# Herramientas para la Detección Temprana en DT1

Una Guía Práctica para Establecer Programas de Screening de Autoanticuerpos de Islotes

br1dge | EDENT1FI | INNODIA | sanofi

BR1DGE es un programa de educación médica global no promocional organizado y financiado por Sanofi. El sitio web del programa BR1DGE es destinado únicamente a profesionales de la salud. Los expertos consultados han recibido un honorario por su participación. Tenga en cuenta que es posible que BR1DGE no esté disponible en todos los países.
©Sanofi 2025 - Todos los derechos reservados.

Este trabajo está respaldado por la Innovative Health Initiative bajo el Contrato de Otorgamiento Nº 101132379 (EDENT1FI). Esta iniciativa conjunta recibe apoyo del programa de investigación e innovación Horizon Europe de la Unión Europea, de The Leona M. & Harry B. Helmsley Charitable Trust, de Breakthrough T1D, de EFPIA, de COCIR, de Vaccines Europe, de EuropaBio y de MedTech. Se proporciona financiación adicional a los miembros del Reino Unido a través del fondo de investigación e innovación del Reino Unido (UKRI).

**INNODIA es una organización internacional sin fines de lucro que proporciona servicios especializados para especialistas en medicina centrados en terapias curativas para personas que viven con diabetes tipo 1 (DT1). Estos servicios se prestan a través de su red de miembros e INPACT asociados (la comunidad capacitada de personas que viven con DT1).**

*EDENT1FI está financiado por la Unión Europea, los miembros privados y aquellos socios contribuyentes de IHI JU. Sin embargo, las opiniones y puntos de vista expresados representan únicamente los de los autor(es) y no reflejan necesariamente los de las partes mencionadas anteriormente. Ninguna de las partes antes mencionadas es responsable de ellos.*

# Introducción

La diabetes tipo 1 (DT1) es una enfermedad crónica que requiere dependencia de por vida a la insulina exógena.[1,2] La prevalencia global de la DT1 está aumentando, y se preveé que los casos alcancen aproximadamente 11,5–19,3 millones para 2040, lo que representa un aumento del 27% al 92% en comparación con 2025.[3,4] Esta prevalencia creciente es especialmente preocupante debido al aumento concurrente de la cetoacidosis diabética (CAD) en el debut, una complicación potencialmente mortal asociada con morbilidad y mortalidad significativas y altos costos de atención sanitaria.[5–8] Además, el impacto emocional y la carga psicológica en los individuos y sus familias por el diagnóstico de DT1 puede ser sustancial.[9]

La DT1 se caracteriza por un proceso autoinmune donde las células T autorreactivas destruyen a las células beta productoras de insulina en el páncreas.[10] Los autoanticuerpos de los islotes (AAc) son biomarcadores de la autodestrucción en curso de las células beta, que suelen aparecer meses a años antes de los síntomas clínicos.[11,12] La detección de dos o más AAc indica DT1 en estadíos tempranos, y la probabilidad de por vida de desarrollar estadios clínicos de DT1 es del 100 % en niños.[11,13] La DT progresa en varias etapas:[1,14,15]

## ESTADIO 1

Implica la presencia de dos o más AAc con niveles normales de glucosa en sangre.

## ESTADIO 2

Se caracteriza por 2 ó más AAc y disglucemia

## ESTADIO 3

Marca el inicio de la hiperglucemia

## ESTADIO 4

DT1 de larga progresión.

## La DT1 Progresa en Cuatro Estadios Distintos, Asociados a la Masa Funcional de Células Beta

1,13-18




*Normoglucemia: glucosa plasmática en ayunas (GPA) <5.6 mmol/L (<100 mg/dL), 120 min prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG) <7.8 mmol/L (<140 mg/dL), hemoglobina glicosilada (HbA1c) <39 mmol/mol (<5.7%).18

†Disglucemia o intolerancia a la glucosa or no cumplimiento del criterio diagnóstico para estadío 3 de DT1, con al menos dos de las siguientes, o cumplir el mismo criterio dos veces en los últimos 12 meses: GPA 5.6–6.9 mmol/L (100–125 mg/dL), 120 min PTOG 7.8–11.0 mmol/L (140–199 mg/dL), valores de PTOG ≥11.1 mmol/L (≥200 mg/dL) a los 30, 60 y 90 min, HbA1c 39–47 mmol/mol (5.7–6.4%) o incremento longitudinal ≥10% en la HbA1c desde la primera medición en estadio 2 de DT1, monitoreo continuo de glucosa (CGM) con valores >7.8 mmol/L (>140 mg/dL) durante 10% del tiempo durante 10 días consecutivos de uso, y confirmación por al menos uno de los otros métodos de medición de glucemia listados. 18

‡Hiperglucemia: hiperglucemia persistente con o sin síntomas, medida y confirmada por uno o más de los siguientes métodos: una glucemia venosa al azar ≥11.1 mmol/L (≥200 mg/dL) con presencia de síntomas, PTOG a los 120 min ≥11.1 mmol/l (≥200 mg/dL) y/o dos glucemias venosas al azar ≥11.1 mmol/L (≥200 mg/dL) y/o, GPA ≥7.0 mmol/l (≥126 mg/dL) y/o, HbA1c en laboratorio ≥48 mmol/mol (≥6.5%), CGM >7.8 mmol/L(>140 mg/dL) durante 20% del tiempo f durante10 días consecutivos de uso y confirmado por al menos uno o más de los demás métodos listados. 18

# los AAC pueden estar ausentes. 18

# Testeo de Autoanticuerpos de los Islotes

La detección de AAc es un abordaje prometedor para la detección temprana de DT1. La detección de AAc ofrece la oportunidad de identificar a las personas con DT1 en estadios tempranos años antes del inicio de los síntomas clínicos, lo que permite implementar estrategias de educación y monitoreo, y una reducción en la probabilidad de CAD en la presentación de la DT1 clínica (estadio 3) y posteriores morbilidades.[19-22] También permite posibles intervenciones para retrasar o prevenir la progresión de la enfermedad.[1,19,23]

Los cuatro AAc primarios son autoanticuerpos anti insulina (IAA), autoanticuerpos contra el antígeno 2 asociado al insulinoma (IA-2A), autoanticuerpos anti ácido glutámico decarboxilasa (GADA), autoanticuerpos anti el transportador de zinc 8 (ZnT8A); se recomienda la detección conjunta de estos cuatro AAc.[1,2,24]

# ¿A Quién Debemos Screenear?

La decisión de a quién realizar el screening depende de múltiples factores incluido el sistema de salud y prioridades locales.

Ciertos factores aumentan el riesgo de desarrollar DT1, incluidos tener un familiar de primer grado (FPG) con DT1, la presencia de algunas variantes genéticas específicas (p. ej., HLA DR3-DQ2 y DR4-DQ8) y antecedentes personales o familiares de otras enfermedades autoinmunes.[1,25] Los programas de screening que inicialmente se dirigen a FPG resultan en una mayor tasa de positividad a AAc y permiten realizar screening en todos los grupos etarios, incluidos los adultos, siempre que tengan los factores de riesgo.[1,24] Sin embargo, como solo ~10 % de las personas con DT1 tienen un FPG con la afección,[1,26-32] el screening de la población general es el camino para identificar a la mayoría de personas con DT1 en estadios tempranos.[14] Los scores de riesgo genético (GRS) pueden ser valiosos para enriquecer el screening en población general en ciertos grupos poblacionales.[24,33]

Es probable que el screening en población general sea más práctico en niños, que tienen un contacto más estructurado y regular con el sistema de salud.[23,34] Aunque la edad óptima para el screening aún está en investigación, la evidencia sugiere que el screening en varios momentos durante la niñez puede ser más eficaz, dada la variabilidad en el tiempo de seroconversión a AAc.[23]

Varios estudios han demostrado el potencial de programas de screening en niños en población general. El estudio Fr1da en Bavaria, Alemania, representa un programa de screening poblacional de referencia que aprovecha las visitas de atención pediátrica programadas que ocurren después del momento de máxima incidencia en la seroconversión de AAc de los islotes para el screening.[27,34] En los Estados Unidos, el ASK (Autoinmunidad Screening for Kids) en Colorado ha establecido un modelo para el screening en niños de la población general para la detección conjunta de diabetes tipo 1 y enfermedad celíaca.[35] En el Reino Unido, el estudio ELSA ofrece screening de AAc junto con las visitas de vacunación infantil de rutina.[36] Esto destaca la importancia de comprender el sistema de salud local al decidir quién y cuándo realizar el screening.




