



## RESUMEN

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es consecuencia del defecto de la secreción de insulina, acción de insulina o ambas. En este proceso participan distintas células del sistema inmune, las más estudiadas han sido los macrófagos y monocitos, pero recientemente se ha reportado la participación de otras células, tales como neutrófilos, mastocitos, eosinófilos, células dendríticas, natural killer (NK), natural killer de estirpe T (NKT) e inclusive células del sistema inmune adaptativo como los linfocitos Th1, Th2, T reguladoras (Tregs), Th17 y células B. En esta revisión de ABP abordamos las recientes evidencias de la participación de las células del sistema inmune, tanto innato como adaptativo, en la patología de la DM2.

## INTRODUCCION

La diabetes mellitus tipo II es una de las causas principales de morbilidad y mortalidad en el mundo, su etiología es múltiple y se va a caracterizar por sus niveles elevados de glucosa en plasma con alteraciones en el metabolismo de carbohidratos, lípidos y proteínas.

Estas alteraciones del sistema inmune participan de manera importante en la inducción de resistencia a la insulina, por su inhibición de proteínas, que puede inducir lipólisis con liberación de ácidos grasos saturados por los adipocitos, de esta manera se va a desencadenar un proceso que va a activar a los macrófagos a través de receptores tipo TOLL (TLR), justamente a TLR2, TLR4 este mecanismo participa de manera importante en la inducción de un estado inflamatorio crónico que a la larga induce resistencia a la insulina y posteriormente DM2.

## METODOLOGIA

Para el desarrollo del ABP se realizó una investigación documental sobre la diabetes mellitus tipo 2, realizado mediante la consulta de material bibliográfico como artículos de revisión, paginas web, lluvias de ideas, foros, etc, y posteriormente se planteo la pregunta problema para luego resolverla.

## OBJETIVOS DE LA INVESTIGACION

### OBJETIVOS DE APRENDIZAJE:

1. Definir que es la diabetes y describir la epidemiología a nivel mundial, nacional y regional
2. Cuáles son los mecanismos inmunológicos innatos relacionados con la diabetes mellitus tipo 2.
3. Determinar cuáles son los problemas que causa los vestigios de la diabetes mellitus tipo 2
4. Describir las estrategias o alternativas de TTO dirigidas a los mecanismos inmunológicos innatos implicados en la diabetes mellitus tipo 2.

