



*Reactivación de síndrome de superposición secundario a vacuna covid-19
presentación de un caso*

*Reactivation of overlap syndrome secondary to covid-19 vaccine presentation of a
case*

*Reativação da síndrome de sobreposição secundária à apresentação da vacina
covid-19 de um caso*

Kathy del Rocío Colorado-Benavides ^I
kathy.colorado@esPOCH.edu.ec
<https://orcid.org/0009-0008-5759-1346>

Jhoanna Cristina Almeida-Alvarado ^{II}
jhoanna.almeida@esPOCH.edu.ec
<https://orcid.org/0000-0002-4042-4639>

Maritza Verónica Carrillo-Sagñay ^{III}
maritzav.carrillo@esPOCH.edu.ec
<https://orcid.org/0000-0003-3597-3825>

Héctor David Pulgar-Haro ^{IV}
hpulgar@esPOCH.edu.ec
<https://orcid.org/0000-0002-4073-0716>

Correspondencia: hpulgar@esPOCH.edu.ec

Ciencias de la Salud
Artículo de Investigación

* **Recibido:** 30 de noviembre de 2023 * **Aceptado:** 28 de diciembre de 2023 * **Publicado:** 31 de enero de 2024

- I. Médica especialista en Medicina Interna, Docente Investigadora, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo (ESPOCH), Facultad de Salud Pública, Carrera de Medicina; Riobamba, Ecuador.
- II. Médica Especialista en Medicina Interna, Docente Investigadora, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo (ESPOCH), Facultad de Salud Pública, Carrera de Medicina, Grupo de Investigación MEDINT, Riobamba, Ecuador.
- III. Médica Especialista en Terapia Intensiva, Docente Investigadora - Escuela Superior Politécnica de Chimborazo (ESPOCH), Facultad de Salud Pública, Carrera de Medicina, Grupo de Investigación MEDINT, Riobamba, Ecuador.
- IV. Máster Universitario en Dirección y Gestión Sanitaria, Médico, Docente Investigador, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo (ESPOCH), Facultad de Salud Pública, Carrera de Medicina, Grupo de Investigación en Alimentación y Nutrición Humana "GIANH", Riobamba, Ecuador.

Resumen

Este estudio aborda la reactivación del síndrome de superposición (Artritis Reumatoidea + Lupus Eritematoso Sistémico) como consecuencia de la vacunación contra la COVID-19. Se presenta el caso de una paciente de 42 años con antecedentes de enfermedades autoinmunes, quien experimentó síntomas articulares severos después de recibir la vacuna Pfizer. A pesar de encontrarse en remisión previa a la vacunación, la paciente desarrolló dolor articular intenso, mialgias y limitación funcional. Se realizaron investigaciones clínicas y análisis, confirmando la exacerbación de la enfermedad autoinmune. La paciente respondió al tratamiento con corticoides, y su evolución posterior fue favorable. Se discute la importancia de la vacunación en pacientes con enfermedades reumáticas, resaltando la necesidad de un seguimiento cuidadoso postvacunación para identificar y tratar brotes de la enfermedad.

Palabras Claves: vacuna SARS-CoV2; enfermedades reumáticas; autoinmunidad.

Abstract

This study addresses the reactivation of overlap syndrome (Rheumatoid Arthritis + Systemic Lupus Erythematosus) as a consequence of vaccination against COVID-19. The case of a 42-year-old patient with a history of autoimmune diseases is presented, who experienced severe joint symptoms after receiving the Pfizer vaccine. Despite being in remission prior to vaccination, the patient developed severe joint pain, myalgia, and functional limitation. Clinical investigations and analyzes were carried out, confirming the exacerbation of the autoimmune disease. The patient responded to treatment with corticosteroids, and her subsequent evolution was favorable. The importance of vaccination in patients with rheumatic diseases is discussed, highlighting the need for careful post-vaccination follow-up to identify and treat outbreaks of the disease.

Keywords: SARS-CoV2 vaccine; rheumatic diseases; autoimmunity.

Resumo

Este estudo aborda a reativação da síndrome de sobreposição (Artrite Reumatóide + Lúpus Eritematoso Sistêmico) como consequência da vacinação contra COVID-19. É apresentado o caso de um paciente de 42 anos com histórico de doenças autoimunes, que apresentou sintomas articulares graves após receber a vacina Pfizer. Apesar de estar em remissão antes da vacinação, o

paciente desarrolló fuertes dolores articulares, mialgia e limitación funcional. Fueron realizadas investigaciones e análisis clínicos, confirmando la exacerbación de la enfermedad autoinmune. La paciente respondió al tratamiento con corticosteroide y su evolución posterior fue favorable. Se discute la importancia de la vacunación en pacientes con enfermedades reumáticas, destacando la necesidad de un acompañamiento cuidadoso post-vacunación para identificar y tratar brotes de la enfermedad.