1. American Diabetes Association Professional Practice C ommi tte e . Diabe te s C are . 2 02 5;4 8(Suppl. 1): S2 7-S4 9.
2. Holt RIG, et al. Diabetologia. 2021;64(12):2609-52.
3. Ogle GD, et al. Diabetes Res Clin Pract. 2025:225:112277.
4. Ogle GD, et al. Diabetes Res Clin Pract. 2025:225:112277. Supplementar y Appendi x .
5. Glaser N, et al. Pediatr Diabetes. 2022;23:835-56.
6. Birkebaek NH, et al. Lancet Diabetes Endocrinol.202 2 ;10(11): 786-9 4 .
7. Desai D, et al. Diabetes Care. 2018;41(8):1631-8.
8. Thalange N, et al. Diabetes Ther. 2017;8(5):1065-78.
9. Smith LB, et al. Pediatr Diabetes. 2018;19(5):1025-33.
10. Roep BO, et al. Nat Rev Endocrinol. 2021;17(3):150-61.
11. Ziegler A-G, et al. JAMA. 2013;309(23):2473-9.
12. Hummel S, et al. Lancet Diabetes Endocrinol. 2025;13(1):10-12.
13. Insel RA, et al. Diabetes Care. 2015;38(10):1964-74.
14. Besser REJ, et al. Pediatr Diabetes. 2022;23(8):1175-87.
15. Haller MJ, et al. Horm Res Paediatr. 2024;97(6):529-45.
16. DiMeglio LA, et al. Lancet. 2018;391(10138):2449-62.
17. Buzzetti R, et al. Nat Rev Dis Primers. 2022;8(1):63.
18. Phillip M, et al. Diabetologia. 2024;67(9):1731-59 [simultaneously publishe d in Diabe te s C are . 2024 ;4 7(8):12 76-98].
19. Hummel S, et al. Diabetologia. 2023;66:1633-42.
20. Jacobsen LM, et al. Diabetes Care. 2022;45(3):624-33.


# Primeros pasos

Este documento proporciona una guía práctica paso a paso para profesionales de la salud (HCP), incluidos endocrinólogos, diabetólogos y médicos de atención primaria, interesados en establecer programas de screening de AAc en sus propios países y centros de salud. Al implementar estas estrategias, los HCP pueden desempeñar un papel fundamental en mejorar la vida de las personas en riesgo de o con DT1D en estadios tempranos.

**Comience su viaje familiarizándose usted mismo con los requisitos fundamentales para un programa de screening de AAc exitoso.**

Colabore con los actores locales y regionales interesados que pueden apoyarlo en la configuración de un programa de screening en su centro dentro los protocolos existentes y con la experiencia relevante.


21. Wentworth JM, et al. Pediatr Diabetes. 2022;23(8):1594 601.
22. Winkler C, e t al. 2012 ;13(4): 3 08 13 .
23. Sims EK , e t al. Diabe tes . 202 2 ; 7 1(4):610-2 3 .
24. Bonifacio E , Ziegler A-G . Diabetes Obes Metab. 2025; 2 7(Suppl 6): 28-39.
25. Frommer L, Kahaly GJ. World J Diabetes. 2020;11(11):527-39.
26. S te ck AK , e t al. Diabe te s C are . 2015; 3 8(5):808-13 .
27. Ziegler A-G, et al. JAMA. 2020;323(4):339-51.
28. Pöllänen PM, e t al. J C lin Endocrinol Me tab. 2020;105(12 ):e46 3 8-51.
29. Pöllänen PM, et al. J Clin Endocrinol Metab. 2020;105(12):e4638-51. Supplementar y Appendi x .
30. Eurodiab Ace Study Group and The Eurodiab Ace Substudy 2 Study Group. Diabetologia. 1998;41(10):1151-6.
31. Hemminki K, et al. Diabetologia. 2009;52(9):1820-8.
32. Parkkola A , e t al. Diabe tes C are . 2013 ; 36(2 ): 3 4 8-5 4 .
33. Sharp S A , e t al. Diabe te s C are . 2019;4 2 (2 ): 200-7.
34. Raab J, e t al. BMJ Open. 2016;6(5):e01114 4 .
35. S tahl MG, e t al. A m J G as troenterol. 2 02 1;116(1):180-7.
36. Quinn L M, e t al. Diabe t Me d. 202 5;4 2 (5):e15 4 9 0.

# Requisitos Clave para Iniciar un Programa de Screening de AAc

Establecer un programa de screening de AAc exitoso requiere de una cuidadosa planificación y preparación para garantizar que las personas sean testeadas, diagnosticadas, monitoreadas y que cuentan con acceso a una atención adecuada; incluido el apoyo psicosocial. A continuación, se detallan los requisitos mínimos que deben cumplirse:

**I. Use Métodos Diagnósticos Disponibles Óptimos:**
Seleccione un método de screening inicial con alta sensibilidad para reducir la cantidad de falsos negativos, y una prueba confirmatoria con alta especificidad para reducir falsos positivos. Los ensayos seleccionados deben validarse diagnósticamente y ser aptos para su implementación a gran escala teniendo en cuenta el costo y la disponibilidad.[1,2]

**II. Establezca Protocolos para Pruebas Confirmatorias:**
Implementar protocolos claros para el screening y la confirmación de resultados positivos de AAc para minimizar los falsos positivos y confirmar el número y tipo de AAc.[1-5]

**III. Desarrolle Mensajes Claros:**
Desarrolle mensajes claros y concisos para comunicarse eficazmente con individuos y familias con resultados positivos y negativos y sus implicancias, incluida la necesidad de monitoreo.[1.2.]

**IV. Prepárese para el Monitoreo:**
Asegúrese de que haya un método implementado para monitorear los niveles glucémicos en personas que den positivo para AAc, incluyendo el seguimiento regular y el re-screening a repetición según sea necesario. Establezca criterios claros y vías para la derivación a especialistas para el monitoreo en los casos en que sean relevantes.[3.5.6]

**V. Comprenda su Sistema de Salud:**
Aproveche las vías de atención existentes o desarrolle nuevas para garantizar una derivación y atención adecuadas para las personas con DT1 en etapa temprana.[6]


1. Sims EK, et al. Diabetes. 2022;71(4):610-23.
2. Bonifacio E, Ziegler A-G. Diabetes Obes Metab. 2025; 2 7(Suppl 6): 28-39.
3. Hoffmann L, et al. BMJ Open. 2025;15(1):e088522.
4. Simmons KMW, et al. Diabetes Technol Ther. 2023;25(11):790-9.
5. Phillip M, et al. Diabetologia. 2024;67(9): 1731-59 [simultaneously published in Diabetes Care. 2024;47(8):1276-98].
6. Hendriks AEJ, et al. Diabetes Metab Res Rev. 2024;40(2):e3777.


