

## Carta al Director

María Fernández-Prada<sup>1</sup>  
 Jessica Rugeles-Niño<sup>2</sup>  
 Lucía Suárez-Pérez<sup>2</sup>  
 Miguel Ruiz-Álvarez<sup>3</sup>  
 José Bernardino López-Díaz<sup>2</sup>  
 Juan Fernández-Madera<sup>4</sup>  
 Carmen Martínez-Ortega<sup>5</sup>  
 Ismael Huerta-González<sup>6</sup>

# Reactivación del síndrome periódico asociado a criopirinas tras la vacunación en una paciente candidata a inmunosupresión

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública. Hospital Vital Álvarez Buylla. Asturias.

<sup>2</sup>Unidad de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas. Unidad de Gestión Clínica de Medicina Interna. Hospital Universitario Central de Asturias.

<sup>3</sup>Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública. Hospital Universitario de La Princesa. Madrid.

<sup>4</sup>Servicio de Alergología. Hospital Universitario Central de Asturias.

<sup>5</sup>Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública. Hospital Valle del Nalón. Asturias.

<sup>6</sup>Servicio de Vigilancia Epidemiológica. Dirección General de Salud Pública. Consejería de Sanidad del Principado de Asturias.

### Article history

Received: 3 September 2018; Accepted: 14 November 2018

Sr. Editor:

Los pacientes con enfermedades autoinflamatorias sistémicas pueden estar en situación de inmunosupresión, sobre todo como consecuencia de los tratamientos que precisan. Esto condiciona un mayor riesgo de padecer enfermedades infecciosas, habiendo sido ampliamente demostrado en la literatura científica el beneficio de la vacunación en este grupo [1].

La seguridad de las vacunas es un hecho contrastado con una sólida base de evidencia científica [2]. Los ensayos clínicos, así como los controles de calidad durante su fabricación, hacen que se hayan convertido en fármacos seguros [3]. A pesar de lo anterior, el manejo de las vacunas en los pacientes inmunodeprimidos debe llevarse a cabo en Unidades de Vacunas especializadas. La monitorización de las reacciones adversas asociadas a la vacunación es de especial interés para la Farmacovigilancia. En ocasiones, se han descrito reacciones adversas postvacunales en los pacientes inmunodeprimidos, por lo que la valoración del beneficio-riesgo debe estar siempre presente [4].

Se plantea el caso de la reactivación de la patología de base de una paciente tras la vacunación con triple vírica (sarampión, rubeola y parotiditis) y vacuna frente al virus de la hepatitis B. La paciente debía actualizar su calendario vacunal por ser candidata a tratamiento inmunosupresor:

Se trata de una mujer de 22 años con diagnóstico clínico de síndrome periódico asociado a criopirinas (CAPS), clasificado como fenotipo Muckle-Wells. Esta patología se caracteriza por una mutación en el gen NLRP3 que se traduce en una activación del inflamósoma con aumento en la síntesis de interleukina 1 beta (IL-1B), actual diana terapéutica de anticuerpos monoclonales como el anakinra, canakinumab y rilonacept [5]. En el caso de la paciente, la enfermedad se manifestó por pri-

mera vez a los 8 meses de edad con episodios de lesiones cutáneas urticariformes recurrentes, asociando, a la edad de 4 años, edema facial e infecciones conjuntivales y óticas de repetición. Desde los 18 años experimentaba además brotes autolimitados de artritis de grandes articulaciones, requiriendo a lo largo de su vida múltiples ciclos de tratamiento con esteroides.

Tras la confirmación genética del diagnóstico de CAPS y con el objetivo de iniciar tratamiento inmunosupresor con anti-interleukina 1 (anakinra) se derivó desde la Unidad de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas de la Unidad de Gestión Clínica de Medicina Interna a la Unidad de Vacunas del Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública del propio centro. Una vez allí, se revisó la historia vacunal y se realizó una serología basal. La paciente había recibido la vacunación sistemática infantil correcta para su edad. En la tabla 1 se presentan los resultados serológicos.

