

Documento de consenso sobre la actitud ante un niño con una reacción alérgica tras la vacunación o alergia a componentes vacunales

Documento de consenso de la Sociedad Española de Inmunología Clínica, Alergología y Asma Pediátrica (SEICAP) y el Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría (CAV-AEP)

Autores:

Echeverría Zudaire, L^(*), Ortigosa del Castillo, L^(**), Alonso Lebrero, E^(*), Álvarez García, FJ^(**), Cortés Álvarez N^(*), García Sánchez, N^(**) y Martorell Aragonés, A^(*).

(*) Sociedad Española de Inmunología Clínica y Alergia Pediátrica (SEICAP)

(**) Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría (CAV-AEP)

Autor para correspondencia

Luis Echeverría Zudaire

Unidad de Alergia y Neumología Infantil. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Severo Ochoa. Leganés (Madrid). Avenida de Orellana s/n. 28911 Leganés. Correo-e: lecheverria3@gmail.com

Filiación autores:

Dra .Elena Alonso Lebrero.

Servicio de Alergia. Médico adjunto. Hospital Materno-Infantil Gregorio Marañón. Madrid. 28009. ealonsolebrero@gmail.com. Vocal SEICAP

Dr. Francisco J. Álvarez García

Pediatra. Centro de Salud de Llanera (Asturias). Secretario CAV-AEP.
pacoalvarez1959@yahoo.es

Dra. Nuria Cortés Álvarez

Médico adjunto pediatría. Unidad alergia infantil. Hospital Universitario Mútua Terrassa. Plaça Dr. Robert nº 5. 08221 Terrassa (Barcelona).
nriacortes@gmail.com. Vocal SEICAP

Dr. Luis Ángel Echeverría Zudaire

Unidad de Alergia y Neumología Infantil. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Severo Ochoa. Leganés (Madrid). Avenida de Orellana s/n. 28911 Leganés. Coordinador SEICAP. lecheverria3@gmail.com

Dra. Nuria García Sánchez

Pediatra. Centro de Salud “Delicias Sur”. Zaragoza. C/ Drona nº 1; 50.009 Zaragoza. nuriagarciasanchez4@gmail.com. Vocal CAV-AEP.

Dr. Antonio Martorell Aragonés.

Jefe de la Unidad de Alergología. Hospital General Universitario. Valencia.
drmartorell@hotmail.es. Vocal SEICAP

Dr. Luis Ortigosa del Castillo

Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Ntra Sra de Candelaria (HUNSC). 38001. Santa Cruz de Tenerife. lortcas@gmail.com. Vocal CAV-AEP

RESUMEN

Las vacunaciones constituyen una de las principales herramientas de salud pública para el control de las enfermedades inmunoprevenibles. Si un niño es etiquetado de haber presentado una reacción alérgica a una vacuna es probable que se suspendan las siguientes inmunizaciones, con los riesgos que ello conlleva. La tasa de reacciones alérgicas graves es muy baja, oscilando entre 0,5-1/100 000 dosis. Las proteínas causantes de las reacciones alérgicas, más que los propios antígenos vacunales, son frecuentemente componentes residuales del proceso de fabricación, como son la gelatina y el huevo, y más raramente las levaduras o el látex. La mayoría de las reacciones son leves y localizadas en el lugar de la inyección, aunque en algunos casos pueden producirse reacciones anafilácticas graves. Si se sospecha que se ha producido una reacción alérgica inmediata a la vacuna, o si debemos vacunar a un niño con alergia a alguno de sus componentes, se deberá realizar un correcto diagnóstico de la posible alergia y conocer los componentes habituales de cada vacuna con el fin de determinar si la vacunación puede continuarse de forma segura.

PALABRAS CLAVE

Alergia a vacunas. Hipersensibilidad inmediata por alergia a vacunas. Reacciones retardadas. Anafilaxia.

ABSTRACT

Vaccinations are one of the main public health tools for the control of vaccine-preventable diseases. If a child is labeled to have had an allergic reaction to a vaccine, next immunizations will probably be suspended in that child, with the risks involved in this decision. The rate of severe allergic reactions is very low, ranging between 0.5-1/100 000 doses. The cause of allergic reactions to vaccines, more than the vaccine antigen itself, are often due to residual protein components in the manufacturing process, such as gelatin or egg, and rarely to yeast or latex. Most of vaccine reactions are mild, localized at the site of injection, but in some circumstances, severe anaphylactic reactions can be caused. If an immediate-type allergic reaction is suspected when vaccinating, or an allergic child to some of the vaccine components has to be vaccinated, a correct diagnosis of the possible allergy has to be properly made. Usual vaccine components has to be known, in order to determine if vaccination can be performed safely for the child.

KEYWORDS

Vaccines allergy. Immediate hypersensitivity due to vaccines allergy. Delayed reactions. Anaphylaxis.

PRIMERA PARTE: “*Justificación e importancia del problema*”

1. Introducción

Cuando se realiza una puesta al día sobre las reacciones alérgicas a las vacunas o a alguno de sus componentes, se debe comenzar poniendo en contexto la importancia de las vacunaciones como una de las principales herramientas de salud pública para el control de las enfermedades inmunoprevenibles. Se considera que, exceptuando la potabilización de las aguas, el uso de las vacunas constituye una de las acciones que más vidas salva anualmente. Gracias a las vacunas se consiguió erradicar la viruela en 1979 y ha disminuido considerablemente la carga de enfermedades que, hace tan sólo unas décadas, eran causa de una gran morbimortalidad. Actualmente están en fase de eliminación y erradicación la poliomielitis y el sarampión, y en nuestro medio ya no se diagnostica rubeola congénita, tétanos neonatal, ni difteria, entre otras graves enfermedades, frente a las cuales se está aplicando un calendario sistemático de vacunaciones en nuestro país desde el año 1975.

El objetivo principal de los programas de vacunación es proteger al niño vacunado, es decir, evitar que el receptor de la vacuna padezca la enfermedad frente a la que se ha vacunado. No obstante estos programas son aún más ambiciosos e intentan inmunizar al mayor número posible de sujetos susceptibles, para generar un ambiente protector colectivo que englobe a toda la comunidad. En ocasiones, el efecto protector de la vacuna se extiende a personas no vacunadas, generando lo que se denomina “inmunidad de grupo o de rebaño”, por protección indirecta derivada de la limitación de la circulación del microorganismo dentro de una comunidad con un elevado número de sujetos protegidos por vacunación.

Si se etiqueta a un niño de haber presentado una reacción alérgica a una vacuna, probablemente se interrumpirán las siguientes inmunizaciones y ese niño entrará a formar parte de la bolsa de susceptibles a las enfermedades frente a las que ha dejado de vacunarse. Por ello, es fundamental hacer un diagnóstico certero de las reacciones adversas atribuidas a las vacunas y confirmar si existe una relación directa entre la reacción alérgica y el acto vacunal.

La actitud ante un niño con sospecha de reacción adversa tras la vacunación debe comenzar respondiendo a la pregunta de si los signos o síntomas que ha presentado están directamente relacionados con la administración de la vacuna, para lo cual habrá que tomar medidas inmediatas y resolver la reacción alérgica en ese momento y, posteriormente, estudiar si el efecto adverso ha sido una reacción alérgica frente al propio antígeno vacunal o a alguno de sus componentes, ya que esto condicionará la continuación de futuras dosis de esa misma vacuna o similares (1).

Se define una **reacción adversa a un medicamento** como un efecto “nocivo y no intencionado, que se produce a dosis utilizadas normalmente en el hombre para la profilaxis, el diagnóstico y el tratamiento de enfermedades o para la modificación de una función fisiológica (quedan incluidas las vacunas como preventivas o terapéuticas)”. Las reacciones adversas a las vacunas son muy variadas, leves generalmente, en forma de reacción local, y en casos excepcionales, graves, de tipo anafiláctico, e incluso con desenlace fatal (2).

En los últimos años se han atribuido a las vacunas muchas reacciones adversas, la mayoría de ellas de manera injustificada. Por este motivo algunos países han constituido organismos encargados de vigilar y estudiar las reacciones adversas declaradas, como en EE. UU., donde funcionan el VSD (*Vaccine Safety Datalink*, <http://www.cdc.gov/vaccinesafety/activities/vsd.html>) o el VAERS (*Vaccine Adverse Event Reporting System*, sistema abierto al público, con acceso en español, <http://vaers.hhs.gov/spanishmain>) o en Canadá, donde está activo el CAEFISS (*Canadian Adverse Events Following Immunization Surveillance System*, <http://www.phac-aspc.gc.ca/im/vs-sv/caefiss-eng.php>).

