

MATERIAL SUPLEMENTARIO A

Métodos Suplementarios

Sección A1. Medición del perímetro abdominal

La medición del perímetro abdominal se realizó siguiendo los estándares de la Organización Mundial de la Salud¹, previo entrenamiento de los evaluadores para garantizar que las mediciones se realizaran de manera estandarizada. Con una cinta métrica no elástica de 200 cm (resolución 1 mm), con el participante en posición erguida sobre superficie plana, torso descubierto y brazos relajados. La cinta métrica fue colocada alrededor del abdomen, sin comprimirlo y teniendo como referencia el punto medio entre el borde inferior de la última costilla y el borde superior de la cresta ilíaca de cada lado del cuerpo. Se realizaron dos mediciones sucesivas y se registró el promedio de ambas.

Sección A2. Medición de nivel socioeconómico a través del índice de riqueza

El índice de riqueza es una variable que permite medir el nivel socioeconómico del hogar del participante. A diferencia, de los ingresos económicos o de los gastos de consumo –también indicadores de pobreza– esta variable está sujeta a menos fluctuaciones en el tiempo capturando, en teoría, las características y efectos de mediano-largo plazo de la pobreza que son importantes cuando se evalúan resultados en salud². Además, por ser construida a partir de la tenencia de bienes y/o servicios del hogar– reflejaría una dimensión de la pobreza independiente de la ocupación y la educación. La base de datos del estudio primario, ENSSA 2015, no contaba con este indicador creado; por lo que tuvimos que generarlo mediante análisis de componentes principales a una lista de variables relacionadas a condiciones de vida, del hogar, y la tenencia de bienes y/o servicios específicos, de acuerdo con metodología descrita ampliamente en la literatura^{2,3}. Específicamente, el índice de riqueza correspondió al primer componente ortogonal (sin rotación) que capturó la mayor proporción de la varianza luego del redimensionamiento. Para fines del análisis, el índice fue categorizado en quintiles tal y como se utiliza en estudios epidemiológicos.

Sección A3. Selección de Variables

La figura A1 muestra los dos modelos causales, planteados como grafos acíclicos dirigidos (DAG, por siglas en inglés) y utilizados para seleccionar las variables por las cuales debe controlarse (y no controlarse) e en los análisis de regresión reduciendo así el riesgo de sesgo en estudios epidemiológicos⁴ incluyendo estudios transversales que pueden realizar exploraciones preliminares de asociaciones potencialmente causales⁵.

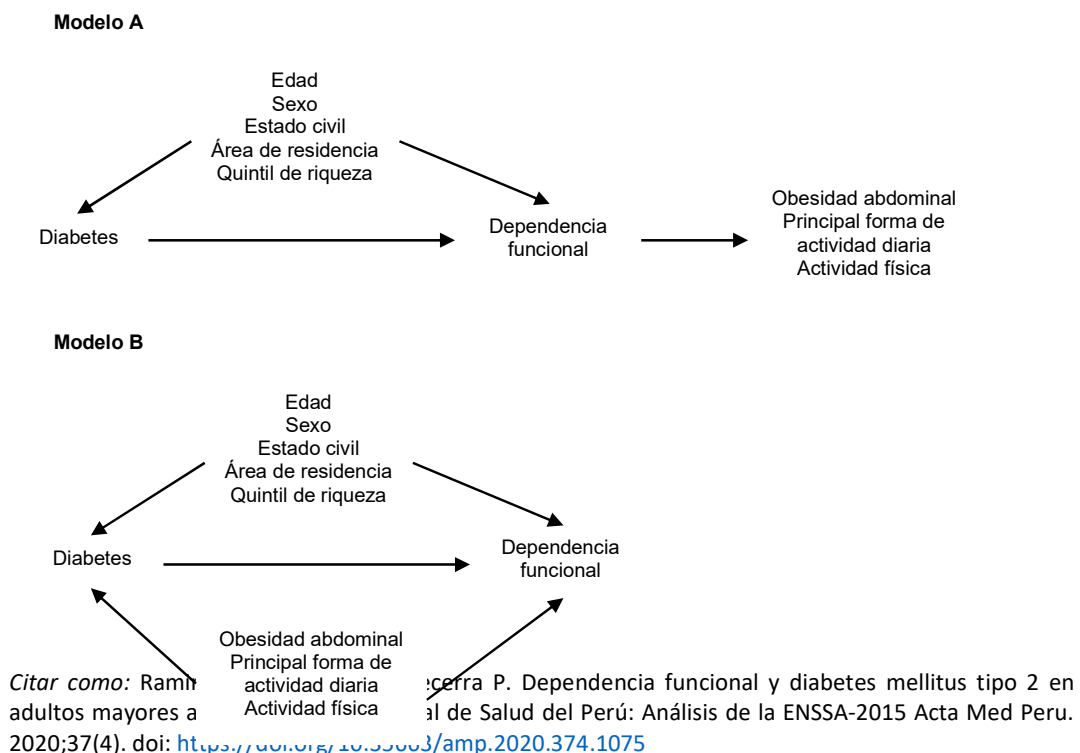
Los DAG fueron construidos según recomendaciones de Hernán MA y Robins JM⁶. Las flechas indican las relaciones hipotéticas entre la exposición (*diabetes*) y el desenlace (*dependencia funcional* o las 6 formas de *dificultades en ABVD*), así como permite especificar las relaciones

