

UNIVERSIDAD DEL SURESTE

INMUNOLOGIA

MONOGRAFIA: “Enfermedad del suero, psoriasis y artritis reumatoide.”

DOCENTE: Saul Peraza Marin.

ALUMNO: Aurora Flor D’ Luna Domínguez Martínez.

MEDICINA HUMANA

4^o SEMESTRE

Tuxtla Gutiérrez, Chiapas. Mayo del 2021

INTRODUCCION

La enfermedad del suero es una enfermedad alérgica rara que se produce por la administración de material antigénico exógeno. Históricamente causada por suero heterólogo; corresponde a una reacción de hipersensibilidad tipo III mediada por depósitos de complejos inmunes circulantes en los pequeños vasos sanguíneos, la cual induce la activación del complemento y subsecuente inflamación. Las características clínicas son fiebre, erupción cutánea, artralgias y linfadenopatías, pudiendo llegar a producir glomerulonefritis o compromiso de otro órgano. Presentamos el caso de un paciente que desarrolló enfermedad del suero posterior a la administración de suero antiofídico.

La psoriasis es una enfermedad inmunomediada, de carácter crónico y recurrente que afecta, en promedio, a 1-3% de la población mundial. La prevalencia puede variar según la edad, el género, la etnia y el área geográfica, es más frecuente en los países más distantes del Ecuador, como es el caso de los países nórdicos, donde puede llegar hasta 11.4%. En su inmunopatología se ha descrito la activación persistente del sistema inmunitario innato y adaptativo, las células Th17 son centrales en la promoción de un ambiente inflamatorio multisistémico, con manifestaciones en la piel, las articulaciones y relacionado con comorbilidades especialmente metabólicas y cardiovasculares. Si bien la enfermedad puede afectar a personas de cualquier edad, los estudios indican que la psoriasis tiene inicio bimodal, el primer pico ocurre entre 16 y 22 años y el segundo entre 57 y 60 años.

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad autoinmune, crónica, sistémica, lentamente progresiva la cual evoluciona hacia el daño articular e incapacidad si no es diagnosticada y tratada oportunamente. Esta patología se caracteriza por ser poliarticular, simétrica y seguir un patrón de afección predominante en las articulaciones periféricas, suele respetar las articulaciones proximales (aunque en algunos casos el compromiso de estas no excluye el diagnóstico).

DESENLACE

La primera descripción de la **enfermedad del suero** en humanos fue presentada por Clemens Von Pirquet and Bela Schick, en 1905, tras usar suero heterólogo hiperinmune de caballo como terapia para controlar la difteria en niños. Notaron que las inyecciones subcutáneas producían un modelo de reacción reproducible en algunos otros pacientes, que consistía en fiebre, malestar general, erupción

cutánea, linfadenopatías, artralgias, leucopenia y proteinuria, las cuales se presentaban de 8 a 12 días después de la inyección de suero equino. Además observaron que la incidencia de enfermedad del suero estaba relacionada a la cantidad de suero equino administrada. La aparición en el hombre de las reacciones posteriores a una primera inyección de ciertas proteínas extrañas fue estudiada por Von Pirquet y Schick con el uso de antisueros de diferentes tipos; fenómeno que dio nombre a la enfermedad del suero, la cual fue descrita por primera vez en 1905, posterior al uso de suero equino anti-difteria. La enfermedad era común en la era pre-antibiótica cuando el suero heterólogo era frecuentemente usado como inmunización pasiva para tratar infecciones y enfermedades tóxicas. Diferentes antisueros y fármacos son capaces de inducir algún tipo de reacción de hipersensibilidad. Se trata de una reacción de hipersensibilidad tipo III producida cuando se depositan en los vasos sanguíneos grandes cantidades de complejos inmunes circulantes (compuestos antígeno-anticuerpo). Estos depósitos activan al sistema del complemento, y los productos del complemento generados inducen liberación de mediadores de los mastocitos y atraen neutrófilos a las paredes vasculares, los cuales a su vez liberan enzimas destructoras y radicales libres derivados del oxígeno que dañan los vasos. A diferencia de otras alergias a medicamentos que se desarrollan muy rápido tras recibir el medicamento, el tiempo necesario para la sensibilización primaria frente a un agente desencadenante es de 1 a 3 semanas aproximadamente, no requiriendo de sensibilización previa. No obstante, las manifestaciones clínicas pueden aparecer durante las primeras 12 a 36h cuando existen antecedentes de exposición inmunizadora previa. Los síntomas suelen desaparecer al cabo de varios días de interrumpir la administración del agente causal, pudiendo persistir durante intervalos mayores, especialmente cuando son fármacos de acción prolongada o retardada. La prevalencia de esta enfermedad depende del tipo de tratamiento médico usado en la admisión, así tenemos históricamente a las antitoxinas y antisueros, y actualmente a los haptenos inmunogénicos. Además existe una relación edad-causa, en adultos se presenta frente a anticuerpos monoclonales, suero de caballo, conejo o ratón y globulina antitimocítica; mientras que en niños está generalmente asociado a antibióticos como cefaclor, cefalexina, trimetropin sulfametoxazol y amoxicilina, entre otros. Actualmente un gran número de fármacos y agentes son considerados como potencialmente productores de reacción enfermedad del suero-símil, como los antibióticos del grupo de los β -lactámicos, cefalosporinas (especialmente cefaclor), ciprofl oxacino, minociclina, estreptoquinasa, bupropión, barbitúricos, carbamazepina, fluoxetina, furazolidona, griseofulvina, hidantoínas, hidralazina, indometana, isoniazida, lincomicina, AINEs, ácido paraminosalicílico, pentoxifi lina, quinina, estreptomicina, sulfonamidas, tiazidas, tiouracilos, 6-mercaptopurina, globulina inmune intravenosa y vacuna para la rabia y para Haemophilus B.

