

Pemphigoid reaction by specific allergen immunotherapy: An unusual adverse reaction

Reacción tipo penfigoide por inmunoterapia alérgeno-específica: una reacción adversa inusual

Margarita Tomás-Pérez,¹ Javier Domínguez-Ortega¹

Abstract

Background: For the most part, adverse reactions caused by subcutaneous allergen-specific immunotherapy (AIT) are directly induced by the administration of an allergen; there is usually redness and induration at the area of the injection. Other skin lesions are extremely unusual.

Case report: A 40-year-old woman with allergic rhinoconjunctivitis and asthma due to sensitization to grass pollen had received monthly doses of 0.5mL of a subcutaneous polymerized extract of grass pollen with glutaraldehyde and adsorbed in aluminum hydroxide. Five hours after the seventh dose, the patient presented stinging and itching at the area of the injection of the immunotherapy, together with a blistering reaction that appeared later.

Conclusion: Although adverse reactions by allergen-specific immunotherapy are rare and difficult to verify, it is important to perform the necessary analyses to identify the causes or their relation to the symptoms to avoid reactions in the future.

Key words: Adverse reaction; Allergy; Immunotherapy; Pemphigus

Este artículo debe citarse como: Tomás-Pérez M, Domínguez-Ortega J. Reacción tipo penfigoide por inmunoterapia alérgeno-específica: una reacción adversa inusual. Rev Alerg Mex. 2020;69(1):83-86

ORCID

Margarita Tomás-Pérez, 0000-0002-6816-3880; Javier Domínguez-Ortega, 0000-0002-5397-2327

¹Instituto de Investigación Sanitaria, Servicio de Alergología,
Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

Correspondencia: Margarita Tomás-Pérez.
margui.tomas@gmail.com

Recibido: 2019-07-05
Aceptado: 2019-10-30
DOI: 10.29262/ram.v67i1.671



Resumen

Antecedentes: En su mayoría, las reacciones adversas por inmunoterapia específica subcutánea de alérgenos están directamente inducidas por la administración del alérgeno; por lo general se presenta enrojecimiento e induración de la zona de inyección y otras lesiones cutáneas son raras.

Caso clínico: Mujer de 40 años, con rinoconjuntivitis alérgica y asma por sensibilización al polen de gramíneas, quien recibía mensualmente 0.5 mL de un extracto polimerizado subcutáneo de polen de gramíneas, con glutaraldehído y adsorbido en hidróxido de aluminio. Cinco horas después de la administración de la séptima dosis, la paciente presentó ardor y prurito en la zona de la inyección de la inmunoterapia y, posteriormente, ampollas.

Conclusiones: Aunque las reacciones adversas por inmunoterapia específica de alérgenos son raras y difíciles de demostrar, es importante realizar los análisis que se requieran para identificar las causas o su relación con los síntomas a fin de evitar reacciones futuras.

Palabras clave: Reacción adversa; Alergia; Inmunoterapia; Pénfigo

Abreviaturas y siglas

ITE, inmunoterapia específica de alérgenos

TTL, prueba de transformación linfocitaria

Antecedentes

La inmunoterapia específica de alérgenos (ITE) es actualmente el único tratamiento capaz de modificar el curso natural de las enfermedades alérgicas. Generalmente es bien tolerada y se considera que tiene un buen perfil de seguridad.^{1,2} En cuanto a sus componentes, la mayoría también son inofensivos. Además de las fuentes alérgicas, se añaden diferentes sustancias esterilizantes, coadyuvantes o estabilizadoras de la solución.³ La mayoría de las reacciones adversas son directamente inducidas por la administración del alérgeno, generalmente se produce enrojecimiento e induración leve de la zona de inyección del extracto de la inmunoterapia subcutánea. También se han descrito algunas reacciones locales moderadas o severas y, más raramente, se han comunicado reacciones sistémicas como urticaria o, incluso, anafilaxia. Otras lesiones cutáneas son extremadamente raras,^{4,5} como el vitíligo.⁶

El penfigoide bulloso es una enfermedad ampollosa, subepidérmica y autoinmune en la que hay autoanticuerpos que se dirigen contra los componentes de la membrana basal de la epidermis. La mayoría de estos anticuerpos son inmunoglobulinas G y tienen un componente inflamatorio impulsado por la acción de las células polimorfonucleares (neutró-

filos, eosinófilos); sin embargo, se desconocen los mecanismos exactos implicados. Se han propuesto numerosos fármacos como posibles desencadenantes y se han informado casos inducidos por fototerapia, radioterapia o vacunas.⁷ Los signos y síntomas producidos incluyen prurito en el área afectada, aparición de ampollas, eritema y oscurecimiento de la piel afectada o a su alrededor. Por lo general, las lesiones se resuelven espontáneamente en pocos meses después de retirar la causa que las genera. El tratamiento con corticosteroides suele ayudar a la remisión de las ampollas y aliviar el prurito, acelerando la resolución del cuadro.⁸

Caso clínico

Mujer de 40 años, sin antecedentes clínicos personales de interés, diagnosticada con rinoconjuntivitis alérgica y asma por sensibilización al polen de gramíneas. Se prescribió que, durante 16 meses, cada cuatro semanas recibiera 0.5 mL de un extracto polimerizado subcutáneo de polen de gramíneas, con glutaraldehído y adsorbido en hidróxido de aluminio, el cual fue bien tolerado. Cinco horas después de la administración de la séptima dosis, la paciente presentó ardor y prurito en la zona de la inyección de la inmunoterapia y, posteriormente, ampollas,

una de ellas casi de 10 cm y otras lesiones satélites de menor tamaño, compatibles, según la valoración del servicio de dermatología, con penfigoide buloso.

