

CARTA CIENTÍFICO-CLÍNICA

Exantema intertriginoso y flexural simétrico por fármacos inducido por la vacuna COVID-19 Comirnaty (Pfizer/BioNTech)

Symmetrical Drug-Related Intertriginous Flexural Exanthema Induced by the Pfizer/BioNTech Comirnaty COVID-19 Vaccine

Sr. Director,

Un hombre de 82 años, con antecedentes de dislipemia, diabetes mellitus y cardiopatía isquémica crónica, presentaba un exantema macular rosado, no descamativo, pruriginoso, sin despegamiento epidérmico, de varias semanas de evolución, de inicio en las ingles y con una extensión posterior a los flancos y la espalda. El paciente había cambiado de marca comercial de esomeprazol hacía un mes. Ante la sospecha de una toxicodermia, se retiró el esomeprazol y se trató tópicamente con crema de metilprednisolona aceponato 1 mg/g, con una resolución de las lesiones en una semana. En la analítica destacaba una eosinofilia leve y en la biopsia cutánea se observó un infiltrado inflamatorio perivascular superficial de predominio linfocítico con un edema leve, una discreta ectasia vascular y ocasionales eosinófilos (fig. 1A). Se realizó prick test con ambas marcas de esomeprazol y una prueba de provocación, con resultados negativos. Tras reiniciar su tratamiento con esomeprazol, no presentó una reaparición de las lesiones.

A los 5 meses consultó nuevamente por una recidiva de las lesiones (fig. 1B). Destacaba la administración de la tercera

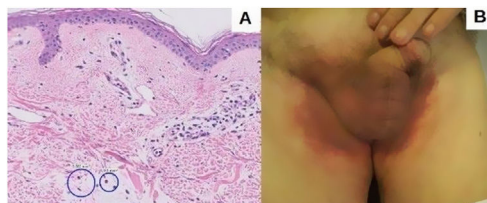


Figura 1 A) Infiltrado inflamatorio perivascular superficial de predominio linfocítico con algún eosinófilo (círculo). B) Eritema inguinal bilateral, bordes bien definidos, no fisuración.

dosis de la vacuna COVID-19 (VC19) Comirnaty 48 horas antes del inicio de los síntomas. Reinterrogando al paciente, el episodio previo se había desarrollado a las 72 horas de haber recibido la segunda dosis de la misma vacuna.

Ante la sospecha de un exantema intertriginoso y flexural simétrico por fármacos (*symmetric drug-related intertriginous and flexural exanthema* [SDRIFE]), asociado a la administración de Comirnaty, se completó el prick test con la vacuna Comirnaty y con polietilenglicol (PEG) y se realizaron pruebas epicutáneas (PE) con batería estándar del GEIDAC, metales, metales especiales de Martí Tor®, cosméticos, acrilatos y PEG, siendo todos los resultados negativos. No se realizó prueba de provocación con la vacuna dada la reciente administración de la tercera dosis. Recibió tratamiento tópico con una crema de clobetasol 0,5 mg/g, con una resolución de las lesiones a las 4 semanas.

Basándonos en las características clínicas y anatomopatológicas de las lesiones, la relación temporal con la administración de la vacuna, la ausencia de otras causas que pudieran justificar el cuadro y teniendo en cuenta los criterios de causalidad de Naranjo¹, el paciente fue diagnosticado de un «probable» SDRIFE inducido por la vacuna Comirnaty.

El SDRIFE, antes conocido como síndrome de Baboon, es una forma de dermatitis de contacto sistémica. Se manifiesta como un exantema eritematoso, simétrico, localizado preferentemente en las nalgas, en los genitales y en las zonas de flexión de las extremidades. Ocurre cuando un individuo está sensibilizado a un alérgeno de contacto al que se expone por vía sistémica (transcutánea, transmucosa, intravenosa, intramuscular, oral, inhalatoria). Es una entidad benigna, sin manifestaciones de toxicidad sistémica, con buen pronóstico tras la retirada del agente causal².

Se han publicado 10 casos de SDRIFE en relación con la VC19, cinco casos por Comirnaty³⁻⁶, dos por CoronaVac^{6,7} y tres por Vaxzevria/ChAdOx1 nCoV-19 (AstraZeneca-Oxford)⁸⁻¹⁰ (tabla 1). Los síntomas pueden presentarse desde las primeras horas de la exposición hasta varias semanas después². En siete pacientes el exantema se manifestó tras la segunda dosis de la vacuna. En todos los casos los síntomas y signos de afectación sistémica estuvieron ausentes.

Los hallazgos histopatológicos del SDRIFE son inespecíficos^{3,4,7}. Podemos encontrar infiltrados linfocitocitarios perivasculares superficiales que pueden incluir neutrófilos o eosinófilos². La espongiosis puede o no estar presente.

