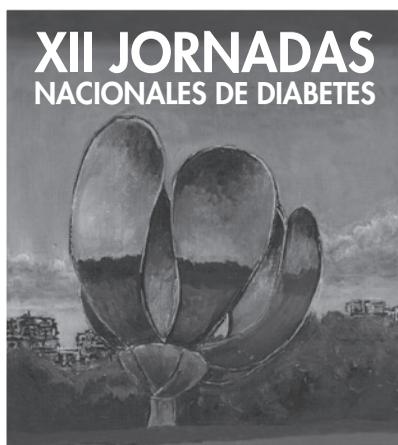

CONFERENCIAS Y SIMPOSIOS



***Un viaje clínico a través del tiempo
Conectando el pasado y el futuro del tratamiento
para transformar el presente***

JUEVES 21

09.30 a 10.45 h

SALÓN GRAN PANAMERICANO

SIMPOSIO: PREDIABETES 1

Coordinadora: Dra. Mabel Ferraro

Algoritmo basado en la predisposición inmunogenética

Dra. Silvina Valdez

La diabetes mellitus tipo 1 (DM1) es una enfermedad autoinmune que se desarrolla a partir de una interacción compleja entre factores genéticos, inmunológicos y ambientales. Las guías de la *International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes 2024* (ISPAD 2024) destacan la importancia de los algoritmos basados en la predisposición inmunogenética como herramientas clave para la detección temprana y la estratificación del riesgo de progresión a DM1 clínica.

El riesgo genético está fuertemente influenciado por los haplotipos HLA, especialmente DR3-DQ2 y DR4-DQ8, que representan aproximadamente el 50% del riesgo hereditario. Además, genes no HLA como INS y PTPN22 también contribuyen significativamente. La combinación de estos factores en puntuaciones de riesgo genético (*genetic risk scores*) ha demostrado mejorar la sensibilidad (70-80%) y la especificidad (85-90%) en la predicción de la autoinmunidad de los islotes y la DM1.

La detección de autoanticuerpos contra antígenos de células beta (IAA, GADA, IA-2A y ZnT8A) permite identificar estadios preclínicos de la enfermedad. La presencia de dos o más autoanticuerpos en individuos asintomáticos define el estadio 1, mientras que la aparición de disglucemia marca el estadio 2. Estos marcadores, combinados con datos genéticos y metabólicos (HbA1c, glucosa en ayunas, prueba de tolerancia oral a la glucosa), posibilitan construir algoritmos predictivos que guían el seguimiento y la intervención temprana.

Los programas de pesquisa poblacional y familiar, apoyados por estos algoritmos, demostraron reducir significativamente la incidencia de cetoacidosis diabética al momento del diagnóstico. Además, han facilitado la inclusión de pacientes en ensayos clínicos de prevención, como el uso de teplizumab, un anticuerpo anti-CD3 aprobado por la *Food and Drug Administration* (FDA) para retrasar la progresión de estadio 2 a 3.

En conjunto, los algoritmos basados en la predisposición inmunogenética permiten una medicina de precisión orientada a intervenir antes del daño irreversible de las células beta, mejorando así el pronóstico y la calidad de vida de los pacientes.

En conclusión, los algoritmos basados en la predisposición inmunogenética representan una herramienta poderosa para anticipar la aparición de la DM1 facilitando intervenciones tempranas, educación personalizada y participación en ensayos clínicos preventivos.

BIBLIOGRAFÍA

- Haller MJ, Bell KJ, Besser REJ, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2024. Screening, staging, and strategies to preserve beta cell function in children and adolescents with type 1 diabetes. *Hormone Research in Paediatrics* 2024;97(6):529-545.
- American Diabetes Association. Professional Practice Committee. Children and adolescents: Standards of Care in Diabetes 2025. *Diabetes Care* 2025;48(Suppl.1): S283-S305.
- Krischer JP, Liu X, Lernmark A, et al. Predictors of the initiation of islet autoimmunity and progression to multiple autoantibodies and clinical diabetes: the TEDDY Study. *Diabetes Care* 2022;45:2271-2281.
- Phillip M, Achenbach P, Addala A, et al. Consensus guidance for monitoring individuals with islet autoantibody-positive pre-stage 3 type 1 diabetes. *Diabetologia* 2024;67:1731-1759.

Impacto de la obesidad en el desarrollo (acelerador) de la diabetes tipo 1. ¿Hay evidencias?

Dra. Nuria Grimberg

El riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 1 (DM1) es determinado por una compleja interacción entre múltiples genes y factores ambientales. En los últimos años, en paralelo con la epidemia de la obesidad, se ha observado un incremento en la frecuencia de la DM1. Varios estudios investigaron el rol del peso al nacer, la ganancia de peso y la obesidad en el desarrollo de la autoinmunidad contra el islote pancreático, la progresión hacia múltiples anticuerpos y el desarrollo de la DM1.

La “hipótesis del acelerador” de Wilkins (2001) propone que la resistencia a la insulina inducida por la obesidad impone una carga adicional sobre los islotes pancreáticos en individuos con predisposición genética, lo que induce la destrucción autoinmune y/o acelera su curso. Esta hipótesis cuestiona la clasificación de la DM1 y la DM2, considerándolas en cambio como dos extremos dentro de un espectro de la enfermedad donde el factor principal que las diferencia es el ritmo de progresión hacia una enfermedad clínica manifiesta, impulsado por la interacción entre la reserva de las células beta y la sensibilidad a la insulina¹.

En un metaanálisis de 2023, de Nitecki et al.², las personas con sobrepeso u obesidad tuvie-