# Índice


**P 10** I. Use Métodos Diagnósticos Disponibles Óptimos

**P 16** II. Establezca Protocolos para Pruebas Confirmatorias

**P 20** III. Desarrolle Mensajes Claros

**P 32** IV. Prepárese para el Monitoreo

**P 40** V. Comprenda su Sistema de Salud

**P 44** Apéndice | Notas

# **I.** Use Métodos Diagnósticos Disponibles Óptimos

## Métodos para la Toma de Muestras

Las pruebas de detección de autoanticuerpos de los islotes (AAc) se pueden realizar con sangre venosa o capilar.[1] La obtención de muestras capilares se ha validado contra las muestras de sangre venosa y puede ofrecer mayor conveniencia y aceptabilidad.[1-4] Las muestras capilares obtenidas por el paciente son generalmente sangre entera en tubos capilares, que pueden enviarse por correo a temperatura ambiente.1 Mientras las muestras de gota seca de sangre entera (DBS) se utilizan en algunos entornos,[2,5] no todos los ensayos de AAc están validados para DBS y, a diferencia de las mediciones basadas en suero, no se dispone de un programa de control de calidad para DBS. Cuando se seleccione un tipo de toma de muestra para un programa de screening de DT1, considere:

- Consideraciones regulatorias locales para la auto recolección
- Costo:
  Gastos relacionados con personal, equipos, y reactivos.[6-9]
- Desempeño del Ensayo:
  Sensitivilidad y Especificidad de las pruebas según el método.[3,13,14]
- Disponibilidad Local:
  La infraestructura para la recolección, transporte, y almacenamiento.
- Recolección de las Muestras:
  Aplicabilidad del muestreo capilar en la población, [10]; si se usa sangre capilar inicialmente, se recomienda la confirmación usando sangre venosa, [11,12]

## Métodos para el Testeo de Autoanticuerpos

Se han desarrollado múltiples metodologías para la detección de AAc, cada una con sus propias ventajas y limitaciones. Antes de comenzar las pruebas, evalúe las metodologías disponibles en su zona. Los resultados positivos deben confirmarse mediante un segundo análisis validado.[4.9.12.15]

Los ensayos listados en la página siguiente son comúnmente utilizados y son adecuados para muestras capilares. Con los tests de screening, se debe hacer un balance entre la certeza (valor positivo predictivo) y la sensibilidad (proporción de verdaderos positivos detectados).[9] Al diagnosticar la DT1 en estadios tempranos, el abordaje ideal se basa en una alta sensibilidad en la primera prueba (screening) para reducir los falsos negativos, seguidos de la prueba confirmatoria para confirmar los verdaderos positivos.[9] Los programas de screening en población general pueden optimizarse focalizando en poblaciones con alto GRS para incrementar la probabilidad de detectar casos positivos a AAc.[9,16] Si bien esta es un área de investigación activa, los puntajes de riesgo genético no son considerado como parte de este documento. Sin embargo, puede que existan redes locales y regionales disponibles que le brinden soporte para establecer un programa de diagnóstico genético si es apropiado para su programa de screening.

Tenga en cuenta que esta no es una lista exhaustiva y que otras metodologías pueden estar disponibles para usted.

Comuníquese con su proveedor del laboratorio local para determinar qué metodologías están disponibles y considere las más prácticas a implementar en función del costo y la capacidad de laboratorio.

## Ensayos Disponibles

- **Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA):** El ELISA es el análisis disponible comercialmente que tiene mayor cantidad de datos para respaldar su uso en la práctica clínica y es el más validado para el screening en la población general.[3.9.11] Es un método de bajo costo y accesible que proporciona un screening inicial de amplio espectro de múltiples AAc.[8] Puede excluir a más del 98% de las muestras de pruebas adicionales.[9] Luego, se requieren pruebas adicionales en muestras positivas para determinar el número específico de AAc presentes.[9,11]

- **Análisis de Unión a Radioligando (RBA):** Se considera el estándar de oro, pero tiene desventajas, incluido el uso de radioctividad, reactivos costosos, y la alta demanda de mano de obra en comparación con otros métodos.[14-17]

- **Electroquimioluminiscencia (ECL):** el ensayo en multiplex permite la detección simultánea de los cuatro AAc usando un volumen de muestra más pequeño que el ELISA, aunque los insumos son más costos. La comercialización de este ensayo está en desarrollo.[9,13,18]
- **Detección de anticuerpos por aglutinación-PCR (ADAP):** Comercialmente disponible en EEUU en un laboratorio con certificación de CLIA y como prueba de uso en múltiples estudios de investigación.[19] AEs un método con potencial para detectar en simultáneo los cuatro AAc y requiere un bajo volumen de suero. Sin embargo, aún requiere validaciones en poblaciones en riesgo.[6,9,14,19,20]
- **Sistemas de inmunoprecipitación de luciferasa (LIPS):** Requiere pequeños volúmenes de suero, equipo mínimo y es rápido y sensible. Sin embargo, no es fácilmente susceptible multiplexación y no existe ningún ensayo comercial. La sensibilidad también puede ser variable en función de la colocación de la etiqueta de luciferasa y hay evidencia limitada en estudios de DT1 en estadio temprano.[17,20-22]

- **Dissociation-enhanced Lanthanide Fluorescent Immunoassay (DELFIA):** Un método multiplex novedoso basado en una adaptación de la prueba de detección ELISA [3]. Está disponible comercialmente en los EE. UU. en un laboratorio certificado por la CLIA para detectar cuatro AAc y como prueba de uso en investigación para detectar tres anticuerpos (GADA, ZnT8, e IA-2A) con expansión planificada a cuatro anticuerpos.[5,23-25] Actualmente, está disponible principalmente para uso en investigación y está pendiente la validación adicional en cohortes del estudio más grandes.[5.24]

# Checklist: Cómo elegir un Método de Detección de AAc Adecuado

Al seleccionar una metodología de prueba para su programa de screening de AAc, tenga en cuenta los siguientes factores:

- **Disponibilidad Local:** Determine la disponibilidad local de las diferentes pruebas de detección de AAc y el equipamiento asociado.[26,27]
- **Costo y Cobertura:** Evalúe el costo de cada prueba de AAc, incluyendo reactivos, equipamiento, mantenimiento, y personal calificado y considere los criterios requeridos por las coberturas de salud cuando sean relevantes.[7-9]
- **Rendimiento del Ensayo:** Considere la sensibilidad y la especificidad de los distintos ensayos de deteccion de AAc.[20]
- **Tiempo de Obtención de los Resultados:** Evalúe el tiempo para la obtención de los resultados y asegúrese de que este cumple con los requisitos de su programa de screening.
- **Rendimiento:** Considere el número de muestras que necesita procesar y seleccione una metodología que adapte a este requisito.[3,13,19]
- **Experiencia en Laboratorio** Asegúrese de haber elegido un laboratorio que tenga la experiencia y el desempeño necesarios en la realización de pruebas de AAc.[12]

**Al considerar cuidadosamente estos factores, puede seleccionar la metodología de prueba de AAc más adecuada para garantizar el éxito de su programa de screening de DT1.**