Palabras-clave: vacuna SARS-CoV2; enfermedades reumáticas; autoinmunidad.

Introducción

Los pacientes con enfermedades reumáticas inflamatorias autoinmunes (AIIRD) tienen peores resultados cuando se infectan con SARS-CoV2, incluidas tasas altas de hospitalización, soporte de oxígeno, ingreso a la unidad de cuidados intensivos (UCI) y mortalidad. Actualmente, la vacunación es la forma más eficaz de reducir la mortalidad, y las sociedades de reumatología nacionales e internacionales recomiendan la vacunación contra la COVID-19 para todos los pacientes con AIIRD.

La vacunación es una parte esencial del control del COVID-19 tanto a nivel de pacientes como de población, la renuencia a vacunarse es una barrera importante, teniendo miedo a los efectos secundarios o puedan desencadenar brotes potenciales de su enfermedad reumática.

Las tasas de brotes de AIIRD después de la vacunación contra el COVID-19 en varios estudios han variado desde ningún brote hasta el 18%, los factores que contribuyen a esta variabilidad incluyen diferentes diseños de estudio, diferentes tamaños de muestra, diferente duración del seguimiento y definición de período "en riesgo" y diferencias en las definiciones de brotes; se han encontrado tasas más altas de brotes en pacientes que tienen antecedentes de brotes en los últimos 6 meses.

Motivados por lo anterior, decidimos presentar un caso de Reactivación de Síndrome de Superposición Artritis Reumatoidea + Lupus Eritematoso Sistémico secundario a vacuna Covid-19 para determinar la proporción de pacientes con enfermedad reumática que experimentaron un brote posterior a una dosis de la vacuna de ARNm y evaluar el tiempo y los factores predictivos del brote.

Descripción del caso

La paciente de 42 años de edad, casada, mestiza, católica, Ama de Casa, residente en Guayaquil. Con antecedentes patológicos personales: Hepatitis Autoinmune, Artritis Reumatoidea + Lupus

Eritematoso Sistémico, Hipertensión Arterial, Vacunas: Covid-19 Pfizer 2 dosis (última 2 agosto 2022).

La referida paciente posterior a colocación de la vacuna Covid-19 Pfizer 2 dosis (2 Agosto 2022), aproximadamente 15 minutos presenta dolor articular que inicia en tobillos bilateral y asciende a rodillas, caderas, y miembros superiores de gran intensidad 10/10 acompañado de mialgias, limitación funcional, rigidez de aproximadamente 1 hora, calor y tumefacción por lo que acude a médico particular y prescribe Meloxicam 15 mg un vez día, Diclofenaco sódico 75 mg/ Clorhidrato de tiamina 100 mg/ Clorhidrato de piridoxina 100 mg/ Cianocobalamina 5 mg una inyección intramuscular diaria, sin embargo sintomatología no mejora por lo que acude el día 4 de agosto del 2022 a nuestra casa de salud siendo atendida por la especialidad de Medicina Interna.

Al Examen Físico: Tensión Arterial: 140/70 mm/Hg, Frecuencia Cardíaca: 65x', Frecuencia Respiratoria: 19x', Saturación de Oxígeno: 98% con FIO2 21%.

Hallazgos Clínicos:

La paciente, consciente, orientada en tiempo, espacio y persona.

Cuello: Tiroides OB.

Tórax: Simétrico; expansibilidad conservada.

Corazón: R1-R2 rítmicos.

Pulmones: Murmullo vesicular conservado.

Abdomen: suave, depresible, no doloroso a la palpación superficial, ni profunda; RHA presentes.

Extremidades Superiores: Simétricas, edema godet 2, tumefacción, limitación funcional, doloroso a la palpación en las articulaciones interfalángicas proximales de dedo índice, medio y anular bilateral.

Extremidades Inferiores: Simétricas, edema godet 2, tumefacción, limitación funcional, doloroso a la palpación en las articulaciones coxofemoral y rodillas bilaterales.

Timeline:

Inicio de los síntomas: 2 de agosto del 2022.

Consulta con el médico por primera vez: 2 de agosto del 2022.

Realización de las investigaciones: 04 de agosto del 2022.

Confirmación del diagnóstico: 12 de agosto del 2022.

Comienzo del tratamiento: 12 de agosto del 2022 (bajo tratamiento actualmente).

