

67

Fecha de presentación: febrero, 2022

Fecha de aceptación: mayo, 2022

Fecha de publicación: junio, 2022

REACCIONES CUTÁNEAS

DESARROLLADAS AL ADMINISTRAR LA VACUNA CONTRA EL COVID-19

SKIN REACTIONS DEVELOPED UPON ADMINISTRATION OF THE COVID-19 VACCINE

Jeanneth Elizabeth Jami Carrera¹

E-mail: ua.jeannethjami@uniandes.edu.ec

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2217-9593>

Aldemar Alejandro Monsalve Guamán¹

E-mail: ma.aldemaramg22@uniandes.edu.ec

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7106-0746>

Carol Estefanía Sánchez Palacios¹

E-mail: ma.carolesp27@uniandes.edu.ec

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1535-9668>

¹ Universidad Regional Autónoma de Los Andes. Ecuador

Cita sugerida (APA, séptima edición)

Jami Carrera, J. C., Monsalve Guamán, A. A., Suxe Ramírez, & Sánchez Palacios, C. F., (2022). Reacciones cutáneas desarrolladas al administrar la vacuna contra el COVID-19. *Revista Universidad y Sociedad*, 14(S3), 649-658.

RESUMEN

A partir del descubrimiento del nuevo Betacoronavirus, SARS-Cov-2, se inició la descripción de lesiones cutáneas consideradas como un importante factor diagnóstico y de pronóstico con fin de anticipar el nivel de riesgo y de gravedad de las secuelas dermatológicas que puede manifestar una persona al padecer Covid-19. Debido a iniciativas internacionales se obtuvo una vacuna contra esta enfermedad en tiempo récord. Sin embargo, las vacunas han presentado efectos secundarios diferentes a los pronosticados en fases preclínicas, sin significar que estén defectuosas, debido a que resulta un comportamiento esperado. Los reportes realizados después de la autorización de las vacunas de las farmacéuticas Pfizer y Moderna ratifican los datos presentados en sus respectivos estudios clínicos en los que señalan que los eventos cutáneos adversos más frecuentes son las reacciones localizadas. El presente artículo se enfoca en describir las reacciones cutáneas que desarrolladas al administrar la vacuna contra el Covid-19 para facilitar su diagnóstico.

Palabras claves: COVID-19, Vacunas SARS-CoV-2, reacciones cutáneas.

ABSTRACT

Since the discovery of the new betacoronavirus, SARS-Cov-2, the description of skin lesions, considered an essential diagnostic and prognostic factor was initiated to anticipate the level of risk and severity of the dermatological sequelae that a person can manifest when suffering from Covid-19. Due to international initiatives, a vaccine against this disease was obtained in record time. However, the vaccines have presented side effects different from those predicted in preclinical phases, without meaning that they are defective since this is expected behavior. Reports made after the licensing of the Pfizer and Moderna vaccines ratify the data presented in their respective clinical studies in which they indicate that the most frequent adverse cutaneous events are localized reactions. The present article describes the cutaneous reactions that developed when administering the vaccine against Covid-19 to facilitate its diagnosis.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2 vaccines, cutaneous reactions.

INTRODUCCIÓN

A finales de diciembre del año 2019 fue descubierta una nueva enfermedad cuya existencia representaba una seria amenaza a la Salud Pública, la Covid-19 (The Coronavirus Disease 2019) cuyo agente causal es el SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2), que es un Betacoronavirus y pertenece a la familia *Coronaviridae*, afecta principalmente las vías respiratorias produciendo síntomas respiratorios como fiebre, tos improductiva, mialgia y fatiga. Desde el inicio de la pandemia causada por esta enfermedad se han descrito lesiones cutáneas que se consideran como un importante factor diagnóstico y de pronóstico con el que se puede anticipar el nivel de riesgo y de gravedad de las secuelas dermatológicas que puede manifestar una persona al padecer un cuadro clínico dermatológico por el virus SARS-CoV-2 (Zhang et al, 2020; Galván-Casas et al, 2021).

El limitado arsenal con el que se cuenta para combatir la Covid-19 se amplió con varias opciones de vacuna contra esta enfermedad, entre las que destacan Pfizer/BioNTech (Comirnaty), Moderna, Janssen y AstraZeneca para conseguir la esperada inmunidad de rebaño. Definitivamente podemos afirmar que, junto con el lavado e higiene en general de las manos, el distanciamiento social y el uso de mascarilla, la inmunización activa es una de las medidas de prevención pública más importantes en la labor de combatir esta pandemia (Wang & Worswick, 2021).

Debido al gran impacto que ha tenido el Covid-19 en varios aspectos de la humanidad y gracias a las lecciones aprendidas en epidemias que el mundo atravesó anteriormente como Ébola, SARS-CoV y MERS-CoV se desarrolló la iniciativa internacional de investigación COVID-NMA como una respuesta global a la pandemia que surge a partir del plan I+D de la OMS, gracias a esto fue posible el avance del mucha información, la toma de decisiones y la elaboración de una vacuna en tiempo récord (Krammer, 2020; Galván-Casas et al, 2021).

