

ENFERMEDAD DEL SUERO

KARENYURENNI MARTÍNEZA SÁNCHEZ

DR. SAUL PERAZA
INMUNOALERGIAS

UNIVERSIDAD DEL SURESTE

Introducción.

Es una reacción similar a una alergia. Específicamente, es una reacción del sistema inmunitario a ciertos medicamentos, a proteínas inyectadas empleadas para tratar afecciones inmunitarias o al antisuero, la parte líquida de la sangre que contiene anticuerpos que ayudan a proteger contra sustancias tóxicas o infecciosas.

La enfermedad del suero es una reacción de hipersensibilidad mediada por complejos inmunes que clásicamente se presenta con fiebre, erupción cutánea, poliartritis o poliartralgias. Se reconoció por primera vez como una entidad a principios del siglo XX en pacientes que habían recibido antisueros heterólogos, que históricamente se usaban para tratar enfermedades infecciosas.

El resultado es una respuesta del sistema inmunitario defectuosa que ataca el antisuero, causando inflamación u otros síntomas. Ciertos medicamentos, como penicilina, cefaclor y sulfamidas, pueden causar una reacción similar. A diferencia de otras alergias a medicamentos, que se desarrollan muy rápido después de recibir el medicamento por segunda (o siguiente) vez, la enfermedad del suero puede desarrollarse entre 7 y 21 días después de la primera exposición al medicamento. Las proteínas inyectadas, como el concentrado de globulinas antitímocíticas (usado para tratar un rechazo a un trasplante) y rituximab (empleada para tratar trastornos inmunitarios y cánceres), causan reacciones de la enfermedad del suero. Los hemoderivados también pueden causar la enfermedad del suero.

Etiología.

Los inmunocomplejos formados por proteínas séricas heterólogas (animales) y la activación del complemento son mecanismos patogénicos importantes en la enfermedad del suero. Disponemos de tratamientos con anticuerpos de origen equino u ovino para el tratamiento del envenenamiento por la araña viuda negra y diversas serpientes, para el tratamiento del botulismo y para la inmunosupresión (globulina antitímocítica). La disponibilidad de tratamientos médicos alternativos, anticuerpos modificados o creados mediante ingeniería genética y los productos biológicos de origen humano han sustituido al uso de los antisueros no humanos, lo que ha reducido el riesgo de enfermedad del suero. Una reacción similar a la enfermedad del suero puede atribuirse a la alergia a los fármacos, desencadenada por los antibióticos (especialmente el cefaclor). Al contrario que las verdaderas enfermedades del suero, las similares a la enfermedad del suero no muestran los inmunocomplejos, la hipocomplementemia, la vasculitis ni las lesiones renales que se observan en las reacciones de la enfermedad del suero.

Epidemiología.

Aunque se considera una entidad general rara, la enfermedad del suero es más común en adultos que en niños. Un estudio de 72.000 pacientes encontró que la enfermedad del suero se encontró en menos del 0,5 por ciento de los niños menores de diez años que recibieron globulinas antirrábicas humanas y equinas. Se considera que ciertas poblaciones de pacientes tienen un mayor riesgo de desarrollar enfermedad del suero después de la infusión de rituximab, incluidos aquellos con hipergammaglobulinemia y vasculitis por crioglobulinemia relacionada con la hepatitis C.

Manifestaciones clínicas.