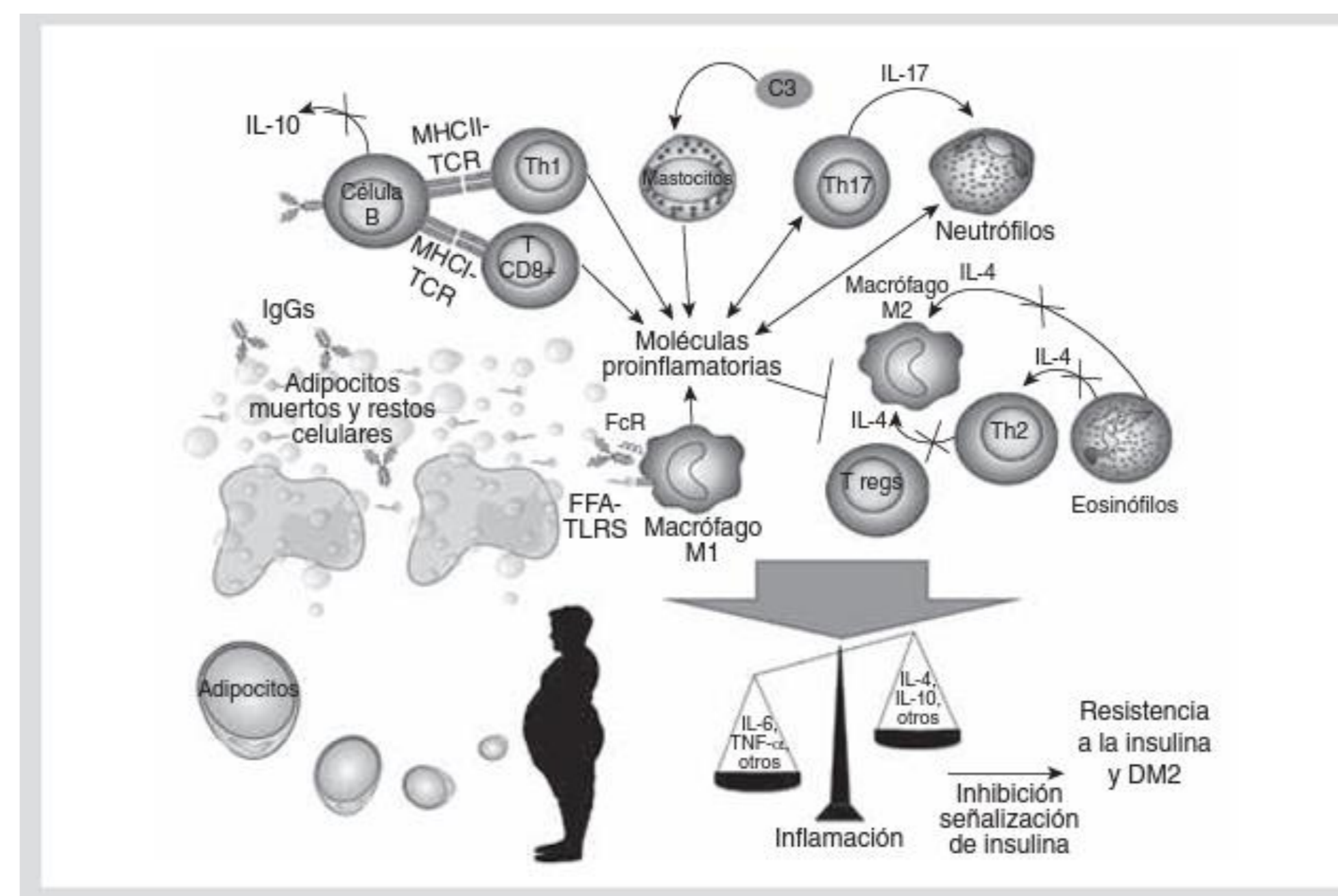
## RESULTADOS DE LA INVESTIGACION

### Obesidad, inflamación y resistencia a la insulina.

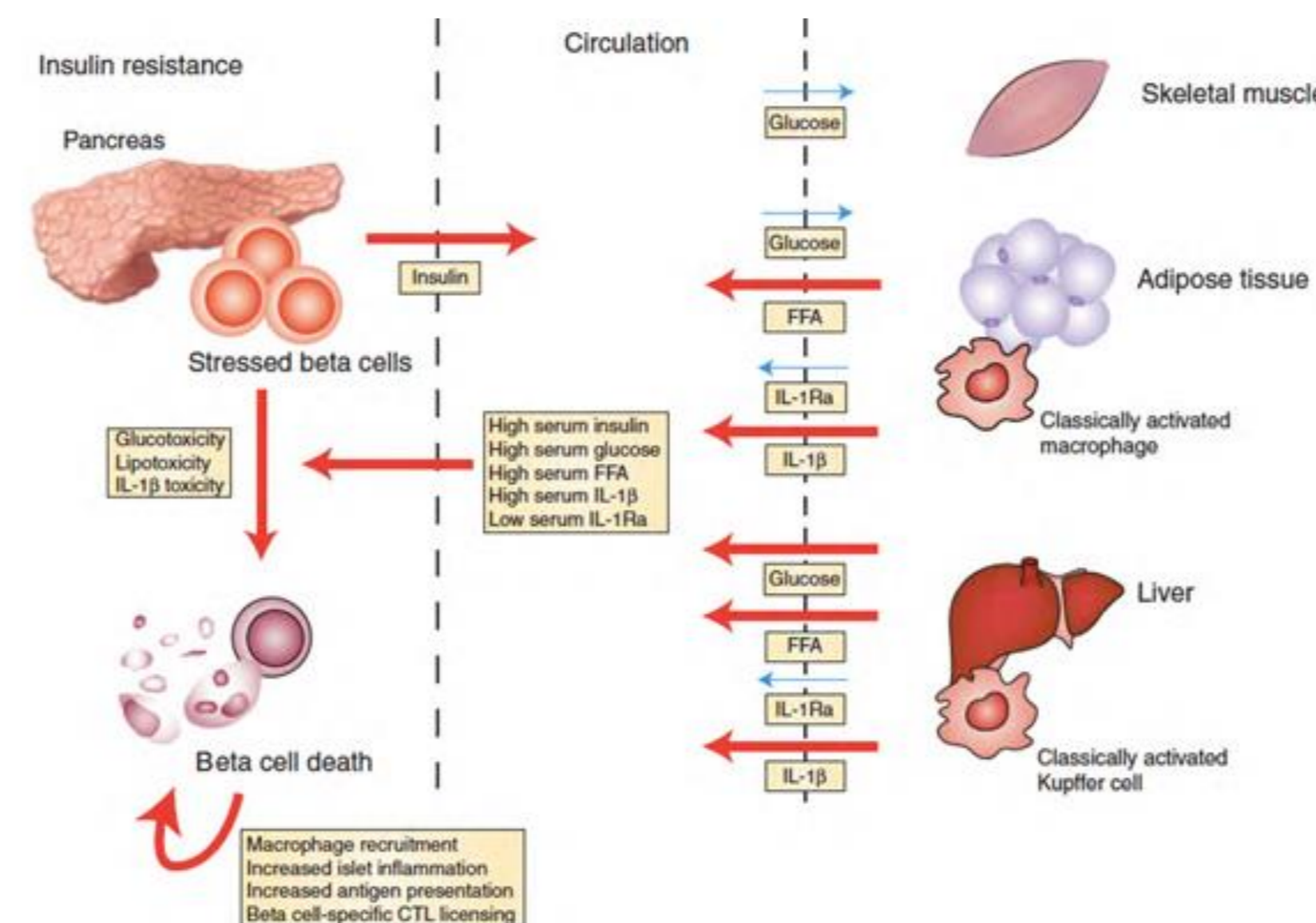
Dentro de los vértigos de la MD2 encontramos la obesidad, inflamación y resistencia a la insulina; En la obesidad los adipocitos aumentan de tamaño y mueren, lo que provoca la liberación de lípidos y restos celulares. Los ácidos grasos libres (FFA) activan a los macrófagos a través de los TLR y los restos celulares activan a las células B y estas secretan IgG, las cuales inducen la diferenciación de macrófagos hacia M1 a través de los FcR. Las células B, dendríticas o macrófagos pueden activar a las Th1 y a las T CD8+, provocando la liberación de citocinas proinflamatorias. Los mastocitos son activados a través de la vía del complemento y liberan más citocinas diferenciando a las Th en Th17 e induciendo la liberación de IL-17 y reclutamiento de neutrófilo.

### Estrategias o alternativas de TTO dirigidas a los mecanismos inmunológicos innatos implicados en la diabetes mellitus tipo 2

La depleción de las células T CD8+ por tratamiento con anticuerpos o por eliminación genética resultó en una disminución de la infiltración de macrófagos M1 dentro de los depósitos de grasa visceral y, consecuentemente, un decremento de mediadores proinflamatorios tales como TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6 y MCP-1, y un mejoramiento en la sensibilidad de la insulina y tolerancia a la glucosa, un tratamiento oral con anti-CD3 y B-glucosilceramida.



