

Inmunopatología: Reacciones de hipersensibilidad y autoinmunidad

Antonio J. Villatoro DVM, PhD, MBA

*Grupo Ynmun Biomedicina. Immunestem (Inmunología Clínica
y Terapia Celular). Málaga.*



¿Sabías que el sistema inmune, que juega un papel tan importante en la defensa de nuestro organismo, **se puede volver en contra nuestro y ser causa de enfermedad?**

Vamos a intentar comprender de una manera didáctica los diversos mecanismos en los cuales el propio sistema inmune se convierte en nuestro enemigo.



El **sistema inmunitario** es un mecanismo de **vigilancia y defensa** muy sofisticado, que para asegurar su correcto funcionamiento requiere una constante regulación del mismo.

Para ello, debe ser capaz de diferenciar claramente lo propio de lo extraño y tras el adecuado reconocimiento, los elementos propios deben ser tolerados y los ajenos eliminados.



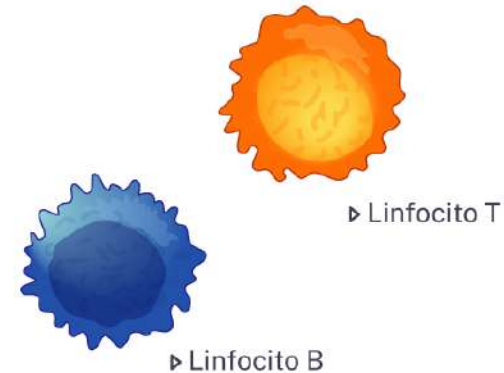
Todos los mecanismos que el sistema inmune posee para identificar lo propio y no atacarlo se engloban bajo el concepto de **tolerancia inmunológica fundamental para mantener el equilibrio entre los mecanismos efectoros y los mecanismos reguladores.**

El organismo organiza estos mecanismos de tolerancia a través de una serie de controles que permita la adecuada calidad por parte de las células inmunes responsables de su respuesta.

Así como **primer control**, se va a producir una selección en los órganos linfoides centrales, donde los **linfocitos** en sus primeras etapas de desarrollo y con capacidad autorreactiva (defectuosos) **son eliminados: linfocitos T en el timo y linfocitos B en médula ósea.**

▸ Es la denominada **delección clonal.**

Los linfocitos ya maduros que superan este control pasan a sangre periférica y en caso de ser autorreactivos pasaran por un **segundo filtro de calidad**, que son los **órganos linfoides periféricos** (por ello hablamos de tolerancia periférica).



El proceso se lleva a cabo por un mecanismo de **inactivación funcional** (anergia clonal) y su **eliminación por apoptosis**.



A pesar de ello, bajo determinadas circunstancias, nos encontramos con alteraciones y fallos en la respuesta inmunitaria causantes de diversos tipos de patologías. Se trata de la **inmunopatología**.

Dependiendo de la intensidad de la respuesta inmune, se podría hablar de una manera muy simple de **respuesta excesiva o respuesta disminuida**.



En referencia las respuestas exageradas, cuando se trata frente a antígenos extraños, hablamos de **hipersensibilidad** mientras que las respuesta exacerbada frente a antígenos propios son las denominados **procesos autoinmunes**, que implican un fallo en el reconocimiento de lo propio.

En el caso de respuestas deficientes, cuando se trata frente a elementos externos hablaríamos de **inmunodeficiencias**, mientras que si se trata de componentes propios estaríamos incluyendo los **procesos oncológicos**.



Son los **mecanismos de hiperreacción por parte del sistema inmune** (hipersensibilidad y autoinmunidad) el objetivo de este tema.

REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD

Se trata de **procesos con una respuesta alterada del sistema inmune** el cual reacciona de manera inadecuada, exagerada y dañina contra un antígeno normalmente inocuo. Una premisa fundamental para este tipo de reacción, es la existencia de una fase previa de sensibilización frente al antígeno.

