




Relación entre penfigoide ampoloso e inmunización contra la COVID-19

Relationship between bullous pemphigoid and immunization against COVID-19

Relação entre penfigoide bolhoso e imunização contra COVID-19

Jeanneth Elizabeth Jami-Carrera^{1*} , Jennifer Elisa Tobar-Guevara¹ , Anthony Gabriel Mera-Gutiérrez¹ 

¹ Universidad Regional Autónoma de Los Andes, Ambato. Ecuador.

*Autora para la correspondencia: ua.jeannethjami@uniandes.edu.ec

Recibido: 18-09-2023 Aprobado: 19-10-2023 Publicado: 30-10-2023

RESUMEN

Introducción: mediante la aplicación de la vacuna contra el SARS-CoV-2 se han reportado algunos casos de penfigoide ampoloso, siendo afectados personas adultas y adultos mayores. Las manifestaciones clínicas se desarrollaron a los pocos días de ser administrada la primera o segunda dosis contra la COVID-19. **Objetivo:** describir la posible relación entre el desarrollo de penfigoide ampoloso tras la inmunización contra el virus de COVID-19. **Método:** se realizó una revisión bibliográfica en donde se analizaron artículos originales y revisiones sistemáticas de los últimos 3 años que aportan información sobre la relación que existe entre el desarrollo del penfigoide ampoloso y la inmunización contra la COVID-19. La búsqueda se hizo a través de bases de datos como PubMed, SciELO y ClinicalKey, además se utilizó en el buscador Google Académico las palabras claves como: penfigoide ampoloso, COVID-19 o SARS-CoV-2, vacuna SARS-CoV-2, inmunosupresión. **Resultados:** los estudios y artículos analizados

presentaron casos de pacientes que desarrollaron penfigoide ampoloso tras recibir la primera o segunda dosis contra el virus SARS-CoV-2. Afecta la población adulta entre 53 a 80 años. Los casos demuestran que se presenta tanto en hombres como en mujeres, pero con mayor riesgo de aparición y exacerbaciones en los pacientes mayores de 75 años. En los últimos años su incidencia tuvo un ligero incremento como consecuencia de la inmunización contra la COVID-19. **Conclusión:** la exhaustiva revisión de diversos artículos publicados y estudios se ha demostrado una relación entre la inmunización y el desarrollo de pénfigo ampoloso, no se debe dejar de lado su investigación, sobre todo en cuanto a su fisiopatología para de esta forma mejorar el tratamiento.

Palabras clave: SARS-CoV-2; COVID-19; penfigoide ampoloso; inmunización

ABSTRACT

Introduction: through the application of the vaccine against SARS-CoV-2, some cases of bullous pemphigoid have been reported, with adults and older adults being affected. The clinical manifestations developed a few days after the first or second dose against COVID-19 was administered.

Objective: to describe the possible relationship between the development of bullous pemphigoid after immunization against the COVID-19 virus. **Method:** a bibliographic review was carried out where original articles and systematic reviews from the last 3 years were analyzed that provide information on the relationship between the development of bullous pemphigoid and immunization against COVID-19. The search was carried out through databases such as PubMed, SciELO and ClinicalKey, in addition, keywords such as: bullous pemphigoid, COVID-19 or SARS-CoV-2, SARS-CoV-2 vaccine, were used in the Google Scholar search engine. immunosuppression. **Results:** the studies and articles analyzed presented cases of patients who developed bullous pemphigoid after receiving the first or second dose against the SARS-CoV-2 virus. It affects the adult population between 53 and 80 years old. The cases show that it occurs in both men and women, but with a higher risk of appearance and exacerbations in patients over 75 years of age. In recent years, its incidence has increased slightly as a result of immunization against COVID-19. **Conclusion:** the exhaustive review of various published articles and studies has shown a relationship between immunization and the development of bullous pemphigus, its research should not be left aside, especially in terms of its pathophysiology in order to improve treatment.

