

CARTA CIENTÍFICO-CLÍNICA

Úlceras de Lipschütz tras la vacuna frente a la COVID-19 de AstraZeneca



Lipschütz Ulcers after the AstraZeneca COVID-19 Vaccine

Sr. Director:

Una mujer de 24 años acudió a Urgencias presentando 4 úlceras tórpidas muy dolorosas en los labios mayores. Había recibido la vacuna de AstraZeneca (Vaxzevria®) 3 días antes, produciéndole un cuadro pseudogripal con fiebre y artroalgias generalizadas.

La paciente negaba haber tenido relaciones sexuales de riesgo en los meses previos y tampoco seguía ningún tratamiento. Sí refería haber padecido un cuadro similar 9 meses antes, constituido por la presencia de unas úlceras dolorosas vulvares, fiebre y malestar general, que se resolvió en unas pocas semanas con tratamiento sintomático, tras descartarse etiología infecciosa y no infecciosa.

En la exploración presentaba un edema vulvar y 4 úlceras redondeadas de borde eritematoso y centro de aspecto fibrinoso no supurativo, la mayor de ellas de 1,5 cm aproximadamente (fig. 1), distribuidas a ambos lados de la vulva (fig. 2). No presentaba lesiones en otras localizaciones cutáneas ni mucosas, ni se palpaban adenopatías. Se encontraba afebril, con un buen estado general, aunque muy dolorida.

Los cultivos tanto de las úlceras como del exudado vulvar y cervical fueron negativos, así como las PCR del frotis de las úlceras para virus herpes simple tipo 1 y 2, *Treponema pallidum*, *Mycoplasma genitalium*, *Trichomonas vaginalis* y *Neisseria gonorrhoeae*. También fueron negativas las serologías para sífilis, VIH y virus de las hepatitis A, B y C. Además, el estudio de autoinmunidad fue negativo y no era portadora del alelo HLA B*51 ni HLA B*57.

Se trató con prednisona 30 mg, en pauta descendente, y analgésicos, con lo que presentó una mejoría rápida del dolor. En 3 semanas la paciente se encontraba asintomática y las lesiones se habían resuelto.

Con todo ello, se llegó al diagnóstico de úlcera genital aguda no infecciosa o de Lipschütz.

El caso fue comunicado al Sistema Español de Farmacovigilancia y, de acuerdo con su algoritmo de causalidad, la



Figura 1 Úlceras de Lipschütz. Lesiones redondeadas de bordes bien definidos y fondo grisáceo. Junto a introito vaginal, la de mayor tamaño (1,5 cm).

úlceras de Lipschütz se consideró como «posiblemente relacionada con la vacuna»¹.

En la base de datos de farmacovigilancia de la Agencia Europea de Medicamentos (EudraVigilance), había notificados hasta el 29/03/2021 134.372 casos de acontecimientos adversos para la vacuna frente a la COVID-19 de AstraZeneca, de los cuales 4 casos eran úlceras vulvares (en 3 de ellos se especificaba úlcera de Lipschütz) (tabla 1).

La úlcera genital aguda no infecciosa o úlcera de Lipschütz afecta principalmente a mujeres menores de 20 años² y se caracteriza por la aparición repentina de una o varias úlceras genitales necróticas muy dolorosas de más de 1 cm, localizadas de forma simétrica característicamente en espejo o «en beso»³.

<https://doi.org/10.1016/j.ad.2021.07.004>

0001-7310/© 2021 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 Casos de úlcera vulvar tras vacuna frente a COVID-19 de AstraZeneca registrados en la base de datos de farmacovigilancia de la EMA (EudraVigilance) hasta el 29/03/2021

Caso	Sexo/edad (años)	Acontecimiento adverso	Tiempo hasta el acontecimiento adverso (días)	Otros síntomas	Desenlace	Exploraciones
1	F/18	Úlcera de Lipschütz	1	Fiebre Mialgia Cefalea	Recuperado	
2	F/25	Úlcera vulvar	2		Recuperado	
3	F/24	Úlcera de Lipschütz	1	Dolor de garganta	En recuperación	Negativo para: herpes, VEB, CMV, VIH, <i>Mycoplasma</i> , <i>Streptococcus A</i>
4	F/25	Úlcera de Lipschütz	2		No recuperado	
5 (caso propio)	F/24	Úlcera de Lipschütz	3	Fiebre Artromialgias generalizadas	Recuperado	Negativo para: VHS tipo 1 y 2, <i>Treponema pallidum</i> , <i>Mycoplasma genitalium</i> , <i>Trichomonas vaginalis</i> y <i>Neisseria gonorrhoeae</i> Serología negativa: sífilis, VIH, virus hepatitis A, B y C

**Figura 2** Detalle de las úlceras. Se aprecia la característica disposición «en beso».

Generalmente, aparecen en el contexto de un cuadro pseudogripal o tipo mononucleosis infecciosa y se resuelve espontáneamente en 3 semanas, por lo que el tratamiento es sintomático, basado en medidas higiénicas y analgésicas². El uso de corticoides sistémicos es controvertido, ya que podrían alargar la duración del cuadro², por lo que se reservan para los casos más graves en los que haya una inflamación importante⁴. Un tercio de los casos, como en el nuestro, presentan alguna recurrencia³.

