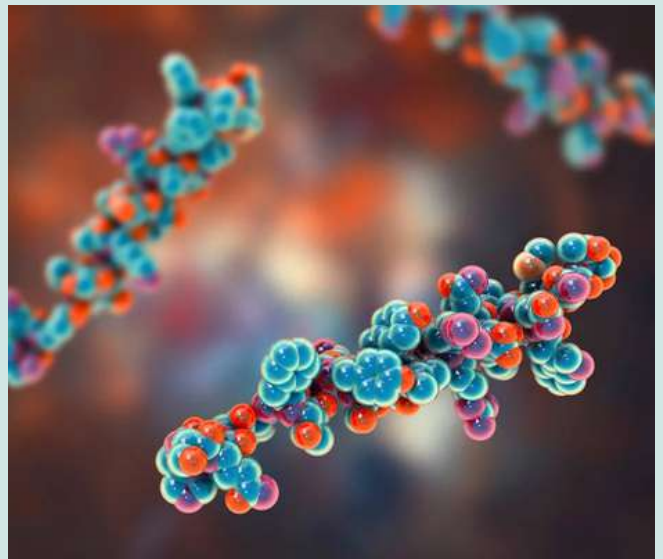
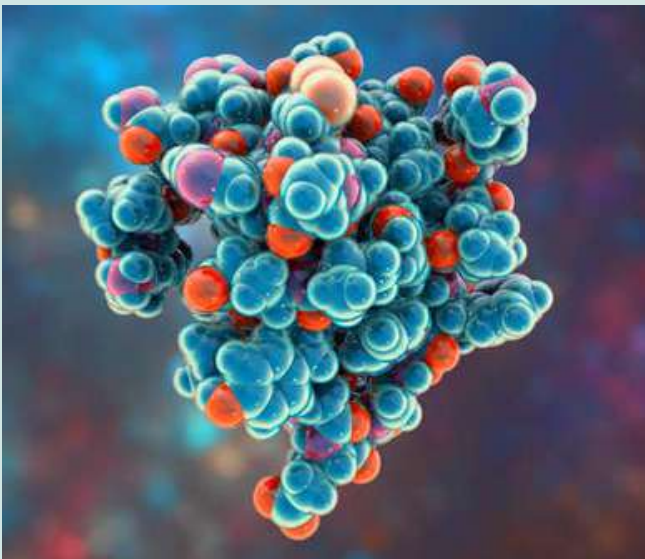


TDR - Treball de Recerca

DETECCIÓ PRECOÇ DE LA DIABETIS TIPUS 1

ESTUDI D'UN CAS CLÍNIC



Autora: Clara González Burillo

Curs: 2n BAT B

Any: 2025-2026

Tutora institut: Teresa Mas de Xaxars

Tutora universitat: Eva Martínez Caceres

INS PLA DE L'ESTANY, Banyoles

Data de lliurament: 30/09/2025

AGRAÏMENTS

Vull donar les gràcies a totes les persones que han fet possible la realització d'aquest treball. Gràcies per acompanyar-me i fer-me més fàcil el camí.

En primer lloc, a la meva tutora, Teresa Mas de Xaxars, per orientar-me i aconsellar-me tan bé durant tot el procés. Agraeix-ho moltíssim la seva dedicació i implicació, ja que, sense ella no hagués sigut possible obtenir aquest gran resultat.

A la Dra. Eva Martínez Caceres, a la Bibiana Quirant i a tot l'equip del laboratori d'immunologia de l'IGTP. Gràcies per donar-me l'oportunitat i per acollir-me tan bé dins d'aquest món tan apassionant de la medicina.

Als meus cosins i els meus oncles, gràcies per participar i compartir una part vostra al treball. El vostre aportament ha estat clau pel projecte.

A la meva família i amigues, per fer-me costat en els moments més difícils, per motivar-me dia rere dia i donar-me la mà a cada pas. M'agradaria agrair, especialment, als meus pares, que m'han donat la confiança i seguretat que m'han permès arribar a on estic ara.

Gràcies a tots per formar part d'aquest treball!

RESUM

Els casos de diabetis tipus 1 segueixen creixent a un ritme descontrolat, afectant especialment menors de 15 anys. Aquestes dades subratllen la importància de la detecció precoç que permet identificar la malaltia abans que apareguin els primers símptomes, millorant així la qualitat de vida del pacient i evitant complicacions greus. A més, la detecció primerenca també comporta molts avantatges emocionals, socials i econòmics.

Aquest treball estudia la complexitat de la malaltia i analitza les eines i estratègies del diagnòstic precoç, així com els beneficis que poden derivar-se de la seva aplicació en la població infantil i adolescent. En l'estudi, s'ha realitzat un cas clínic real de detecció precoç de la DT1 mitjançant la prova d'anticossos entre quatre membres de la mateixa família.

RESUMEN

Los casos de diabetes tipo 1 siguen creciendo a un ritmo descontrolado, afectando especialmente a menores de 15 años. Estos datos subrayan la importancia de la detección precoz que permite identificar la enfermedad antes de que aparezcan los síntomas, mejorando así la calidad de vida del paciente y evitando complicaciones graves. Además, la detección temprana también comporta muchas ventajas emocionales, sociales y económicas.

Este trabajo estudia la complejidad de la enfermedad y analiza las herramientas y estrategias del diagnóstico precoz, así como los beneficios que pueden derivarse de su aplicación en la población infantil y adolescente. En el proyecto, se ha realizado el estudio de un caso clínico real de detección precoz de la DT1 mediante la prueba de anticuerpos entre cuatro miembros de la misma familia.

ABSTRACT

Cases of type 1 diabetes continue to grow at an uncontrolled rate, particularly affecting children under the age of 15. These data underscore the importance of early detection, which allows the disease to be identified before symptoms appear, thereby improving the patient's quality of life and preventing serious complications. In addition, early detection also has many emotional, social and economic advantages.

This study examines the complexity of the disease and analyses the tools and strategies for early diagnosis, as well as the benefits that can be derived from its application in children and adolescents. The project included a real clinical case study to detect T1D early through antibody testing among four members of the same family.

ÍNDEX

1. INTRODUCCIÓ.....	1
1.1 JUSTIFICACIÓ DEL TEMA.....	1
1.2 HIPÒTESI.....	2
1.3 OBJECTIUS.....	2
2. MARC TEÒRIC.....	3
2.1 LA DIABETIS TIPUS 1.....	3
2.1.1 Què és?.....	3
2.1.2 Patogènesi.....	4
2.1.3 Causes.....	5
2.1.4 Síntomes i signes.....	9
2.1.5 Diagnòstic.....	10
2.1.6 Estadis.....	11
2.1.7 Prevenció.....	12
2.1.8 Complicacions.....	14
2.1.9 Tractaments.....	16
2.1.10 Incidència.....	20
2.2 PROVES DE DETECCIÓ PRECOÇ DE LA DIABETIS TIPUS 1.....	21
2.2.1 Importància.....	21
2.2.2 Funcionament.....	21
3. MARC PRÀCTIC.....	26
3.1 METODOLOGIA.....	26
3.1.1 Extracció de sang.....	26
3.1.2 Detecció d'anticossos.....	27
3.2 RESULTATS.....	30
3.3 DISCUSSIÓ.....	32
4. CONCLUSIONS.....	34
5. BIBLIOGRAFIA.....	36

1. INTRODUCCIÓ

1.1 JUSTIFICACIÓ DEL TEMA

A l'hora de fer la tria del tema pel meu TDR tenia molt clar que seria relacionat amb el món de la salut. Trobo captivant tot el que té a veure amb la medicina i és amb l'àmbit que vull encarar els meus estudis en un futur. Com que el TDR requereix dedicació i esforç volia triar un tema que em generés curiositat i m'interessés de veritat. És per això que, des d'un principi tenia clar que seria un tema del camp de la medicina.

Tot i tenir clar l'àmbit en què volia basar la meva recerca, no sabia en què centrar-me. Hi havia infinitat de temes i qüestions per tractar que em cridaven l'atenció.

Més endavant, em van informar de l'existència del Programa Argó. Així doncs, vaig mirar la llista de temes proposats i després de repensar-m'ho molt, em vaig apuntar amb les dues opcions que em van semblar més atractius. Vaig tenir la sort d'entrar al programa amb una d'aquestes opcions. Inicialment, el nom del tema era "Immunoteràpia en malalties autoimmunes". Finalment, ha esdevingut "Detecció precoç de la diabetis tipus 1. Estudi d'un cas clínic".

Quan vaig centrar-me en el tema inicial, calia concretar amb una malaltia. Vaig decidir-me per la diabetis tipus 1, ja que, a part de ser una malaltia molt present en l'actualitat, recentment li van diagnosticar al meu cosí. Atès que és una malaltia que té una repercussió important arreu del món i que afecta una persona propera, vaig pensar que era la millor opció.

El punt de partida era la immunoteràpia en malalties autoimmunes, però el resultat final del treball ha estat bastant diferent. Això és perquè he portat el treball al meu terreny, guiant-lo cap al camí que m'ha semblat més interessant i aportant-hi les idees que m'han sorgit al llarg del projecte.

El fet que el cas clínic estigués relacionat amb familiars propers ha fet que el procés fos encara més significatiu a nivell personal i m'ha permès comprendre millor la importància de la detecció precoç, no només d'un punt de vista teòrica sinó que també emocional i pràctic.

Aquesta experiència ha reafirmat el meu interès per la medicina i ha reforçat les intencions de dedicar el meu futur i estudis en un camp com aquest.

1.2 HIPÒTESI

Potser els familiars de primer grau d'un pacient que pateix diabetis tipus 1 tenen més probabilitats de patir la malaltia que els familiars de segon grau.

1.3 OBJECTIUS

- Definir en profunditat què és la DT1.
- Identificar els autoanticossos associats a la DT1.
- Realitzar i interpretar una prova ELISA en un laboratori clínic per detectar la presència d'anticossos relacionats amb la DT1.
- Relacionar l'increment de casos de la DT1 amb la importància de la detecció precoç de la malaltia.

