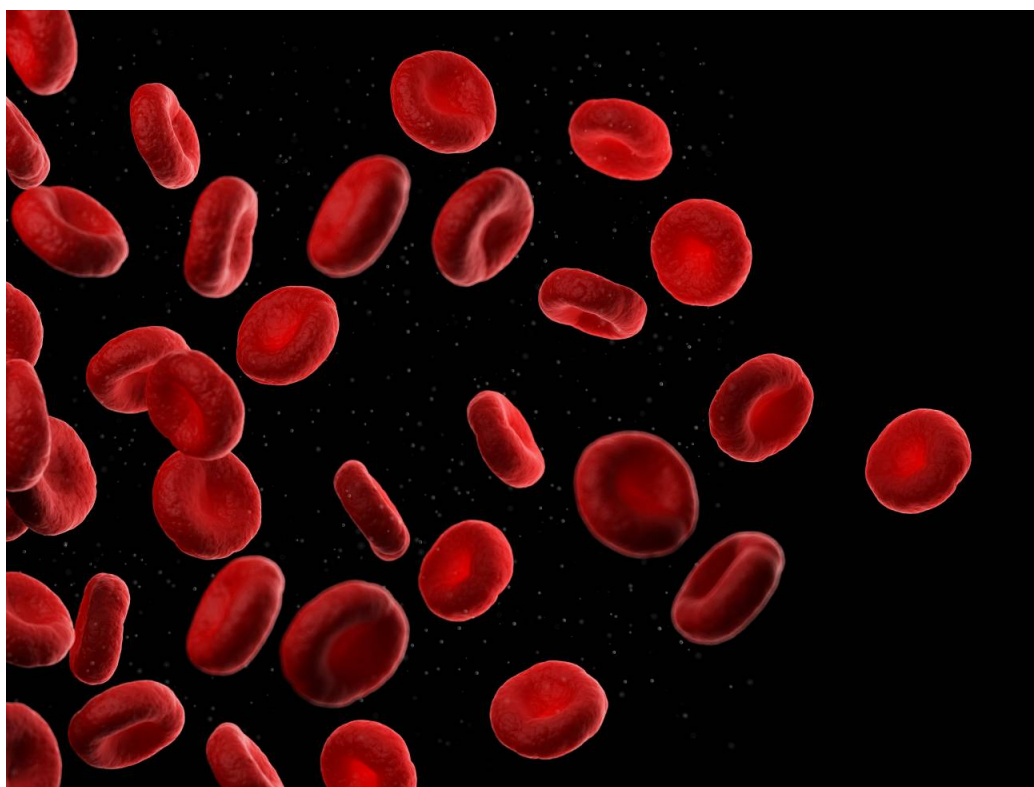


El lazo se estrecha alrededor de los trombos asociados a las vacunas de Oxford y Janssen

Confirmar si estos fármacos pueden provocar raros casos de trombosis con plaquetas bajas, entender el mecanismo y qué personas son susceptibles permitirá tratar este infrecuente síndrome. Toda esta información reduciría aún más la probabilidad de daños potenciales.

Sergio Ferrer

14/4/2021 10:45 CEST



Un reciente artículo da buenas noticias sobre los raros cuadros de trombosis (aparición de coágulos sanguíneos) y trombocitopenia (niveles bajos de plaquetas en sangre) en personas vacunadas. / Adobe Stock

Janssen ha paralizado el lanzamiento de su vacuna monodosis en Europa después de que Estados Unidos [pausara su uso](#) tras detectar seis casos de trombosis con niveles bajos de plaquetas entre casi siete millones de vacunados. La noticia llega días después de que la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) anunciara el “posible vínculo” entre casos similares y

el suero de **Oxford/AstraZeneca**. Como ambas vacunas emplean la misma tecnología, cada vez más investigadores se preguntan si está ahí la clave: la buena noticia es que, además de infrecuentes, estos cuadros serían tratables.

“Sabemos qué hacer: cómo diagnosticarlo y cómo tratarlo”. Las palabras pertenecen al investigador de la Universidad de Greifswald (Alemania) **Andreas Greinacher**, según declaraba a finales de marzo [a la revista Science](#). El médico creía haber encontrado explicación al raro síndrome encontrado en personas vacunadas con Oxford/AstraZeneca. Desde entonces se han acumulado más evidencias y hoy algunos dedos apuntan a los adenovirus modificados en los que se basa este suero, así como el de **Janssen/Johnson & Johnson, CanSino y Sputnik V**.

“ *Es un efecto adverso muy poco probable y los beneficios superan por mucho a los riesgos*

José Jiménez, investigador del King's College London

”

“Hace cuatro semanas estaba más en el aire, pero después de todos los estudios que han salido y viendo lo de Johnson & Johnson, cada vez parece más claro que hay una relación [entre el síndrome y las vacunas de adenovirus]”, explica a SINC el investigador del King's College London (Reino Unido) **José Jiménez**. “Evidentemente, es un efecto adverso muy poco probable y los beneficios superan por mucho a los riesgos”.