En España existe el **Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de uso Humano** (SEFV-H), cuyo objetivo principal es reunir los casos de sospecha de reacciones adversas a medicamentos, que identifican los profesionales sanitarios o los ciudadanos. En cada comunidad autónoma (C. A.) un centro de farmacovigilancia es el encargado de evaluar y registrar en una base de datos común, denominada FEDRA, los efectos adversos que se sospecha que pueden ser debidos a un medicamento. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) actúa de coordinador del SEFV-H a través de la División de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia. El SEFV-H dispone de un formulario de notificaciones de sospechas de reacciones adversas a medicamentos, que debe ser cumplimentado siempre que se detecte una posible reacción adversa atribuida a la vacunación, conocida como “tarjeta amarilla” (Figura 1). En este formulario hay que anotar los datos del paciente, nombre comercial y lote de la vacuna administrada, fecha y lugar de la vacunación, y la descripción de la reacción observada. El formulario debe ser enviado al Centro de Farmacovigilancia de la C. A. (en la tarjeta ya viene impresa la dirección y para su envío postal no requiere sobre ni franqueo). Hay programas informáticos utilizados en Atención Primaria, como el sistema OMI, que permiten hacer la declaración de tarjeta amarilla al diagnosticar una Reacción Adversa (RAM) directamente desde estas aplicaciones. También puede realizarse la notificación por medio de la web del SEFV-H (<http://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/SEFV-H/NRA-SEFV-H/docs/notificaSospechas-RAM-profSanitarios.pdf>)

Los ciudadanos también pueden comunicar sospechas de reacciones adversas a medicamentos a través de un formulario electrónico en Internet, como vía complementaria a la comunicación del paciente a los profesionales sanitarios. El propio sistema informático redirecciona los casos enviados a cada centro autonómico de farmacovigilancia, que seguirá actuando como interlocutor con los notificadores, tal como hasta ahora lo venía haciendo.

Dentro de la notificación de efectos adversos por parte del SEFV-H, se considera *reacción adversa inesperada*, a la reacción adversa no descrita previamente y no recogida en la ficha técnica de la vacuna y *reacción adversa grave*, a la que suponga una amenaza para la vida o provoque la muerte o la hospitalización (o prolongase la misma) o cause incapacidad persistente o defectos congénitos.

Específicamente para el caso de las vacunas, el SEFV-H amplía la notificación a los denominados acontecimientos adversos ligados a la vacunación (ALVa), que incluye los acontecimientos relacionados con la ruptura de la cadena de frío, los errores en la preparación de las dosis o los errores en la vía de administración.

Figura 1. Formulario de “Tarjeta Amarilla” para notificación de reacciones adversas a medicamentos.

CONFIDENCIAL

NOTIFICACIÓN DE SOSPECHA DE REACCIÓN ADVERSA A UN MEDICAMENTO

1. Por favor, notifique todas las sospechas de reacciones a fármacos recientemente introducidos en el mercado y las reacciones graves o raras a otros fármacos (vacunas, productos estomatológicos y quirúrgicos, DIU, suturas, lentes de contacto y líquidos también deben ser considerados medicamentos).
2. Notifique en la primera línea el fármaco que considere más sospechoso de haber producido la reacción. O bien ponga un asterisco junto al nombre de los medicamentos sospechosos, si cree que hay más de uno.
3. Notifique todos los demás fármacos, incluidos los de automedicación, tomados en los tres meses anteriores. Para las malformaciones congénitas, notifique todos los fármacos tomados durante la gestación.
4. No deje de notificar por desconocer una parte de la información que le pedimos.

NOMBRE DEL PACIENTE **Sexo** **Edad** **Peso (kg)**

Hombre
 Mujer

(Con la finalidad de saber si se ha repetido alguna reacción).
(Indique el número de historia para los pacientes hospitalizados).

MEDICAMENTO (S)* <small>(Indique el nombre comercial)</small>	Dosis diaria y vía admón.	Fechas		Motivo de la prescripción
		Comienzo	Final	
<small>(véase nota 2)</small>				

* Para las vacunas, indique el número de lote.

REACCIONES	Fechas		Desenlace <small>(Pej. mortal, recuperado, secuelas, etc)</small>
	Comienzo	Final	

OBSERVACIONES ADICIONALES

NOTIFICADOR **Médico** (especialidad) **Farmacéutico**
 Enfermera

Nombre: _____
Lugar de trabajo: _____
Población: _____
Teléfono: _____

Por favor, marque con una cruz si necesita más tarjetas
Por favor, marque con una cruz si necesita más información

Fecha _____ **Firma** _____

Resumiendo, se pueden encontrar dos circunstancias:

- El niño que, tras haber recibido una vacuna, presenta una reacción adversa. ¿Se trata de una reacción a la propia vacuna o a alguno de sus componentes?, ¿cómo actuar en ese momento?, ¿se podrán seguir administrando dosis posteriores de esta misma vacuna?
- Otra situación diferente es la del niño que refiere ser alérgico a alguno de los componentes de las vacunas (proteínas de huevo, gelatina, látex, etc.), antes de ser vacunado. ¿Podrá recibir esa vacuna y las dosis de refuerzo sucesivas hasta completar adecuadamente el calendario de vacunaciones?

2. ¿Qué son las vacunas? Tipos de vacunas

Las vacunas son productos biológicos que contienen uno o varios antígenos (microorganismos vivos o inactivados o una parte o un producto derivado de ellos, en suspensión) que se administran con objeto de producir una infección controlada o la respuesta inmunológica correspondiente, similar a la infección natural y con el menor riesgo para el sujeto, de forma que desarrolle una respuesta inmunitaria que le proteja frente a ulteriores exposiciones al microorganismo (3).

Por su componente antigénico, desde el punto de vista microbiológico, se distinguen vacunas víricas y bacterianas y, dentro de éstas, vivas atenuadas y no vivas o inactivadas (microorganismos completos muertos, de subunidades o fracciones de los mismos y de toxoides bacterianos). Las vacunas combinadas son aquellas que contienen más de un componente antigénico en un solo dispositivo de administración única en el mismo sitio anatómico. Su formulación requiere que no se presenten incompatibilidad ni inestabilidad, física o biológica, entre sus componentes inmunizantes. Suponen una alternativa sumamente ventajosa a la administración de vacunas simultáneas, en que los componentes inmunógenos se administran separados en distintos sitios, aunque coincidentes en el mismo acto vacunal. Las combinadas pueden ser una mezcla estable y permanente de diversos antígenos o bien una mezcla de antígenos previa a su inmediata administración.

Como regla general, diferentes vacunas, independientemente de su composición, pueden administrarse simultáneamente en la misma visita o con cualquier intervalo, sin que se afecte la inmunogenicidad, ni aumente la reatogenicidad de cada una. La excepción a esta regla son las vacunas de microorganismos vivos atenuados parenterales que, de no administrarse en la misma visita, precisan un intervalo mínimo de 4 semanas entre ellas, para evitar interferencias en la replicación de los agentes vacunales.

Las contraindicaciones generales más frecuentes para todas las vacunas son:

- Hipersensibilidad grave conocida a cualquier componente de la vacuna o anafilaxia en una administración previa de esta, aunque son muy raras (0,5-1 caso/1 000 000 de dosis).
- Encefalopatía aguda en la semana siguiente a la administración de una vacuna que contenga el componente frente a la tosferina.

- Enfermedad aguda grave o neurológica no estable (esta última en el caso de la tosferina), mientras persista la situación aguda o la inestabilidad.
- Embarazo, respecto a las de gérmenes vivos; la vacuna antigripal está particularmente indicada si coincide el embarazo con la temporada gripal, así como la de la tosferina (Tdpa).
- Inmunodeprimidos (con algunas excepciones).
- Cualquier otra contraindicación que se especifique como tal en la ficha técnica de cada vacuna.

