

Artículo de presentación de casos clínicos

Immunización contra el COVID-19 y su relación con el desarrollo de lesiones dermatológicas: reporte de un caso de liquen plano.

Immunization against COVID-19 and its relationship with the development of dermatological lesions: a case report of lichen planus.

Jami Carrera Jeanneth Elizabeth, Tixilema Arias Luis Alexander, Tipantasig Paucar Lissbeth Giomara*

*Universidad Técnica de Ambato, Carrera de Medicina. Ambato-Ecuador , ORCID:<https://orcid.org/0000-0003-2217-9593>

*Universidad Técnica de Ambato, Carrera de Medicina. Ambato-Ecuador , ORCID:<https://orcid.org/0009-0003-4090-3466>

*Universidad Técnica de Ambato, Carrera de Medicina. Ambato-Ecuador , ORCID:<https://orcid.org/0009-0007-8571-0800>

ltixilema5836@uta.edu.ec

Recibido: 15 de octubre del 2023

Revisado: 15 de enero del 2024

Aceptado: 6 de febrero del 2024

Resumen.

Introducción: El liquen plano, es una dermatitis inflamatoria que afecta adultos de mediana edad, se presenta como pápulas violáceas en áreas como muñecas y cuello. Su etiología no está clara, pero se sugiere reactividad cruzada entre antígenos desencadenados por diversas causas. Se plantea la asociación de reacciones hiperinflamatorias con el SARS-CoV-2, demostrando lesiones LP-Like. La presencia de eosinófilos y paraquetosis guía el diagnóstico de erupciones liquenoides, indistinguibles del liquen plano. Teorías sobre la relación entre la vacuna COVID-19 y dermatosis autoinmunes incluyen reacción cruzada y predisposición genética. Las vacunas involucradas, especialmente Pfizer, podrían desencadenar respuestas inmunológicas asociadas a trastornos autoinmunitarios. La aparición temporal de enfermedades ampollares sugiere una posible relación causal con la vacunación COVID-19.

Objetivo general: : Determinar, a través de la presentación de un caso clínico, la relación entre la respuesta inmunológica producida por la inmunización contra COVID-19 y el posterior desarrollo de liquen plano.

Objetivos específicos: 1) Describir los procesos inmunológicos involucrados en la patogenia del liquen plano. 2) Identificar las posibles vacunas relacionadas con el apareamiento de la patología dermatológica.

Materiales y métodos: Por medio del examen histopatológico que confirma el diagnóstico; se obtuvo autorización de la unidad de salud para análisis y publicación.

Resultados: El liquen plano es una enfermedad inflamatoria cutánea que ha sido vinculado con la administración de vacunas contra el COVID-19 en diversos casos documentados globalmente. Estas reacciones muestran características típicas, como pápulas pruriginosas, ocurriendo en brazos, tronco y extremidades inferiores. Se postula un fenómeno de mimetismo molecular, donde un epítipo viral desencadena respuestas inmunológicas en queratinocitos. Aunque la mayoría de los casos de liquen plano carece de desencadenantes conocidos, se han identificado algunos asociados a vacunas antivirales, incluida la del VHB. La secuencia temporal entre la vacunación y la dermatosis, aproximadamente 4 semanas, respalda la posible relación causal entre la vacuna inactiva del SARS-COV-2 y el liquen plano observado en la paciente.

Conclusiones: La vacuna contra el SARS-CoV-2 puede provocar reacciones en diversos tejidos, como se observa en el caso presentado con lesiones cutáneas similares al liquen plano. Destaca la importancia de registrar la vacunación en la anamnesis dermatológica para evitar malinterpretaciones y reconocer efectos secundarios cutáneos.

Palabras Clave: Liquen plano, vacunas, reacción, Covid-19.

Abstract

Introduction: Lichen planus is an inflammatory dermatitis that affects middle-aged adults, presenting as violet papules on areas such as wrists and neck. Its etiology is unclear, but cross-reactivity between antigens triggered by various causes is suggested. Association of hyperinflammatory reactions with SARS-CoV-2 is proposed, demonstrating LP-Like lesions. The presence of eosinophils and paraquetosis guides the diagnosis of lichenoid eruptions, indistinguishable from lichen planus. Theories regarding the relationship between COVID-19 vaccine and autoimmune dermatoses include cross-reactivity and genetic predisposition. Involved vaccines, especially Pfizer, may trigger immunological responses associated with autoimmune disorders. The temporal appearance of bullous diseases suggests a potential causal link with COVID-19 vaccination.

