



# **UNIVERSIDAD DEL SURESTE**

## **ESCUELA DE MEDICINA**

**MATERIA:**

**FISIOPATOLOGÍA I**

**PROYECTO:**

**INVESTIGACIÓN**

**Alumno:**

**RUSSELL MANUEL ALEJANDRO VILLARREAL (2B)**

**Docente:**

**RODRIGUEZ ALFONZO MARCO POLO**

**LUGAR Y FECHA**

**Comitán de Domínguez, Chiapas a 02/06/2020**

## INTRODUCCIÓN

La diabetes tipo 1 es causada por una pérdida o disfunción de las células productoras de insulina, llamadas células beta pancreáticas. El daño a las células beta da como resultado una ausencia o producción insuficiente de la insulina producida por el cuerpo. La mayoría de los casos de diabetes tipo 1 tienen un origen autoinmune, y el sistema inmunitario ataca y destruye por error a las células beta. Como la insulina es necesaria para mantener la vida, hay que reemplazar la insulina faltante. La insulina de reemplazo se administra mediante inyección utilizando una jeringa o una bomba de insulina, que entrega la insulina debajo de la piel.

Datos:

-Se diagnostica en todos los grupos étnicos, pero es más frecuente en los individuos con ascendencia europea.

-Si bien la diabetes tipo 1 se diagnostica normalmente durante la adolescencia y adultez temprana, puede ocurrir a cualquier edad.

-La mayoría de la gente a la que se le diagnostica diabetes tipo 1 por primera vez, es esbelta.

-El 85-90% no tendrá antecedentes familiares conocidos de la enfermedad.

-Existen muchas teorías acerca de qué causa la diabetes tipo 1. Las enfermedades autoinmunes, infecciones virales, disposición genética y factores ambientales pueden desempeñar un papel.

-Existe un componente hereditario en la diabetes tipo 1; sin embargo, todavía es difícil predecir quién la desarrollará.

-Los marcadores en la sangre y la presencia de ciertos tipos de genes, unidos a los resultados de análisis, pueden ayudar a predecir quién podría desarrollar diabetes.

La diabetes mellitus tipo 1 está fuertemente asociada a moléculas DR3 y DR4 del complejo mayor de histocompatibilidad (CMH) dentro del grupo HLA clase II. El CMH requiere de una composición específica de aminoácidos para su correcto funcionamiento. La alteración en el grupo HLA-II parece influir en la configuración propia del CMH. El resultado de esta alteración es una pérdida de la especificidad en la presentación de antígenos.

# DIABETES MELLITUS TIPO 1

**Tipo de hipersensibilidad:** HIPERSISENSIBILIDAD DE TIPO CELULAR (TIPO IV)

**Descripción:** también conocida como reacción de hipersensibilidad retardada es un tipo de reacción de hipersensibilidad que puede tardar de dos a tres días en desarrollarse o al menos de manera general. A diferencia de los otros tipos, no se encuentra mediada por anticuerpos, siendo en cambio un tipo de respuesta mediada por células.

Las células T cooperadoras reconocen los antígenos presentados sobre los complejos mayores de histocompatibilidad tipo 2. Las células presentadoras de antígenos, en este caso son macrófagos que secretan interleucina 12, la cual estimula la proliferación posterior de otras células T CD4+. Estas células CD4+ secretan interleucina 2 e interferón gamma, conduciendo a la liberación posterior de otros tipos de citocinas de tipo 1, mediando de esta forma la respuesta inmune. Las células T citotóxicas CD8+ activadas destruyen a las células diana por contacto, mientras que los macrófagos activados producen enzimas hidrolíticas y, en presencia de ciertos patógenos intracelulares, se transforman en células gigantes multinucleadas.

La diabetes mellitus tipo 1 es una forma de diabetes que se caracteriza por un déficit intenso de insulina secundario a la destrucción de las células b de los islotes de Langerhans del páncreas. La destrucción de las células b es consecuencia de la interacción de tres factores principales: la susceptibilidad genética, la agresión ambiental y la reacción autoinmunitaria. Se piensa que la susceptibilidad genética está dada por alelos específicos del MHC de clase II que predisponen a los individuos portadores al desarrollo de autoinmunidad frente a las células b. La reacción autoinmune puede desarrollarse en forma espontánea, pero es más probable que comience luego de una agresión ambiental que altere las células b, como por ejemplo, una infección viral. En el ataque autoinmunitario a las células b participan varios mecanismos inmunes.

## **Fisiopatología:**

La diabetes es una enfermedad autoinmune crónica para la que aún no existe ninguna cura. En este tipo de diabetes quedan afectadas las células  $\beta$  del páncreas, que producen poca o ninguna insulina; hormona que permite que el azúcar (glucosa) ingrese en las células del cuerpo.

Como consecuencia, se produce una acumulación de glucosa en sangre que presenta efectos citotóxicos tales como la glucosilación no enzimática; la glucosa se une a moléculas como la hemoglobina o los lipopolisacáridos de las paredes de los vasos sanguíneos y a las lipoproteínas de la sangre, causando su acumulación y la aparición de ateromas.

Además, al no poder usarse la glucosa como combustible metabólico, se favorece la digestión de lípidos y proteínas que aportan menor cantidad de energía apareciendo síntomas de polifagia (sensación de hambre) y de adelgazamiento. El uso de las grasas como fuente energética provoca la liberación de ácidos grasos, que son oxidados a AcetilCoA. Altos niveles de AcetilCoA saturan el ciclo de Krebs, obligando a que el AcetilCoA siga la ruta de síntesis de cuerpos cetónicos. El exceso de cuerpos cetónicos provoca cetoacidosis.

El proceso de desarrollo de la diabetes tipo 1 es gradual, pudiendo ser necesarios varios años antes de que se manifieste clínicamente. La enfermedad se desarrolla por el ataque del sistema inmune contra las propias células beta del páncreas, encargadas de producir la insulina. Esto puede deberse como anteriormente habíamos dicho a:

-Susceptibilidad o predisposición genética. Esto se debe a mutaciones en el complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) de células presentadoras de antígenos o en proteínas de linfocitos; pudiendo quedar alterada la ruta de presentación de antígenos. El resultado podría ser organismos viables, pero que no pueden sobrevivir ante un cambio ambiental desfavorable. Esto ocurre en la diabetes tipo 1; dentro de una familia de riesgo (en la que existan estos genes mutados), por azar puede encontrarse un individuo que haya heredado las mutaciones que afectan a la presentación del antígeno y que le confieren susceptibilidad a esta enfermedad.

-Además, parece necesario que ocurra un factor desencadenante ambiental (infección viral, estrés, toxinas, etc.), tras el cual, aparece el proceso inmunitario frente a las propias células beta, que son destruidas. La hipótesis más defendida es la infección viral. Cuando un virus infecta una célula  $\beta$  del páncreas se activa la respuesta inmune.

-La reacción inmunitaria está mediada por anticuerpos (reacción humoral) y células (reacción celular), habiéndose detectado autoanticuerpos frente a proteínas presentes en la superficie de las células beta, como la descarboxilasa del ácido glutámico (GAD), que es similar a una proteína del virus Coxsackie B, potencialmente implicado en el desarrollo de la diabetes. Otros anticuerpos incluyen los IA2, dirigidos contra una fosfatasa presente en el interior de las células beta, y anticuerpos contra la propia insulina.