Citar como: Ramirez-Ramirez R, Soto-Becerra P. Dependencia funcional y diabetes mellitus tipo 2 en adultos mayores afiliados al Seguro Social de Salud del Perú: Análisis de la ENSSA-2015 Acta Med Peru. 2020;37(4). doi: <https://doi.org/10.35663/amp.2020.374.1075>

entre las covariables que influyen en la exposición o el desenlace, de tal forma que las causas son ‘ancestrós’ y las consecuencias son ‘descendientes’⁶. Las variables de confusión son aquellas que son antecesoras comunes del desenlace y la exposición de interés⁶. Las variables de colisión, en cambio, son aquellas que son descendientes del desenlace y/o de la exposición de interés⁶. Solo las variables de confusión deben ajustarse mediante métodos de regresión; por el contrario, el ajuste por variables de confusión introduciría sesgo de selección por estratificación en colisionador (sobreajuste)⁷.

El modelo A consideró como variables de confusión a edad, sexo, área de residencia y quintil de riqueza, mientras que obesidad abdominal, principal forma de actividad diaria y actividad física fueron considerados como variables de colisión, ya que la dependencia funcional (o las dificultades en las ABVD) de los adultos mayores podría causar una restricción de las actividades diarias y físicas y, consecuentemente, obesidad (Figura A1). El modelo B consideró como variables de confusión a las mismas variables que el modelo A, y también a la obesidad abdominal, la principal forma de actividad diaria y la actividad física (Figura A1). Ambos modelos fueron planteados para evaluar la robustez de nuestros hallazgos frente a los supuestos asumidos sobre las relaciones entre las variables de interés, especialmente porque estas tres últimas podrían influir en el nivel de dependencia funcional o de dificultad en las ABVD (variables de confusión) o, por el contrario, ser consecuencia de esta (variables de colisión), pero el carácter transversal de la ENSSA-2015 no permite distinguir entre ambas posibilidades. Por último, cabe precisar que no incluimos en el ajuste a las siguientes variables: insuficiencia renal, hipertensión arterial, enfermedad del corazón, e infección urinaria debido a que estas fueron consideradas principalmente mediadoras de la relación de interés y su ajuste podría ocasionar sobreajuste^{7,8}.

Figura A1. Grafos acíclicos dirigidos de los modelos A y B.



