



SETH

Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE TROMBOSIS Y HEMOSTASIA (SETH) ALARMAS RELACIONADAS CON LA VACUNA DE ASTRAZENECA

En los últimos días se ha generado una nueva intensa polémica acerca de la supuesta peligrosidad de la vacuna de AstraZeneca contra SARS-CoV-2 por la comunicación de un número muy pequeño de casos de trombosis, asociados muchos de ellos a trombocitopenia. Como consecuencia, diferentes administraciones sanitarias detuvieron cautelarmente su uso en numerosos países, incluyendo España, y con intervención de la Agencia Europea del Medicamento (EMA). Tras una deliberación urgente, la EMA emitió una nota el 18 de marzo de 2021, considerando la vacuna segura y abriendo una evaluación más profunda sobre la posible relación con 7 casos de coagulación intravascular diseminada (CID) y 18 casos de trombosis de senos venosos cerebrales (TSVC) entre cerca de 20 millones de personas vacunadas. La mayoría de estos casos ocurrieron en los 14 días posteriores a la vacunación, en personas de menos de 55 años y, mayoritariamente, mujeres. Nueve de estos pacientes fallecieron (<https://www.ema.europa.eu/en/news/covid-19-vaccine-astrazeneca-benefits-still-outweigh-risks-despite-possible-link-rare-blood-clots>).

El 25 de marzo la EMA emitió una nueva nota descartando la existencia de un riesgo objetivo. Además, se ha modificado la ficha técnica de la vacuna de AstraZeneca para reflejar esta información.

Desde la SETH hemos seguido con mucha atención y cautela el desarrollo de estos acontecimientos, y nos parece muy conveniente presentar una opinión formada sobre la evidencia disponible.

PREGUNTAS FRECUENTES

Para empezar, ¿cuál es el riesgo de trombosis en la población general?

La trombosis es un fenómeno de baja frecuencia, que afecta más a ciertos perfiles de individuos. Se estima que, de forma global, puede presentarse en 1-2 de cada 1.000 individuos en cada periodo anual.

¿Cuál es el riesgo de trombosis en los pacientes con COVID-19?

La enfermedad por coronavirus provoca, indudablemente, un aumento de incidencia de trombosis debido a fenómenos inflamatorios muy intensos, y predomina el tromboembolismo pulmonar sobre otras formas de trombosis. El riesgo de trombosis es variable, pero en los pacientes críticos (en UCI) se estima en un 20-25 % de los casos. En los pacientes hospitalizados no críticos este riesgo es menor, pero aun así alcanza el 5 %. Los pacientes con enfermedad leve, que no requieren ingreso, también tienen un aumento del riesgo sobre la población general, y este se estima en un 1 %. En todos los casos, el riesgo supera ampliamente el de la población general.

¿Hay más riesgo de trombosis con la vacuna de AstraZeneca?

En el ensayo clínico que dio la aprobación a la vacuna de AstraZeneca se comunicaron alteraciones vasculares cerebrales tanto en los pacientes vacunados (1 ictus isquémico) como en el grupo control que no recibió la vacuna (1 hemorragia subaracnoidea y 1 accidente



SETH

Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia

isquémico transitorio), sobre un total de 23.000 sujetos. ¹ Los datos procedentes de vida real están en estos momentos bajo un escrupuloso análisis. Se ha comunicado un número muy reducido de trombosis venosas de senos cerebrales asociadas a cifras bajas de plaquetas, y la conclusión transitoria en estos momentos es que no se puede afirmar que la vacuna de AstraZeneca incremente el riesgo de trombosis en ninguna localización ni en ningún subgrupo de pacientes.

¿Qué es la trombosis de senos venosos cerebrales?

Es una situación clínica de extrema rareza, estimada entre 0,2 y 1,6 casos por 100.000 personas anualmente, y que predomina en mujeres (3 a 1). Se producen trombos en el sistema venoso cerebral y la manifestación clínica es variable, con presencia de dolor de cabeza y alteraciones visuales, convulsiones, o alteraciones de la sensibilidad y fuerza en brazos o piernas que pueden confundir con un infarto cerebral. Su asociación con la vacuna de AstraZeneca no ha sido demostrada por el momento, y los casos observados han sido muy escasos, cercanos a la incidencia esperable en población general ya mencionada; no obstante, se ha activado la alarma de farmacovigilancia como medida de seguridad.

¿Y la trombocitopenia asociada a la vacuna?

Se está acuñando un nuevo término con el nombre de “trombocitopenia inmune protrombótica inducida por la vacuna” (VIPIT), que solo se ha encontrado de forma muy infrecuente en personas vacunadas con AstraZeneca, y no otras vacunas. ⁵ En estos momentos la fisiopatología y la asociación entre vacuna y VIPIT no está esclarecida, y los datos existentes no son suficientes para desestimar el uso de la vacuna.

Los acontecimientos trombóticos en relación temporal con la administración de la vacuna son heterogéneos y no se ha demostrado causalidad hasta el momento²

La vacuna ha sido administrada a más de 20 millones de individuos. La aparición de cualquier incidencia después de la vacunación no tiene por qué ser consecuencia de esta, y dado el gran número de personas vacunadas, es posible, incluso, detectar enfermedades poco corrientes o inhabituales que hubieran pasado desapercibidas sin la intensa vigilancia social sobre las personas vacunadas. No es posible saber si estos eventos hubieran ocurrido en caso de no haber recibido la vacuna. La EMA considera que la relación de la vacuna con un número muy reducido de casos de trombosis no está demostrada, pero podría ser posible y mantiene una estrecha vigilancia, al igual que sobre el resto de vacunas.