Evaluación diagnóstica

Con los datos obtenidos y los antecedentes mencionados y la presentación clínica se pensó en la posibilidad, de un brote posterior a una dosis de la vacuna de ARNm y se indicaron un grupo de investigaciones las cuales fueron las siguientes:

Biometría hemática: anemia leve crónica normocítica hipocrómica, función renal conservada MDRD: 96 ml/min, pruebas de función hepática dentro de parámetros normales, hipercolesterolemia, perfil inmunoquímico: PCR: aumentado, Complementos C3 – C4: disminuidos, SS-A/Ro60kD: Positivo, Factor Reumatoideo: 122 IU/ml (Elevado), ANTI-CCP: 219.54 U (Positivo), Vitamina D: 38.27 ng/ml (Elevado), Uroanálisis: no infeccioso.

Intervención Terapéutica

En el contexto de esta paciente se administró corticoides con Prednisona 20 mg am 10m pm vía oral cada día y luego Prednisona 10 mg am – 5 mg vía oral pm.

Seguimiento y resultados

Actualmente nos mantenemos en contacto con la paciente, la cual nos informa de su evolución, la paciente ha permanecido asintomática sin eventos adversos, con evolución favorable, encontrándose aún bajo tratamiento con Prednisona 10 mg am – 5 mg vía oral pm; con un DAS 28 PCR de ingreso de 4,51 (actividad de la enfermedad grave) y SLEDAI: 6 puntos (actividad grave), con un descenso de DAS 28 PCR de 2,54 (actividad de la enfermedad leve) y SLEDAI: 2 puntos (actividad leve), con evolución favorable.

Discusión

COVID-19 ha estado mundialmente desde principios de 2020, hasta la actualidad, ha afectado a casi 500 millones de personas y ha causado más de seis millones de muertes. La infección por coronavirus (SARS-CoV-2), puede causar complicaciones respiratorias graves, como neumonía intersticial, síndrome de dificultad respiratoria aguda, que con frecuencia requieren cuidados intensivos y se asocian con tasas de mortalidad elevadas.

Desde el inicio de la pandemia de COVID-19, han hecho grandes esfuerzos para desarrollar una vacuna contra el virus SARS-CoV-2, especialmente para pacientes con una mayor susceptibilidad a complicaciones graves potencialmente mortales.

Los pacientes con enfermedades reumáticas inflamatorias (ER) tienen mayor riesgo de sufrir infecciones en comparación con la población general.

Entre las ER, los pacientes con artritis reumatoidea, lupus eritematoso sistémico (LES), representan una población única, propensa a infecciones debido a disfunción inmune relacionada con la enfermedad, terapia inmunosupresora, comorbilidades concomitantes, por lo tanto en este escenario clínico, el uso de vacunas representa una de las estrategias más efectivas para limitar la morbilidad y mortalidad relacionadas con la infección, por lo que se han planteado muchas preguntas sobre los efectos de las vacunas en el sistema inmunológico y su papel potencial como desencadenante de la aparición o exacerbación de las mismas; la Alianza Europea de Asociaciones de Reumatología (EULAR) ha destacado la importancia de la inmunización contra estas enfermedades realizando una evaluación anual del estado de vacunación en pacientes en este grupo de pacientes.

Varios estudios plantean la posibilidad de que la infección por coronavirus pueda estimular la función de células T que reaccionan contra el propio organismo, activar de manera generalizada las células B y generar la producción de autoanticuerpos. La inmunidad adquirida tras la enfermedad genera anticuerpos que interactúan con moléculas compartidas entre los patógenos y componentes del propio organismo, facilitando así el mimetismo molecular y la producción de autoanticuerpos.

Los pacientes con enfermedades reumáticas inflamatorias aún estando en remisión pueden presentar brotes después de la inmunización, como es el caso de nuestra paciente que se encuentra en remisión, sin embargo, postvacunación presentó dolor articular de inicio en tobillos bilateral que asciende a rodillas, caderas, y miembros superiores, mialgias, limitación funcional, rigidez, calor y tumefacción, como los hallazgos encontrados por Gerosa et al. en el año 2022, donde las manifestaciones sistémicas postinyección más frecuentes fueron fiebre, artralgiyas y fatiga, tanto tras la primera como tras la segunda dosis. Resultados que también fueron confirmados por la investigación de Ma. y colaboradores con 2.188 pacientes que durante la visita clínica anterior a la vacunación estaban en remisión el 47,3%, el 41% presentaba baja actividad de la enfermedad, el 10,4% actividad moderada, y el 1,3% actividad inicial alta de la enfermedad.