**Figura 1. Obesidad, inflamación y resistencia a la insulina.**



**Figura 2. Acción y secreción de la insulina en la inmunidad de la diabetes tipo 2.**

## RESULTADOS DE LA INVESTIGACION

### Mecanismos inmunológicos innatos involucrados

Los macrófagos M1 inducen un estado inflamatorio y resistencia a la insulina a través de la inhibición de la señalización de la insulina, producido indirectamente por las citocinas TNF- $\alpha$  e IL-6 mientras que los macrófagos M2 protegen de la resistencia a la insulina a través de un mecanismo dependiente de IL-10; a este respecto se ha descrito que en adipocitos 3T3-L1, la IL-10 bloquea la sobrerregulación de genes proinflamatorios inducidos por TNF- $\alpha$ , incluyendo IL-6 y Regulated upon activation, normal T cell expressed and secreted (RANTES). Por otro lado, la IL-10 también reduce la expresión de MCP-1 y protege contra la resistencia a la insulina en el hígado. Por otro lado, en pacientes con DM2 con complicaciones ateroscleróticas las células dendríticas han mostrado una disminución en la capacidad de producir IFN- $\alpha$  y otras citocinas proinflamatorias tales como IL-6 y TNF- $\alpha$ ; no obstante otros estudios han mostrado un aumento en la producción intracelular de TNF- $\alpha$  por células dendríticas plasmocitoides y del factor estimulante de granulocitos-macrófagos (GM-CSF), una citocina proinflamatoria que participa en la generación de células dendríticas de origen mieloide.

## CONCLUSIONES

En las últimas tres décadas, el número de personas con diabetes mellitus se ha más que duplicado en todo el mundo, lo que lo convierte en uno de los desafíos de salud pública más importantes para todas las naciones. La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y la prediabetes se observan cada vez más entre niños, adolescentes y adultos jóvenes. Las causas de la epidemia de DM2 están integradas en un grupo muy complejo de sistemas genéticos y epigenéticos que interactúan dentro de un marco social igualmente complejo que determina el comportamiento y las influencias ambientales. Esta complejidad se refleja en los diversos temas discutidos en esta revisión. En los últimos años se ha puesto un énfasis considerable en el efecto del ambiente intrauterino en la epidemia de DM2, particularmente en la aparición temprana de DM2.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Guzmán-Flores y Sergio López-Briones JM. Células de la inmunidad innata y adaptativa en la diabetes mellitus tipo 2 y obesidad. Gaceta Médica de México. 2012; Disponible en: [https://www.gaceta.medica.com.mx/extension/efaidnbmnnnibpccajpcglclefindmkaj/viewer.html?pdfurl=https%3A%2F%2Fwww.gaceta.medica.com.mx%2F2012%2F4%2F2012\\_148\\_2012\\_4\\_381-389.pdf&clen=811393&chunk=true](https://www.gaceta.medica.com.mx/extension/efaidnbmnnnibpccajpcglclefindmkaj/viewer.html?pdfurl=https%3A%2F%2Fwww.gaceta.medica.com.mx%2F2012%2F4%2F2012_148_2012_4_381-389.pdf&clen=811393&chunk=true)
2. Keays R. Diabetes. Curr Anaesth Crit Care [Internet]. 2007 [citado el 9 de abril de 2022];18(2):69–75. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/factsheets/detail/diabetes>.
3. Deficiencia de acción insulina [Internet]. Pan American Health Organization / World Health Organization. [citado el 9 de abril de 2022]. Disponible en: <https://www3.paho.org/relacsis/index.php/es/foros-relacsis/foro-becker-fci-oms/61-foros/consultas-becker/902-deficiencia-de-accion-insulina>.
4. Rosana PEV. Los receptores tipo Toll en el desarrollo y función del sistema hematopoyético. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/2Fpdfs%2Frevinvcli%2Fnn-2012%2Fnn125g.pdf&clen=410903&chunk=true>.
5. Sanz-Sánchez I, Bascones-Martínez A. Diabetes mellitus: Su implicación en la patología oral y periodontal. Av Odontostomatol [Internet]. 2009 [citado el 9 de abril de 2022];25(5):249–63. Disponible en: [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0213-12852009000500003](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-12852009000500003).
6. Chen L, Magliano DJ, Zimmet PZ. The worldwide epidemiology of type 2 diabetes mellitus – Present and future perspectives. Nat Rev Endocrinol. 2011;8(4):228-36.