

De qué manera selecciona TEDDY a sujetos con riesgo de diabetes tipo 1
Minna Kiviniemi, Robert Hermann, Jussi Nurmi, Anette G. Ziegler, Mikael Knip, Olli Simell, Riitta Veijola, Timo Lövgren, Jorma Ilonen y el grupo del estudio TEDDY (“A High-Throughput Population Screening System for the Estimation of Genetic Risk for Type 1 Diabetes: An Application for the TEDDY (The Environmental Determinants of Diabetes in the Young) Study” publicado en *Diabetes Technology & Therapeutics* en 2007).

- Los sujetos que podrían participar en el estudio TEDDY se eligieron en función de la presencia de los genes específicos del HLA, DR y DQ, en la sangre, lo que se relaciona con el riesgo de presentar diabetes tipo 1.
- El estudio TEDDY diseñó un sistema de selección estandarizado para identificar a los participantes que tenían un riesgo alto de presentar diabetes tipo 1. Este sistema de selección proporciona al estudio TEDDY un enfoque práctico para hacer una selección rápida y económica de cientos de muestras.

Control de calidad de nuestros métodos de selección

Paul Dantonio, Nancy Meredith-Molloy, William A. Hagopian, Jin Xiong She, Beena Akolkar, Suzanne K. Cordovado, Miyono Hendrix, L. Omar Henderson, W. Harry Hannon y Robert F. Vogt
 (“Proficiency Testing of Human Leukocyte Antigen-DR and Human Leukocyte Antigen-DQ Genetic Risk Assessment for Type 1 Diabetes Using Dried Blood Spots” publicado en *Journal of Diabetes Science and Technology* en 2010).

- Los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (*Centers for Disease Control and Prevention*, CDC) emplean dos tipos de programas de control de calidad para los estudios de diabetes tipo 1 que usan análisis genéticos para determinar el riesgo que tiene el paciente: un programa de evaluación de aptitud trimestral voluntaria (*voluntary quarterly proficiency testing*, VQPT), disponible para cualquier laboratorio, y una prueba de evaluación de aptitud (*proficiency testing*, PT) anual obligatoria para los laboratorios de TEDDY.
- Todos los laboratorios de TEDDY obtuvieron resultados muy precisos y válidos en la evaluación del riesgo genético.

Hipótesis del motivo por el cual los participantes sin antecedentes familiares de diabetes tipo 1 pueden abandonar el estudio de manera anticipada

Suzanne Bennett Johnson, Hye-Seung Lee, Judy Baxter, Barbro Lernmark, Roswith Roth y Tuula Simell para el grupo del estudio TEDDY
 (“The Environmental Determinants of Diabetes in the Young (TEDDY) Study: predictors of Early Study Withdrawal Among Participants with No Family History of Type 1 Diabetes” publicado en *Pediatric Diabetes* en 2010).

- Se hizo una relación de los diversos motivos que tuvieron los participantes sin antecedentes familiares de diabetes tipo 1 para abandonar el estudio TEDDY de manera anticipada durante el primer año. Entre estos se incluyeron los siguientes:
 - País de residencia: En los Estados Unidos y Alemania hubo más familias que abandonaron el estudio de manera anticipada que en Finlandia y Suecia.

- Las madres que se retiraron de manera anticipada tenían más de 2 años menos que aquellas que permanecieron activas en el estudio TEDDY.
- Hubo una mayor probabilidad de que se retiraran las familias con bebés de sexo femenino en riesgo, que aquellas con bebés varones en riesgo.
- Hábitos del estilo de vida de la madre durante el embarazo: Hubo mayor probabilidad de que abandonaran el estudio de manera anticipada las madres que fumaron durante el embarazo, las que comunicaron no haber bebido nunca durante el tercer trimestre (y no las que comunicaron haber bebido ocasionalmente), o las que redujeron sus horarios de trabajo, renunciaron a su empleo o no trabajaron en absoluto durante el embarazo.
- Hubo una probabilidad un poco mayor de que las familias se retiraran cuando el padre no participaba en el estudio.
- Hubo una mayor probabilidad de que abandonaran el estudio durante el primer año las madres que se sentían ansiosas respecto al riesgo de que sus bebés presentaran diabetes tipo 1 o que no le daban importancia al riesgo de sus hijos.
- El grupo del estudio utilizó esta información como refuerzo para las familias que participan en TEDDY con un riesgo alto de retirarse del estudio, en un intento por hacer que continuaran su participación. Estos descubrimientos podrían ser útiles también si se aplican en estudios pediátricos futuros que inicien cuando el niño sea aún un bebé.

