

Linfadenopatía supraclavicular de inicio agudo coincidente con la vacunación de ARNm para COVID-19 puede estar relacionada con la técnica de inyección de la vacuna

<https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2021.26.10.2100193>

El seguimiento de las reacciones adversas después de la inmunización es fundamental, especialmente para las nuevas vacunas. Aquí se describen 20 casos de inicio agudo de una **linfadenopatía supraclavicular única** que se manifiesta entre 24 horas y 9 días después de la administración intramuscular ipsilateral de la vacuna para COVID-19 basada en ARNm. Los resultados indican que el aumento de tamaño de los ganglios linfáticos supraclaviculares después de la inmunización puede constituir una **condición benigna y autolimitada, relacionada con un nivel superior al recomendado en el sitio de inyección.**

El seguimiento de las reacciones adversas asociadas con la vacunación es uno de los factores más importantes en seguridad de las vacunas. Aunque las vacunas se encuentran entre los medicamentos más seguros actualmente en el mercado, no están completamente libre de riesgos, y pueden ocurrir eventos adversos después de la vacunación. La evaluación cuidadosa de cualquier efecto adverso posterior a la inmunización es esencial para distinguir aquellos que están causalmente relacionados con la vacunación de los que coinciden en el tiempo, con el fin de evitar desconfianza o percepciones erróneas sobre las vacunas.

Los 20 casos descritos a continuación constituyeron mujeres, con edades comprendidas entre los 25 a 60 años (mediana: 44 años). Ninguna tenía historial de reacciones adversas graves o inusuales después de la vacunación. Dos de los casos tenían antecedentes de enfermedad tiroidea, el tercer caso fue diagnosticado con tiroiditis autoinmune en el transcurso del trabajo de diagnóstico, y otros dos casos tenían síndrome de Sjögren. En cinco pacientes se realizó una punción-aspiración con aguja fina con resultados que mostraron signos inflamatorios reactivos, con infiltrado linfocitario y centros germinales activos. En una paciente también se realizó una mamografía, sin hallazgo patológico. Todas las adenopatías tenían síntomas inflamatorios (dolor, hinchazón), eran redondeadas y móviles, y casi todas, menos una, apareció en las primeras 24 horas a 9 días después de la administración de la vacuna. El paciente restante detectó la adenopatía 24 días después de la vacunación, provocada por contacto con otro caso afectado, pero ella reconoció retrospectivamente síntomas locales menores en los días anteriores.