2. MARC TEÒRIC

2.1 LA DIABETIS TIPUS 1

2.1.1 Què és?

La diabetis mellitus de tipus 1, un dels tipus de diabetis que existeix, també coneguda com a "diabetis mellitus insulíndependent" (DMID) és una malaltia metabòlica de caràcter **autoimmunitari** que produeix un augment en els nivells de sucre en la sang.

En aquesta malaltia, el pàncrees presenta una ràpida i progressiva pèrdua de la capacitat per produir insulina, l'hormona que ajuda la glucosa a ingressar a les cèl·lules per produir energia. El propi sistema immunitari ataca la part del pàncrees que produeix la insulina. Aquesta baixa producció d'insulina és deguda a la destrucció autoimmunitària de les cèl·lules β pancreàtiques productores d'aquesta hormona.

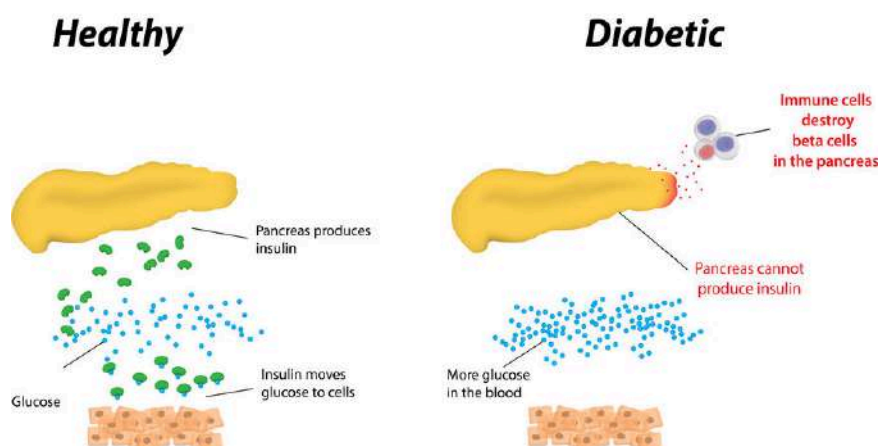


FIGURA 1. Comparació entre un pàncrees sa i un amb DT1.

Font: [Sociedad Española de Medicina Interna. \(2025\). Diabetes infanto-juvenil o Tipo 1.](#)

Això significa que les persones amb diabetis no poden aprofitar de manera adequada la glucosa procedent dels aliments per les cèl·lules dels teixits, cosa que comporta greus problemes del funcionament intern de l'organisme i una

hiperglucèmia (augment del nivell de glucosa en sang). Per tant, requereix un bon **control metabòlic** per evitar o bé frenar possibles complicacions a llarg termini.

La diabetis tipus 1 sol aparèixer en la infància, l'adolescència i la joventut. Apareix d'una manera brusca i pot evolucionar ràpidament si no s'aplica el tractament adequat. Al ser una malaltia crònica, requereix tractament amb insulina durant tota la vida.

2.1.2 Patogènesi

La patogènesi de la diabetis tipus 1 és el resultat d'una complexa interacció entre les **cèl·lules β pancreàtiques** i els **sistemes immunitaris innat i adaptatiu**.

La qüestió de si existeix un desencadenant de la resposta immunitària contra les cèl·lules β o si la resposta immunitària és un esdeveniment estocàstic aleatori ha sigut objecte de considerable especulació i controvèrsia. Diverses infeccions víriques estan associades amb la diabetis tipus 1, sent els enterovirus una de les infeccions més comunament associada. Una possibilitat és que algunes persones amb diabetis tipus 1 tinguin una infecció viral que afecta les cèl·lules β , cosa que condueix a una inflamació crònica i al desenvolupament d'autoimmunitat.

Es creu que el desenvolupament de la DT1 s'inicia per la presentació de pèptids de cèl·lules β per part de les cèl·lules presentadores d'antígens (APC). Les APC que porten aquests autoantígens migren als ganglis limfàtics pancreàtics on interactuen amb els limfòcits T CD4+ autoreactius, que a la vegada indueixen l'activació de les cèl·lules T CD8+ autoreactives **(A)**. Aquestes cèl·lules T CD8+ activades tornen a l'illot i lisen les cèl·lules β que expressen autoantígens immunogènics en les molècules de superfície del complex major d'histocompatibilitat de classe I **(B)**. La destrucció de les cèl·lules beta es veu agreujada per l'alliberació de citocines proinflamatòries i espècies reactives d'oxigen per part de les cèl·lules immunitàries innates (macròfags, cèl·lules assassines naturals i neutròfils) **(C)**. Tot aquest procés es veu amplificat pels defectes en els limfòcits T reguladors, que no suprimeixen eficaçment l'autoimmunitat **(D)**. Les cèl·lules T activades dins del gangli limfàtic

* (A), (B), (C) i (D) estan indicats a la figura 2.

desencadenament d'aquesta resposta autoimmune es produeix per una combinació de factors **ambientals** i **genètics**.

Ambientals:

Virus: Els virus semblen els candidats més probables entre els factors ambientals. Certes infeccions víriques poden desencadenar aquesta resposta autoimmune. El paper d'aquestes infeccions en la patogènesi de la DT1 està recolzada per molts estudis (TEDDY, DAISY, PevNet...). Dins dels virus, els enterovirus han estat els més estudiats. Han demostrat l'existent relació entre la infecció d'enterovirus amb l'aparició del primer autoanticòs.

Dieta: El paper de la dieta en la història de la DT1 no es coneix completament, i els resultats segueixen sent contradictoris. Tot i això, diferents estudis han conclòs que nivells baixos de vitamina D en la infància o l'embaràs poden estar associats amb un augment del risc de la malaltia. Això és degut al fet que totes les cèl·lules del sistema immunitari tenen receptors de vitamina D, per tant, té una influència notable en les cèl·lules del sistema immunitari innat i en les del sistema immunitari adaptatiu.

També hi ha estudis relacionats amb la llet de vaca. Les proteïnes de la llet de vaca s'han proposat com a desencadenants d'una resposta autoimmune en hostes amb risc genètic, que condueix a la destrucció de les cèl·lules beta. Estudis realitzats en animals han suggerit que l'albumina bovina del sèrum és la proteïna làctica responsable del desenvolupament de la diabetis. Karjalainen han estudiat el sèrum de 142 nens finlandesos amb diabetis mellitus insulíndependents recentment diagnosticada. Tots els pacients diabètics presentaven concentracions sèriques augmentades d'anticòssos antialbúmina de sèrum boví a l'inici de la malaltia.

Tòxics: L'exposició a tòxics ambientals o certs químics com el bisfenol o els ftalats, també podrien estar relacionats amb una major probabilitat de patir la malaltia.

Genètics:

La principal regió genòmica associada amb el risc de DT1 i també d'altres malalties autoimmunes és el complex major d'histocompatibilitat (MHC) que inclou els gens que codifiquen l'antigen leucocitari humà (HLA), crucial per la presentació d'antígens.

La regió del HLA està situada al braç curt del cromosoma 6. L'HLA de classe I conté HLA-A, HLA-B i HLA-C; l'HLA de classe II conté HLA-DR (DRA,DRB), HLA-DQ (DQA,DQB), HLA-DP (DPA,DPB) i l'HLA III localitzat entre l'I i el II, inclou a gens del complement C2, C4, Bf, gens de proteïnes de xoc tèrmic, gens del factor de necrosis tumoral, entre d'altres...

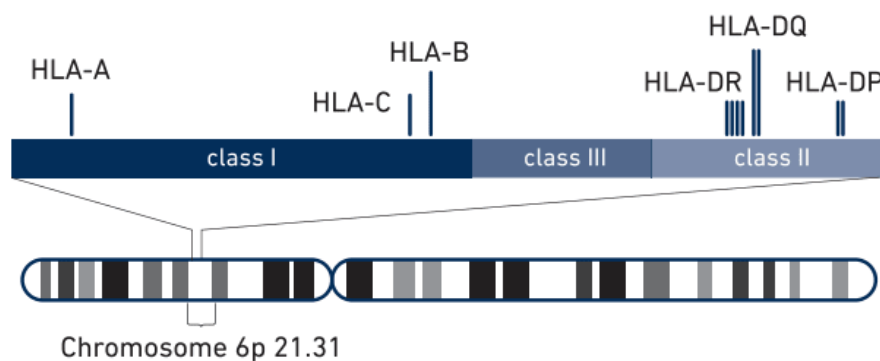


FIGURA 3. Diagrama regió HLA

Font: [Clark \(2016\). More complete HLA analysis, 10x Genomics blog](#)

Els HLA de classe II són responsables de fins a un 50% del risc genètic de la DT1, sobretot DR i DQ. Els haplotips formats per DRB1*0401, *0402 o *0405 i DQB1*0301 (DR4-DQ8) s'associen amb el risc més alt de la DT1, seguits per DRB1*0301 DQB1*0200 (DR3-DQ2) i DRB1*0404 DQB1*0302. El risc depèn de la combinació de DR3 i DR4 en el genotip i >95% dels pacients amb DT1 són positius per HLA DR3 i/o DR4.

Els HLA de classe II no expliquen tota l'associació del MHC amb la DM1. Alguns aspectes clínics, com l'edat de l'inici de la DM1 i la taxa de destrucció de les cèl·lules beta, es veuen especialment influïts pels HLA de classe I (A, B i C). A més,

se suposa que hi ha diversos locis, encara no classificats, dins o a prop del complex HLA, que també modulen el risc de la DM1.

Aquests gens de susceptibilitat per la diabetis tipus 1 són més freqüents en algunes poblacions que en altres, el que explica la prevalença més gran de diabetis tipus 1 en certs grups ètnics. Per exemple, són més freqüents en països nòrdics i menys a la Xina.

Un estudi realitzat en una subcohort finlandesa del DIPP planteja que les mutacions a les molècules HLA classe II serien les responsables de l'inici de l'autoimmunitat, intervinguda pels T helper-CD4, mentre que aquestes altres molècules de l'HLA classe I influirien en la progressió a diabetis (insulitis) mediada per cèl·lules T citotòxiques-CD8.