General objective: To establish, through the presentation of a clinical case, the relationship between the immune response induced by COVID-19 immunization and the subsequent development of lichen planus.

Specific objectives: 1) Describe the immunological processes involved in the pathogenesis of lichen planus. 2) Identify potential vaccines associated with the onset of the dermatological condition.

Materials and methods: Through the histopathological examination confirming the diagnosis, authorization was obtained from the health unit for analysis and publication.

Results: Lichen planus is an inflammatory skin disease linked to COVID-19 vaccine administration in documented cases worldwide. Reactions manifest with typical features like pruritic papules on arms, trunk, and lower extremities. Molecular mimicry is proposed, wherein a viral epitope triggers immune responses in keratinocytes. While most lichen planus cases lack known triggers, some are associated with antiviral vaccines, including hepatitis B. The temporal sequence, around 4 weeks between vaccination and dermatosis, supports a potential causal link between the SARS-CoV-2 inactivated vaccine and observed lichen planus in the patient.

Conclusions: The SARS-CoV-2 vaccine can trigger reactions in various tissues, as observed in the presented case with skin lesions resembling lichen planus. Emphasizing the importance of documenting vaccination history in dermatological assessments to prevent misinterpretations and recognize cutaneous side effects.

Keywords: Lichen planus, vaccines, reaction, Covid-19.

Introducción.

El liquen plano es un tipo de dermatitis inflamatorio que afecta principalmente a adultos de edad media. Esta entidad se presenta en forma de pápulas levemente pruriginosas de coloración violáceas con una superficie plana brillante a los cambios de luz, en donde se observan estrías blancas reticuladas y finas (estrías de Wickham). Estas lesiones pueden llegar a medir hasta 1cm de diámetro y su localización comúnmente es en las superficies flexoras de las muñecas, antebrazos, dorso de las manos, pies, cuello y la región inferior de la espalda. La mucosa oral y vaginal, también se ven afectadas (1).

La etiología del liquen plano no ha sido establecida a ciencia cierta, sin embargo, varios estudios han propuesto la reactividad cruzada entre exoantígenos y endoantígenos que provocan la activación de linfocitos T CD4+ y CD8+ que atacan los queratinocitos de la membrana germinativa de la epidermis. Esta reacción puede estar estimulada por infecciones, medicamentos,

radioterapia, procedimientos odontológicos, estrés y vacunas (2,3).

Se puede postular que las reacciones hiperinflamatorias descritas son asociadas al virus atenuado de SARS-CoV-2 que afectan al sistema reticular endotelial, demostrando el desarrollo de las típicas lesiones LP-Like (4,5).

Por otra parte la presencia de eosinófilos y paraquetosis focal en la epidermis guía el diagnóstico de una erupción liquenoide. No obstante, varios autores mencionan que las reacciones liquenoides pueden ser indistinguibles clínicas e histológicamente del liquen plano (6).

Se han planteado varias teorías por el cual la vacuna contra el COVID-19 provoca una dermatosis autoinmune. La primera es una reacción cruzada entre el sistema inmunológico del paciente y de la vacuna. La segunda es que ciertas personas con enfermedades relacionadas con la autoinmunidad están genéticamente predispuestas

a respuestas hiperinmunes y la administración de una vacuna puede exacerbar esta respuesta (7-10).

Las vacunas involucradas hasta ahora son las fabricadas con tecnología de ARN (Pfizer / Moderna), vectores virales (Oxford-Astrazeneca/Janssen) y virus inactivos (Sinopharm / Sinovac).

La vacuna de Oxford-AstraZeneca podría estimular los receptores tipo toll, lo que a su vez aumentaría la producción de interferón. Por otro lado, la vacuna de Pfizer-BioNTech parece generar un incremento en la producción de IL-4, IL-17 e IL-21. Estas respuestas inmunológicas podrían estar implicadas en trastornos autoinmunitarios (11,12).