3. Composición de las vacunas: antígenos, conservantes y adyuvantes

Las vacunas no contienen solamente el antígeno encargado de estimular la respuesta inmunológica en el individuo vacunado, sino que puede contener distintos componentes:

- *Antígeno inmunizante*: es el responsable principal de estimular la respuesta inmunitaria.
- *Líquido de suspensión*: suele ser una solución salina o agua destilada. En ocasiones puede contener proteínas u otros productos derivados de los cultivos necesarios para la obtención de la vacuna, como sucede con las proteínas del huevo en las vacunas atenuadas en embrión de pollo.
- *Conservantes, estabilizantes y antibióticos*: son sustancias utilizadas, las primeras para aumentar la caducidad de la vacuna, las segundas para estabilizar todos los productos que contiene una vacuna y las terceras para impedir el crecimiento bacteriano o la degradación de la vacuna (entre ellos: mercuriales, glicina, antibióticos, polisorbato, albúmina, gelatina). Pueden ocasionar reacciones alérgicas o tóxicas. Hace un tiempo se suprimieron los mercuriales (tiomersal) de la mayoría de las vacunas como conservante, aduciendo un riesgo teórico, nunca demostrado, de toxicidad en lactantes pequeños. En España, en la actualidad ninguna vacuna contiene mercurio en su composición. La gelatina (estabilizante) puede causar reacciones alérgicas (0,5-1 por millón de dosis) y es probablemente responsable de la mayoría de casos de alergia de la vacuna triple vírica (sarampión, rubeola y parotiditis) (Priorix® no lleva gelatina).
- *Adyuvantes*: los adyuvantes son compuestos incorporados a las vacunas inactivadas para aumentar la inmunogenicidad de los antígenos contenidos en las mismas o para prolongar su efecto estimulador, haciendo posible la disminución de la cantidad de antígeno o del número necesario de inyecciones. En la [tabla 1](#) se especifican las vacunas disponibles en la actualidad, con los adyuvantes incorporados y la naturaleza de los mismos. Las vacunas adyuvadas provocan mayor reactogenicidad local que las no adyuvadas, debido a la mayor inducción local de inflamación y activación del sistema inmunológico.

Medio siglo de experiencia avala la seguridad de las sales de aluminio. Igualmente se llevan administrando con seguridad, casi una década, el MF59 y los virosomas. Millones de dosis de vacunas adyuvadas con AS04 se han administrado, sin que, hasta el momento, se haya

demostrado un aumento de efectos adversos graves en los programas de seguimiento activo (en los que se pone especial énfasis en patologías como el síndrome de Guillain-Barré, las de causa inmunológica y las neuroinflamatorias, así como su efecto en el embarazo). El AS03, utilizado en algunas vacunas antigripales durante la pandemia de gripe A, se ha relacionado con la narcolepsia en los países nórdicos donde se ha aplicado, aunque parece que tienen que existir factores genéticos o ambientales propios de estos países, ya que no se ha descrito en otros países donde ha sido administrada.

Tabla 1. Vacunas disponibles y adyuvantes en las mismas (última revisión: junio de 2014).

Nombre comercial	Antígenos ¹	Adyuvantes ²
Anatoxal Tedi	Toxoides tetánico y diftérico	Hidróxido de aluminio
Boostrix	Toxoides tetánico, diftérico y pertúsico; proteínas de <i>B. pertussis</i> : HAF y PRN	Hidróxido y fosfato de aluminio
Cervarix	Proteínas L1 de VPH tipos 16 y 18	AS04 e hidróxido de aluminio
Chiromas	Antígenos de superficie HA y NA	MF59C.1
Dotaricin	Antígenos de superficie HA y NA	MF59C.1
Diftavax	Toxoides tetánico y diftérico	Hidróxido de aluminio
Ditanrix	Toxoides tetánico y diftérico	Hidróxido de aluminio
DiTeBooster	Toxoides tetánico y diftérico	Hidróxido de aluminio
Engerix-B 10 y 20 mcg	HBsAg (recombinante)	Hidróxido de aluminio
Epaxal	Virus de la hepatitis A inactivados	Virosomas
Fendrix	HBsAg (recombinante)	AS04C, fosfato de aluminio
Gardasil	Proteínas L1 de VPH tipos 6, 11, 16 y 18	Hidroxifosfato sulfato de aluminio amorfo
Havrix 720 y 1440	Virus de la hepatitis A inactivados	Hidróxido de aluminio
HBvaxpro 5, 10 y 40 mcg	HBsAg (recombinante)	Sulfato hidroxifosfato de aluminio amorfo

Hexyon	Toxoides tetánico, diftérico y pertúsico; proteínas de <i>B. pertussis</i> : toxoide y HAF; virus de la polio inactivados, polisacárido capsular de Hib conjugado con toxoide tetánico y HBsAg (recombinante)	Hidróxido de aluminio
Infanrix	Toxoides tetánico, diftérico y pertúsico; proteínas de <i>B. pertussis</i> : HAF y PRN	Hidróxido de aluminio
Infanrix hexa	Infanrix + virus de la polio inactivados, polisacárido capsular de Hib conjugado con toxoide tetánico y HBsAg (recombinante)	Hidróxido y fosfato de aluminio
Infanrix-IPV+Hib	Infanrix + virus de la polio inactivados y polisacárido capsular de Hib conjugado con toxoide tetánico	Hidróxido y fosfato de aluminio
Inflexal V	Antígenos de superficie HA y NA	Virosomas
Ixiaro	Virus de la encefalitis japonesa entero e inactivado	Hidróxido de aluminio
Meningitec	Oligosacárido MenC conjugado con CRM197	Fosfato de aluminio
Menjugate kid	Oligosacárido MenC conjugado con CRM197	Hidróxido de aluminio
Neisvac-C	Polisacárido MenC conjugado con toxoide tetánico	Hidróxido de aluminio
Pentavac	Toxoides tetánico, diftérico y pertúsico; proteínas de <i>B. pertussis</i> : HAF; virus de la polio inactivados y polisacárido capsular de Hib conjugado con toxoide tetánico	Hidróxido de aluminio
Prevenar 13	Polisacáridos capsulares de 13 serotipos de neumococo conjugados con proteína diftérica	Fosfato de aluminio

Synflorix	Polisacáridos capsulares de 10 serotipos de neumococo conjugados con proteína D de <i>H. influenzae</i> , toxoide diftérico o tetánico	Fosfato de aluminio
Triaxis	Toxoides tetánico, diftérico y pertúsico; proteínas de <i>B. pertussis</i> : HAF, PRN y FIM	Fosfato de aluminio
Twinrix Adultos y Pediátrico	Virus inactivados de HA y HBsAg (recombinante)	Hidróxido y fosfato de aluminio
Vaqta 25 y 50 unidades	Virus de la hepatitis A inactivados	Sulfato hidroxifosfato de aluminio amorfo

La tabla se ha elaborado a partir de información contenida en las fichas técnicas de cada una de las vacunas, que pueden encontrarse en la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) o la European Medicines Agency (EMA), por lo que, ante cualquier duda, se recomienda contrastar la información con la disponible en dichas fichas técnicas.

1.- Antígenos: los datos se han extraído de las correspondientes fichas técnicas. Abreviaturas: HBsAg (recombinante): Antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (recombinante); *B. pertussis*: *Bordetella pertussis*; FIM: Fimbrias; HAF: Hemaglutinina filamentosa; HA: Hemaglutinina; Hib : *Haemophilus influenzae* tipo b; MenC: Meningococo C; MenACW135Y: Meningococo A, C, W135 e Y; NA: neuraminidasa; PRN: Pertactina; VPH: Virus del papiloma humano.

2.- Adyuvantes: los datos proceden de las fichas técnicas de las vacunas. Para conocer la composición completa de las vacunas, remitimos al lector a las fichas técnicas de las vacunas.

Abreviaturas: AS04: Adjuvant System 04 (contiene 3-O-desacil-4'- monofosforil lípido A (MPL); MF59C.1: adyuvante que contiene escualeno y polisorbato 80.