Se clasifican en **cuatro grupos** (Gell y Coombs):

HIPERSENSIBILIDAD TIPO II O CITOTÓXICA

Se produce cuando **los anticuerpos (IgM o IgG) se unen al antígeno en la superficie de las células**, dando lugar su lisis por diferentes mecanismos (activación del complemento, participación de los NK, etc).



La reacción se manifiesta en unos minutos o unas pocas horas. Caso típico es la **anemia hemolítica autoinmune** en casos de infecciones por *Mycoplasma suis* en cerdos. Los anticuerpos autorreactivos van dirigidos contra los glóbulos rojos que conduce a su lisis.

La **trombocitopenia púrpura** es otra hipersensibilidad de tipo II, poco frecuente, que se presenta cuando el calostro de la cerda contiene anticuerpos que destruyen las plaquetas (trombocitos) de los lechones.

- La enfermedad se desencadena a los 7-10 días después de su consumo.



HIPERSENSIBILIDAD DE TIPO III O MEDIADA POR INMUNOCOMPLEJOS

Se produce de **3-10 horas después de la segunda administración de un antígeno soluble en presencia de altos niveles de anticuerpos circulantes.**

Es debida a la acumulación de complejos inmunes, mediados por IgG e IgM, en los vasos sanguíneos y en los tejidos, que, al no poder ser eliminados eficazmente por las células fagocíticas, desencadenan activación del complemento con un incremento local en la permeabilidad de los vasos, salida de fluido (edema) y la atracción de los neutrófilos.

Los **neutrófilos liberan enzimas y radicales libres** responsables de inflamación con la destrucción tisular típica de estas reacciones.



Las reacciones de hipersensibilidad de tipo III constituyen el mecanismo por el que algunos microorganismos patógenos causan enfermedad. También contribuyen a la patogenia de las enfermedades autoinmunes y en las reacciones a ciertos antibióticos.

Caso típico es el **síndrome dermatitis-nefropatía porcina con la infección por circovirus porcino tipo 2 (PCV-2)**.

► Se caracteriza por la aparición súbita de lesiones multifocales rojo-violáceas en piel y riñones pálidos que se cubren de hemorragias petequiales, causada por una vasculitis generalizada y glomerulonefritis mediada por inmunocomplejos.

Otras glomerulonefritis por inmunocomplejos en la especie porcina se producen en las **pestes porcinas o mal rojo**.



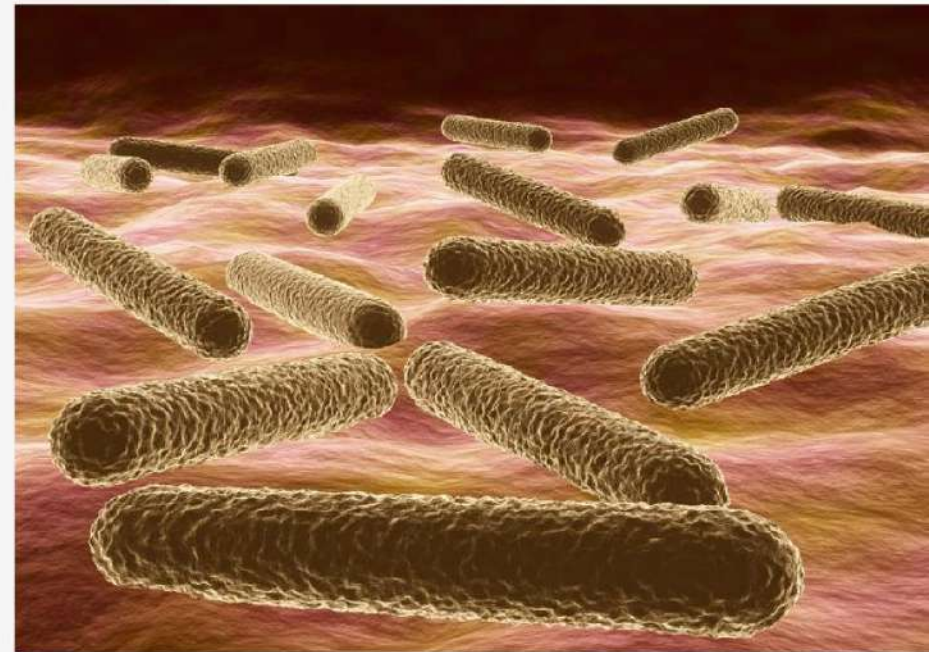
► Reacción de hipersensibilidad de tipo III relacionado con el circovirus porcino de tipo 2 (PCV2).

