



Universidad del Sureste

Escuela de Medicina

Lic. En Medicina Humana

Materia: FISIOPATOLOGIA I

Alumna: Minerva Patricia Reveles Avalos

Juan Pablo Sánchez Abarca

2”B”

Lugar y fecha

Comitán de Domínguez Chiapas a 03/06/2020

Diabetes mellitus tipo 1

La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad compleja, caracterizada por una deficiencia absoluta o relativa de insulina, que determina hiperglucemia, y por una alteración en el metabolismo de la glucosa, proteínas y lípidos. Estas disfunciones metabólicas se asocian patológicamente con complicaciones en la macrovasculatura y la microvasculatura, secundarias al acelerado proceso de aterosclerosis. La DM corresponde a un grupo de patologías con base genética, clínicamente muy heterogéneas. Éstas fueron clasificadas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en cuatro grupos, sobre la base de la patogenia y los requerimientos de insulino-terapia: DM tipo 1 (DM-1), DM tipo 2 (DM-2), diabetes gestacional y diabetes secundaria a otras condiciones. Aproximadamente, el 85% de los casos corresponden a DM-2; la que se presenta predominantemente en adultos y es el resultado de un mal funcionamiento o defectos en la utilización de glucosa en distintos tejidos. En contraposición, la DM-1 se inicia clásicamente durante la niñez, correspondiendo a una patología de tipo autoinmune, órgano-específica, caracterizada por la destrucción progresiva de las células β pancreáticas (mediada por células inmunes) y que finalmente determina la dependencia absoluta de aportes externos de suplementación de insulina

Fisiopatología

La diabetes mellitus tipo 1 (DM-1) es el resultado de la destrucción de las células β 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 autoantígenos son liberados desde las células β , secundarios a un recambio o daño celular, siendo éstos 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 interleuquina (IL)-12 liberada desde los macrófagos y DCs. Mientras este proceso ocurre, LTCD8+ específicos de células β son activados por la IL-2 producida por los LTH1 CD4+ activados, diferenciándose en LT citotóxicos, los que son reclutados en los islotes pancreáticos. Éstos, junto con los LTH1 CD4+ T activados, están involucrados en la destrucción de las células β . Adicionalmente, las células β son dañadas por granzimas 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 LTH1 CD4+ y CD8+ actúan sinérgicamente destruyendo las células β , desencadenando la DM-1.

Tipo de hipersensibilidad de la DM-1

Le tipo de Hipersensibilidad de la DM-1 es de tipo IV porque en esta actúan las células propias del sistema inmune como los linfocitos TCD4+ y TCD8+, macrófagos, citosinas, entre otras

LA DM-1 como se mencionó anteriormente es la destrucción de las células β pancreáticas, y estas células son las que llegan a producir la insulina de los islotes de Langerhans del páncreas, también se encuentra la intervención de algunos antígenos.

