

<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i1.7822>

Eritema multiforme y miocarditis posterior a vacunación contra el SARS-CoV-2

Erythema multiforme and myocarditis after vaccination against SARS-CoV-2.

Grecia Mariana Cantú Fonseca,¹ Lucía Patricia Robles Carranza,² Luis Dávila Cordero³

Resumen

ANTECEDENTES: La aparición del virus SARS-CoV-2 ha generado un alto índice de morbilidad y mortalidad en todo el mundo, originando la pandemia de COVID-19. Ya que al momento ésta persiste, la disponibilidad de las vacunas se ha incrementado y son pocas las aprobadas por la Organización Mundial de la Salud debido a su calidad, seguridad y eficacia. Éstas se crearon con la finalidad de prevenir la enfermedad grave y la hospitalización, lo que es fundamental para controlar la pandemia. Aunque el eritema multiforme se ha asociado con diferentes tipos de inmunizaciones, hay muy pocos casos informados como reacción adversa a las vacunas de ARNm contra COVID-19.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 31 años con eritema multiforme y miocarditis como manifestaciones adversas a la aplicación de la segunda dosis de la vacuna Pfizer contra el SARS-CoV-2, quien manifestó un cuadro clínico de disnea, dolor precordial y posteriormente ataque al estado general, fiebre no cuantificada y exantema diseminado. Se estableció el diagnóstico de estas enfermedades con los síntomas, así como con electrocardiograma y estudios de laboratorio. La paciente fue tratada con metoprolol y prednisona, con lo que se logró la remisión del cuadro clínico.

CONCLUSIONES: Éste es el primer caso comunicado de eritema multiforme y miocarditis como reacción adversa a la vacuna, sin antecedentes de estas enfermedades. Es importante comunicar las diferentes reacciones adversas para proporcionar información idónea a los pacientes y así evitar rechazos a la vacunación.

PALABRAS CLAVE: Eritema multiforme; miocarditis; COVID-19; vacunas.

Abstract

BACKGROUND: The appearance of the SARS-CoV-2 virus has generated a high rate of morbidity and mortality throughout the world, causing the COVID-19 pandemic. Since now it persists, the availability of vaccines has increased and there are few approved by the World Health Organization because of their quality, safety, and efficacy. These were created in order to prevent serious illness and hospitalization, essential to control the pandemic. Although erythema multiforme has been associated with different types of immunizations, there are very few reported cases as an adverse reaction to mRNA vaccines against COVID-19.

CLINICAL CASE: A 31-year-old female patient with erythema multiforme and myocarditis secondary to the application of the second dose of the Pfizer vaccine against COVID-19, who presented a clinical picture of dyspnea, precordial pain and subsequent attack on general condition, unquantified fever, and rash. The diagnosis of these diseases was made with symptoms presented, as well as electrocardiogram and laboratory studies. The patient was treated with metoprolol and prednisone, achieving remission of the clinical picture.

¹ Médico residente de Medicina Interna, Departamento de Medicina Interna.

² Internista y endocrinóloga, Departamento de Medicina Interna.

³ Médico cardiólogo, Departamento de Cardiología.

Hospital General B, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado (ISSSTE), Tampico, Tamaulipas, México.

Recibido: junio 2022

Aceptado: octubre 2022

Correspondencia

Grecia Mariana Cantú Fonseca
grecia1794@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Cantú-Fonseca GM, Robles-Carranza LP, Dávila-Cordero L. Eritema multiforme y miocarditis posterior a vacunación contra el SARS-CoV-2. Dermatol Rev Mex 2024; 68 (1): 72-78.

CONCLUSIONS: *This is the first reported case of erythema multiforme and myocarditis as an adverse reaction to the vaccine, without history of these diseases. It is important to communicate the different adverse reactions to provide suitable information to patients and thus avoid rejection of vaccination.*