El diagnóstico es clínico y de exclusión⁴. Se deben descartar, principalmente, infecciones de transmisión sexual³ y

algunas enfermedades sistémicas, como la de Behçet, la de Crohn, el exantema fijo medicamentoso o una neoplasia².

Se desconoce su etiopatogenia, aunque parece que podría tratarse de una reacción de hipersensibilidad desencadenada por un agente infeccioso vírico o bacteriano. De hecho, el 88% ocurren en el contexto de una infección. La mononucleosis infecciosa por virus de Epstein-Barr es la infección más frecuentemente asociada (en algunos casos se detecta también en las lesiones genitales), seguida de la infección por *Mycoplasma*. También se ha asociado con otras infecciones como por CMV o *Toxoplasma gondii*². Se han descrito casos aislados de úlceras genitales en el contexto de una infección por adenovirus^{5,6}.

La vacuna de AstraZeneca frente al SARS-CoV-2 es una vacuna monovalente compuesta por un vector de adenovirus de chimpancé recombinante y no replicativo que codifica la glucoproteína S del virus. Tras su inoculación, la expresión local de esta proteína induce una respuesta inmune humoral y celular que proporciona una protección frente a la infección por SARS-CoV-2⁷.

Tras una búsqueda exhaustiva, no hemos encontrado casos publicados de úlcera genital en el contexto de una vacunación.

Estos 5 casos de úlcera de Lipschütz (nuestro caso y los otros 4 notificados en EudraVigilance) refuerzan la hipótesis de que la respuesta inmunológica desencadenada por un agente infeccioso o sus partículas (las vacunas) sea la responsable del desarrollo de estas lesiones.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Aguirre C, García M. Evaluación de la causalidad en las comunicaciones de reacciones adversas a medicamentos.

- Algoritmo del Sistema Español de Farmacovigilancia. *Med Clin (Barc)*. 2016;147:461–4, <http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2016.06.012>.
- Vismara SA, Lava SAG, Kottanattu L, Simonetti GD, Zraggen L, Clericetti CM, et al. Lipschütz's acute vulvar ulcer: A systematic review. *Eur J Pediatr*. 2020;179:1559–67, <http://dx.doi.org/10.1007/s00431-020-03647-y>.
 - Morgado-Carrasco D, Bosch-Amate X, Fustà-Novell X, Giavedoni P. Lipschütz ulcer: An acute noninfectious genital ulcer to bear in mind in adult women. *Actas Dermosifiliogr*. 2020;111:624–6, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2018.12.011>.
 - Sadoghi B, Stary G, Wolf P, Komericki P. Ulcus vulvae acutum Lipschütz: A systematic literature review and a diagnostic and therapeutic algorithm. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34:1432–9, <http://dx.doi.org/10.1111/jdv.16161>.
 - Haidari G, MacMahon E, Tong CYW, White JA. Genital ulcers: It is not always simplex *Int J STD AIDS*. 2015;26:72–3, <http://dx.doi.org/10.1177/0956462414541241>.
 - Swenson PD, Lowens MS, Celum CL, Hierholzer JC. Adenovirus types 2, 8, and 37 associated with genital infections in patients attending a sexually transmitted disease clinic. *J Clin Microbiol*. 1995;33:2728–31, <http://dx.doi.org/10.1128/jcm.33.10.2728-2731.1995>.
 - Vaxzevria suspensión inyectable. Vacuna frente a COVID-19 (ChAdOx1-S [recombinant]) [consultado 2 Abr 2021]. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/vaxzevria-previously-covid-19-vaccine-astrazeneca-epar-product-information_es.pdf.
- N. González-Romero^{a,*}, V. Morillo Montañes^a,
I. Vicente Sánchez^a y M. García García^b
- ^a *Servicio de Dermatología, Hospital Galdakao-Usansolo, Galdakao, Bizkaia, España*
^b *Unidad de Farmacovigilancia, Hospital Galdakao-Usansolo, Galdakao, Bizkaia, España*
- * Autor para correspondencia.
Correo electrónico: nerea.gonzalezromero@osakidetza.eus
(N. González-Romero).