Los síntomas de la enfermedad del suero suelen comenzar 7-12 días después de la inyección del material extraño, pero pueden aparecer hasta 3 semanas después. El inicio de los síntomas puede acelerarse si hubo una exposición anterior o una reacción alérgica previa al mismo antígeno. Unos días antes del comienzo de los síntomas generalizados la zona de inyección puede hacerse edematosa y eritematosa. Los síntomas suelen ser fiebre, malestar general y reacción cutánea. La urticaria y las erupciones morbiliformes son los tipos predominantes de erupciones cutáneas. En un estudio prospectivo de la enfermedad del suero inducida por la administración de globulina antitimocítica equina se observó una erupción inicial en la mayoría de los pacientes. Comenzó en forma de una banda serpigínea fina de eritema a los dos lados de las manos, los dedos de las manos, los pies y los dedos de los pies en la unión de la piel palmar o plantar con la piel de la superficie dorsolateral. En la mayoría de los pacientes petequias y púrpura reemplazaron la banda de eritema, probablemente por un bajo recuento de plaquetas o el dano local de los vasos sanguíneos pequeños. Otros síntomas fueron edema, mialgias, linfadenopatía, artralgias simétricas o artritis de múltiples articulaciones y síntomas gastrointestinales, incluidos dolor, náuseas, diarrea y melena. Los síntomas generalmente se resuelven en 2 semanas después de retirar la sustancia causal, aunque en casos inusuales los síntomas pueden persistir hasta 2-3 meses.

Es raro que aparezcan carditis, glomerulonefritis, síndrome de Guillain- Barré y neuritis periférica. Las reacciones similares a la enfermedad del suero producidas por los fármacos se caracterizan por fiebre, prurito, urticaria y artralgias que suelen comenzar 1-3 semanas después de la exposición al fármaco. La erupción cutánea urticarial se hace cada vez más eritematosa a medida que la reacción avanza y pueden llegar a aparecer centros oscuros con placas redondas.

Cambios cutáneos: en 95% de los enfermos se presenta un exantema maculopapular, papular, urticarial o similar al sarampión, frecuentemente pruriginoso y simétrico. Inicialmente aparece en las manos, los pies y el tórax, pudiendo extenderse por todo el cuerpo. Las primeras manifestaciones tras inyectar

el antígeno VSc o IM pueden aparecer en la zona de la inyección. Pueden presentarse: inflamación de pequeños vasos cutáneos, cambios similares a un eritema multiforme (se respetan las mucosas), eritema palmar, cambios maculopapulares atípicos en las superficies laterales de los dedos de las manos y de los pies o disposición en cinta a lo largo del borde externo de las plantas de los pies.

Otros: dolor y sensibilidad al presionar las articulaciones, edema y enrojecimiento en las zonas articulares (raro), mialgias, aumento de ganglios linfáticos y del bazo (en un 10-20%; pocas veces como reacción tipo enfermedad del suero), edema labial y palpebral, náuseas, vómitos, dolor abdominal espástico, diarrea, cefalea y alteraciones de la visión, neuropatía periférica, neuritis, meningoencefalitis y encefalitis, síndrome de Guillain-Barré, miopericarditis, disnea.

Estudios de laboratorio

A los pacientes que parecen moderada o gravemente enfermos, o a los que no están tomando ningún medicamento que pueda identificarse rápidamente como culpable, se les debería evaluar con las siguientes pruebas de laboratorio:

- Hemograma completo y diferencial; es frecuente la trombocitopenia.
- Velocidad de sedimentación globular y proteína C reactiva; la velocidad de sedimentación está generalmente elevada.
- Análisis de orina; pueden verse proteinuria leve, hemoglobinuria y hematuria microscópica.
- Bioquímica sérica, que incluye el nitrógeno ureico en sangre, la creatinina y las pruebas de la función hepática.
- Estudios complementarios, entre ellos CH50, C3 y C4; las concentraciones séricas del complemento (C3 y C4) generalmente se reducen y alcanzan un valor mínimo alrededor del 10mo día. Puede aumentar la anafilatoxina C3a.
- Pruebas de enfermedades infecciosas específicas, si están indicadas por los antecedentes y la exploración física.
- Cultivos víricos y bacterianos apropiados si se sospecha una infección.

Las biopsias cutáneas no suelen ser necesarias para confirmar el diagnóstico, porque los signos son variables y no son específicos de la enfermedad del suero. Los estudios de inmunofluorescencia de las lesiones cutáneas revelan a menudo depósitos inmunitarios de IgM, IgA, IgE o C3.