KEYWORDS: *Erythema multiforme; Myocarditis; COVID-19; Vaccines.*

ANTECEDENTES

En todo el mundo hasta julio de 2022 se habían reportado a la Organización Mundial de la Salud (OMS) 557,917,904 casos de enfermedad por COVID-19 y 6,358,899 muertes secundarias a esta enfermedad.¹ Por ello, continúa en aumento la disposición de vacunas contra el SARS-CoV-2 que se han clasificado en varios grupos (**Cuadro 1**). El primer grupo consiste en vacunas de ARN mensajero (ARNm) que se compone de fragmentos de material genético del virus que se introduce de manera directa en las células del cuerpo humano; el segundo comprende virus inactivados; el tercero engloba virus vivos atenuados que se basan en tecnología ya constituida para la preparación de vacunas; el cuarto consta de vectores virales (replicantes y no replicantes) que encauzan a las células humanas para que produzcan proteínas de coronavirus y desencadenen una respuesta inmunitaria; el quinto está constituido por partículas similares a virus que se pueden simplificar y unir para construir partículas similares al SARS-CoV-2; el sexto abarca subunidades proteicas que utilizan fragmentos o enteros de proteínas virales y el séptimo abarca vacunas de ADN que se preparan del ARN viral por la transcriptasa reversa.²

En la actualidad hay un total de 169 vacunas en desarrollo clínico y 198 en desarrollo preclínico. En su mayor parte de subunidad de proteína

(32%) y de ARN (24%). Hasta el momento, la OMS ha autorizado 11 de esas vacunas para su aplicación clínica.¹

Se han informado numerosas reacciones adversas con la aplicación de vacunas recientes relacionadas con la pandemia de COVID-19, incluidas diferentes reacciones cutáneas y efectos sistémicos después de la administración de las vacunas de ARNm de COVID-19.³ Se prefieren las vacunas de ARNm, por lo que son las que más se aplican hasta el momento y es importante conocer sus efectos adversos.¹ Este grupo de vacunas fue el primero aprobado por la OMS y se basa en un perfil de riesgo-beneficio más favorable.^{1,4}

Cierta cantidad de personas tienen efectos secundarios posterior a la vacunación, pero los efectos graves son poco frecuentes. De los más mencionados está la anafilaxia, trombosis y trombocitopenia, miocarditis, pericarditis y síndrome de Guillain-Barré.⁵ A través de la vigilancia de los efectos adversos se han publicado casos con manifestaciones cutáneas de las que aún no se define su fisiopatología. Los riesgos de estos eventos son extremadamente pequeños y los beneficios de todas las vacunas los superan.

El eritema multiforme es una enfermedad mucocutánea inflamatoria de aparición aguda de alivio espontáneo, caracterizada por placas

Cuadro 1. Información general de las distintas vacunas aprobadas por la OMS contra el SARS-CoV-2

Mecanismo de acción	Nombre de la vacuna	Compañía	Porcentaje de eficacia	Principales efectos secundarios
Vacunas de ácidos nucleicos	BNT162b1 (ARNm)	Pfizer/BioNTech	94.6	Dolor, hinchazón y enrojecimiento en el sitio de la inyección, fatiga, mialgias, escalofríos, artralgias, diarrea y fiebre
	mRNA-1273/83 (ARNm)	Moderna/NIAID	94.1	Dolor en el sitio de la inyección, fatiga y mialgias
Vacunas con vectores virales no replicativos	ChAdOx1 nCoV-19	AstraZeneca/Oxford	59.9-81.3	Enrojecimiento, aumento de la temperatura e hinchazón en el sitio de la inyección, fatiga, cefalea, mialgias, escalofríos, artralgias y fiebre. Efecto adverso extremadamente raro: trombosis trombocitopénica
	Convidecia (Ad5-nCoV)	CanSino Biological Inc.	65.7	Dolor en el sitio de aplicación, fatiga, cefalea, mialgias, fiebre y artralgias
	Janssen (Ad26.COV2.S)	Johnson & Johnson	57-72	Dolor en el sitio de la inyección, cefalea, fatiga, mialgias y náuseas. Evento adverso extremadamente raro: trombosis trombocitopénica
Vacunas con virus vivos atenuados o inactivados	CoronaVac	Sinovac	50.6-91	Reacciones locales: dolor en el sitio de aplicación, exantema, eritema, induración, mialgias. Reacciones sistémicas: cefalea, fatiga, mialgias, fiebre, diarrea, escalofríos
Virus inactivado	BBIBP-CorV	Sinopharm Group	86	Dolor, eritema, prurito, edema, hinchazón y exantema en el sitio de la inyección, fatiga, fiebre transitoria, cefalea, diarrea, tos, disnea, náuseas, vómito, mialgias, artralgias, somnolencia, mareos y anorexia
Virus inactivado	COVAXIN (BBV152)	Bharat Biotech	81	Dolor, hinchazón, eritema y prurito en el sitio de la inyección, cefalea, fiebre, malestar general, mialgias, náusea, vómitos y erupciones
Subunidad de proteína	NVX-CoV2373	Novavax COVID-19	89.3	Dolor en el sitio de inyección, cefalea, mialgias y fatiga

