

# Journal Pre-proof

[[Artículo traducido]]Penfigoide de mucosas tras vacunación contra SARS-CoV-2

I. Oteiza-Rius T. Hashimoto N. Ishii A. España



PII: S0001-7310(25)00485-5

DOI: <https://doi.org/doi:10.1016/j.ad.2025.07.003>

Reference: AD 4442

To appear in: *Actas dermosifilograficas*

Received Date: 21 September 2023

Accepted Date: 30 November 2023

Please cite this article as: Oteiza-Rius I, Hashimoto T, Ishii N, España A, [[Artículo traducido]]Penfigoide de mucosas tras vacunación contra SARS-CoV-2, *Actas dermosifilograficas* (2025), doi: <https://doi.org/10.1016/j.ad.2025.07.003>

This is a PDF file of an article that has undergone enhancements after acceptance, such as the addition of a cover page and metadata, and formatting for readability, but it is not yet the definitive version of record. This version will undergo additional copyediting, typesetting and review before it is published in its final form, but we are providing this version to give early visibility of the article. Please note that, during the production process, errors may be discovered which could affect the content, and all legal disclaimers that apply to the journal pertain.

© 2025 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de AEDV.

Refers to AD\_4367

Cartas científico-clínicas

# Mucous Membrane Pemphigoid After SARS-CoV-2 Vaccine

[[Artículo traducido]]Penfigoide de mucosas tras vacunación contra SARS-CoV-2

I. Oteiza-Rius<sup>1</sup>, T. Hashimoto<sup>2</sup>, N. Ishii<sup>3</sup>, and A. España<sup>1</sup>

Dermatology Department of Clínica Universidad de Navarra<sup>1</sup>, Osaka Metropolitan University Graduate School of Medicine<sup>2</sup>, Kurume University School of Medicine<sup>3</sup>

Corresponding author:

Inés Oteiza Rius

E-mail address: [ioteiza@unav.es](mailto:ioteiza@unav.es)

Sr. Director:

La nueva aparición de enfermedades cutáneas ampollas autoinmunes puede estar impactada por diversos factores, tales como fármacos, virus o vacunas. Los casos aislados pueden estar inducidos por la vacunación contra el SARS-CoV-2<sup>1</sup>. Reportamos un caso inusual de penfigoide de membranas mucosas (MMP) desencadenado por la vacuna contra el SARS-CoV-2.

Una mujer de 75 años fue evaluada debido a lesiones dolorosas de la mucosa oral, no reportándose enfermedades dermatológicas personales. La paciente acudió con historia de doce meses de lesiones, que había advertido una semana después de haber recibido la 2ª dosis de la vacuna contra el SARS-CoV-2 de Pfizer. El tratamiento previo con corticosteroides tópicos había sido infructuoso. El examen físico reveló la presencia de placas erosivas y eritematosas en las encías superiores e inferiores (Fig. 1 Fig. 1a, b). Ni la piel ni el resto de superficies mucosas estaban afectadas. La biopsia de la mucosa oral reveló la presencia de desprendimiento subepidérmico y células inflamatorias incluyendo eosinófilos (Fig. 1c, d). La inmunofluorescencia directa reflejó depósitos lineales de IgG y C3 a lo largo de la zona de la membrana basal (Fig. 1e, f). Asimismo, utilizando el procedimiento *salt-split* (IIF-SS) se observaron depósitos lineales de IgG (1:40) en el lado epidérmico (Fig. 2 Fig. 2a, b). La prueba ELISA realizada en el suero de la paciente detectó un alto nivel de anticuerpos anti-BP-180 (116 U/ml; normal < 20 U/ml). Mediante inmunotransferencia, se encontró IgG contra los dominios C-terminal y LAD-1 de BP180 (Fig. 2c, d). Nuestra paciente fue diagnosticada de MMP tipo anti-BP180, probablemente inducido por la vacuna contra el SARS-CoV-2. Se inició tratamiento con dapsona 50 mg/12 h y clobetasol propionato tópico, con mejora de la lesión hasta su remisión completa transcurridos cuatro meses.