Entre las vacunas relacionadas con el desarrollo de enfermedades ampollares, se ha observado con mayor frecuencia en la vacuna de Pfizer-BioNTech, seguida de la de Moderna, Oxford-AstraZeneca y CoronaVac, posiblemente debido a que la vacuna de Pfizer ha sido ampliamente utilizada a nivel global. Aunque no se ha establecido una relación definida entre la vacunación contra el COVID-19 y las dermatosis ampollares autoinmunitarias, la aparición temporal de estos eventos sugiere una posible relación causal (13,14).

Objetivo general: Determinar, a través de la presentación de un caso clínico, la relación entre la respuesta inmunológica producida por la inmunización contra COVID-19 y el posterior desarrollo de liquen plano. **Objetivos específicos:** 1) Describir los procesos inmunológicos involucrados en la patogenia del liquen plano. 2) Identificar las posibles vacunas relacionadas con el apareamiento de la patología dermatológica.

Materiales y métodos: A través del estudio histopatológico que confirma los hallazgos compatibles con dicha enfermedad inflamatoria. Se realizó un análisis descriptivo con presentación de caso clínico. Obteniendo autorización de Unidad de Salud por medio del consentimiento informado para análisis de su historia clínica, acceso y publicación de imágenes reportadas en exámenes complementarios.

Caso clínico

Paciente femenina de 25 años, sin antecedentes patológicos relevantes, consulta por “manchas oscuras” de 5 meses de evolución pruriginosas de forma inicial en antebrazo derecho y después en axila izquierda un mes después de la aplicación de la última dosis de la vacuna Sinovac contra Covid-19, aplico tratamiento tópico no especificado sin mejoría.

Examen físico: Dermatitis en piel de antebrazo derecho caracterizado por pápulas poligonales tonalidad purpúricas y pruriginosas que confluyen formando placa de disposición lineal, con estructuras reticuladas blanco-amarillentas, compatibles con estrías de Wickham a la dermatoscopia. (Figura 1)

Figura 1. Imagen clínica.

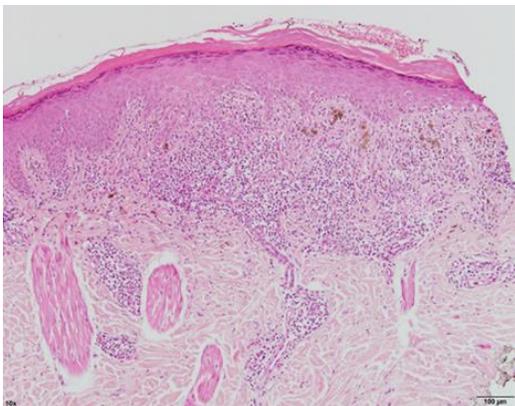


Descripción: Se aprecia pápulas poligonales purpúricas y pruriginosas, acompañado de estructuras reticuladas blanco amarillentas en antebrazo derecho.

Axila izquierda: dos manchas pardo oscuro, superficie lisa, tono homogéneo bordes regulares con tamaño variable de 5mm y 8mm de diámetro.

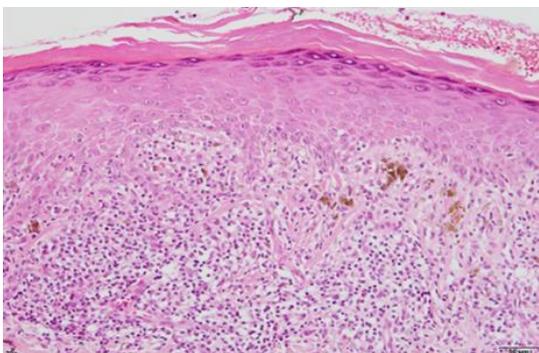
Nos orientó clínicamente dichas lesiones como Liquen plano por lo cual se realizó biopsia con los hallazgos cutáneos que nos mostró.

Figura 2. Imagen histopatológica



Descripción: Se diferencia hiperqueratosis compacta, acantosis irregular y escamotización de la capa basal epidérmica, que a su vez se acompaña de cuerpos de Civatte que representan queratinocitos basales que han sufrido necrosis prematura.

Figura 3. Imagen histopatológica



Descripción: Se observa abundante infiltrado linfocitario liquenoide con algunos melanófagos en la capa basal de la epidermis.

La serología infecciosa fue negativa y paciente fue tratada con corticoides tópicos de alta potencia propionato de clobetasol al 0,05% además antihistamínico oral.