Els factors hereditaris semblen tenir un paper important, però la malaltia pràcticament mai s'adquireix directament per herència.

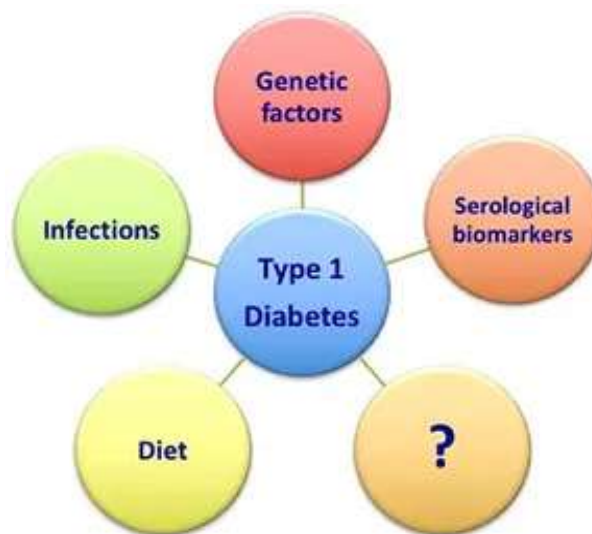


FIGURA 4. Principals factors predictius associats al risc de la diabetis tipus 1.

Font: [Primavera, Giannini & Chiarelli \(2020\). Prediction and Prevention of Type 1 Diabetes, Frontiers in Endocrinology](#)

2.1.4 Síntomes i signes

Els símptomes i signes de la diabetis tipus 1 resulten de la hiperglicèmia, causada per la deficiència d'insulina.

Els signes de la DT1 són:

- **Alè amb olor dolç.** Apareix a causa de la presència de cetones a la sang.
- **Cetoacidosi diabètica.**
- **Pèrdua de pes.** La glucosa no entra a les cèl·lules i s'elimina per l'orina.
- **Deshidratació.**
- **Infecció per fongs** en l'àrea genital.

Alguns símptomes que poden indicar l'aparició de la malaltia són:

- **Orinar amb freqüència** (poliúria).
- **Set extrema** (polidípsia). En augmentar la freqüència i el volum de l'orina, existeix un grau de deshidratació.
- **Nàusees i vòmits.** Quan no hi ha prou insulina al cos, la glucosa s'acumula a la sang i si perdura, es produeixen cetones. La presència de cetones a la sang causa nàusees i vòmits i pot donar lloc a una deshidratació i a unes cetoacidosis diabètica.
- **Augment de la gana** (polifàgia).
- **Debilitat o fatiga.**
- **Irritabilitat o canvis en l'estat d'ànim.**
- **Visió borrosa.** Els nivells elevats de glucosa en sang comporten a un augment de glucosa en el cristal·lí (lent biconvexa que es troba dins del globus ocular, situada entre l'iris i l'humor vitri, la seva funció és enfocar adequadament els objectes). Això fa que el cristal·lí intenti absorbir aigua provocant inflor. Per això, el cristal·lí refractarà la llum de forma diferent causant visió borrosa.

2.1.5 Diagnòstic

Quan un individu presenta símptomes compatibles amb els descrits anteriorment, es duen a terme proves de glucosa plasmàtica aleatòria per diagnosticar la diabetis tipus 1. Aquesta prova mesura la concentració de glucosa en sang. Altres vegades utilitzen també anàlisis de sang A1C per descobrir quant de temps s'ha tingut un nivell alt de glucosa en sang.

Els valors normals de glucosa en sang són entre **70 i 100 mg/dL**. Si els resultats de l'anàlisi correspon a una de les següents situacions, indica que la persona té diabetis:

- En dejú: valors iguals o superiors a **126 mg/dL**, en dues determinacions.
- A qualsevol hora del dia: valors iguals o superiors a **200 mg/dL**, acompanyats de símptomes com tenir moltes ganes d'orinar i molta set en freqüència.
- Hemoglobina glicada (HbA1c): valors iguals o superiors a **6,5%**.

Aquestes proves poden confirmar que el pacient té diabetis, però no poden identificar de quin tipus és.

Existeix la prova d'orina per la detecció de cetones. Les cetones es produeixen quan el cos crema greix per obtenir energia. Tenir aquestes cetones a l'orina és un indicador específic de la diabetis tipus 1 i no de la diabetis tipus 2.

Però la prova més fiable per saber si es té diabetis tipus 1, és fer una anàlisi de sang per veure si presenta certs autoanticossos (anticossos que ataquen a les seves cèl·lules i teixits sans per error). La presència d'autoanticossos és del 85% en la DT1 clínica i preclínica.

En una anàlisi de sang es poden determinar els principals **marcadors de destrucció autoimmune**. Hi ha **quatre anticossos** associats a la diabetis tipus 1:

- Anticossos anti-insulina (**IAA**)
- Anticossos anti-illots (**ICA**)

- Anticossos contra la tirosina-fosfatasa o proteïna associada a la insulínomia (**IA-2**)
- Anticossos contra l'àcid glutàmic descarboxilasa (**GAD**)
- Anticossos contra el transportador de Zn 8 (**Zn-8**)

La caracterització de biomarcadors serològics que avaluen l'autoimmunitat pancreàtica i la disfunció o mort de les cèl·lules beta representa una forma eficaç d'intentar delinear la progressió de la malaltia. Avui dia, els autoanticossos dels illots són l'estàndard de referència per l'estratificació del risc de desenvolupar DT1 clínicament manifesta. La seva identificació en fases inicials permet una detecció precoç que obre la porta a prevencions i a un millor seguiment clínic abans de l'aparició dels símptomes.

2.1.6 Estadis

La història natural de la malaltia mostra que el procés autoimmunitari apareix molt abans del diagnòstic clínic de la diabetis, en els primers anys de vida, amb un interval entre mesos i anys fins al debut en la infància, adolescència o fins i tot en l'edat adulta. Per això, és important conèixer en quin moment de la malaltia intervenen els diferents factors causals.

Des del punt de vista fisiopatològic la DM1 es divideix en tres fases:

- **Estadi 1:** malaltia preclínica, aparició d'autoimmunitat sense insulitis (asimptomàtic).
- **Estadi 2:** malaltia preclínica, autoimmunitat i insulitis, disglucèmia, però sense manifestacions clíniques d'hiperglucèmia (asimptomàtic).
- **Estadi 3:** progressió clínica de la diabetis amb símptomes d'hiperglucèmia (simptomàtic).

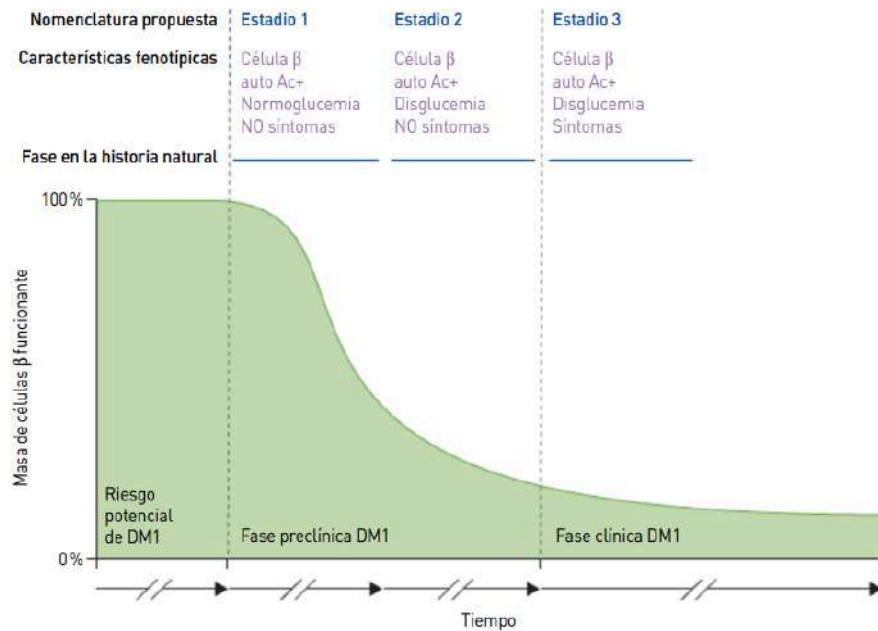


FIGURA 5. Fases de la diabetes tipus 1 segons la història natural de la malaltia.

Font: [González Pérez de Villar, N. Etiopatogenia de la diabetes tipo 1 y procesos autoinmunitarios asociados. Evaluación inicial y programa de seguimiento. En Experto en el manejo de la diabetes mellitus, Módulo 2. Editorial Médica Panamericana.](#)

La duració de cada fase i el risc de progressió d'un estadi a l'altre no es coneix completament. Actualment, un enfocament rellevant és caracteritzar cada fase d'aquesta malaltia amb el fi de predir i prevenir la DT1.

2.1.7 Prevenció

Donada la llarga història natural i la complexa patogènesis de la malaltia, es poden proposar moltes estratègies per la prevenció dirigides a tots els estadis evolutius de la DT1. Hi ha la prevenció primària, secundària i terciària.

Prevenció primària.

Les estratègies de prevenció primària han d'iniciar-se en **edats primerenques**, ja que, un cop s'inicia el procés primerenc d'autoimmunitat de les cèl·lules beta, la progressió a la diabetes tipus 1 s'accelera significativament. L'objectiu de la

prevenció primària és prevenir l'aparició de la malaltia o disminuir la probabilitat de patir-la.

Algunes propostes relacionades amb aquest tipus de prevenció són:

- El control de la microbiota intestinal, ja que és fonamental per la regulació, educació i maduració del sistema immunitari en nadons.
- S'està explorant la possibilitat d'administrar una vacuna contra els virus associats a la DT1.
- L'administració oral d'insulina per promoure la tolerància immunitària el màxim aviat possible després del naixement de nens amb alt risc genètic de DT1.

Prevenció secundària.