Sección A4. Estrategia de modelamiento continuo

Como ha sido descrito en la sección de análisis estadístico del artículo, la relación de diabetes y dependencia funcional (o cada una de las dificultades en las ABVD) fue evaluada mediante una regresión log-Poisson que controló por un conjunto de variables consideradas como confusoras. La edad fue la única variable confusora numérica, la cual ingresó al modelo en su forma continua para reducir el riesgo de confusión residual resultante de incluirla en su forma lineal o categorizada⁹⁻¹². Utilizamos una aproximación de modelamiento multivariable de polinomios fraccionales^{10,13,14} tal y como ha sido previamente descrito para controlar por confusión de variables continuas. Durante el proceso de modelamiento, evaluamos el supuesto de linealidad y lidiamos con la no-linealidad de la relación entre la edad y el logaritmo natural de la proporción del desenlace (dependencia funcional o dificultad para realizar ABVD) mediante transformaciones polinomiales fraccionales. Elegimos el uso de polinomios fraccionales, en vez de splines o regresiones no paramétricas, porque este enfoque cuenta con una metodología establecida de selección sistemática de la transformación más apropiada manteniendo la parsimonia e interpretabilidad de estos modelos. El modelo inicial incluyó todas las confusoras planteadas en el DAG y la edad en forma lineal. La selección de la mejor transformación polinomial fue principalmente estadística (basada en el *fractional polynomial closed test* y la menor devianza del modelo), pero también se consideró que la forma funcional elegida sea clínicamente plausible. La selección de la transformación polinomial mediante el closed test tuvo una tasa de error tipo 1 pre-especificada (alfa) de 0.10 y cuatro grados de libertad con la finalidad de permitir un mejor ajuste de la confusión¹³. Las demás covariables fueron obligadas a entrar al modelo con un alfa igual a 1 y 1 grado de libertad. Finalmente, evaluamos la estabilidad del modelo mediante bootstrap tal y como ha sido previamente descrito. El modelamiento de polinomios fraccionales fue realizado con el programa `mfp`, mientras que el análisis de estabilidad con el `ado mfpboot`¹⁵.

Sección A5. Evaluación de supuestos

Los supuestos del modelo de regresión log-Poisson fueron evaluados y manejados según fue apropiado. La no independencia de las observaciones producto del muestreo complejo fue manejada mediante estimación robustas de varianzas por clúster usando linealización de Taylor¹⁶ a través del módulo para análisis de muestras complejas `svy` de Stata¹⁷. La linealidad fue evaluada mediante métodos gráficos (residuos parciales suavizados de edad versus la edad) y su incumplimiento fue manejado mediante transformaciones de polinomios fraccionales elegidos mediante un algoritmo de selección basado en el closed test y las devianzas¹³. Asimismo, realizamos un análisis de estabilidad mediante bootstrap que reveló que elegimos las transformaciones más estables. La presencia de puntos influyentes fue evaluada y descartada¹⁶. Asimismo, descartamos la presencia de pesos muestrales influyentes como ha sido sugerido para análisis de muestras complejas¹⁶. Por consideraciones teóricas, no previmos la existencia de multicolinealidad; no obstante, aun si esta hubiera existido no

Citar como: Ramirez-Ramirez R, Soto-Becerra P. Dependencia funcional y diabetes mellitus tipo 2 en adultos mayores afiliados al Seguro Social de Salud del Perú: Análisis de la ENSSA-2015 Acta Med Peru. 2020;37(4). doi: <https://doi.org/10.35663/amp.2020.374.1075>

representaría un problema en el caso de análisis que buscan estimar una asociación de interés^{18,19}.