(Tomado y actualizado de la cita 3)

4. Datos epidemiológicos. Incidencia de reacciones alérgicas tras la vacunación

Las reacciones alérgicas a las vacunas son infrecuentes y la mayor parte de los casos declarados lo son como sospechosos y, tras su estudio, se comprueba que no guardan relación causal con la inmunización. Se han comunicado reacciones alérgicas a las vacunas, como auténticas reacciones de hipersensibilidad, en rangos que varían desde 1 por 50 000 dosis para la vacuna DTP hasta 0,5 a 1 reacción por 1 000 000 dosis para otras vacunas (1) o en trabajos donde se incluyen más de 7,5 millones de dosis, como el registro de seguridad de vacunas de EE. UU. (VSD), al que se comunican reacciones alérgicas entre 0,65-1,55 casos por millón de dosis. La Brighton Anaphylaxis Working Group estima que la cifra de verdaderas reacciones anafilácticas graves a vacunas oscila en un rango de 0,5-1/100 000 dosis (4). Se han comunicado cifras de fallecimientos por anafilaxia secundaria a vacunación en torno a 1/50 millones de dosis (5).

En nuestro país existen pocos datos publicados, habiéndose comunicado incidencias de 0,59-1,27 % de reacciones supuestamente asociadas a vacunas en primeras visitas de una Unidad de Alergología Pediátrica (2).

Las reacciones alérgicas tras la vacunación pueden ser debidas al propio antígeno vacunal o a alguno de los componentes o proteínas residuales del proceso de fabricación o de envasado de la vacuna. Las reacciones producidas por el antígeno vacunal son muy raras, habiéndose descrito con las vacunas DTPe, DTPa y la de la encefalitis japonesa. En estas circunstancias, la administración de nuevas dosis está contraindicada.

Dentro de las reacciones alérgicas atribuidas a proteínas residuales, las más comunes son las relacionadas con el huevo, tanto en vacunas fabricadas a partir de fibroblastos de embriones de pollo (sarampión, parotiditis, rabia y vacuna triple vírica), como de las obtenidas a partir de huevos embrionados de pollo (gripe, vacuna antihepatitis A [Epaxal®], encefalitis centroeuropea y fiebre amarilla).

En otras vacunas, como la recombinante frente a la hepatitis B y una de las vacunas frente al VPH (Gardasil®), durante el proceso de fabricación se emplean ciertas cantidades de *Saccharomyces cerevisiae*, una levadura, por lo que pueden contener una cantidad residual de esta proteína de levadura y ocasionar reacciones de hipersensibilidad, aunque en muy baja frecuencia (1:1 000 000 de dosis).

En raras ocasiones, algunos niños experimentan una reacción alérgica grave tras la administración de la vacuna triple vírica, que habitualmente no guarda relación ni con los propios antígenos vacunales, ni con los componentes del huevo, sino que suelen ser debidas a la gelatina o a la neomicina que también entran a formar parte del proceso de fabricación de esta vacuna.

Hay otros componentes, como el látex, que pueden estar presentes en ciertas vacunas por estar almacenadas en recipientes que contienen este material. Hay estudios que comunican que estos riesgos, aun pudiendo estar presentes, son muy poco frecuentes,

estimándose que tan sólo el 0,01 % de los pacientes con antecedentes de alergia al látex pueden presentar una reacción adversa tras la administración de una vacuna.

Otros agentes, como la propiolactona (componente inactivante que se emplea en la fabricación de vacunas frente a la rabia), han sido relacionados como posibles agentes productores de efectos adversos, o derivados del mercurio, como el tiomersal o timerosal (compuesto orgánico del mercurio), que se ha implicado en reacciones alérgicas a las vacunas (se ha descartado hasta ahora), pero, como hemos comentado con anterioridad, en la actualidad ninguna vacuna comercializada en España contiene derivados del mercurio.

Cuestionario previo a la vacunación

Es conveniente completar un cuestionario previo a la vacunación, en el que se pregunte a los padres de los niños que van a ser vacunados si presentan ciertas situaciones que pueden llevar a considerar la vacunación contraindicada temporal o permanentemente o a que se tomen precauciones especiales.

El mayor interés para este capítulo está en el apartado “¿es alérgico a algún componente de la vacuna?”, que se detalla en la [Tabla 2.\(6\)](#)

Tabla 2. Cuestionario previo a la vacunación

► ¿Ha estado enfermo en los últimos días?

Retrasar la vacunación:

Enfermedad aguda moderada o grave Fiebre > 38,5 °C Episodios alérgicos o asmáticos en fase aguda Neoplasias en fase evolutiva Insuficiencia cardiaca descompensada Nefropatías agudas	Hasta curación o situación estable
Sarampión	2 meses desde el inicio del exantema
Tuberculosis activa	2 meses desde el inicio del tratamiento
Enfermedad neurológica evolutiva, inestable o que predispone a convulsiones, como encefalitis agudas, esclerosis tuberosa o epilepsia no controlada	Retrasar tosferina hasta que la situación neurológica se estabilice

Contraindicadas:

Inmunodeficiencia congénita, tumores sólidos o hematológicos, terapia inmunosupresora de larga duración	Triple vírica, varicela, rotavirus
Infección VIH con inmunodeficiencia grave (porcentaje de linfocitos T-CD4+ específicos por edad < 15 %)	Triple vírica, varicela, rotavirus
Antecedente de invaginación intestinal o malformación congénita gastrointestinal	Rotavirus

Precaución:

Enfermedad o tratamiento que produzca alteraciones de la coagulación o trombocitopenia	Para vacunas parenterales utilizar la vía subcutánea si lo permite la ficha técnica. Si es necesaria la vía intramuscular, utilizar solo agujas 25G o 23G, presionar en el punto de inyección durante 2 minutos, no masajear y vigilar la aparición posterior de hematoma
--	---

► **¿Toma algún medicamento o recibe algún tratamiento?**

**Retrasar la vacunación
(desde el fin del tratamiento):**

Derivados de la sangre Gammaglobulinas <i>Más tiempo para dosis muy altas de gammaglobulina (consultar)</i>	3-6 meses para triple vírica y varicela (según el producto)
Corticoterapia sistémica a dosis alta (≥ 2 mg/kg o 20 mg al día de prednisona o equivalente) de más de 2 semanas de duración o ≥ 1 mg/kg durante más de 1 mes <i>No hace falta retrasar la vacunación si la corticoterapia es de corta duración, no sistémica, en dosis pequeñas, a días alternos o de tipo sustitutorio</i>	1 mes para triple vírica y varicela
Aciclovir, famciclovir, valaciclovir	1 semana para varicela

► **Si es mujer ¿sabe o sospecha si está embarazada?**

Si está embarazada	Contraindicadas triple vírica y varicela
Si está en el primer trimestre de embarazo	Evitar cualquier vacunación, excepto Gripe (valorar el riesgo particular)

► **¿Ha recibido recientemente alguna otra vacuna?**

Si ha recibido alguna dosis de una vacuna viva atenuada inyectable (triple vírica, varicela, fiebre amarilla)	Retrasar la vacunación, al menos, 4 semanas para aplicar otra vacuna viva atenuada (triple vírica, varicela, fiebre amarilla)
---	---

► **¿Ha tenido alguna reacción grave a vacunaciones anteriores?**

Reacción alérgica grave (anafilaxia) tras una dosis anterior o a un componente de la vacuna	Contraindicada la vacuna responsable
Encefalopatía en los 7 días siguientes a la administración de vacuna DTP/DTPa sin otra causa identificable	Contraindicada tosferina
Tras una dosis de DTP/DTPa: - Fiebre > 40,5 °C, colapso hipotónico, llanto inconsolable que dura ≥3 h, en las 48 h siguientes - Convulsiones en los 3 días siguientes	Precaución con tosferina
Síndrome de Guillain-Barré en las 6 semanas siguientes tras una vacunación	Precaución con la vacuna responsable
Reacción de hipersensibilidad tipo Arthus tras una dosis de vacuna con toxoide tetánico	Retrasar cualquier otra dosis de tétanos, al menos, 10 años

► **¿Es alérgico/a a algún componente de la vacuna?**

Sólo en caso de alergias de tipo anafiláctico (reacción inmediata y potencialmente grave)

Contraindicadas:

Alergia a neomicina	Hepatitis A (Havrix®), hepatitis A + B, hexavalentes, gripe (Chiroflu®, Chiromas®, Dotaricin®, Inflexal V®, Intanza®, Mutagrip®, Vaxigrip®), pentavalentes, polio inyectable, rabia, triple vírica y varicela
Alergia a estreptomicina	Hexavalente (Hexyon®), pentavalente (Pentavac®) y polio inyectable

Alergia a polimixina B	Gripe (Inflexal V®), hepatitis A (Epaxal®), hexavalentes, pentavalentes y polio inyectable
Alergia a gentamicina	Gripe (Fluarix®, Fluenz®, Influvac®)
Alergia a kanamicina	Gripe (Chiroflu®, Chiromax®, Dotaricin®)
Alergia a gelatina	Fiebre tifoidea (Vivotif®), triple vírica (MMRVaxpro®) y varicela (Varivax®)
Alergia a levadura de panadería	Hepatitis A + B, hepatitis B, hexavalentes y VPH4 (Gardasil®)
Alergia a proteínas de huevo	Encefalitis centroeuropea, fiebre amarilla, gripe, hepatitis A (Epaxal®) y rabia (Rabipur®). La alergia a proteínas de huevo no es contraindicación para la triple vírica

VPH4: Virus del papiloma humano tetravalente

(Modificado de Fernández Cuesta LM, González Rodríguez F, Huerta González I, Quesada Gutiérrez L, editores. Vacunación del niño alérgico a componentes de las vacunas. Oviedo: Ed. Dirección General de Salud Pública. Consejería de Sanidad del Principado de Asturias; 2011.)

