

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i6.7179>

Recaída de penfigoide ampolloso posterior a la aplicación de la vacuna de virus atenuados contra COVID-19

Relapse of bullous pemphigoid after attenuated virus vaccine against COVID-19 application.

Ana Isabel Macías-Macías,¹ Osvaldo Gabriel Saavedra-Casas,² Moisés Humberto Capilla-García,³ Adameck Abraham Hernández-Collazo⁴

Estimados editores:

El penfigoide bulloso es una enfermedad ampollosa autoinmunitaria caracterizada por autoanticuerpos IgG circulantes contra antígenos de hemidesmosomas de la zona de la membrana basal: las proteínas BP180 y BP230.¹ Existen muchos factores desencadenantes conocidos de este trastorno inmunobuloso, como son: la radiación ultravioleta (UV), fármacos, traumatismos y quemaduras.¹ También se ha documentado que algunas inmunizaciones, como la vacuna contra la difteria, tos ferina, rabia y poliomielitis, pueden desencadenar la aparición de penfigoide ampolloso; sin embargo, su mecanismo aún no está definido.² Comunicamos un caso de recaída de PB posterior a la aplicación de vacunas de virus atenuados contra COVID-19.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 90 años de edad con diagnósticos de hipertensión arterial sistémica en tratamiento con felodipino, enfermedad pulmonar obstructiva crónica en tratamiento sintomático con bromuro de ipatropio y ejercicios respiratorios con inspirómetro incentivo, aumento de automatismo supraventricular y ventricular en tratamiento con amiodarona y edema periférico, sin cambio en la terapéutica desde septiembre de 2020. Tenía el antecedente conocido de penfigoide

¹ Residente de Medicina Interna, Hospital General ISSSTE Aguascalientes, Aguascalientes, México.

² Residente de Medicina Interna, Hospital General de Zona núm. 11, IMSS, Nuevo Laredo, Tamaulipas, México.

³ Estudiante de Medicina, Universidad Autónoma de Aguascalientes, Aguascalientes, México.

⁴ Dermatólogo, Nuevo Hospital Miguel Hidalgo, Aguascalientes, México.

Recibido: septiembre 2021

Aceptado: octubre 2021

Correspondencia

Adameck Abraham Hernández Collazo
adameckderma@gmail.com

Este artículo debe citarse como:
Macías-Macías AI, Saavedra-Casas OG, Capilla-García MH, Hernández-Collazo AA. Recaída de penfigoide ampolloso posterior a la aplicación de la vacuna de virus atenuados contra COVID-19. Dermatol Rev Mex 2021; 65 (6): 1017-1020.

bulloso (anticuerpos anti-beta 2 glicoproteína negativos) desde los 87 años de edad confirmado por inmunofluorescencia directa que remitió al suspender la administración de furosemda, propranolol y espironolactona; enfermedad que se mantuvo en control sólo con cuidados generales de la piel desde entonces y evitando el reinicio de esos fármacos. Acudió por manifestar ronchas y prurito en la espalda y los muslos que luego desarrollaron ampollas un día después de la aplicación de vacuna de virus atenuados contra SARS-CoV-2: Sinovac.

A la exploración se encontraron en la zona lumbar múltiples placas eritematosas y urticariformes (**Figura 1**) y en la cara posterior de los muslos bullas tensas de dimensiones no mayores a 4 cm



Figura 1. Dermatitis en la zona lumbar con placas eritematosas urticariformes pruriginosas.

que tendían a confluir, algunas ya erosionadas (**Figura 2**). El estudio histopatológico del borde de una lesión ampollosa reveló una ampolla subepidérmica con infiltrado perivascular de linfocitos y eosinófilos sugerente de penfigoide bulloso (**Figura 3**). Se inició tratamiento con prednisona a dosis de 0.75 mg/kg, minociclina 50 mg/día, nicotinamida 250 mg dos veces al día y propionato de clobetasol tópico con alivio evidente de los síntomas y desaparición de las lesiones a partir del quinto día de tratamiento.

Figura 4

DISCUSIÓN

El penfigoide bulloso es un trastorno inmunobullosos con formación de autoanticuerpos dirigidos contra los hemidesmosomas BP230 y principalmente la zona no colágena (NC16A) de la proteína transmembranal BP180.³ Existen numerosos desencadenantes de la enfermedad, que incluyen radiación ultravioleta, fármacos (principalmente antihipertensivos y diuréticos), traumatismos, radioterapia y quemaduras.¹ El desencadenante es capaz de activar una respuesta inmunitaria mediada por células B que activan el complemento vía autoanticuerpos liberando proteasas que ocasionan escisión subepidérmica.



Figura 2. Ampollas tensas sobre base levemente eritematosa, de contenido seroso.

