



Universidad del Sureste

Escuela de Medicina

MATERIA:

FISIOPATOLOGÍA I

TEMA:

La diabetes tipo 1 es ejemplo de ¿Qué tipo de hipersensibilidad?

DOCENTE:

Dr. MARCO POLO RODRIGUEZ ALFONZO

PRESENTA:

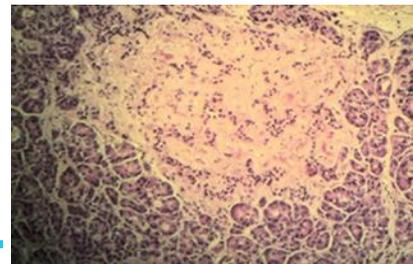
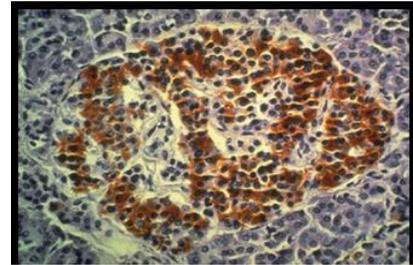
ANDREA MONTSERRAT SANCHEZ LOPEZ

BRENDA JACQUELINE RUIZ PADILLA

LA DIABETES TIPO I ES EJEMPLO DE ¿Que tipo de hipersensibilidad?

La diabetes tipo I es un ejemplo de la hipersensibilidad tipo IV mediado por linfocitos T. La destrucción producida por los CTL es un componente importante para esta enfermedad.

La diabetes de tipo I (T1D) es una enfermedad crónica mediada por células T que conlleva la destrucción de las células β secretoras de insulina provocando una deficiencia absoluta de insulina e hiperglucemia.



¿Qué es la DM-1?

DM-1 es una enfermedad inmuno-mediada, dependiente de células T, en la cual las células β pancreáticas son destruidas.

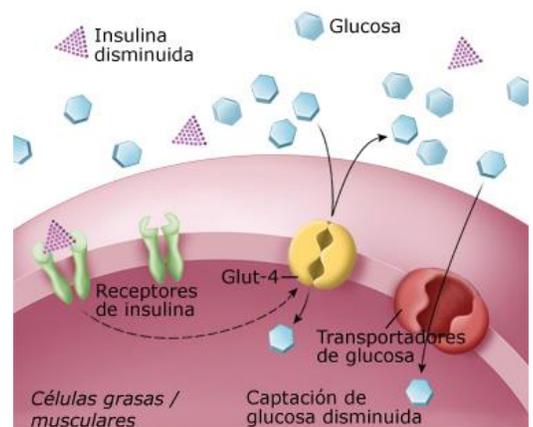
Se demostró que los LT están presentes únicamente en la lesión inflamatoria (insulinitis), comprometiendo sólo a las células β , lo que implica que la infiltración es un proceso inducido sólo por éstas.

Dependiendo de la presencia o ausencia de autoanticuerpos, la presentación de un antígeno o de un complejo antígeno-anticuerpo puede afectar la generación de una respuesta de células T patogénicas y determinar el consecuente proceso autoinmune.

Aunque los autoanticuerpos son una herramienta útil en la predicción, clasificación y pronóstico de la enfermedad, proporcionan limitada información sobre el proceso de la enfermedad a nivel celular

Las células portadoras de antígenos son eliminadas por macrófagos activados mediante un proceso de apoptosis mediado por radicales libres derivados del oxígeno.

Diabetes tipo 1: insulina insuficiente



Los LTh1 estimulan a linfocitos citotóxicos antígeno-específicos, mientras que la persistente secreción de IFN- γ en los islotes inflamados determina una mayor expresión de moléculas HLA-I en las células β , potenciando aún más su destrucción. Altas concentraciones locales de IL-1, IFN- γ , TNF- α y β tienen un efecto patogénico directo sobre las células β .

Estudios en ratones NOD pusieron de manifiesto que los LTCD8 son probablemente el principal factor participante en la destrucción de células β , siendo considerados los efectores finales en este proceso, actuando en colaboración con los LTCD4 y con los macrófagos.

Como en toda reacción autoinmune, diversos mecanismos inmunológicos se combinan en el proceso destructivo, tales como la citotoxicidad celular, la dependiente de anticuerpos, la hipersensibilidad retardada y la activación del complemento, lo que tiene como consecuencia el deterioro funcional de las células β y el desarrollo manifiesto de DM-1.

La respuesta inmune (RI) es regulada por diversos mecanismos encaminados a controlar la hiperactividad y a prevenir la autodestrucción. Por lo tanto, es concebible que cualquier desregulación en los LT autorreactivos posiblemente conduzca al desarrollo de DM-1.