Los estudios a los que hace referencia Jiménez fueron publicados en la revista *NEJM* la semana pasada [por Greinacher](#) y [un equipo noruego](#), de forma independiente pero con conclusiones similares. En ellos se describían estos cuadros de **trombosis** (aparición de coágulos sanguíneos) y **trombocitopenia** (niveles bajos de plaquetas en sangre). Su nombre provisional: “Trombocitopenia trombótica inmune inducida por vacunas” (**VITT**, por sus siglas en inglés).

“Son fantásticas noticias para el programa de

vacunación”, opina Greinacher, autor de los estudios sobre este raro síndrome. El motivo de su optimismo es que pierden peso hipótesis alternativas más difíciles de solucionar

“Son fantásticas noticias para el programa de vacunación”, explicó Greinacher durante una rueda de prensa. El motivo de su optimismo es que perdían peso **hipótesis alternativas** más difíciles de solucionar. Por ejemplo, que estas reacciones tuvieran lugar en personas que habían sido infectadas por el SARS-CoV-2 previamente. O, todavía peor, que fueran debidas a **reacciones cruzadas** entre los anticuerpos generados por la vacuna y las plaquetas. Esto último podría haber afectado a otros sueros y puesto en jaque las campañas de inmunización.

La clave está en las plaquetas

Entonces, ¿a qué se deben estos raros cuadros? Greinacher ha dedicado parte de su carrera a estudiar la **trombocitopenia inducida por heparina** (TIH), con el que estas reacciones guardan cierta similitud. “Se trata de un **descenso brusco de plaquetas**, tras su activación, en algunos pacientes que reciben el anticoagulante heparina”, explica a SINC el jefe de Servicio de Hematología del Hospital Universitario Morales Meseguer de Murcia, **Vicente Vicente**.

Esto sucede en muy pocos pacientes que reciben el fármaco, “un 0,1 % o menos” según Vicente, lo que hace que la incidencia de ese tipo de trombocitopenia sea muy superior a la observada de momento con la vacuna de Oxford/AstraZeneca. “Desarrollan anticuerpos porque la heparina y una proteína de las plaquetas llamada **factor plaquetario 4 (PF4)** forman un complejo”. Mediante un **mecanismo desconocido**, se generan anticuerpos y se produce una **activación de las plaquetas**, trombocitopenia y trombosis.

“ *Todas las trombosis que aparecen tras la vacuna han sido venosas, mientras que entre las inducidas por heparina también hay arteriales. Esto es importante desde el punto de vista médico* ”

Vicente Vicente, jefe de Hematología del Hospital Universitario Morales Meseguer (Murcia)



Vicente considera “razonable y acertado” que Greinacher, ‘padre’ de la TIH, haya investigado esta vía dada la similitud entre este fenómeno y el observado en unas pocas personas que han recibido la vacuna de Oxford/AstraZeneca. “Parece que podría ser [algo parecido], pero todavía hay reservas e indudablemente faltan detalles como cuáles son los potenciadores de la activación plaquetaria”, opina el médico.

“Solo hay una diferencia: todas las trombosis que aparecen tras la vacuna han sido **venosas**, mientras que entre las inducidas por heparina también hay **arteriales**, que son las importantes”, explica Vicente. El hematólogo aclara que el hecho que sea de un tipo u otro es “importante desde el punto de vista médico”, ya que “los mecanismos son distintos”.

La similitud entre la trombocitopenia inducida por heparina (TIH) y la inducida por la vacuna (VITT) es tal que los test desarrollados por Greinacher para la primera sirvieron, con pequeñas modificaciones, para detectar la segunda. “En este caso no hay heparina, pero sería la unión de algún determinante antigénico del virus con el factor plaquetario 4”, aclara Vicente. Ese sería el detonante activo que activaría las plaquetas y generaría el mecanismo de coagulación y de trombosis.

En busca del posible mecanismo

Pero, ¿qué virus reacciona con las plaquetas? La vacuna de Oxford/AstraZeneca consiste en un adenovirus de chimpancé modificado para que **se parezca al SARS-CoV-2** y genere una **respuesta** inmunitaria **sin provocar la enfermedad**.

“La teoría que se baraja es que se produce porque el virus tiene el ADN dentro, queda suelto porque alguna partícula se rompe y se une al PF4. Eso forma un complejo que el cuerpo identifica como algo extraño y genera anticuerpos contra él”, comenta Jiménez. De hecho, la presencia de ADN extracelular [ya se ha asociado con trombosis en otros contextos](#).