Adaptado de la referencia 4.

eritematosas en forma de diana distribuidas simétricamente por todo el cuerpo. Es causada por la respuesta inmunitaria mediada por células y se asocian infecciones en el 90% de los casos, así como por medicamentos, enfermedades au-

toinmunitarias y, en menor medida, secundarias a inmunizaciones.⁶

Se comunica un caso compatible con eritema multiforme asociado con miocarditis posterior

a la administración de la vacuna contra COVID-19, sin antecedentes de estas enfermedades.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 31 años con antecedente personal patológico de síndrome de ovario poliquístico en tratamiento con drospirenona 3 mg/etinilestradiol 0.02 mg al día con control adecuado. Negó haber tenido previamente diagnóstico de COVID-19 o síntomas compatibles con la enfermedad. Tenía el precedente de haberse aplicado la primera dosis de la vacuna Pfizer contra COVID-19 (BNT162b) sin haber manifestado efectos secundarios, a excepción de dolor moderado en el sitio de punción. Posteriormente, a los 28 días, recibió la aplicación de la segunda dosis de la misma vacuna, cuatro días después de su aplicación tuvo un cuadro clínico de disnea y dolor torácico. Fue diagnosticada con miocarditis de acuerdo con criterios clínicos, descartándose otras enfermedades con análisis sanguíneo que reportó valores normales de enzimas cardíacas y estudios electrocardiográfico y ecocardiográfico sin alteraciones, por lo que se optó otorgar tratamiento con metoprolol 50 mg al día.

Una semana después del diagnóstico de miocarditis la paciente comenzó con síntomas prodrómicos inespecíficos de ataque al estado general, cefalea, fiebre no cuantificada y dermatosis caracterizada por placas eritematosas de diversos tamaños que aparecían de manera simétrica, predominantemente en la región facial, la región torácica anterior y posterior y las extremidades superiores e inferiores con predominio en las palmas. Inició con eritema, posteriormente se formaron pápulas, vesículas, ampollas y erosiones que se agrupaban en placas de formas variables y diferentes tamaños y formas, algunas lesiones con apariencia anular, acompañadas de dolor de intensidad moderada (**Figuras 1 y 2**). En la mucosa bucal tenía erosiones en los labios, la parte anterior de la cavidad oral y la lengua.



Figura 1. Eritema multiforme que se manifiesta como placas concéntricas eritematosas en la región facial y las palmas.

Los hallazgos de los estudios de laboratorio fueron normales y con la apariencia clínica de las lesiones se estableció el diagnóstico de eritema multiforme. Debido a la extensión de las lesiones, se decidió otorgar tratamiento con prednisona a dosis de 50 mg al día en un inicio durante una semana, posteriormente se disminuyó paulatinamente la dosis del medicamento a 25 mg al día durante otra semana y finalizando con dosis de 10 mg al día durante días alternos por 7 días. La paciente tuvo adecuada evolución



Figura 2. Dermatitis que afecta la región torácica anterior y posterior.

clínica, su cuadro clínico remitió completamente tres semanas después del inicio de los síntomas quedando con hiperpigmentación residual en algunos sitios sin otras secuelas.

