

Carta al Director

María Fernández-Prada¹
Lucía Suárez-Pérez²
Marta E. Álvarez-Argüelles³
Carmen Martínez-Ortega⁴
Ismael Huerta-González⁵
Dolores Colunga-Argüelles²
Santiago Melón-García³

Exantema postvacunal en paciente con enfermedad relacionada con IgG4

¹Unidad de Vacunas. Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública. Hospital Universitario Central de Asturias.

²Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Central de Asturias.

³Unidad de Virología. Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Central de Asturias.

⁴Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública. Hospital Valle del Nalón. Asturias.

⁵Servicio de Vigilancia Epidemiológica. Dirección General de Salud Pública. Consejería de Sanidad del Principado de Asturias.

Article history

Received: 11 April 2018; Revision Requested: 3 May 2018; Revision Received: 7 May 2018; Accepted: 8 May 2018

Sr. Editor: La vacunación en los pacientes inmunodeprimidos y/o en situaciones especiales representa, actualmente, una prioridad en salud. El incremento del uso de las terapias biológicas y la mejora del diagnóstico de las enfermedades autoinmunes hace que aumente la necesidad de inmunización en estos grupos [1].

La seguridad de las vacunas es un hecho contrastado y con una amplia evidencia en la literatura científica [2]. Los ensayos clínicos y los controles de calidad durante la fabricación hacen que se hayan convertido en fármacos muy seguros [3]. No obstante, al igual que con el resto de medicamentos la notificación a los Sistemas de Farmacovigilancia de cualquier sospecha de reacción adversa es clave [4].

Se presenta un caso de exantema tras la vacunación frente a triple vírica (sarampión, rubeola y parotiditis) en un paciente candidato a inmunosupresión:

Se trata de un varón de 24 años diagnosticado de enfermedad relacionada con IgG4. Desde el punto de vista histopatológico esta enfermedad se caracteriza por la aparición de infiltrado linfoplasmocitario denso, fibrosis estoriforme y flebitis obliterante [5]. Habitualmente esta patología precisa tratamiento inmunosupresor [6] por lo que resulta de interés actualizar el calendario de vacunación.

En el caso que se expone, el paciente fue derivado a la Unidad de Vacunas del propio centro para valoración.

Una vez allí, se realizó la historia clínica vacunal y serología basal. El paciente refería no haber sido inmunizado en la infancia por rechazo activo de sus padres y solamente recordaba vacunación antitetánica con motivo de un accidente doméstico. Recordaba haber cursado infección por el virus de la varicela.

En la tabla 1 se presentan los resultados de la serología basal.

Se inició la actualización del calendario con las vacunas frente a gripe estacional, neumococo conjugada de 13 serotipos, *Haemophilus influenzae* tipo b y meningococo C, descartando la aplicación de vacunas atenuadas dado que en ese momento el paciente recibía dosis altas de corticoides (40 mg/día de prednisona).

La segunda consulta de vacunación tuvo lugar a los 4 meses de la primera. En ese momento, el paciente realizaba pauta descendente de corticoides y llevaba más de 30 días con dosis inferiores a 20 mg/día. Por ello, se decidió administrar la primera dosis de triple vírica [7], además de una dosis de vacuna inactivada de polio. Como en la primera visita, se informó sobre las posibles reacciones adversas relacionadas con las vacunas y los signos y síntomas de alarma por los que debía consultar.

A los 6 días postvacunación el paciente comenzó con fiebre >38°C y malestar general, que aumentó progresivamente hasta la aparición de un exantema máculo-papular en cabeza

Tabla 1 Serología basal (prevacunal).

Antígeno	Determinación	Resultado
Varicela	IgG	Positivo
Sarampión	IgG	Negativo
Hepatitis B	antiHBs	Negativo
	antiHBe tot	Negativo
	HBsAg	Negativo
Hepatitis A	IgG	Negativo

IgG: inmunoglobulina G; antiHBs: anticuerpo de superficie frente al HBsAg; antiHBe tot: anticuerpo total frente a las proteínas del core; HBsAg: antígeno de superficie.

