

## **NOTIFICACIÓN BREVE SOBRE INTERVENCIONES - PANDEMIA POR COVID-19**

### ***Trombocitopenia inmune trombótica inducida por Vacuna***

#### **¿QUÉ ES LA TROMBOCITOPENIA INMUNE TROMBÓTICA INDUCIDA POR VACUNAS?**

La trombocitopenia trombótica inmunitaria inducida por vacunas (VITT, por sus siglas en inglés) se define como un síndrome clínico caracterizado por todas las anomalías de laboratorio y radiológicas descritas a continuación que ocurren en individuos de 4 a 30 días después de la vacunación con Ad26.COVID2 (Johnson & Johnson) o ChAdOx1 nCoV-19 (Oxford-A. Zeneca). Ambas vacunas comparten la misma plataforma viral recombinante de adenovirus tipo 26 de chimpancé no replicativo. Se caracteriza por:

- El desarrollo de trombosis en sitios poco común e incluye trombosis del seno venoso cerebral (CSVT) / trombosis venosa esplácnica.
- Trombocitopenia de leve a grave, aunque recuento de plaquetas normal no excluye la posibilidad de este síndrome en sus primeras etapas.
- Anticuerpos positivos contra el factor plaquetario 4 (PF4) identificados mediante ensayo de ensayo de inmuno-absorción ligado a enzimas (ELISA).<sup>(1)</sup>
- Una caída en el recuento de plaquetas, que en promedio llega a 20-30.000/mm<sup>3(2)</sup>
- Los pacientes tienen valores de dímero-D muy elevados y consumo de los factores y fibrinógeno con microtrombosis vascular<sup>(2)</sup>, exactamente como ocurren el HIT (Trombocitopenia inducida por heparina), pero sin contacto con heparina<sup>2</sup>

#### **¿CON QUE FRECUENCIA APARECE ESTE SÍNDROME?**

La incidencia de este cuadro de trombosis (VITT) se estima en 14,2 por millón de dosis (1,42/100.000). Se han reportado 419 casos de eventos tromboembólicos con trombocitopenia simultánea en el resumen semanal del MHRA (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency) publicado el 22 de septiembre del 2021.<sup>3</sup> Cabe mencionar que el riesgo de Trombosis venosa central y periférica posterior a la infección por Covid-19 es significativamente superior, (42,8 y 392,3 millón habitantes, respectivamente) representando un riesgo mayor.<sup>4</sup>

Los senos venosos cerebrales (TSVC), es el sitio más común de trombosis. Los casos restantes han afectado un rango de sitios desde sistema esplácnico, corazón, pulmones y extremidades. Los CDC de EE.UU. han informado un total de 47 notificaciones sobre un total de 14.9 millones de dosis de la vacuna Janssen.<sup>(5)</sup>

La OMS en su informe de seguridad provisional sobre el evento, informó que la relación causal se considera plausible, pero no ha sido confirmada y que se trata hasta el momento de un evento adverso raro.<sup>6</sup>

En Argentina la Comisión Nacional de Seguridad de Vacunas (CONASEVA) ha informado 6 casos en adultos, 1 posterior a vacunación Sputnik y 5 posterior a Astra Zeneca, todos aún casos indeterminados (Clasificación B1 OMS), pendientes de establecer su relación con la vacunación (clasificación final).<sup>7</sup>

### ¿EXISTE RELACIÓN CON TROMBOFILIA u OTRAS CONDICIONES COMO ESTAR ANTI-COAGULADO QUE DETERMINAN CONTRAINDICACIÓN PARA RECIBIR ESTAS VACUNAS?

Los casos descriptos y su fisiopatología no se relacionan con el antecedente de trombofilia o eventos tromboembólicos previos. Este evento nuevo parece ocurrir por un mecanismo inmune gatillado por el vector viral. Por lo tanto, estos pacientes no deberían presentar mayor riesgo de un evento trombótico por la vacuna y **deben recibir la vacuna para COVID-19**, aún la del laboratorio Astra Zeneca disponible en el país. Esta sugerencia está sustentada por la CoNaSeVa<sup>6</sup>. Tampoco el hecho de estar previamente anticoagulado con anticoagulantes orales debido a un evento trombótico venoso o como profilaxis de trombo-embolismo de origen cardio-embólico determina ninguna contraindicación para cualquiera de las vacunas y se pueden administrar en forma intramuscular en el músculo deltoides sin riesgo.

