

Pustulosis exantemática generalizada aguda desencadenada por la vacunación con Pfizer-BioNTech frente a la COVID-19

Javier Arenas-Montes¹, Fernando Mora-Martín², Salvador Aguilar-Alba¹, Rafael Sánchez-Sánchez³, Rafael Ángel Fernández de la Puebla¹

¹UGC de Medicina Interna, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España

²UGC de Oncología Médica, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España

³UGC de Anatomía Patológica, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España

Recibido: 30/04/2022

Aceptado: 18/07/2022

En línea: 30/08/2022

Citar como: Arenas-Montes J, Mora-Martín F, Aguilar-Alba S, Sánchez-Sánchez R, Fernández de la Puebla RÁ. Pustulosis exantemática generalizada aguda desencadenada por la vacunación con Pfizer-BioNTech frente a la COVID-19. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2022 (agosto); 7(2): 31-33. doi: 10.32818/reccmi.a7n2a11.

Cite this as: Arenas-Montes J, Mora-Martín F, Aguilar-Alba S, Sánchez-Sánchez R, Fernández de la Puebla RÁ. Acute generalised exanthematous pustulosis triggered by vaccination with Pfizer-BioNTech against COVID-19. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2022 (August); 7(2): 31-33. doi: 10.32818/reccmi.a7n2a11.

Autor para correspondencia: Javier Arenas-Montes. ja.aremon@gmail.com

Palabras clave

- Pustulosis exantemática generalizada aguda
- Vacuna
- COVID-19
- SARS-CoV-2
- Pfizer-BioNTech

Resumen

La pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA) es un tipo de lesión cutánea poco común caracterizada por la aparición rápida e insidiosa de numerosas pústulas estériles sobre un fondo eritematoso. Esta reacción normalmente es desencadenada por fármacos, principalmente antibióticos y más raramente por otros tipos de desencadenantes como infecciones o vacunas.

Se presenta el caso de una paciente que desarrolló PEGA tras la administración de la vacuna de Pfizer-BioNTech frente al SARS-CoV-2. Según nuestro conocimiento solo hay seis casos descritos por la vacuna frente al SARS-CoV-2 y ninguno de ellos por la vacuna de Pfizer-BioNTech.

Keywords

- Acute generalised exanthematous pustulosis
- Vaccine
- COVID-19
- SARS-CoV-2
- Pfizer-BioNTech

Abstract

Acute generalised exanthematous pustulosis (AGEP) is a type of uncommon skin lesion characterized by the rapid appearance of disseminated, sterile pustules over an erythematous skin background. This reaction is usually triggered by drugs, mainly antibiotics, although other causes are infections and vaccines. We report the case of a patient who developed AGEP after the administration of Pfizer-BioNTech vaccine against SARS-CoV-2. To our knowledge, only six cases of AGEP due to SARS-CoV-2 vaccine have been reported, and none with Pfizer-BioNTech vaccine.

Puntos destacados

- La PEGA es una reacción cutánea grave. En su etiología se han implicado fármacos, infecciones y vacunas.
- Se describe el primer caso conocido de PEGA por vacuna de Pfizer-BioNTech frente a SARS-CoV-2.

Presentamos el caso de una paciente con pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA) secundaria a la vacunación con Pfizer-BioNTech.

Caso clínico

Antecedentes y enfermedad actual

Mujer de 72 años de raza caucásica con historia de alergia a levofloxacino, lupus eritematoso sistémico (LES) con vasculitis urticarial asociada, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) con bronquiectasias, osteoporosis e hipertensión arterial.

Cuatro días después de la vacunación con Pfizer-BioNTech, la paciente desarrolló lesiones eritematosas descamativas, pruriginosas y dolorosas de manera diseminada en cuero cabelludo, cabeza, cuello, tórax, abdomen y muslos.

Introducción

La pandemia causada por la COVID-19 secundaria a la infección por SARS-CoV-2 entró en una nueva fase gracias a la aparición de las vacunas. En Estados Unidos, hasta el 28 de abril de 2022, se habían administrado más de 574 millones de dosis frente a la COVID-19.

Los efectos secundarios más frecuentes son los relacionados con el punto de inyección (dolor e inflamación) y los síntomas generales inespecíficos (cefalea, astenia, fiebre y mialgias)¹. Se han descrito pocos casos de reacciones dermatológicas secundarias a la vacunación.

Exploración física

La paciente estaba afebril, hemodinámicamente estable, con frecuencia cardíaca de 110 latidos por minuto y manteniendo saturación de oxígeno basal del 97%. Auscultación cardiopulmonar: tonos cardíacos rítmicos sin soplos ni extratonos. Roncus y sibilantes dispersos.

En la exploración dermatológica, destacaban lesiones cutáneas de disposición anular, con pequeñas pústulas y descamación de manera superficial en partes acras (figura 1). En el cuero cabelludo también destacaban lesiones eritematodescamativas de aspecto psoriasiforme. El signo de Nikolsky fue negativo.

El resto de la exploración no presentó ninguna alteración.



Figura 1. Lesiones cutáneas de disposición anular, con pequeñas pústulas y descamación de manera superficial presentes en el tronco de la paciente.

