

Manifestaciones cutáneas asociadas con la vacunación contra SARS-CoV-2

Cutaneous reactions associated with vaccination against SARS-CoV-2.

Génesis Alejandra Cabral-Rodríguez,¹ Juan Oziel Romero-Tafoya,¹ Christian García-Estrada²

Resumen

ANTECEDENTES: Desde los primeros reportes en noviembre de 2019, el coronavirus 2 ha representado un problema de salud prioritario provocando un síndrome respiratorio agudo severo y otras manifestaciones extrapulmonares, ocasionando una pandemia con millones de muertes. Por ello, las vacunas representan el medio más eficaz para controlar la pandemia de COVID-19. Se han observado reacciones cutáneas a las vacunas contra COVID-19 de ARNm. El objetivo de este artículo es evaluar la morfología de las manifestaciones cutáneas y realizar una revisión de las recomendaciones actuales para su manejo.

CASO CLÍNICO: *Caso 1:* paciente masculino de 25 años que posterior a la primera dosis de la vacuna Pfizer contra SARS-CoV-2 manifestó un exantema morbiliforme que remitió sin secuelas a las 24 horas. *Caso 2:* paciente femenina de 65 años que manifestó eritema en el sitio de punción 10 días después de recibir la primera dosis de la vacuna Moderna contra SARS-CoV-2 con remisión completa al cuarto día.

CONCLUSIONES: Algunas de las reacciones dermatológicas a las vacunas contra COVID-19 de ARNm imitaban la propia infección por SARS-CoV-2. A medida que aumenta la administración de vacunas, es esencial reconocer y comprender sus efectos adversos.

PALABRAS CLAVE: COVID-19; vacunas ARNm; vacuna contra SARS-CoV-2; exantema.

Abstract

BACKGROUND: Since the first reports in November 2019, coronavirus 2 has represented a priority health problem causing severe acute respiratory syndrome and other extrapulmonary manifestations, originating a pandemic with millions of deaths. Therefore, vaccines represent the most effective means of controlling the COVID-19 pandemic. Skin reactions to COVID-19 mRNA vaccines have been observed. The objective of this paper is to evaluate the morphology of the cutaneous manifestations and to carry out a review on the current recommendations for their management.

CLINICAL CASE: *Case 1:* A 25-year-old male patient who presented a morbilliform rash after the first dose of the Pfizer vaccine against SARS-CoV-2, which remitted without sequelae at 24 hours. *Case 2:* A 65-year-old female patient with erythema at the puncture site 10 days after the first dose of the Moderna vaccine against SARS-CoV-2 with complete remission on the 4th day after its onset.

CONCLUSIONS: Some of the dermatological manifestations to the mRNA COVID-19 vaccines were identified as mimicking the SARS-CoV-2 infection itself. As the administration of vaccines increases, it is essential to recognize and understand their adverse effects.

KEYWORDS: COVID-19, mRNA vaccines; Vaccine against SARS-CoV-2; Exanthem.

¹ Residente de Medicina Interna.

² Internista-neurólogo.

Departamento de Medicina Interna, Hospital General de Zona núm. 1, Instituto Mexicano del Seguro Social, Durango, México.

Recibido: 12 de noviembre 2021

Aceptado: 28 de diciembre 2021

Correspondencia

Génesis Alejandra Cabral Rodríguez
genesis.cabral94@gmail.com

Este artículo debe citarse como:
Cabral-Rodríguez GA, Romero-Tafoya JO, García-Estrada C. Manifestaciones cutáneas asociadas con la vacunación contra SARS-CoV-2. Med Int Méx 2022; 38 (3): 727-732.

ANTECEDENTES

En el momento de redactar este manuscrito, la lista de vacunas contra COVID-19 autorizadas por la FDA incluye: Pfizer-BioNTech BNT162b2, Moderna mRNA1273, ChAdOx1 AZD1222 (Oxford/AstraZeneca), Ad26.COV2.S Janssen (Johnson & Johnson), Covaxin (BBV152), BBI-BP-CorV (Sinopharm), CoronaVac y Sputnik V (Gam-COVID-Vac), resultando en más de 7 mil millones de personas vacunadas hasta la fecha (*Johns Hopkins University Coronavirus Resource Center*, <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>, consultado el 12 de noviembre de 2021).