“ *La teoría que se baraja es que se produce porque el virus tiene el ADN dentro, queda suelto porque alguna partícula se rompe y se une al PF4. Eso forma un complejo que el cuerpo identifica como algo extraño y genera anticuerpos contra él* ”

José Jiménez

Aunque las evidencias se han acumulado en la última semana, todo esto sigue siendo una teoría. “Primero tienen que demostrar que es una **respuesta autoinmune al PF4**, lo cual estaría bien porque tiene tratamiento y diagnóstico: bloqueas esos anticuerpos que se producen y, además, puedes ver si la persona los tiene”, explica Jiménez. “Una vez lo confirmen tienen que ver qué tiene la vacuna que hace que se produzca, porque si lo identifican lo pueden cambiar”. Por último, “ver qué le pasa a esa persona y si tiene previamente anticuerpos frente al PF4”.

La rueda de prensa ofrecida ayer por la FDA sugiere que estas personas, efectivamente, presentan anticuerpos frente al PF4. Su director **Peter Marks** explicó que el motivo de la **pausa en la vacunación con Janssen** es que estos pacientes dejaran de recibir anticoagulantes basados en heparina. En otras palabras, reorganizar la atención médica para que estos raros casos obtengan tratamientos que les ayuden, en lugar de hacer más daño. Pero, ¿cuál es ese tratamiento?

Cómo tratar los trombos asociados a la vacuna

“Con la trombocitopenia inducida por heparina, que es bastante grave, se vio que hay que hacer dos cosas muy rápidas”, dice Vicente. Puesto que nos enfrentamos a una trombosis provocada por la heparina, hay que **anticoagular** “con algo que no sea heparina, “por ejemplo un análogo”. El hematólogo asegura que también se ha valorado la posibilidad de dar “anticoagulantes orales de acción directa”.

Ante una trombosis de este tipo, el hematólogo Vicente Vicente opina que hay que anticoagular con algo que no sea heparina

Lo segundo es dar **dosis altas de inmunoglobulinas**. “Tiene sentido porque se usan en muchas enfermedades autoinmunes que destruyen células como la anemia hemolítica autoinmune”, explica Vicente. “Bloquean al receptor que se va a unir al anticuerpo” y, por lo tanto, “no hay reacción y no hay destrucción”. Todo esto hace que las plaquetas “suban de forma rápida” en los pacientes tratados de esta forma.

El tratamiento para los cuadros provocados por la vacuna que proponen los investigadores es similar: “Utilizar grandes dosis de inmunoglobulinas para evitar que las plaquetas sigan descendiendo por activación de la coagulación y, al mismo tiempo, dar algún anticoagulante que no sea heparina para evitar por precaución que interactúe con el factor plaquetario 4”.

Los datos disponibles hasta la fecha sugieren que la incidencia de este problema es baja, con **un caso por cada 100.000 vacunados con Oxford/AstraZeneca en Europa**. Entender sus mecanismos permitiría diagnosticar y tratar a los afectados, lo que reduciría aún más la probabilidad de daños potenciales. “Dada la analogía que tiene con la TIH, parece que el mecanismo es similar y, como las altas dosis de inmunoglobulinas son efectivas, en este caso podemos pensar que también lo serán”, comenta Vicente.

Vicente cree que es importante insistir en que estos eventos “son rarezas”. La heparina es de los fármacos que más se utilizan para tratar trombosis, aunque uno de cada 1.000 pacientes desarrolle trombocitopenia inducida por ella

El hematólogo aclara que los estudios realizados por Greinacher son *in vitro* debido al bajo número de pacientes detectados. “Han visto que con altas dosis de inmunoglobulinas se bloquea el anticuerpo específico que va a las plaquetas, por lo que es de suponer que es efectivo [con pacientes reales]”.

Vicente cree que es importante insistir en que estos eventos “son rarezas”. Recuerda que la heparina es de los fármacos que más se utilizan para tratar trombosis aunque un 0,1 % de los pacientes desarrolle trombocitopenia inducida por ella: “Aun así no dejamos de usarla. Todos los fármacos tienen su factura, es el peaje a pagar por su eficacia”.

¿Y si el problema es la proteína S?

Otra hipótesis menos defendida es la posibilidad de que el culpable sea la proteína S, la espícula que se obliga al adenovirus a producir para desencadenar la respuesta inmunitaria. “Mucha gente lo descarta porque se usa en todas las vacunas, pero hay que tener en cuenta que la proteína S que se utiliza es diferente en cada una porque tiene mutaciones y cualquier pequeño cambio puede hacer que se comporte de forma diferente”, asegura Jiménez.

“Puede ser del adenovirus, que es lo más probable, o del antígeno, de la proteína S”, añade. En este sentido, ya se había descrito un fenómeno similar en pacientes de covid-19 no vacunados: un estudio [publicado en febrero](#) en la revista *Journal of Thrombosis and Haemostasis* mostró complejos plaquetarios en enfermos con trombocitopenia y trombosis.

Derechos: **Creative Commons**

TAGS

VACUNACOID | TROMBOS | OXFORD | ASTRAZENECA | COVID-19 |
VACUNAS | JANSSEN |

Creative Commons 4.0

Puedes copiar, difundir y transformar los contenidos de SINC. [Lee las condiciones de nuestra licencia](#)