A nivel global, según los informes se han desarrollado diversos casos de trastornos autoinmunes, incluyendo enfermedades ampollas autoinmunes (AIBD), tras la vacuna contra el SARS-CoV-2<sup>2</sup>. Actualmente, sólo el 6% de los pacientes con AIBD tras la vacunación contra el SARS-CoV-2 han desarrollado AIBD *de novo*. Las AIBD reportadas tras la administración de la vacuna contra el SARS-CoV-2 son penfigoides ampollas, enfermedad IgA lineal, pénfigo vulgar, MMP y pénfigo foliáceo<sup>1</sup>. En muchos casos, las erupciones vesiculares y ampollas brotaron tras la administración de la 1ª y/o 2ª dosis.

El desarrollo de lesiones orales ampollas autoinmunes tras la vacunación contra el SARS-CoV-2 ha sido frecuentemente reportado en la literatura, normalmente junto con lesiones cutáneas. Existe una ligera prevalencia en las mujeres (69%), siendo el tiempo medio de inicio tras la vacunación de 9,4 días. La vacuna BNT162b2 de BioNTech (Pfizer) tiende a desencadenar lesiones orales autoinmunes con mayor frecuencia<sup>3</sup>. Sólo se han reportado dos casos de MMP tras la vacunación contra el SARS-CoV-2<sup>4,5</sup>. (Tabla 1 Tabla 1). Todos estos pacientes aportan información interesante. En primer lugar, el MMP tras la

vacunación contra el SARS-CoV-2 se produjo principalmente en mujeres, al igual que el MMP convencional. Las tres pacientes desarrollaron exclusivamente lesiones en la mucosa oral, y dos pacientes mostraron anticuerpos IgG vs BP180 detectado por ELISA. Además, nuestro caso desarrolló anticuerpos IgG vs los dominios LAD-1 y C-terminal de BP180, según lo reflejado en la inmunotransferencia. En nuestro caso, IIF-SS mostró reactividad de IgG con el lado epidérmico. Por último, los tres casos de MMP inducidos por la vacuna contra el SARS-CoV-2 tuvieron un excelente pronóstico tras el tratamiento, probablemente a causa del efecto autolimitado asociado a la vacuna. Todos esos hallazgos indican que la vacuna contra el SARS-CoV-2 podría desencadenar MMP.

No se ha establecido completamente hasta la fecha una relación causa–efecto entre la vacuna contra el SARS-CoV-2 y la autoinmunidad. Se han postulado diversas hipótesis como explicación a la nueva aparición de brotes de AIBD tras la vacuna contra el SARS-CoV-2. Dichas teorías incluyen el mimetismo molecular entre el virus y las proteínas humanas, la activación de observadores, las redes antiidiotípicas, y la diseminación de epítomos<sup>2</sup>. Asimismo, los adyuvantes de la vacuna pueden realzar la respuesta inmune. Cabe destacar que las vacunas contra SARS-CoV-2 generan proteínas pico, que pueden unirse a los receptores de la enzima convertidora de angiotensina 2 en los queratinocitos, originando por tanto el reclutamiento de los linfocitos CD4+. Sin embargo, un metaanálisis reciente de trastornos cutáneos autoinmunes tras la vacuna contra SARS-CoV-2 muestra que no están asociados a un mayor riesgo que otros factores desencadenantes<sup>6</sup>, lo cual significa que deberá recomendarse en los pacientes con necesidad de protección contra la infección por SARS-CoV-2.

### **Conflicto de intereses**

Los autores declaran la ausencia de conflicto de intereses.

**Referencias**

&lt;BIBL&gt;

&lt;BIB&gt;

1

S Kasperkiewicz F M.

S Woodley F D.T.

