

# **Universidad del Sureste**

## **Escuela de Medicina**

**MATERIA:**

**FISIOPATOLOGÍA**

**INVESTIGACIÓN:**

**LA DIABETES TIPO 1 ¿QUE TIPO DE HIPERSENSIBILIDAD ES?**

**ALUMNO:**

**OSWALDO ZÚÑIGA ALFARO**

**DOCENTE:**

**MARCO POLO RODRÍGUEZ ALFONZO**

### Diabetes mellitus tipo I

La DM1 se define como aquella enfermedad que se produce debido a destrucción de las células beta del páncreas, lo que lleva a deficiencia de insulina que puede ser leve al principio, pero evoluciona rápidamente hacia la carencia absoluta de la hormona, este tipo de diabetes tiene mucho menor incidencia que la DM2, constituyendo entre 1% y 10% de la población de diabéticos en el mundo. Cuando hay de base un fenómeno autoinmune, lo que ocurre en la mayor parte de los casos, la entidad se denomina DM1A; cuando no se encuentran anticuerpos en los exámenes de laboratorio, es decir, no se detecta autoinmunidad, se habla de DM1B.

La velocidad de destrucción de las células beta determina la intensidad del cuadro clínico; si el cuadro se inicia a edad más temprana, la intensidad será mayor. El síndrome diabético agudo tiene una duración variable, entre 2 y 12 semanas aunque puede ser mayor. En alrededor de 30% de los casos sigue una etapa de remisión en que el paciente se mantiene estable y no necesita insulina o requiere dosis muy bajas gracias a una mejoría del funcionamiento de las escasas células beta que aún sobreviven, lo que disminuye la glucotoxicidad. Posteriormente se produce una intensificación gradual del trastorno, la mayoría de los pacientes con DM1 tienen inestabilidad metabólica, es decir, presentan hipo e hiperglicemia con mucha facilidad, aunque esto es variable y la sensibilidad a la insulina es normal, con excepciones ya que algunos pacientes con DM1 son obesos antes de empezar el tratamiento o después de iniciarlo; por otro lado, puede existir una tendencia genética que predispone a la persona a presentar resistencia a la insulina u obesidad. El examen físico habitualmente es normal, excepto cuando hay cetoacidosis diabética grave. Ocasionalmente puede haber balanitis o vulvovaginitis.

La susceptibilidad genética para desarrollar DM1 se asocia a los antígenos de histocompatibilidad HLA, DR3, DR4, DQ beta y DQ alfa ya que sobre esta base genética actúan factores ambientales que favorecen la expresión de la enfermedad y que pueden ser endógenos o exógenos. Entre estos factores están: los autoanticuerpos virales, lo que explica la relación entre epidemias virales y aparición de nuevos casos de DM1; los hábitos alimentarios, como la lactancia artificial que puede actuar como desencadenante de la aparición de DM1; el estrés; el crecimiento acelerado que ocurre en la pubertad; y la contaminación.

No es necesario medir los niveles de autoanticuerpos para efectuar el diagnóstico de DM1, ya que éste está dado por el cuadro clínico y la evolución, pero puede ser necesario hacerlo en casos de DM1 de comienzo tardío. Los autoanticuerpos son marcadores, pero no causantes de DM1 y sus títulos, frecuencias y evolución son variables; pueden aparecer en población no afectada y en otros tipos de diabetes. Los anticuerpos que se encuentran con mayor frecuencia son ICA, anti GAD 65 y anti IA; entre 85 y 90% de los

pacientes con DMI tienen alguno o varios positivos. La asociación de autoanticuerpos es el mejor predictor de DM1; los anti GAD persisten por más tiempo. La prevalencia del anticuerpo anti GAD varía en diferentes grupos: entre 55 y 85% de los pacientes con DM1 son positivos para este anticuerpo en el momento del diagnóstico.

En la actualidad se sabe que el individuo presenta la DM1 cuando 90% de sus células beta han sido destruidas, pero esto evoluciona en etapas y es posible detectar el proceso en forma temprana mediante screening de glicemia, lo que permite iniciar un tratamiento precoz. Sin embargo, no se sabe cómo se produce el proceso de autodestrucción de las células beta; tampoco se sabe qué lo inicia, porque una vez que parte no se puede detener porque las células beta no se regeneran. Las personas que no tienen DM poseen un mecanismo de anti-apoptosis y regeneración de células beta que en las personas diabéticas está detenido.

¿Qué tipo de hipersensibilidad tiene?

La diabetes mellitus tipo 1 (DM-1) es el resultado de la destrucción de las células B pancreáticas secundaria a un proceso autoinmune específico. Los autoantígenos, macrófagos, células dendríticas (DCs), linfocitos B y T han demostrado estar involucrados en la patogénesis de la DM-1. Los autoantígenos son liberados desde las células B, 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 interleucina (IL)-12 liberada desde los macrófagos y DCs. Mientras este proceso ocurre, LTCD8+ específicos de células B 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 B. Adicionalmente, las células B 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 B, desencadenando la DM-1.