Nuestra paciente presentó empeoramiento de clínica y analítica, en concordancia con estudios similares, como el realizado por Zaala y colaboradores donde encontraron 27 episodios de exacerbación (empeoramiento clínico y/o analítico) tras la inmunización, el tipo de reactivación

más frecuente fue la artritis (sinovitis, flogosis, limitación funcional, acompañada de elevación de los reactantes de fase aguda: VSG/PCR) que se presentó en un 66,6% en la primera dosis y un 94,4% en la segunda dosis. Similares hallazgos encontraron en otros estudios quienes informaron que un 11,5% de episodios de brotes presentaron en pacientes con lupus después de la inmunización contra el SARS-Cov-2 (principalmente Pfizer), que también fue el tipo de vacuna que recibió nuestra paciente.

Nuestra paciente recibía glucocorticoides a dosis inferiores a 0.5 mg/kg de peso, los esteroides y sus efectos directos sobre la respuesta humoral después de la vacunación contra el SARS-CoV-2 aún necesitan más estudios, sin embargo, la mayoría de este grupo de enfermedades reciben terapia combinada con otros inmunosupresores, por lo cual puede resultar difícil hallar los efectos exclusivos de los esteroides por si solos. So pena, la paciente requirió incremento de la dosis de corticoides para controlar de manera efectiva el brote; según Merayo el 37% de los pacientes recibía tratamiento con esteroides y 14,8% tuvo un brote que requirió un aumento en los fármacos inmunosupresores.

No obstante, las personas que padecen AIIRD experimentan peores resultados al contraer el SARS-CoV-2, en la actualidad, la vacunación representa el método más efectivo para reducir la mortalidad, y tanto las sociedades de reumatología a nivel nacional como internacional recomiendan la vacunación contra la COVID-19 para todos los pacientes con enfermedades reumáticas inflamatorias autoinmunes.

Conclusiones y Recomendaciones

Como conclusión podemos decir que la vacunación anti-SARS-CoV-2 es segura en pacientes con enfermedades reumáticas. La inmunización contra el SARS-CoV-2, según EULAR y el Colegio Americano de Reumatología (ACR), debe recomendarse, ya que los beneficios potenciales superan ampliamente el riesgo de eventos adversos, realizando un seguimiento cuidadoso de este grupo de pacientes en las semanas posteriores a la inmunización activa para identificar rápidamente los brotes de la enfermedad e iniciar el tratamiento adecuado; se ha informado que un control óptimo de la enfermedad en el momento de la vacunación se asocia con inmunogenicidad reducida de la vacuna, control de la enfermedad en el momento de la vacunación, predice los brotes posteriores a la vacunación.

Referencias

1. Atanasio G., Dimitrios A., Bitzogli K. (2021). Un estudio prospectivo multicéntrico que
2. evalúa la inmunogenicidad humoral y la seguridad de las vacunas de ARNm contra el SARS-CoV-2 en pacientes griegos con enfermedades reumáticas autoinmunes y autoinflamatorias sistémicas. *Revista de Autoinmunidad*. (125)
3. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2021.102743>
4. Bass A, Chakravarty E., Akl E., Bingham C., Calabrese L., Cappelli L., Johnson S., Imundo
5. L., Winthrop K., Arasaratnam R., Baden L., Berard R., Bridges S., Cheah J., Curtis J., Ferguson P., Hakkarinen I., Onel K., Schultz G., Sivaraman V., Smith B., Sparks J., Vogel T., Williams, E., Calabrese C., Cunha J., Fontanarosa J., Gillispie-Taylor M., Gkrouzman E., Iyer P., Lakin K., Legge A., Lo, M., Lockwood M., Sadun R., Singh N., Sullivan N., Tam H., Turgunbaev M., Turner A.y Reston J. (2023)., 2022 American College of Rheumatology Guideline for Vaccinations in Patients With Rheumatic and Musculoskeletal Diseases. *Arthritis Care Research*. 75(3), 449-464. <https://doi.org/10.1002/acr.25045>
6. Braun Mo., Kaplan M., Braun M. (2021)., et al. Actividad de la enfermedad y respuesta
7. humoral en pacientes con enfermedades reumáticas inflamatorias tras dos dosis de la vacuna de ARNm de Pfizer contra el SARS-CoV-2. *Ann Rheum Dis*.1–5. <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis2021-220503>
8. Cho J., Lahiri., Teoh L., Dhanasekaran P., Cheung P., Lateef A. (2019). Predicción de
9. brotes en pacientes con lupus eritematoso sistémico estable. *Seminarios en Artritis y*
10. *Reumatismo*. (49), 91-97. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2019.01.001>
11. Curtis J., Johnson S., Anthony D., Arasaratnam R., Baden L., Bass A. & Mikuls T.(2021).
12. American College of Rheumatology guidance for COVID-19 vaccination in patients with rheumatic and musculoskeletal diseases: version 3. *Arthritis & Rheumatology*. 73 (10), 60-75. <https://doi.org/10.1002/art.41928>
13. Ehrenfeld M., Tincani A., Andreoli L., Cattalini M., Greenbaum A., Kanduc D., Alijotas-
14. Reig J., Zinserling V., Semenova N., Amital H., Shoenfeld Y. (2020). Covid-19 and autoimmunity. *Autoimmunity Reviews*. 19(8).
15. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2020.102597>
16. Emmi G., Bettioli A., Mattioli I., Silvestri E., Di Scala G., Urban L., Vaglio A., Prisco D.