Segalés J. et al., Porcine dermatitis and nephropathy syndrome in Spain. Vet Rec. 1998.

HIPERSENSIBILIDAD DE TIPO IV O RETARDADA

Se trata de una **reacción inflamatoria local específica de tipo celular** frente un antígeno con el que previamente se ha tenido contacto, lo cual necesita un tiempo (de 24-72 horas) necesario para la activación celular.

Según el tipo celular se clasifican en cuatro tipos (I a IV). Casos típico son la **reacción a la tuberculina**, las **dermatitis de contacto** o la formación de **granulomas** tras la infección de algunos microorganismos (ej. Micobacterias).



ENFERMEDADES AUTOINMUNES

Las enfermedades autoinmunes se caracterizan porque **el sistema inmune ataca a las células y órganos propios.**

La autoinmunidad es una causa importante de enfermedad en los seres humanos. Actualmente, se conocen más de 80 enfermedades autoinmunes en el ser humano (más comunes en las mujeres que en los hombres).



Se sabe que hay **predisposición genética** a sufrir estas patologías y ciertos **factores que actúan como desencadenantes**, tales como factores ambientales, cambios hormonales, infecciones, alimentación, trastornos alimenticios, etc.



Diferentes mecanismos efectores son responsables de su patogenia como los **inmunocomplejos, los autoanticuerpos circulantes y los linfocitos T autorreactivos.**

Las manifestaciones clínicas van a depender del tipo de enfermedad autoinmune, de su agresividad y de los órganos que se encuentren afectados.



Entre las enfermedades autoinmunes más frecuentes destacan la **diabetes tipo 1, artritis reumatoide, psoriasis, esclerosis múltiple, lupus eritematoso sistémico, enfermedad inflamatoria intestinal,** entre otras.



A pesar de que, en algunas especies veterinarias, como los perros y gatos, estas patologías están bastante descritas aún falta mucho conocimiento en la especie porcina.

Como enfermedad autoinmune en esta especie comentar la **pitiriasis rosea o dermatitis pustular psoriasiforme porcina juvenil** debido a su semejanza con la psoriasis humana.

Considerando por tanto el papel fundamental que juega el sistema inmune frente a infecciones o el desarrollo de este tipo de patologías, específicamente en la especie porcina, existen una serie de **factores o consejos de manejo** que debieran de implementarse en cualquier tipo de explotación para mantener en estado óptimo la respuesta inmune de nuestros animales.



► Pitiriasis rosea.

Davis GB, Kyle MG. Pityriasis rosea in pigs. N Z Vet J. 1969.



Hay que destacar uno de los factores más comunes es el **estrés**. Está más que descrito que **el estrés afecta a la función inmunitaria**, por lo que todas aquellas condiciones que ayuden a su eliminación tendrán un efecto positivo.

En la última década han surgido interesantes estrategias en lo que se conoce como **inmunonutrición**.

► Se trata de la ciencia que estudia las **interacciones existentes entre la nutrición y el sistema inmune**, y su repercusión en la infección, la inflamación y el daño tisular.

Existen multitud de evidencias científicas que implican vitaminas, grasas, oligoelementos, prebióticos, probióticos y antioxidantes en el mantenimiento, modulación y educación del sistema inmunitario.



¡Muchas gracias!



Grupo de Comunicación Agrinews S.L.

*Avinguda de Jaume Recoder, 17, 08301 Mataró,
Barcelona (España)*

info@grupoagrinews.com

Tel: +34 93 115 44 15