Correspondencia:
Dra. María Fernández-Prada.
Unidad de Vacunas. Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública del Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España.
Avda Roma s/n, 33011.
Tfno.: (+34) 678120248
E-mail: mariafdezprada@gmail.com



Figura 1 Exantema máculo-papular de predominio cefálico y tórax.

y tórax el día 13 postvacunación (figura 1).

Ante cualquier episodio de exantema posterior a la administración de la vacuna triple vírica, es importante realizar un diagnóstico diferencial entre infección por virus salvaje o por virus vacunal. Según los protocolos de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica, se considera que un caso de sarampión o rubeola es vacunal si hay *antecedente de vacunación en las 6 semanas previas al inicio del exantema, con IgM positiva y detección del genotipo vacunal* [8].

Con el fin de confirmar la implicación de los virus vacunales en el exantema se enviaron al Laboratorio de Virología

un exudado faríngeo y una muestra de orina el mismo día de la aparición del exantema, (día 13) y una muestra de sangre a los 4 días del mismo (día 17). Posteriormente, se envió exudado faríngeo y orina de control a los 23 días. La figura 2 muestra la secuencia clínica y analítica.

Se confirmó la presencia de los virus sarampión y rubeola en el exudado faríngeo por amplificación genómica cuantitativa, con una carga viral de 5,2 y 4,3 log de copias del genoma del virus/10³ células, respectivamente. La sangre, la orina y las muestras de control fueron negativas.

Para confirmar que el virus del sarampión implicado era una cepa vacunal, se amplificó un fragmento de 581 pb del gen de la nucleocápside utilizando cebadores diseñados en el propio laboratorio. Posteriormente, este fragmento se secuenció utilizando el kit "Big Dye Terminator v1.1" (Applied Biosystems, USA) y se analizó en el ABI PRISM 3700 DNA (Applied Biosystem, USA). La secuencia obtenida se comparó con las cepas del Gen Bank confirmando que se trataba de la cepa vacunal. No se investigó la presencia de un genotipo vacunal del virus de la rubeola por falta de disponibilidad de la técnica.

La evolución del paciente fue favorable y sin complicaciones. Se completó el calendario de vacunación con las vacunas inactivadas pendientes sin registrar incidencias y no se consideró la administración de la segunda dosis de triple vírica.

A pesar de ser numerosas las publicaciones relacionadas con el exantema posvacunal en niños y adultos sanos [9,10],