AT COVID-19 and autoimmune bullous diseases: lessons learned

JT Autoimmun Rev

V 22

D 2023

P 103286

DOI 10.1016/j.autrev.2023.103286

&lt;original\_ref&gt;Kasperkiewicz M., Woodley D.T., COVID-19 and autoimmune bullous diseases: lessons learned, Autoimmun Rev, 22, 2023, 103286,

10.1016/j.autrev.2023.103286&lt;/original\_ref&gt;

&lt;/BIB&gt;

&lt;BIB&gt;

2

S Kasperkiewicz F M.

S Woodley F D.T.

AT Association between vaccination and immunobullous disorders: a brief, updated systematic review with focus on COVID-19

JT J Eur Acad Dermatol Venereol

V 36

D 2022

P e498-L e500

DOI 10.1111/jdv.18030

&lt;original\_ref&gt;Kasperkiewicz M., Woodley D.T., Association between vaccination and immunobullous disorders: a brief, updated systematic review with focus on COVID-19,

J Eur Acad Dermatol Venereol, 36, 2022, e498- e500,

10.1111/jdv.18030&lt;/original\_ref&gt;

&lt;/BIB&gt;

&lt;BIB&gt;

3

S Di Spirito F F.

S Amato F A.

S Di Palo F M.P.

S Contaldo F M.

S D'Ambrosio F F.

S Lo Giudice F R.&lt;ET-AL&gt;

AT Oral lesions following anti-SARS-CoV-2 vaccination: a systematic review

JT Int J Environ Res Public Health

V 19

D 2022

P 10228

DOI 10.3390/ijerph191610228

&lt;original\_ref&gt;Di Spirito F., Amato A., Di Palo M.P., Contaldo M., D'Ambrosio F., Lo Giudice R., Oral lesions following anti-SARS-CoV-2 vaccination: a systematic review, Int J Environ Res

Public Health, 19, 2022, 10228, 10.3390/ijerph191610228&lt;/original\_ref&gt;

&lt;/BIB&gt;

&lt;BIB&gt;

4

S Rungraungrayabkul F D.

S Rattanasiriphan F N.

S Juengsomjt F R.

AT Mucous membrane pemphigoid following the administration of COVID-19 vaccine

JT Head Neck Path

V 28

D 2023

P 1-L 2

DOI 10.1007/s12105-023-01539-9

<original\_ref>Rungraungrayabkul D., Rattanasiriphan N., Juengsomjt R., Mucous membrane pemphigoid following the administration of COVID-19 vaccine, Head Neck Path, 28, 2023, 1- 2, 10.1007/s12105-023-01539-9</original\_ref>

</BIB>

<BIB>

5

S Calabria F E.

S Antenelli F A.

S Lavecchia F A.

S Giudice F A.

AT Oral mucous membrane pemphigoid after SARS-CoV-2 vaccination

JT Oral Dis

D 2022

P 1-L 2

DOI 10.1111/odi.14468

<original\_ref>Calabria E., Antenelli A., Lavecchia A., Giudice A., Oral mucous membrane pemphigoid after SARS-CoV-2 vaccination, Oral Dis, 2022, 1- 2, 10.1111/odi.14468</original\_ref>

</BIB>

<BIB>

6

S Hinterseher F J.

S Hertl F M.

S Didona F D.

AT Autoimmune skin disorders and SARS-CoV-2 vaccination – a meta-analysis

JT J Dtsch Dermatol Ges

V 21

D 2023

P 853-L 861

DOI 10.1111/ddg.15114

<original\_ref>Hinterseher J., Hertl M., Didona D., Autoimmune skin disorders and SARS-CoV-2 vaccination – a meta-analysis, J Dtsch Dermatol Ges, 21, 2023, 853- 861, 10.1111/ddg.15114</original\_ref>

