

# Vacunas RNA-COVID-19

## RNA-COVID-19 vaccines

El objetivo de este editorial es resumir la posible asociación de vacunas COVID-19 con varias enfermedades autoinmunes que no son tratadas con frecuencia por los dermatólogos clínicos, las cuales debemos conocer para poder participar eficientemente en el cuidado multiespecializado de los pacientes afectados.

### Vacunas RNA contra COVID-19

Las vacunas RNA contra el COVID-19 fueron la principal estrategia contra esta pandemia, con el objetivo inicial de disminuir la transmisión y el contagio, y posteriormente para prevenir la enfermedad grave y la muerte por COVID-19. En la actualidad la gran mayoría de las autoridades gubernamentales y las asociaciones médicas favorecen el uso de estas vacunas y sus refuerzos periódicos, aunque se reconoce que algunos pacientes pueden desarrollar efectos adversos que van desde fiebre, reacciones en el sitio de inyección, hasta parálisis y muerte. Afortunadamente sólo un porcentaje mínimo (5%) desarrolla complicaciones serias.

### Vacunas RNA contra COVID-19 y reacciones cutáneas

Hasta el 24 de diciembre de 2021 se habían reportado 67 273 reacciones cutáneas a todas las vacunas COVID-19. Los pacientes con historia de psoriasis, urticaria y reacciones locales a otras vacunas son más susceptibles de presentar dichas reacciones. Su incidencia es baja (1.9%) después de la primera dosis de vacuna, y son más frecuentes en las mujeres (similar a lo reportado para reacciones en el sitio de inyección y anafilaxia). La gran mayoría de los pacientes (83%) no tienen reacciones cutáneas con dosis adicionales.

Se han descrito reacciones eritematosas, purpúricas, morbiliformes, urticarianas, así como perniosis, pitiriasis rosada, eritromelalgia, brotes de herpes simple, zóster y tipo prurigo. Histológicamente, los principales hallazgos incluyen dermatitis de interfase, dermatosis purpúrica pigmentada, prurigo nodular, vasculitis y dermatosis acantolíticas.

Clínicamente, las reacciones más comunes son enrojecimiento y edema en el lugar de la inyección, erupción papular y urticaria. La reacción en el sitio de la inyección es más frecuente después de la vacuna Moderna (RNAS-1273). Todas las demás reacciones cutáneas son más comunes después de la vacuna Pfizer-BIONTech (BNT162b2).

El tiempo promedio desde la vacunación hasta la aparición de lesiones es de siete días, y el 90% de las reacciones ocurren en mujeres. La gran mayoría de éstas son benignas y se resuelven dentro de las primeras dos semanas. Este predominio en mujeres puede deberse a que su sistema inmunológico reacciona más intensamente a las proteínas virales y quizá confiera una mayor reactividad a las vacunas y menor susceptibilidad a la enfermedad.

### Vacunas RNA contra COVID-19 y autoinmunidad

Se postula que la proteína de pico (*spike protein*) del COVID-19 y producida por la vacunación RNA es responsable del desarrollo de efectos adversos por mecanismos

trombóticos e inmunológicos. Esta proteína pico se ha encontrado en el hígado, el corazón, el cerebro, los ovarios, los riñones y los testículos, así como en otros órganos durante autopsias en casos de muerte después de la vacunación.

Los fenómenos autoinmunes después de la vacunación COVID-19 incluyen el síndrome de Guillian-Barre, nefropatía por IGA, artritis reumatoide, hepatitis autoinmune, lupus eritematoso sistémico, púrpura trombocitopénica trombótica, hepatitis autoinmune y lupus eritematoso sistémico.

Se piensa que la producción de autoanticuerpos, los adyuvantes en las vacunas y el mimetismo molecular son factores contribuyentes. Sin embargo, sólo una minoría de las personas vacunadas desarrollan posteriormente enfermedades autoinmunes, lo que sugiere que se requiere de algún tipo de predisposición genética.

La reacción cruzada entre las proteínas virales y una variedad de antígenos tisulares podrían conducir a la autoinmunidad en el tejido conectivo y cardiovascular, así como en el sistema gastrointestinal y nervioso (mimetismo molecular). Por ejemplo, la glicoproteína pico del COVID-19 y las proteínas surfactantes pulmonares comparten 13 de 24 pentapéptidos.

Los adyuvantes de las vacunas pueden activar el dominio de pirina NLR que contiene el inflammasoma 3 (NLRP3), el cual se conoce que contribuye a varias enfermedades autoinmunes como lupus eritematoso sistémico, síndrome de Sjögren, artritis reumatoide, esclerosis sistémica y espondilitis anquilosante.