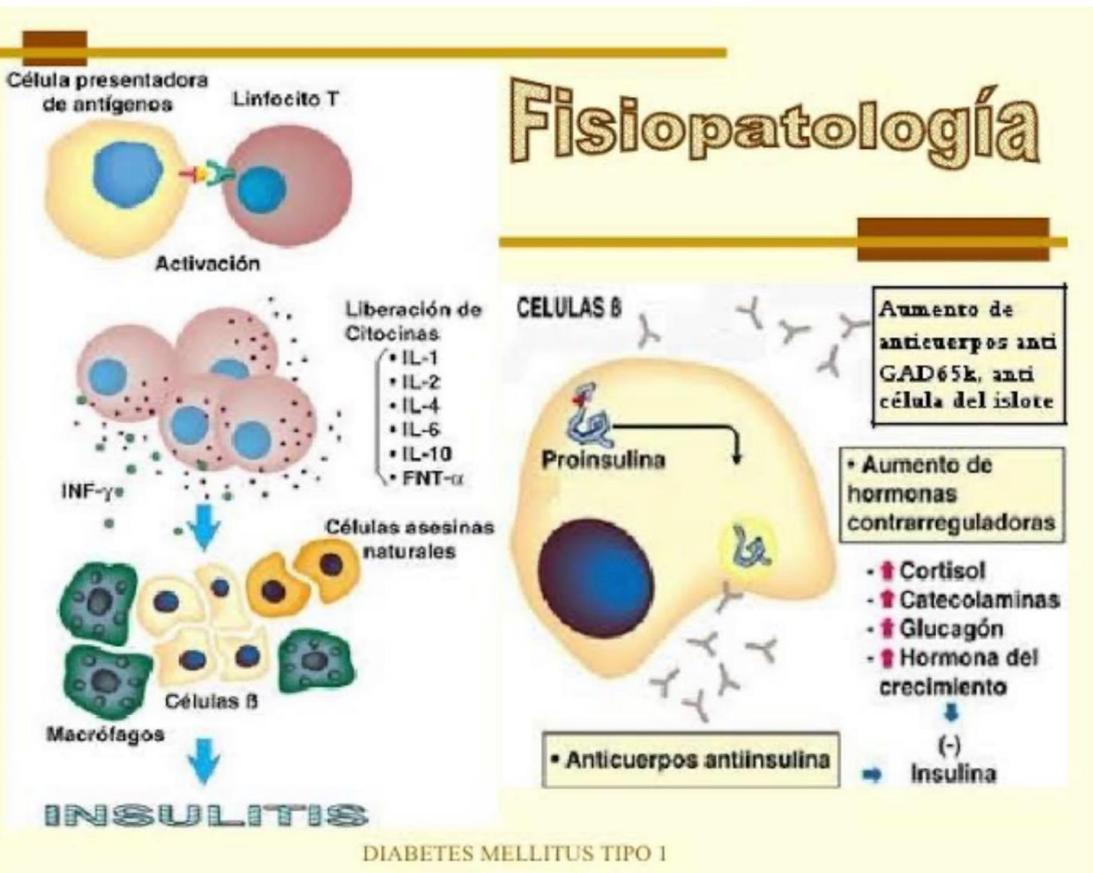
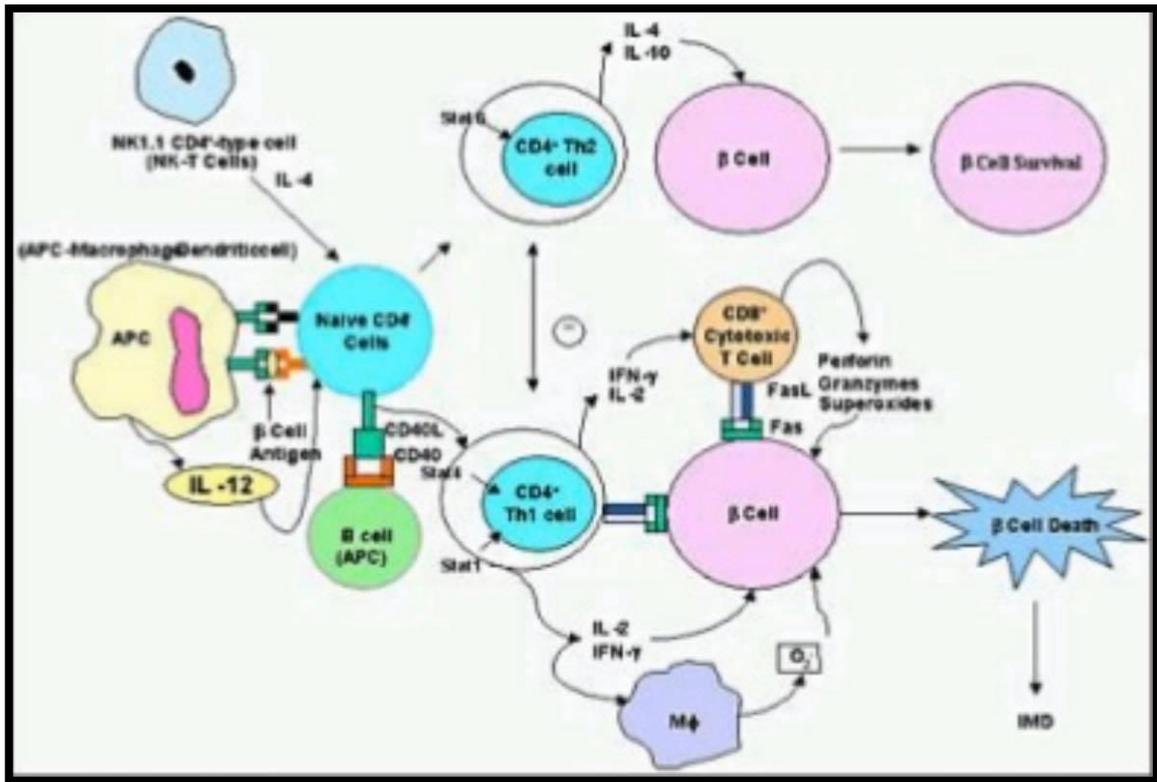
En la Diabetes tipo 1 se produce una destrucción de las células beta del páncreas. Esta destrucción se lleva a cabo mediante mecanismos celulares y humorales. Los islotes de Langerhans son infiltrados por Linfocitos T Citotóxicos y Macrófagos como una respuesta de la inmunidad celular. Este infiltrado de Linfocitos T se conoce como Insulinitis.

