

Los determinantes ambientales de la diabetes en los jóvenes (*The Environmental Determinants of Diabetes in the Young, TEDDY*): Ensayo clínico de observación

William A. Hagopian, Åke Lernmark, Marian J. Rewers, Olli G. Simell, Jin-Xiong She, Anette G. Zeigler, Jeffrey P. Krischer, y Beena Akolkar

Publicado en *Annals / Nueva York, Academy of Sciences* en 2006.

- La diabetes mellitus tipo 1 (T1DM, por su sigla en inglés) es una enfermedad pediátrica común. En algunas partes del mundo (como en Escandinavia) es más común que en otros lugares, y no estamos seguros del porqué.
- La T1DM es provocada, en parte, por la genética de una persona. Los genes más importantes que se conocen por aumentar el riesgo de la T1DM se llaman genes HLA.
- Con base en estudios anteriores, sabemos que también existen causas ambientales de la T1DM, pero no estamos muy seguros de cuáles son o cómo funcionan.
- En seis centros de estudio de los Estados Unidos y Europa, se realizaron pruebas en recién nacidos para analizar sus genes HLA. A aquellos niños que tuvieron genes HLA con un mayor riesgo de adquirir la T1DM se les pidió que permitieran que se les hiciera un seguimiento mediante el estudio TEDDY.
- Desde 2006, a muchos niños se les da seguimiento mediante el estudio TEDDY, el cual está progresando muy bien.

Factores ambientales en la adquisición de la diabetes tipo 1

Hui Peng y William Hagopian

Publicado en *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders* en 2006.

- Estudios anteriores han mostrado que la diabetes mellitus tipo 1 (T1DM) es provocada, por una parte, por factores genéticos y, por otra, por factores ambientales.
- Si pudiéramos encontrar las causas ambientales de la T1DM, entonces podríamos evitarlas y posiblemente reducir la prevalencia de la enfermedad de maneras muy sencillas.
- Es posible que haya varias causas ambientales diferentes que provocan la T1DM, algunas más importantes que otras.
- Varios estudios han sugerido algunas causas ambientales de la T1DM, lo que incluye infecciones, la dieta de los primeros meses de vida, deficiencias de nutrientes, estrés y otros.
- Estos estudios no pudieron demostrar de manera concluyente cuáles de estos factores provocan la T1DM, y es necesario un estudio como TEDDY para determinar cuáles factores son los más importantes.

Estudio de los determinantes ambientales de la diabetes en los jóvenes (TEDDY): Diseño del estudio

El grupo del estudio TEDDY

Publicado en *Pediatric Diabetes* en 2007.

y

Estudio de los determinantes ambientales de la diabetes en los jóvenes (TEDDY):

El grupo del estudio TEDDY

Publicado en *Immunology of Diabetes* en 2008

- Gran parte de nuestro conocimiento sobre la diabetes mellitus tipo 1 (T1DM) proviene de estudios de personas con T1DM o familiares de las personas con la enfermedad. Sin embargo, del 85 al 90% de las personas que tienen T1DM no tienen antecedentes familiares de la enfermedad.
- El estudio TEDDY fue diseñado para hacer un seguimiento de los niños con antecedentes familiares de T1DM o sin ellos para conocer qué factores ambientales contribuyen a la enfermedad. A los niños del estudio se les hará un seguimiento con mucho detenimiento desde el nacimiento hasta los 15 años.
- La información obtenida en el estudio incluirá la obtención de información médica, muestras de sangre, muestras de materia fecal, agua potable, registro de dietas y mediciones de estrés psicológico.
- El grupo del estudio TEDDY prevé que la T1DM estará relacionada con infecciones tempranas, diferencias en el momento de introducir alimentos, ciertas deficiencias de vitaminas, inmunizaciones, ciertas características del agua potable, exposición a mascotas y otros alérgenos, aumento de peso excesivo y aumento del estrés.
- Aunque algunos aspectos del análisis de datos ocurrirán mientras el estudio está en curso, gran parte del análisis principal no comenzará hasta que se haya obtenido toda la información.

Armonización trasatlántica de datos en la clasificación de medicamentos y suplementos alimentarios: Un reto para el estudio epidemiológico y la investigación clínica

Susan Moyers, Rachel Richesson, Jeffrey Krischer

Publicado en *International Journal of Medical Informatics* en 2008

- En estudios como el TEDDY, es importante ser capaz de registrar con exactitud qué tipo de medicamentos y suplementos alimentarios usan nuestros sujetos.
- Actualmente no hay una manera estándar internacional de obtener esta información, debido a que varias bases de datos diferentes usan distintas definiciones para lo que es un medicamento o suplemento alimentario.
- El estudio TEDDY ha decidido usar la base de datos RxNorm para clasificar los medicamentos que usan nuestros sujetos.