Desde enero de 2020 hasta el día de hoy, la Organización Mundial de la Salud ha registrado 315,3 millones de casos confirmados de COVID-19, que es como se denomina a la enfermedad causada por el virus SARS-CoV-2, de los cuales 5,5 millones han fallecido. Además, con el fin de prevenir se han utilizado 9.194,5 millones de dosis de vacunas, con muchas consecuencias y pérdidas económicas impredecibles a causa de la enfermedad. A finales del 2020, la FDA dio paso al desarrollo de la vacuna contra el SARS-CoV-2 puesto que el mundo entero se encontraba en una emergencia sanitaria. Dado que los grandes laboratorios del mundo han realizado grandes

esfuerzos para que se dé el desarrollo de esta inmunización con el fin de lograr prevenir la enfermedad provocada por este virus, existen varias clases de vacunas: ARN (Pfizer, Moderna), adenovirus con vectores virales (CanSino, AstraZeneca, Sinovac, Johnson & Johnson), vacunas de orina unidades de proteína (Novax, Dynavax), Sanofi, algunos en etapa II-III), otros prueban para ADN y virus vivo atenuado. (Kaur & Gupta, 2020; Guzmán & Saeb, 2021)

Desde que se emitieron las autorizaciones de emergencia para varias vacunas contra el SARS-CoV-2 la manera en la que este virus se propaga ha avanzado mucho en cuanto al control de la misma. Sin embargo, se ha evidenciado un notable rechazo frente a las vacunas por una parte de la población a pesar de su creciente disponibilidad. Aproximadamente el 27% de los habitantes de los Estados Unidos rechazan la aplicación de una dosis de la vacuna, la mayoría presenta preocupación frente a los posibles efectos adversos (Gronbeck & Grant-Kels, 2021).

Dentro del marco de la pandemia por Covid-19 se han detallado diversas manifestaciones cutáneas, entre ellas erupciones vesiculares o maculopapulares, lesiones necróticas o de livedo, además urticaria, lesiones parecidas a sabañones y erupciones provocadas por drogas. Los estudios clínicos realizados en relación con la vacuna contra el SARS-CoV-2, con ARNm BNT162b2, sugirieron la aparición de dolor entre leve a moderado en el sitio de aplicación de la vacuna en un período de aproximadamente una semana después de la inoculación; en menos de 1% de los pacientes se refirió dolor importante, y en un porcentaje menor de pacientes, se reportó eritema o edema. Incluso después a la aplicación de la segunda dosis no aumentó la incidencia; en el transcurso de 1 a dos días se remitieron reacciones de leve a moderada intensidad en su mayoría. (Corbeddu et al, 2021).

Las reacciones dermatológicas reportadas y publicadas hasta la ahora son raras e incluyen urticaria aguda y crónica, con o sin anafilaxia, los llamados dosificadores, eczema en placas o en el sitio previo a la inyección de ácido hialurónico, formación de granulomas, casos de púrpura por vasculitis leucocitosis etc.

La fisiopatología de estas respuestas no ha sido determinada, pero el desarrollo de los transportadores virales y proteínas pueden estar involucrados en el avance o exacerbación de la lesión, esto dado por la liberación de péptidos vasoactivos o histamina, lo que puede deberse a la inmunidad tipo I o a la activación de la vía alterna del complemento. Muchas urticarias y enfermedades alérgicas son más comunes con las vacunas de ARNm.

MATERIALES Y MÉTODOS

En esta investigación se realizó una búsqueda exhaustiva de información actualizada en bases de datos electrónicos como Pubmed, Scopus, Clinical Key y Web of Science teniendo en cuenta artículos científicos de relevancia médica y libros reconocidos dentro de la comunidad científica; para esto se utilizó el término “Reacciones cutáneas” en combinaciones con “vacunas, Covid-19,” con un período de búsqueda entre 2017 y 2022. Se recolectaron 51 publicaciones entre libros, artículos observacionales y revisiones bibliográficas de los cuales se descartaron 31 teniendo en cuenta criterios de selección como artículos publicados en revistas de impacto científico, artículos de revisión bibliográfica y reporte de casos clínicos. 20 documentos cumplieron estos criterios por lo que fueron tomados en cuenta para esta revisión bibliografía.

A su vez se indagó en bases de datos como PUBMED y MEDLINE, que son fuentes especializadas en información científica. Adicionalmente, en aras de encontrar información actualizada se tomó como referencia los boletines la Organización Mundial de la Salud.

Resultados y discusión

Fisiopatología del Sars-Cov-2

La superficie de la membrana de las partículas virales de SARS-CoV-2 contiene diversas proteínas estructurales entre las que destacan: Spike (S), de membrana (M) y de envoltura (E). Además, contiene proteínas accesorias, las principales son: hemaglutinina esterasa (HE), la 3, la 7a, entre otras). Estas son las encargadas del anclaje y entrada de esos microorganismos a las células del hospedador (Alvarado et al, 2020).

El SARS-CoV-2 es un virus envuelto y entre sus características se describen que cuenta con un diámetro de aproximadamente 60-140 nm, cuya forma puede ser esférica, elíptica o pleomórfica. El genoma viral además de codificar proteínas estructurales y no estructurales tiene aproximadamente de 27-32 kb 3; las ya mencionadas anteriormente se describen a continuación (Alvarado et al, 2020):

- Espícula (proteína S): Los nódulos y las extensiones coronarias se forman dentro de la envoltura viral, su función principal es mediar en la unión del receptor y la fusión con las células huésped, y se glicosilan.
- Proteína de membrana (M): Desempeña un papel muy importante en la formación de virus y su estructura tiene dos extremos, un dominio N-terminal corto que se extiende desde la superficie exterior de la envoltura y un extremo C-terminal interno largo.