DISCUSIÓN

Se ha comunicado el porcentaje de reacciones adversas que ocurren tras la aplicación de la vacuna Pfizer contra COVID-19. El dolor en el lugar de la aplicación fue la reacción local más frecuente, seguido de enrojecimiento e hinchazón en el mismo lugar. Los efectos adversos sistémicos reportados fueron fatiga, cefalea y mialgias; su gravedad varía de leve a moderada. La linfadenopatía fue la reacción adversa inesperada más frecuente, y los efectos más graves fueron infarto agudo de miocardio, accidente cerebrovascular y apendicitis. **Cuadro 2**

Un estudio basado en registros que incluyó 414 casos reportó que 3 de ellos tuvieron eritema multiforme relacionado con la aplicación de la primera vacuna mRNA-127 (Moderna) y no se proporcionó más información al respecto.^{7,8}

Asimismo, se han reportado otros tres casos de eritema multiforme secundarios a la segunda dosis de la vacuna BNT162b2. El primero, una mujer de 58 años que manifestó placas eritematosas con morfología en diana después de cada una de las dosis, con antecedente de eritema multiforme reactivo a herpes labial.⁹ El segundo, una mujer de 74 años que manifestó una dermatosis con aspecto de tiro al blanco diseminada tras la primera dosis de la vacuna.¹⁰ Y la tercera, una mujer de 91 años que tuvo grandes placas eritematosas en el sitio de inyección y también en la zona dorsolumbar central, los glúteos, las extremidades y el tronco tras la segunda dosis de la vacuna.¹¹

Se han notificado casos de miocarditis asociada con vacunas de ARNm frente al COVID-19, con mayor tasa de incidencia tras la segunda dosis. Esta afección se ha observado en mayor número en pacientes varones jóvenes. Se identificó como un evento adverso raro pero grave.¹²

Cuadro 2. Porcentaje de reacciones adversas que ocurren posterior a la aplicación de la primera y segunda dosis de la vacuna Pfizer que abarca hasta el 29 de abril de 2022

Porcentaje reacciones adversas					
Reacciones	Locales		Sistémicas		Inesperadas ^c
Edad \ Dosis	1 ^a	2 ^a	1 ^a	2 ^a	Promedio
6-23 meses	23.8	21.6	61	55.8	29
2-4 años	35.5	36.6	38	33.7	19
5-11 años	76	73	47.3	51	0.9
12-15 años	86 ^a	78 ^a	77	82.4	6 casos
≥ 18 años ^b	83 ^a	77.8 ^a	77.4	NR	68 casos
≥ 55 años ^b	71 ^a	66 ^a	NR	NR	

Las cifras representan porcentajes.

^a Dolor en el sitio de inyección.

^b La frecuencia de efectos adversos que se reportó fue mayor en la población joven que en el grupo de mayor edad, así como la severidad reportada fue mayor posterior a la aplicación de la segunda dosis de la vacuna.

^c La principal reacción adversa inesperada fue la linfadenopatía.

NR: no reportado.

Adaptado de la referencia 13.

Cada vacuna introduce un tipo de antígeno y desencadena una respuesta inmunitaria que genera memoria para futuras exposiciones. Posteriormente, induce la activación de la inmunidad innata, por lo que el desequilibrio de estas respuestas provoca reacciones inflamatorias que pueden manifestarse en la piel y en otros órganos.¹³

Nuestra paciente tuvo lesiones dermatológicas compatibles con eritema multiforme posterior a la aparición de miocarditis, desencadenados por la inmunización con Pfizer-BioNTech. Estos efectos adversos sistémicos se han descrito en contadas ocasiones por la vacunación contra COVID-19, la miocarditis se ha reportado con mayor frecuencia. El eritema multiforme se ha descrito como un efecto adverso cutáneo muy raro relacionado con la vacunación contra el SARS-CoV-2, pero es necesario recalcar que este padecimiento inducido por otro tipo de vacunas se ha conocido desde tiempo atrás, por lo que esta enfermedad secundaria a la vacunación es una complicación prevista en una pequeña cantidad de casos. A pesar de que la miocarditis y el

eritema multiforme son trastornos inflamatorios, al momento no se han reportado otros casos que vinculen estas dos enfermedades, por lo que se desconoce si existe relación causal entre ellas.

El tratamiento es altamente efectivo, la forma preferida es la de soporte y lo más importante es identificar y tratar a tiempo de ser necesario. Se han prescrito beta-bloqueadores para tratar la miocarditis, así como antihistamínicos orales y corticosteroides para tratar el eritema multiforme, los cuales pueden aliviar los síntomas e inducir remisión y así ayudar a tranquilizar al paciente.

CONCLUSIONES

Los efectos adversos reportados posterior a la vacunación contra el SARS-CoV-2 son muy diversos. Los más frecuentes son leves y generalmente de alivio rápido y espontáneo.