17. (2020). SARS-CoV-2 infection among patients with systemic autoimmune diseases. *Autoimmunity Reviews*. (19)7. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2020.102575>.
18. Dotan A., Muller S., Kanduc D., David P, Halpert G, Shoenfeld Y. (2021). The SARS-
19. CoV-2 as an instrumental trigger of autoimmunity. *Autoimmunity Reviews*. 20(4).
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33610751/>
20. Gerosa M., Schioppo T., Argolini L. (2022). El impacto de la vacuna anti-SARS-CoV-2 en
21. pacientes con lupus eritematoso sistémico: un estudio de cohorte multicéntrico. *Journal
vaccines*. (10).
22. <https://doi.org/10.3390/vacunas10050663>
23. Jagtap K., Naveen R., Day J., Sen P., Vaidya B., Nune A., Nikiphorou E., et al. Flares in
24. autoimmune rheumatic diseases in the post-COVID-19 vaccination period—a cross-
sequential study based on COVAD surveys. *Rheumatology*. (62)12, 838–3848.
<https://doi.org/10.1093/rheumatology/kead144>
25. Landewé R., Kroon F., Alunno A., et al. (2022). EULAR recommendations for the
26. management and vaccination of people with rheumatic and musculoskeletal diseases in the
context of SARS-CoV-2: the November 2021 update. *Annals of the Rheumatic*. (81),1628-
1639. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2021-222006>
27. Ma M., Santosaa A., Fongb W., Ching L. (2023). Brotes posteriores a la vacuna de ARNm
28. en enfermedades reumáticas inflamatorias autoinmunes: resultados del registro nacional de
vacunas contra el Coronavirus para enfermedades inmunitarias de SINGapur (CONVIN-
SING). *Journal of Auto Immunity*. (134)
29. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2022.102959>
30. Machado P., Lawson-Tovey S., Strangfeld A., et al. Safety of vaccination against SARS-
31. CoV-2 in people with rheumatic and musculoskeletal diseases: results from the EULAR
Coronavirus Vaccine (COVAX) physician-reported registry. (2022). *Annals of the
Rheumatic Diseases*. 81, 695-709. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2021-221490>
32. Merayo J. (2023). Brotes de actividad de enfermedades autoinmunes posterior a la
33. vacunación contra la COVID-19. *Medscape*.
<https://espanol.medscape.com/verarticulo/5910911>
34. Montaña N., Zamudio Y., Fernández J., Martínez K., Alejandro I. (2022). Importancia de
la

35. autoinmunidad inducida por SARS-CoV-2 y desarrollo de enfermedades autoinmunes post-vacunación. Revista Alergia México. 69(2), 78-88.
<https://doi.org/10.29262/ram.v69i2.1153>
36. Muñoz L., Bertoli, A., Rigo D., & Sanchez F. (2022). Reactivación de glomerulonefritis
37. lúpica en asociación temporal con vacunas anti SARS-CoV-2. Medicina (Buenos Aires), 82(6), 971-973.
38. http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802022001000971&lng=es&tlng=es.
39. Pucha K., Zárate A., Erraez M., Achig K., Naranjo J., Cabrera M., & Mendieta V. (2023).
40. Artritis reactiva por vacuna contra covid-19: revisión de caso. Ciencia Latina
41. Revista Científica Multidisciplinar. 7(1), 3260-3274.
https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v7i1.4653
42. Zavala E., Salcedo J., Quiroz A., Berrocal A. (2021). Riesgo de efectos secundarios y
43. exacerbaciones después de la vacunación contra el SARS-CoV-2 en pacientes con lupus eritematoso sistémico. Clin Reumatol. (41), 1349-1357.
44. <https://doi.org/10.1007/s10067-021-05980-5>

© 2024 por los autores. Este artículo es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0) (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).