Pruebas complementarias

La analítica sanguínea presentaba leucocitosis ($14,7 \times 10^9/L$) con neutrofilia ($13,2 \times 10^9/L$), hemoglobina 10,4 g/dL, velocidad de sedimentación globular 97 mm/h y proteína C reactiva 268 mg/dL. ANA + 1/320, patrón moteado fino (ya presentes en analíticas previas) con complemento normal. Las serologías para *Coxiella burnetii*, *Mycoplasma pneumoniae*, citomegalovirus, virus herpes simplex 1 y 2, virus Epstein-Barr, virus de la Hepatitis B y VIH fueron negativas. Presentaba serología de hepatitis C resuelta.

Se tomaron dos biopsias de la piel de diferentes partes del cuerpo y se examinaron con inmunofluorescencia (figura 2). Ambas biopsias presentaron similares alteraciones anatomopatológicas: paraqueratosis y presencia de pústulas superficiales con intenso infiltrado inflamatorio de polimorfonucleares sin evidencia de microorganismos, espongiosis epidérmica y algún aislado queratinocito necrótico con leve inflamación crónica en dermis superficial. El estudio con inmunofluorescencia fue negativo. Estos hallazgos fueron compatibles con PEGA.

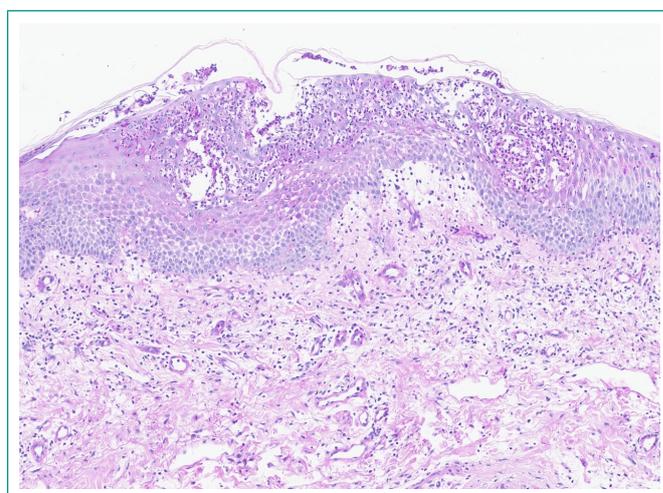


Figura 2. Tinción PAS a 10X. Evidencia de pústula aséptica con espongiosis epidérmica.

Evolución

La paciente fue tratada con 5 mg de dexclorfeniramina y 125 miligramos de metilprednisolona intravenosa durante cuatro días. Posteriormente se redujo la dosis a 80 mg al quinto día y 40 mg al sexto día. Fue dada de alta al octavo día y continuó una pauta descendente de prednisona en domicilio. Con dicho tratamiento se apreció mejoría franca de las lesiones dermatológicas, llegando a desaparecer.

Diagnóstico

PEGA secundaria a la vacuna contra el SARS-CoV-2.

Discusión y conclusiones

Describimos un caso de PEGA secundaria a la vacuna de Pfizer-BioNTech contra el SARS-CoV-2. Se ha propuesto que la PEGA es una reacción inmunomediada por células T CD4 y CD8². En el caso de nuestra paciente que presenta LES, enfermedad que causa una alteración de los CD4 y CD8, es probable que la reacción dermatológica causada por una respuesta inapropiada del sistema inmune haya sido desencadenada por la vacunación.

Las reacciones dermatológicas secundarias a la vacunación por SARS-CoV-2 son poco frecuentes. Un estudio español³ describió solo 405 reacciones dermatológicas en los tres meses posteriores a la vacunación, de las cuales el 79% fueron leves o moderadas. Solo 3 fueron clasificadas como PEGA, aunque no se especificó el tipo de vacuna administrada. Sí se detalló que fueron más frecuentes las reacciones cutáneas catalogadas como graves en el caso de los pacientes vacunados con Pfizer-BioNTech.

En la revisión que hemos realizado solo se han descrito 6 pacientes con PEGA en relación con la vacunación frente al SARS-CoV-2, de los cuales ninguno recibió la vacuna de Pfizer-BioNTech. En cambio, sí se han descrito casos con las vacunas de Moderna, Astra Zeneca y Janssen⁴⁻⁷. Por otra parte, también se han descrito casos de PEGA en pacientes con LES, la mayoría asociados a tratamiento con hidroxiquina⁸.

El síntoma principal de la PEGA es un rash generalizado con pequeñas y estériles pústulas no foliculares. El prurito es muy frecuente, además de la fiebre. Analíticamente es frecuente la leucocitosis. En cuanto a la histología, se caracteriza por pústulas intracorneales, subcorneales y/o intraepidérmicas con edema papilar e infiltrados de neutrófilos y eosinófilos.

Frecuentemente, la PEGA se ha relacionado con infecciones, antibióticos, antivirales (lopinavir/ritonavir) e hidroxiclороquina. En los casos previamente descritos de PEGA por vacuna contra el SARS-CoV-2, al igual que en el que presentamos, también se observaron leucocitosis y lesiones cutáneas con pequeñas pústulas diseminadas por todo el cuerpo, así como hallazgos histopatológicos de pústulas superficiales y espongiosis epidérmica, compatibles con PEGA^{4,7}.