Keywords: SARS-CoV-2; COVID-19; bullous pemphigoid; immunization

RESUMO

Introdução: através da aplicação da vacina contra SARS-CoV-2, foram relatados alguns casos de penfigoide bolhoso, sendo acometidos adultos e idosos. As manifestações clínicas desenvolveram-se poucos dias após a administração da primeira ou segunda dose contra COVID-19. **Objetivo:** descrever a possível relação entre o desenvolvimento de penfigoide bolhoso após imunização contra o vírus COVID-19. **Método:** foi realizada uma revisão bibliográfica onde foram analisados artigos originais e revisões sistemáticas dos últimos 3 anos que fornecem informações sobre a relação entre o desenvolvimento do penfigoide bolhoso e a imunização contra a COVID-19. A busca foi realizada através de bases de dados como PubMed, SciELO e ClinicalKey, além disso, foram utilizadas palavras-chave como: penfigoide bolhoso, COVID-19 ou SARS-CoV-2, vacina SARS-CoV-2, imunossupressão, no mecanismo de busca Google Scholar. **Resultados:** os estudos e artigos analisados apresentaram casos de pacientes que desenvolveram penfigoide bolhoso após receberem a primeira ou segunda dose contra o vírus SARS-CoV-2. Afeta a população adulta entre 53 e 80 anos. Os casos mostram que ocorre tanto em homens quanto em mulheres, mas com maior risco de aparecimento e exacerbações em pacientes com mais de 75 anos. Nos últimos anos, a sua incidência aumentou ligeiramente em consequência da imunização contra a COVID-19. **Conclusão:** a revisão exaustiva de diversos artigos e estudos publicados mostrou relação entre a imunização e o desenvolvimento do pênfigo bolhoso, sua pesquisa não deve ser deixada de lado, principalmente no que diz respeito à sua fisiopatologia, a fim de melhorar o tratamento.

Palavras-chave: SARS-CoV-2; COVID 19; penfigoide bolhoso; imunização

Cómo citar este artículo:

Jami-Carrera JE, Tobar-Guevara JE, Mera-Gutiérrez AG. Desarrollo del penfigoide ampolloso tras la vacuna contra la COVID-19. Rev Inf Cient [Internet]. 2023 [citado día mes año]; 102(Supl 2):e4400. Disponible en: <http://www.revinfcientifica.sld.cu/index.php/ric/article/view/4400>



INTRODUCCIÓN

Tras la pandemia ocasionada por el virus SARS-CoV-2, en el año 2019, se desarrolló la vacuna contra la COVID-19 debido al trabajo de múltiples empresas farmacéuticas, llegando a aprobarse en primera instancia la vacuna desarrollada por Pfizer y BioNtech debido a la alta mortalidad que ocasionaba esta patología, la vacuna contra SARS-Cov-2 fue autorizada en la fase 3, siendo Estados Unidos el país elegido para empezar la inmunización, sin embargo, fue Rusia el primer país en registrar una vacuna contra la COVID-19, denominada Spunitik V, la cual fue aprobada en el mes de agosto y cuatro meses después en la capital de dicho país se realizó la inmunización, tiempo después la vacuna se propagó a nivel mundial, en consecuencia, el 65,2 % de la población tiene su esquema de vacunación completo y el 71,0 % del resto de la población tiene al menos 1 dosis.⁽¹⁾

Este tipo de vacunas de ARNm ayudan a que la persona que es inmunizada dentro de su organismo desarrolle proteínas que desencadenen una respuesta inmunitaria que le proporcione protección cuando se contagie del virus SARS-Cov-2; existen diferentes tipos de vacunas contra la COVID-19, explicadas en el siguiente cuadro:

Cuadro 1. Tipos de vacunas⁽²⁾

| Tipo de vacuna | Explicación |
|-------------------------------------|--|
| Vacunas de virus inactivados | Contiene el virus SARS-CoV-2 inactivado es decir muerto por medio de métodos físicos o químicos o ya sea fragmentos de este. ⁽²⁾ |
| Vacunas de virus atenuados | Contiene el virus atenuado es decir vivo, pero con la característica de que su virulencia es baja. ⁽²⁾ |
| Vacunas de subunidades | Presenta la proteína S "spike" que es reconocida por el sistema inmunitario. ⁽²⁾ |
| Vacunas basadas en ácidos nucleicos | Vacuna constituida por plásmido o liposoma que contiene un trozo de ácido nucleico del coronavirus, comercializada en Europa. ⁽²⁾ |
| Vacunas de vectores vivos | Utilizan un virus inofensivo para nuestro organismo como vector, que previamente ha sido modificado genéticamente y tiene la capacidad de producir proteínas del virus. ⁽²⁾ |

A continuación, se dará a conocer dicha patología: el penfigoide ampolloso es una patología subepitelial adquirida y autoinmunitaria que se caracteriza por la presencia de ampollas subepidérmicas, esta enfermedad es muy común por lo que su incidencia ha ido aumentando poco a poco, existen algunos factores que son desencadenantes para el desarrollo de la patología, entre ellos la inmunización acompañada de las infecciones virales, factores que se explicarán en el presente artículo.⁽³⁾

El penfigoide ampolloso al ser una enfermedad autoinmune que se caracteriza por la presencia de grupos de ampollas pruriginosas muchas de las veces similares a las ronchas. Las lesiones ocasionadas por el penfigoide ampolloso son parecidas a las erupciones provocadas por herpes virus, esta patología se presenta mayormente en adultos jóvenes, sin embargo, puede afectar a niños y ancianos con menor frecuencia.