Referencias bibliográficas

1. World Health Organization. Waist circumference and waist-hip ratio: report of a WHO expert consultation, Geneva, 8-11 December 2008. Geneva: World Health Organization; 2011.
2. Vyas S, Kumaranayake L. Constructing socio-economic status indices: how to use principal components analysis. Health Policy Plan. noviembre de 2006;21(6):459-68.
3. Howe LD, Hargreaves JR, Huttly SRA. Issues in the construction of wealth indices for the measurement of socio-economic position in low-income countries. Emerg Themes Epidemiol. 30 de enero de 2008;5:3.
4. Shrier I, Platt RW. Reducing bias through directed acyclic graphs. BMC Med Res Methodol [Internet]. 30 de octubre de 2008 [citado 2 de marzo de 2020];8:70. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2601045/>
5. Shahar E, Shahar DJ. Causal diagrams and the cross-sectional study. Clin Epidemiol [Internet]. 9 de marzo de 2013 [citado 24 de junio de 2019];5:57-65. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3600935/>
6. Hernán M, Robins J. Causal Inference: What If [Internet]. Boca Raton: Chapman & Hall/CRC; 2020. Disponible en: <https://www.hsph.harvard.edu/miguel-hernan/causal-inference-book/>
7. Schisterman EF, Cole SR, Platt RW. Overadjustment Bias and Unnecessary Adjustment in Epidemiologic Studies. Epidemiol Camb Mass [Internet]. julio de 2009 [citado 18 de julio de 2019];20(4):488-95. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2744485/>
8. Ananth CV, Schisterman EF. Confounding, Causality and Confusion: The Role of Intermediate Variables in Interpreting Observational Studies in Obstetrics. Am J Obstet Gynecol [Internet]. agosto de 2017 [citado 2 de marzo de 2020];217(2):167-75. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5545051/>
9. Brenner H, Blettner M. Controlling for Continuous Confounders in Epidemiologic Research. Epidemiology [Internet]. 1997 [citado 2 de marzo de 2020];8(4):429-34. Disponible en: <https://www.jstor.org/stable/3702586>
10. Groenwold RHH, Klungel OH, Altman DG, van der Graaf Y, Hoes AW, Moons KGM. Adjustment for continuous confounders: an example of how to prevent residual confounding. CMAJ Can Med Assoc J [Internet]. 19 de marzo de 2013 [citado 26 de junio de 2019];185(5):401-6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3602256/>
11. Slama R, Werwatz A. Controlling for continuous confounding factors: non- and semiparametric approaches. Rev Epidemiol Sante Publique. noviembre de 2005;53 Spec No 2:2S65-80.
12. Dawson NV, Weiss R. Dichotomizing Continuous Variables in Statistical Analysis: A Practice to Avoid. Med Decis Making [Internet]. 27 de marzo de 2012 [citado 2 de marzo de 2020]; Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0272989X12437605>
13. Royston P, Sauerbrei W. Multivariable model-building: a pragmatic approach to regression analysis based on fractional polynomials for modelling continuous variables. Chichester, England ; Hoboken, NJ: John Wiley; 2008. 303 p. (Wiley series in probability and statistics).

Citar como: Ramirez-Ramirez R, Soto-Becerra P. Dependencia funcional y diabetes mellitus tipo 2 en adultos mayores afiliados al Seguro Social de Salud del Perú: Análisis de la ENSSA-2015 Acta Med Peru. 2020;37(4). doi: <https://doi.org/10.35663/amp.2020.374.1075>

14. Royston P, Sauerbrei W. Building multivariable regression models with continuous covariates in clinical epidemiology--with an emphasis on fractional polynomials. *Methods Inf Med.* 2005;44(4):561-71.
15. Royston P, Sauerbrei W. Bootstrap assessment of the stability of multivariable models. *Stata J.* 2009;9(4):547-70.
16. Heeringa S, West BT, Berglund PA. *Applied survey data analysis. Second edition.* Boca Raton, FL: CRC Press, Taylor & Francis Group; 2017. 568 p.
17. StataCorp. *Stata 15 Survey Reference Manual [Internet].* College Station, TX: Stata Press; 2017. 220 p. Disponible en: <https://www.stata.com/manuals/svy.pdf>
18. Dormann CF, Elith J, Bacher S, Buchmann C, Carl G, Carré G, et al. Collinearity: a review of methods to deal with it and a simulation study evaluating their performance. *Ecography [Internet].* 2013 [citado 2 de marzo de 2020];36(1):27-46. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1600-0587.2012.07348.x>
19. Schisterman EF, Perkins NJ, Mumford SL, Ahrens KA, Mitchell EM. Collinearity and causal diagrams – a lesson on the importance of model specification. *Epidemiol Camb Mass [Internet].* enero de 2017 [citado 2 de marzo de 2020];28(1):47-53. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5131787/>