### Asociación emergente entre vacunas COVID-19 y enfermedades autoinmunes

La trombocitopenia trombótica inducida por las vacunas COVID-19 (o síndrome de trombosis con trombocitopenia) se parece clínicamente a la trombocitopenia autoinmune por heparina, aunque sin el antecedente del uso de heparina. En general afecta a pacientes jóvenes y previamente sanos. Hay trombosis generalizada en sitios atípicos, incluidos el seno venoso cerebral, la vena esplénica y el pulmón, en combinación con trombocitopenia. Los síntomas aparecen a los ocho días después de la vacuna. Una teoría propone la activación de anticuerpos contra PF4 que estimulan las plaquetas a través de sus receptores Fcγ. Los anticuerpos antifosfolípidos (AAF) también pueden contribuir provocando una reacción de interferón tipo I que involucra células inmunes innatas, citosinas y activación de la cascada del complemento. El tratamiento consiste en inmunoglobulinas intravenosas (IVIgG) y anticoagulantes no heparínicos.

La púrpura trombocitopénica autoinmune luego de la vacunación COVID-19 se manifiesta como plaquetopenia y sangrados mucocutáneos e internos. Se debe al mimetismo molecular con producción de autoanticuerpos contra megacariocitos y plaquetas, las cuales son destruidas por opsonización, activación del complemento y apoptosis.

En cuanto a las enfermedades hepáticas autoinmunes como la hepatitis autoinmune (HAI), la colangitis biliar primaria (CBP) y la colangitis esclerosante primaria (CEP), no se conoce bien la fisiopatología, pero se postula que podrían deberse a la pérdida de autotolerancia de los antígenos hepáticos. El tiempo de aparición de síntomas es de cuatro a 26 días posteriores a la vacunación. Los síntomas que presentan los pacientes son ictericia, dolor abdominal y anormalidades en las pruebas de función hepática.

El síndrome de Guillian-Barre (SGB) se ha desarrollado después de la vacunación contra la influenza, las hepatitis A y B y la rabia. Evidencia reciente sugiere que también hay una asociación baja con las vacunas COVID-19. De acuerdo con el Sistema de Notificación de Efectos Adversos de las Vacunas (VAERS), hasta julio de 2021 se habían reportado 130 casos del SGB. Los síntomas se presentan entre una y tres semanas luego de la vacunación. Los más frecuentes son dolor de espalda, parálisis facial, parestesias en las extremidades y polineuropatía desmielinizante. Afecta a todos los grupos de edad y a ambos sexos, aunque es menos común en pacientes entre los 18 y 29 años. La mayoría de los pacientes responden bien a la IgG IV.

Varios informes recientes sugieren que las vacunas COVID-19 pueden desencadenar una nefropatía por IGA, la cual puede resultar a largo plazo en insuficiencia renal (20 a 40%). Sin embargo, la relación causal entre las vacunas COVID-19 y la nefropatía por IGA aún no se ha establecido definitivamente.

Existen diversos reportes de casos de artritis reumatoide después de la vacunación COVID-19. La Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de Estados Unidos también advierte sobre esta posible asociación, ya que se han documentado casos con proteína C reactiva elevada y anticuerpos anticitrulina que responden bien a la prednisona.

Se conoce que las vacunas en general podrían desencadenar el lupus eritematoso sistémico (LES), ya que provocan una respuesta de inmunidad específica a ciertos antígenos. Sin embargo, en un metaanálisis reciente se reportó que no hay relación con las vacunas COVID-19 específicamente.

## Conclusión

En mi opinión, la evidencia actual sobre la relación de vacunas RNA para COVID-19 y los fenómenos de autoinmunidad sugiere que las personas con una respuesta inmunitaria disfuncional deberían recibir las vacunas de RNAM contra COVID-19 después de una evaluación cuidadosa, y sólo si los beneficios de este enfoque superan claramente los riesgos de autoinmunidad.



DR. CARLOS GARCÍA REMENTERÍA  
Southwestern Dermatology  
Oklahoma City, Oklahoma, EU  
cg.derm@yahoo.com

## BIBLIOGRAFÍA

1. Falotico JM, Desai AD, Shah A *et al.*, Curbing COVID-19 vaccine hesitancy from a dermatological standpoint: analysis of cutaneous reactions in the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) database, *Am J Clin Dermatol* 2022; 23:729-37.
2. Esquivel-Valerio JA, Skinner-Taylor CM, Moreno-Arquieta IA *et al.*, Adverse events of six COVID-19 vaccines in patients with autoimmune rheumatic diseases: a cross-sectional study, *Rheumatol Int* 2021; 41:2105-8.
3. Vojdani A y Kharrazian D, Potential antigenic cross-reactivity between SARS-COV-2 and human tissue with a possible link to an increase in autoimmune diseases, *Clin Immunol* 2020; 217:108480.