Además se forman Autoanticuerpos específicos contra las células beta. Anticuerpos contra la Insulina (AAI) y contra los propios Islotes (ICA). Además de producirse también contra la descarboxilasa del ácido glutámico (Anti-GAD) y frente a una fosfatasa de protein-kinasa (IA2).

A pesar de que las otras células del páncreas; Alfa, Delta y PP son funcional y embriológicamente similares a las betas de manera inexplicable no se ven afectadas por la respuesta autoinmune de la Diabetes tipo 1. Una vez que las células beta han sido destruidas el proceso inflamatorio remite. Los islotes quedan atróficos y desaparecen los inmunomarcadores. Las células beta parecen ser especialmente vulnerables ante el efecto toxico de ciertas citosinas como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), el interferón gamma y la interleucina 1 (IL-1).

Mecanismos inmunológicos

- Reacciones de hipersensibilidad retardada mediada por células TH1 CD4+
- Producción local de citoquinas (TNF e IL-1) que lesionan las células β
- Anticuerpos contra las células β (ACI, AAI, anti GAD).



Hipersensibilidad tipo IV

Mediada por inmunidad celular, independiente de anticuerpos.

- También conocida como Hipersensibilidad celular, citotóxica celular o tardía
- Manifestaciones con daño de la respuesta celular.
- Tarda de 24 a 72 horas.
- Participan: Macrófagos, linfocitos y citosinas producidas por estas células

La hipersensibilidad tipo IV se genera como consecuencia de una inflamación iniciada por los linfocitos T y no implica la participación de anticuerpos. Estas respuestas inflamatorias son el resultado del modo en que los linfocitos T encuentran y responden a un antígeno concreto.

Los linfocitos T CD4 + pueden sensibilizarse y responder a antígenos aplicados por vía tópica (DC) por inyección (DTH). Por otro lado, los linfocitos TCD8+ pueden interactuar con los antígenos sobre la superficie celular y causar directamente la lisis de estas células (actuar como citotóxicos).

Bibliografía

- http://repositorio.uchile.cl/bitstream/handle/2250/128849/2009_04_02_revision.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- <https://cerebromedico.com/fisiopatologia-de-la-diabetes-tipo-1/>
- <https://epidemiologiamolecular.com/hsiv-reacciones-hipersensibilidad-tipo-iv/>
- https://med.unne.edu.ar/revistas/revista167/3_167.pdf