- No existe una base de datos de suplementos alimentarios que cumpla con las necesidades del estudio TEDDY, por lo que hemos creado nuestra propia base de datos utilizando RxNorm.
- Si surgen estándares internacionales reconocidos para obtener esta información, el estudio TEDDY está dispuesto a realizar la conversión a estos estándares nuevos.

Obtención de datos de medicamentos estándar en estudios de investigación clínica: Dos enfoques y aplicaciones para implementar RxNorm

Rachel L. Richesson, Susan B. Smith, Jamie Malloy, Jeffrey P. Krischer

Publicado en *The Journal of Medical Systems* en 2009

- Pediatric Epidemiology Center (PEC) de University of South Florida es el centro de datos computarizados del estudio TEDDY, así como la Red de Investigación Clínica de Enfermedades Raras (*Rare Disease Clinical Research Network*, RDCRN), un conjunto de aproximadamente 50 estudios individuales.
- Tanto el estudio TEDDY como la RDCRN deben registrar qué medicamentos usan las personas, pero estos estudios tienen diferentes formas de hacerlo.
- RxNorm es un índice computarizado de medicamentos que describe los ingredientes activos, las marcas comerciales y las dosis de todos los medicamentos.
- El estudio TEDDY sólo está interesado en registrar los ingredientes activos de los medicamentos. PEC ha desarrollado códigos numéricos para la lista de ingredientes activos de RxNorm de manera que sea fácil de usar para el personal del estudio TEDDY.
- Algunos estudios de la RDCRN están interesados únicamente en los ingredientes activos de los medicamentos, mientras que otros están interesados también en las dosis. PEC ha creado una manera para que el personal de la RDCRN realice búsquedas en RxNorm de forma que se adapte a sus necesidades.

Ensayos de armonización de decarboxilasa del ácido glutámico y de autoanticuerpo antigéno-2 de islotes para National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease Consortia

Ezio Bonifacio, Liping Yu, Alastair K. Williams, George S. Eisenbarth, Polly J. Bingley, Santica M. Marcovina, Kerstin Adler, Anette G. Zeigler, Patricia W. Mueller, Desmond A. Schatz, Jeffrey P. Krischer, Michael W. Steffes y Beena Akolkar

Publicado en *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* en 2010

- Por lo general, los autoanticuerpos de islotes se usan en las investigaciones de la diabetes mellitus tipo 1 (T1DM) para identificar a los que están en riesgo de adquirir la enfermedad. En el estudio TEDDY, medimos los niveles de tres autoanticuerpos en la sangre de nuestros sujetos.
- El estudio TEDDY tiene dos laboratorios que realizan estas mediciones, uno en los Estados Unidos y otro en Europa.

- Estos dos laboratorios no siempre coincidían en el resultado positivo o negativo de una muestra en la detección de estos autoanticuerpos.
- Ambos laboratorios estandarizaron sus procedimientos de medición y recalibraron la manera en que informan sus resultados para realizar las mediciones de la misma forma.
- Después de esta armonización, ambos laboratorios obtuvieron resultados más similares en la determinación de si una muestra de sangre tenía resultado positivo o no en la detección de autoanticuerpos de islotes.

El avance acelerado de la autoinmunidad de islotes a la diabetes provoca un aumento en la incidencia de la diabetes tipo 1 en niños pequeños

Anette-G. Zeigler, Maren Pflueger, Christiane Winkler, Peter Achenbach, Beena Akolkar, Jeffrey P. Krischer, Ezio Bonifacio

Publicado en *Journal of Autoimmunity* en 2011

- La diabetes mellitus tipo 1 (T1DM) se está volviendo más predominante cada año.
- BABYDIAB es un estudio alemán que se ha establecido de manera muy similar al estudio TEDDY. BABYDIAB empezó a hacer un seguimiento de niños 15 años antes de que el estudio TEDDY comenzara.
- Este documento compara a los familiares de los personas con diabetes tipo 1 (llamados familiares en primer grado o FDR, por su sigla en inglés) en BABYDIAB con los FDR alemanes en TEDDY. Todos los niños que aparecen en esta publicación tuvieron resultado positivo en la detección de autoanticuerpos de islotes antes de la edad de cuatro años.
- Los niños en ambos estudios comenzaron a tener resultados positivos en la detección de autoanticuerpos de islotes en el mismo rango. Sin embargo, los niños que tuvieron resultados positivos en la detección de autoanticuerpos en el estudio TEDDY adquirieron la T1DM con mayor rapidez que aquellos en el estudio BABYDIAB previo.
- Estos resultados indican que la naturaleza de la T1DM en los niños pequeños de FDR ha cambiado en años recientes. Parece que en Alemania los niños pequeños que tienen resultado positivo en la detección de autoanticuerpos son más propensos a un avance rápido de la T1DM que en años pasados.