

Conferencias y Simposios

Miniconferencia

Coordinadora: Dra. Silvina Valdez

¿Podremos prevenir la diabetes mellitus tipo 1?

Dr. Gustavo Frechtel

Médico Especialista en Nutrición, Doctorado en la Universidad de Buenos Aires (UBA); Profesor Titular de la Cátedra de Nutrición, Departamento de Medicina (UBA); Jefe de la División Nutrición del Hospital de Clínicas (UBA), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

La diabetes mellitus tipo 1 (DM1) es causada por la destrucción autoinmune de la célula β del páncreas; la rama celular representada por los linfocitos T CD4+ y CD8+ es la encargada de la muerte de las células β . La rama humoral representada por los linfocitos B son los encargados de producir autoanticuerpos (AAs) contra antígenos específicos como la glutamato decarboxilasa (GADA), fosfatasa de membrana celular (IA2A/ICA512A), zincT8 (zincT8A) y la molécula de insulina (IAA), marcadores del proceso autoinmune.

Estos AAs pueden detectarse previamente al comienzo clínico de la DM1 durante el período denominado prediabetes tipo 1¹.

El riesgo de progresión a DM1 clínica se da con la presencia de dos o más AAs y difiere en cada individuo, siendo mayor con el mayor número de AAs².

El riesgo individual depende de la susceptibilidad genética que tiene a los polimorfismos en genes del HLA como los de mayor predisposición, y se ha construido un *score* de riesgo genético³.

La posibilidad de detectar los casos que progresan a DM1 desde la prediabetes está incrementada con la incorporación de estudios sobre la función de la célula β .

La población sin familiares de primer grado con DM1 tiene un 0,4% de riesgo, los hermanos de pacientes con DM1 tienen un 7% de riesgo, los hijos de madres con DM1 un 4% y los hijos de padres con DM1 un 6%. Se desarrollaron múltiples proyectos de *screening* en familiares de primer grado, en población general y en recién nacidos; en estos últimos se realiza el test de *score* genético y los positivos son seguidos con AAs. La tasa de positividad en familiares de primer grado es de 2%.

Contamos con protocolos de intervención en etapas preclínicas con el objetivo de prevenir la progresión a DM1, e incluso con protocolos en el diagnóstico reciente de la DM1 con masa de célula β preservada por el dosaje de péptido C.

Están en estudio intervenciones con diferentes inmunomoduladores como anti-CD3 o anti-CD20, agentes antiinflamatorios como anti IL1 beta o TNF alfa, reguladores de las células T-Reg como IL2, drogas que preservan célula β como los ARGLP-1, antígenos como GAD o insulina. Un estudio reciente analizó la prevención de la DM1 con la combinación anti IL-21 y liraglutida⁴.

En conclusión, la DM1 puede detectarse en etapas preclínicas, pero aún no contamos con intervenciones terapéuticas seguras y eficaces que impidan la progresión de la enfermedad autoinmune, además de definir su costo-efectividad.

Bibliografía

1. So M, Speake C, Steck AK, et al. Advances in type 1 diabetes prediction using islet autoantibodies: beyond a simple count. *Endocr Rev* 2021;42:584-604.
2. Steck AK, Vehik K, Bonifacio E, et al.; TEDDY Study Group. Predictors of progression from the appearance of islet autoantibodies to early childhood diabetes: The Environmental Determinants of Diabetes in the Young (TEDDY). *Diabetes Care* 2015;38:808-813.
3. Oram RA, Redondo MJ. New insights on the genetics of type 1 diabetes. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2019;26:181-187.

4. von Herrath M, Bain SC, Bode B, et al.; Anti-IL-21–liraglutide Study Group investigators and contributors. Anti-interleukin-21 antibody and liraglutide for the preservation of β -cell function in adults with recent-onset type 1 diabetes: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2021 Apr;9(4):212-224.

Palabras clave: diabetes mellitus tipo 1.

Miniconference

Coordinator: Dra. Silvina Valdez

Can prevent type 1 diabetes?

Dr. Gustavo Frechtel

Nutrition specialist, doctorate at the University of Buenos Aires (UBA); Professor of the Chair of Nutrition, Department of Medicine (UBA); Head of the Nutrition Division of the Hospital of Clinics (UBA), Autonomous City of Buenos Aires, Argentina

Type 1 diabetes (T1D) is caused by the autoimmune destruction of β cells of the pancreas, driven by CD4+ and CD8+ T lymphocytes. The humoral branch represented by B lymphocytes is responsible for producing autoantibodies (AAs) against specific antigens such as glutamate decarboxylase (GADA), cellular membrane phosphatase (IA2A/ICA512A), zincT8 transporter (ZincT8A), and the insulin molecule (IAA), all markers of the autoimmune process. These AAs can be detected before the clinical onset of T1D, at the prediabetes type 1 stage¹.

The overall risk of progression to T1D is regarded as the presence of 2 or more AAs but differs across patients, being higher with a greater number of AAs². The individual risk depends on genetic susceptibility, with polymorphisms in HLA genes rendering the greatest predisposition. A genetic risk score has been constructed on the basis of available data³.

The detection of cases likely to progress to T1D from prediabetes has been improved by the incorporation of studies on β cell function. People with no cases of T1D in the family have a 0.4% risk, siblings of patients with T1D have a 7% risk, children of mothers with T1D have a 4% risk, and children of fathers with T1D have a 6% risk. Several studies have been conducted on first-degree relatives, the general population, and newborns. In newborns, the genetic score test is carried out and positive cases are followed up with AAs for several years. The positivity rate in first-degree relatives is 2%. Protocols are available for preclinical stages with the aim of preventing T1D and for cases of recent onset of T1D with preserved β cell mass defined by C-peptide. These protocols involve the use of immunomodulators such as anti-CD3 or anti-CD 20, anti-inflammatory agents such as anti-IL1 beta or TNF alpha, regulators of T-Reg cells such as IL2, drugs that preserve β cells such as GLP1RA, and antigens such as GAD or insulin. A recent study has further analyzed the prevention of T1D with the combination of anti-IL-21 and liraglutide⁴.

In conclusion, T1D can be detected in preclinical stages, but safe and effective therapeutic interventions to prevent disease are still to be developed and analyzed in terms of cost-effectiveness.

Key words: diabetes mellitus type 1.