En décadas anteriores **la AR** se consideraba una enfermedad benigna, sin embargo hoy día se sabe que esta patología presenta un aumento en la tasa de mortalidad debido a todas complicaciones con las que coexiste. Los descubrimientos terapéuticos en la AR han evolucionado y se intenta controlar el progreso de la enfermedad para evitar la lesión articular y la discapacidad a la que puede llevar esta patología, sin embargo, la AR continua siendo un tema de gran interés médico debido a que al desconocer su etiología con exactitud cada día surgen nuevas interrogantes acerca del abordaje óptimo que se le debe ofrecer al paciente para mejorar su calidad de vida. Su causa aun es desconocida, no obstante, se ha observado que en la mayoría de casos se relaciona con una predisposición genética del alelo HLA DR4, y/o los alelos relacionados del complejo de histocompatibilidad clase II. Sin embargo, los factores de riesgo genético no explican en su totalidad la aparición de esta patología, por lo que se han postulado teorías que sugieren que, además de la predisposición genética, puede haber influencia de factores ambientales como agentes infecciosos, entre estos: virus Epstein-Barr (EBV), retrovirus, parvovirus B19, virus de la hepatitis C, Mycobacterium tuberculosis y el micoplasma proteus; desencadenan la manifestación de la enfermedad. La alteración inicial parece ser una reacción inflamatoria inespecífica que se desencadena por un estímulo desconocido. Se manifiesta como una inflamación autoinmune sinovial, la cual se da por la infiltración de células inflamatorias, predominantemente Células T y macrófagos a la membrana sinovial, lo que conlleva a una lesión microvascular y un aumento en el número de células de revestimiento sinovial e inflamación perivascular por células mononucleares, posteriormente este proceso inflamatorio se extiende hacia el cartílago adyacente y el hueso ocasionando así el daño articular. No está claro el mecanismo exacto mediante el cual se produce la destrucción ósea cartilaginosa, aunque el líquido sinovial contiene enzimas capaces de degradar el cartílago, la mayor parte de la destrucción se produce en yuxtaposición a la membrana sinovial inflamada (pannus sinovial o tejido de granulación sinovial), que se extiende hasta cubrir el cartílago articular. Se ha documentado además, que la mayoría de los pacientes presentan Factor Reumatoide positivo, el cual es un anticuerpo dirigido contra la parte Fc de la IgG. En este sentido, se debe aclarar que lo anterior no es específico ya que no todos los pacientes con AR lo presentan, y además puede estar positivo en otras patologías. Adicionalmente, se estudia la importancia de otros anticuerpos como el anti-CCP y el ANA y su grado de relación con la patología. La evolución de la AR es variable, sin embargo se han descrito estudios que revelan que los pacientes mal controlados o con formas agresivas de la enfermedad presentan aproximadamente 10 años menos de vida, acompañados de deterioro funcional y progresión hasta la discapacidad. (12) La mayor parte de los pacientes con AR despliegan un curso insidioso, inicialmente se manifiestan con síntomas generales como astenia, anorexia, debilidad

generalizada, y síntomas músculo-esqueléticos inespecíficos, hasta que se evidencia la sinovitis. En estadios tempranos de la enfermedad es difícil establecer un diagnóstico ya que su clínica es muy inespecífica, conforme avanza la enfermedad aparecen síntomas más característicos como la afección poliarticular, en especial de manos, muñecas, rodillas y pies; usualmente siguiendo una distribución simétrica.