Comparación del tamaño al nacer de los participantes con riesgo alto entre los países que participan en TEDDY

Ylva Sterner, Hye-Seung Lee, Helena Larsson, Christiane Winkler, Wendy McLeod, Kristian Lynch, Desmond Schatz, Åke Lernmark para el grupo del estudio TEDDY (“Country-specific birth weight and length in type 1 diabetes high-risk HLA genotypes in combination with prenatal characteristics” publicado en *Journal of Perinatology* en 2011).

- Los investigadores de TEDDY descubrieron que no había diferencia en el tamaño al nacer (peso y talla) de los niños que nacieron con riesgo alto de diabetes tipo 1 asociada a factores genéticos (genotipos DR-DQ del antígeno leucocitario humano) entre los 4 diferentes países en donde se realiza TEDDY.
- El estudio puede respaldar la idea de que los factores ambientales durante el embarazo y la primera infancia pueden contribuir a que un niño tenga riesgo de presentar diabetes tipo 1.

Creación de maneras rentables de selección en un estudio grande

William Hagopian, Henry Erlich, Åke Lernmark, Marian Rewers, Anette G. Ziegler, Olli Simell, Beena Akolkar, Robert Vogt, Alan Blair, Jorma Ilonen, Jeffrey Krischer y Jin Xiong She

(“The Environmental Determinants of Diabetes in the Young (TEDDY): Genetic Criteria and International Diabetes Risk Screening of 421,000 Infants” publicado en *Pediatric Diabetes* en 2011).

- Los investigadores de TEDDY desarrollaron un plan de selección rentable para identificar a los niños con riesgo alto de diabetes tipo 1 específico asociado a factores genéticos (genotipos DR-DQ del antígeno leucocitario humano). Los centros de selección revelaron que este método tiene una precisión del 99%.

¿Quién se inscribe en el estudio TEDDY?

Barbro Lernmark, Suzanne Bennett Johnson, Kendra Vehik, Laura Smith, Lori Ballard, Judy Baxter, Wendy McLeod, Roswith Roth, Tuula Simell en representación del grupo del estudio TEDDY

(“Enrollment Experiences in a Pediatric Longitudinal Observational Study: The Environmental Determinants of Diabetes in the Young (TEDDY) Study” publicado en *Contemporary Clinical Trials* en 2011).

- Los bebés que participan en TEDDY se clasifican en población general (*general population*, GP) o con un familiar en primer grado (*first degree relative*, FDR) con diabetes tipo 1.
- Los sujetos del estudio TEDDY se ubicaron en una de tres categorías: inscritos (participan en el estudio); excluidos (rechazados por no cumplir con los requisitos del estudio); o se negaron a inscribirse (la familia decidió no participar). Sin embargo, los motivos para negarse a inscribirse fueron similares en todos los países y las poblaciones de GP/FDR.
- Cuando se compararon las tasas, fueron diferentes entre los países: Suecia tuvo la tasa más alta de inscripciones, los Estados Unidos tuvieron la cifra más alta de familias excluidas porque no cumplían con los requisitos del estudio, y Finlandia tuvo la cantidad más alta de familias que se negaron a participar.
 - Había mayor probabilidad de que las familias se inscribieran si vivían en un país europeo, tenían otro hijo que participaba en TEDDY, el bebé era hijo único o la madre tenía más edad. Además, había mayor probabilidad de que se inscribiera a bebés FDR que a GP.
 - El motivo más común para la exclusión fue que no era posible volver a comunicarse con la familia.
 - Los motivos para negarse a inscribirse, por lo general, fueron asuntos relacionados con los procedimientos del estudio, tales como sentirse incómodos con las extracciones de sangre o asuntos familiares como estar demasiado ocupados para poder cumplir con el protocolo.
- Los cálculos específicos por país son importantes para calcular la cantidad de inscripciones en estudios pediátricos de largo plazo. Este estudio sugiere que los investigadores deben calcular una inscripción menor cuando el estudio involucra a la población general, implica procedimientos dolorosos o hace múltiples exigencias a las familias.