### ¿QUÉ CONDUCTA SE PUEDE RECOMENDAR A LOS EQUIPOS DE SALUD SEGÚN LA EVIDENCIA DISPONIBLE?

El **NICE** de Reino Unido ha emitido una recomendación estableciendo que debido a que la trombocitopenia trombótica inmunitaria inducida por vacunas (VITT) es una afección **nueva**, hay “evidencia limitada disponible para informar el manejo clínico, la identificación y el manejo de la afección está evolucionando rápidamente a medida que la definición de caso se vuelve más clara.”<sup>8</sup> Ha publicado una guía en un entorno de actualización continua (MagiCAPP)<sup>9</sup> que a la fecha de este informe establece pautas muy acotadas en el tratamiento del cuadro, como el uso de anticoagulantes no heparínicos (orales directos); intervenciones más complejas (transfusión, uso de fibrinógeno) requieren considerar en todo momento la condición basal del paciente y el contexto de atención del mismo (complejidad asistencial).

La CONASEVA recomienda la consulta con especialista y la no administración de plaquetas. Además, el Ministerio de Salud de **Mendoza** indica que todo evento caracterizado de este tipo debe ser informado como *Evento adverso de manera inmediata* en las fichas de notificación disponibles en cada establecimiento<sup>10</sup>

En cuanto a la indicación de vacunación, solo queda contraindicada en el paciente una vez confirmado el cuadro (CONASEVA), completándose el esquema con vacunas de otra plataformas<sup>7</sup>.

## REFERENCIAS

- 1- Aleem A, Nadeem AJ. Coronavirus (COVID-19) Vaccine-Induced Immune Thrombotic Thrombocytopenia (VITT). 2021 Jul 18. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. PMID: 34033367.)
- 2- Greinacher A, Thiele T, Warkentin TE, Weisser K, Kyrle PA, Eichinger S. Thrombotic Thrombocytopenia after ChAdOx1 nCov-19 Vaccination. N Engl J Med. 2021 Apr 9. doi: 10.1056/NEJMoa2104840. Epub ahead of print. PMID: 33835769.
- 3- Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios del Reino Unido (MHRA-UK) –Summary of Yellow card reporting. Disponible en: [https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/1022144/Coronavirus\\_vaccine\\_-\\_summary\\_of\\_Yellow\\_Card\\_reporting\\_22.09.2021\\_-\\_Clean\\_v2.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1022144/Coronavirus_vaccine_-_summary_of_Yellow_Card_reporting_22.09.2021_-_Clean_v2.pdf)
- 4- Taquet M, Husain M, Geddes JR, Luciano S, Harrison PJ. Cerebral venous thrombosis and portal vein thrombosis: A retrospective cohort study of 537,913 COVID-19 cases. EClinicalMedicine. 2021 Sep;39:101061. doi: 10.1016/j.eclinm.2021.101061. Epub 2021 Jul 31. PMID: 34368663; PMCID: PMC8324974.
- 5- CDC. Notificación de reacciones adversas después de la vacunación contra Covid-19. Disponible en: <https://espanol.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/safety/adverse-events.html>
- 6- WHO. Declaración provisional del subcomité COVID-19 del Comité Asesor Mundial sobre Seguridad de las Vacunas de la OMS sobre la vacuna AstraZeneca COVID-19. Disponible en <https://www.who.int/news/item/07-04-2021-interim-statement-of-the-covid-19-subcommittee-of-the-who-global-advisory-committee-on-vaccine-safety> (Accedido 08/10/21)
- 7- Informe especial de la Comisión Nacional de Seguridad en Vacunas (CoNaSeVa), Abril 2021. Recomendaciones para el diagnóstico y manejo del síndrome trombótico post administración de vacunas contra la COVID-19.
- 8- NICE.UK. Directriz rápida COVID-19: trombocitopenia y trombosis inmunitaria inducida por vacunas (VITT). Publicado: 29 de julio de 2021. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng200>
- 9- NICE. Directriz rápida COVID-19: Versión4.2. Disponible en <https://app.magicapp.org/#/guideline/nYP2ZL/section/jWZ6BE> (accedido 11-10-21)
- 10- Ministerio de Salud Mendoza-Reporte Epidemiológico N°7. Disponible en: <https://www.mendoza.gov.ar/wp-content/uploads/sites/7/2021/10/Reporte-Epidemiologico7.pdf>

FECHA DE APROBACION Y PUBLICACIÓN: 15/10/21

**COMO DIFUNDIR: Comité Provincial de Tecnologías Sanitarias. *Notificación sobre intervenciones en el marco de la crisis por covid-19. Enero-21. "Trombocitopenia inmune trombótica inducida por Vacuna"* Octubre 2021**