- Proteína de la nucleocápside (N): Se cree que además de interactuar con la proteína M durante la replicación viral, también puede estar involucrada en la regulación de la síntesis de ARN y unirse al genoma de ARN para formar nucleocápsidas.
- Proteína de la envoltura (E): Esta es una proteína que funciona como una porina para formar un canal iónico, aunque aún se desconoce su función exacta, en el SARS-CoV esta proteína está involucrada en la generación del virus.

El mecanismo por el que se da la transmisión del SARS-CoV-2 es de persona a persona de las gotitas de Flügge exhaladas al estornudar, toser o incluso hablar, es decir, inhaladas a través de las vías respiratorias o depositadas en la boca y conjuntiva, pueden actuar como contaminantes en superficies. Informes recientes sugieren un riesgo potencial de transmisión fecal-oral, ya que ahora se sabe que el SARS-CoV-2 se detecta en el producto de la micción y las heces fecales de pacientes confirmados.

No se ha informado transmisión de madre a hijo. Teniendo en cuenta el tiempo entre el inicio de los síntomas, la media fue de 5,2 días, siendo la mediana de 4,7 días como período de incubación. La patogenia del SARS-CoV-2 se ve influenciada por varios factores virales o el huésped. ACE 2 es una proteína de membrana de tipo I cuyos receptores se encuentran en los pulmones, el corazón, los riñones y los intestinos, por lo que está principalmente implicada en las enfermedades cardiovasculares.

Los principales resultados se confirmaron en células epiteliales nasofaríngeas. El receptor ACE 2 ubicado en el tracto respiratorio inferior humano es el receptor celular del SARS-CoV-2 porque los viriones tienen una glicoproteína S en la superficie del coronavirus y, por lo tanto, pueden unirse al virus. 2 receptores en células humanas (Alvarado et al, 2020).

La glicoproteína S consta de dos subunidades, S1 y S2: la primera subunidad determina las propiedades nutricionales de la célula y la segunda media la fusión de la membrana viral. Después de esta fusión de membrana, el genoma viral cuyo ARN se libera en el citoplasma y el ARN que no se encuentra encapsulado traduce las dos lipoproteínas pp1a y pp1ab para formar RTC durante el aumento por el proceso de replicación de vesículas en membrana.

Cabe destacar que se une a la enzima convertidora de angiotensina 2, la proteína mutante del virión SARS-CoV-2, dándole entrada al huésped. Después de que se libera el ARN, comienza la replicación, la transcripción y la síntesis del ARN viral, y las proteínas estructurales resultantes (ARN viral, nucleocápside [N], proteínas M, E y

S) forman viriones. Las células maduras pueden liberarse e infectar otras células sanas (Krammer, 2020).

La infección viral despierta una respuesta del sistema inmunológico innata en el huésped, en la que participan el IFN-I y otras citoquinas que van a estimular la inflamación, y también una respuesta inmunitaria adaptativa en la que las proteínas virales S, M y N, Nsp y ORF3a estimulan como los linfocitos T CD4 y CD8. Cuando el virus entra en contacto con la mucosa de las vías respiratorias superiores, produce IgA secretora (Alvarado et al, 2020). (Figura 1).

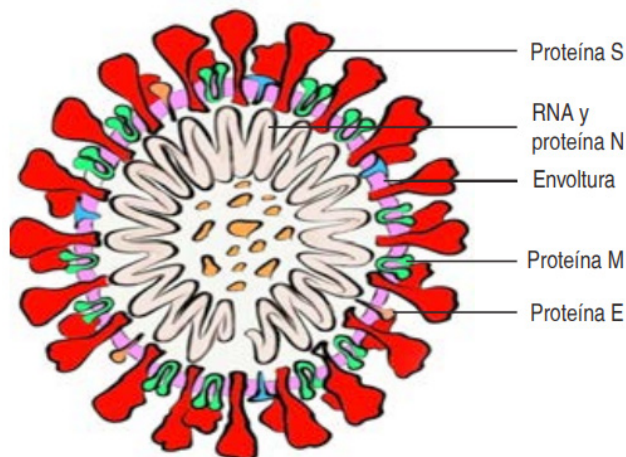


Figura 1. Esquematización del virus SARS-CoV-2.

Mecanismo de acción de las vacunas contra el COVID-19

Las vacunas tienen como propósito preparar al sistema inmunológico para una infección futura usando antígenos inofensivos para generar una respuesta inmunitaria sin causar la enfermedad, es decir generando así un tipo de memoria que le permita a nuestro organismo reaccionar oportunamente a la infección por dicho agente. Aquellas que son administradas por vía intramuscular tienen la capacidad de provocar una inmunidad humoral, pero esto no quiere decir que la respuesta local va a ser mejor. Ciertas vacunas hacen uso de adyuvantes con el objetivo de activar los receptores celulares y provocar una respuesta inmune innata local y en los ganglios linfáticos regionales. El uso de los adyuvantes puede mejorar la respuesta inmune, sin embargo, también es capaz de aumentar las reacciones frente las vacunas (Galván-Casas et al, 2021).

