



Artículo Valorado Críticamente

El ritmo mensual de nacimientos en niños con enfermedad celiaca difiere del de la población general y pudiera estar relacionado con factores ambientales

Jesús María Andrés de Llano. Servicio de Pediatría. Hospital General del Río Carrión. Palencia (España).

Correo electrónico: jmandres@ono.com

Carlos Ochoa Sangrador. Servicio de Pediatría. Hospital Virgen de la Concha. Zamora (España).

Correo electrónico: cochoas@meditex.es

Términos clave en inglés: celiac disease; chronobiology phenomena; risk factors; seasonal variation

Terminos clave en español: enfermedad celiaca; fenómenos cronobiológicos; factores de riesgo; variación estacional

Fecha de recepción: 23 de abril de 2009

Fecha de aceptación: 4 de mayo de 2009

Fecha de publicación en Internet: 1 de junio de 2009

Evid Pediatr. 2009; 5: 44 doi: vol5/2009_numero_2/2009_vol5_numero2.12.htm

Cómo citar este artículo

Andrés de Llano JM, Ochoa Sangrador C. El ritmo mensual de nacimientos en niños con enfermedad celiaca difiere del de la población general y pudiera estar relacionado con factores ambientales. Evid Pediatr. 2009; 5: 44

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín por medio del ETOC en <http://www.aepap.org/EvidPediatr/etoc.htm>

Este artículo está disponible en: http://www.aepap.org/EvidPediatr/numeros/vol5/2009_numero_2/2009_vol5_numero2.12.htm

EVIDENCIAS EN PEDIATRIA es la revista oficial del Grupo de Pediatría Basada en la Evidencia de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria. © 2005-09. Todos los derechos reservados. ISSN : 1885-7388

El ritmo mensual de nacimientos en niños con enfermedad celiaca difiere del de la población general y pudiera estar relacionado con factores ambientales

Jesús María Andrés de Llano. Servicio de Pediatría. Hospital General del Río Carrión. Palencia (España).

Correo electrónico: jmandres@ono.com

Carlos Ochoa Sangrador. Servicio de Pediatría. Hospital Virgen de la Concha. Zamora (España).

Correo electrónico: cochoas@meditex.es

Referencia bibliográfica: Lewy H, Meirson H, Laron Z. Seasonality of birth month of children with celiac disease differs from that in the general population and between sexes and is linked to family history and environmental factors. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2009;48: 181-5.

RESUMEN

Conclusiones de los autores del estudio: las niñas con diagnóstico de enfermedad celiaca (EC) y los pacientes de ambos sexos con antecedentes de historia familiar de EC tienen un ritmo de nacimientos distinto al de la población general. Este hecho sugiere una infección vírica perinatal como un desencadenante posible de la enfermedad.

Comentario de los revisores: el ritmo de nacimiento en los pacientes de EC difiere del de la población general de donde provienen. El trabajo no permite establecer su asociación con ritmos de agentes infecciosos.

Palabras clave: enfermedad celiaca; fenómenos cronobiológicos; factores de riesgo; variación estacional

Children with celiac disease have a different pattern of seasonality of birth from the general population

ABSTRACT

Authors' conclusions: girls with the diagnosis of celiac disease (CD) and patients of both sexes with a family history of CD have a different pattern of seasonality of birth from the general population. This is suggestive of a perinatal virus infection as a plausible candidate for the primary trigger.

Reviewers' commentary: the rhythm of birth in patients with CD differs from that one of the general population. The work does not allow establishing the association with rhythms of infectious agents.

Keywords: celiac disease; chronobiology phenomena; risk factors; seasonal variation

Resumen estructurado:

Objetivo: evaluar la estacionalidad del mes de nacimiento en pacientes con enfermedad celiaca (EC) y compararla con la población general.

Diseño: estudio de cohortes retrospectivo.

Emplazamiento: registros de pacientes de dos hospitales pediátricos universitarios de Tel Aviv (Israel).

Población de estudio: se revisaron los registros médicos de 431 pacientes con EC (239 mujeres y 192 varones) diagnosticada por biopsia entre 1991 y 2007. Fueron diagnosticados antes de los 24 meses 81 varones y 138 mujeres. El 13% de estos tuvieron enfermedades autoinmunes (especialmente diabetes). Tuvieron antecedentes familiares de EC 46 niñas y 29 niños (17.4%). Se realizó una comparación con la totalidad de nacimientos de niños judíos durante ese periodo en Israel (n= 1.040.558).

Evaluación del factor de riesgo: se realizó un análisis del ritmo mensual de nacimientos de los pacientes celíacos y la población general mediante un modelo de regresión de curva coseno ajustando los datos a una serie ideal de 12 meses mediante un análisis cosinor múltiple de hasta 2 componentes.

Medición del resultado: se valoró la existencia de ritmo mostrando los parámetros de cada ajuste y el valor del coeficiente de determinación de la regresión realizada en cada grupo. Se estratificó por sexo, edad de diagnóstico antes/después de los 24 meses y antecedente familiar de

EC en familiares de primer grado.