Referencias – Capítulo I

1. Liu Y, et al. Diabet Med. 2017;34(7):934-7.
2. Bingley PJ, et al. Diabetes Technol Ther. 2015;17(12):867-71.
3. Ziegler A-G, et al. Diabetes Technol Ther. 2016;18(11):687-93.
4. Sims EK, et al. Diabetes. 2022;71(4):610-23.
5. Dufrusine B, et al. Diabetes Obes Metab. 2025;27(1):414-8.
6. Cortez FDJ, et al. SLAS Technol. 2022;27(1):26-31.
7. McQueen RB, et al. Diabetes Care. 2020;43(7):1496-503.
8. Karl FM, et al. Diabetes Care. 2022;45(4):837-44.
9. Bonifacio E, Ziegler A-G. Diabetes Obes Metab. 2025; 2 7(Suppl 6): 28-39.
10. WHO. WHO guidelines on drawing blood: best practices in phlebotomy, 2010. Available at: https://www.who.int publications/i/item/9789241599221 (Accessed September 2025).
11. Raab J, et al. BMJ Open. 2016;6(5):e011144.
12. Phillip M, et al. Diabetologia. 2024;67(9):1731-59 [simultaneously publishe d in Diabe te s C are . 2024 ;4 7(8):12 7 6-98].
13. He L, et al. Diabetes Technol Ther. 2022;24(7):502-9.
14. Lind A, et al. eBioMedicine. 2024;104:105144.
15. Simmons KMW, et al. Diabetes Technol Ther. 202 3 ; 25(11): 7 9 0-9.
16. Sharp SA, et al. Diabetes Care. 2019;42(2):200-7.
17. Fywie MJ, Gillespie KM. Front Immunol. 2023;14:1158278 .
18. Jia X, et al. J Vis Exp. 2020:(159). doi: 10.3791/61160.
19. Lind A, et al. J Immunol Methods. 2022;506:113265.
20. Jia X , Yu L . J Endocr Soc. 2024;8(1):bvad160.
21. Burbelo PD, et al. Transl Res. 2015;165(2):325-35.
22. Williams CL , e t al. Clin E xp Immunol. 202 3 ; 2 15(3): 2 15-24 .
23. R evi t y. Type 1 Diabe te s Earl y D e te c tion. Available at : https://www.revi t y.com/gb - en/cate gor y/t ype -1-diabe te s- earl y- de te c tion ( A c c e s se d S eptember 202 5).
24. R evi t y. DELFIA Immunoassays . Available at : https://www.revi t y.com/gb - en/ask/delf ia-immunoassays (Accessed September 2025).
25. Sanof i – Data on File. August 2025.
26. Moore DJ, et al. Int J Gen Med. 2024;17:3003-14.
27. American Diabetes Association Professional Practice C ommi tte e Diabe te s C are . 2 02 5;4 8(Suppl. 1): S2 7-S4 9.

# **II.** Establezca Protocolos para Pruebas Confirmatorias

## Checklist: Cómo Elegir una Prueba de AAc Adecuada

La realización de una prueba confirmatoria después de un resultado positivo inicial en el screening de AAc es crucial para garantizar un diagnóstico preciso de DT1 en estadio temprano.[1-4] En este capítulo se presenta una lista de verificación que puede respaldar el desarrollo de estos protocolos en su país:

**Defina los Procedimientos para la Confirmación Diagnóstica**

- Garantícese de que la prueba confirmatoria se realice en una segunda muestra recolectada de forma independiente, lo antes posible o, como mínimo, dentro de los 6 meses de la prueba inicial.[3]

  -Según las capacidades locales, puede ser necesario volver a analizar la muestra original con un segundo tipo de ensayo para reducir los falsos positivos antes de recolectar una segunda muestra de sangre.[4]
- Idealmente, se recomienda usar un ensayo diferente para confirmación (por ejemplo, si se utiliza ELISA para screening, confirmar con ECL o RBA).[3,4]

- Defina el intervalo de tiempo para la segunda toma de muestras. Esta debe ser lo antes posible después del primer resultado y dentro de los 6 meses.[2,3]

- Determine el proceso logístico para volver a contactar a los participantes y coordinar la prueba de confirmación.[2]

**Seleccione Laboratorios de Prueba Adecuados**

- Consulte con laboratorios que tengan experiencia en las mediciones de AAc para guiar el establecimiento de protocolos de prueba.3.5

**Valide las Capacidades Locales**

- Estime la cantidad de muestras que se analizarán y garantice que el laboratorio tenga la capacidad de procesarlas en tiempo y forma.

- Garantice la capacidad recolectar, enviar, y procesar la cantidad estimada de muestras para confirmación.

**Asegúrese de la Integridad de las Muestras**

- Se recomienda una muestra venosa para la prueba de confirmación.[3.6]

- Garantice la correcta identificación y la conservación de la cadena de seguimiento de todas las muestras.

- Asegure el correcto almacenamiento y transporte de las muestras para minimizar la hemólisis.[7,8]

cont.

### Defina los Próximos Pasos

- Establezca protocolos para comunicar los resultados a pacientes y cuidadores.[1-4]
- Determine el plan de pasos a seguir para personas con positividad confirmada para AAc (p. ej., estadificación, asesoramiento, monitoreo, derivación).[2,3]

### Documentación & Control de Calidad

- Mantenga registros de los resultados iniciales y confirmatorios de las pruebas de AAc.[2,3]
- Documente los tipos de pruebas, laboratorios utilizados, y tiempo entre las tomas de muestras.
- Implemente auditorías periódicas para garantizar el cumplimiento y desempeño del protocolo.

### Valide las Capacidades Locales

- Asegúrese de que el consentimiento informado incluya información sobre la necesidad de la prueba de confirmación y su propósito, cuando corresponda.
- Proporcione una comunicación clara sobre el significado de los resultados iniciales y confirmatorios.[1.2.4]

### Asegúrese de Estar Alineado con las Guías de Consenso

- Analice e incorpore las recomendaciones de las guías nacionales y/o internacionales pertinentes.[3.9-11]
- Actualice los protocolos regularmente en función de la evidencia emergente y los estándares nacionales.

Establecer protocolos para las pruebas confirmatorias requiere la colaboración y aporte de múltiples actores involucrados, incluidos profesionales de la salud, personal de laboratorio y pagadores. Comience de forma proactiva conversaciones con sus colegas para obtener apoyo con la implementación de protocolos de screening.

Referencias – Capítulo III
1. Sims EK, et al. Diabetes. 2022;71(4):610-23.
2. Simmons KMW, et al. Diabetes Technol Ther. 2023;25(11):790-9.
3. Phillip M, et al. Diabetologia. 2024;67(9):1731-59 [simultaneously publishe d in Diabe te s C are . 2024 ;4 7(8):12 7 6-98].
4. Bonifacio E, Ziegler A-G. Diabetes Obes Metab. 2025; 2 7(Suppl 6): 28-39.
5. Moore DJ, et al. Int J Gen Med. 2024;17:3003-14.
6. Raab J, et al. BMJ Open. 2016;6(5):e011144.
7. Lippi G, et al. Crit Rev Clin Lab Sci. 2011;48(3):143-53.
8. Ziegler AG, et al. Diabetes Technol Ther. 2016;18(11):687-93.
9. American Diabetes Association Professional Practice C ommi tte e . Diabe te s C are . 2 02 5;4 8(Suppl. 1): S2 7-S4 9.
10. Holt RIG, et al. Diabetologia. 2021;64(12):2609-52.
11. Besser REJ, et al. Pediatr Diabetes. 2022;23(8):1175-87.