La infección por SARS-CoV-2 tiene un riesgo de complicaciones trombóticas muy elevado y peligroso. ³

La COVID-19 desencadena fenómenos de inmunotrombosis, que en pacientes graves son más intensos y peligrosos. En consecuencia, los riesgos de complicaciones y de mortalidad se ven incrementados notablemente por este motivo.

Por otro lado, la población general presenta también un riesgo de trombosis no dependiente de COVID-19. Sin embargo, en los pacientes vacunados se ha observado que el riesgo de trombosis venosa es incluso inferior al de la población general, hecho confirmado por la EMA en su última comunicación.

<https://www.ema.europa.eu/en/news/covid-19-vaccine-astrazeneca-benefits-still-outweigh-risks-despite-possible-link-rare-blood-clots>



SETH

Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia

El beneficio debido al riesgo evitado con la vacunación supera ampliamente los riesgos descritos hasta el momento

Esta vacuna tiene una eficacia del 70 % en términos generales. Por tanto, cabe considerar que el número de infecciones y complicaciones graves evitadas en los 20 millones de individuos vacunados es tan grande que el balance del uso de la vacuna es netamente favorable.

¿Qué acciones se han tomado?

Como medida de precaución, y de forma muy precoz, las autoridades sanitarias suspendieron temporalmente la administración de la vacuna en diferentes países de Europa en marzo, pero tras la notificación de la EMA (Agencia Europea del Medicamento) del 25 de marzo de 2021 (<https://www.ema.europa.eu/en/news/covid-19-vaccine-astrazeneca-update-ongoing-evaluation-blood-clot-cases>) se ha considerado de nuevo la seguridad de esta vacuna y se han reemprendido las campañas de vacunación. Algunos países, como España, incluso han aumentado la edad máxima de vacunación con este producto hasta los 65 años. No obstante, la ficha técnica de la vacuna se ha modificado para incluir esta información en el apartado relacionado con los acontecimientos adversos y se han emitido notas informativas dirigidas a los profesionales sanitarios que incluyen esta información (https://www.ema.europa.eu/en/documents/dhpc/direct-healthcare-professional-communication-dhpc-vaxzevria-previously-covid-19-vaccine-astrazeneca_en.pdf).

¿Se sigue investigando el supuesto riesgo de trombosis?

La EMA y las autoridades sanitarias nacionales mantienen la autorización de la vacuna de AstraZeneca recomendando una vigilancia muy estrecha de datos de laboratorio y de datos clínicos en vida real. Se han difundido advertencias para ayudar a la detección precoz de cualquier complicación trombótica asociada a la vacuna, con la intención de mejorar el diagnóstico y tratamiento precoces de las mismas. El 29 de marzo está prevista una reunión específica del PRAC (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee*) de la EMA sobre este asunto, y una actualización de las recomendaciones en la primera semana de abril.

¿Debe administrarse la vacuna a pacientes con antecedentes de trombosis?

Sí. Las personas con antecedentes de trombosis tienen un riesgo mayor de volver a presentar trombosis, pero no se ha observado que la vacuna de AstraZeneca tenga un efecto en este sentido. La vacuna previene de forma eficaz el desarrollo de COVID-19, en donde el riesgo de trombosis sí sufre un incremento. Por estas dos razones, la vacuna es altamente recomendable.

¿Debe administrarse la vacuna a pacientes con riesgo de trombosis o trombofilia?

Sí. Los pacientes con antecedentes de trombosis y otras condiciones de riesgo conocidas (ej: factor V Leiden, o mutación de la protrombina G20210A, u otras formas de trombofilia) se benefician también de las mismas consideraciones que en el punto anterior.

¿Debe administrarse la vacuna a personas anticoaguladas?

Sí. Los pacientes con anticoagulantes no tienen contraindicación a la vacuna. El riesgo de complicaciones hemorrágicas por la inyección intramuscular es mínimo si se siguen las recomendaciones al respecto (compresión prolongada sobre el punto de inyección y evitación de situaciones con exceso de efecto anticoagulante).



SETH

Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia

POSICIONAMIENTO DE LA SETH

La SETH recomienda seguir las instrucciones respecto a la vacunación procedentes de las autoridades sanitarias, y siempre recabar la máxima información de fuentes fiables como son las sociedades médicas, las instituciones sanitarias y las administraciones, desconfiando de fuentes no contrastadas, rumores y bulos. No hay datos sólidos en estos momentos para rechazar la vacuna de AstraZeneca por riesgo de complicaciones trombóticas en la población general ni en ningún subgrupo, ni tan siquiera en los pacientes de alto riesgo de trombosis. Los mecanismos establecidos por las autoridades sanitarias españolas y europeas para la vigilancia de la seguridad y eficacia de los medicamentos comercializados, incluso en situaciones extremas como COVID-19, tienen la exhaustividad y fiabilidad suficientes para garantizar el mejor uso posible de las vacunas.

Referencias

1. Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. *Lancet*. 2021;397(10269):99–111.
2. Wise J. Covid-19: European countries suspend use of Oxford-AstraZeneca vaccine after reports of blood clots. *BMJ*. 2021;372:n699.
3. Iba T, Connors JM, Levy JH. The coagulopathy, endotheliopathy, and vasculitis of COVID-19. *Inflamm Res*. 2020;18(5):1023.
4. <https://www.ema.europa.eu/en/news/covid-19-vaccine-astrazeneca-update-ongoing-evaluation-blood-clot-cases>
5. Pai M, Grill A, Ivers N, et al. Vaccine- induced prothrombotic immune thrombocytopenia VIPIT following AstraZeneca COVID-19 vaccination. Science Briefs of the Ontario COVID-19 Science Advisory Table. 2021;1(17).