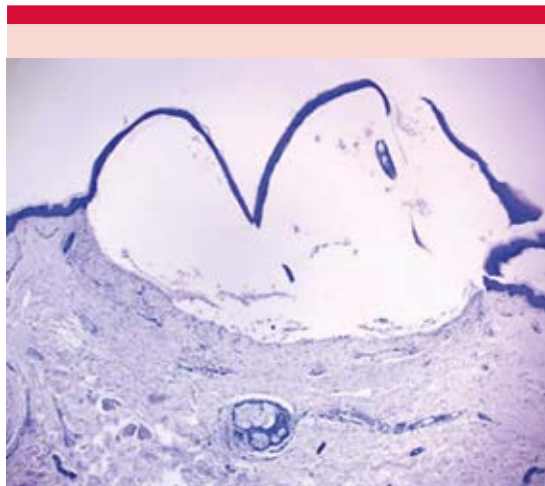


Figura 3. Estudio histopatológico de la zona periampollosa teñida con hematoxilina y eosina con vesícula subepidérmica con infiltrado inflamatorio en la dermis.

ca.³ Se han implicado algunas vacunas como desencadenantes del penfigoide buloso, que incluyen la vacuna contra tétanos, difteria y tos ferina (Tdap), vacuna contra la enfermedad de *Haemophilus influenzae* tipo B, hepatitis B, neumococo, influenza porcina y rabia (**Cuadro 1**).² El periodo entre la administración de vacunas y la aparición de las lesiones es variable y puede ser de un día a un mes.² El mecanismo por el cual se induce la enfermedad en respuesta a la vacuna aún no se conoce, pero se ha propuesto como desencadenante la exposición a virus atenuados que estimula la inmunidad humoral con posterior liberación masiva de anticuerpos, activación de células Th17 con liberación de IL-17 o deficiencia de CD25 posterior a la inmunización.^{2,3,4} La vacuna producida por Sinovac Life Sciences (Beijing), conocida como CoronaVac, contiene un virión SARS-CoV-2 íntegro propagado en células Vero e inactivado con b-propilolactona con coadyuvante de hidróxido de aluminio, es administrada vía intramuscular en dos dosis: día 0 y día 14-28.⁵ Las vacunas con



Figura 4. Mejoría clínica cinco días después del tratamiento con propionato de clobetasol tópico, prednisona (0.75 mg/kg), nicotinamida y minociclina oral.

virus atenuados se incorporan de coadyuvantes (QS21, AS01, MF59 o hidróxido de aluminio), que tienen una función proinflamatoria a través de inducir anticuerpos con múltiples epítomos con unión mejorada a C1q, los cuales podrían ser capaces de activar las proteasas causantes de las ampollas de penfigoide buloso en pacientes predispuestos.^{3,6}

La asociación temporal entre la administración de la vacuna y la aparición de lesiones ampollosas fue un indicador de que la vacuna con virus atenuados contra COVID-19 podría ser el desencadenante de la recaída en un paciente predispuesto. Debido a la terapéu-

Cuadro 1. Casos reportados de penfigoide ampoloso que apareció posterior a la aplicación de vacuna no relacionada con influenza estacional

Edad/sexo	Antecedentes	Vacuna aplicada	Inicio de síntomas	Tratamiento
83/M	No descrito	Toxoide tetánico	Un día	No descrito
84/F	Hipertensión	Toxoide tetánico	Un día	Propionato de clobetasol
81/M	Psoriasis, diabetes mellitus	Influenza porcina	Dos semanas	Prednisolona 40 mg/día, propionato de clobetasol
72/M	Hiperlipidemia	Herpes zoster	Dos semanas	Nicotinamida, doxiciclina, prednisolona 60 mg/día, propionato de clobetasol
29/M	Lesión traumática punzante	Tétanos y difteria	Dos días	Metilprednisolona 0.5 g en pulso, prednisolona 100 mg/día, dapsona
60/F	Mordida de perro	Rabia (tres dosis)	Seis días	Prednisolona 1 mg/kg/día, nicotinamida
75/M	Hemorragia craneal, escabiasis	Neumococo	Un día	Minociclina, propionato de clobetasol, prednisolona 15 mg/día

tica con esteroide sistémico y el alto riesgo de recaída se postergó la segunda dosis de vacuna o se propuso cambio de mecanismo de inmunización.

REFERENCIAS

1. Genovese G, Di Zenzo G, Cozzani E, Berti E, Cugno M, Marzano AV. New insights into the pathogenesis of bullous pemphigoid: 2019 update. *Front Immunol* 2019; 10: 1506. doi: 10.3389/fimmu.2019.01506.
2. Maki N, Hashimoto T, Yamada T, Ishii N, Tsuruta D, Demitsu T. Case of pemphigoid with immunoglobulin G antibodies to BP180 C-terminal domain and laminin-γ1 (p200) developed after pneumococcal vaccination. *J Dermatol* 2021; 48: 101-105. doi: 10.1111/1346-8138.15626.
3. Cao T, Shao S, Fang H, Li B, Wang G. Role of regulatory immune cells and molecules in autoimmune bullous dermatoses. *Front Immunol* 2019; 10: 1746. doi: 10.3389/fimmu.2019.01746.
4. Baroero L, Coppo P, Bertolino L, Maccario S, Savino F. Three case reports of post immunization and post viral Bullous Pemphigoid: looking for the right trigger. *BMC Pediatrics* 2017; 17: 1-5. doi: 10.1186/s12887-017-0813-0.
5. Palacios R, Patiño EG, de Oliveira Pirelli R, Conde M, Batista P, Zeng G et al. Double-blind, randomized, placebo-controlled phase III clinical trial to evaluate the efficacy and safety of treating healthcare professionals with the adsorbed COVID-19 (inactivated) vaccine manufactured by Sinovac-PROFISCOV: A structured summary of a study protocol for a randomised controlled trial. *Trials* 2020; 21: 1-3. doi: 10.1186/s13063-020-04775-4.
6. Kurtovic L, Beeson JG. Complement factors in COVID-19 therapeutics and vaccines. *Trends Immunol* 2021; 42: 94-103. doi: 10.1016/j.it.2020.12.002.