# **III.** Desarrolle Mensajes Claros: The Early Detection Communication Toolkit

Este kit de herramientas de comunicación proporciona a los profesionales de la salud (HCP) un lenguaje práctico y apropiado para el desarrollo de:

1. La explicación del racional para el screening de AAc (para todas las edades)
2. La explicación de los resultado del testeo (todas las edades)
3. Cómo comunicar el riesgo y los próximos pasos (todas las edades)
4. Mensajes personalizados por edad, estadio de la enfermedad, y público (p. ej. cuidador versus individuo con diagnóstico)

En este capítulo se proporciona un ejemplo de texto en *cursiva* para apoyar a los HCP durante las conversaciones con personas que están considerando realizar o están en el proceso de screening de AAc, y con sus cuidadores

## 1. Discuta el Por Qué del Screening (Todas las Edades)

**¿Cuándo Realizar el Screening?**

La DT1 es una enfermedad autoinmune en la que el sistema inmune destruye por error las células productoras de insulina en el páncreas.[1,2] Esto puede suceder meses a años antes de que se evidencien los síntomas.[3-5]

- **¿Qué significa autoinmunidad?** *Autoinmunidad significa el sistema inmune del cuerpo, que normalmente nos protege de agentes tales como bacterias, virus, hongos y parásitos, se dirige por error a las células sanas.[6] En la DT1, el sistema inmune daña las células del páncreas que producen insulina, lo que afecta la capacidad del cuerpo para controlar los niveles de azúcar en la sangre.[1,2]*

### ¿Por qué realizar el Screening?

*El screening de autoanticuerpos contra la DT1 nos permite detectar este proceso autoinmune de forma temprana, posiblemente antes de que aparezcan síntomas. [3] Esto nos proporciona una oportunidad importante para reducir la probabilidad de cetoacidosis diabética (CAD), potencialmente mortal, y las morbilidades posteriores,[7-11] implementar el monitoreo, prepararse de forma proactiva y potencialmente beneficiarse de la disponibilidad ensayos clínicos y de investigación y tratamientos.[3]*

### ¿A quién proponer el Screening?

*Aproximadamente el 90% de las personas diagnosticadas con DT1 no tienen antecedentes familiares, lo que significa que el screening* ***puede ser beneficioso*** *para cualquier persona.[1,12-18]*

- *Si bien el riesgo de desarrollar DT1 en la población general es de aproximadamente 1 de cada 300 personas, los individuos con un familiar cercano (padre/madre o hermano/a) con DT1 tiene un mayor riesgo (1 de cada 20). Las personas con ciertos marcadores genéticos también están en mayor riesgo de desarrollar DT1 a lo largo de su vida.[3]*

**¿Cuándo realizar el Screening?** *A pesar de que la edad óptima para llevar adelante el screening aún está bajo investigación, la evidencia disponible indica que el screening en distintas edades durante la infancia sería el abordaje más efectivo para maximizar la probabilidad de detectar esta condición en sus estadios tempranos.[3,19,20]*

### ¿Cómo se realiza el Screening?

*La prueba de detección consiste en tomar una pequeña muestra de sangre. Esto puede hacerse con un pinchazo en el dedo o con una aguja adecuada.*

*Posteriormente, se analiza la sangre para detectar autoanticuerpos contra la diabetes tipo 1, que pueden ser un signo de la misma en estadios tempranos.[19,21-25]*

**¿Qué sucede si la prueba es positiva?**

- **Explique los siguientes pasos de manera simple:** *Si la prueba es positiva, podríamos solicitarle otra muestra de sangre para confirmar el resultado. Si se confirma la presencia de dos o más autoanticuerpos contra la DT1, incluso si no presentás síntomas, esto indica que tenés DT1 en estadíos tempranos y podrías requerir tratamiento con insulina, aunque aún se desconoce el momento de esta progresión. Las personas diagnosticadas con DT1 en estadíos tempranos deberán consultar con su médico para desarrollar un plan de monitoreo de su glucemia.*[20,26]

- **Destaque las opciones disponibles para las personas con DT1 en estadíos tempranos:**
  *Las personas en los primeros estadíos de DT1 pueden ser elegibles para participar en ensayos clínicos que investigan terapias modificadoras de la enfermedad que buscan retrasar o prevenir la aparición de los síntomas. Las personas con DT1 en estadíos tempranos también deben ser monitoreadas regularmente para detectar signos de progresión, y tanto ellas como sus cuidadores deben recibir educación y apoyo, con acceso a diversos recursos para apoyar su salud y bienestar.*

**¿Cómo se realiza el Screening?**

- **Ansiedad o nerviosismo por las pruebas de detección:**
  *Es completamente normal sentirse ansioso o inseguro acerca de los resultados de las pruebas de detección.*[3,26] *Saberlo a tiempo nos permite gestionar de forma proactiva los riesgos para la salud y ayuda a prevenir complicaciones repentinas.*[3] *Recibirá apoyo en cada paso de este proceso.*

| Resultado Confirmado | Interpretación | Mensaje Clave | Tiempo de Progresión Estimado |
|---|---|---|---|
| Negativo | No se detectan AAc | Actualmente no existen signos del proceso autoinmune asociado con la DT1. | Podría recomendarse una nueva prueba de detección en el futuro, dependiendo de la edad y los factores de riesgo (como el riesgo genético, por ejemplo, un familiar con DT1, o antecedentes familiares o personales de otras enfermedades autoinmunes). 3,26,27 |
| Positivo a 1 AAc | Probabilidad ligeramente mayor de diabetes tipo 1 | Mayor probabilidad de desarrollar DT1 en comparación con la población general. Muchas personas con un solo AAc nunca desarrollan DT1, pero se recomiendan nuevas pruebas de detección y seguimiento regular para monitorear cualquier cambio potencial, especialmente si presentan factores de riesgo de DT1, como antecedentes familiares de la enfermedad.26 La positividad de AAc de islotes únicos no es un diagnóstico de DT1 en estadíos tempranos. | Aproximadamente el 50% de los niños vuelven a presentar AAc negativos para la DT1. En aquellos con positividad persistente de un solo AAc, el riesgo de progresión a 10 años a la DT1 en estadio clínico 3 es del 14,5%.26 |
| ≥2 AAc, Glucemia normal | Estadio 1 de DT1 | En el Estadío 1, la glucemia se mantiene normal y la persona no presenta síntomas ni requiere insulina; sin embargo, es muy probable que con el tiempo progrese a DT1 clínica. Se recomienda un seguimiento regular para detectar la progresión y brindar educación sobre los síntomas de la diabetes.26 | Si bien no es posible predecir con exactitud cuándo progresará la diabetes en un individuo, es muy probable que los niños que desarrollan DT1 en estadio 1 progresen al estadio clínico 3 a lo largo de su vida. El 44% progresa al estadio 3 en un plazo de 5 años y el 70% en un plazo de 10 años. 4,25<br><br>Los adultos suelen ser mucho más lentos en desarrollar DT1 sintomática: aproximadamente el 15% de los adultos con ≥2 AAc desarrollan DT1 en estadio 3 en un plazo de 5 años, y aproximadamente el 40% en un plazo de 10 años.28 Una vez que una persona da positivo en a ≥2 AAc, la probabilidad de progresar al estadio 3 es la misma, con o sin antecedentes familiares de DT1.5 |
| ≥2 AAc, Glucemia alterada | Estadio 2 de DT1 | En el Estadío 2, la glucemia solo está ligeramente elevada (disglucemia) y la persona no presenta síntomas ni requiere insulina. No se sabe con certeza si los adultos con DT1 en Estadío 2 progresarán a DT1 sintomática en Estadío 3;28 sin embargo, la progresión a DT1 clínica con el tiempo es casi segura en quienes reciben el diagnóstico en la infancia.25,26 | Aproximadamente el 32% de los niños con DT1 en estadio 2 progresarán al estadio 3 clínico en un plazo de 2 años, y es muy probable que cumplan los criterios de DT1 en estadio 3 clínico durante su vida.5, 26 En adultos, aproximadamente entre el 5% y el 10% presentarán síntomas en un plazo de 2 años. 28 |
| **≥2 AAc, Hiperglucemia** | Estadio 3 de DT1 | En el Estadío 3, la glucemia está lo suficientemente elevada como para cumplir los criterios de DT1 clínica. Las personas pueden ser asintomáticas o sintomáticas y podrían necesitar comenzar a usar insulina según su nivel glucémico.25,26 | |
| **Variable*** | Estadio 4 de DT1 | Las personas con DT1 en estadio 4 tienen una dependencia a la insulina de larga duración y es posible que ya no presenten AAc para la DT1. 1,3,26,29 | |

