

ENFERMEDADES INFECCIOSAS CAUSANTES DE PROBLEMAS INMUNOMEDIADOS EN ESPAÑA

Xavier Roura
DVM, PhD, Dipl ECVIM-CA
Hospital Clínic Veterinari, Universitat Autònoma de Barcelona
xavier.roura@uab.cat

Puntos claves de la presentación:

- Las enfermedades inmunomediadas más frecuentes son hipersensibilidad, autoinmunidad, inmunodeficiencia y neoplasias del sistema inmunitario.
- Todas se producen por una alteración en el equilibrio normal del sistema inmunitario.
- Las enfermedades inmunomediadas tienen un impacto muy grande en medicina humana, aunque parecen menos frecuentes en perros, y muy poco documentadas en gatos. Sin embargo hay un porcentaje de nuestros pacientes que presentan este tipo de enfermedades.
- Todas estas enfermedades inmunomediadas son multifactoriales siendo la genética, la disregulación de la respuesta inmunitaria y los factores ambientales los factores desencadenantes más importantes.
- Dentro de los factores ambientales, los agentes infecciosos son uno de los más importantes en perros y gatos, especialmente los patógenos transmitidos por artrópodos.
- Es difícil encontrar siempre una correlación entre enfermedad inmunomediada y patógeno porque no existe una prueba perfecta para el diagnóstico de las enfermedades infecciosas transmitidas por artrópodos. La combinación de la historia clínica, el examen físico, las pruebas de laboratorio y la respuesta al tratamiento, son necesarias para la confirmación o no del diagnóstico.
- Las enfermedades inmunomediadas producidas por patógenos, algunas veces persisten una vez el agente infeccioso se ha eliminado, y esto es muy importante para decidir el tratamiento y dar un pronóstico en cada caso.
- Debido a que el diagnóstico de las enfermedades vectoriales es complejo, tal vez muchas de las enfermedades inmunomediadas tienen a un patógeno como factor activador.
- Sin embargo, no ha sido posible confirmar que todos estos patógenos produzcan enfermedades inmunomediadas, ya que algunas de las pruebas de confirmación, como la prueba de Coombs, pueden dar falsos positivos secundarios a las reacciones inflamatorias intensas y graves asociadas a estos patógenos.
- Hay diversos mecanismos, algunos demostrados en estudios experimentales, mediante los cuales estos patógenos pueden activar una enfermedad inmunomediada.
- Permitir un *bypass* a la estimulación normal de los linfocitos B, la presencia de los súper-antígenos o la capacidad de mimetizar moléculas activadoras, son algunos de los mecanismos más frecuentes asociados a patógenos transmitidos por artrópodos para activar/desarrollar una enfermedad inmunomediada.
- Se piensa que la interacción inicial de sustancias del artrópodo con el sistema inmunitario del perro o gato, ya modula la respuesta inmunitaria de cara a que posteriormente se pueda desarrollar enfermedad inmunomediada asociada al patógeno transmitido.
- Tanto los mecanismos como los signos clínicos de las enfermedades inmunomediadas secundarias a este tipo de patógenos son aún más complicados o graves cuando en un mismo animal hay coinfecciones.
- En las fases iniciales de la dirofilariosis felina se pueden confundir los signos clínicos con una enfermedad inmunomediada como la bronquitis alérgica, cuando en realidad es una enfermedad respiratoria asociada a la respuesta inmunomediada frente a los adultos inmaduros que llegan a los vasos pulmonares. En cambio, una vez la infección pulmonar se ha establecido, las dirofilarias son capaces de crear una inmunosupresión