Las zonas del cuerpo afectadas son los codos, rodillas, nalgas, parte baja de la espalda y la parte posterior de la cabeza; el prurito y la sensación de quemazón son muy intensos para el paciente, además, las ampollas tienden a romperse rápidamente.^(3,4)

Como se mencionó anteriormente, la relación entre esta entidad clínica y la inmunización contra COVID-19 se asocia con una reactivación de la enfermedad en personas que previamente la padecían, así mismo, puede asociarse a infecciones virales y a la inmunización contra patologías como el tétano, difteria, tos ferina, polio, rabia, hepatitis B, rotavirus, neumococo. Es así como se han presentado algunos casos de pacientes que después de la inmunización contra SARS-CoV-2 manifestaron penfigoide ampolloso.⁽³⁾

De ahí, que el presente artículo tiene la finalidad de describir la relación que existe entre la aplicación de la vacuna contra COVID-19 y el desarrollo del penfigoide ampolloso.

MÉTODO

Se realizó una revisión bibliográfica en donde fueron analizados artículos originales y revisiones sistemáticas obtenidas durante los tres últimos años que aportan información relacionada con el desarrollo del penfigoide ampolloso y la inmunización contra la COVID-19.

La búsqueda se hizo a través de bases de datos como PubMed, Scielo y ClinicalKey, además se utilizó en el buscador Google Académico, con palabras claves como: penfigoide ampolloso, COVID-19 o SARS-CoV-2, vacuna SARS-CoV-2, inmunosupresión.

RESULTADOS

Epidemiología

Los estudios y artículos analizados presentan casos de pacientes que desarrollaron penfigoide ampolloso tras recibir la primera o segunda dosis contra el virus SARS-CoV-2. El penfigoide ampolloso es común en países desarrollados, afecta a la población adulta en el rango de edad de 53 a 80 años. Los casos demuestran que se presenta tanto en hombres como en mujeres, sin embargo, el mayor riesgo de aparición y exacerbaciones se da en los pacientes mayores de 75 años. En los últimos años su incidencia tuvo un ligero incremento como consecuencia de la inmunización contra la COVID-19.⁽⁵⁾

Los factores de riesgo de esta patología aún son inciertos. Sin embargo, se ha encontrado una relación con enfermedades neurológicas, tales como Parkinson, epilepsia, demencia, trastorno afectivo bipolar, entre otros. En un estudio se identificó que el desarrollo de penfigoide ampolloso en pacientes con enfermedades neurológicas aparece a los 5 años de presentar la patología de base. Asimismo, se cree que podría existir una relación entre las neoplasias malignas y Diabetes mellitus tipo 2 con penfigoide ampolloso.⁽⁶⁾



Fisiopatología

El mecanismo de desarrollo de penfigoide ampoloso tras la aplicación de la vacuna contra COVID-19 se ha explicado mediante la siguiente hipótesis, la cual manifiesta que por medio de la inmunización se puede desencadenar una mayor respuesta inmunitaria en estos pacientes, especialmente en adultos mayores se desarrolla la patología y mucho más cuando tienen comorbilidades como: diabetes, hipertensión, demencia, entre otras; ya que probablemente la activación de la cascada inflamatoria después de la aplicación de la vacuna activa a las células Th17 lo cual aumenta la interleucina-17 (IL-17), en consecuencia, se liberan citoquinas proinflamatorias y enzimas proteolíticas, además, se recluta y activan neutrófilos dando como resultado de todos estos procesos la formación de ampollas.^(3,5)

El penfigoide ampoloso tiene algunos desencadenantes para su evolución como la radiación ultravioleta, fármacos, traumatismos, radioterapia, quemaduras y la vacunación, esta última es la que está asociada en la evolución del penfigoide ampoloso en los últimos años debido a la inmunización contra el virus SARS-CoV-2, en donde este desencadenante es capaz de activar la respuesta inmunitaria de estos pacientes, así también, las células B activan la vía del complemento a través de la liberación de proteasas, las cuales causan una escisión subepidérmica. La aparición de las ampollas es variable ya que puede presentarse horas o incluso semanas después de la vacunación.⁽⁴⁾

