

Conferencias y Simposios

SIMPOSIO 14: ¿Cuándo comienza la diabetes mellitus tipo 1?

Coordinadora: Dra. Liliana Trifone

Etapa preclínica

Dra. Silvina Valdez

Universidad de Buenos Aires (UBA), Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA, CONICET, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

La diabetes mellitus tipo 1 (DM1) es la forma prototípica de DM mediada por autoinmunidad. Clásicamente la DM1 se clasifica como DM1 presintomática, caracterizada por una disminución de la masa de células β sin síntomas, y DM1 sintomática, en cuyo estadio los síntomas de hiperglucemia se hacen evidentes. Alternativamente, la DM1 se puede subdividir en tres estadios: la etapa 1 caracterizada por la presencia de autoanticuerpos y ausencia de disglucemia; la etapa 2 caracterizada por la presencia de autoanticuerpos y disglucemia, y la etapa 3 en la que aparecen los síntomas (DM1 sintomática). Los intentos de estadificar la DM1 autoinmune son útiles cuando se inscriben personas en ensayos de prevención secundaria. La autoinmunidad marcada por la presencia de autoanticuerpos dirigidos contra los autoantígenos de células beta suele estar presente meses o años antes del inicio de la pérdida de células beta.

Los sujetos con riesgo genético y/o ambiental de desarrollar DM1 tienen una función de las células beta que fluctúa con el tiempo y los niveles de glucosa en sangre varían desde valores fisiológicos (normoglucemia) hasta valores anormales (hiperglucemia) atravesando fases de desregulación (disglucemia). En consecuencia, hay un período de enfermedad silenciosa años antes de la aparición de la dependencia de la insulina que es, según la actualidad, el momento universalmente aceptado para el diagnóstico de DM1. En base a los criterios actuales, cualquier intervención terapéutica que comience antes del diagnóstico se considera un “tratamiento preventivo”, mientras que el tratamiento dentro de los 3 meses posteriores al diagnóstico se considera un tratamiento “temprano”. Según el conocimiento actual sobre la historia natural de la DM1, aquellos sujetos con múltiples autoanticuerpos (≥ 2) y disglucémicos, pero aún independientes de la insulina, inevitablemente se volverán dependientes de la insulina. Por lo tanto, el campo está listo para anticipar el diagnóstico de la DM1. Este diagnóstico temprano permitiría también anticipar el tratamiento y lo que hoy se considera “temprano” se convertiría en intervención “tardía” empujando así a la comunidad a intervenir cuando haya mayores posibilidades de éxito.

En este sentido, es importante contar con plataformas mejoradas para medir los autoanticuerpos de los islotes que hagan factible la detección en la población en general. La identificación temprana de la diabetes preclínica permitirá una menor cetoacidosis diabética, el inicio temprano de la terapia con insulina y el potencial para retrasar o prevenir el inicio de la DM1.

Palabras clave: diabetes; tratamiento.

Bibliografía

- Regnell SE, Lernmark A. Early prediction of autoimmune (type 1) diabetes. *Diabetologia* (2017) 60:1370-1381.
- Merger SR, Leslie RD, Boehm BO. The broad clinical phenotype of type 1 diabetes at presentation. *Diabet. Med.* 2013, 30, 170–178.

- Towards AN. Earlier and Timely Diagnosis of Type 1 Diabetes: Is it Time to Change Criteria to Define Disease Onset? M. Battaglia, L. Nigi and F. Dotta. Curr Diab Rep 2015 15:115.
- Insel R, Dutta S, Hedrick J. Type 1 Diabetes: Disease Stratification. Biomed Hub 2017;2 (suppl 1):481131.

SYMPOSIUM 14: When does type 1 diabetes mellitus begin?

Coordinator: Dra. Liliana Trifone

Preclinical stage

Dra. Silvina Valdez

University of Buenos Aires (UBA), Faculty of Pharmacy and Biochemistry, UBA, CONICET, Autonomous City of Buenos Aires, Argentina

Type 1 diabetes mellitus is the prototypical form of the autoimmune mediated form of diabetes. Classically, T1D is classified as pre-symptomatic T1D, characterized by a decrease of the asymptomatic beta-cell mass, and symptomatic T1D, in which state the symptoms of hyperglycemia start showing. Alternatively, T1D can be subdivided into three stages: stage 1, characterized by the presence of autoantibodies and the lack of dysglycemia; stage 2, characterized by the presence of both autoantibodies and dysglycemia, and stage 3, in which symptoms begin to appear (symptomatic T1D). Tries of staging of autoimmune T1D are useful when people sign up for secondary prevention trials. Autoimmunity marked by the presence of autoantibodies directed toward autoantigens of beta-cells tends to be present months or years before the loss of beta-cells begins.

People with genetic and environmental risk of developing T1D have a beta-cell function that fluctuates with time and the blood glucose levels varies from physiological levels (normoglycemia) to abnormal levels (hyperglycemia), passing through stages of dysregulation (dysglycemia). Thus, there is a period of silent disease years before the insulin dependence appears which is, currently, the universally accepted moment for the diagnosis of T1D. Based on current criteria, any therapeutic intervention which starts before diagnosis is considered to be a “preventive treatment”, while any treatment within the first 3 months following the diagnosis is considered to be an “early treatment”. According to the current knowledge about T1D natural history, those subjects with multiple autoantibodies (≥ 2) and who suffer from dysglycemia but are still insulin-independent, will inevitably become insulin-dependent. Therefore, the field is ready to anticipate T1D diagnosis. An early diagnosis will also make it possible to anticipate treatment, and what today is considered “early” will become a “late” intervention, thus pushing the community to intervene when greater possibilities of success are present.

In this sense, it is important to count on improved platforms to measure islet autoantibodies which will make detection feasible for general population. Early detection of preclinical diabetes will reduce the existence of diabetic ketoacidosis, and allow for an early start of insulin therapy and for potentially delaying or preventing the start of T1D.

Key words: diabetes; treatment.

Bibliography

- Regnell SE, Lernmark A. Early prediction of autoimmune (type 1) diabetes. *Diabetologia* (2017) 60:1370-1381.
- Merger SR, Leslie RD, Boehm BO. The broad clinical phenotype of type 1 diabetes at presentation. *Diabet. Med.* 2013, 30, 170–178.
- Towards AN. Earlier and Timely Diagnosis of Type 1 Diabetes: Is it Time to Change Criteria to Define Disease Onset? M. Battaglia, L. Nigi and F. Dotta. *Curr Diab Rep* 2015 15:115.
- Insel R, Dutta S, Hedrick J. Type 1 Diabetes: Disease Stratification. *Biomed Hub* 2017;2 (suppl 1):481131.