* Tenga en cuenta que algunas personas con múltiples autoanticuerpos persistentes previamente confirmados pueden perder la positividad con el tiempo (se cree que se debe a la falta de exposición al antígeno).26,29

**Factores adicionales a considerar al interpretar los resultados de la prueba de AAc:**

- **Edad de detección:**
  Los niños más pequeños con múltiples AAc tienden a progresar a la DT1 en estadio clínico 3 más rápidamente que los niños mayores y los adultos.[30]

- **Antecedentes familiares de DT1 y/u otras enfermedades autoinmunes:**
  Las personas con un familiar de primer grado con DT1 tienen un mayor riesgo de desarrollar la enfermedad.[3]
  Los antecedentes personales o familiares de otras enfermedades autoinmunes, como la enfermedad celíaca o la enfermedad tiroidea autoinmune, también aumentan el riesgo.[27] Estos factores de riesgo pueden influir en la decisión de volver a realizar la prueba de detección.
- **Autoanticuerpo asociado al antígeno 2 del insulinoma (IA-2A):** la presencia de IA-2A, ya sea solo o en combinación con otros IAb, aumenta la probabilidad de progresión a la diabetes tipo 1 en estadio clínico 3.[31,32]

## 3. Principios Generales para la Comunicación del Riesgo y la Progresión

Comunicar la velocidad de progresión de manera eficaz es crucial para garantizar que las personas y las familias comprendan las implicaciones de los resultados de la prueba AAc y puedan tomar decisiones informadas sobre el seguimiento y las posibles intervenciones.

- **Use un lenguaje claro y sencillo:** evite la jerga médica y los términos técnicos. Explique los conceptos de forma fácil de entender y pida a los participantes que repitan la información clave.[20,26]

- **Proporcione contexto:** Explique la diferencia entre tener una mayor probabilidad de desarrollar DT1 y tener un diagnóstico de DT11 en estadío temprano. Enfatice que la positividad de autoanticuerpos no significa que la persona desarrollará definitivamente DT1 en etapa clínica 3.[26]

- **Use las cifras con cuidado:** Al hablar sobre la velocidad de progresión, utilice cifras específicas y evite mezclar conceptos numéricos. Por ejemplo, en lugar de decir «el riesgo de enfermedad clínica sintomática a 2 años es de aproximadamente el 32%», diga «su hijo tiene una probabilidad de aproximadamente 1 en 3 de progresar a DT1 en estadio clínico 3 en los próximos 2 años».[20]

- **Vincular la información con pasos prácticos:** Conecte la información sobre la velocidad de progresión con acciones específicas que la persona y la familia pueden tomar, como el modo de monitorear los niveles de glucosa en sangre y cómo responder si están fuera del rango normal.[26]

# 4. Adaptar su mensaje a su audiencia

Incluya a los niños que tengan la edad suficiente en las conversaciones sobre su caso; sin embargo, tenga en cuenta que los niños y los jóvenes requieren una comunicación adaptada a su edad, necesidades y capacidad de comprensión.[33,34] Los distintos grupos de edad tienen diferentes capacidades cognitivas que inciden en el tipo de información que pueden recibir y procesar, así como distintas necesidades emocionales y de comunicación.[34]

Considere cómo adaptar sus comunicaciones desde hablar exclusivamente a los cuidadores en la primera infancia, hasta fomentar la autonomía y la toma de decisiones compartida en la adolescencia, y empoderar a los adultos para que tomen el control de su salud y bienestar.

**Utilice estos principios rectores para desarrollar mensajes claros que puedan comunicarse de manera coherente a todas las personas que se someten a pruebas de detección.**

**Recuerde adaptar su lenguaje a la edad y necesidades individuales de la persona.**

**PRÓXIMAMENTE**

En la próxima edición de este Toolkit encontrará herramientas y recursos de comunicación adaptados a la edad para apoyarlo durante las conversaciones con personas que se someten a pruebas de detección.



Referencias – Capítulo III

1. American Diabetes Association Professional Practice Committee . Diabetes Care . 2025;48(Suppl. 1): S27-S49
2. Holt RIG, et al. Diabetologia. 2021;64(12):2609-52.
3. Besser REJ, et al. Pediatr Diabetes. 2022;23(8):1175-87.
4. Ziegler AF, et al. JAMA. 2013;309(23):2473-9.
5. Hummel S, et al. Lancet Diabetes Endocrinol. 2025;13(1):10-2 .
6. Yasmeen F, et al. Int J Mol Sci. 2024;25:7666.
7. Hummel S, et al. Diabetologia. 2023;66:1633-42.
8. Hekkala AM, et al. Pediatr Diabetes. 2018;19(2):314-9.
9. Jacobsen LM, et al. Diabetes Care. 2022;45(3):624-33.
10. Wentworth JM, et al. Pediatr Diabetes. 2022;23(8):1594-601.
11. Winkler C, et al. 2012;13(4):308-13.
12. Steck AK, et al. Diabetes Care. 2015;38(5):808-13.
13. Ziegler AF, et al. JAMA. 2020;323(4):339-51.
14. Pöllänen PM, et al. J Clin Endocrinol Metab. 2020;105(12):e4638-51.
15. Pöllänen PM, et al. J Clin Endocrinol Metab. 2020;105(12):e4638-51. Supplementary Appendix .
16. Eurodiab Ace Study Group and The Eurodiab Ace Substudy 2 StudyGroup. Diabetologia. 1998;41(10):1151-6.
17. Hemminki K, et al. Diabetologia. 2009;52(9):1820-8.
18. Parkkola A, et al. Diabetes Care. 2013;36(2):348-54.
19. Sims EK, et al. Diabetes. 2022;71(4):610-23.
20. Simmons KMW, et al. Diabetes Technol Ther. 2023;25(11):790-9.
21. Liu Y, et al. Diabet Med. 2017;34(7):934-7.
22. Bingley PJ, et al. Diabetes Technol Ther. 2015;17(12):867-71.
23. Ziegler AG, et al. Diabetes Ther. 2016;18(11):6879-93.
24. Dufrusine B, et al. Diabetes Obes Metab. 2025;27(1):414-8.
25. Insel RA, et al. Diabetes Care. 2015;38(10):1964-74.
26. Phillip M, et al. Diabetologia. 2024;67(9):1731-59 [simultaneously published in Diabetes Care. 2024;47(8):1276-98].
27. Frommer L, Kahaly GJ. World J Diabetes. 2020;11(11):527-39.
28. Wherrett DK, et al. Diabetes Care. 2015;38(10):1975-85.
29. Long AE, et al. Diabet Med. 2021;38(12):e14712.
30. Anand V, et al. Diabetes Care. 2021;44(10):2269-76.
31. Weiss A, et al. Diabetologia. 2022;65(12):2121-31.
32. Bonifacio E, Ziegler A-G. Diabetes Obes Metab. 2025;27 (Suppl 6):28-39.
33. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Evidence review B: Communication by healthcare staff. In: Babies, children and young people's experience of healthcare. NICE guideline NG204. London: NICE; 2021 Aug. Available from: https://www.nice.org.uk/guidance/ng204/evidence/b-communication-by-healthcare-staff-pdf-9206404239 (Accessed September 2025).
34. Bell J, Condren M. J Pediatr Pharmacol Ther. 2016;21(2):176-84.