Se considera que hay una deficiencia de CD25 (receptor de baja afinidad de la IL-2) a consecuencia de la vacunación. Debido a la función proinflamatoria que presentan los diferentes tipos de vacunas, se cree que inducen anticuerpos con diferentes epítopos los cuales están unidos a C1q, en donde activan todas las proteasas que van a causar las lesiones de penfigoide ampoloso en pacientes predispuestos, como en el caso de pacientes inmunodeprimidos, por lo que se intuye que el desarrollo del pénfigo ampoloso se da debido a una respuesta anormal de anticuerpos para un antígeno específico, teniendo como resultado una reacción cruzada con los antígenos del penfigoide ampoloso tras la vacunación.^(4,5)

Esta patología también se ha asociado con múltiples fármacos, sobre todo con diuréticos de asa, antidiabéticos orales, AINES, espironolactona, penicilinas, quinolonas, antipsicóticos, IECAs, betabloqueadores, ustekinumab e inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa.⁽⁶⁾

Tabla 2. Fármacos desencadenantes de penfigoide ampoloso

| Grupo farmacológico | Fármacos |
|--|---|
| Diurético de asa | Furosemida y bumetanida |
| Inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (antidiabéticos orales) | Vidagliptina, linagliptina, sitagliptina y saxagliptina |
| AINES | Ibuprofeno, ácido acetilsalicílico y diclofenaco |
| Quinolonas | Ciprofloxacina y levofloxacina |
| IECAS | Captopril, enalapril, lisinopril |
| Inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa | Etanercept, adalimumab |
| Otros: penicilinas, β -bloqueadores, antipsicóticos, ustekinumab. | |

Fuente: Martínez-Villareal J, et al 2019



Manifestaciones clínicas

Los signos clínicos que se presentan con mayor frecuencia debido a la administración de la vacuna para COVID-19 son dolor de cabeza, dolor muscular, cansancio, enrojecimiento, hinchazón y sensibilidad en el lugar de la inyección.

Se han descrito signos cutáneos en numerosos estudios de pacientes con SARS-CoV-2, entre los más comunes se mencionan la erupción morbiliforme, lesiones acrales pernioideas, urticaria, eritema macular, erupción venosa, erupción papuloescamosa y la púrpura retiforme. Además, se han descrito otras reacciones cutáneas, de las cuales las enfermedades con erupciones ampollas representan el 0.04 %, siendo el penfigoide ampolloso la enfermedad más característica de este grupo con un 90 %, seguida del pénfigo vulgar (5 %) y erupción ampollosa fija por fármacos (5 %). El 60 % de estas reacciones se produjeron después de la primera dosis, así mismo, se destaca la presencia de penfigoide ampolloso en pacientes con comorbilidades o por una reactivación, en pacientes que tuvieron la enfermedad previamente. ^(7,8)

Las respuestas ampollas de carácter inmunitario por vacunación contra COVID-19 son infrecuentes y se han registrado pocos casos tras la primera o segunda dosis. Las manifestaciones clínicas que destacan en penfigoide bulloso posterior a la administración de la vacuna contra SARS-CoV-2 son las placas eritematosas y urticariformes que se acompañan de ampollas tensas de distintas dimensiones, de contenido seroso o hemorrágico y con tendencia a confluir. Además, se describen otras manifestaciones como erosiones, excoriaciones, costras sanguíneas, manchas hiperpigmentadas y cicatrices, que posterior al tratamiento con corticosteroides presentan una evolución favorable evidenciándose manchas hiperpigmentadas y reepitelización completa de las lesiones. ^(9,10)

Dentro de la clínica del penfigoide ampolloso hay características que la distinguen de otras patologías dermatológicas, así, una manifestación que la diferencia del penfigoide vulgar es la presencia de signo de Nikolski negativo, además, es raro que en penfigoide ampolloso se presenten lesiones a nivel mucosas, solo encontradas en un 10-30 %. ⁽¹¹⁾

Tabla 3. Criterios para determinar penfigoide ampolloso

| | |
|--|---|
| Criterio 1 | Ausencia de cicatrices atróficas |
| Criterio 2 | Ausencia de afectación de cabeza y cuello |
| Criterio 3 | Afectación de mucosas |
| Criterio 4 | Edad > 70 años |
| La presencia de 3 de los 4 criterios tiene una sensibilidad del 90 %, especificidad del 83 % y un valor predictivo positivo del 95 % | |

Fuente: Pérez, M., *et al* 2016.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de penfigoide bulloso se confirma a través de biopsia con inmunofluorescencia sérica positiva directa e indirecta. El estudio histopatológico muestra desprendimiento subepidérmico junto con infiltrado inflamatorio perivasculares de linfocitos y eosinófilos. ^(9,12)