Evidencias que sustentan el rol de los LT en la patogénesis de la DM-1

- Presencia de lesión inflamatoria (insulinitis).
- Retardo en la progresión de la enfermedad al utilizar fármacos inmunosupresores.
- Preservación de las células beta en el inicio clínico de la patología luego de la terapia con anticuerpos monoclonales anti-CD3.
- Destrucción selectiva recurrente de las células beta en el páncreas trasplantado de un gemelo mono cigoto no diabético a uno diabético.
- "Transferencia adoptiva" de DM-1 en pacientes no diabéticos trasplantados de médula ósea (con depleción incompleta de LT) desde un donante diabético.
- Presencia de LT autor reactivos circulantes en individuos con DM-1.
- Concordancia entre la falla del trasplante de islotes y el incremento de los LT autorreactivos.
- Ausencia de beneficios con el uso de plasmaféresis e IGIV.
- Desarrollo de la enfermedad en pacientes con ausencia de LB y anticuerpos

En sí, la diabetes mellitus tipo 1 (DM-1) es el resultado de la destrucción de las células beta pancreáticas secundaria a un proceso autoinmune específico. Los autoantígenos, macrófagos, células dendríticas (DCs), linfocitos B y T han demostrado estar involucrados en la patogenia de la DM-1.

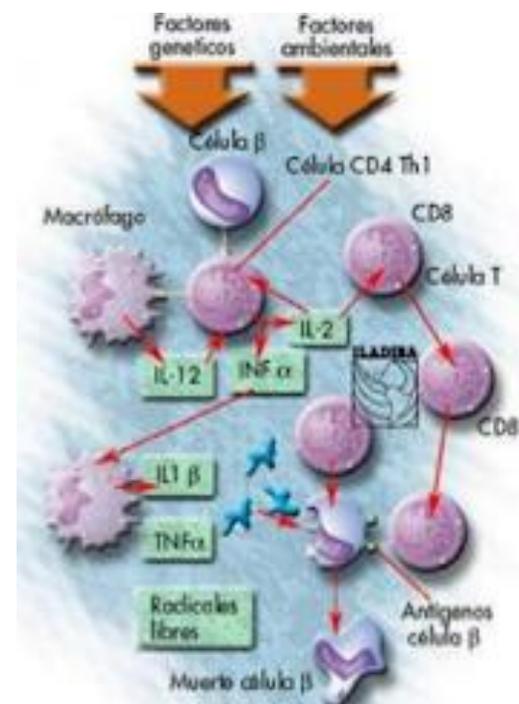
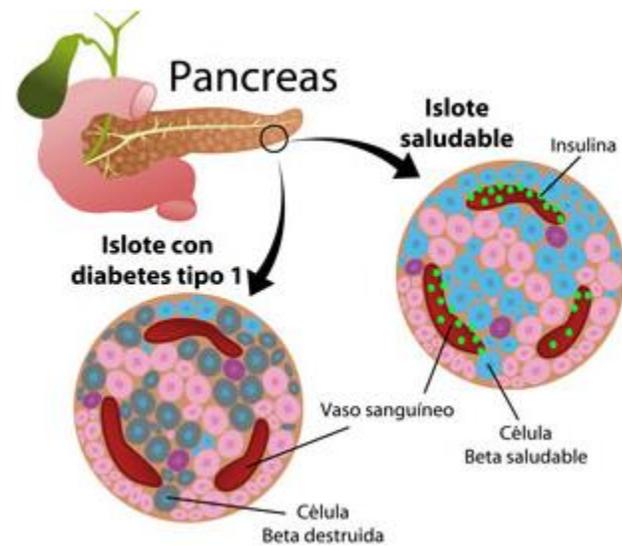
Los auto antígenos son liberados desde las células beta, secundarios a un recambio o daño celular, siendo estos procesados y

Presentados a las células T helper por las células presentadoras de antígenos. Los macrófagos y las DCs son las primeras en infiltrar los islotes pancreáticos.

Los linfocitos TCD4+ vírgenes circulantes y ubicados en los linfonodos, incluyendo los pancreáticos, pueden reconocer el complejo mayor de histocompatibilidad y los péptidos presentados por las DCs y macrófagos en los islotes.

Estos LTCD4+ pueden ser activados por la IL-12 liberada desde los macrófagos y DCs. Mientras este proceso ocurre, LTCD8+ específicos de células beta son activados por la IL-2 producida por los LTHI CD4+ activados, diferenciándose en LT citotóxicos, los que son reclutados en

Los islotes pancreáticos. Éstos, junto con los LTHI CD4+ T activados, están involucrados en la destrucción de las células beta. Adicionalmente, las células beta son dañadas por graenzimas y perforinas liberadas desde los LTCD8+ citotóxicos y por los distintos mediadores solubles, como citoquinas y moléculas reactivas derivadas del oxígeno, liberados desde macrófagos activados a nivel de los islotes. Es así como los macrófagos activados, los LTHI CD4+ y CD8+ actúan sinérgicamente destruyendo las células beta, desencadenando la DM-1.



BIBLIOGRAFIA:

- *Gallardo, C. D., & Guzmán, M. A. Immunopathology of the diabetes mellitus (DM-1) type 1. Archivos de Alergia e Inmunología Clínica, 39(4), 151-160.*
- *Duarte, L., Mancilla, G., García-Díaz, D. F., Soto, N., & Pérez, F. (2018). Cinética de muerte de linfocitos en diabetes mellitus tipo 1 y su posible asociación con miR-146a y miR-155. Re. Endocrino. Diabetes.*
- *Kumar, V., Abbas, A. K., & Aster, J. C.. Robbins y Cotran Patología estructural y funcional. Elsevier.*
- *Díaz Gallardo, C., & Guzmán Meléndez, M. A. Inmunopatogenia de la diabetes mellitus tipo 1*