



GRUPO CAHT  
GRUPO COOPERATIVO ARGENTINO  
DE HEMOSTASIA Y TROMBOSIS

# Hemofilia adquirida

## TIPS DE INFORMACIÓN

### PARA PROFESIONALES

#### INVESTIGACIÓN DE POSIBLES MECANISMOS SUBYACENTES DE LA INHIBICIÓN DEL FVIII EN LA HEMOFILIA A ADQUIRIDA ASOCIADO CON LAS VACUNAS DE ARNm CONTRA EL COVID-19



La hemofilia A adquirida (HAA) es un trastorno hemorrágico poco común que puede causar hemorragias graves. Si bien los autoanticuerpos inhibidores pueden aparecer en enfermedades autoinmunes, embarazos, infecciones, enfermedades malignas, etc, se detectó tres casos de HAA en Suiza que ocurrieron en concordancia con la inmunización con la vacuna de ARNm contra el COVID-19. El objetivo principal era evaluar si los anticuerpos anti-Spike IgG (anti-S-IgG) inducidos por la vacuna de ARNm contra la proteína spike del SARS-CoV2 pueden tener funciones inhibitorias del FVIII. Para ello se realizaron varios ensayos, en todos se descartó la presencia de anticuerpos antifosfolípidos (IgM-IgG) para evitar la interferencia con los ensayos funcionales anti-FVIII y se aplicó el ensayo cromogénico de FVIII para aumentar la especificidad del mismo. Finalmente se determinó que la secuencia del FVIII (Dominio A2 en la posición de aminoácidos 540-570) presenta un 37% de similitud/mimetismo molecular con la proteína spike del SARS-CoV2 lo que se tradujo en una débil reactividad cruzada de los anti-S-IgG con el factor VIII, sin inhibición del mismo, y que probablemente la HAA se debió a otros mecanismos como a la activación de células T y B, estas últimas mediante la estimulación de los receptores tipo Toll con activación de las mismas y producción de autoanticuerpos en clones de células B autorreactivos preexistentes en personas predispuestas a la HAA. Si bien la incidencia de HAA en Suiza no aumentó durante la campaña de vacunación contra el Covid-19 se necesitan más estudios epidemiológicos e inmunológicos minuciosos para avanzar en la comprensión de los eventos adversos que ocurren luego de la vacunación.

#### Bibliografía:

Hirsiger JR, Martinez M, Tsakiris DA, et al. Investigating potential mechanisms underlying FVIII inhibition in acquired hemophilia A associated with mRNA COVID-19 vaccines. *J Thromb Haemost.* 2022 Apr;20(4):1015-1018. Doi: 10.1111/jth.15665. Epub 2022 Feb 13. PMID: 35108443; PMCID: PMC9303467.