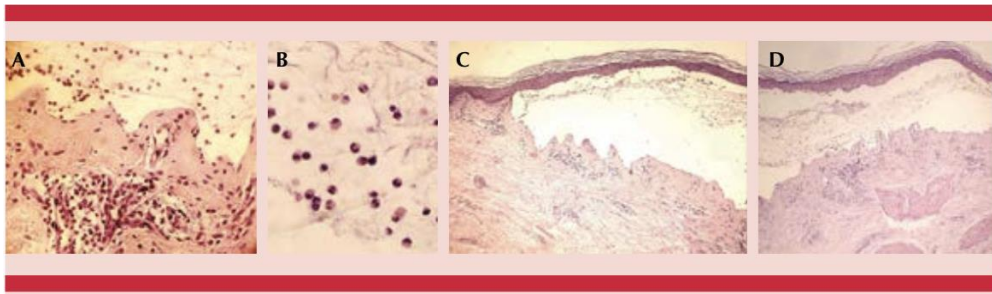


Fig. 1. Imágenes de estudio histopatológico de penfigoide ampoloso. **A.** Ampolla subepidérmica con infiltrado de eosinófilos y linfocitos en zona perivascular. **B.** eosinófilos. **C.** Ampolla subepidérmica. **D.** Ampolla subepidérmica con depósitos de células y fibrina. Tomado de Pérez-Corrales L, *et al* 2021.

Descripción de las técnicas de inmunofluorescencia:

Inmunofluorescencia directa: muestra de piel sana perilesional, evitando tocar o romper las ampollas para evitar falsos positivos. Una vez tomada la muestra se la debe conservar en suero fisiológico durante 12-24 horas, se observarán depósitos de IgG y C3, con predominio de este último (en el 90% de pacientes).^(13,14)

Inmunofluorescencia indirecta: método serológico que determina los anticuerpos antimembrana basal contenidos en la ampolla. Tiene mayor sensibilidad ya que permite diferenciar el penfigoide ampoloso de otras patologías autoinmunitarias.^(13,14)

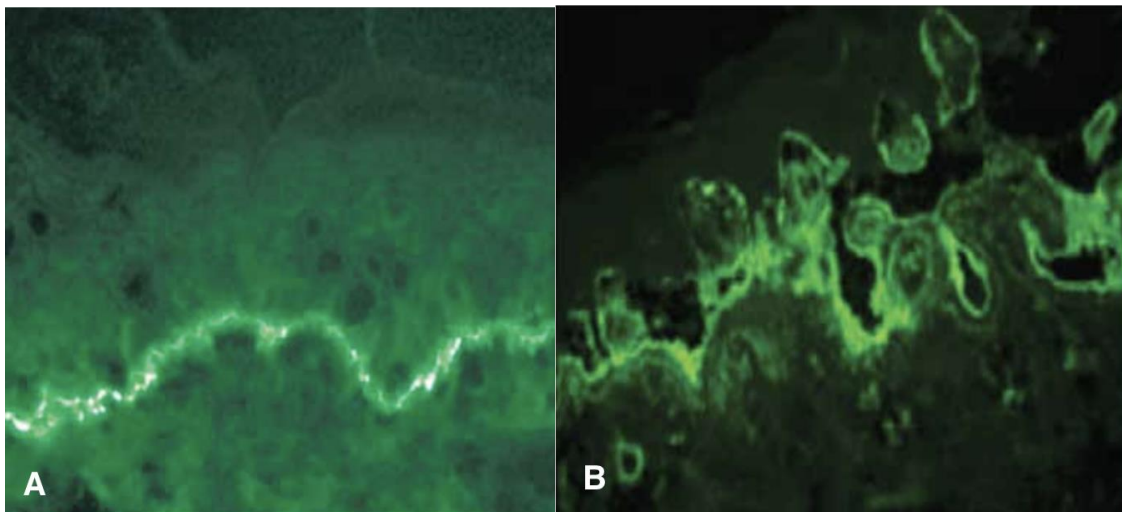


Fig. 2. Inmunofluorescencia directa. **A.** IgG de patrón lineal. **B.** C3 de patrón lineal. Tomado de Cabanillas J, Guerra C. 2011.

COMPLICACIONES

Se describe el caso de un paciente masculino de 78 años con comorbilidades como diabetes, hipertensión y enfermedad renal crónica que posterior a la aplicación de la segunda dosis de COVID-19 presentó intenso prurito y placas urticantes acompañado de varias ampollas de distintos tamaños, por lo cual fue tratado con corticoides tópicos con resolución a los tres días de tratamiento. Sin embargo, a las pocas semanas el paciente presentó irritación generalizada y prurito por todo el cuerpo, fue tratado con corticoides sistémicos.