</BIB>

</BIBL>

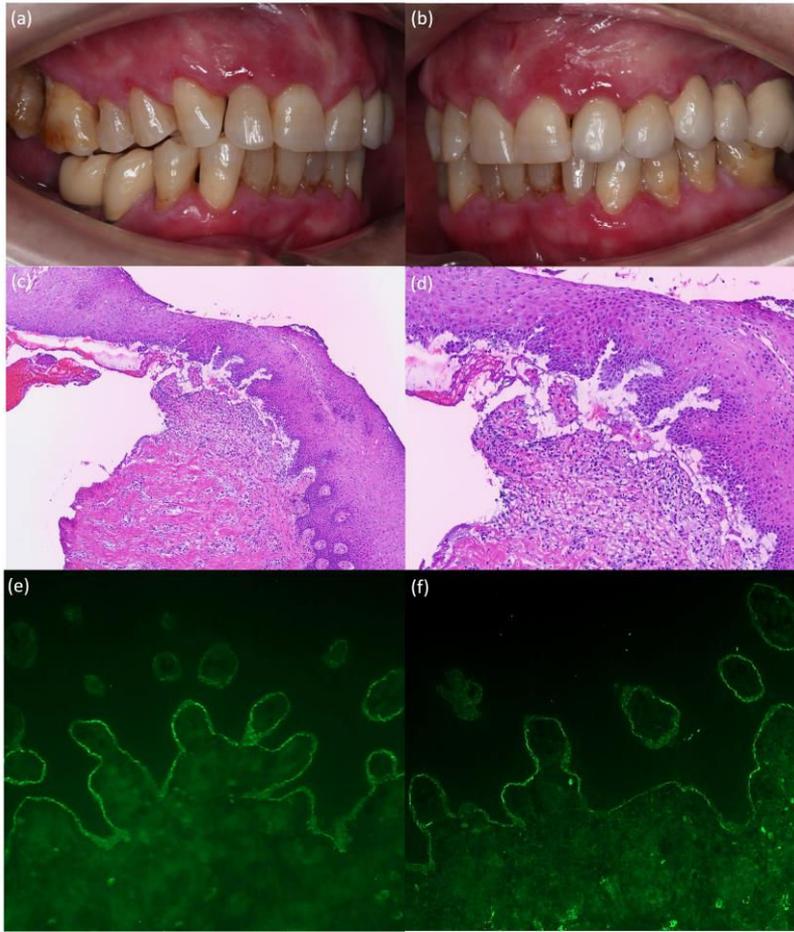


Figura 1 (a, b) Placas erosivas y eritematosas con un diámetro de hasta 1 cm, que afectaron las encías marginales, interdentes y adjuntas. (c, d) Imagen histológica representativa de la biopsia, que muestra una ampolla subepidérmica y múltiples células inflamatorias incluyendo eosinófilos (hematoxilina y eosina,  $\times 100$  (c) y  $\times 200$  (d)). (e, f) Prueba IFD que muestra (e) depósito lineal de IgG ( $\times 200$ ) y (f) C3 a lo largo de la unión dermoepidérmica ( $\times 200$ ). gr1