5. ¿Qué es una reacción alérgica? Tipos de reacciones alérgicas a las vacunas

Se define la reacción alérgica como una respuesta idiosincrásica nociva producida por un mecanismo inmunológico.

Muchas familias podrían etiquetar, erróneamente, como alergia a la vacuna cualquier reacción que ocurre con relación temporal (no necesariamente causal) con su administración. No siempre que ocurra un efecto adverso originado por una vacuna puede hablarse de alergia a la misma, pues se requiere que esté presente un mecanismo inmunológico (7). La auténtica alergia es mucho menos frecuente que otro tipo de reacciones adversas, pero conviene considerar que los beneficios aportados por la vacunación, tanto en términos de salud pública como de salud individual, superan con mucho a los posibles riesgos.

Cualquier tipo de vacuna puede producir una reacción alérgica. En muchas ocasiones en las que se sospecha alergia a una vacuna, esta no es confirmada (a veces hasta en el 85 % de los pacientes remitidos para evaluación alergológica) y el paciente puede continuar su vacunación con el mismo preparado (8).

Las reacciones inmunológicas a fármacos y por tanto a vacunas, pueden clasificarse, según Gell y Coombs, en cuatro tipos:

- Tipo I o inmediata. Comienza en la primera hora, mediada por Ig E. Ej.: anafilaxia.
- Tipo II o citotóxica. Dependiente de anticuerpos. Ej.: trombopenia.

- Tipo III o por inmunocomplejos. Mediada por complejos antígeno-anticuerpo. Ej.: reacción de Arthus.
- Tipo IV o por hipersensibilidad retardada. Mediada por células. Ej.: dermatitis de contacto.

Algunos autores han clasificado las reacciones alérgicas a vacunas según su extensión, en locales o sistémicas, o según el tiempo transcurrido desde la aplicación de la vacuna y la aparición de síntomas, en inmediatas o retardadas. En la actualidad, la Organización Mundial de la Alergia recomienda catalogar las reacciones inmunológicas a fármacos (incluyendo las vacunas) basándose en el momento de aparición de los síntomas (9). Así, se puede hablar de dos tipos de reacciones, las inmediatas y las tardías. Este criterio parece ser la mejor aproximación, porque ayuda a distinguir las reacciones mediadas por Ig E de las que no lo son (1). Este punto es muy importante porque las mediadas por Ig E conllevan el riesgo de poder producir una reacción anafiláctica grave, que ponga en riesgo la vida del paciente y son las que requieren una evaluación más cuidadosa.

- *Reacciones inmediatas*

Comienzan en la primera hora tras la vacunación, en general entre pocos minutos hasta 4 horas tras la misma. Pueden incluir multitud de síntomas que pueden afectar a la piel, aparato respiratorio y aparato cardiovascular, como son:

- a) Piel: eritema, prurito, urticaria, angioedema, exantema morbiliforme.
- b) Aparato respiratorio: congestión nasal, sensación de obstrucción faríngea, estridor, tos, sibilancias, disnea, opresión torácica.
- c) Aparato cardiovascular: debilidad, síncope, palpitaciones, taquicardia e hipotensión.
- d) Otros: alteración del nivel de conciencia.

La forma más grave de reacción mediada por Ig E es la anafilaxia, que es una reacción alérgica sistémica, potencialmente fatal, que ocurre repentinamente tras el contacto con una sustancia causante de alergia. En la actualidad se propone, desde un punto de vista más práctico, la siguiente definición: anafilaxia es una reacción alérgica grave de comienzo rápido y que podría causar la muerte (10). Para hacer el diagnóstico de anafilaxia se proponen unos criterios clínicos de sospecha que se muestran en la **Tabla 3**.

En muchas ocasiones la reacción alérgica inmediata, Ig E dependiente, la desencadena, no el agente inmunógeno en sí, sino otros constituyentes de las vacunas, como la gelatina, proteínas del huevo, látex o levaduras.

Tabla 3. Criterios clínicos para el diagnóstico de anafilaxia (10).

<p>La anafilaxia es muy probable cuando se cumple uno de los siguientes tres criterios:</p>
<p>1. Comienzo agudo, en minutos o varias horas, de un cuadro que afecta a la piel, mucosas o ambas (ej. urticaria generalizada, prurito, rubor, inflamación de labios-lengua-úvula). Y, al menos, uno de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none">A. Compromiso respiratorio (disnea, sibilantes, estridor, hipoxemia).B. Disminución de la tensión arterial* o síntomas asociados de disfunción orgánica (hipotonía, colapso, síncope, incontinencia).
<p>2. Dos o más de los siguientes síntomas, de presentación rápida (minutos a varias horas) tras la exposición a un probable alérgeno para el paciente:</p> <ul style="list-style-type: none">A. Afectación de piel y mucosas (ej. urticaria generalizada, enrojecimiento, prurito, inflamación de labios-lengua-úvula).B. Compromiso respiratorio (ej. disnea, sibilantes, estridor, hipoxemia).C. Disminución de la tensión arterial* o síntomas asociados de disfunción orgánica (hipotonía, colapso, síncope, incontinencia).D. Síntomas gastrointestinales persistentes (ej. dolor abdominal, vómitos).
<p>3. Disminución de la tensión arterial* tras la exposición a un alérgeno conocido para el paciente (minutos a varias horas):</p> <ul style="list-style-type: none">A. Lactantes y niños: tensión arterial baja* o descenso de más del 30 % en la tensión arterial sistólica.B. Adultos: tensión arterial sistólica inferior a 90 mm Hg o descenso mayor del 30 % sobre la tensión basal del sujeto.

***Tensión arterial:**

La tensión arterial sistólica descendida se define en niños como:

- Menos de 70 mm Hg de un mes a un año de edad.
- Menos de (70 mm Hg + [2 x edad]) de 1-10 años.
- Menos de 90 mm Hg de 11 a 17 años.

- *Reacciones tardías*

Comienzan horas o días después de la vacunación, hay muy poca probabilidad de que sean mediadas por Ig E. Algunas de estas serían la fiebre y la inflamación local. No suelen producirse por mecanismo inmunológico y no deberían diagnosticarse de alergia a las vacunas. Son cuadros autolimitados que no contraindican futuras dosis de la misma vacuna.

Tipos de reacciones tardías:

- o Reacción citotóxica o tipo II. Trombocitopenia, en la vacunación con triple vírica (11). Su frecuencia es baja, un caso por 30 000-40 000 niños vacunados. Es menos frecuente entre los sujetos vacunados que entre los que sufren el sarampión o la rubeola. Suele aparecer en los dos primeros meses tras la vacuna TV, con predominio en las 2-3 primeras semanas. En ocasiones puede pasar inadvertida. Existe mayor riesgo si el niño padeció previamente una púrpura trombopénica idiopática o una trombopenia en la dosis inicial de la TV.
- o Reacción por inmunocomplejos o tipo III. Enfermedad del suero (documentada en la vacuna antigripal inactivada) (12); fenómeno de Arthus, tras la vacunación frente al tétanos y difteria y, a veces, en otras vacunas como la de la hepatitis B recombinante (13); poliartritis tras la vacunación frente a la rubéola; eritema nodoso tras la vacuna frente a la hepatitis B recombinante (14); encefalopatía tras la vacuna DTP (11); púrpura de Schönlein-Henoch tras la vacunación antigripal (15). Todas estas situaciones pueden contraindicar temporalmente futuras dosis de la misma vacuna.
- o Reacción celular o de hipersensibilidad retardada, tipo IV. Dermatitis de contacto y nódulos subcutáneos. Ocasionalmente pueden aparecer con vacunas en las que se utilizan sales de aluminio como adyuvante, provocando la aparición de nódulos pruriginosos y persistentes en el lugar de la inyección, en ocasiones meses después la vacunación y pueden durar mucho tiempo. Se debe a una dermatitis de contacto por aluminio. Esta reacción no contraindica la administración de vacunas (16).