Resultados

El liquen plano es una enfermedad inflamatoria cutánea que puede estar desencadenada por diversos factores. Se han documentado varios casos de liquen plano que ocurrieron poco después de la administración de vacunas contra el COVID-19. Estos casos se han reportado en diferentes países y en personas de diferentes grupos de edad y género. Las lesiones cutáneas características del liquen

plano, como pápulas pruriginosas y placas, se observaron en áreas como los brazos, el tronco y las extremidades inferiores (15). Si bien los casos reportados son actualmente limitados, es importante monitorear y documentar cuidadosamente estas reacciones para comprender mejor su incidencia y mecanismos subyacentes (16,17)

En relación a la vacuna antiviral, se postula la presencia de un fenómeno de mimetismo molecular, en el cual un epítipo viral desencadena una respuesta inmunológica que afecta a ciertos queratinocitos del individuo (18).

En la mayoría de los casos de liquen plano no se puede determinar el desencadenante de la patología, en varias literaturas analizadas se encuentra numerosas referencias a la vacuna frente al VHB. Sin embargo, solamente están publicados 4 casos en relación al liquen plano secundario a vacunas antivirales. En el presente caso, al igual que en los casos anteriormente publicados el periodo transcurrido entre la vacunación y el comienzo de los síntomas fue de aproximadamente 4 semanas (19,20).

Por tal razón, consideramos importante la secuencia temporal entre la administración de la vacuna y la aparición de dermatosis secundaria. Tomando en cuenta la relación cronológica, la información proporcionada por otros autores y la falta de una explicación alternativa, se considera que existe una relación clara entre la vacuna inactiva contra el virus SARS-COV-2 y el liquen plano observado en nuestra paciente (21).

Conclusiones

La respuesta inmunitaria que genera la aplicación de las vacunas, en este caso, contra el virus SARS-CoV2 suele ser indeterminada, si bien se consigue una respuesta contra el objetivo principal, varios tejidos u órganos tienen una reacción distinta. Existen varios casos documentados sobre las distintas reacciones que puede provocar la vacuna, en el caso presentado se evidencia que dicha reacción pudo afectar a la piel, mostrándose como lesiones macroscópicas y microscópicas propias de liquen plano, que, si bien es una patología benigna que causa varias molestias a los pacientes afectados.

Es importante la trascendencia de incluir el registro vacunal en la anamnesis de los pacientes dermatológicos adultos, con el propósito de evitar dermatosis inflamatorias inducidas por distintas vacunas sean filiadas como idiopáticas al no encontrar otros desencadenantes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no presentar ningún conflicto de intereses

Referencias.