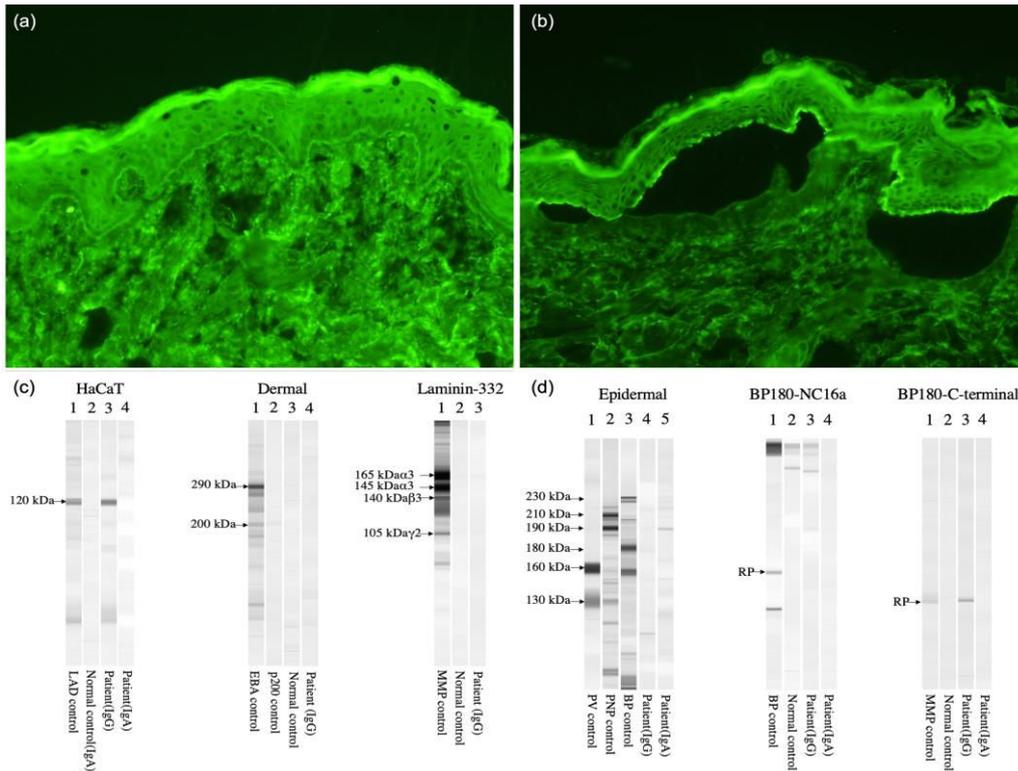


Figura 2 (a, b) Imágenes de inmunofluorescencia indirecta. (a) El IgG de la paciente IgG reacciona en la zona de la membrana basal, disolución 1:10 ( $\times 200$ ). (b) El IgG de la paciente reacciona en el lado epidérmico de la sección, disolución 1:40 ( $\times 200$ ). (c, d) Inmunotransferencia que muestra IgG vs los dominios C-terminal y LAD-1 (HaCaT) de BP180. Los resultados fueron negativos para los extractos epidérmico (desmogleína 1 y 3) y dérmico, BP180 NC16a, y Laminina-332. gr2

Tabla 1 Casos reportados de penfigoide de mucosas tras la vacunación contra la COVID.

Autores	Sexo/edad (años)	Signos clínicos	Margen temporal	Histología	Autoanticuerpos	Tipo de vacuna	Tratamiento/resultado	Comorbilidades/tratamiento
Rungraung rayabku D et al. <sup>4</sup>	Mujer/74	Eritema, erosiones, ampollas, mucosa gingival	dos semanas tras la 1ª dosis de la vacuna	Ampolla subepitelial DIF: depósitos lineales de IgG y C3 IIF: no reflejó	No reflejados	Vacuna BNT162b2 de BioNTech (Pfizer)	Doxiciclina, corticosteroides tópicos Mejora	No relevante
Calabria E et al. <sup>5</sup>	Mujer/72	Eritema, erosiones, ampollas, encías superior e inferior, ampliación bilateral al fórnix vestibular y la mucosa oral derecha mucosa	nueve días tras la 3ª dosis de la vacuna	desprendimiento subepitelial DIF: depósitos lineales de IgG/IgA, depósitos granulares de C3	ELISA: IgG vs BP180	Vacuna BNT162b2 de BioNTech (Pfizer)	Antibióticos, corticosteroides tópicos y sistémicos Respuesta completa	Cáncer de mama Inhibidor de aromatasa Denosumab
Nuestro caso	Mujer/75	Eritema, encías superior e inferior	7 días tras la 2ª dosis de la vacuna	Desprendimiento subepitelial DIF: depósitos lineales de IgG y C3 IIF/salt split: IgG reaccionó con el lado epidérmico del <i>split</i>	ELISA: IgG vs BP180 IB: IgG BP180 dominios C-terminal y LAD-1	Vacuna BNT162b2 de BioNTech (Pfizer)	Corticosteroides tópicos y sistémicos Dapsona Mejora gradual	No relevante