Les estratègies per la prevenció secundària s'apliquen a persones amb **múltiples autoanticossos** (almenys dos), **amb o sense evidència de disfunció de les cèl·lules beta**. L'objectiu és la detecció de la diabetis en el seu estadi presimptomàtic.

Existeixen diferents iniciatives orientades a la prevenció secundària:

- Els marcadors metabòlics. El monitoratge continu de la glucosa sembla tenir un paper important en la predicció de l'aparició de la DT1 en persones de risc.
- Les intervencions immunitàries que retarden el deteriorament de la funció de les cèl·lules. Un fàrmac molt prometedori és el teplizumab, aquest medicament interfereix amb la destrucció immunitària que realitza el cos de les seves pròpies cèl·lules beta.

Prevenció terciària.

Són estratègies per **preservar la massa de cèl·lules beta i prolongar la fase de remissió** després de l'inici de la DT1. També poden permetre **evitar o retardar les**

complicacions de la malaltia. Aquestes estratègies són de rellevant importància perquè la massa de cèl·lules beta disminueix ràpidament durant els primers 1-2 anys o posteriorment de l'inici de la DT1.

Diverses estratègies han estat suggerides amb l'objectiu de contribuir en aquest tipus de prevenció. Alguns exemples són:

- Tractaments combinats de diversos fàrmacs. Com per exemple la globulina antitimocítica (ATG) combinada amb l'administració de factor estimulant de colònies de granulòcits pegaliat (GCSF) és capaç de preservar el pèptid C. Aquesta combinació d'ATG i GCSF també augmenta les cèl·lules reguladores T.
- Teràpies autoimmunes no antigèniques: gammaglobulina anti-timocítica, ciclosporina+metotrexat, rituximab (anti-CD20), teplizumab (anti-CD3), abatacept, alefacept...
- Teràpies autoimmunes antigèniques. Administració d'antígens derivats de cèl·lules beta o epítets derivats d'elles: proinsulina, GAD...
- Administració de suplementes de vitamina D.

2.1.8 Complicacions

La pròpia malaltia, el seu tractament, així com determinats processos intercurrents poden ser la causa de complicacions agudes que requereixen un tractament precoç. Les complicacions agudes més importants de la DT1 són la hipoglucèmia i la cetoacidosi diabètica.

La **hipoglucèmia** és la complicació més freqüent del tractament antidiabètic amb insulina. Es caracteritza pel descens de la glucèmia per sota d'un llindar determinat. No hi ha definició de consens en la DM per la hipoglucèmia. A més, la xifra de glucèmia en què apareixen símptomes varia segons la intensitat i rapidesa del descens d'aquesta, la seva duració i la sensibilitat de cada persona. Per tant, es defineix com a qualsevol concentració anormalment baixa de glucosa (amb símptomes o sense) en la que l'individu pot patir danys, generalment per sota dels

70 mg/dL. Els símptomes inclouen sudoració, taquicàrdia, mareigs, confusió, gana, canvis visuals i tremolors.

Diferenciem tres nivells d'hipoglucèmia. Quan els nivells de glucosa en sang baixen per sota de 70 mg/dL es considera de nivell 1. La hipoglucèmia de nivell 2 es produeix quan els nivells de glucosa en sang cauen per sota de 54 mg/dL i sol estar associada amb deteriorament cognitiu i alteració de la consciència. La de nivell 3 implica un episodi hipoglucèmic que requereix l'ajuda d'una altra persona per la reanimació.

Els episodis recurrents d'hipoglucèmia, especialment en persones amb una major duració de la diabetis tipus 1, poden provocar una pèrdua de consciència de la hipoglucèmia. Aquesta afecció es produeix quan les persones experimenten símptomes d'hipoglucèmia amb el llindar de glucosa cada vegada més baixos, probablement degut a una reducció de les respostes simpàtic-adrenal o a una errada autonòmica. La hipoglucèmia no només afecta la qualitat de vida de les persones que viuen amb DT1, sinó que també augmenta el risc de patir accidents cardiovasculars i mortalitat. Les persones amb risc d'hipoglucèmia recurrent i greu es beneficien de l'ús d'un mesurador continu de glucosa (MCG), que els avisa perquè tractin la hipoglucèmia ràpidament.

La **cetoacidosi diabètica** és una complicació aguda pròpia de la diabetis tipus 1. Representa la principal causa de mort en pacients diabètics menors de 25 anys. En moltes ocasions, l'ingrés per cetoacidosis és el començament del diagnòstic per la DT1; en altres, ve originat per una infecció o malaltia prèvia, o per una deficiència en l'administració de la insulina en pacients ja diagnosticats de diabetis.

La cetoacidosi resulta d'un dèficit d'insulina i un augment d'hormones contra reguladores que estimulen la lipòlisi i la cetogènesi. És a dir, quan no hi ha prou insulina, el cos utilitza greixos com a energia, produint cetones, substàncies nocives que s'acumulen a la sang. Pot posar en perill la vida del pacient i requereix tractament urgent a l'hospital.

Algunes altres complicacions a llarg termini són les següents:

- Malalties cardíaques i vessaments cerebrals. La DT1 pot danyar els vasos sanguinis, provocant malalties coronàries i accidents vasculars cerebrals. Les persones amb diabetis tenen el doble de risc de patir un infart de miocardi que la resta de persones. Per reduir-ne el risc, s'ha de controlar la glucosa en sang, cuidar el nivell de colesterol i la pressió arterial.
- Problemes als peus. La diabetis pot danyar els nervis (el que es coneix com a neuropatia) i reduir el rec sanguini als peus, el que provoca una pèrdua de sensibilitat. Això significa que les lesions no es curen bé i és possible que la persona no s'adoni que s'ha fet mal al peu. Això pot provocar problemes com úlceres i infeccions.
- Problemes de visió (retinopatia diabètica). La diabetis pot danyar els vasos sanguinis dels ulls. Això pot causar problemes de visió i, en casos greus, pot provocar ceguera, tot i que és poc freqüent. Les persones amb DT1 són més propenses a patir cataractes i glaucoma.
- Danys als nervis (neuropatia diabètica). Això pot comportar problemes com entumiment, dolor o formigueig, problemes sexuals, estrenyiment o diarrea.
- Problemes renals (nefropatia diabètica). Amb el temps, els nivells elevats de glucosa en sang poden danyar els ronyons i provocar una malaltia renal.
- Malaltia de les genives. Els nivells alt de glucosa en sang poden augmentar el risc de patir malalties de les genives i infeccions. És important mantenir la boca sana, raspallant-se les dents els cops necessàries i acudint a revisions dentals periòdiques.

2.1.9 Tractaments

Les persones amb DT1 requereixen un reemplaçament d'insulina permanent, un seguiment regular de la glucosa en sang i ajustos en la dieta i l'estil de vida per

aconseguir un control glucèmic òptim. Els objectius glucèmics s'han de personalitzar en funció de l'estat de salut de cada pacient i de les condicions de convivència, guiant les estratègies de tractament. Segons l'ADA, s'han d'assolir nivells òptims d'HbA1c per minimitzar el risc de complicacions microvasculars i macrovasculars, alhora que s'evita la hipoglucèmia.

- **Substitució de la insulina.** L'objectiu en la gestió de la DT1 és la substitució fisiològica de la insulina, ja sigui mitjançant l'administració de múltiples injeccions diàries d'insulina o la infusió subcutània contínua d'insulina a través d'una bomba d'insulina. La teràpia d'insulina inclou la insulina basal d'acció llarga (administrada una o dues vegades al dia) i la insulina prandial o de menjar utilitzant insulina d'acció curta o ràpida diverses vegades al dia abans dels àpats.
 - **Injeccions diàries múltiples.** Es poden utilitzar diversos tipus d'insulina per a la teràpia d'injecció d'insulina. L'elecció de la insulina basal i prandial per a l'IDM sol dependre de la preferència del pacient, la cobertura de l'assegurança, la disponibilitat i el cost. La insulina d'acció llarga és la preferida per a la teràpia d'injecció d'insulina basal, sovint es dona una vegada o dues al dia.
 - **Infusió subcutània contínua.** La infusió contínua d'insulina subcutània o la teràpia de la bomba d'insulina administra una infusió contínua d'insulina, normalment una insulina d'acció ràpida per reemplaçar el requisit d'insulina basal. A més de la insulina basal, els perns d'insulina de l'hora de menjar s'administren a través de la bomba per a la cobertura prandial. La bomba d'insulina consisteix en la bomba mateixa, un reservori o cànula per a la retenció d'insulina, tubs d'insulina i una cànula o agulla inserida subcutàniament. Els avenços en la tecnologia de la diabetis han portat a noves bombes d'insulina que es connecten a monitors de glucosa contínua (CGMs) i permeten el lliurament automatitzat d'insulina per dirigir un control glucèmic òptim.
Hi ha diversos tipus de bombes d'insulina disponibles.

- Les bombes d'insulina augmentades per sensors (funcionen independentment de les CGM).
- Les bombes preventives de baixa glucosa (es programen per aturar el lliurament d'insulina quan la glucosa en sang cau a un llindar preespecificat baix).
- Sistemes híbrids de circuit tancat amb lliurament automàtic d'insulina segons CGM per mantenir la glucosa dins del rang objectiu.

➤ **Seguiment de la glucosa en sang.** És una part integral de la gestió de la DT1. El monitoratge es pot realitzar mitjançant mostreig de sang capil·lar amb un mesurador de glucosa o sistemes CGM que proporcionen dades de glucosa en temps real a través d'un sensor i una aplicació de lector o mòbil.

➤ **Mesurador de glucosa.** Els pacients que utilitzen un mesurador de glucosa en sang han de comprovar els seus nivells de sucre en sang almenys 4 vegades al dia, fins i tot abans dels àpats i a l'hora d'anar a dormir.