Las aplicaciones son confiables cuando la respuesta es rápida, provocan grandes respuestas inmunológicas de protección y sus procesos de fabricación son flexibles y rápidos. La vacuna de ARNm imita la infección viral mediante la expresión tópica de los antígenos de la vacuna

para inducir LT CD8 y respuestas inmunitarias humorales. Además, la vacuna puede inducir la inmunidad innata, ya que esta se puede reconocer a través de los TLR, haciendo que las células presentadoras de antígeno quienes son responsables de hacer mejor la respuesta adquirida madure. No generar partículas infecciosas es una de las ventajas de las vacunas de ARNm, tampoco se integran en el genoma de la célula huésped. Posterior al haber identificado el antígeno inmunogénico del patógeno cuya potencia es mayor, este gen se sintetizará, secuenciará y clonará en ADN plasmídico. Además, el ARNm se va a transcribir in vitro y el paciente se inmuniza utilizando, como transportadores nanopartículas lipídicas. (Galván et al, 2020) (Figura 2).

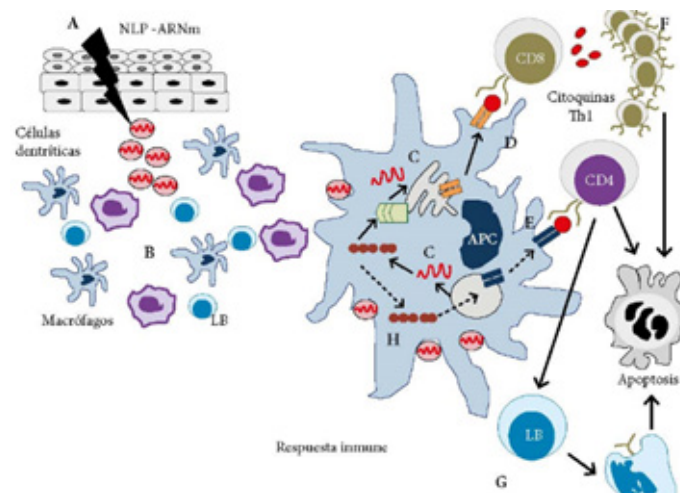


Figura 2. Candidato vacunal de ARNm contra el SARS-CoV-2. Fuente: Cofección propia, 2022.

En la **Figura 2** se identifican las nanopartículas lipídicas que contienen el ARNm con la secuencia de un fragmento de la proteína S son inoculadas IM (A). Las NPL pueden reconocerse y luego ser endocitadas por las CPA (B). Se transcribe a proteínas el ARNm (C). La vía en la que se presentan los antígenos endógenos es seguida por las proteínas (MHC-I) (D) o la exógena (MHC-II) (E). Las vías van a activar a los linfocitos T CD8+ (citotóxicos) y CD4+ (cooperadores), esto provoca la estimulación de los mecanismos de respuesta celular (F) y humoral (G), respectivamente. Adicionalmente, el material genético de la vacuna podría ser reconocido por los receptores tipo Toll (TLR) endógenos y provocar la síntesis de citoquinas (H).
 Leyenda: NPL = nanopartículas lipídicas; ARNm = ácido ribonucleico mensajero; IM = intramuscularmente; CPA= células presentadoras de antígeno; MHC I y II = complejo mayor de histocompatibilidad (Lozada-Requena & Núñez, 2020). (Figura 3).

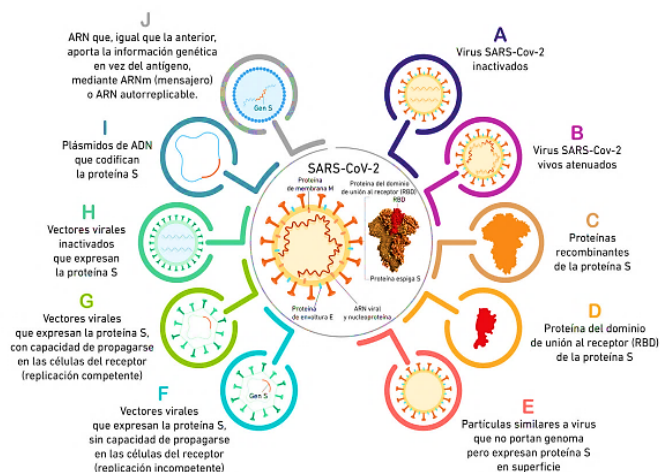


Figura 3. Mecanismos que usan las vacunas para introducir el antígeno. Fuente: Cofección propia, 2022.

Reacciones cutáneas reportadas con frecuencia

Las vacunas contra el SARS-CoV-2 se administran por vía intramuscular con dolor y sensibilidad en el lugar de la inyección como las reacciones adversas locales más comunes que generalmente se informan dentro de las 48 horas posteriores a la vacunación (Lindgren et al, 2021). Los reportes realizados después de la autorización de las vacunas de las farmacéuticas Pfizer y Moderna ratifican los datos presentados en sus respectivos estudios clínicos en los que señalan que los eventos cutáneos adversos más frecuentes son las reacciones localizadas. Actualmente, la inflamación del sitio de inyección, eritema, dermatitis y urticaria conforman el 3,9% de todos los efectos adversos informados por el Sistema para Reportar Reacciones Adversas a las Vacunas (VAERS por sus siglas en inglés). El 92,2% de estos reportes ocurrieron en pacientes femeninas (Gronbeck & Grant-Kels, 2021).