# IV. Prepárese para el Monitoreo

Colabore con su equipo local para establecer protocolos estandarizados para el seguimiento regular, las pruebas de glucosa y la coordinación entre los médicos y el personal de atención.

Las personas con mayor probabilidad de DT1 en estadío temprano (un solo AAc positivo) o que tienen DT1 presintomática en estadíos tempranos (≥2 AAc positivos) deben ser monitoreadas regularmente para prevenir la CAD, la atención de emergencia o la internación hospitalaria y permitir una intervención oportuna.

El seguimiento en este contexto incluye evaluaciones regulares de los niveles de glucosa (monitoreo metabólico), educación regular sobre los síntomas de la diabetes y apoyo psicosocial.[1-3]

Existe una guía de consenso que destaca el alcance, el propósito y la frecuencia del monitoreo para niños, adolescentes y adultos dependiendo de su estado de AAc y la etapa de su enfermedad y se resume en este capítulo.[3]

# Existen múltiples herramientas de monitoreo metabólico disponibles para monitorear la progresión de la enfermedad [3]

- **Prueba de Tolerancia Oral a la Glucosa (PTOG)**
  Prueba de referencia en entornos de investigación; se utiliza para estadificar la enfermedad y predecir su progresión. Esta prueba requiere una carga de glucosa y de 2 a 5 extracciones de sangre durante 2 horas.

- **Glucosa plasmática al azar**
  Prueba de bajo costo que requiere una sola muestra de sangre, obtenida mediante extracción o punción digital. Ofrece menor sensibilidad que la prueba de tolerancia a la glucosa oral (PTOG) de 120 minutos.

- **HbA1c**
  Altamente específico para el diagnóstico clínico de DT1 en estadio 3 y puede realizarse con muestras capilares. Tiene baja sensibilidad y puede presentar un retraso de varias semanas respecto a la glucemia real. Los valores también pueden verse afectados por la edad y otras enfermedades no diabéticas. No es adecuado para el hogar.

- **Monitoreo Continuo de Glucosa (CGM)**
  La monitorización con monitores continuos de glucosa (CGM) portátiles está validada en adultos y niños mayores de 2 años con diagnóstico de DT1, en todos los niveles de glucemia. Puede utilizarse en casa y en algunas regiones, con acceso ciego para la revisión médica. Requiere formación adecuada sobre su uso e interpretación. Su uso puede verse limitado por el costo y el acceso.

- **Auto-monitoreo de la glucosa en sangre(SMBG)**
  Prueba de bajo costo, ideal para uso doméstico.
  Puede causar molestias a los usuarios, lo que a su vez afecta la precisión y el uso. No se han determinado el momento ni la frecuencia óptimos de administración.

- **Péptido C**
  Una medida validada de la función de las células beta; el péptido C estimulado se utiliza en entornos de investigación para evaluar la producción de insulina, estadificar la DT1 y distinguir la DT1 de la DT2.

Evalúe los pros y contras de cada metodología según lo publicado en la Guía de Consenso al establecer sus protocolos de monitoreo y considere qué proveedor de atención médica tendrá la responsabilidad principal del monitoreo dentro de su programa de detección de IAb.

# La Frecuencia del Monitoreo Depende del Estado de AAc, Estado Glucémico y la Edad 3

| | **Positivo a un AAc Normoglucemia** | **Estadio 1 DT1 Normoglucemia** | **Estadio 2 DT1 Disglucemia** |
|---|---|---|---|
| | Monitoreo de AAc y metabólico* | | Monitoreo metabólico* |
| Niños y adolescentes* | <3 años: cada 6 meses por 3 años, luego anualmente por 3 años<br><br>3–17 años: anualmente por 3 años | <3 años: cada 3 meses<br>3–9 años: al menos cada 6 meses<br>9–17 años: al menos cada 12 meses | Cada 3 meses |
| Adultos† | Cada 3 años | Cada 12 meses† | Cada 6 meses ‡§ |
| Signos de progresión | NA | Un aumento longitudinal ≥10 % en la HbA1c desde la fecha de positividad confirmada de AAc puede indicar progresión de la enfermedad que requiere una prueba de tolerancia a la glucosa (PTOG) para evaluar el estadio de la DT1. | |
| Signos de progresión | Si no hay progresión, suspenda el monitoreo y asesore sobre el conocimiento de los síntomas. | NA | Tenga en cuenta que la DT1 en estadio 2 justifica la derivación a especialistas en DT1 para analizar los riesgos y las opciones de seguimiento. |

*En niños y adolescentes, el monitoreo metabólico debe incluir HbA1c y mediciones aleatorias de glucosa en sangre (venosa o capilar).

†Ajuste la frecuencia según la evaluación de riesgo individual, según la edad, el número y el tipo de AAc y el estado glucémico.

En adultos con DT1 en estadio 2, el control metabólico debe incluir la HbA1c con otra modalidad:
‡CGM ciego, automonitorización de glucosa en sangre de mayor frecuencia o glucosa plasmática a las 2 horas después de una prueba de tolerancia a la glucosa (PTOG) de 75 g.

§Antes de comenzar un monitoreo más intensivo para la DT1 en estadió 2, se deben obtener resultados anormales de glucosa verificados por al menos dos de los siguientes métodos: glucemia plasmática en ayunas, PTOG, HbA1c o CGM.

¶En niños con DT1 en estadio 1, esto puede ser un signo de progresión de la enfermedad incluso si el aumento del 10% de HbA1c está dentro del rango normal (p. ej., de 31 mmol/mol [5,0 %] a 37 mmol/mol [5,5 %]).

## Establezca Sistemas y Alertas para el Monitereo y el re-Screening

- Asegúrese de que existan sistemas para la programación automática y recordatorios para la repetición del screening de AAc, si corresponde, y el monitoreo regular de las personas con DT1 en estadios tempranos de acuerdo con su protocolo de monitoreo.[4]
- Documente de forma clara los resultados y las acciones de seguimiento recomendadas en los registros de los pacientes para facilitar la coordinación entre los proveedores de atención médica.[3]

## Apoyo Psicosocial

- Evalúe periódicamente las respuestas emocionales y psicológicas a la positividad de AAc. [3,5]
- Brinde apoyo psicológico accesible, integrado en visitas médicas regulares por profesionales capacitados en atención de salud mental específica para la diabetes. [3,5]


Referencias – Capítulo IV

1. Insel RA, et al. Diabetes Care. 2015;38(10):1964-74.
2. Hendriks AEJ, et al. Diabetes Metab Res Rev. 2024;40(2):e3777.
3. Phillip M, et al. Diabetologia. 2024;67(9):1731-59 [simultaneously published in Diabetes Care. 2024;47(8):1276-98].
4. Simmons KMW, et al. Diabetes Technol Ther. 2023;25(11):790-9.
5. Insel RA, et al. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes. 2015;22(4):270-6.

# **V.** Comprenda su Sistema de Salud

Implementar con éxito un programa de detección de autoanticuerpos (AAc) requiere un conocimiento profundo del sistema de salud local. Esta sección ofrece orientación sobre cómo aprovechar los recursos existentes y establecer vías de derivación adecuadas para garantizar un seguimiento y una atención óptimos para las personas con DT1 en estadios tempranos.

Conéctese con médicos locales, investigadores y redes regionales que puedan brindarle apoyo con experiencia técnica y ayudarlo a transitar la introducción de nuevos protocolos para su centro.

Evalúe los puntos de contacto más apropiados para implementar un programa de detección temprana de DT1 dentro de las vías de tratamiento existentes.