Resultados principales: el estudio encuentra diferencias en el ritmo de nacimientos mensual entre pacientes afectados de EC y población general. Mientras en la población general hay un ciclo cada 12 meses con picos en septiembre tanto en ambos sexos, entre los celíacos hay diferencias entre niños y niñas ($p < 0,02$). Las niñas nacen con ciclos de 4+8 meses con varios picos (estadísticamente diferentes de la población general) y los niños con ciclos de 8 meses (sin diferencias con la población general). También se encuentran diferentes ritmos entre las niñas diagnosticadas antes de los 24 meses de vida (picos en julio-agosto) y las niñas (sin ritmo) y niños (picos en julio) diagnosticados después. Asimismo había diferente estacionalidad entre los casos con y sin antecedentes familiares de primer grado de EC.

Conclusión: los autores sugieren que como se postula para otras enfermedades autoinmunes (diabetes, tioroiditis, etc), factores ambientales del tipo de agentes infecciosos víricos (adenovirus, rotavirus, etc.) que afectan en el periodo perinatal, pueden desencadenar la enfermedad en personas genéticamente predispuestas.

Conflicto de intereses: no consta.

Fuente de financiación: no consta. Los autores trabajan en diferentes hospitales de Israel.

Comentario crítico:

Justificación: la búsqueda de condicionantes o factores que pudieran influir en la aparición de enfermedades de base inmune es útil para entender su etiopatogenia. Encontrar asociación entre ritmos biológicos del nacimiento y el desencadenamiento de ciertas enfermedades resulta interesante, por sugerir una relación con la exposición precoz a ciertos agentes infecciosos o ambientales. Los métodos cronobiológicos son herramientas poco conocidas en la metodología epidemiológica habitual. Requieren del conocimiento y utilización de programas informáticos no incluidos en los paquetes estadísticos convencionales y su interpretación resulta compleja.

Validez o rigor científico: es un estudio con pequeño tamaño muestral que impide la realización de análisis para todo el tiempo que abarca el estudio (17 años). Por ello, los autores, que ya han publicado estudios similares sobre otras enfermedades autoinmunes, utilizan un análisis cosinor (consistente en ajustar los datos experimentales a una función sinusoidal –coseno–) con un modelo ajustado a un año ideal. Tampoco realizan normalización de las series para poder comparar visualmente los distintos grupos, ya que los tamaños muestrales son muy distintos y existe distorsión con las escalas de medida. Además, las diferencias entre los valores obtenidos en el máximo (acrofase) y el mínimo (batifase) pudieran no ser clínicamente relevantes aunque sean estadísticamente significativos. No realizan ajustes con múltiples armónicos en todos los subgrupos, lo que impide por un lado un buen ajuste de los modelos a los datos reales y por otro, la comparación con métodos ritmométricos (particularmente el test de amplitud-acrofase) entre los distintos grupos. No se muestra si la elección de los periodos de 4 y 8 meses se realizó tras la búsqueda de armónicos dominantes (p.e. Transformada rápida de Fourier) o por información de la literatura en relación con ciclos conocidos de agentes biológicos.

Importancia clínica: este trabajo muestra que los pacientes con enfermedad celiaca presentan un ritmo del mes de nacimiento distinto al de la población general de donde provienen, existiendo diferencias entre sexos y antecedentes familiares. Entre los casos diagnosticados antes de los 24 meses, se han observado picos de nacimientos en los meses de verano, lo que concuerda con lo observado en otros estudios¹. Sin embargo, considerando las limitaciones metodológicas de este estudio no podemos valorar la importancia clínica de sus hallazgos, fundamentalmente, estimar el riesgo atribuible a los fenómenos cronobiológicos en la génesis de la enfermedad celiaca o el potencial impacto de cualquier medida preventiva.

Aplicabilidad en la práctica clínica: la existencia de ritmos de nacimiento distintos a los de la población general, su posible relación con ritmos de epidemias anuales de virus que, infectando a la gestante, inducirían el proceso autoinmune en fetos genéticamente susceptibles y que desarrollarían durante la infancia la enfermedad, es un hecho comunicado en la literatura

para diversas entidades clínicas y en diversas latitudes²⁻⁴. Lógicamente, estos estudios no pueden utilizarse para definir causalidad y únicamente pueden identificar la existencia de asociación entre los ritmos del momento de nacimiento y los de otros factores como pueden ser los epidémicos de agentes infecciosos. La asociación debería también establecerse con los ritmos conceptionales dado que el de los nacimientos es una consecuencia obvia de aquellos. Aunque parece que los pacientes celíacos tienen un ritmo mensual de nacimientos distinto al de la población general, la información disponible no permite juzgar si este hallazgo va a tener alguna aplicabilidad en la práctica clínica.

Conflicto de intereses de los autores del comentario: no existe.

Bibliografía:

- 1.- Ivarsson A, Hernell O, Nyström L, Persson LA. Children born in the summer have increased risk for coeliac disease. *J Epidemiol Community Health*. 2003;57:36-9.
- 2.- Grover V, Lipton RB, Sclove SL. Seasonality of month of birth among African American children with diabetes mellitus in the city of Chicago. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2004;17: 289-96.
- 3.- Krassas GE, Tziomalos K, Pontikides N, Lewy H, Laron Z. Seasonality of month of birth of patients with Graves' and Hashimoto's diseases differ from that in the general population. *Eur J Endocrinol*. 2007;156: 631-6.
- 4.- Willis JA, Scott RS, Darlow BA, Lewy H, Ashkenazi I, Laron Z. Seasonality of birth and onset of clinical disease in children and adolescents (0-19 years) with type 1 diabetes mellitus in Canterbury, New Zealand. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2002;15: 645-7.