Hasta el momento, hay pocos casos reportados de efectos adversos sistémicos como reacción posterior a la vacunación contra el SARS-CoV-2,

entre ellos el eritema multiforme. Éste es el segundo caso comunicado de eritema multiforme como inicio después de la segunda dosis de la vacuna BNT162b2 y el primero que además se asoció con miocarditis, sin antecedentes de estas enfermedades.

Las vacunas tienen diferentes perfiles de seguridad por lo que es importante conocer las diversas reacciones sistémicas y locales que pueden desencadenar para proporcionar información adecuada a nuestros pacientes. Se conoce poco acerca de la fisiopatología y ésta aún está en controversia.

Todas las vacunas autorizadas para aplicación de emergencia son seguras y eficaces, con eficacia mayor del 50% y hasta en el 95% inducen respuestas inmunitarias efectivas capaces de proteger a los individuos contra el SARS-CoV-2, evitando así el riesgo de evolución grave del padecimiento.

Debido a que la pandemia de COVID-19 persiste, la aplicación de vacunas relacionadas con su prevención continúa, por lo que es importante reportar las diferentes reacciones adversas para evitar rechazos a la vacunación contra un virus potencialmente mortal.

REFERENCIAS

1. Coronavirus disease (COVID-19) World Health Organization. (Actualizado 2022, consultado en 2022 Ago 03). Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>.
2. Abdulla ZA, Al-Bashir SM, Al-Salih NS, Aldamen AA, et al. A summary of the sars-cov-2 vaccines and technologies available or under development. *Pathogens* 2021; 10: 22. doi: 10.3390/pathogens10070788.
3. Singh B, Kaur P, Cedeno L, Brahimi T, et al. Covid-19 mRNA vaccine and myocarditis. *EJCRIM* 2021; 8. https://doi.org/10.12890/2021_002681.
4. García ZR, Perón LÁ, Ramírez IO, Ikki O, et al. Vacunas contra la COVID-19. *Acta Med Grupo Angeles* 2021; 19 (3): 429-444. <https://dx.doi.org/10.35366/101742>.
5. Vacunación contra el COVID-19. Centers for Disease Control and Prevention. (Actualizado 2022, consultado en 2022 Ago 03). Disponible en: <https://espanol.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/safety/safety-of-vaccines.html>.
6. Traves K, Love G, Studdiford J. Erythema multiforme: recognition and management. *Am Fam Physician* 2019. <https://doi.org/10.1016/j.det.2021.05.016>.
7. Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine reactions & adverse events. (Actualizado 2022, consultado en 2022 Ago 12). Disponible en: <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/info-by-product/pfizer/reactogenicity.html>.
8. McMahon DE, Amerson E, Rosenbach M, Lipoff JB, et al. Cutaneous reactions reported after Moderna and Pfizer COVID-19 vaccination: a registry-based study of 414 cases. *J Am Acad Dermatol* 2021; S0190-9622: 00658-667. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2021.03.092>.
9. Lavery MJ, Nawimana S, Parslew R, Stewart L. A flare of pre-existing erythema multiforme following BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) COVID-19 vaccine. *Clin Exp Dermatol* 2021. <https://doi.org/10.1111/ced.14714>.
10. Gambichler T, Scholl L, Dickel H, Ocker L, et al. Prompt onset of Rowell's syndrome following the first BNT162b2 SARS-CoV-2 vaccination. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2021; 35. <https://doi.org/10.1111/jdv.17225>.
11. Buján C, Moreiras N, López-Pardo M, Pita da Veiga G, et al. Atypical erythema multiforme related to BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) COVID-19 vaccine. *Int J Dermatol* 2021; 60 (11): e466-e467. doi: 10.1111/ijd.15894.
12. Oster ME, Shay DK, Su JR, Gee J, et al. Myocarditis cases reported after mRNA-based COVID-19 vaccination in the US from December 2020 to August 2021. *JAMA* 2022; 327 (4): 331-340. doi:10.1001/jama.2021.24110
13. Galván-Casas C, Català A, Muñoz-Santos C. SARS-CoV-2 Vaccines and the skin. *Actas Dermo-Sifiliográficas* 2021; 112 (9): 828-836. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2021.05.011>.