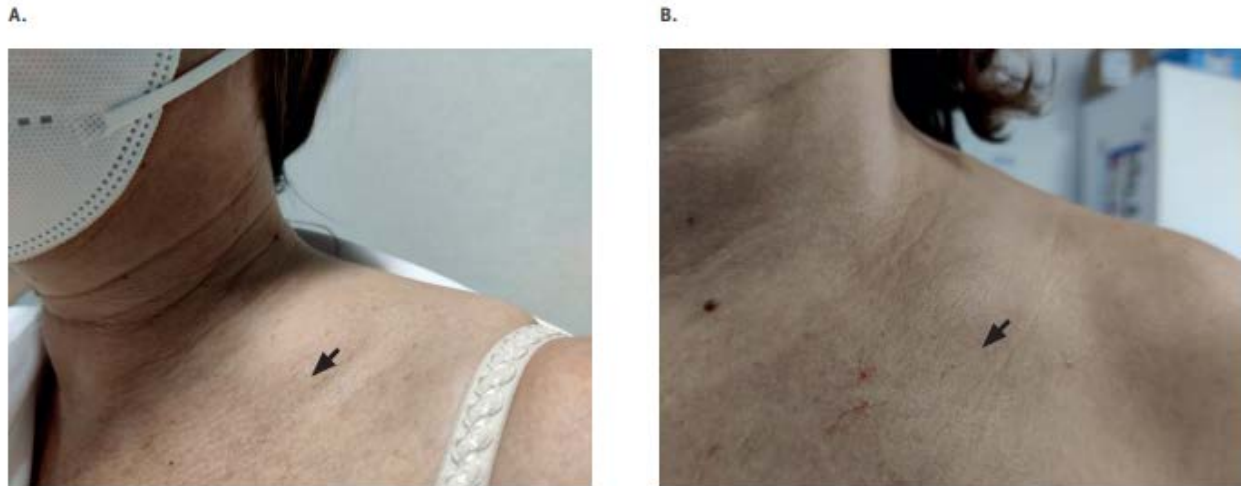


Figura 1: Linfadenopatía supraclavicular ipsilateral al brazo de vacunación (izquierdo), vacunación COVID-19, España, 2021. A. La linfadenopatía apareció 1 día después de la primera dosis de vacuna, y está en resolución, con reducción significativa de tamaño desde el inicio. B. La linfadenopatía apareció 7 días después de la segunda dosis de vacuna y está en resolución.¹

En seis casos, los síntomas ocurrieron después de la primera dosis de vacuna, mientras que los 14 restantes ocurrieron después de la segunda dosis. Todos completaron el programa de vacunación de dos dosis. Doce de las 20 pacientes informaron espontáneamente que el punto de inyección intramuscular fue inusualmente alto, y casi todos (17/20) reconocieron una percepción similar cuando se les preguntó sobre esto específicamente (ya sea en comparación con la administración de la dosis anterior o en relación con su expectativa teórica sobre la ubicación exacta del punto de inyección).

En tres casos, las adenopatías infraclaviculares con las mismas características también estuvieron presentes. No hubo signos de inflamación excesiva en la región deltoidea. Ninguno de los casos presentó fiebre (temperatura mayor a 38 °C). La esplenomegalia también estuvo ausente. El resto de su examen físico fue anodino. Dándole seguimiento a los casos, todos ellos mejoraron clínicamente, y 15 se resolvieron completamente entre 5 y 16 días desde el inicio.

Discusión

Las adenopatías regionales pueden constituir un signo de preocupación médica. Aunque la causa más frecuente la infección, el origen neoplásico también es posible, particularmente en ciertas localizaciones como la fosa supraclavicular. Se han descrito linfadenopatías axilares luego de vacunaciones para virus vivos atenuados como *Bacillus Calmette-Guérin*, sarampión-papera-rubéola o varicela. También se han descrito, de manera más excepcional, para las vacunas inactivadas.

La inflamación o dolor a la palpación axilar debido a linfadenopatía ipsilateral en el grupo de

vacunación se ha informado recientemente como una reacción adversa poco común después de la administración de la vacuna Pfizer – BioNTech vacuna (afecta hasta a una de cada 100 personas) y muy común después de la vacuna Moderna (hasta uno en 10 personas). Sin embargo, la linfadenopatía supraclavicular no se había descrito previamente como relacionada con cualquiera de estas vacunas.

Un ganglio linfático agrandado en la ubicación supraclavicular es un hallazgo preocupante que puede sugerir neoplasia linfática primaria, infección en el mediastino o neoplasia maligna metastásica del abdomen, lo que provoca exploraciones complementarias. Los ganglios linfáticos supraclaviculares drenan el cuello, pero principalmente drenan estructuras en el tórax y el abdomen. Puede desarrollarse una linfadenopatía regional en los ganglios de la linfa que drenan el sitio de vacunación. Se ha informado que este fenómeno aparece en las primeras 2 semanas después de la vacunación y está relacionado con la activación local de la respuesta inmune. Con menos frecuencia, la ubicación reportada es supraclavicular, y ha sido descrita asociada con la vacunación contra la influenza A (H1N1) o vacunas contra el virus del papiloma humano (VPH-9).