➤ **Monitors de glucosa contínua (CGM).** Les CGM s'han convertit en l'estàndard de l'atenció en la gestió de la diabetis. Són especialment útils per detectar hipoglucèmies freqüents o inconscients. Els dispositius CGM mesuren la glucosa cada pocs minuts i transmeten les dades a un dispositiu receptor, amb alertes per hipoglucèmia o hiperglucèmia. Les CGM recullen dades i tendències de glucosa en sang en temps real, cosa que permet als pacients anticipar els nivells de glucosa en sang i ajustar les decisions del tractament en conseqüència.

També hi ha dispositius de monitoratge de glucosa intermitents o tipus flaix. Aquests dispositius requereixen que els pacients escanegin periòdicament els seus sensors amb un lector o aplicació telefònica per obtenir lectures de glucosa en sang.

- **Teràpia cel·lular.** És un camp innovador i es du a terme mitjançant leucafèresis i manipulació in vitro de les cèl·lules del sistema immunitari. Com que les cèl·lules dendrítiques tenen un paper determinant en la regulació de la resposta immunitària, una estratègia és obtenir cèl·lules dendrítiques tolerogèniques autòlogues capaces de dur a terme una presentació antigènica supressora, que inactivi als limfòcits T autoreactius. Aquestes cèl·lules tenen capacitat preventiva i terapèutica en la diabetis experimental.
- **Bioenginyeria i nanotecnologia.** Són altres camps en els quals es treballa per desenvolupar immunoteràpies innovadores que actualment estan en fase preclínica.
- **L'educació de la diabetis i l'autogestió.** La gestió òptima de la DT1 també inclou una educació intensiva sobre dieta, estil de vida, gestió de la insulina i seguiment de la glucosa en sang. Els règims i objectius de tractament són sovint complexos, requereixen que els pacients rebin educació contínua i suport d'autogestió per aconseguir aquests objectius. Els pacients han de comprendre la interacció entre la insulina, la dieta, l'activitat física i les activitats diàries en els seus nivells de glucosa en sang. Quan sigui apropiat, la família i els cuidadors del pacient també han de ser educats sobre la malaltia per proporcionar un suport adequat.

Per exemple, l'educació nutricional, inclosa l'estimació i el recompte dels hidrats de carboni és molt important en la gestió de la diabetis. El recompte d'hidrats de carboni és sovint essencial per als pacients per aconseguir objectius òptims de glucosa en sang a l'hora de menjar i per estimar amb precisió les necessitats d'insulina prandial. L'estimació dels hidrats ajuda a reduir el risc d'hipoglucèmia.

2.1.10 Incidència

A Espanya, la incidència de la diabetis tipus 1 és de 12,5 casos per cada 100.000 habitants. Actualment 166.564 persones a Espanya pateixen DT1. Els casos de DT1 suposen el 9,41% dels casos totals de diabetis a l'estat espanyol.

Es calcula que la incidència mitjana en menors de 15 anys és de 17,69 casos per cada 100.000 habitants. Això suposa que cada any entre 1.200 i 1.500 joves menors de 15 anys són diagnosticats de DT1 a Espanya. No obstant això, hi ha investigadors que suggereixen que la incidència podria haver augmentat i que la majoria de comunitats autònomes es troben ja amb una incidència anual superior a 20 casos per cada 100.000 habitants.

Des de l'any 2000 fins a l'actualitat el nombre de persones amb DT1 a Espanya ha experimentat un ritme de creixement del 2,5% anual. És per això, que la detecció precoç cada vegada està esdevenint més important i necessària.

A nivell autonòmic, la prevalença de la DT1 també experimenta variacions considerables entre comunitats autònomes. Pel que fa al nombre de pacients amb la malaltia, Madrid (26.124), Catalunya (25.967) i Andalusia (23.825) se situen al capdavant amb les comunitats amb major nombre de pacients amb DT1, seguides per Galícia (17.961) i la Comunitat Valenciana (15.260).

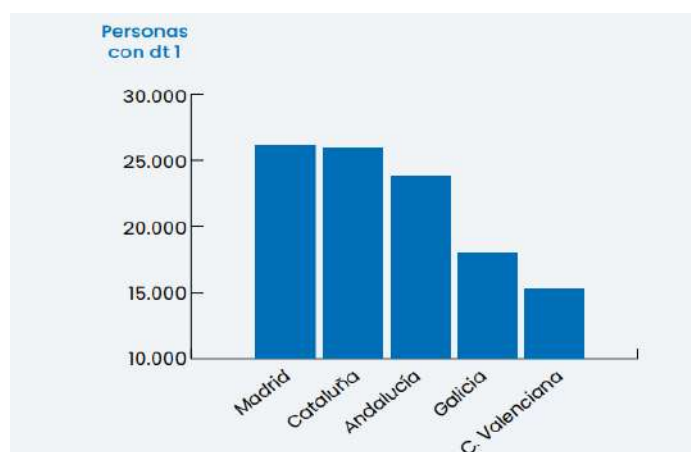


FIGURA 6. Top 5 comunitats autònomes amb major nombre de pacients amb DT1.

Font: [Fundación DiabetesCERO \(2024\). Más allá de la insulina. Parte 1: Mapa de la diabetes tipo 1 en España.](#)

2.2 PROVES DE DETECCIÓ PRECOÇ DE LA DIABETIS TIPUS 1

2.2.1 Importància

El diagnòstic precoç en la DT1 està transformant el futur de la malaltia. Noves eines diagnòstiques permeten detectar la DT1 en fases primerenques, fins i tot abans que apareguin símptomes clínics. La detecció precoç marca una diferència significativa en el maneig i pronòstic de la malaltia. Aquesta revolució, doncs, no només millora la qualitat de vida dels pacients significativament, sinó que també optimitza els recursos sanitaris, reduint complicacions greus i costos associats.

La major part dels programes de detecció s'han dirigit a familiars de persones amb DT1 per millorar la seva viabilitat i rendiment. Malgrat això, el 90% de les persones que debuten amb la diabetis clínica no tenen antecedents de diabetis, és per això que en els últims anys s'estan iniciant estudis en població general. Això és degut al ràpid creixement dels casos de la malaltia. El ritme de creixement de la DT1 segueix augmentant significativament a nivell mundial, especialment en infants i adolescents, la qual cosa posa en manifest la necessitat d'estratègies de cribratge més àmplies i accessibles que permetin una detecció precoç i una millor prevenció de totes les complicacions associades.

Alguns programes es desenvolupen mitjançant l'estudi de cohort de naixement en les que s'analitza el risc genètic i, aquells nens amb risc positiu se'ls ofereix l'estudi d'autoanticossos per al cribratge primari després del període neonatal.

La detecció precoç també està íntimament relacionada amb les estratègies de prevenció secundària on el seu objectiu és la detecció de la diabetis en l'estadi presimptomàtic, entre l'inici del procés autoimmune i el debut clínic de la malaltia.

2.2.2 Funcionament

Existeixen dos tipus de cribratge en la diabetis tipus 1. Poden basar-se en **l'anàlisi dels autoanticossos** o en les **proves genètiques**.

PROVES D'ANTICOSSOS

Els autoanticossos anti-illots dirigits contra proteïnes associades a les cèl·lules beta serveixen com a biomarcadors del desenvolupament de la DT1. Tal com s'ha mencionat anteriorment, els quatre anticossos que s'associen a la malaltia són: l'IAA, IA-2, GAD i Zn-8. El risc de desenvolupar la diabetis depèn del nombre i tipus d'anticossos presents i de quant de temps fa que hi són.

El nombre d'autoanticossos detectables mitjançant el cribratge es correlaciona amb el risc de desenvolupar la DT1. La majoria dels individus amb un sol autoanticòs no desenvolupen DT1, tot i així, si es detecta la presència d'un anticòs significa que aquesta persona té més possibilitats de patir diabetis que algú que no té cap anticòs present. En aquestes situacions se sol continuar monitorant els anticossos juntament amb els nivells de glucosa en sang. La presència de dos o més autoanticossos augmenta el risc de progressió a DT1 clínica fins al 70% en 10 anys i el 100% al llarg de la vida. Així doncs, la detecció de dos o més autoanticossos relacionats amb la diabetis tipus permet establir un diagnòstic de diabetis tipus 1 i una fase preclínica, abans que apareguin els símptomes de dèficit d'insulina.

La diabetis tipus 1 pot ser hereditària, per tant, és possible que es faci la prova d'autoanticossos als familiars del pacient.

Tot i que la majoria de pacients amb DT1 no tenen familiars amb diabetis (>85%) en el moment del diagnòstic, en els estudis amb seguiment a 15-20 anys, el percentatge de pacients amb familiars de primer grau afectats augmenta fins al 25%. Existeix una agregació familiar significativa, amb un risc major de patir la malaltia a major similitud genètica amb el cas índex.

	Risc relatiu (%)	Risc absolut (%)
Sense història familiar	1	0,4
Mare	2,5-5	1-2
Pare	12,5-15	5-6
Germans	15-22,5	6-9
Un germà/ana + un pare o mare	62,5	25
Germà idèntic per HLA	50	20
Bessons monozigòtics	75-175	30-70

TAULA 1. Risc d'un individu de presentar diabetis mellitus tipus 1 segons els membres de la família afectats.