La frecuencia de eventos adversos inducidos por las vacunas es baja y varía entre 4.8 y 83 casos por 100,000 dosis. Éstos incluyen reacción en el lugar de la inyección (34%), pirexia (15%), manifestaciones cutáneas (15%), vómitos (8%) y cefalea (6%), con bajo riesgo de anafilaxia que comprende el 0.9% de los casos. Después de la introducción de las vacunas Pfizer BioNTech y Moderna mRNA-1273, se ha informado una serie de eventos adversos cutáneos. A medida que continúe la vacunación masiva, estos eventos aumentarán y se identificarán nuevas reacciones cutáneas.¹ La mayoría de estas reacciones son leves o moderadas y tienden a ser de alivio espontáneo, mientras que otras reacciones graves pero notificadas con poca frecuencia son estados protrombóticos y anafilaxia.²

Este artículo contiene el informe de dos efectos adversos cutáneos tras la aplicación de la primera dosis de las vacunas Pfizer-BioNTech y Moderna mRNA-1273.

CASOS CLÍNICOS

Caso 1

Paciente masculino de 25 años con antecedentes personales de rinitis alérgica e infección

leve por SARS-CoV-2 en octubre de 2020. El 8 de abril de 2021, tras la aplicación de la primera dosis de la vacuna Pfizer contra el SARS-CoV-2, el paciente se quejó de dolor en el lugar de la inyección, astenia, mialgias y artralgias. Posteriormente, el 9 de abril de 2021, notó un exantema morbiliforme con áreas de confluencia diseminadas al cuello, el tronco y los miembros superiores (**Figura 1**). El paciente negó la administración de nuevos medicamentos, alimentos, ropa o productos tópicos en las semanas anteriores. Negó la exposición prolongada al sol, los viajes recientes, el uso de drogas recreativas u otros desencadenantes. El único precedente relevante fue la aplicación de la vacuna Pfizer contra el SARS-CoV-2, aproximadamente siete horas antes del inicio de los síntomas.

Durante el examen físico, los signos vitales se encontraban dentro de los límites normales. El estudio inicial mostró biometría hemática, química sanguínea, electrolitos séricos y pruebas de función renal dentro de los parámetros normales. La velocidad de sedimentación globular (10 mm/h) y la proteína C reactiva (3 mg/dL) estaban dentro de los límites normales. Las concentraciones de inmunoglobulina sérica informaron IgG 1390 mg/dL, IgM 135 mg/dL, IgA 210 mg/dL e IgE 32 UI/mL. Además, la radiografía de tórax no mostraba alteraciones.

El paciente permaneció en observación con remisión completa del exantema aproximadamente a las 24 horas de su aparición sin secuelas ni requerimiento de tratamiento farmacológico. Cinco semanas después de la aplicación de la primera dosis de la vacuna, recibió la segunda dosis de la vacuna Pfizer contra el SARS-CoV-2. Aproximadamente 12 horas después el paciente manifestó un nuevo exantema morbiliforme, localizado en ambos brazos y sin otros síntomas, desapareciendo a las cuatro horas.



Figura 1. Exantema maculopapular con áreas de confluencia diseminado al cuello, el tórax, el abdomen y las extremidades superiores.

Caso 2

Paciente femenina de 65 años de edad con antecedente de cáncer de colon diagnosticado en 2010. Sus síntomas comenzaron el 17 de marzo de 2021, con un exantema macular circular de aproximadamente 4 cm de diámetro, con límites bien definidos, pruriginoso y doloroso a la palpación, ubicado en el hombro izquierdo (**Figura 2**). Como antecedente, informó haber recibido la primera dosis de la vacuna farmacéutica Moderna contra el SARS-CoV-2 el 7 de marzo de 2021. La paciente negó la administración de nuevos medicamentos, alimentos, ropa o productos tópicos en las semanas anteriores. Negó haber recibido algún tratamiento específico y refirió el alivio espontáneo al cuarto día de la aparición de los síntomas sin secuelas.

Tras la aplicación de la segunda dosis de la vacuna Moderna, el 2 de abril de 2021, la paciente no tuvo ninguna manifestación cutánea ni síntomas adicionales.

DISCUSIÓN

Las reacciones de hipersensibilidad aguda posvacunación incluyen reacciones adversas localizadas de alivio espontáneo y, en ocasiones, reacciones sistémicas que pueden manifestarse como urticaria, angioedema o incluso anafilaxia. Las reacciones de tipo retardado ocurren comúnmente horas o días después de la exposición, generalmente son de alivio espontáneo y no contraindican la administración de dosis futuras. Los signos más comunes son las erupciones cutáneas. Los efectos adversos cutáneos después de la vacunación contra COVID-19 pueden implicar inflamación inespecífica o reacciones irritantes generalmente inducidas por los componentes individuales de la vacuna, como la proteína de huevo, gelatina y otros aditivos, y no necesariamente reflejan hipersensibilidad inmunológica a los componentes de la vacuna. Las grandes reacciones locales a las vacunas secundarias a la infiltración de células T a menudo se asocian con una inmunidad prolongada.³



Figura 2. Mácula eritematosa localizada en el hombro izquierdo de aproximadamente 4 cm de diámetro.

