

Microbiota intestinal difiere en composición y funcionalidad entre niños con diabetes tipo 1, MODY2 y sujetos sanos: Estudio caso-control

Francisco Pérez B¹. Gabriel Cavada Ch².

Gut Microbiota Differs in Composition and Functionality Between Children With Type 1 diabetes and MODY2 and Healthy Control Subjects: A case-control study

Leiva-Gea I, et al. *Diabetes Care*. 2018; 41(11): 2385-2395.

La microbiota intestinal constituye un complejo sistema de microorganismos que tienen un papel fundamental en la salud del individuo. Entre sus funciones, además del componente digestivo, absorción de nutrientes y balance electrolítico, contribuye a la eliminación de toxinas, evita la colonización de bacterias patógenas y modula el estado inflamatorio por medio del control del sistema inmune. Los desequilibrios en la microbiota pueden alterar el metabolismo, haciendo permeable al individuo al desarrollo de patologías entre ellas obesidad, diabetes tipo 2, enfermedades intestinales y ciertos tipos de cáncer.

En diabetes hay múltiples estudios que han relacionado variaciones en la microbiota intestinal y componentes metabólicos como hemoglobina glicosilada y control metabólico. El estudio presentado por Leiva-Gea y colaboradores resulta original ya que es uno de los primeros que indaga el posible papel de la microbiota sobre el componente de autoinmunidad.

Para ello diseñaron un estudio que incluyó 15 pacientes con diabetes tipo 1 (DM1 autoinmune), 15 pacientes con diabetes MODY2 (no autoinmune) y un grupo control compuesto de 13 individuos sanos, todos menores de 18 años, con el objetivo de tener ajustado el estudio a través del componente autoinmunidad por una parte y diabetes por otra. El diseño incluyó registro dietario y de actividad física, perfil de citoquinas, análisis de permeabilidad intestinal y caracterización de microbiota fecal a través de pirosecuenciación.

Su objetivo fue comparar la flora bacteriana en tres grupos de individuos controlando por el efecto de autoinmunidad. Los resultados principales, mostraron que la microbiota intestinal es diferente en pacientes con DM1 desde el punto de vista de su composición como desde el perfil funcional. También describió que la permeabilidad (determinada a través de los niveles serológicos de zonulina) se encontraba significativamente aumentada en los pacientes con diabetes (DM1 y MODY2) respecto de los controles.

Uno de los aspectos más relevantes que detalla este artículo, correspondió a la baja diversidad de las comunidades bacterianas dominantes en ambos tipos de diabetes (altos niveles de bacteroidetes y bajos niveles de bifidobacterium). En los pacientes con DM1 este patrón se relacionó, además, con un aumento significativo de LPS y de citoquinas proinflamatorias IL-6, TNF- α e IL-1 β , efecto no observado en MODY2.

Desde el punto de vista de la crítica metodológica y estadística, caben señalar los siguientes aspectos:

1. La investigación se declara como un estudio de casos y controles, sin

1. Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA). Universidad de Chile. Santiago, Chile. Avda. El Libano 5524, Macul. Santiago, Chile.

2. Escuela de Salud Pública. Facultad de Medicina. Universidad de Chile. Santiago, Chile.

Correspondencia: fperez@inta.uchile.cl

Comentario Literatura Destacada

embargo no da la sensación de que el estudio sea retrospectivo, pues no está clara la temporalidad de las respuestas, más bien el estudio es de corte transversal y analítico, dado que dichas respuestas se comparan entre tres grupos: Diabéticos I, MODY2 y Controles sanos.

2. Dado que hay tres grupos de comparación, que se definieron previamente, debió justificarse el cálculo procedente de un tamaño de muestra, esto es fundamental, pues cuando se encuentran diferencias significativas: ¿estas tienen potencia?
3. El artículo no justifica el hecho de usar pruebas estadísticas no paramétricas, dando por hecho que dichas pruebas se usaron debido a lo reducido de los tamaños de muestra por grupo: Diabetes I son 15, MODY2 son 15 y sanos 13. Si esta conducta fue basada sólo por estas muestras reducidas, esto no es argumento para usar pruebas no paramétricas, el argumento cierto para usar dichas pruebas es la evidencia de "no normalidad", la que se puede descartar usando, por ejemplo, el test de Shapiro-Wilk u otro.
4. El artículo muestra una inconsistencia en el análisis

estadístico, dado que usa pruebas no paramétricas, pero a la hora de asociar variables (respuesta con variables explicativas) usa modelos de regresión lineal, cuyo supuesto es justamente la normalidad de las respuestas. Este punto es crucial, pues ante esta necesidad de construir modelos de asociación, históricamente debía resignarse la hipótesis de uso no paramétrico al modelo lineal clásico que es paramétrico. Es saludable que la comunidad de investigadores sepa que ante este problema, está disponible el Análisis de Regresión Percentilar, que es concordante con los análisis no paramétricos. La Regresión Percentilar permite modelar por defecto medianas de respuesta, pero cualquier percentil donde se crea que hay diferencias por grupo.

Los resultados de este artículo han sido novedosos, puesto que proporcionan evidencia de variaciones en los contenidos de microbiota intestinal relacionándolo al mecanismo de autoinmunidad, ya que esto no fue observado en los pacientes MODY2. Esto podría sugerir un papel directo de la microbiota intestinal en la regulación del proceso autoinmune en la DM1.