6. Diagnóstico diferencial de las reacciones alérgicas durante y después del acto de la vacunación

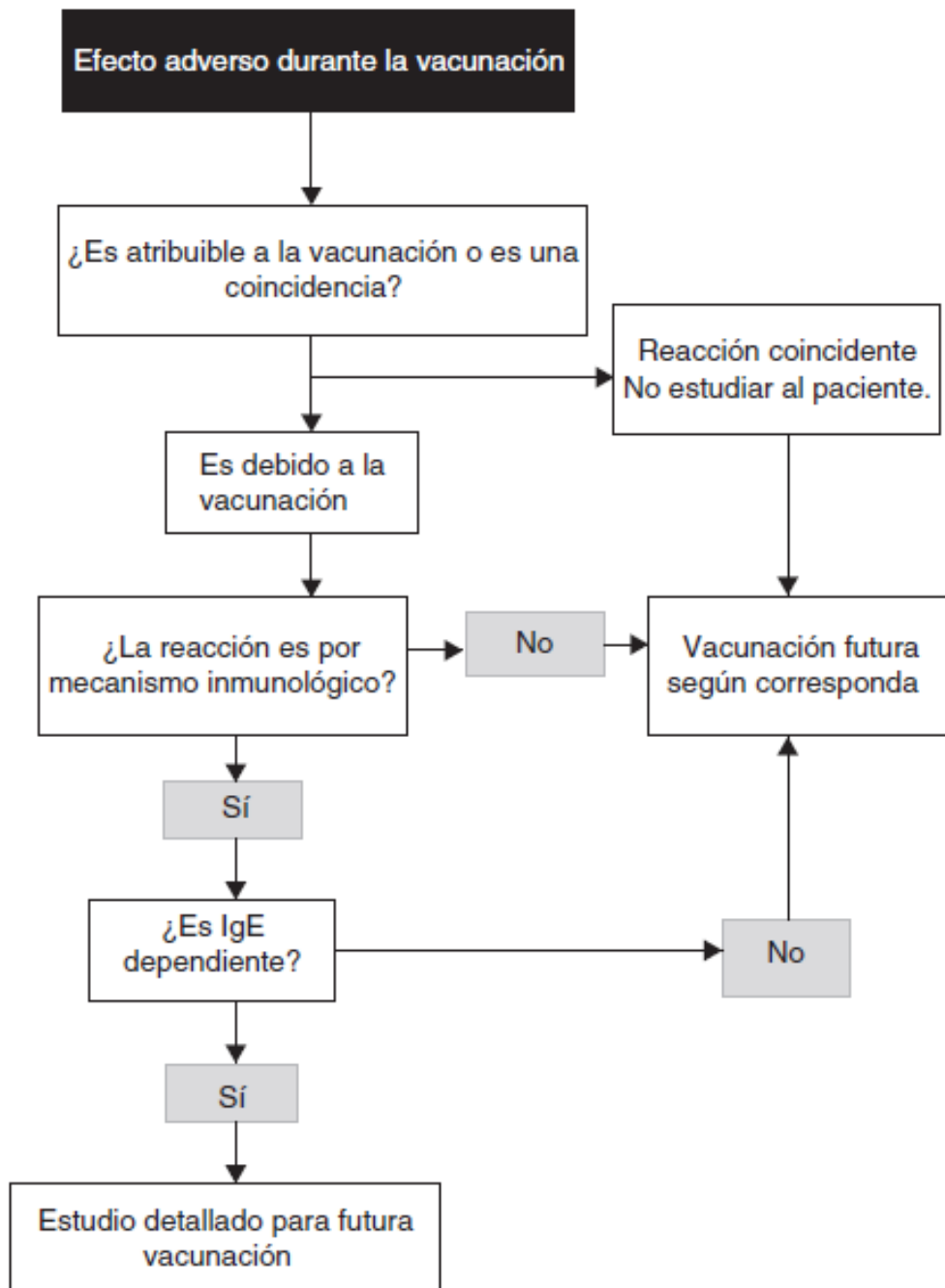
Se hará el diagnóstico diferencial ante cualquier efecto adverso tras la vacunación, que la OMS define como “Cualquier suceso médico adverso desfavorable que acontece tras la vacunación y el cual no necesariamente tiene una relación causal con el uso de la vacuna” (17).

El diagnóstico preciso de una reacción alérgica a la vacunación es muy importante por dos aspectos: en primer lugar, el sujeto que sufre una alergia mediada por Ig E, en especial una anafilaxia, podría experimentar nuevas reacciones graves tras la vacunación, y en segundo lugar, el sobrediagnóstico de reacciones alérgicas a vacunas podría incrementar el número de niños que interrumpen su vacunación, con el riesgo individual y colectivo de pérdida de protección frente a enfermedades inmunoprevenibles.

Para hacer la aproximación al diagnóstico de alergia a vacunas se aconseja el siguiente proceso de razonamiento que se concreta en la [Figura 2](#) (18). Cuando un niño experimenta un efecto adverso tras la vacunación, esta puede o no haber causado el efecto. Si ha sido la causa, el mecanismo puede o no ser de tipo inmunológico. Si ha sido por mecanismo inmunológico, puede o no haber sido mediado por la Ig E. Para la aproximación al diagnóstico exacto se debe realizar una historia clínica cuidadosa, siendo de máxima trascendencia identificar las reacciones alérgicas a vacunas de naturaleza Ig E dependiente, porque son las que entrañan más peligro. Para esta aproximación se debe comprobar la naturaleza de los síntomas que

puedan ser sugestivos de degranulación de mastocitos, como son la afectación cutánea, respiratoria, cardiovascular e intestinal, así como el momento del comienzo tras la vacunación, de varios minutos hasta 4 horas después (85-90 % en los primeros 15-30 minutos).

Figura 2. Algoritmo para la identificación de una reacción alérgica a vacunas (modificado de la cita 18).



Las reacciones retardadas o tardías, son más difíciles de identificar y atribuir a alergia a la vacunación. Suelen ser más inespecíficas y, en general, no suelen ser útiles la determinación de anticuerpos Ig E específicos o los test cutáneos, salvo los parches cutáneos en la hipersensibilidad a sales de aluminio. En contrapartida, aunque son reacciones que generan malestar, no suponen, habitualmente, una amenaza para la vida de paciente (19).

Reacciones tras la vacunación que pueden simular reacciones alérgicas:

a- Síncope vasovagal posvacunal. Debe ser distinguido de la reacción anafiláctica. Aparece en los primeros 2-3 minutos tras la administración de la vacuna o antes. Es más frecuente en mujeres entre 11-18 años. Se suele acompañar de palidez, bradicardia (estos síntomas no se dan en la anafilaxia), alteración del nivel de conciencia, etc. (20).

b- Reacciones pseudoanafilácticas. Son reacciones graves que contraindican la futura vacunación, en ellas no pueden demostrarse mecanismos inmunológicos Ig E dependientes.

c- Reacciones pseudoalérgicas, posiblemente debidas a hiperinmunización (15).

d- Exantemas que puedan corresponder a procesos intercurrentes o exacerbación de otras patologías, como una dermatitis atópica previa.

e- Síndrome de hipotonía-hiporrespuesta. También llamado *shock-like*, consiste en la aparición brusca de palidez, pérdida de tono muscular y falta de respuesta. Proceso autolimitado que aparece en las primeras 48 horas tras la vacunación. Dura desde minutos a varias horas. Es excepcional desde la sustitución de la vacuna de tosferina de células enteras por preparados acelulares (21).

f- Espasmo del sollozo por el dolor de la punción durante la aplicación de la vacuna. El niño puede presentar cianosis o palidez, cese de la respiración e incluso pérdida de conciencia, con recuperación espontánea en pocos segundos. Habitualmente los familiares refieren episodios similares previos.

g- Reacción local grave, enrojecimiento o inflamación en la zona de la punción que cursa con uno o más de los siguientes signos: edema que sobrepasa la articulación más próxima, reacción local inflamatoria que dura más de 72 horas o que requiere hospitalización (22).