Font: [Wiebe, J. C., Wagner, A. M., & Novoa Mogollón, F. J. \(2011\). Genetica de la diabetes mellitus. Nefrologia.](#)

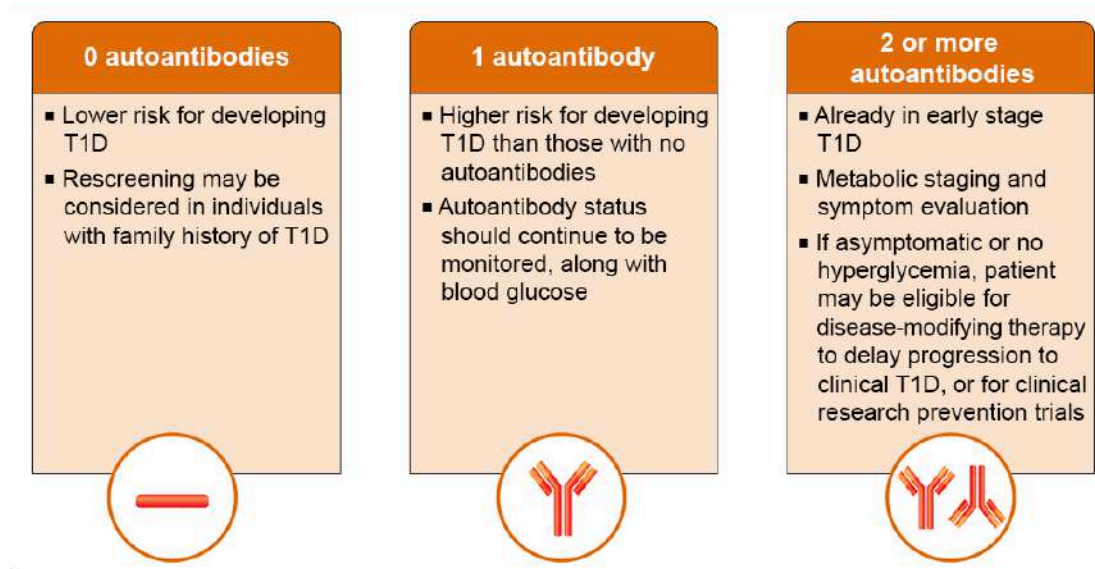


FIGURA 7. Interpretació dels resultats de la prova de detecció per anticossos de la DT1.

Font: [Detect-T1D. Importancia de la detección temprana de la diabetes tipo 1. En Portal para pacientes.](#)

PROVES GENÈTIQUES

Consisteixen en l'anàlisi del material genètic (ADN) per identificar variants o al·lels associats a un major risc de desenvolupar diabetis tipus 1. Aquestes proves genètiques permeten identificar una predisposició, però no diagnostiquen la malaltia.

Els genotips del sistema HLA (antigen leucocitari humà) són els principals determinants genètics del risc de la DT1. Els gens que confereixen major susceptibilitat en el CMH estan localitzats en la regió del HLA en el braç curt del cromosoma 6. Aquesta regió conté els gens que codifiquen les molècules classe II del CHM que s'expressen en la superfície de les cèl·lules presentadores d'antígens (APC).

En concret els haplotips de l'HLA classe II HLA-DR3,DQB1*0201 (DR3-DQ2) i el HLADR4,DQB1*0302 (DR4-DQ8) són els que individualment i conjuntament (heterozigosi DR3/4) confereixen una susceptibilitat major a patir DM1. No obstant això, hi ha un innombrable grup de gens implicats, tant del CMH com aliens, que tenen el seu paper en l'aparició de l'autoimmunitat i en el desenvolupament de la insulinitis.

La prova genètica es fa a partir d'una mostra de sang i se'n fa l'anàlisi d'ADN per identificar els al·lels HLA específics.

Tenint en compte l'existència d'aquestes dues proves, cal destacar que, per la detecció precoç de la diabetis tipus 1, la prova d'anticossos és més senzilla, ràpida i rendible. Ho és per diversos motius: té un cost moderat, ja que, es fa mitjançant tècniques estandarditzades que són habituals a molts laboratoris clínics. Molts hospitals i laboratoris de referència disposen de l'equipament i material necessari per fer aquestes proves de manera rutinària. A més, els resultats de les proves d'anticossos poden estar disponibles en hores o en pocs dies.

En canvi, la prova genètica HLA implica molta més complexitat tècnica, ja que requereix l'extracció d'ADN, l'amplificació PCR i el tipatge molecular. Cal remarcar

que la prova genètica HLA només indica predisposició, mentre que la presència de certs anticossos confirma activitat en el procés autoimmune.

Per aquest motiu, si la prova d'anticossos resulta ser positiva, no és necessari realitzar l'estudi genètic, ja que, la detecció d'anticossos proporciona un diagnòstic directe i fiable per a la diabetis tipus 1.

3. MARC PRÀCTIC

La realització de la part pràctica ha estat possible gràcies a l'accés als laboratoris de l'IGTP proporcionat per la beca del Programa Argó.

3.1 METODOLOGIA

L'estudi de detecció precoç s'ha realitzat a quatre pacients vinculats genèticament, on un d'aquests, pateix la diabetis tipus 1. Per tal de realitzar l'estudi s'ha procedit a fer una extracció de sang i la prova d'anticossos per ELISA que es detallen a continuació.

3.1.1 Extracció de sang

Per fer les proves d'anticossos és necessari el sèrum, per tant, s'ha extret sang per venopunció en un tub de sèrum sense anticoagulant de 3 mL als quatre pacients. Al laboratori Cos-Brunsó de la clínica Salus Infirmorum de Banyoles, s'han centrifugat les mostres (a 2500 rpm durant 10 minuts) per obtenir aquest sèrum. S'han fet alíquotes de sèrum en tubs independents al tub mare d'extracció.



FIGURA 8. Extracció de sang a la Salus Infirmorum

Font: Pròpia

Seguidament, s'han guardat les mostres durant 48 h en una nevera a 4°C abans de la recepció al laboratori clínic d'immunologia de l'IGTP (l'Institut de Recerca Germans Trias i Pujol), per tal de quantificar els anticossos relacionats amb el cribatge de la diabetis tipus 1 s'ha procedit a fer diferents proves.

3.1.2 Detecció d'anticossos

La primera prova s'ha dut a terme per detectar els anticossos anti-insulina (IAA). S'ha utilitzat una ELISA (*enzyme-linked immunosorbent assay*) automatitzada que utilitzava la tècnica d'ELISA indirecte. El funcionament d'aquesta tècnica consisteix en el següent:

1. Es fixa en una placa els antígens específics, aquests estan adherits al fons del pou.
2. S'introdueix la mostra de sèrum del pacient al pou. Si hi ha autoanticossos IAA presents, aquests s'uniran als antígens fixats.
3. Es realitza un rentat per eliminar anticossos no units de manera que només queden units al pou els anticossos que s'han enllaçat específicament als antígens.
4. S'afegeix un anticòs secundari (anticòs anti-humà IgG) anomenat conjugat (sol estar conjugat amb un enzim).
5. Es torna a fer un rentat per eliminar el conjugat no unit.
6. Finalment, s'hi afegeix el substrat de l'enzim. Si el conjugat és present, l'enzim transformarà el substrat i generarà un color. La intensitat d'aquest color és proporcional a la quantitat d'anticossos presents a la mostra.

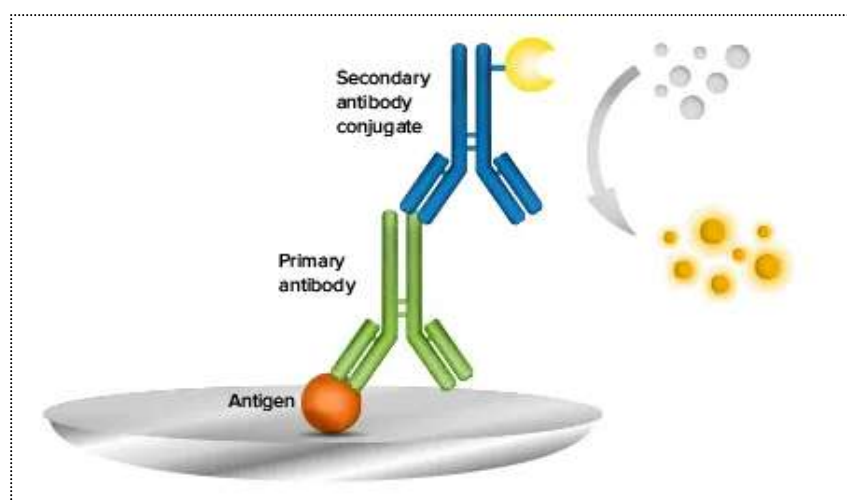


FIGURA 9. ELISA indirecte

Font: [Molecular Devices. Enzyme-Linked Immunosorbent Assay \(ELISA\).](#)

La segona prova és la d'autoanticossos ICA, serveix per detectar els següents anticossos: el GAD, l'IA-2 i el Zn-8. Si el resultat surt positiu significa que algun d'aquests anticossos hi és present, però no se saben quants ni quins són. Per esbrinar-ho cal fer la prova dels anticossos per separat (com amb l'IAA).

El primer dia s'ha preparat la primera part de la tècnica i al següent s'ha finalitzat. Això és degut al fet que és una tècnica que requereix una incubació "overnight", és a dir, s'ha de deixar incubar durant 16-20 h. D'aquesta manera, ens assegurem d'una interacció antigen-anticòs més eficient i millorant la sensibilitat del test.

S'ha realitzat el mateix procediment que la detecció d'IAA, però la primera part s'ha fet manualment. S'ha fixat la placa amb els antígens específics i s'han introduït els estàndards i els controls. Seguidament, s'ha introduït el sèrum dels pacients. Es deixa incubar placa de 16 h a 20 h en una nevera a 4 °C.

Després de la incubació necessària s'introdueix la placa a l'ELISA. Aquesta segueix el mateix procediment explicat anteriorment (tot i que parteix dels passos següents a la introducció del sèrum, ja que, aquesta part ja s'ha fet manualment per deixar-la incubar les hores definides).



FIGURA 10. ELISA automatitzada

Font: Pròpia

La **corba de calibratge** és una gràfica que ens quantifica els resultats de l'ELISA. La gràfica relaciona la concentració d'anticossos que és coneguda (U/mL) i la densitat òptica (D.O.) que mesura l'ELISA. Això permet calcular la concentració d'anticossos en les mostres dels pacients. S'agafa la D.O. obtinguda en la mostra i, utilitzant la corba, es llegeix la concentració corresponent. Aquest càlcul el fa automàticament el programari del lector ELISA, però també es pot fer manualment. Un cop calculada la concentració, s'interpreta segons els valors de referència per determinar si és negatiu o positiu, i si és positiu quantificar-ho.