## 1. Establecimiento de Redes Colaborativas

- **Involucre a los principales centros de detección del país, si existenten:**
  identifique estos centros consultando a las asociaciones nacionales de diabetes, las organizaciones de DT1 o los recursos de los ministerios y secretarías de salud. Colabore con estos centros para establecer protocolos de detección estandarizados y vías de derivación. [1-3]

- **Promueva la Colaboración:**
  Fomente la colaboración entre diferentes proveedores y organizaciones de atención médica para evitar esfuerzos de detección aislados y garantizar transiciones de atención fluidas. [1,4,5]

## 2. Aproveche las vías de derivación y atención existentes

- **Identifique las vías existentes:** determine si existen vías de derivación para personas con diabetes u otras enfermedades autoinmunes que puedan aprovecharse para la detección de AAc.[4]

- **Adapte vías existentes:** Modifique las vías existentes para incluir las necesidades específicas de las personas con DT1 en estadios tempranos, incluida la educación, el seguimiento y el acceso a ensayos clínicos.[1,4]

- **Desarrolle nuevas vías de atención:** Si las vías existentes son insuficientes, colabore con equipos/médicos o instituciones de atención médica locales para identificar pasos alcanzables para el seguimiento y la atención adecuados de las personas con DT1 en estadios tempranos.

# 3. Componentes Esenciales de las Vías de Derivación y Atención

- **Criterios de derivación claros:** Establezca criterios claros para derivar a las personas con resultados positivos en la prueba de AAc a atención especializada.[4]

- **Protocolos de seguimiento estandarizados:** Desarrolle protocolos estandarizados para el seguimiento de las personas con DT1 en estadíos tempranos, incluyendo la frecuencia de las pruebas y las pruebas específicas que se realizarán. [4]

- **Acceso a educación y apoyo:** Garantice que las personas con DT1 en estadíos tempranos y sus familias tengan acceso a servicios integrales de educación y apoyo, incluyendo educadores en diabetes, psicólogos y grupos de apoyo. [4]


Referencias – Capítulo V
1. Leichter SB, et al. J Clin Endocrinol Metab. 2025;110(8):2371-82.
2. American Diabetes Association Professional Practice Committee. Diabetes Care. 2025;48(Suppl. 1):S27-S49.
3. Moore DJ, et al. Int J Gen Med. 2024;17:3003-14.
4. Phillip M, et al. Diabetologia. 2024;67(9):1731-59 [simultaneously published in Diabetes Care. 2024;47(8):1276-98].
5. Sims EK, et al. Diabetes. 2022;71(4):610-23.




# 4. Descargo de Responsabilidad

- **Las vías de derivación dependen de la infraestructura sanitaria local:** La disponibilidad de vías de derivación y recursos puede variar según la infraestructura sanitaria local. Este kit de herramientas proporciona una guía general, pero es fundamental adaptar las recomendaciones a su contexto específico.

# 5. Recursos

- El **INNODIA EARLY T1D NAVIGATOR** está concebido como un recurso para el público interesado en el screening y el seguimiento de personas con DT1 en Europa, con el fin de conectarlo con centros clínicos en los países participantes que actualmente llevan a cabo programas de screening (en Europa).

www.innodia.org/innodia-early-t1d-navigation-tool

# Apéndice

Los siguientes recursos brindan orientación esencial para los profesionales de la salud involucrados en la detección temprana y el tratamiento de la DT1:

- **ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines** Recomendaciones integrales para la detección, estadificación y preservación de la función de las células beta en niños y adolescentes con riesgo de DT1
  - Besser REJ, et al. Pediatr Diabetes. 2022;23(8):1175-87.

- **Consensus Guidance on Monitoring from Breakthrough T1D** Estrategias prácticas para el seguimiento de personas con AAc positivos para detectar la progresión hacia la DT1 clínica y prevenir la cetoacidosis diabética (CAD)
  -Phillip M, et al. Diabetologia. 2024;67(9):1731-59

- **EDENT1FI Master protocol** Iniciativa europea que armoniza los protocolos de screening para la DT1 en estadíos tempranos en niños y adolescentes, incluyendo procedimientos para la prueba de AAc y el seguimiento.
  - Hoffmann L, et al. BMJ Open. 2025;15(1):e088522.

- **INNODIA Early Detection Protocol for Screening and Monitoring in EUROPE** INNODIA, la mayor red europea dedicada a la prevención y el tratamiento de la DT1, es un punto de contacto valioso para los profesionales sanitarios europeos que buscan establecer programas de detección temprana. De acuerdo con las directrices internacionales, INNODIA desarrolló un programa que permite a los centros clínicos de INNODIA en Europa implementar la detección temprana con confianza y consistencia. El programa INNODIA Family & Friends para la detección temprana (INNODIA DETECT) incluye: (i) protocolos maestros para la detección de AAc y el seguimiento de individuos positivos, (ii) acceso a un repositorio de datos centralizado (INNODIA eCRF) para una recopilación de datos optimizada, y (iii) apoyo para conectar a los patrocinadores de ensayos clínicos con los centros clínicos que monitean a individuos presintomáticos con DT1.
  - Protocolo de detección temprana de la DT1 de INNODIA Family & Friends. Disponible en: https://www.innodia.org/innodias-clinical-trials/innodia-early-t1d-detection (Consultado en septiembre de 2025).

- **BR1DGE** Un programa global de educación médica de Sanofi que ofrece recursos y módulos de capacitación para mejorar la comprensión de la DT1 presintomática entre los profesionales de la salud. - www.bridgeT1D.com/ (Consultado en septiembre de 2025).

El panorama del screening de AAc para la DT1 continúa evolucionando. A continuación, se enumeran las publicaciones sobre métodos de screening claves que han fundamentado la creación de este documento; tenga en cuenta que esta lista no es exhaustiva y que podrían surgir nuevos datos.

**3 Screen ELISA; the Fr1da experience, Alemania**

- Ziegler AG, Haupt F, Scholz M, et al. 3 Screen ELISA for high throughput detection of Beta cell autoantibodies in capillary blood. Diabetes Technol Ther. 2016;18(11):687-93.

**ECL; técnica usada en el estudio ASK, de EEUU**

- He L, Jia X, Rasmussen CG, et al. High-throughput multiplex Electrochemiluminescence assay applicable to general population screening for type 1 diabetes and celiac disease. Diabetes Technol Ther. 2022;24(7):502-9.

**Type 1 diabetes risk factors, risk prediction and presymptomatic detection: Evidence and guidance for screening**

- Bonifacio E, Ziegler A-G. Diabetes Obes Metab. 2025;27 (Suppl 6):28-39.

**ADAP; método DiaUnion, Dinamarca y Suecia**

- Lind A, Freyhult E, de Jesus Cortez F, et al. Childhood screening for type 1 diabetes comparing automated multiplex Antibody Detection by Agglutination-PCR (ADAP) with single plex islet autoantibody radiobinding assays. EBioMedicine. 2024;104:105144.

**LIPS; actualmente disponible para su uso en investigación únicamente**

- Burbelo PD, Lebovitz EE, Notkins AL. Luciferase immunoprecipitation systems for measuring antibodies in autoimmune and infectious diseases. Transl Res. 2015;165(2):325-35.

**DELFIA; disponible principalmente para uso en investigación**

- Dufrusine B, Natale L, Sallese M, et al. Development and validation of a novel method for evaluation of multiple islet autoantibodies in dried blood spot using dissociation-enhanced lanthanide fluorescent immunoassays technology, specific and suitable for paediatric screening programmes. Diabetes Obes Metab. 2025;27(1):414-8.

# Notas

©Sanofi 2025 - Todos los derechos reservados. MAT-AR-2502663- v1.0 - 10/2025