- que permite al gato tolerar este patógeno, prácticamente asintomático.
- En la dirofilariosis también hay una respuesta específica inmunomediada con producción de IgG frente a una proteína de superficie de la *Wolbachia* que contribuye a las lesiones pulmonares y renales; por tanto el tratamiento de esta bacteria en fases iniciales de enfermedad puede ayudar en la mejoría clínica más rápida y en la reducción de la microfilaremia.
 - La anemia hemolítica es el signo clínico más grave asociado a babesiosis. Posiblemente la enfermedad inmunomediada secundaria a la presencia de la *Babesia* es el mecanismo principal, ya que la gravedad de la anemia no va asociada a la cantidad de patógenos presentes.
 - El hecho que perros infectados con *Babesia gibsoni* son positivos a la prueba de Coombs por anticuerpos que se fijan a componentes de la membrana del glóbulo rojo y no de la *Babesia*, confirma la anterior idea.
 - La anemia hemolítica asociada a la hemoplasmosis en gatos parece más asociada a una enfermedad no autoinmune, ya que una adecuada respuesta inmunitaria frente al patógeno produce una destrucción de los glóbulos rojos porque los hemoplasmas están pegados a ellos. Sin embargo, hay evidencias que demuestran que en algunos gatos con hemoplasmosis se encuentran auto-anticuerpos de la membrana de los glóbulos rojos parecido a lo que pasa en *Babesia*.
 - La gravedad del cuadro clínico secundario a *Hepatozoon canis* va asociado al número de parásitos presentes, y esto, al grado de inmunosupresión que tenga el perro, normalmente asociado a la presencia de otras co-infecciones.
 - La gran variedad de signos clínicos asociados a *Leishmania* es debida a la interacción entre el parásito y el sistema inmunitario del perro. Por ejemplo, la excesiva producción de anticuerpos desarrolla lesiones en los tejidos iguales que las asociadas a la hipersensibilidad tipo II y tipo III presentes en muchas enfermedades autoinmunes.
 - Diversos mecanismos inmunomediados parecen estar relacionados con la ehrlichiosis y la anaplasmosis, ya que la gravedad de los signos clínicos no va siempre asociada a la cantidad de patógeno presente en el perro, y es frecuente la positividad a las pruebas de Coombs y ANA. Sin embargo, si todos estos auto-anticuerpos son verdaderos o no, no ha sido totalmente demostrado.
 - El primer y mejor tratamiento de las enfermedades inmunomediadas asociadas a patógenos transportados por artrópodos es la eliminación del agente infeccioso lo más rápidamente posible .
 - Desde un punto de vista clínico, tenemos que plantearnos en cada caso si es necesario un tratamiento específico para la enfermedad inmunomediada o no. Algunas veces será necesario utilizar, junto al tratamiento frente al patógeno, el uso de inmunosupresores, mientras que en otros casos sólo será necesario un tratamiento sintomático antiinflamatorio o con otros fármacos.
 - En los casos que hay trombocitopenia grave o anemia hemolítica con la presencia o sospecha de un patógeno transmitido por artrópodos, la recomendación es iniciar tratamiento con prednisona o prednisolona al menos a 1 mg/kg/12h. Pero en la mayoría de casos la respuesta clínica es rápida y se puede reducir el tratamiento en pocos días o semanas.
 - En la mayoría de casos en los que hay glomerulonefritis, poliartritis o uveítis, la recomendación a día de hoy, es de añadir tratamiento con prednisona o prednisolona a una dosis antiinflamatoria, mientras se trata el patógeno que ha causado la lesión.
 - En situaciones de vasculitis, sobretodo cuando se mantienen una vez tratado el patógeno, el tratamiento recomendado no incluye los corticoesteroides, y se recomienda el uso de doxiciclina (si no se ha usado para el tratamiento del patógeno) más pentoxifilina durante meses.
 - El pronóstico de las enfermedades inmunomediadas asociadas a patógenos transmitidos por artrópodos es bueno en la mayoría de los casos y el uso de inmunosupresores se limita a las primeras semanas. Sin embargo hay algunas situaciones clínicas que muchas veces no responden y tienen un pronóstico reservado o grave, como por ejemplo en la uveítis exudativa o nodular asociada a la leishmaniosis.

XVIII Congreso de Especialidades Veterinarias

26-27 de Abril de 2019 - Palacio de Congresos - ZARAGOZA



Bibliografía sugerida:

Conrad P et al. Hemolytic anemia caused by *Babesia gibsoni* infection in dogs. J Am Vet Med Assoc 1991; 199: 601-5.

Day MJ. Clinical Immunology of the Dog and Cat. 2nd Edition. 2011. Manson Publishing, London, UK.

Day MJ. Arthropod-borne infections diseases of the dog and cat. 2nd Edition. 2016. CRC Press, Florida, USA.

Detmer SE et al. Fatal pyogranulomatous myocarditis in 10 Boxer puppies. J Vet Diagn Invest 2016; 28: 144-9.

Duncan AW et al. *Bartonella* DNA in the blood and lymph nodes of Golden Retrievers with lymphoma and in healthy controls. J Vet Intern Med 2008; 22: 89-95.

Leiva M et al. Ocular signs of canine monocytic ehrlichiosis: a retrospective study in dogs from Barcelona, Spain. Vet Ophthalmol 2005; 8: 387-93.

Kaufmann S et al. Immunology of infectious diseases. 2002. ASM Press, Virginia, USA.

Karagianni AE et al. Perinuclear antineutrophil cytoplasmic autoantibodies in dogs infected with various vector-borne pathogens and in dogs with immune-mediated hemolytic anemia. Am J Vet Res 2012; 73: 1403-9.

Peña MT et al. Histopathological features of ocular leishmaniosis in the dog. J Comp Pathol 2008; 138: 32-9.

Southern BL et al. *Bartonella henselae* in a dog with ear tip vasculitis. Vet Dermatol 2018; 29: 537-e180.

Steere AC et al. Autoimmune mechanisms in antibiotic treatment-resistant Lyme arthritis. J Autoimmunity 2001; 16: 263-8.

Tasaki Y et al. Generalized alopecia with vasculitis-like changes in a dog with babesiosis. J Vet Med Sci 2013; 75: 1367-9.

Warman SM et al. Haemoplasma infection is not a common cause of canine immune-mediated haemolytic anaemia in the UK. J Small Anim Pract 2010; 51: 534-9.