Los casos descritos aquí desarrollaron adenopatía supraclavicular ipsilateral al sitio de vacunación, sin otros signos o síntomas de interés. Aunque cuatro casos tenían condiciones preexistentes que podrían afectar en su sistema inmunológico, ninguna relación específica se ha descrito previamente entre sus enfermedades subyacentes y el evento reportado. La hipótesis de los autores es que la técnica de inmunización puede estar relacionada con la localización de la adenopatía, con el territorio supraclavicular y no axilar, siendo la zona de drenaje más frecuente en el evento en que **la inyección se administra en un lugar más alto de lo recomendado**. El músculo deltoides se considera el lugar de inyección óptimo para las vacunas en el brazo. Concretamente, el sitio óptimo se ubica en el medio del músculo deltoides, alrededor de dos a tres dedos por debajo del proceso del acromion. Una variedad de lesiones, como el dolor y la disfunción del hombro, también se han relacionado con la vacunación realizada en la parte alta del brazo, donde varias estructuras anatómicas existen, incluyendo la arteria circunfleja posterior humeral, la rama anterior del nervio axilar o la bursitis subacromial de hombro.

Todos los pacientes incluidos en esta serie de casos eran trabajadores de la salud y la mayoría de ellos informaron un punto de inyección inusualmente alto, sin respetar la distancia recomendada entre el acromion y la mitad del músculo deltoides. Diecinueve de 20 casos fueron vacunados en el brazo izquierdo. Esto puede estar simplemente relacionado con el hecho de que en personas diestras la vacunación se suele aplicar en el brazo opuesto, aunque cabe señalar que los ganglios linfáticos supraclaviculares izquierdos tienen sitios de drenaje más extensos y drenan regiones más distantes que los ganglios del lado derecho.

Esta serie de casos puede ser solamente anecdótica. Sin embargo, **el reconocimiento de la linfadenopatía supraclavicular como una reacción inflamatoria autolimitada en el contexto de una vacunación ipsilateral del brazo, puede orientar el diagnóstico diferencial de los pacientes y evitar exámenes complementarios innecesarios** (análisis de sangre, ecografía locorregional,

aspiración por punción con aguja fina, etc.). Además, si esta hipótesis es cierta, **la aparición de esta reacción adversa sería fácilmente prevenible con una formación adecuada de los vacunadores en la técnica de administración de las vacunas.**

Teniendo en cuenta la cantidad masiva de vacunaciones que se están llevando a cabo en Europa en primavera, esta información puede ser particularmente relevante, no solo para realizar una mayor vigilancia de este evento, sino también para prevenirlo mediante una técnica de vacunación adecuada y considerar esta posibilidad en el diagnóstico diferencial de una linfadenopatía supraclavicular de inicio agudo.

Estos resultados no pueden indicar una incidencia específica, ya que los pacientes no fueron referidos sistemáticamente al centro que evaluó esta serie de casos, y procedían de tres regiones diferentes de España. La mayoría (90%) de las dosis de vacuna de ARNm distribuidas en España fueron Pfizer – BioNTech. Los autores no creen que los hallazgos tengan un impacto en el perfil de seguridad de las vacunas ARNm para COVID-19. Aunque los eventos agudos posteriores a la inmunización descritos en esta serie están relacionados con la vacunación, no se puede establecer una causa relación. Sin embargo, estos hallazgos pueden requerir más vigilancia y la consideración de los médicos al evaluar la linfadenopatía supraclavicular aguda después la vacunación contra COVID-19. Según estos resultados, **esta constituye una condición benigna y autolimitada relacionada a la técnica en el lugar de la inyección.**

Referencia:

1. Citation style for this article: Fernández-Prada María, Rivero-Calle Irene, Calvache-González Ana, Martínón-Torres Federico. Acute onset supraclavicular lymphadenopathy coinciding with intramuscular mRNA vaccination against COVID-19 may be related to vaccine injection technique, Spain, January and February 2021. Euro Surveill. 2021;26(10):pii=2100193. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2021.26.10.2100193>