay escasos estudios multinacionales que hayan comparado sistemáticamente las características clínicas y el tratamiento entre pacientes con DM1 y EC. Este estudio analizó cuatro grandes bases de datos en tres continentes: Prospective Diabetes Follow-up Registry (DPV) en Alemania y Austria; National Pediatric Diabetes Audit (NPDA) en Reino Unido (Inglaterra y Gales); la Red de Clínicas de Intercambio T1D (T1DX) en los Estados Unidos; y Australian Diabetes Data Network (ADDN). El objetivo fue examinar las diferencias internacionales en prevalencia entre ambas enfermedades. El análisis incluyó a 52.721 jóvenes < 18 años de edad con visita clínica entre abril de 2013 y marzo de 2014. Se elaboraron modelos de regresión lineal y logística multivariable para analizar la relación entre los resultados (HbA1c, sobrepeso/obesidad), DM1, EC, ajustando por sexo, edad y duración de la diabetes.

Los resultados confirmaron la presencia de EC por biopsia en 1.835 jóvenes (3,5%), diagnosticada a una edad promedio de 8,1 años (5,3-11,2 años). La prevalencia de EC varió de 1,9% en el T1DX a 7,7% en el ADDN y fue más alta en las niñas que en los niños (4,3% vs 2,7%, $p < 0,001$). Los niños con EC y DM1 resultaron más jóvenes en el diagnóstico de diabetes en comparación con aquellos con DM1. Los valores promedios de HbA1c fueron comparables: $8,3 \pm 1,5\%$ (67 ± 17 mmol/mol) versus $8,4 \pm 1,6\%$ (68 ± 17 mmol/mol).

El estudio concluye que la EC es una comorbilidad común en jóvenes con DM1 y que las diferencias en la prevalencia de la EC pueden reflejar la variación internacional en las formas en que se detecta y diagnostica el

riesgo a EC en cada base de datos analizadas. No hubo un mayor impacto sobre control glicémico.

Análisis estadístico del estudio

Si bien el artículo aporta interesantes resultados, un análisis de la escritura del mismo, evidencia algunas desprolijidades que vale la pena puntualizar. El título induce a que la principal respuesta es la presencia de enfermedad celíaca (CD) en jóvenes con diabetes 1. En este contexto, el lector se predispone a leer si entre las variables que caracterizan a los diabéticos, es posible encontrar diferencias entre los jóvenes con CD y sin CD, así una lectura crítica del artículo expone lo siguiente:

En análisis estadístico, segundo párrafo se lee:

“Linear regression was performed to assess the relationship between the presence of CD and continuous variables (HbA1c, height SD score [SDS], BMI SDS, insulin dose per kilogram of bodyweight), with models adjusted for sex, age, and duration of diabetes. For insulin dose as an outcome, models were also adjusted for insulin pump therapy. For HbA1c as an outcome, additional models were constructed adjusting for ethnicity (minority vs. nonminority) or the interaction between ethnicity and CD”.

Esta redacción, induce a pensar que las respuestas son: la hemoglobina glicosilada, zscore de talla, etc, considerando CD como otra variable de ajuste, cuando, para ser consecuente con el título, debió usarse regresión logística binaria para la cual la variable respuesta hubiera sido CD y haber establecido asociaciones con las variables expuestas. Al leer los resultados, se deduce que en los modelos de regresión lineal, se considera CD como una variable modificadora de los niveles de las variables antes mencionadas, de modo que la causalidad parece confundida. Tanto es así que inmediatamente a continuación del párrafo citado se lee: *“Logistic regression was performed to assess the relationship between the presence of CD and categorical variables (HbA1c, 7.5% or .9.0%; insulin pump therapy; severe hypoglycemia), with models adjusted for sex, age, and duration of diabetes. For pump therapy and severe hypoglycemia outcomes, additional models were constructed adjusting for ethnicity or ethnicity”*, lo que indica una especie de enmienda del rumbo del análisis, cuando esto es lo que se debió hacer antes.

En la sección de resultados, segundo párrafo, recién se contesta la pregunta de investigación que es conocer la prevalencia de CD en jóvenes con diabetes 1 (prevalencia 3,5%), sin embargo, a este resultado le falta el intervalo de confianza, para poder inferenciar la prevalencia a la población en estudio.

Tanto la Tabla 1 como la Tabla 2, muestran muchas variables descritas y comparadas por grupo, en donde buena parte de las comparaciones son estadísticamente

Comentarios de Literatura Destacada

significativas, sin embargo, los tamaños de muestras son muy grandes (ejemplo en Tabla 2: CD con diabetes 1 n = 1.835 *versus* sólo diabetes 1 n = 50.886), así las diferencias por mínimas que sean siempre saldrán significativas, cuando esto ocurre, más que la diferencia estadística cobra relevancia la diferencia “clínica” y esta diferencia no está suficientemente discutida.

Si bien, el artículo tiene resultados interesantes, desde

el punto de vista analítico, es débil cuando se miran aspectos epistemológicos y metodológicos.

Francisco Pérez B.¹, Gabriel Cavada Ch.²

¹*Departamento de Nutrición. Facultad de Medicina. Universidad de Chile.*

²*Facultad de Medicina. Universidad de los Andes y Escuela de Salud Pública. Universidad de Chile.*