Reacciones locales retardadas

La reacción que se ha comunicado con más frecuencia son unas placas eritematosas y edematosas de distintos tamaños que aparecen en la zona donde se recibió la vacuna. Estas erupciones se han descrito con otras vacunas, como la combinada antineumocócica. En un ensayo clínico de fase 3 de la vacuna Moderna, se produjeron reacciones en el lugar de la inyección en el 84,2 % de los participantes después de la primera dosis. Surgieron reacciones tardías en el sitio de la inoculación (que comenzaron el día 8 o después) en el 0,8 % de los participantes después de la primera dosis y en el 0,2 % de los participantes después de la segunda dosis y se denominó coloquialmente "brazo COVID". Debido a que la primera y la segunda dosis de cada vacuna son idénticas entre sí,

aún no se sabe por qué ha habido reacciones cutáneas variables entre las dosis. Las reacciones son descritas como eritematosas, dolorosas, e induradas, sin embargo, la mayoría se resuelven dentro de los 5 días (Baden et al, 2021). (Figura 4).



Figura 4. Brazo Covid. Paciente de 60 años con reacción de hipersensibilidad retardada. Fuente: Cofección propia, 2022.

En la **Figura 4** se presenta el brazo de una paciente de sesenta años la cual no presenta antecedentes patológicos relevantes. Seis días después de la primera dosis de una inyección de vacuna mRNA-1273 COVID-19 (Moderna, Cambridge, MA) desarrolló una placa eritematosa inflamada, dolorosa, extremadamente pruriginosa con pequeñas pápulas inferiores al sitio de vacunación en el brazo izquierdo. No se presentaron otros síntomas. La paciente asiste a video consulta de atención primaria en la que le maldagnosticaron celulitis y le recetaron cefalexina, que no tomó. El mismo día también acudió a consulta de dermatología donde se le diagnosticó una reacción de hipersensibilidad retardada. Se le prescribió una crema de clobetasol al 0,05 %, un esteroide cuya potencia es alta se aplicó dos veces y resultó en una rápida resolución de los síntomas en 24 h (**Figura 5**).



Figura 5. Paciente Femenina 24 h después del inicio de tratamiento tópico con esteroides. Fuente: Cofección propia, 2022.

Reacciones cutáneas reportadas con poca frecuencia

En los estudios realizados previamente se han reportado reacciones cutáneas que cuentan con una tasa de aparición más baja frente a las vacunas Covid-19, entre estos se encuentran eritromelalgia, herpes zoster, eritema multiforme, reacciones a rellenos dermatológicos, pernio o sabañones, vasculitis, pitiriasis rosada y trombocitopenia inmune (PTI). En el VAERS se ha descrito un número pequeño de estas reacciones, pero este número ha crecido a medida que se desarrollan más estudios post-autorización de cada vacuna. Sin embargo, los informes tienen una capacidad limitada para identificar las tasas de incidencia generales, lo que dificulta definir una asociación directa con las vacunas de ARNm (McMahon et al, 2021).

Riesgo de reactivación del virus Varicella-Zóster

El Herpes Zóster (HZ) es causado por el virus varicela-zoster (VZV) que típicamente infecta en la niñez y permanece latente en las neuronas ganglionares, indefinidamente. El VZV es un herpes virus que específicamente se desarrolla en humanos y éste tiene afinidad por las neuronas como

lugar de alojamiento, además de las células epiteliales y por supuesto en los Linfocitos T. Cuando hablamos de una infección en fase primaria ocasionará varicela y se puede dar una reactivación en un momento posterior de la vida, causando Herpes Zóster. La reactivación del VZV suele producir un exantema vesicular eritematoso doloroso característico en una distribución dermatomal. La lesión suele ir seguida de neuralgia posherpética, un tipo de dolor neuropático que dura meses después de la resolución del exantema. Con menor frecuencia, el HZ también puede provocar afecciones potencialmente mortales, como meningoencefalitis, vasculopatías e infecciones (Lladó et al, 2021). Una revisión sistemática, demostró que la edad media del HZ asociado a la vacuna contra la COVID-19 era de 62 años, y la mayoría de los pacientes tenían más de 60 años. Además, el HZ se notificó con mayor frecuencia con vacunas de primera dosis y con un retraso de 3 a 9 días después de la inyección (Katsikas et al, 2021). Si bien estas asociaciones pueden ser en gran medida una coincidencia y queda por demostrar la causalidad, en una serie de casos se presentaron cuatro casos de HZ en adultos jóvenes sanos menores de 35 años que recibieron la vacuna BNT162b2 o mRNA-1273. Estos casos ilustran que el HZ no solo afecta a los mayores de 60 años después de la vacunación, sino también a aquellos sin factores de riesgo conocidos (**Figura 6**) (**Figura 7**). Sin embargo, es imprescindible recalcar que estos casos pueden o no estar asociados. Nuestro objetivo es solicitar una investigación más detallada dado el aumento anecdótico de casos de HZ observados en nuestros pacientes vacunados (Guénin et al, 2022).