En diciembre de 2020, la FDA emitió la autorización para el uso de las vacunas Pfizer/BioNTech (BNT162b2) y Moderna (mRNA-1273) contra COVID-19,² que son vacunas de ARNm modificadas con nucleósidos que codifican la glicoproteína de pico de prefusión del SARS-CoV-2.⁴ Es posible que algunas poblaciones tengan mayor riesgo de activación de mastocitos no mediada por IgE o activación del complemento relacionada con el lípido o el componente PEG-lípido de la vacuna. Se presume que las reacciones son provocadas por la activación del complemento que se produce en la primera infusión y disminuye con la segunda y posteriores inyecciones.⁵

Las manifestaciones cutáneas después de la primera dosis de la vacuna Pfizer incluyen urticaria, reacción en el sitio de la inyección y exantema morbiliforme. Además, se han informado reacciones similares a las dermatosis tardías en la infección por SARS-CoV-2, incluidos pseudoperniosis, eritromelalgia y exantemas similares a la pitiriasis rosada. El hecho de que estos exantemas imiten las manifestaciones dermatológicas de COVID-19 sugiere que la respuesta al virus se está replicando y es probable que algunos componentes de estas manifestaciones sean una respuesta inmunitaria al virus en lugar de efectos virales directos.²

El primer paciente tuvo un exantema morbiliforme y las manifestaciones cutáneas como urticaria, angioedema y exantema morbiliforme pueden no ser causadas por una alergia a la vacuna, sino que pueden estar relacionadas con la respuesta inmunitaria del huésped o una reacción del sistema inmunológico a agentes externos, como los antiinflamatorios no esteroides, lo que se descartó en este paciente con base en los antecedentes.²

El exantema morbiliforme posterior a la infección por COVID-19 es un fenómeno previamente descrito. Se ha observado que las biopsias cutáneas realizadas a pacientes con erupciones morbiliformes tras la infección por SARS-CoV-2 son negativas para ARN viral, pero se observaron espongirosis e infiltrados de linfocitos perivasculares, lo que sustenta la sospecha de que la erupción cutánea no fue causada directamente por el virus, sino debida a una activación inmunológica.⁶

Después de la administración de la vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 se han reportado reacciones cutáneas, que incluyen eritema en el sitio de la inyección, exantema morbiliforme difuso y dermografismo.^{6,7}

El segundo caso corresponde a una paciente con eritema en el sitio de la inyección. Los predictores de reacciones en el sitio de la inyección son factores que dependen de la vacuna (características, dosis y número de dosis del antígeno, coadyuvante y tipo de diluyente), de la administración (lugar y vía de administración) y del paciente (edad y sexo).⁸

Los efectos secundarios cutáneos después de la vacuna Moderna mRNA-1273 incluyen reacciones en el sitio de la inyección que se manifiestan como una erupción dolorosa, que aparece entre 2 y 12 días después de la administración de la vacuna. Estos efectos son más frecuentes en pacientes entre 18 y 65 años. En los hallazgos histológicos reportados en la bibliografía se observó un infiltrado intersticial perivascular con linfocitos y eosinófilos compatible con una reacción de hipersensibilidad retardada mediada por células tipo IV.^{9,10}

Sobre esta base, esta hipótesis considera que las reacciones cutáneas locales tras la administración de la vacuna Moderna mRNA-1273 COVID-19 pueden asociarse con la respuesta de las células T a un excipiente de la vacuna. El polietilenglicol, contenido en las vacunas mRNA-1273 de Moderna y BNT162b2 de Pfizer, ha estado implicado en casos de reacciones de hipersensibilidad inmediata; sin embargo, se desconoce con exactitud su papel en las reacciones de hipersensibilidad de tipo retardado.⁹

Los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades de Estados Unidos (CDC) recomiendan actualmente que los pacientes que experimenten reacciones de hipersensibilidad inmediata, incluida la urticaria, en las primeras cuatro horas después de la administración de las vacunas contra COVID-19 pospongan la segunda dosis después de consultar a un alergólogo-inmunólogo. Sin embargo, las reacciones

de hipersensibilidad retardada, como las descritas en este artículo, no son una contraindicación para la vacunación posterior.⁹

En la mayoría de los casos no ha sido necesario el tratamiento, ya que las reacciones suelen ser leves y de alivio espontáneo. Los CDC indican la administración de medicamentos antiinflamatorios no esteroides para el tratamiento de síntomas locales o sistémicos después de la vacunación.^{2,4}

Es importante que los trabajadores de la salud estén informados sobre estas manifestaciones para identificar los tipos de reacciones que pueden aparecer después de la vacunación adecuada y tener en cuenta los diagnósticos diferenciales que pueden incluir la celulitis para evitar la administración inadecuada de antibióticos o esteroides.

