

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas
www.evidenciasenpediatria.es

Artículos Valorados Críticamente

Beneficios del cribado de autoinmunidad pancreática en familiares de primer grado de diabetes tipo 1

Rivero Martín MJ¹, Blanco Rodríguez C²

¹Hospital Universitario de Fuenlabrada. Fuenlabrada. Madrid. España.

²CS Sanchinarro. Madrid. España.

Correspondencia: M.^a José Rivero Martín: mriverom@salud.madrid.org

Palabras clave en español: autoinmunidad; despistaje; diabetes *mellitus* tipo 1.

Palabras clave en inglés: autoimmunity; screening; type 1 diabetes mellitus.

Fecha de recepción: 10 de octubre 2025 • **Fecha de aceptación:** 20 de octubre de 2025
Fecha de publicación del artículo: 29 de octubre de 2025

Evid Pediatr. 2025;21:42.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Rivero Martín MJ, Blanco Rodríguez C. Beneficios del cribado de autoinmunidad pancreática en familiares de primer grado de diabetes tipo 1. Evid Pediatr. 2025;21:42.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín de novedades en
<http://www.evidenciasenpediatria.es>

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2025;21:42>.
©2005-25 • ISSN: 1885-7388

Este es un artículo Open Access bajo la licencia
CC BY-NC-ND (Reconocimiento-No comercial-Sin obras derivadas): <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.es>

Beneficios del cribado de autoinmunidad pancreática en familiares de primer grado de diabetes tipo 1

Rivero Martín MJ¹, Blanco Rodríguez C²

¹Hospital Universitario de Fuenlabrada. Fuenlabrada. Madrid. España.

²CS Sanchinarro. Madrid. España.

Correspondencia: M.^a José Rivero Martín: mrivrom@salud.madrid.org

Artículo original: Urrutia I, Martínez R, Calvo B, Marcelo I, Saso-Jiménez I, Martínez de Lapiscina I, et al. Risk for progression to type 1 diabetes in first-degree relatives under 50 years of age. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024;15:1411686.

Resumen

Conclusiones de los autores del estudio: los niños, adolescentes y adultos jóvenes con autoanticuerpos pancreáticos positivos tienen un riesgo elevado de desarrollo de diabetes tipo 1, siendo mayor en población menor de 20 años y/o con autoinmunidad múltiple. Esto respalda su inclusión en las estrategias de cribado para personas con riesgo de desarrollar esta enfermedad.

Comentario de los revisores: la autoinmunidad positiva para diabetes es un marcador temprano del futuro desarrollo de la enfermedad. La detección precoz en población de riesgo disminuye las complicaciones al diagnóstico.

Palabras clave: autoinmunidad; despistaje; diabetes *mellitus* tipo 1.

Advantages of screening for pancreatic autoimmunity in first-degree relatives of individuals with type 1 diabetes

Authors' conclusions: children, adolescents, and young adults with positive pancreatic autoantibodies are at increased risk of developing type 1 diabetes, with the risk being higher in those under 20 years of age and/or those with multiple positive autoantibodies. This supports their inclusion in screening strategies for people at risk of developing this disease.

Reviewers' commentary: positive diabetes autoimmunity is an early marker for future development of the disease. Early detection in at-risk populations reduces complications at diagnosis.

Key words: autoimmunity; screening; type 1 diabetes mellitus.

RESUMEN ESTRUCTURADO

Objetivo: evaluar la autoinmunidad pancreática en familiares de primer grado (FPG) de pacientes con diabetes *mellitus* tipo 1 (DM1). En los individuos con autoinmunidad positiva (AP), estimar el tiempo y los factores de riesgo asociados al desarrollo de DM1.

Diseño: estudio de cohortes prospectivo.

Emplazamiento: multicéntrico de 6 hospitales en España.

Población de estudio: 3015 FPG de pacientes con ascendencia europea y DM1 (2050 progenitores y 965 hermanos). Se incluyen aquellos FPG con AP y glucosa en ayunas normal, sin clínica de DM1.