1. Liquen plano | Diagnóstico clínico y tratamiento 2022 | AccessMedicina | McGraw Hill Medical [Internet]. [cited 2023 Jul 16]. Available from: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookId=3153§ionId=267300559>
2. Alrawashdah H.M., Al-Habahbeh O., Naser A.Y., Abu Serhan H., Hamdan O., Sweiss K., et al. Erupción del liquen plano después de la administración de la vacuna COVID-19 de Oxford-AstraZeneca: informe de caso y revisión de la literatura. *Cureus*. 2022; 14:E22669.
3. Diab R., Araghi F., Gheisari M., Kani Z.A., Moravvej H. Brote de liquen plano y liquen planopilaris después de la vacunación contra la COVID-19. *Dermatol Ther*. 2022; 35:2–5.
4. Galván-Casas C, Català A, Muñoz-Santos C. Vacunas frente a SARS-CoV-2 y piel. *Actas Dermosifiliogr* [Internet]. 2021 [citado el 11 de agosto de 2023];112(9):828–36. Disponible en: <https://www.actasdermo.org/es-vacunas-frente-sars-cov-2-piel-articulo-S0001731021002039>
5. Saeb Lima M, Guzmán Perera MG. Reacciones cutáneas inmediatas tardías a las vacunas para COVID-19: serie de cinco casos. *Acta Médica Grupo Ángeles* [Internet]. 2021;19(S1):s84-90. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/actmed/am-2021/ams211o.pdf>
6. Gimeno Castillo J, de la Torre Gomar FJ, Saenz Aguirre A. Liquen plano en una paciente tras SARS-CoV-2 tratado con lopinavir/ritonavir. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 2021 [citado el 11 de agosto de 2023];156(9):468–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2020.12.014>
7. En A, Periodoncia M. Matesanz-Pérez P, Bascones-Martínez, A Liquen plano: Revisión de la literatura actual [Internet]. *Isciii.es*. [citado el 11 de agosto de 2023]. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/odonto/v25n2/original4.pdf>
8. De Consulta J, Dermatológico C, De R, Dermatología CA. *edigraphic.com* [Internet]. *Medigraphic.com*. [citado el 11 de agosto de 2023]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/derma/cd-2006/cd063o.pdf>
9. Gefaell Larrondo I, Ares-Blanco S. Liquen plano: a propósito de un caso, revisión de la literatura y su influencia en la calidad de vida. *Aten Primaria* [Internet]. 2022 [citado el 11 de agosto de 2023];54(5):102317. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.aprim.2022.102317>
10. Pietschke K, Holstein J, Meier K, et al. La inflamación en el liquen plano cutáneo está dominada por IFN- γ e IL-21, una base para la inhibición terapéutica de JAK1. *Exp Dermatol*. 2021; 30(2):262-270. [PubMed]
11. Zagaria O, Villani A, Ruggiero A, Potestio L, Fabbrocini G, Gallo L. New-onset lichen planus arising after COVID-19 vaccination. *Dermatol Ther* [Internet]. 2022 May 1 [cited 2023 Aug 13];35(5). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35147269/>
12. Jalenques I, Lauron S, Almon S, Pereira B, D'incan M, Rondepierre F. Prevalence and Odds of Signs of Depression and Anxiety in Patients with Lichen Planus: Systematic Review and Meta-analyses. *Acta Derm Venereol* [Internet]. 2020 [cited 2023 Aug 13];100(18):1–8. Available from: </pmc/articles/PMC9309823/>
13. Zengarini C, Piraccini BM, La Placa M. Lichen Ruber Planus occurring after SARS-CoV-2 vaccination. *Dermatol Ther* [Internet]. 2022 May 1 [cited 2023 Aug 14];35(5). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35174595/>
14. Motamed-Sanaye A, Khazaei YF, Shokrgozar M, Alishahi M, Ahramiyanpour N, Amani M. JAK inhibitors in lichen planus: a review of pathogenesis and treatments. *J Dermatolog Treat* [Internet]. 2022 [cited 2023 Aug 14];33(8):3098–

103. Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35997540/>

15. Boch K, Langan EA, Kridin K, Zillikens D, Ludwig RJ, Bieber K. Lichen Planus. *Front Med (Lausanne)* [Internet]. 2021 Nov 1 [cited 2023 Aug 14];8. Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34790675/>

16. Liquen plano en una paciente tras SARS-CoV-2 tratado con lopinavir/ritonavir [Internet]. Elsevier.es. [citado el 31 de enero de 2024]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-linkresolver-liquen-plano-una-paciente-tras-S0025775321000282>

17. Gefaell Larrondo I, Ares-Blanco S. Liquen plano: a propósito de un caso, revisión de la literatura y su influencia en la calidad de vida. *Aten Primaria* [Internet]. 2022 [citado el 31 de enero de 2024];54(5):102317. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35325791/>

18. García-Martínez FJ, Salgado-Boquete L, Vázquez-Osorio I, Toribio J. Unilateral blaschkoid lichen planus due to influenza vaccination [Internet]. *Medigraphic.com*. [citado el 31 de enero de 2024]. Disponible en:
<https://www.medigraphic.com/pdfs/cutanea/mc-2015/mcs151h.pdf>

19. Gil-Quiñones SR, Velandia JA, Velandia F, Barrera MY. Lichen Planus and Lichen Planus Pigmentosus Inversus Following COVID-19 Vaccine in Dark Phototype Patients. *Actas Dermosifiliogr* [Internet]. 2023 [cited 2024 Jan 31]; Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36842475/>

20. Babazadeh A, Miladi R, Barary M, Shirvani M, Ebrahimpour S, Aryanian Z, et al. COVID-19 vaccine-related new-onset lichen planus. *Clin Case Rep* [Internet]. 2022 Feb 1 [cited 2024 Jan 31];10(2):e05323. Available from:
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ccr3.5323>

21. Ceballos OAW, Rodríguez MC, Bolado FM, Montalvo LM, García-Arpa M. Lichen planus related to COVID-19 vaccine: report of two cases. *Dermatol Online J* [Internet]. 2022 Sep 1 [cited 2024 Jan 31];28(5). Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36809145/>.