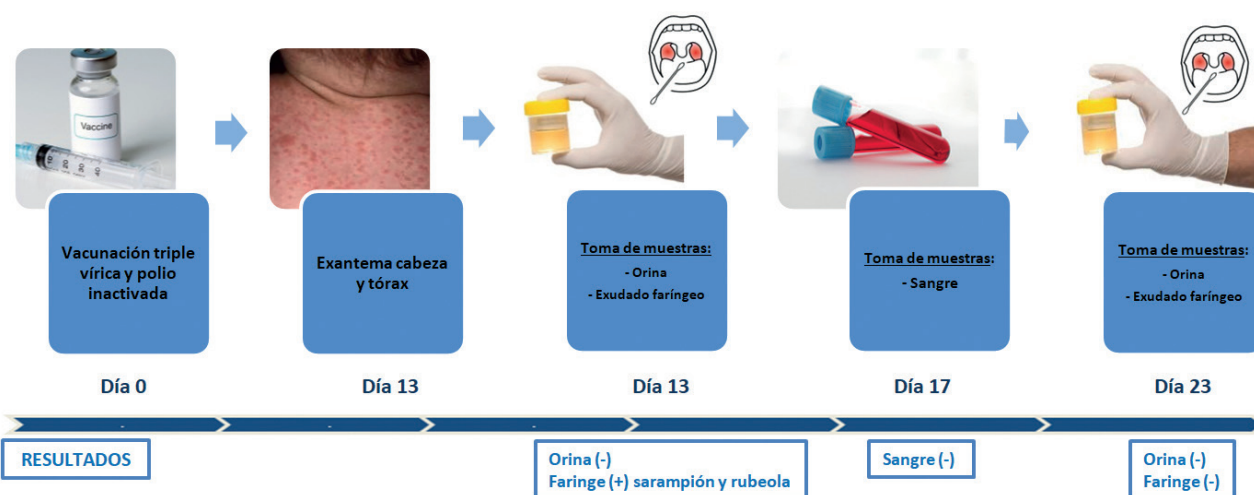


Figura 2 Secuencia clínica y analítica del caso.

son escasas las de pacientes en situaciones especiales. Es importante mencionar que dado que el paciente fue informado sobre las reacciones adversas relacionadas con la vacunación, la identificación de los signos y síntomas por parte del propio paciente fue inmediata facilitando el diagnóstico y descartando, desde la aparición del exantema, una posible complicación de su enfermedad.

El caso fue notificado al Sistema de Farmacovigilancia (número 03-600307).

FINANCIACIÓN

Los autores no han recibido financiación para la realización de este trabajo.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lopez A, Mariette X, Bachelez H, Belot A, Bonnotte B, Hachulla E, et al. Vaccination recommendations for the adult immunosuppressed patient: A systematic review and comprehensive field synopsis. *J Autoimmun.* 2017;80:10-27. DOI: 10.1016/j.jaut.2017.03.011.
2. Centers for Disease Control and Prevention. Chapter 4: Vaccination safety. In: *Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. The Pink Book: Course Textbook.* 13a; 2015. Disponible en: <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/safety.html>
3. Cunningham AL, Garçon N, Leo O, Friedland LR, Strugnell R, Laupèze B, et al. Vaccine development: from concept to early testing. *Vaccine.* 2016;34:6655-64. DOI: 10.1016/j.vaccine.2016.10.016.
4. Vigilancia de la seguridad de los medicamentos. Guía para la instalación y puesta en funcionamiento de un Centro de Farmacovigilancia. 2001. WHO Collaborating Centre for International Drug Monitoring Stora Torget 3, S-75320 Uppsala, Sweden.
5. Deshpande V, Zen Y, Chan JK, Yi EE, Sato Y, Yoshino T et al. Consensus statement on the pathology of IgG4-related disease. *Mod Pathol.* 2012;25:1181-92. DOI: 10.1038/modpathol.2012.72.
6. Khosroshahi A, Carruthers M, Deshpande V, Unizony S, Bloch D, Stone J. Rituximab for the Treatment of IgG4-Related Disease. *Medicine (Baltimore).* 2012;91:57-66. DOI: 10.1097/MD.0b013e3182431ef6.
7. Harpaz R, Ortega-Sanchez IR, Seward JF. Prevention of herpes zoster: Advisory Committee on Immunization Practices and Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR Recomm Rep.* 2008;57:1-30. PMID: 18528318.
8. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Protocolos de enfermedades de declaración obligatoria. [monografía en internet]. Madrid; 2013 [acceso del 29 de marzo de 2018]. Disponible en: http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-procedimientos/PROTOCOLOS_RENAVE-ciber.pdf
9. Sukumaran L, McNeil M, Moro P, Lewis P, Winiecki S, Shimabukuro T. Adverse events following measles, mumps, and rubella vaccine in adults reported to the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), 2003-2013. *Clin Infect Dis.* 2015;60:e58-65. DOI: 10.1093/cid/civ061.
10. Murti M, Kraiden M, Petric M, Hiebert J, Hemming F, Hefford B, et al. Case of vaccine-associated measles five weeks post-immunisation, British Columbia, Canada, October 2013. *Euro Surveill.* 2013;18(49):pii=20649. PMID: 24330942.