Figura 6. Vesículas eritematosas agrupadas en el hombro derecho. Fuente: Cofección propia, 2022.



Figura 7. Herpes zoster en distribución dermatomal T10 en varón de 20 años. Fuente: Cofección propia, 2022.

En la literatura médica se han reportado pocos casos de herpes zóster después de la inoculación. Los casos que se han reportado ocurrieron después de la inyección de vacunas inactivadas para influenza, hepatitis A, rabia, encefalitis japonesa y fiebre amarilla. En el caso de las vacunas contra Covid-19, el Herpes Zóster se ha reportado como efecto adverso en casi todos los tipos. La mayoría de los casos se informaron debido a la vacuna de ARNm. En una revisión bibliográfica, se identificó que la mayoría de los casos de herpes zoster fueron diagnosticados clínicamente (40/54), seguido de VZV PCR (11/54), VZV IgG (1/54) y biopsia de piel (2/54). En estos casos se han observado varias lesiones dermatológicas que incluyen tronco, caderas/glúteos o región inguinal, herpes zoster oftálmico (HZO), miembro superior, muslo, y abdomen y flancos. Se reportaron 3 casos que desarrollaron adenopatías incluyendo adenopatías cervicales e inguinales. 3 casos describieron neuralgia posherpética. Se informó infección previa por VZV en 13 casos y 5 casos reportaron vacunación previa contra zoster (Desai et al, 2021).

Reacciones alérgicas graves

Independientemente de la vacuna utilizada, más del 80 % de los casos presentan dolor en el lugar de la inyección. Amén de que se de algún tipo de complicación al momento de poner en práctica la técnica como una neuritis o incluso un hematoma, ésta va a durar entre 24 y 72 horas. Las reacciones alérgicas graves a las vacunas ocurren con mayor frecuencia cuando se utilizan las de tipo ARNm (Guzmán et al, 2021).

Según un estudio de vigilancia de medicamentos realizado por los CDC (Centros para el Control de Enfermedades) y la FDA (Administración de Alimentos y Medicamentos) en noviembre de 2020, se informaron 175 reacciones alérgicas graves, incluida la anafilaxia, después de la primera dosis en 1,893,360 personas. Las reacciones se

presentaron entre minutos y horas después de la inoculación con una duración aproximada de 13 minutos (rango de 2 a 150 minutos). 11,1 eventos por millón de dosis, 21 de los cuales son consistentes con una reacción de anafilaxia (Guzmán et al, 2021).

El polietilenglicol (PEG) al parecer es el objetivo de la reacción, ya que se ha reportado que es una nanopartícula lipídica la cual es parte de la envoltura de los liposomas. La acción principal de esta molécula es estabilizar al sistema vacunal, además su propiedad higroscópica que también es inmunogénica. También se sospecha que el polisorbato 80 (polioxietilensorbitán 20) provoca reacciones alérgicas. En la formulación ciertas moléculas y otros compuestos pueden liberar IgE y activar basófilos y mastocitos que expresan CD63, CD203c.

Libera prostaglandinas, histamina, triptasa, leucotrienos, heparina, factor activador de plaquetas, proteasa, citoquinas y serotonina. También puede haber una respuesta mediada por el complemento (pseudolérgica). Es importante les ponga especial atención a los pacientes con antecedentes con respecto a la composición de medicamentos, vacunas, PEG o polisorbatos, así como a procedimientos médicos (procedimientos endoscópicos, dentales), osteomielitis o aquellos que han respondido a la primera dosis de vacuna del paciente. Las vacunas cuyos vectores son virales no suelen contener polietilenglicol, pero si polisorbato 80, ejemplo de ello son los esteroides inyectables, otras vacunas y productos biológicos. Si los pacientes son alérgicos a estos medicamentos pueden volver a desarrollar una reacción alérgica en una nueva dosis. El uso de glucocorticoides puede ser útil antes de la vacunación (Guzmán et al, 2021).

En las reacciones cutáneas graves, la urticaria aparece en segundo lugar. Por lo general, no priorizan. La urticaria o el angioedema asociados a la inoculación inusualmente ocurren de inmediato y la mayoría de las veces comienzan a partir de los dos días. Es importante recalcar que no se han reportado reacciones similares de las vacunas fabricadas en China o Rusia.

Incluso puede haber una reacción a un patrón mixto de parches eritematosos que aparecen de manera extraña en la parte posterior del brazo, posiblemente afectando tanto las lesiones inguinales como las urticariales "dirigidas", además de la urticaria. También hay pápulas presentes en palmas.

El examen histológico arrojó evidencia de dermatitis atópica y un gran infiltrado inflamatorio perivascular con eosinófilos y linfocitos pequeños. Puede ser que en algunos casos las causas sean además de mixtas, reacciones de hipersensibilidad tipo III por depósito de inmunocomplejos

y toxicidad directa de determinados fármacos o de sus metabolitos. Los anticoagulantes pueden jugar un papel de gran importancia en la gran extravasación de glóbulos rojos que se encuentran en la biopsia. En gran medida el informe histológico depende de la morfología de la lesión. (Guzmán et al, 2021). (Figura 7).

