

## **Conferencias y Simposios**

### **SIMPOSIO 16: Diabetes inmunomediada en el adulto**

Coordinador: Dr. Julio Bragagnolo

#### **Enfermedades autoinmunes endocrinas asociadas**

Dra. Marcela Martínez

Hospital Universitario, Fundación Favaloro, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

La diabetes mellitus tipo 1 (DM1) se asocia frecuentemente con otras enfermedades autoinmunes (AI). Los síndromes poliendocrinos autoinmunes (SPA) comprenden un grupo de enfermedades caracterizadas por el trastorno funcional de diversas glándulas endocrinas originado en la pérdida de la tolerancia inmune. Pueden incluir condiciones no endocrinas como alopecia, enfermedad celíaca y gastritis autoinmune, entre otras. Estos síndromes incluyen al SPA tipo II, III y IV. Todos se caracterizan por presentación insidiosa, autoanticuerpos circulantes e infiltración linfocitaria de los órganos afectados. La frecuencia y los patrones de autoinmunidad son muy variables, y el riesgo de desarrollar las enfermedades depende de la susceptibilidad genética y de los factores ambientales. El tipo II se caracteriza por presentar dos de las siguientes patologías: DM1, tiroiditis autoinmune y enfermedad de Addison. El tipo III se define por la presencia de enfermedad tiroidea AI y DM1 sin compromiso adrenal, y el tipo IV es un diagnóstico de exclusión ante la asociación de dos o más síndromes endocrinos AI que no constituyen SPA II ni III<sup>1</sup>.

El sexo femenino y la edad son factores de riesgo para la asociación de DM1 con otras enfermedades AI<sup>2</sup>.

El dosaje de anticuerpos y la evaluación funcional son herramientas importantes en la detección de estas patologías<sup>2</sup>.

El diagnóstico de las enfermedades AI asociadas a DM1 resulta central para la optimización del control metabólico de los pacientes afectados.

Las terapias oncológicas de bloqueo de puntos de control inmunitario plantean un nuevo escenario en el desarrollo de enfermedades AI. Estas drogas inhiben la acción de moléculas inhibitoras como CTLA-4 y PD-1/PD-L1 y permiten la activación del linfocito T citotóxico contra las células tumorales alterando la tolerancia inmunológica a los antígenos propios. Existe evidencia del desarrollo de endocrinopatías AI asociadas al uso de estos fármacos como hipotiroidismo, hipertiroidismo, hipopituitarismo, insuficiencia adrenal primaria, diabetes e hipoparatiroidismo<sup>3</sup>. El uso de estas terapias debe alertar al clínico sobre el monitoreo riguroso de los pacientes.

La frecuencia óptima para el *screening* de enfermedades AI en los pacientes con DM1 no está establecida, lo mismo sucede en los pacientes tratados con bloqueo de puntos de control inmunitario. El criterio del médico tratante para la detección oportuna permitirá un tratamiento exitoso de estos síndromes.

#### **Bibliografía**

1. Frommer L, Kahaly G. Autoimmune polyendocrinopathy. *Journal Clin Endoc Metab* 2019;104(10):4769-4782.
2. Prinz N, Tittel S, Bachran R, Birnbacher R, Brückel J, Dunstheimer D, et al. Characteristics of patients with type 1 diabetes and additional autoimmune disease in the DPV registry. *Journal of Clin Endoc Metab* 2021;106(9):e3381-e3389.
3. Hansen M, Matheis N, Kahaly G. Type 1 diabetes and polyglandular autoimmune syndrome: A review. *World J Diabetes* 2015;6(1):67-79.

Palabras clave: diabetes mellitus; enfermedades autoinmunes.

## **SYMPOSIUM 16: Immune-mediated diabetes in adults**

Coordinator: Dr. Julio Bragagnolo

### **Associated autoimmune endocrine diseases**

Dr. Marcela Martínez

University Hospital, Favaloro Foundation, Autonomous City of Buenos Aires, Argentina

Type 1 diabetes (T1D) is associated with other autoimmune diseases frequently. Autoimmune polyendocrine syndromes (APS) comprise several entities characterized by the functional disorder of different endocrine glands caused by loss of immune tolerance. They can include non-endocrine conditions such as alopecia, celiac disease and autoimmune gastritis. These syndromes include APS type II, III, and IV. All are characterized by insidious presentation, circulating autoantibodies, and lymphocytic infiltration. The frequency and patterns of autoimmunity are highly variable and the risk of developing the diseases depends on genetic susceptibility and environmental factors. Type II is characterized by presenting two of the following T1D, autoimmune thyroiditis and Addison's disease. Type III is defined by the presence of autoimmune thyroid disease and T1D without adrenal disease, and type IV is a diagnosis of exclusion with association of two or more autoimmune endocrine syndromes that do not constitute APS II or III<sup>1</sup>.

Female sex and age are risk factors for the association of T1D with other autoimmune diseases<sup>2</sup>.

Serological detection of autoantibodies and the functional evaluation are important tools in the diagnosis of these pathologies.<sup>2</sup> Diagnosis of autoimmune diseases associated with T1D is central to optimizing metabolic control in affected patients.

Oncological therapies to block immune checkpoints present a new scenario in the development of autoimmune diseases. These drugs inhibit the action of molecules such CTLA-4 and PD-1/PD-L1, allowing the activation of cytotoxic T lymphocyte against tumor cells and affect the immunological tolerance. There is evidence of autoimmune endocrinopathies associated with the use of immune checkpoint inhibitor drugs, such as hypothyroidism, hyperthyroidism, hypopituitarism, primary adrenal insufficiency, diabetes, and hypoparathyroidism<sup>3</sup>.

The use of these therapies must alert for rigorous monitoring. The optimal frequency for screening for autoimmune diseases in patients with T1D is not established as in patients treated with immune checkpoint inhibitor drugs. The physician's criteria for early detection will allow successful treatment.

Key words: diabetes mellitus; autoimmune diseases.