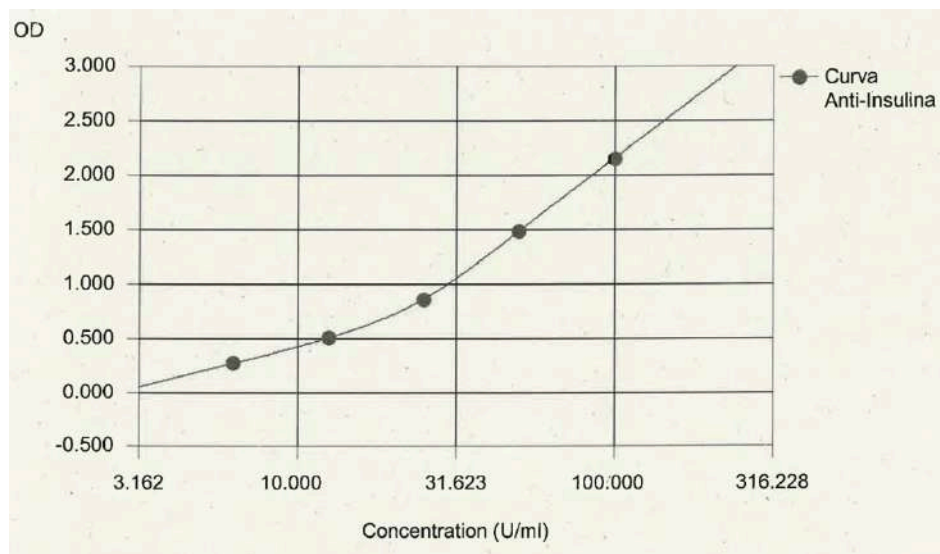


FIGURA 11. Corba de calibratge de l'IAA (anti-insulina).

Font: Pròpia.

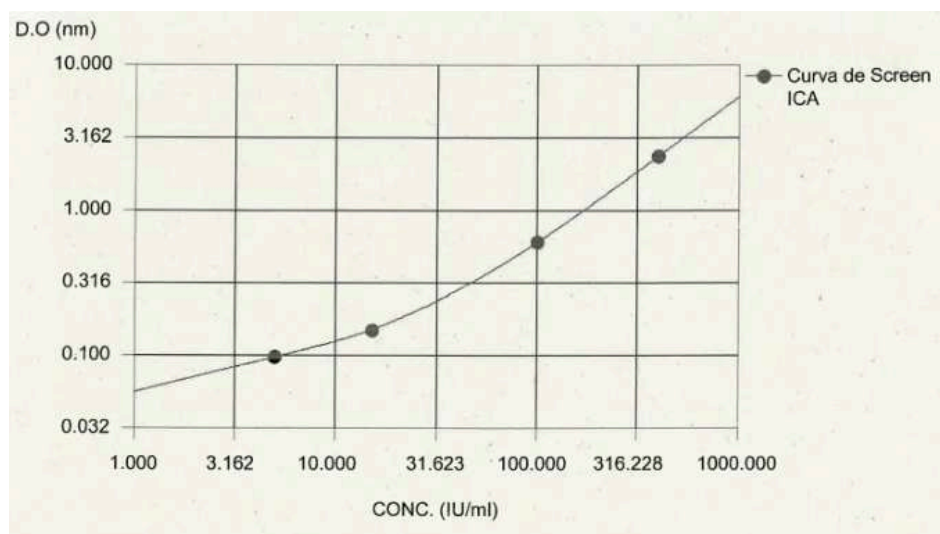


FIGURA 12. Corba de calibratge de l'ICA (anti-illots).

Font: Pròpia.

3.2 RESULTATS

* IAA (anticòs anti-insulina), IA2 (anticòs contra la tirosina-fosfatasa), GAD (anticòs contra l'àcid glutàmic descarboxilasa), Zn-8 (anticòs contra el transportador de Zn8).

Anticòs:	IAA	IA2	GAD	Zn-8
Rang:	0 - 20 U/ml	0 - 7,5 U/ml	0 - 5 U/ml	0 - 15 U/ml
PACIENT 1	5.44	<0.75	<0.5	2.78
PACIENT 2	3.60	>120	87.84	>500
PACIENT 3	5.07	<0.75	1.35	2.04
PACIENT 4	3.74	<0.75	0.63	4.14

TAULA 2. Resultats dels anticossos relacionats amb la diabetis tipus 1.
Font: Pròpia.

■ Resultat positiu (presència d'anticòs)
■ Resultat negatiu



FIGURA 13. Resultats placa anticossos ICA.
Font: Pròpia

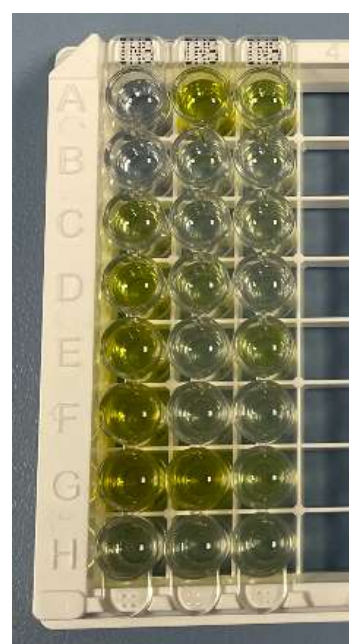


FIGURA 14. Resultats placa anticossos IAA.
Font: Pròpia.

Interpretació dels resultats:

Els pacients 1,3 i 4 tenen resultats negatius per a tots els anticossos analitzats. Això significa que no presenten cap senyal immunològic associat a la diabetis tipus 1, per tant, és poc probable que tinguin o desenvolupin la malaltia.

El pacient 2 ha donat positiu en els anticossos ICA: l'anti-IA2, el GAD i el Zn-8. El fet de presentar més de dos anticossos ens indica que el pacient en un futur desenvoluparà la diabetis o pot ser que ja la pateixi.

Aquests resultats ens permet identificar que el **pacient 2 és el familiar afectat per la diabetis tipus 1**, ja que presenta tres anticossos positius, indicadors claus de la malaltia o del risc imminent de presentar-la. Per altra banda, els pacients **1,3 i 4**, en tenir tots els resultats negatius, la **probabilitat que desenvolupin diabetis tipus 1 és molt baixa**, ja que no es detecta cap activitat autoimmune contra les cèl·lules productores d'insulina.

3.3 DISCUSSIÓ

Després de la recerca feta, s'ha pogut comprovar que la diabetis tipus 1 està creixent a un ritme que suposa un desafiament per l'actual sistema de salut pública, de fet, el creixement de casos de DT1 és d'un 2,5% (a Espanya) anual davant el ritme de creixement de la població espanyola que és un 0,6%. Aquestes dades posen en evidència el ràpid i descontrolat creixement de casos de la malaltia.

Tot això posa en manifest la forta repercussió socioeconòmica pel sistema sanitari, però també pels pacients i famílies que conviuen diàriament amb aquesta malaltia.

Cal tenir en compte que l'atenció a la DT1 requereix recursos sanitaris constants i ajustos en l'estil de vida del pacient. Moltes de les persones diagnosticades de la malaltia són nens, nenes i joves menors de 15 anys, que després del seu diagnòstic es converteixen en pacients crònics en què la llarga evolució de la malaltia, amb les conseqüències de les hiperglucèmies, augmenten el risc de desenvolupar altres malalties i complicacions en l'edat adulta.

La diabetis influeix a un estat predisposant per l'aparició de trastorns emocionals. El fet que la malaltia sigui per tota la vida, fa que condicioni la vida d'aquests joves i que se sentin diferents de la resta. L'atenció contínua que implica tenir la diabetis pot generar frustració i esgotament, a més de canvis en l'estat d'ànim de la persona. Per tant, per al pacient patir la malaltia té un gran impacte no només en la seva salut física sinó que també en la mental.

L'impacte de la DT1 s'estén més enllà de la persona afectada, incideix també en la dinàmica familiar. La gestió de la malaltia implica canvis en rutines, adaptacions escolars i laborals, i un compromís constant. Els pares o cuidadors assumeixen un paper important en la gestió del tractament, especialment en pacients pediàtrics, la qual cosa pot generar una càrrega emocional, física i econòmica significativa.

Davant d'aquest context sorgeix la necessitat d'impulsar programes de detecció precoç i cribratge. Tenen una gran importància, ja que permeten detectar la diabetis en una fase preclínica, millorant així el futur del pacient. El diagnòstic precoç ofereix

avantatges com la reducció de la cetoacidosi diabètica, la disminució d'hospitalitzacions, l'accés a assaigs clínics i tractaments immunomoduladors, i l'oportunitat d'oferir educació diabetològica primerenca. En l'àmbit psicològic, permeten guanyar temps per una millor adaptació i preparació emocional al diagnòstic. Garantir l'accés al suport psicològic i emocional professional i a una informació adequada són fonamentals per les famílies que participen en programes de cribratge. Ja que, contribueixen a una millor qualitat de vida, a una gestió més eficaç de la malaltia i a una reducció de l'impacte negatiu a llarg termini en la salut mental i el benestar familiar.

Així doncs, els beneficis del cribratge no són només individuals, sinó també col·lectius. Suposa molts avantatges a nivell social, ja que, disminueix l'impacte econòmic associat a ingressos hospitalaris urgents i complicacions agudes, optimitza la planificació dels recursos sanitaris i fomenta la conscienciació pública sobre la malaltia.

Amb els resultats obtinguts del cas clínic, s'observa que, tot i que les persones amb antecedents familiars tenen un risc 15 vegades més gran a desenvolupar la DT1 que la resta de població, els resultats coincideixen amb les dades conegudes segons les quals en el 85-90% dels casos els familiars d'un pacient amb DT1 no desenvolupen la malaltia. Per tant, no hi ha hagut cap resultat inesperat.

Tot i així, és important remarcar que m'he centrat en un cas clínic, un cas molt concret i amb una mostra reduïda, per tant, no té una validesa científica i rigorosa per poder extreure conclusions generals. No obstant això, els resultats obtinguts són valuosos, ja que, gràcies a la prova d'anticossos tres pacients que són familiars propers de l'afectat amb la DT1, coneixen quin és el seu estat pel que fa a l'activitat autoimmune i les baixes probabilitats que tenen de patir la malaltia en un futur.

