

## **SIMPOSIO: Diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1: ¿qué está cambiando?**

Coordinadora: Dra. Silvina Valdez

### **¿Cuándo y en quién realizar el diagnóstico?**

Dra. Liliana Trifone

Médica Pediatra, especialista en Nutrición y Diabetes Infantil, Jefa Sección Nutrición y Diabetes Hospital de Niños R. Gutiérrez, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

En la última década hubo importantes avances en la prevención y el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 1 (DM1). En el horizonte actual existen nuevas modalidades de intervención en estadios presintomáticos, como inmunoterapias y otras, que se convierten en una ventana de oportunidad para detener la progresión de la enfermedad. Comprender la historia natural de la DM facilita la identificación de los individuos susceptibles en fase preclínica de la DM1 y su riesgo de progresión clínica.

Dos ensayos recientes informaron resultados positivos de terapias modificadoras de la enfermedad que sugieren una oportunidad de retrasar la DM1 con teplizumab o preservar las células  $\beta$  residuales con verapamilo oral. La reciente aprobación por la *Food and Drug Administration* (FDA) del uso de teplizumab para el tratamiento de la DM1 en etapa temprana significó un cambio en el paradigma de sustitución de insulina a modificación de la enfermedad. En el 95% de los pacientes, los autoanticuerpos anti-insulina, GAD (GAD65), tirosina fosfatasa (IA-2) y transportador de zinc8 (ZnT8) son detectados antes del desarrollo de la DM1 clínica. Más del 80% de los individuos de riesgo DM1 tiene signos de autoinmunidad. Las fases preclínicas se consideran parte de la enfermedad y se definen: a) estadio 1, incluye personas con múltiples autoanticuerpos y normoglucemia; b) estadio 2, incluye múltiples autoanticuerpos y disglucemia; c) estadio 3 tienen DM clínica manifiesta.

Los programas de detección de la DM1 son prioritarios dados los beneficios comprobados de reducción de cetoacidosis diabética (CAD) al debut de DM1 en etapa 3 y la disponibilidad de terapias para retrasar la progresión de la enfermedad. Es por ello que se desarrolló un Consenso de Expertos (2024) sobre indicaciones de monitoreo de autoanticuerpos en individuos de riesgo: a) familiares y personas que son IAb+; b) las personas que son IAb+ se confirman con una segunda muestra; c) los individuos con un solo IAb+ tienen un menor riesgo de progresión versus con múltiples IAb+; d) las personas con DM1 en etapa temprana deben someterse a controles médicos periódicos, con evaluaciones periódicas de los niveles de glucosa, educación sobre los síntomas de la DM y la CAD, y apoyo psicosocial; e) a las personas en estadio 2 se le debe ofrecer participación en ensayos o terapias aprobadas.

Se deben realizar más investigaciones sobre la DM1 en etapa temprana para promover, aumentar el rigor de la orientación futura y recomendaciones de la atención clínica en etapas presintomáticas.

**Palabras clave:** diabetes tipo 1; diagnóstico.

### **Bibliografía**

- Limbert C, von dem Berge T. Personalizing early-stage type 1 diabetes in children. *Diabetes Care* 2023;46.
- Phillip M. Consensus guidance for monitoring individuals with islet autoantibody positive pre-stage type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2024;47(8):1-23.
- Karpen SR, Dunne JL, Frohnert BI, et al.; Type 1 Diabetes Consortium. Consortium-based approach to receiving an EMA qualification opinion on the use of islet autoantibodies as enrichment biomarkers in type 1 diabetes clinical studies. *Diabetologia* 2023;66:415-424.

## **SYMPOSIUM: Diagnosis of type 1 diabetes mellitus: what is changing?**

Coordinator: Dr. Silvina Valdez

### **When and in whom is early diagnosis of DM1 performed?**

Dr. Liliana Trifone

Pediatrician, specialist in Nutrition and Childhood Diabetes, Head of the Nutrition and Diabetes Section, Hospital de Niños R. Gutiérrez, Autonomous City of Buenos Aires, Argentina

In the last decade there have been important advances in prevention and treatment of DM1. On the current horizon there are new intervention modalities in pre-symptomatic stages such as immunotherapies and others that become a window of opportunity to stop the progression of the disease. Understanding the natural history of diabetes will facilitate the identification of susceptible individuals in the preclinical phase of type 1 diabetes and their risk of clinical progression.

Two recent trials report positive results from disease-modifying therapies that suggest an opportunity to delay type 1 diabetes (T1D) with teplizumab or preserve residual b cells with oral verapamil. The recent FDA approval of the use of Teplizumab for the treatment of early-stage type 1 diabetes has meant a shift in the paradigm from insulin replacement to disease modification. In 95% of patients, anti-insulin autoantibodies, GAD [GAD65], tyrosine phosphatase [IA-2] and zinc transporter8 [ZnT8]) are detected before the development of clinical DM1. More than 80% of individuals at risk for DM1 have signs of autoimmunity. Preclinical phases are considered part of the disease and are defined: stage 1 includes people with multiple autoantibodies and normoglycemia; stage 2 includes multiple autoantibodies and dysglycemia; stage 3 have overt clinical diabetes.

Type 1 diabetes screening programs are a priority given the proven benefits of reducing diabetic ketoacidosis (DKA) at the onset of stage 3 type 1 diabetes and the availability of therapies to delay disease progression. This is why an Expert Consensus was developed (2024) on indications for monitoring autoantibodies in at-risk individuals 1) (relatives) and people who are IAb+ 2) people who are IAb+ are confirmed with a second sample; 3) individuals with a single IAb+ have a lower risk of progression versus multiple IAb+; 4) people with early type 1 diabetes should undergo regular medical check-ups, with regular assessment of glucose levels, education about the symptoms of diabetes and DKA, and psychosocial support; 5) people in stage 2 should be offered participation in trials or approved therapies. More research should be conducted on early-stage type 1 diabetes to promote, increase the rigor of future guidance and clinical care recommendations in presymptomatic stages.

**Key words:** type 1 diabetes; diagnosis.