Teniendo en cuenta lo anterior, y dado que la paciente no estaba recibiendo tratamiento inmunosupresor, se programó la vacunación inicial con vacuna triple vírica y hepatitis B. La vacuna frente al virus de la hepatitis A no fue administrada en

**Tabla 1** Serología basal (prevacunal). IgG: inmunoglobulina G; antiHBs: anticuerpos frente al antígeno de superficie; antiHBc total: anticuerpos totales frente al antígeno core; HBsAg: antígeno de superficie.

Antígeno	Determinación	Resultado
Varicela	IgG	Positivo
Sarampión	IgG	Negativo
Hepatitis B	antiHBs	Negativo (2,0 UI/ml)
	antiHBc total	Negativo
	HBsAg	Negativo
Hepatitis A	IgG	Negativo

Correspondencia:  
 María Fernández-Prada.  
 Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública. Hospital Vital Álvarez Buylla. Mieres, Asturias,  
 España. Vistalegre 1B, 33619.  
 Tfno.: (+34) 678120248  
 E-mail: mariafdezprada@gmail.com



**Figura 1** | Secuencia clínica postvacunal

ese momento por desabastecimiento y las antineumocócicas fueron descartadas al estar descrita la reactivación del CAPS tras la administración de la conjugada de 13 serotipos y polisacárida de 23 serotipos [6].

A las 24 horas de la administración de estas vacunas la paciente experimentó un cuadro clínico caracterizado por fiebre de hasta 38°C, artralgias y rash urticariforme generalizado, compatible con un brote de la patología de base. Se prescribió un ciclo corto de corticoides (deflazacort 30mg/día en pauta descendente), persistiendo los síntomas hasta 6 días. El cuadro se resolvió por completo a los 20 días, aproximadamente, sin complicaciones ni secuelas. La figura 1 muestra el rash urticariforme inicial y la evolución en días sucesivos. De acuerdo con la paciente y el Servicio de Medicina Interna desde la Unidad de Vacunas, se decidió interrumpir el calendario de vacunación programado

A pesar de que existen publicaciones relacionadas con el empeoramiento del CAPS y la vacunación antineumocócica y antimeningocócica [6, 7], hasta el momento no se habían descrito casos relacionados con las vacunas triple vírica y hepatitis B. Cabe la posibilidad de que la estimulación del sistema inmune con la vacunación en general, y no con ciertas vacunas específicamente, provoque alteraciones en las personas con dicha patología. Incluso, en base a esta experiencia, los autores plantean que, dado que la paciente inició los síntomas a los 8 meses de edad, pero no fue diagnosticada hasta los 18 años, algunos de los brotes periódicos de la infancia y la adolescencia quizá hayan podido desencadenarse en el contexto de la vacunación sistemática infantil. Sin embargo, esta hipótesis resulta difícil de confirmar.

El caso fue notificado al Sistema de Farmacovigilancia (número 03-600302).

## FINANCIACIÓN

Los autores declaran no haber recibido financiación para la realización de este estudio.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

## 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. *Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases.* Hamborsky J, Kroger A, Wolfe S, eds. 13th ed., Supplement. Washington D.C. Public Health Foundation, 2017.
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. Fernández-Prada M, Brandy-García AM, Rodríguez-Fonseca OD, Álvarez-Argüelles ME, Melón-García S. Varicela por virus vacunal en un paciente en tratamiento con metotrexato. *Rev Esp Quimioter.* 2017;5:1-3. PMID: 28422472.
5. Aróstegui J. Enfermedades autoinflamatorias sistémicas hereditarias. *Reumatol Clin.* 2011;7(1):45-50. doi:10.1016/j.reuma.2010.01.010
6. Walker UA, Hoffman HM, Williams R, Kuemmerle-Deschner J, Hawkins PN. Brief Report: Severe Inflammation Following Vaccination Against *Streptococcus pneumoniae* in Patients With Cryopyrin-Associated Periodic Syndromes. *Arthritis Rheumatol.* 2016;68:516-20. doi: 10.1002/art.39482.
7. Walker UA, Volksbeck L, Juemmerle-Deschner J. Flare of a Cryopyrin-associated Periodic Syndrome Following Vaccination with *Neisseria meningitidis* Polysaccharides. *J Rheumatol.* 2018;45:878-9. doi: 10.3899/jrheum.171037.