Diagnóstico diferencial: Principalmente erupciones virales, enfermedades inflamatorias de las articulaciones (incluida la fiebre reumática), polimiositis o dermatomiositis, eritema multiforme, angioedema, vasculitis sistémica.

Tratamiento

El tratamiento es sobre todo de apoyo y consta de la interrupción del fármaco causal, antihistamínicos para el prurito y fármacos antiinflamatorios no esteroideos y analgésicos para la febrícula y las artralgias leves. Cuando los síntomas son especialmente intensos, por ejemplo fiebre $>38,5$ °C, mialgias o artralgias intensas o disfunción renal, pueden utilizarse corticoides sistémicos. Generalmente es suficiente el empleo de prednisona (1-2 mg/ kg/día, máximo 60 mg/día) durante 1-2 semanas. Una vez que se retira el fármaco causal y dependiendo de su semivida, los síntomas se resuelven de forma espontánea en 1-4 semanas. Los síntomas que duran más indican otros diagnósticos.

Prevención.

El principal modo de intervención de la enfermedad del suero consiste en buscar tratamientos alternativos. En algunos casos se puede disponer de preparados de origen no animal (inmunoglobulina botulínica derivada de seres humanos). Otras alternativas son los anticuerpos parcialmente digeridos de origen animal y los anticuerpos sintetizados con ingeniería genética (humanizados). El potencial que estos tratamientos tienen de provocar un trastorno del tipo enfermedad del suero parece bajo. Cuando sólo se dispone de antitoxina/antiveneno de origen animal deben realizarse pruebas cutáneas antes de administrar el suero, pero este procedimiento indica el riesgo de anafilaxia, no de enfermedad del suero. En los pacientes con signos de sensibilidad anafiláctica al suero de caballo se debe evaluar la relación riesgo/beneficio para determinar la necesidad de continuar con el tratamiento. Si fuera necesario el suero se puede administrar de forma satisfactoria mediante un proceso de desensibilización rápida utilizando los protocolos de administración gradual descritos por los fabricantes. La enfermedad del suero no se evita con la desensibilización ni el tratamiento previo con corticoides.

Conclusiones.

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. Generalmente, la enfermedad del suero se resuelve por sí sola y no da lugar a complicaciones a largo plazo. Hasta la fecha, no se han realizado estudios a gran escala que demuestren consecuencias a largo plazo de la enfermedad del suero. Sin embargo, la exposición repetida a un agente causal que conduce a múltiples episodios de enfermedad del suero ha causado insuficiencia renal y muerte en modelos animales. Sin embargo, los estudios de pacientes que recibieron globulina antitimocitos en el tratamiento de la anemia aplásica, que desarrollaron enfermedad del suero, han demostrado resultados más favorables.

Bibliografías:

1. Anna Nowak-Wegrzyn y Scott H. Sicherer. (2016). capítulo 150. Enfermedad del suero. En Nelson tratado de pediatría 20a Edición.(pp. 1189-1190). Barcelona, España: Editorial Elsevier..
2. manual MIBE. (2017). Enfermedad del suero. 2017, de Medicina Interna Basada en la Evidencia Sitio web: <https://empendium.com/manualmibe/chapter/B34.II.17.2>.
3. Nancy Rixe; Melissa M. Tavares.. (2020). Enfermedad del suero. StatPearls , vol.3, pp. 103-115. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538312/>
4. Karen Paucar¹ , Manuel Del Solar² , Francisco Bravo³ , Martín Salomón⁴ , Lucie Puell⁴ , Karina Feria⁴ , César Ramos⁴ , Patricia Giglio⁴ .. (2011). Enfermedad del suero. Folia dermatol., vol.22, pp. 91.
5. León-Jiménez, F. E., & Sánchez-Carrillo, H. C. (2019). ENFERMEDAD DEL SUERO. Revista Experiencia En Medicina Del Hospital Regional Lambayeque, 4(4), 165 - 166. Recuperado a partir de <http://www.rem.hrlamb.gob.pe/index.php/REM/article/view/254>