4. CONCLUSIONS

Després de dur a terme tant la recerca teòrica com l'estudi pràctic, puc afirmar que he assolit els objectius proposats inicialment. L'anàlisi bibliogràfica m'ha permès comprendre en profunditat les característiques de la diabetis mellitus tipus 1 (DT1), els mecanismes immunològics implicats en la seva aparició i, sobretot, la importància de la detecció precoç a través del cribratge d'anticossos específics.

Els resultats del petit estudi clínic realitzat amb quatre familiars han confirmat que, en aquest cas concret, el risc de desenvolupar la malaltia és mínim. Tot i que la mostra és reduïda i això limita la capacitat de generalitzar conclusions, l'experiència pràctica ha posat en evidència el valor de les proves d'anticossos com a eina preventiva, ja que aquest cribratge possibilita la detecció de futurs casos de DT1 abans de l'inici de la simptomatologia. A més, el fet d'obtenir un resultat negatiu ha tingut un impacte emocional positiu en els participants, ja que ha reduït la incertesa i l'ansietat associades a la possibilitat de desenvolupar DT1. Així mateix, si els resultats haguessin estat positius el fet d'haver-ho detectat precoçment hauria permès iniciar un seguiment detallat, establir mesures preventives i estar atents als primers símptomes per aconseguir un diagnòstic més ràpid i un millor control de la malaltia des del primer moment.

La hipòtesi inicial —que els familiars de primer grau tenen un risc més elevat de desenvolupar DT1 en comparació amb els familiars de segon grau— no s'ha pogut verificar plenament amb l'estudi pràctic per la mida de la mostra i altres limitacions metodològiques. Tanmateix, ha estat corroborada a través de la revisió d'estudis científics, els quals mostren que les possibilitats de desenvolupar DT1 són més altes en els familiars de primer grau que en els de segon grau.

Aquest treball posa en relleu que la detecció precoç de la DT1, no només comporta beneficis individuals —com la millora de la qualitat de vida i la reducció de complicacions en el moment del diagnòstic—, sinó que també aporta avantatges col·lectius i socials, reduint els costos sanitaris i l'impacte global de la malaltia.

Finalment, tot i les limitacions del meu estudi, considero que la combinació entre recerca teòrica i pràctica m'ha permès obtenir una visió global i completa de la diabetis tipus 1. Així es confirma la rellevància del cribratge immunològic com a eina clau en la lluita contra la malaltia i es posa en manifest la necessitat de continuar investigant en mostres més àmplies per consolidar els resultats i obrir noves vies de prevenció i diagnòstic precoç.

5. BIBLIOGRAFIA

Allscience LLC. (2019). *ELISA: ¿Qué es? ¿En qué consiste? ¿Cuáles son los distintos tipos de este ensayo y en qué se diferencian?* All Science: ciencia, tecnología y ambiente.

<https://www.e-allscience.com/blogs/articulos/elisa-que-es-en-que-consiste-cuales-son-los-distintos-tipos-de-este-ensayo-y-en-que-se-diferencian>

Canal Salut. (2023, 5 d'octubre). *Diabetis*. Generalitat de Catalunya, Departament de Salut. <https://canalsalut.gencat.cat/ca/salut-a-z/d/diabetis/>

Cardona Hernández, R. (2022, 5 d'abril). *Retos que plantea la diabetes Tipo 1 en la adolescencia*. Revista Diabetes. <https://www.revistadiabetes.org/tratamiento/diabetes-tipo-1/retos-que-plantea-la-diabetes-tipo-1-en-la-adolescencia/>

Detect-T1D. (2022, 4 d'abril). *Importancia de la detección temprana de la diabetes tipo 1*. En Portal para pacientes. Detect-TD1. <https://detect-t1d.com/portal-para-pacientes/importancia-de-la-deteccion-temprana-de-la-diabetes-tipo-1/?lang=es>

DiabetesCERO. (2025, 1 de juliol). *El diagnóstico precoz en diabetes tipo 1: una revolución que cambia vidas*. Fundación DiabetesCERO. <https://diabetescero.org/el-diagnostico-precoz-en-diabetes-tipo-1/>

DiabetesCERO. (2024, desembre). *Más allá de la insulina: Mapa de la diabetes tipo 1 en España (Parte 1)*. Fundación DiabetesCERO <https://diabetescero.org/wp-content/uploads/2024/12/Informe2024-MasAllaDeLaInsulina-Parte1-DiabetesCERO.pdf>

DiMeglio, L.A., Evans-Molina, C., & Oram, R.A. (2018). *Type 1 diabetes*. The Lancet. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6661119/>

Dreamgenics, S.L. (2022, 4 d'abril). *Papel de la genética en el diagnóstico de la diabetes mellitus*. Dreamgenics. <https://www.dreamgenics.com/2022/04/04/papel-de-la-genetica-en-la-diabetes-mellitus/>

Garrido Redondo, N. (2023). *Complicaciones agudas de la diabetes mellitus*. En *Guía de Diabetes Mellitus* (capítulo 12). Sociedad Andaluza de Medicina Familiar y Comunitaria (SAMFyC).

https://www.samfyc.es/wp-content/uploads/2023/12/2023_guiaDMsamfyc_cap12.pdf

Gillespie, K.M. (2006). *Type 1 diabetes: pathogenesis and prevention. Diabetes Management. Canadian Medical Association Journal.*

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC1489998/pdf/20060718s00018p165.pdf>

Gómez, A.L. (2022, 7 de diciembre). *Estrategias de predicción y prevención en la diabetes mellitus tipo 1.* Revista Diabetes.

<https://www.revistadiabetes.org/wp-content/uploads/Estrategias-de-prediccion-y-prevencion-en-la-diabetes-mellitus-tipo-1.pdf>

González Pérez de Villar, N. (2017). *Etiopatogenia de la diabetes tipo 1 y procesos autoinmunitarios asociados. Evaluación inicial y programa de seguimiento. En experto en el manejo de la diabetes mellitus (Módulo 2, Tema 1).* Editorial Médica Panamericana.

[https://aula.campuspanamericana.com/_Cursos/Curso01417/Temario/Experto_Citologia_Sangre/02%20M2T1%20\(DM\).pdf](https://aula.campuspanamericana.com/_Cursos/Curso01417/Temario/Experto_Citologia_Sangre/02%20M2T1%20(DM).pdf)

Hospital Clínic de Barcelona. (2021). *Què és la diabetis tipus 1?*

<https://www.clinicbarcelona.org/ca/asistencia/malalties/diabetis/diabetis-tipus-1>

JoVE Science Education. (2022, 2 de març). *ELISA assays: Indirect, sandwich, and competitive.* Journal of Visualized Experiments.

<https://www.jove.com/es/v/10496/elisa-assays-indirect-sandwich-and-competitive>

Lee, H.S., Hwang, J.S. (2019). *Genetic aspects of type 1 diabetes. Annals of Pediatric Endocrinology & Metabolism.*

<https://e-apem.org/journal/view.php?number=786>

Lucier, J., & Mathias, P.M. (2024, 5 d'octubre). *Type 1 diabetes. In StatPearls Publishing.*

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507713/>

Maths, D.M., West, N.A., Lawrence, J.M., Mayer-Davis, E.J. (2010). *Chapter 1: Epidemiology of type 1 diabetes.* Endocrinology and Metabolism Clinics of North America.

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2925303/pdf/nihms210033.pdf>

Mayo Clinic. (2024, 27 de març). *Diabetes tipo 1: síntomas y causas.*

<https://www.mayoclinic.org/es/diseases-conditions/type-1-diabetes/symptoms-cause/s/syc-20353011>

Molecular Devices. (s.d). *¿Qué es el ELISA? Ensayo y aplicaciones*.
<https://es.moleculardevices.com/applications/enzyme-linked-immunosorbent-assay-elisa>

National Health Service (NHS). (2024, 27 de març). Complications of type 1 diabetes.
<https://www.nhs.uk/conditions/type-1-diabetes/complications/>

National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK). (s.d.). *Diabetes tipo 1*.
<https://www.niddk.nih.gov/health-information/informacion-de-la-salud/diabetes/informacion-general/que-es/diabetes-tipo-1#diagnostica>

Primavera, M., Giannini, C., & Chiarelli, F. (2020). *Prediction and Prevention of Type 1 Diabetes*. *Frontiers in Endocrinology*, 11, Article 248.
<https://www.frontiersin.org/journals/endocrinology/articles/10.3389/fendo.2020.00248/full>

Sanofi España. (2024, 16 d'octubre). *Análisis de autoanticuerpos en diabetes tipo 1 autoinmune*.
<https://pro.campus.sanofi/es/autoimmune-diabetes-type-1/articulos/prueba-de-autoanticuerpos>

Sanofi España. (2024, 16 d'octubre). *¿Se puede detectar la diabetes autoinmune de tipo 1 años antes de la aparición de los síntomas?*
<https://pro.campus.sanofi/es/autoimmune-diabetes-type-1/articulos/se-puede-detectar-la-diabetes-autoinmune-de-tipo-1-anos-antes-de-la-aparicion-de-los-sintomas>

Sanz Font, O. (2025, febrer). *Programas de detección precoz de diabetes tipo 1: abordaje del impacto emocional en la familia*. *Revista Diabetes*, 91.
<https://www.revistadiabetes.org/wp-content/uploads/Programas-de-deteccion-precoz-de-diabetes-tipo-1-abordaje-del-impacto-emoci.pdf>

Vives-Pi, M., & Pujol-Autonell, I. (2015). Estrategias innovadoras de base inmunológica en diabetes mellitus tipo 1. *Endocrinología y Nutrición*.
[10.1016/j.endonu.2015.07.003](https://doi.org/10.1016/j.endonu.2015.07.003)

Wiebe, J. C., Wägner, A. M., & Novoa Mogollón, F. J. (2011). *Genética de la diabetes mellitus*. *Nefrología*, 31.
<https://revistanefrologia.com/es-genetica-diabetes-mellitus-articulo-X2013757511002452>