La paciente fue derivada al servicio de urgencias, donde fue tratada con antihistamínicos, corticosteroides orales, antibióticos y curaciones diarias de la zona afectada. La ITE fue interrumpida y no se ha vuelto a administrar después de la evaluación por parte de alergología. Las lesiones se resolvieron adecuadamente en varias semanas, aunque dejaron una cicatriz residual e hiperpigmentada en la zona (figura 1).

Un mes después de la reacción se realizaron los estudios alergológicos:

- Prueba por punción cutánea con el extracto polimerizado de polen de gramíneas implicado en la reacción; la lectura inmediata (15 minutos) y la tardía (24 horas) fueron negativas.
- Pruebas epicutáneas con el extracto de polen de gramíneas, con resultado negativo en las lecturas a las 48 y 96 horas.

Desafortunadamente no se pudo realizar una biopsia cutánea de la lesión en la fase aguda; al mes, cuando se realizaron las pruebas, las lesiones ya estaban en remisión. La valoración inmediata del servicio de dermatología describió la reacción como tipo penfigoide desde el punto de vista clínico. En un intento por aclarar el mecanismo subyacente, cuatro meses después de la reacción se realizó una prueba de transformación linfocitaria (TTL) con el extrac-



Figura 1. Cicatriz residual de penfigoide buloso en la zona de inyección de la inmunoterapia.

to polimerizado alergénico completo y con polen de gramíneas aislado.⁹ El resultado fue negativo.

Las características de la lesión, a pesar de no poder ser confirmada por biopsia de piel o TTL, sugieren una lesión tipo penfigoide, según el diagnóstico clínico especializado del servicio de dermatología. Este tipo de reacción adversa es excepcionalmente rara, por lo que destacamos la importancia de comunicar todas las complicaciones que pudieran surgir con la ITE, a fin de definir mejor sus características, identificarlas y reconocerlas con mayor facilidad.

Referencias

1. Guzmán-Fulgencio M, Caballero R, Lara B, Mena M, Tejera M, Sastre A, et al. Safety of immunotherapy with glutaraldehyde modified allergen extracts in children and adults. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2017;45(2):198-207. DOI: 10.1016/j.aller.2016.08.008
2. Casanovas M, Martín R, Jiménez C, Caballero R, Fernández-Caldas E. Safety of immunotherapy with therapeutic vaccines containing depigmented and polymerized allergen extracts. *Clin Exp Allergy*. 2007;37(3):434-440. DOI: 10.1111/j.1365-2222.2007.02667.x
3. Tabar-Purroy AI, Serrano-Delgado P, Beitia-Mazuecos JM, Núñez-Acevedo B. Tipos de inmunoterapia. En: Dávila-González IJ, Jáuregui-Presa I, Olaguibel-Rivera JM, Zubeldia-Ortuño JM, editores. *Tratado de alergología*. España: Ergon; 2015.
4. Radice A, Carli G, Macchia D, Farsi A. Allergic reactions after vaccination: translating guidelines into clinical practice. *Eur Ann Allergy Clin Immunol*. 2019;51(2):51-61. DOI: 10.23822/EurAnnACI.1764-1489.86
5. Gordon SC, Bartenstein DW, Tajmir SH, Song JS, Hawryluk EB. Delayed-type hypersensitivity to vaccine aluminum adjuvant causing subcutaneous leg mass and urticaria in a child. *Pediatr Dermatol*. 2018;35(2):234-236. DOI: 10.1111/pde.13390

6. Rodríguez-Jiménez B, Muñoz-García E, Veza-Perdomo S, González-Herrada C, Kindelán-Recarte C, Domínguez-Ortega J. Vitiligo induced by specific immunotherapy with grass pollen: The Koebner phenomenon. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2016;26(5):331-332. DOI: 10.18176/jiaci.0088
7. Fuertes-de Vega I, Iranzo-Fernández P, Mascaro-Fernández JM. Bullous pemphigoid: Clinical practice guidelines. *Actas Dermosifiliogr.* 2014;105(4):328-346. DOI: 10.1016/j.ad.2012.10.022
8. Rosenblatt AE, Stein SL. Cutaneous reactions to vaccinations. *Clin Dermatol.* 2015;33(3):327-332. DOI: 10.1016/j.clindermatol.2014.12.009
9. Pichler WJ, Tilch J. The lymphocyte transformation tests in the diagnosis of drug hypersensitivity. *Allergy.* 2004;59(8):809-820. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2004.00547.x