

Conferencias y Simposios

SIMPOSIO: Abordaje de la seroconversión y oportunidades terapéuticas en estadios preclínicos

Coordinadora: Mabel Ferraro

Terapias farmacológicas en estadios preclínicos

Ingrid Libman

Profesora de Pediatría y Epidemiología, Directora del Programa de Diabetes del Hospital Infantil UPMC de Pittsburgh, Estados Unidos

La diabetes mellitus tipo 1 (DM1) es una enfermedad autoinmune heterogénea y multifactorial, caracterizada por la pérdida progresiva de células beta en el páncreas y la necesidad de tratamiento con insulina de por vida. Se está produciendo un cambio de paradigma en el tratamiento de la DM1: más allá de la reposición de insulina en la fase clínica (estadio 3), se busca abordar el proceso autoinmune subyacente en etapas más tempranas de la enfermedad (estadio 1 o 2).

Teplizumab, un anticuerpo monoclonal humanizado anti-CD3, es el primer tratamiento aprobado capaz de modificar el curso de la DM preclínica en estadio 2, y ya está disponible en varios países. En un ensayo clínico aleatorizado de fase 2, un ciclo de tratamiento de 14 días retrasó más de 2 años la media de tiempo hasta la aparición de la DM clínica y se asoció con un menor riesgo de progresión en comparación con el placebo.

Actualmente se investigan otros fármacos, como la globulina antitimocítica (ATG) (una preparación de anticuerpos utilizada en trasplantes de órganos sólidos), golimumab (un anticuerpo monoclonal específico contra el TNF-alfa, una citocina proinflamatoria) y baricitinib (un inhibidor de la tirosina quinasa), entre otros. Estudios multicéntricos e internacionales, como TrialNet e INNODIA, han sido fundamentales para el avance en este campo.

Sin duda, las nuevas estrategias se centrarán cada vez más en terapias combinadas y personalizadas con fármacos inmunomoduladores. La intervención temprana ofrece perspectivas prometedoras para retrasar o prevenir el inicio de esta enfermedad mediada por el sistema inmune y para mejorar los resultados clínicos. No obstante, persisten algunas limitaciones, como la escasez de datos de seguimiento a largo plazo y la necesidad de mejorar la estratificación del riesgo. Con los continuos avances y esfuerzos, la intervención temprana podría transformar el paradigma del tratamiento de la DM1, pasando del manejo de la enfermedad a su retraso o prevención.

Palabras clave: diabetes, estadios.

Bibliografía

- . American Diabetes Association Professional Practice Committee for Diabetes. Prevention or delay of diabetes and associated comorbidities: Standards of Care in Diabetes—2026. *Diabetes Care*. 2026;49(Suppl 1):S50-S60.
- . Herold KC, Bundy BN, Krischer JP; Type 1 Diabetes TrialNet Study Group. An anti-CD3 antibody, teplizumab, in relatives at risk for type 1 diabetes. *N Engl J Med*. 2019;381(7):603-613. doi:10.1056/NEJMoa1902226.
- . Jacobsen LM, Felton JL, Nathan BM, Speake C, Krischer J, Herold KC. Type 1 Diabetes TrialNet: leading the charge in disease prediction, prevention, and immunotherapeutic mechanistic understanding. *Diabetes Care*. 2025;48(7):1112-1124. doi:10.2337/dc24-2908.

. Mehta S, Ryabets-Lienhard A, Patel N, Breidbart E, Libman I, Haller MJ, et al. Pediatric Endocrine Society statement on considerations for use of teplizumab (TzielTM) in clinical practice. Horm Res Paediatr. 2025;98(5):597-608. doi:10.1159/000538775.

SYMPOSIUM: Approach to seroconversion and therapeutic opportunities in preclinical stages

Coordinator: Mabel Ferraro

Drug therapies in pre-clinical stages of type 1 diabetes.

Ingrid Libman

Professor of Pediatrics and Epidemiology, Director, Diabetes Program, UPMC

Children's Hospital of Pittsburgh, United States

Type 1 diabetes is a multifactorial heterogenous autoimmune disease characterized by progressive pancreatic beta-cell loss and a requirement of lifelong insulin therapy. A paradigm shift is occurring in how we treat type 1 diabetes, in addition to replacing insulin at the clinical onset (Stage 3), addressing the underlying autoimmune process earlier in the disease (Stage 1 or 2).

Teplizumab, a humanized monoclonal anti-CD3 antibody, is the first approved disease-modifying treatment of preclinical stage 2 diabetes, now available in several countries. In a phase 2 randomized control trial, a 14-day course delayed the median time to clinical diabetes by more than two years and was associated with a reduced risk of progression compared to placebo. Research of drugs like antithymocyte globulin (ATG), (an antibody preparation used in solid organ transplantation), golimumab, (a monoclonal antibody specific for TNF alpha, a proinflammatory cytokine), baricitinib, (a tyrosine kinase inhibitor), among others is ongoing.

Multicenter, multinational studies such as TrialNet and INNODIA have been instrumental in advancing this field. The focus of new strategies will certainly increasingly be on personalized combination therapy of immune modulatory drug. Early intervention holds promise for delaying or preventing immune-mediated disease onset and improving clinical outcomes. Yet gaps remain, including limited long-term follow-up., and need to refine risk stratification. With continued progress and efforts, early intervention could shift the paradigm from disease management to delay/prevention in type 1 diabetes.

Key words: diabetes, stages.