MATERIAL SUPLEMENTARIO B

Tablas de análisis suplementarios

Tabla B1. Número estimado de casos y prevalencia de dependencia funcional y dificultad para realizar ABVD en ancianos incluidos en la ENSSA 2015

Dificultades para realizar ABVD y dependencia funcional	Global		Con DM		Sin DM		valor p*
	Número estimado de casos (IC95%)	Prevalencia % (IC95%)	Número estimado de casos (IC95%)	Prevalencia % (IC95%)	Número estimado de casos (IC95%)	Prevalencia % (IC95%)	
Dificultad para bañarse	109172 (97061-121283)	8,3 (7,4-9,1)	23404 (16563-30244)	11,6 (8,9-15,1)	85768 (76017-95519)	7,7 (6,9-8,5)	0.004
Dificultad para vestirse	95525 (83839-107211)	7,2 (6,4-8,1)	20919 (14366-27472)	10,4 (7,8-13,8)	74606 (65211-84002)	6,7 (5,9-7,5)	0.004
Dificultad para contener orina	163656 (149466-177846)	12,6 (11,7-13,7)	29131 (22056-36205)	14,8 (11,9-18,2)	134525 (122453-146598)	12,3 (11,3-13,3)	0.111
Dificultad para usar el inodoro	82202 (72106-92299)	6,2 (5,5-7,0)	14442 (10915-17969)	7,2 (5,7-9,1)	67760 (58625-76895)	6,0 (5,3-6,8)	0.184
Dificultad para caminar	98974 (88368-109580)	7,5 (6,8-8,3)	17762 (13904-21621)	8,8 (7,2-10,9)	81212 (71635-90788)	7,2 (6,5-8,1)	0.088
Dificultad para comer	72149 (62601-81698)	5,5 (4,8-6,2)	12598 (9312-15883)	6,3 (4,9-8,1)	59551 (50806-68297)	5,3 (4,6-6,1)	0.248
Grado de discapacidad según ABVD							
Moderadamente dependiente	166293 (153192-179393)	12,9 (11,9-13,8)	30704 (23804-37604)	15,6 (12,7-18,9)	135588 (124560-146617)	12,4 (11,5-13,3)	0.020
Severamente dependiente	77153 (67271-87035)	6,0 (5,3-6,7)	13947 (10457-17437)	7,1 (5,5-9,0)	63205 (54252-72158)	5,8 (5,0-6,6)	

ABVD: Actividades básicas de la vida diaria; IC95%: intervalo de confianza al 95%.

* Prueba chi-2 con corrección de segundo orden de Rao Scott para diseño muestral complejo.

Tabla B2. Modelos de regresión log-Poisson, crudo y ajustados, de la asociación entre tener diabetes y dependencia funcional moderada/severa, ENSSA, 2015.

	Modelo crudo (n = 10 985)			Modelo A (n = 10 985)			Modelo B (n = 10 985)		
	RPC	IC95%	p	RPa	IC95%	p	RPa	IC95%	p
Diabetes*									
No	Ref.			Ref.			Ref.		
Sí	1,24	(1,03-1,49)	0,022	1,27	(1,08-1,50)	0,005	1,23	(1,04-1,44)	0,013

ENSSA: Encuesta Nacional Socioeconómica y Acceso a la Salud de los Asegurados de EsSalud; RPC: Razón de prevalencias cruda; RPa: razón de prevalencias ajustada; IC95%: intervalo de confianza al 95%; p: valor p calculado mediante prueba de Wald corregida por diseño muestral complejo.

* Auto reporte de tener diabetes mellitus o azúcar alta en la sangre según médico u otro profesional de la salud.

Modelo A: ajustado por edad (forma polinómica), sexo, estado civil, área de residencia y quintil de riqueza.

Modelo B: ajustado por variables de modelo A, obesidad, actividad diaria y actividad física.