En cuanto a los pacientes que padecen enfermedades alérgicas de la piel, el Grupo de Trabajo Europeo contra la Dermatitis Atópica (ETFAD) analizó el posible riesgo de reacciones alérgicas graves a las vacunas disponibles frente a COVID-19 y recomienda no retrasar la vacunación en pacientes con un brote de eccema agudo debido a enfermedades atópicas, dermatitis, urticaria y otros padecimientos alérgicos.¹¹

Ninguna vacuna de las aplicadas hasta la actualidad está exenta de provocar efectos secundarios, que pueden ser inmediatos y tardíos. Estos efectos se explican por la liberación directa de histamina y péptidos vasoactivos, ya sea mediada por IgE o activación de la vía alterna del complemento. Las lesiones tardías se relacionan con el depósito de inmunocomplejos, daño vascular e infiltración por células inflamatorias en la piel en el sitio de aplicación de la vacuna o a distancia. La vacuna que con más frecuencia las causa es Moderna y las mujeres son el grupo más vulnerable.

CONCLUSIONES

A medida que aumenta la vacunación contra COVID-19, el médico internista debe ser capaz de identificar las reacciones cutáneas más comunes a la vacunación contra SARS-CoV-2 de las diferentes compañías farmacéuticas con el objetivo de dar un seguimiento y tratamiento adecuados en caso de ser necesario. Especialmente, es fundamental para los profesionales sanitarios distinguir estas reacciones retardadas, que suelen ser de alivio espontáneo, de las reacciones de hipersensibilidad inmediata que condicionan la aplicación de la segunda dosis.

REFERENCIAS

1. Sun Q, Fathy R, McMahon D, Freeman EE. COVID-19 vaccines and the skin. *Dermatol Clin* 2021; 39 (4): 653-673. <https://doi.org/10.1016/j.det.2021.05.016>.
2. McMahon D, Amerson E, Rosenbach M, Lipoff J, et al. Cutaneous reactions reported after Moderna and Pfizer COVID-19 vaccination: A registry-based study of 414 cases. *J Am Acad Dermatol* 2021; 85 (1):46-55. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2021.03.092>
3. Cheung A, Perrett K, Immunisation and allergy in children and adults: A case-based approach. *Australian J General Pract* 2020; 49 (10): 637-643. <https://doi.org/10.31128/AJGP-07-20-5547>.
4. Cdc.gov. 2021. Interim Clinical Considerations for Use of COVID-19 Vaccines | CDC. <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/clinical-considerations/covid-19-vaccines-us.html>
5. Castells M, Phillips E. Maintaining safety with SARS-CoV-2 vaccines. *N Engl J Med* 2021; 384 (7): 643-649. <https://doi.org/10.1056/NEJMra2035343>.
6. Jedlowski P, Jedlowski M. Morbilliform rash after administration of Pfizer-BioNTech COVID-19 mRNA vaccine. *Dermatol Online J* 2021; 27 (1). <https://doi.org/10.5070/D3271052044>.
7. Corbeddu M, Diociaiuti A, Vinci M, Santoro A, et al. Transient cutaneous manifestations after administration of Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine: an Italian single-centre case series. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2021, 35 (8). <https://doi.org/10.1111/jdv.17268>.
8. Cook I. Sex differences in injection site reactions with human vaccines. *Human Vaccines* 2009; 5 (7): 441-449. <https://doi.org/10.4161/hv.8476>.
9. Johnston M, Galan A, Watsky K, Little A. Delayed localized hypersensitivity reactions to the Moderna COVID-19 vaccine. *JAMA Dermatology* 2021; 157 (6): 716. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2021.1214>.
10. Baden L, El Sahly H, Essink B, Kotloff K, et al. Efficacy and safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine. *N Engl J Med* 2021; 384 (5): 403-416. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2035389>.
11. Ring J, Worm M, Wollenberg A, Thyssen JP, et al. Risk of severe allergic reactions to COVID-19 vaccines among patients with allergic skin diseases – practical recommendations. A position statement of ETFAD with external experts. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2021; 35 (6). <https://doi.org/10.1111/jdv.17237>.

AVISO PARA LOS AUTORES

Medicina Interna de México tiene una nueva plataforma de gestión para envío de artículos. En: www.revisionporpares.com/index.php/MIM/login podrá inscribirse en nuestra base de datos administrada por el sistema *Open Journal Systems* (OJS) que ofrece las siguientes ventajas para los autores:

- Subir sus artículos directamente al sistema.
- Conocer, en cualquier momento, el estado de los artículos enviados, es decir, si ya fueron asignados a un revisor, aceptados con o sin cambios, o rechazados.
- Participar en el proceso editorial corrigiendo y modificando sus artículos hasta su aceptación final.