Evaluación del factor de riesgo: se analizaron los anticuerpos: anti-insulina (IAA), ácido glutámico descarboxilasa (GADA) y antitirosina fosfatasa 2 (IA2A) en todos los casos. Se añade el anticuerpo ZnT8A a todos los casos reclutados a partir de 2007 y a los menores de edad o con autoinmunidad positiva, reclutados antes de esa fecha.

Se agruparon según edad: grupo 1 (<20 años) y grupo 2 (≥ 20 años); fueron seguidos en el hospital (cada 3-12 meses) hasta el debut de DMI con glucosa en ayunas, hemoglobina glicosilada (HbA1c) y análisis completo de autoanticuerpos seriado. Se realiza tipificación del gen *HLA-DRB1*, clasificándose como genotipo de alto riesgo (DR3/DR4), moderado riesgo (DR3/DR3, DR4/DR4, DR3/DRX, DR4/DRX) y bajo riesgo (DRx/DRX), considerándose DRX cualquier otro alelo. Se recogen datos en el debut sobre glucemia y HbA1c, presencia de cetoacidosis, tiempo de ingreso hospitalario y estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).

Además, se realizó seguimiento de 13 hermanos con autoinmunidad negativa inicial.

Resultados principales: un 1,6% de los FPG tenían AP. De estos el 54,2% (intervalo de confianza 95% [IC 95]: 39,2 a 68,6) desarrollaron DMI con una mediana de 5 años (rango intercuartílico [RIC]: 3,6 a 8,7; rango 0,9 a 22,6 años) calculándose un número de impacto en los sujetos expuestos (NIE) de 2*. Por grupos fue de 4,8 años (RIC: 3 a 7,2) en el grupo de <20 años frente a 7,6 años (RIC: 4,9 a 12,6) en los mayores, aunque esta diferencia en el tiempo de progresión a DMI no fue estadísticamente significativa. Los factores de riesgo asociados a una progresión a DMI fueron: edad <20 años o presentar AP múltiple. Los FPG del grupo 1 con múltiple AP presentaron un riesgo acumulado del 52,9% (IC 95: 22,1 a 71,6) a 5 años y del 91,2% a 20 años (IC 95: 50,5 a 98,4), este riesgo disminuyó al 59,9% si solo se cumplía un factor de riesgo (IC 95: 21,9 a 79,5) y al 35,7% (IC 95: 0 a 66,2) si el FPG no cumplió ninguno. Los resultados del análisis multivariante muestran que la progresión a DMI fue más rápida en FPG <20 años con dos o más autoanticuerpos positivos (AUC-ROC 0,73; IC 95: 0,65 a 0,82). El genotipo DR3/DR4 fue más frecuente en los hermanos con AP (43%) y GADA el autoanticuerpo más prevalente (81,3%). El 15% de los FPG desarrollaron AP múltiple en el seguimiento.

La comparación con la descompensación metabólica al diagnóstico entre probando y FPG determinó que la HbA1c ($p = 0,001$) fue inferior, así como el debut con cetoacidosis ($p = 0,004$) y/o la necesidad de hospitalización ($p < 0,001$). El tiempo de seguimiento en FPG sin síntomas de diabetes fue de 6,8 años (RIC: 3,7-24,1).

Conclusión: la positividad para múltiples autoanticuerpos, junto con una edad temprana en la detección de autoinmunidad son fuertes predictores de la ocurrencia de DMI. Los adultos jóvenes deben incluirse en el despistaje de FPG. El seguimiento de los pacientes con AP resulta en una descompensación metabólica más leve al debut de la enfermedad.

Conflicto de intereses: no existe.

Fuente de financiación: subvencionado por la Universidad del País Vasco, UPV/EHU, el departamento de Salud del Gobierno Vasco, SCIII y el ERDF/ESF.

COMENTARIO CRÍTICO

Justificación: actualmente se reconocen tres estadios en el desarrollo y diagnóstico de la DMI, con una destrucción de las células β -pancreáticas desde el primero. Aunque el diagnóstico clínico se suele realizar en el estadio 3, el riesgo de desarrollarla se aproxima al 100% en los dos primeros (asintomático con autoinmunidad positiva, y autoinmunidad positiva con disglucemia)². Identificar a los pacientes antes de que desarrollen la fase sintomática disminuye la presentación en forma de cetoacidosis y los ingresos en UCI, permite realizar una formación previa y disminuye el estrés psicológico.