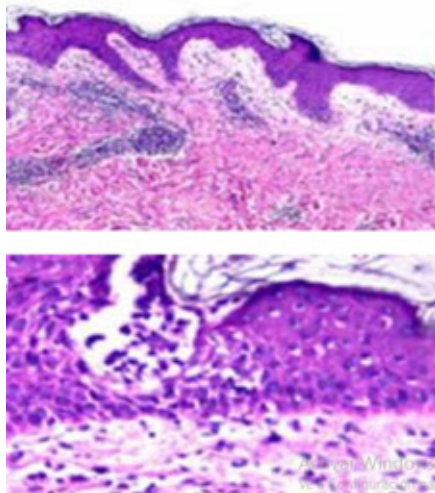


Figura 7. Biopsia de piel con una epidermis espongíotica con formación de vesículas intraepidérmicas, infiltrado inflamatorio en dermis superficial y media con células inflamatorias de tipo linfocito con eosinófilos. Fuente: Cofección propia, 2022.

DISCUSIÓN

Si bien es cierto que las vacunas contra SARS COV-2 tienen una respuesta sistémica bastante efectiva, no están exentas de producir reacciones locales adversas entre las que contemplamos las ya mencionadas como: el brazo COVID, placas eritematosas y/o edematosas que pueden o no producir o estar acompañadas de dolor, dichas lesiones si no son bien examinadas pueden llegar a ser mal diagnosticadas y confundidas con diferentes patologías cuyas características sean bastante similares, sin embargo como es bien sabido por todos los médicos, depende total y absolutamente de una buena anamnesis y a posterior realizar un adecuado diagnóstico, que en este caso es netamente clínico, es importante el relacionar y tomar en cuenta que aunque no es común o no se presenta en todos los casos, cabe la posibilidad de desarrollar reacciones adversas a los diferentes tipos de vacunas y en este caso nos enfocamos específicamente en la vacuna contra SARS-COV-2, como bien mencionan varios autores no se ha encontrado una relación directa con el tipo o las diferentes marcas de las vacunas sin

embargo se han reportado no solo reacciones adversas locales sino también sistémicas e inmunológicas, es aquí cuando nos referimos a la reactivación de Herpes Zóster, su reaparición se atribuye principalmente posterior a la inoculación de las vacunas de tipo ARNm. (Macazana et al, 2021)

Algo de vital importancia que varios autores mencionan es el hecho de que aquellos pacientes que presenten una o más comorbilidades como Diabetes Mellitus, Hipertensión Arterial, Obesidad Mórbida, Insuficiencia renal y/o algún tipo de inmunodepresión, van a tener una mayor probabilidad de que en caso de que las reacciones cutáneas se desarrollen, estas aparezcan de una manera más invasiva y agresiva que en el resto de la población, es por eso que se han reportado varios casos de reacciones graves que pueden llegar a convertirse en mixtas deben ser controladas, por lo que estos pacientes deben tener una vigilancia más minuciosa puesto que muchas de éstas no aparecen de manera inmediata sino minutos, horas e incluso días después y existen reacciones como las de anafilaxia que pueden poner en peligro la vida de éstos pacientes y esto se debe considerar una emergencia.

CONCLUSIONES

Todas las vacunas pueden presentar reacciones adversas en el organismo de un paciente, se ha determinado que el denominado brazo COVID es la reacción cutánea más frecuente hasta ahora y en su mayoría afecta a mujeres. El plan de acción a tomar es brindar información al personal de salud sobre todo a médicos generales o de atención primaria debido a que se han registrado casos en los que se realiza un diagnóstico errado y la prescripción de medicamentos erróneos puede perjudicar la condición del paciente. Pero también podemos usar corticoides para prevenir dichas reacciones en pacientes cuyo expediente o historia clínica sea de nuestro conocimiento y tengamos en cuenta que alguno de los componentes de la vacuna pueda provocar algún tipo de reacción ya sea cutánea o sistémica, especialmente a los pacientes con comorbilidades o inmunodepresión.