La susceptibilidad a la **psoriasis** se debe a factores de riesgo genético y ambiental. Durante más de 20 años, los científicos han estado buscando los factores de riesgo genéticos predisponentes que conducen a la psoriasis. Inicialmente, los estudios involucraron a familias en las que varios miembros tenían psoriasis. Sin embargo, con la excepción de algunos hallazgos significativos en algunas familias numerosas, este enfoque no ha explicado la enfermedad en la mayoría de las personas. Durante más de una década, se ha realizado un enfoque conocido como el estudio de asociación del genoma completo (GWAS). Estos estudios se basan en las numerosas y comunes variantes genéticas naturales (SNP o polimorfismos de un solo nucleótido) que se encuentran en todos los individuos. Una investigación de la frecuencia de variantes naturales en pacientes con psoriasis frente a personas sin la enfermedad ha revelado más de 40 variantes comunes que predisponen a la psoriasis. A su vez, estas variantes se encuentran en genes que pueden proporcionar información importante sobre las vías celulares que se alteran en psoriasis. Estas incluyen la señalización de IL-23 y la activación de genes implicados en inflamación a través de una vía conocida como NF- κ B (factor nuclear kappa B). Sin embargo, varias de estas investigaciones de GWAS involucraron un subconjunto de variantes asociadas con activación inmune evaluadas a través de un "ImmunoChip". Esto tiene resultados limitados. El estudio actual incorporó GWAS antiguos y nuevos (un total de siete estudios) y un conjunto de datos de ImmunoChip, todos provenientes de casos de psoriasis y controles de origen europeo. El número total de personas evaluadas fue más de 30.000, lo que es aproximadamente 3 veces mayor que cualquier otro análisis previo. Este metanálisis reveló 16 regiones de asociación nuevas además de las 47 que ya se habían descrito. Se cree que muchas de las variantes causantes de las señales de GWAS se encuentran en regiones del genoma que regulan genes en lugar de los genes mismos, y los autores pudieron demostrar que varias de las señales pueden reflejar cambios en las regiones genómicas que operan en células T helper CD4 + y T citotóxicas CD8 +. También encontraron que 7 genes de 6 de las nuevas regiones de GWAS son objetivos de 18 fármacos diferentes, algunos de los cuales ya se han utilizado para tratar la psoriasis en la práctica clínica. Es importante tener en cuenta que muchos de los individuos adicionales en este estudio provienen de la compañía de pruebas genéticas 23andMe y su diagnóstico de psoriasis fue auto-informado. Esto requirió

sofisticadas pruebas estadísticas, como parte del estudio, para asegurar que solo las personas con probabilidad de tener psoriasis fueran incluidas en el análisis final. Se hizo evidente a través de este estudio que las personas que pensaban que tenían psoriasis a veces tenían otras enfermedades que podían incluir dermatitis atópica y dermatitis seborreica. Las 63 regiones de asociación identificadas en este y estudios GWAS previos ahora representan más del 28% de la heredabilidad estimada de la psoriasis.

CONCLUSION

La enfermedad del suero es una rara reacción de hipersensibilidad tipo III con características clínicas específicas (fiebre, erupción cutánea, artralgias y linfadenopatías) y con ocasional compromiso de un órgano, la cual se produce después de algunos días de recibir el posible agente desencadenante. Si bien la manifestación cutánea más frecuente es urticaria también se reporta púrpura palpable, como en el caso que presentamos, en cual estuvo además asociada a sintomatología sistémica.

La artritis reumatoide es un síndrome autoinmune, cuyo principal síntoma es la inflamación crónica articular. Afecta al 1 % de la población y evoluciona a la incapacidad física de las personas que sufren este padecimiento. En su etiología inciden diversos factores ambientales, genéticos e inmunológicos. En el proceso de inflamación crónica articular que se desarrolla participan varios linajes celulares del sistema inmune, particularmente células T. El tratamiento de la artritis reumatoide consiste en fármacos que aplacan el dolor, y que se indiquen oportunamente mediante la disminución de la inflamación, evitando de esta forma la progresión del daño articular, no obstante muchos presentan el inconveniente de producir efectos adversos.

La cadena patogénica según el concepto actual se puede resumir así: ● El elemento básico de la lesión psorásica es la epidermopoyesis anormalmente aumentada. ● Esta se acompaña de anomalías (bioquímicas e inmunológicas) del queratinocito. ● Las anomalías queratinocitarias son debidas a los factores inmunitarios en particular a las citoquinas producidas por el linfocito TCD4 disfuncional. ● Los problemas inmunológicos están bajo la dependencia de genes de predisposición y de antígenos y/o superantígenos que estimulan los linfocitos. Finalmente, los conceptos patogénicos de psoriasis son múltiples pero cada vez son más numerosos los que sostienen el rol preponderante del linfocito T, sin poder descartar el rol de otros factores sobre la enfermedad. Por otro lado no se

puede afirmar con certeza el carácter auto inmunitario de la enfermedad por la ausencia de autoantígenos y de autoanticuerpos específicos.

BIBLIOGRAFIAS

<https://www.bing.com/search?q=enfermedad+del+suero+pdf&qs=UT&pq=enfermedad+del+suero+&sc=8-21&cvid=CBD7894A0F4C4552AA17BCB0F8F30EBB&FORM=QBRE&sp=1>

rmd183b.pdf (medigraphic.com)

untitled (aeped.es)

DEMATOLOGIA.pmd (unmsm.edu.pe)

León F, Contractor N, Fuss I et al. Antibodies to complement receptor 3 treat established inflammation in murine models of colitis and novel model of psoriasis dermatitis. *J Immunol.* 2006; 177:6974-82.