Validez o rigor científico: el estudio se ha llevado a cabo en 6 hospitales del norte de España. Esto podría limitar la validez externa del estudio, ya que la incidencia de DMI varía según las etnias y regiones.

La población de estudio está bien definida (padres y hermanos de pacientes con diagnóstico de DMI), así como las variables pronóstico. Dado que las muestras se han almacenado, aunque no hubiese disponibilidad de Ac-ZnT8A hasta 2007, pudo determinarse en todos los sujetos.

El 1,6% de los FPG de pacientes con debut de DMI tendrá AP; de estos, los menores de 20 años y con más de un autoanticuerpo positivo van a progresar a DMI hasta en un 82,3% de los casos antes de 10 años.

Cuando se conoce la presencia de AP, la reducción absoluta del riesgo de desarrollar cetoacidosis al debut es de 36,6% (IC 95: 14,4 a 58,7) y el número necesario a diagnosticar es de 3. Si bien esta disminución es muy importante, es probable que no sea solo debido al conocimiento de la autoinmunidad, y la magnitud del efecto sea menor, ya que al ser familiares de niños con diabetes percibirían antes los síntomas y serían diagnosticados más tempranamente.

Los resultados son comparables a los de otras series internacionales en las que el riesgo de progresión a DMI a los 15 años en niños con dos o más autoanticuerpos está entre el 61,6 y el 79,1%. En este mismo trabajo, el riesgo de desarrollar DMI si la autoinmunidad es negativa es de 0,4%³. La disminución de la incidencia de cetoacidosis cuando se realizan programas de cribado también se ha comunicado en otras series⁴.

Además de esto, la disponibilidad de un tratamiento inmunomodulador no solo disminuye las complicaciones, sino que

* NIE (número de impacto en expuestos): dato calculado por los autores de la revisión con CalcupeDev¹.

retrasa el debut de la enfermedad y cambia el tratamiento clásico de la DMI.

Aplicabilidad en la práctica clínica: el despistaje de autoinmunidad para DMI en población de riesgo es una práctica factible, ya que los pacientes están bien identificados y los resultados son fácilmente interpretables. La cetoacidosis es una complicación grave de la DMI, incluso con riesgo de mortalidad. El despistaje de AP cumple los criterios de un programa de cribado: es una enfermedad prevalente y su detección precoz permite mejorar el pronóstico y disminuir las complicaciones graves. No obstante, es necesaria una valoración del coste económico para evaluar su viabilidad.

La próxima disponibilidad de nuevos fármacos⁵ para el tratamiento de las fases iniciales de la DMI aumenta los beneficios del despistaje precoz.

Conflicto de intereses de los autores del comentario: no existe.

BIBLIOGRAFÍA

1. Calcupedev. Herramienta de cálculo epidemiológico en pediatría. E. Ortega Páez. Comité de Pediatría Basada en la Evidencia de la AEP. 2019 [en línea] [consultado el 20/10/2025]. Disponible en www.aepap.org/calculadora-estudios-pbe/##
2. Haller MJ, Bell KJ, Besser REJ, Casteels K, Couper JJ, Craig ME, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2024: Screening, Staging, and Strategies to Preserve Beta-Cell Function in Children and Adolescents with Type 1 Diabetes. *Horm Res Paediatr*. 2024;97:529-45.
3. Rugg-Gunn CEM, Dixon E, Jorgensen AL, Usher-Smith JA, Marcovecchio ML, Deakin M, et al. Factors Associated With Diabetic Ketoacidosis at Onset of Type 1 Diabetes Among Pediatric Patients: A Systematic Review. *JAMA Pediatr*. 2023; 176:1248-59.
4. Ziegler AG, Rewers M, Simell O, Simell T, Lempainen J, Steck A, et al. Seroconversion to multiple islet autoantibodies and risk of progression to diabetes in children. *JAMA*. 2013;309:2473-9.
5. Heidari E, Shafiee A, Noorian S, Rafiei MA, Abbasi M, Amini MJ, et al. Efficacy of teplizumab for treatment of type 1 diabetes: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Metab Res Rev*. 2024; 40:e3806.