7. Componentes de las vacunas que pueden ocasionar reacciones alérgicas

En la **Tabla 4** se exponen los componentes con capacidad alergénica de las vacunas disponibles en España y que pueden estar involucrados en reacciones alérgicas a las vacunas (última revisión: junio de 2014). Se puede consultar en el Manual de vacunas en línea de la AEP. Disponible en: <http://vacunasaep.org/documentos/manual/anx-ii>

Actualizado y modificado de la cita (23). Álvarez García F, Arístegui Fernández J, Moreno-Pérez D, editores. Vacunas en Pediatría. Manual de la AEP 2012. Comité Asesor de Vacunas. Ed. Madrid: Exlibris ediciones; 2012. págs 628-35.

Es importante recordar que si la persona que va a recibir una dosis de vacuna ha presentado con anterioridad una reacción alérgica anafiláctica a alguno de sus componentes, la administración de esta vacuna está contraindicada (o si es mayor el beneficio esperado, se puede valorar su administración en un servicio hospitalario de alergia infantil).

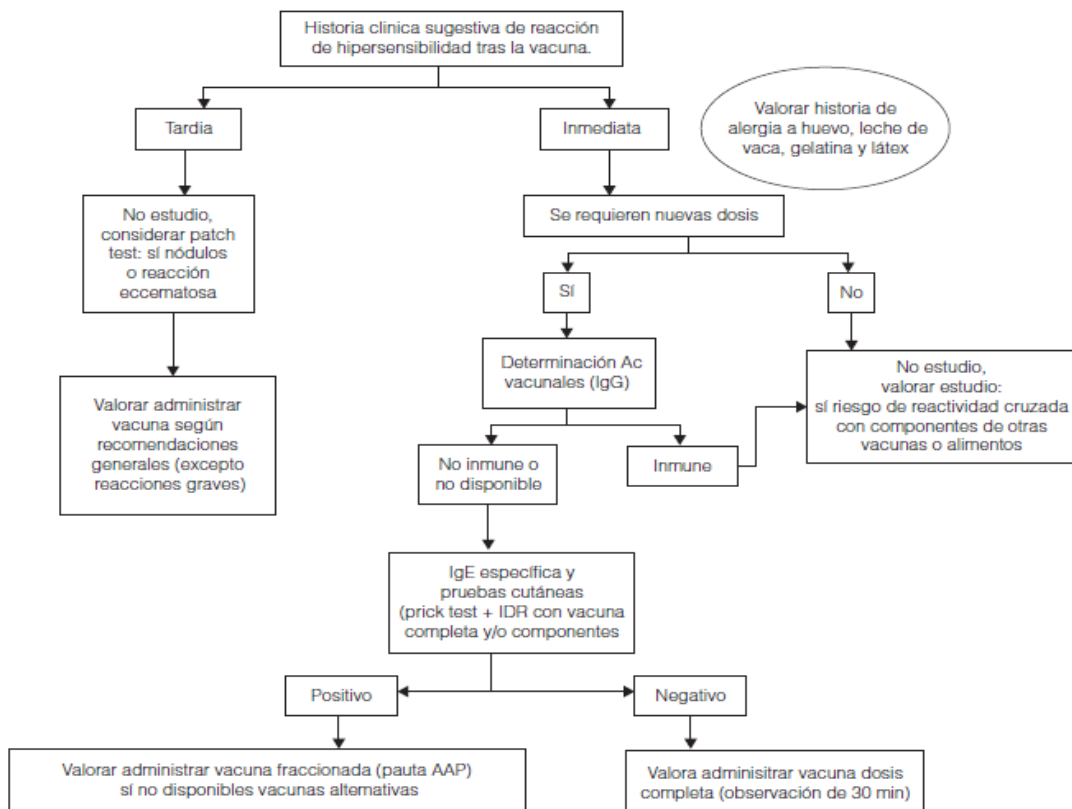
Ninguna de las vacunas actualmente comercializadas en España contiene en su composición tiomersal.

SEGUNDA PARTE: “Vacunación del niño que ha presentado una probable reacción alérgica tras una inmunización. Pauta de actuación”

Un diagnóstico detallado de las reacciones alérgicas a vacunas es de gran importancia, no solo para prevenir reacciones de riesgo vital, sino también para evitar restricciones innecesarias en la administración de las mismas. Se basa en la historia clínica y en el estudio alérgológico por medio de pruebas “in vivo”, como el *prick* test y pruebas “in vitro”, como la determinación de la Ig E específica (7).

Para el manejo práctico de estos pacientes se ha elaborado un algoritmo de actuación (figura 3). Cuando se sospeche que se ha producido una reacción alérgica tras la administración de una vacuna no hay que olvidarse de cumplimentar y enviar el formulario de notificaciones de sospecha de reacciones adversas a medicamentos (tarjeta amarilla).

Figura 3. Algoritmo diagnóstico del manejo del niño con sospecha de una reacción alérgica tras la vacunación



Mediante la historia clínica se determinará si el tipo de reacción de hipersensibilidad que ha presentado el niño ha sido inmediata o tardía.

- Si se sospecha una reacción inmediata mediada por Ig E, se debe practicar el estudio alérgico, sobre todo si son necesarias nuevas dosis de la vacuna y para evitar el riesgo de reactividad cruzada con componentes de otras vacunas o alimentos (7).
- En el caso de que se sospeche una reacción no inmediata, la vacuna podrá ser administrada de forma convencional en la mayoría de los casos (19).

La determinación de anticuerpos IgG frente al agente vacunal puede ser de utilidad, si el paciente ha recibido menos dosis de las recomendadas, para valorar el nivel de inmunización. Si existen títulos protectores frente a la enfermedad se podrían evitar nuevas dosis, aunque la duración de la inmunidad podría ser menor que si se hubieran administrado todas (18). Estos niveles se han establecido para algunas vacunas (tabla 5).

Tabla 5. Niveles de anticuerpos (Ac) vacunales protectores (IgG) (28)

Vacuna	Niveles Ac IgG protectores
Difteria	≥ 0,1UI/ml
Haemophilus influenzae b	≥ 0,15 µcg/ml
Hepatitis A	≥ 10mUI/ml
Hepatitis B (Ac superficie)	≥ 10mUI/ml
Sarampión	≥ 120 título PRN
Polio (1,2,3)	≥ 1:8 título Ac neutralizantes
Rabia	≥ 0,5UI VNA/ml
Rubeola	≥ 10UI/ml
Tétanos	≥ 0,1UI/ml
Fiebre amarilla	≥ 0,7UI/ml

Si se requieren nuevas dosis o no se puede determinar la cifra de anticuerpos protectores, el estudio se realizará con la vacuna completa o con alguno de sus componentes, si se sospecha una alergia a los mismos.

- Si es negativo, se valorará administrar la vacuna completa con un periodo de observación de 30 minutos.
- Si es positivo, se valorará la administración fraccionada, si no se dispone de una vacuna sin el componente al que el paciente es alérgico (7).

1. Historia clínica

Anamnesis

- Historia clínica detallada de la reacción adversa: edad del paciente, fecha de la reacción, preparado comercial de la vacuna administrada, número de lote, tiempo de latencia entre la administración e inicio de la reacción, manifestaciones clínicas, atención médica urgente, medicación sintomática administrada y duración de la reacción.
- Valorar la composición de la vacuna administrada
- Exposición simultánea a otros posibles alérgenos: medicamentos, alimentos, látex, etc.
- Tolerancia de otras vacunas previa o posteriormente administradas con los mismos componentes.
- Tolerancia de componentes:
 - o Alimentarios: leche, huevo, carne de pollo, bovina o de cerdo, gelatina...
 - o Medicamentos: tiomersal (contacto con antisépticos mercuriales), antibióticos presentes en la vacuna.
 - o Hidróxido de aluminio: nódulos cutáneos persistentes con la administración de inmunoterapia subcutánea con extractos absorbidos en hidróxido de aluminio.
 - o Látex.