Después de veinte días el paciente acudió al área de emergencias con disminución del estado de conciencia, hipotensión, taquipnea y fiebre, en consecuencia, se le administró 2 litros de solución salina intravenosa y oxígeno. A la exploración física se observaron múltiples erosiones difusas, hiper o hipopigmentación posinflamatoria y costras, sin nuevas ampollas. Fue hospitalizado por sepsis grave debido a sobreinfección bacteriana por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM) y *Escherichia coli* betalactamasa de espectro extendido. Al segundo día de hospitalización la paciente sufrió una embolia pulmonar, siendo tratado con heparina. Tras el tratamiento antibiótico, fue dado de alta al día 25 de hospitalización, sin embargo, al cabo de un mes falleció por una causa desconocida, que se atribuyó a una embolia pulmonar.⁽⁷⁾

Según lo antes descrito, el penfigoide ampolloso debido a vacunación por COVID-19 puede estar relacionado con una desregulación autoinmune que produce una exacerbación en pacientes con comorbilidades, como es el caso de las reacciones cutáneas, las mismas que se pueden complicar, como en el caso descrito previamente, por sobreinfección bacteriana. Además, otras patologías autoinmunes guardan relación con la vacuna para SARS-CoV-2 como la trombosis inmunitaria y trombocitopenia, efecto adverso conocido sobre todo de la vacuna AstraZeneca. La embolia pulmonar puede catalogarse como otra complicación asociada a la trombosis inmunitaria por la vacuna de COVID-19.⁽⁷⁾

TRATAMIENTO

Respecto al manejo de penfigoide bulloso, el tratamiento está enfocado en evitar la progresión de las lesiones, aliviar el prurito y estimular la curación epidérmica. Estos objetivos terapéuticos se pueden conseguir cuidando las heridas, evitando la luz solar y vistiéndose cómodamente, pero también se incluye el tratamiento farmacológico, necesario para controlar la respuesta autoinmunitaria y que desencadena la gran variedad de síntomas expuestos previamente. Las alternativas de tratamiento dependen de la gravedad de la enfermedad y de las comorbilidades del paciente, con una duración entre 6-12 meses de acuerdo con la intensidad y extensión.⁽¹²⁾

El tratamiento de esta y otras enfermedades ampollas tienen su fundamento en la terapia con corticosteroides, sin embargo, no suelen ser seguros, por lo cual, se combinan con otros fármacos coadyuvantes. La efectividad de esta combinación sigue siendo un paradigma pero ha mostrado beneficios en la disminución de recaídas y reducción en el tiempo y dosis de corticoides, por tal motivo es recomendable emplear esta pauta terapéutica.⁽¹³⁾



En cuadros generalizados o con más de diez ampollas nuevas por día se emplean esteroides sistémicos 0,5-1 mg/kg/día. En casos localizados o de corta extensión son eficaces los esteroides tópicos, y en caso de una respuesta inapropiada se recomienda tratamiento con esteroides por vía oral 40 mg/día, con reducción progresiva del tratamiento.^(12,14)

En caso de que no se logre controlar las lesiones, contraindicaciones o comorbilidades que presente el paciente se utilizan los ahorradores de esteroides como segunda línea (metotrexato, ciclofosfamida, azatioprina, entre otros). Entre otras opciones de tratamiento se consideran las tetraciclinas, doxiciclina, dapsona y nicotinamida, que se suman a los esteroides. Además, otros fármacos de gran relevancia actual, pero usados con menos frecuencia son los inhibidores de la calcineurina y agentes biológicos como el rituximab.^(14,15)

El rituximab es un fármaco emergente en el tratamiento de penfigoide ampoloso. Es efectiva a dosis bajas en el tratamiento de varias enfermedades autoinmunes como miastenia grave, artritis reumatoide o trombocitopenia inmune. Se ha utilizado un tratamiento estándar de 2 infusiones de 500 mg, que ha demostrado efectividad y seguridad en los pacientes, por lo tanto, se ha postulado como un nuevo fármaco que permite evitar complicaciones y disminuye las tasas de mortalidad del penfigoide ampoloso.⁽¹⁵⁾

Adicionalmente, de acuerdo con las lesiones que presentan los pacientes se puede administrar antihistamínicos, fomentos con polvo coloide y sulfadiazina de plata en lesiones activas.^(8,10,9)

Tabla 4. Manejo de glucocorticoides

| | |
|-------------------------------------|--|
| Penfigoide ampoloso leve | Glucocorticoides tópicos en pacientes con compromiso menos al 10 % de la superficie corporal o corticoides sistémicos (prednisona 0,3-0,5 mg/kg/día VO). |
| Penfigoide ampoloso moderado | Glucocorticoides sistémicos, en el 90 % prednisona 0,5 mg/kg/día VO. 0,3 mg/kg/día en el 10 %. |
| Penfigoide ampoloso severo | Prednisona 0,5-1 mg/kg/día VO. |

Fuente: Sociedad Argentina de Dermatología. Guías de manejo de Penfigoide ampollar 2021.