A pesar de que no se ha reportado este tipo de reacciones en vacunas de manufactura china o rusa no quiere decir que no existan, la razón es que aún no publican los resultados de la fase III de sus respectivas vacunas, por lo que hay que seguir investigando y observando este tema en la práctica clínica diariamente debido a que seguimos aprendiendo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Alvarado, I., Bandera, J., Carreto, L., Pavon, F., & Alejandro, A. (2020). Etiología y fisiopatología del SARS-CoV-2. *Revista Latinoamericana de Infectología Pediátrica*, 33(S1), 5-9. <https://www.medigraphic.com/pdfs/infectologia/lip-2020/lips201b.pdf>
- Baden, L., Sahly, H. E., Essink, B., & Kotloff, K. (2021). Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *New England Journal of Medicine*, 384(1), 403-416. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa2035389>
- Corbeddu, M., Diociaiuti, A., Vinci, M. R., Santoro, A., Camisa, V., Zaffina, S., & El Hachem, M. (2021). Transient cutaneous manifestations after administration of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine: an Italian single-centre case series. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8251208/pdf/JDV-9999-0.pdf>
- Desai, H., Sharma, K., Shah, A., Patoliya, J., Patil, A., Hooshanginezhad, Z. & Goldust, M. (2021). Can SARS-CoV-2 vaccine increase the risk of reactivation of Varicella zoster? A systematic review. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 20(11), 3350-3361. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/jocd.14521>
- Galván, C., Català, A., Carretero, G., Rodríguez-Jiménez, P., Fernández-Nieto, D., Rodríguez-Villa Lario, A., & Navarro, I. (2020). Classification of the cutaneous manifestations of COVID-19: a rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases. *British Journal of Dermatology*, 183(1), 71-77. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/bjd.19163>
- Galván-Casas, C., Català, A., & Muñoz-Santos, C. (2021). Vacunas frente a SARS-CoV-2 y piel. *Actas Dermo-Sifiliográficas*, 112(9), 828-836. <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0001731021002039?token=2CD06B021C4BBC759E972DC5230E1BFD3161B1244FEF650657E4D368AD5DF5FF93326863A58DC12088235AA521049CA5&originRegion=us-east-1&originCreation=20220607040817>
- Gronbeck, C., & Grant-Kels, J. (2021). Attention all anti-vaccinators: The cutaneous adverse events from the mRNA COVID-19 vaccines are not an excuse to avoid them!. *Clinics in dermatology*, 39(4), 674-687. <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0738081X21001085?token=A2EBEB6A74B691D662F6093709C9A7FCA29C9F2D408C9C0364827AC38782255FAD60A6AE16A0D96DC11F921817C00536&originRegion=us-east-1&originCreation=20220607042122>
- Guenin, S., Elbogen, E., Kresch, M., & Lebwohl, M. (2022). Herpes Zoster Post-COVID-19 Vaccination in Young Adults (Under 35): Case Series. *SKIN The Journal of Cutaneous Medicine*, 6(2), 166-169. <https://jofskin.org/index.php/skin/article/view/1467/pdf>
- Guzmán, M., & Saeb, M. (2021). Reacciones cutáneas inmediatas tardías a las vacunas para COVID-19: serie de cinco casos. *Acta Médica Grupo Ángeles*, 19(S1), s84-90. <https://www.medigraphic.com/pdfs/actmed/am-2021/ams211o.pdf>
- Katsikas, T., Giannos, P., Mian, I. T., Kyrtonis, G., & Kechagias, K. (2021). Varicella zoster virus reactivation following COVID-19 vaccination: a systematic review of case reports. *Vaccines*, 9(9), 1-12. <https://www.mdpi.com/2076-393X/9/9/1013/pdf?version=1631602866>
- Kaur, S., & Gupta, V. (2020). COVID-19 vaccine: a comprehensive status report. *Virus Research*, 288(1), 1-12. <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0168170220310212?token=1FE1FC915A2D3DCE010CBEE48A8A2B17F883812732D6D332CB7386CD23EEAC6ED6BB52F9DFB0EAD6A7267487D0F149D2&originRegion=us-east-1&originCreation=20220607041744>
- Krammer, F. (2020). SARS-CoV-2 vaccines in development. *Nature*, 586(7830), 516-527. <https://www.nature.com/articles/s41586-020-2798-3.pdf>
- Lindgren, A. L., Hui, A., & Welsh, K. (2021). COVID arm: delayed hypersensitivity reactions to SARS-COV-2 vaccines misdiagnosed as cellulitis. *Journal of Primary Care & Community Health*, 12(1), 1-5. <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/21501327211024431>
- Lladó, I., Fernández-Bernaldez, A., & Rodríguez-Jiménez, P. (2021). Varicella zoster virus reactivation and mRNA vaccines as a trigger. *JAAD Case Reports*, 15(1), 62-63. <https://www.jaadcasereports.org/action/showPdf?pii=S2352-5126%2821%2900491-4>
- Lozada-Requena, I., & Núñez, C. (2020). COVID-19: respuesta inmune y perspectivas terapéuticas. *Revista peruana de medicina experimental y salud pública*, 37(2), 312-319. <https://www.scielosp.org/pdf/rpmesp/2020.v37n2/312-319/es>
- Macazana, D., Sito, L., & Romero, A. (2021) *Psicología educativa*. NSIA Publishing House Editions. <http://fs.unm.edu/PsicologiaEducativa.pdf>

- McMahon, D., Amerson, E., Rosenbach, M., Lipoff, J. B., Moustafa, D., Tyagi, A., ... & Freeman, E. E. (2021). Cutaneous reactions reported after Moderna and Pfizer COVID-19 vaccination: a registry-based study of 414 cases. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 85(1), 46-55. <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0190962221006587?token=7034DCC3D07A86AF1816A406615BD6B5BF018E5DFB9AA65C3588187B47BF888C2933FD007A3E121B074F4C43BFE9DF0C&originRegion=us-east-1&originCreation=20220607044414>
- Wang, C., & Worswick, S. (2021). Cutaneous manifestations of COVID-19. *Dermatology online journal*, 27(1), 1-39. <https://escholarship.org/content/qt2m54r7nv/qt2m54r7nv.pdf?t=qo0213&v=lg>
- Zhang, J., Dong, X., Cao, Y. Y., Yuan, Y. D., Yang, Y. B., Yan, Y. Q., ... & Gao, Y. D. (2020). Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy*, 75(7), 1730-1741. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/all.14238>