El diagnóstico diferencial de la PEGA se realiza con las pustulosis generalizadas que tienen implicación folicular, como las foliculitis bacterianas, impétigo, acné o el síndrome de piel escaldada. Por otro lado, es frecuente confundir la PEGA con la psoriasis pustulosa generalizada por la similitud clínica e histológica ya que en ambas entidades se aprecian una marcada proliferación de neutrófilos mediada por linfocitos T. La historia clínica es vital para diferenciar ambas entidades.

En la psoriasis pustulosa es frecuente la presencia de antecedentes personales o familiares de psoriasis, así como un inicio insidioso de los síntomas, tendencia a la recurrencia o ausencia de afectación de mucosas. Por su similitud también es necesario el diagnóstico diferencial con la pustulosis aguda generalizada, más frecuente en niños, desencadenada por infecciones estreptocócicas y predominando una mayor afectación de partes acras.

Por otro lado, las reacciones dérmicas generalizadas, como la reacción de sensibilidad a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) presentan una afectación generalizada muy similar a la PEGA; sin embargo, esta entidad presenta eosinofilia junto a una instauración más larvada del cuadro, de 2 a 4 semanas en comparación con la cronología temprana de 1 a 6 días en la PEGA. En este subgrupo también hay que resaltar el síndrome de Stevens-Johnson o la necrólisis epidérmica tóxica, entidades más graves debido a una afectación sistémica mayor y su característica implicación de mucosas. Por último, habría que descartar síndrome de Rowell, caracterizado por lesiones tipo eritema multiforme en pacientes con LES y presencia de anticuerpos anti-La y factor reumatoide positivo, que la paciente no presentaba.

El pilar del tratamiento se basa en la retirada del agente desencadenante. Los antihistamínicos, así como los corticoides tópicos e intravenosos se usan como tratamiento sintomático del prurito, aunque estos últimos no parecen acortar el curso de la enfermedad. Los antisépticos y emolientes en la piel se utilizan para prevenir la infección. La antibioterapia está contraindicada si no hay sobreinfección cutánea.

En conclusión, la PEGA es un efecto adverso poco frecuente tras vacunación contra el SARS-CoV-2. Sin embargo, dado que la mayor parte de la población ha recibido la vacuna, es posible la aparición de esta reacción cutánea. Por eso es importante considerar la PEGA en el diagnóstico diferencial de lesiones dermatológicas en pacientes vacunados contra la COVID-19, lo que permite un diagnóstico y tratamiento más rápidos de esta enfermedad.

Bibliografía

- Centers for Disease Control and Prevention. Vaccines for COVID-19. 2022.
- Szatkowski J, Schwartz RA. Acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP): A review and update. *J Am Acad Dermatol* 2015; 73: 843–8. Accesible en: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2015.07.017> (último acceso: julio 2022).
- Català A, Muñoz-Santos C, Galván-Casas C, Roncero Riesco M, Revilla Nebreda D, Solá-Truyols A, *et al.* Cutaneous reactions after SARS-CoV-2 vaccination: a cross-sectional Spanish nationwide study of 405 cases. *Br J Dermatol*. 2022; 186: 142–52. Accesible en: <https://doi.org/10.1111/bjd.20639> (último acceso: julio 2022).
- Lospinoso K, Nichols CS, Malachowski SJ, Mochel MC, Nutan F. A case of severe cutaneous adverse reaction following administration of the Janssen Ad26.COVS.2 COVID-19 vaccine. *JAAD Case Reports* 2021; 13: 134–7. Accesible en: <https://doi.org/10.1016/j.jdc.2021.05.010> (último acceso: julio 2022).
- Agaronov A, Makdesi C, Hall CS. Acute generalized exanthematous pustulosis induced by Moderna COVID-19 messenger RNA vaccine. *JAAD Case Reports* 2021; 16: 96–7. Accesible en: <https://doi.org/10.1016/j.jdc.2021.08.013> (último acceso: julio 2022).
- Annabi E, Dupin N, Sohier P, Garel B, Franck N, Aractingi S, *et al.* Rare cutaneous adverse effects of COVID-19 vaccines: a case series and review of the literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2021; 35(12): e847–e850. Accesible en: <https://doi.org/10.1111/jdv.17578> (último acceso: julio 2022).
- Mitri F, Toberer F, Enk AH, Hartmann M. Acute Generalized Exanthematous Pustulosis in Close Temporal Association with mRNA-1273 Vaccine. *Acta Derm Venereol*. 2021; 101(11): adv00596. Accesible en: <https://doi.org/10.2340/ACTADV101.443> (último acceso: julio 2022).
- Lateef A, Tan KB, Lau TC. Acute generalized exanthematous pustulosis and toxic epidermal necrolysis induced by hydroxychloroquine. *Clin Rheumatol*. 2009; 28: 1449–52. Accesible en: <https://doi.org/10.1007/s10067-009-1262-4> (último acceso: julio 2022).