DISCUSIÓN

Existen múltiples entidades clínicas relacionadas con la inmunización contra COVID-19, de las cuales las enfermedades dermatológicas tienen una alta prevalencia, y en específico las patologías ampollas cutáneas representan el 0,04 % de casos, sobre todo posterior a la aplicación de la primera dosis. Entre los pocos casos descritos, destaca la prevalencia de estas lesiones después de la administración de las vacunas de Pfizer y AstraZeneca, sin embargo, se requieren de más estudios que involucren las diferentes marcas de vacunas disponibles para el virus SARS-CoV-2, que puedan ser causantes de las reacciones adversas en los pacientes.

Así mismo, se ha evidenciado que el desarrollo de pénfigo ampuloso resultado de la vacunación contra COVID-19 se produce sobre todo en pacientes que previamente ya tuvieron la enfermedad, es decir, la vacuna puede causar una reactivación de esta patología producto de la exacerbación que promueve a nivel del sistema inmunológico de los individuos. Además, se ha visto una mayor incidencia de casos en pacientes que presentan comorbilidades como diabetes, hipertensión arterial, epoc, entre otras patologías.

Los casos descritos acerca de complicaciones en pacientes con penfigoide ampuloso asociado con la vacuna contra COVID-19 son escasos. El agravamiento de las personas con esta enfermedad cutánea puede deberse sobre todo a sobreinfecciones de gérmenes resistentes a fármacos; de igual manera las complicaciones están relacionadas con las comorbilidades de los pacientes y el grado de asertividad que aporten los tratamientos instaurados por los servicios de salud. Entre otras complicaciones destacan los trastornos de la sangre que pueden conducir a trombosis y embolia pulmonar, y desencadenar la muerte de los pacientes.

Respecto al manejo de penfigoide ampuloso, el tratamiento está enfocado en prevenir la progresión de las lesiones cutáneas, así como aliviar los síntomas que presenta el paciente y que resulte en la resolución efectiva de la patología, para lo cual es necesario la implementación de medidas generales encaminadas a evitar la exposición a la luz solar y al uso de prendas de vestir cómodas. El tratamiento farmacológico se enfoca no solo en curar el pénfigo ampuloso sino también en tratar las comorbilidades que estén afectando la salud del paciente, además de administrar medicamentos que controlen la respuesta inmunitaria de los individuos. Los fármacos más utilizados en casos leves de penfigoide ampuloso son los corticoesteroides tópicos como el propionato de clobetasol, sin embargo, para casos graves se recomiendan corticoesteroides sistémicos como la prednisona y en casos refractarios rituximab e inmunoglobulinas. También se deben tratar los síntomas como el prurito con antihistamínicos y para la curación de las lesiones se deben utilizar fomentos o sulfadiazina de plata.

CONCLUSIONES

Existen algunas manifestaciones dermatológicas que se presentan por medio de la inmunización contra la covid-19, entre ella está el penfigoide ampuloso, como es de conocimiento esta patología anteriormente se ha presentado tras la vacunación contra el tétano, difteria, tos ferina, polio, rabia, hepatitis B, rotavirus, neumococo; se han descrito en algunos pacientes que tras la inmunización contra la covid-19 desarrollaron pénfigo ampuloso, como consecuencia de una respuesta exagerada de la respuesta inmunitaria, acompañado de patologías de base, por ello no se debe dejar de lado el origen tras la vacuna contra SARS-CoV-2.