<https://doi.org/10.1016/j.ad.2023.05.019>

0001-7310/© 2023 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Tabla 1 SDRIFE descritos por vacunas COVID-19

Vacuna	Edad (años)	Sexo	Dosis	Inicio	Analítica	Biopsia	Pruebas cutáneas
Comirnaty ³	23	H	2. ^a	6 semanas	Eosinofilia	Dermatitis vacuolar de interfase. Leve espongiosis IFD negativa	No
Comirnaty ³	38	M	2. ^a	2 semanas	Normal	Espongiosis con eosinófilos. IFD negativa	Sí Níquel leve +
Comirnaty ⁴	59	H	3. ^a	2 días	Leucocitosis. Neutrofilia	Infiltrado linfocitario perivascular superficial con eosinófilos	No
Comirnaty ⁵	65	H	¿?	2 semanas	¿?	¿?	¿?
Comirnaty ⁶	52	M	2. ^a	5 días	Normal	No	Epicutáneas/Prick test negativas. Intradérmicas positivas
CoronaVac ⁶	57	M	2. ^a	3 días	Normal	No	Epicutáneas/Prick test/intradérmica negativas
CoronaVac ⁷	87	H	¿?	4 días	Elevación parámetros perfil renal	Hiperqueratosis, acantosis, espongiosis, infiltración perivascular linfocitaria, extravasación eritrocitaria	No
Vaxzevria ⁸	61	H	2. ^a	1 día	Leve leucocitosis	No	No
Vaxzevria ⁹	53	H	2. ^a	10 días	Normal	No	No
Vaxzevria ¹⁰	67	M	2. ^a	5 días	Normal	No	Prick/intradérmico test negativos

H: hombre; M: mujer.

Previamente se han descrito casos de SDRIFE asociados a vacunas que contenían tiomersal entre sus componentes. Este componente no forma parte de las VC19 descritas. El adyuvante de la vacuna Comirnaty estudiado como posible responsable es el PEG.

En los casos descritos por la VC19 se realizaron PE en cuatro pacientes^{3,6,10}, con un resultado positivo para el níquel en uno de ellos³. El prick test se realizó en tres pacientes, con un resultado negativo^{6,10}. Las PE y el prick test pueden dar resultados negativos. Esto podría deberse a la menor absorción de los fármacos por vía sistémica cuando son aplicados a través de la piel. El test intradérmico con la vacuna fue positivo en un caso; sin embargo, esta respuesta puede ser positiva, como una respuesta inmune local en pacientes que han recibido previamente la vacuna⁶. Las pruebas de provocación suelen ser positivas en la mayoría de los casos de SDRIFE². No se han descrito pruebas de provocación con las VC19. Todos presentaron una buena respuesta a los corticoides tópicos u orales, con resolución de las lesiones cutáneas a las pocas semanas.

Tras iniciar la vacunación frente a la COVID-19 a nivel mundial se están describiendo casos de SDRIFE secundarios a estas vacunas. Aportamos el caso de un paciente que

desarrolla un SDRIFE tras la segunda y tercera dosis de la vacuna Comirnaty.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, Sandor P, Ruiz I, Roberts EA, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther.* 1981;30:239–45 <https://doi.org/10.1038/clpt.1981.154>
- Andersen KE, Hjorth N, Menné T. The baboon syndrome: Systemically-induced allergic contact dermatitis. *Contact Dermatitis.* 1984;10:97–100 <https://doi.org/10.1111/j.1600-0536.1984.tb00343.x>
- Hai J, Shawa H, Kim-Lim P, Wang JZ, Vy M, Fung MA, et al. Systemic drug-related intertriginous and flexural exanthema induced by the Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine: A report of 2 cases. *JAAD Case Rep.* 2021;18:57–60 <https://doi.org/10.1016/j.jdcr.2021.10.016>

4. Manaa A, Ziv M, Krausz J, Dodiuk-Gad RP. A case of symmetrical drug-related intertriginous and flexural exanthema-like eruption associated with Pfizer COVID-19 vaccination. *Dermatol Ther.* 2022;35:e15546 <https://doi.org/10.1111/dth.15546>
5. Bellinato F, Maurelli M, Gisondi P, Girolomoni G. Cutaneous adverse reactions associated with SARS-CoV-2 vaccines. *J Clin Med.* 2021;10:5344 <https://doi.org/10.3390/jcm10225344>
6. Lahouel I, Ben Salah N, Ben Fadhel N, Chahed F, Ouni N, Belhadjali H, et al. Symmetrical drug-related intertriginous and flexural exanthema-like eruption after COVID-19 vaccine. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2022;36:e597–9 <https://doi.org/10.1111/jdv.18108>
7. Orenay OM, Balta I, Yigit D, Eksioglu M. Systemic drug-related intertriginous and flexural exanthema like eruption after CoronaVac vaccine. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2021;35:e634–5 <https://doi.org/10.1111/jdv.17454>
8. Lim PN, Wylie G. Symmetrical drug-related intertriginous and flexural exanthema like eruption associated with COVID-19 vaccination. *Clin Exp Dermatol.* 2022;47:175–6 <https://doi.org/10.1111/ced.14898>
9. Hong JK, Shin SH, Yoo KH, Li K, Seo SJ. Symmetric drug-related intertriginous and flexural exanthema-like eruption related to coronavirus disease 2019 vaccine. *Contact Dermatitis.* 2022;87:91–3 <https://doi.org/10.1111/cod.14092>
10. Di Bona D, Miniello A, Nettis E. Systemic drug-related intertriginous and flexural exanthema-like eruption after Oxford-AstraZeneca COVID-19 vaccine. *Clin Mol Allergy.* 2022;20:13 <https://doi.org/10.1186/s12948-022-00179-8>

N.M. Román Mendoza*, L. Luna Bastante,
A. Sánchez Gil y F.J. Vicente Martín

Servicio de Dermatología y Venereología, Hospital Universitario Rey Juan Carlos, Móstoles, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: nellyromanmendoza@gmail.com

(N.M. Román Mendoza).