La exhaustiva revisión de diversos artículos publicados y estudios se ha demostrado una relación entre la inmunización y el desarrollo de pénfigo ampuloso, no se debe dejar de lado su investigación, sobre todo en cuanto a su fisiopatología para de esta forma mejorar el tratamiento del paciente

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Costa C, Tombesi C. Covid-19: Cuánto tiempo se demoró en encontrar la vacuna para algunas enfermedades. BBC News [Internet]. 2020. Disponible en: <https://www.bbc.com/mundo/noticias-55232518>
2. Vila M. Vacunas COVID-19: clasificación, características y objetivo [Internet]. Quirón prevención; 2021. Disponible en: <https://www.quironprevencion.com/blogs/es/prevenidos/vacunas-covid-19-clasificacion-caracteristicas-objetivo>
3. Pérez-Corrales LL, Flores-Madrigal NE, Valencia-Álvarez M, Serrano-González A, López-Martínez DA. Penfigoide ampoloso asociado con vacuna contra COVID-19. Dermatol Rev Mex. 2021; 65 (6):1014-1016.
4. Maronese CA, Caproni M, Moltrasio C, Genovese G, Vezzoli P, Sena P, Previtali G, et al. () Bullous Pemphigoid Associated With COVID-19 Vaccines: An Italian Multicentre Study. Front Med. 2022; 9:841506. DOI: <http://dx.doi.org/10.3389/fmed.2022.841506>
5. Aashish, Rai A, Khatri G, Priya, Hasan MM. Bullous pemphigoid following COVID-19 vaccine: An autoimmune disorder. Ann Med Surg (Lond). 2022 Aug; 80:104266. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amsu.2022.104266>
6. Martínez-Villarreal JD, Cuéllar-Barboza A, Cárdenas-de la Garza JA, Flores-Pérez RO. Perlas de medicina interna en enfermedades ampollas autoinmunitarias. Dermatol Rev Mex. 2019 mayo-jun.; 63(3):293-301.
7. Alshammari F, Abuzied Y, Korairi A, Alajlan M, Alzomia M, AlSheef M. Bullous pemphigoid after second dose of mRNA- (Pfizer-BioNTech) Covid-19 vaccine: A case report. Ann Med Surg (Lond). 2022 Mar; 75:103420. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amsu.2022.103420>
8. Tan SW, Tam YC, Pang SM. Cutaneous reactions to COVID-19 vaccines: A review (Reacciones cutáneas a las vacunas COVID-19: revisión). J Am Acad Dermatol. 2022; 178-186. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jdin.2022.01.011>
9. Macías-Macías AI, Saavedra-Casas OG, Capilla-García MH, Hernández-Collazo AA. Recaída de penfigoide ampoloso posterior a la aplicación de la vacuna de virus atenuados contra COVID-19. Dermatol Rev Mex. 2021; 65(6):1017-1020.
10. Pérez-Corrales LL, Flores-Madrigal NE, Valencia-Álvarez M, Serrano-González A, López-Martínez DA. Penfigoide ampoloso asociado con vacuna contra COVID-19. Dermatol Rev Mex. 2021; 65(6):1014-1016.
11. Montornès- Montmeló E, Hovhannisyan A. Pénfigo ampoloso en una paciente encamada. Camfic Cat [Internet]. [citado 13 Mar 2023]. Disponible en: http://gestorweb.camfic.cat/uploads/ITEM_6848_ART_485.pdf
12. Cabanillas-Becerra JJ, Guerra-Arias C. Bullous pemphigoid. Dermatol [Internet]. 2004 [citado Mar 2023], 21(2). Disponible en: https://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/dermatologia/v21_n2/pdf/a04v21n2.pdf
13. Tirado A, Enfermedades ampollas autoinmunitarias. Avances importantes. Dermatol Rev Mex [Internet]. 2019 sep-oct. [citado 25 Oct 2023]; 63(5):439-440. DOI: 10.1111/ijd.13654
14. Forero E, Chalem M, Vásquez G, Jauregui E, Medina LF, Pinto Peñaranda LF, et al. Gestión de riesgo para la prescripción de terapias biológicas. Rev Colomb Reumatol [Internet]. 2016 [citado 25 Oct 2023]; 23(1):50-67. Disponible en: <https://sad.org.ar/wp->

[content/uploads/2021/09/Guias-de-manejo-de-PA.pdf](#)

15. Suárez-Carantón C, Jiménez-Cauhé J, González-García A, Fernández-Guarino M, Asunción Ballester M. Baja dosis de rituximab para penfigoide ampolloso. Protocolo y

experiencia de un único centro. Actas Dermosifiliogr [Internet]. 2023 [citado 13 Mar 2023]; 114(1):T62-8. Disponible en: <https://www.actasdermo.org/es-articulo-traducido-baja-dosis-rituximab-articulo-S0001731022009346>

Declaración de conflicto de intereses:

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Contribución de los autores:

Todos los autores tuvieron igual contribución en la elaboración y redacción de este artículo.

Financiación:

Los autores no recibieron financiación para el desarrollo de este artículo.