2. Estudio alergológico

El estudio alergológico se realiza por medio de:

2.1.- Pruebas alérgicas cutáneas:

2.1.1. Pruebas intraepidérmicas , de puntura o “prick”: punción de la piel con una lanceta estandarizada a través de una gota de la sustancia a probar, con lectura de la reacción a los 15-20 minutos. Resultado positivo si se produce una pápula de, al menos, 3 mm de diámetro, acompañada de eritema y resultado negativo en el control con suero fisiológico.

2.1.2. Pruebas intradérmicas (ID): inyección intradérmica de 0,02 ml de la sustancia a probar, con lectura de la reacción a los 20 minutos. Para valorar el resultado se marca el área de la pápula inicial producida al introducir la sustancia vía intradérmica y se considera positivo el resultado si a los 20 minutos se produce un incremento de, al menos, 3 mm en el diámetro inicial, acompañado de eritema (24).

2.1.3. Pruebas epicutáneas o de “parche”: aplicación en una cámara estandarizada de la sustancia a probar durante 48 horas en la piel de la región superior de la espalda y lectura a las 48 y 96 horas después de retirar el parche. Se considera positivo el resultado cuando se produce eritema e infiltración en la zona de aplicación que, en respuestas más intensas, se acompaña de pápulas o vesículas (24).

2.2.- Pruebas serológicas con determinación de Ig E sérica específica por técnica Inmuno-CAP (RAST) considerando valores superiores a 0,35 KU/l.

Estudio alergológico y revacunación en la hipersensibilidad inmediata y retardada

1.- Estudio alergológico en pacientes con clínica de hipersensibilidad inmediata

1.1.- Pruebas cutáneas con la vacuna completa

Se inician con *prick* sin diluir y si el resultado es negativo se realiza prueba ID con dilución 1/100 en suero fisiológico (25)

Ante reacción anafiláctica grave se debe iniciar el estudio con *prick* a la dilución 1/10 y la prueba intradérmica (ID) con dilución 1/1000

La prueba ID, sobre todo a concentraciones elevadas, puede dar lugar a una respuesta tardía que se inicia 6 a 8 horas después y que no tiene significado patológico, sino que es expresión de una exposición previa con buena respuesta inmune celular (como ocurre con la prueba de tuberculina). Con antígenos como toxoides diftero-tetánicos a la dilución 1/100-1/10 vía ID se utiliza como prueba de cribado para valorar la inmunidad celular en estudios de inmunodeficiencia (26).

No se ha establecido la sensibilidad y especificidad de las pruebas cutáneas con vacunas para confirmar o excluir la alergia a una vacuna o a sus componentes. Pero si las pruebas cutáneas son negativas es muy poco probable que el paciente tenga Ig E frente a la vacuna o a sus componentes.

Cuando ha transcurrido más de un año desde la reacción mediada por Ig E con un medicamento, puede haber muy poca Ig E circulante y las pruebas cutáneas en ocasiones resultan negativas y que la administración del medicamento no provoque reacción, pero hay que tener en cuenta que si el paciente está sensibilizado se produce un efecto *booster* y puede aparecer reacción al volverse a administrar tras un intervalo de tiempo (27).

1.2.- Estudio de sensibilización a componentes contenidos en la vacuna

Si la prueba cutánea con la vacuna completa da un resultado positivo se pasará al estudio de sensibilización a los componentes de la vacuna, con el fin de intentar prevenir la reacción con otras vacunas que tengan los mismos componentes.

Pruebas disponibles para el estudio de componentes:

- a.- Toxoide tetánico: determinación de Ig E sérica específica.
- b.- Huevo: pruebas cutáneas (*prick*) con extractos de clara y ovoalbúmina y determinación de Ig E sérica específica para clara y ovoalbúmina.
- c.- Leche de vaca: pruebas cutáneas (*prick*) con extractos de leche de vaca, alfa-lactoalbúmina, beta-lactoglobulina, caseína y seroalbúmina bovinas y determinación de Ig E sérica específica para leche de vaca, alfa-lactoalbúmina, beta-lactoglobulina, caseína y seroalbúmina bovina.
- d.- Gelatina: pruebas cutáneas (*prick*) no estandarizadas utilizando polvo de gelatina comercial (5 g de gelatina disueltos en 5 ml de suero fisiológico) (28) y determinación de Ig E sérica específica.
- e.- Látex: pruebas cutáneas (*prick*) con extracto de látex y determinación de Ig E sérica específica con extracto de látex.
- f.- Tiomersal: pruebas cutáneas (*prick*) no estandarizadas con solución comercial diluida 1/10 en suero fisiológico (ya no se utiliza al no haber vacunas con este conservante).

2.- Estudio alergológico en pacientes con clínica de hipersensibilidad retardada

Estudio de sensibilización a componentes contenidos en la vacuna

- 2.1.- Pacientes que han presentado reacción ecematososa con vacuna que contiene tiomersal, fenoxietanol o formaldehído:
 - a. Prueba de parche a la concentración estandarizada
- 2.2.- Pacientes con reacción ecematososa o nódulos cutáneos persistentes con vacuna que contiene aluminio (28):
 - a. Pruebas de parche con:
 - i. Metal de aluminio con cámara de Finn Chamber vacía.
 - ii. Cloruro de aluminio hexahidratado al 2 % en glicerina con cámara de plástico.

3.- Revacunación en pacientes con sospecha de reacción de hipersensibilidad inmediata (7, 19, 28)

Si las pruebas cutáneas e Ig E sérica específica a la vacuna y componentes son negativas, la vacuna puede ser administrada permaneciendo, al menos, 30 minutos en observación. Si existe historia de reacción sugestiva grave, administrar la vacuna en dos dosis:

primera dosis 10 %, seguida a los 30 minutos del resto de la dosis y posteriormente 30 minutos, al menos, de observación. No se han publicado casos de pacientes con pruebas ID negativas con la vacuna, que hayan presentado una reacción anafiláctica grave tras la revacunación.

Si las pruebas cutáneas o Ig E sérica específica son positivas en un paciente con historia compatible con una reacción mediada por Ig E a uno de los componentes de la vacuna, si es posible se utilizará una vacuna que no los contenga.

Si las pruebas cutáneas o Ig E sérica específica son positivas en un paciente con historia compatible con una reacción mediada por Ig E a la vacuna o sus componentes y es absolutamente necesaria la administración de la vacuna sospechosa o de otra vacuna que contenga el componente sospechoso, se puede realizar mediante su administración fraccionada, siguiendo la pauta recomendada por la Academia Americana de Pediatría (30)

1º. 0,05 ml de la dilución 1:10 en suero fisiológico

2º. 0,05 ml sin diluir

3º. 0,10 ml sin diluir

4º. 0,15 ml sin diluir

5º. 0,20 ml sin diluir

6º. Para vacunas que requieren un volumen de 1 ml se puede añadir una última dosis de 0,5 ml

Cada dosis se aplicará cada 15 minutos, en función del tiempo de latencia referido en la historia clínica, y se mantendrá en observación durante, al menos, 30 minutos tras completar las dosis. Existe riesgo de reacción anafiláctica por lo que debe realizarse en medio hospitalario, teniendo disponibles las medidas adecuadas para tratar una reacción anafiláctica.

Si el estudio alergológico no es concluyente y la reacción se produjo con la administración simultánea de varias vacunas, la revacunación se debe realizar con las vacunas separadas en diferentes días.

4.- Revacunación en pacientes con sospecha de reacción alérgica tardía (24, 26)

En pacientes con reacción adversa retardada tras la administración previa de la vacuna, la revacunación debe valorarse en función de la necesidad de la vacunación y de la naturaleza y gravedad de la reacción adversa previa. Si se decide su administración debe permanecer en observación durante, al menos, 30 minutos ante la posibilidad, poco probable, de reacción inmediata.

Si se administraron simultáneamente varias vacunas la revacunación debe realizarse por separado en diferentes días, empezando por la que se sospeche de menor riesgo.

Las pruebas cutáneas no se han demostrado útiles para predecir la aparición de reacción tardía en posteriores administraciones de la vacuna.

En pacientes que han presentado nódulos cutáneos persistentes tras la administración de una vacuna que contiene sales de aluminio y la prueba de parche es positiva, si es posible se deben utilizar vacunas que no las contengan. Si está sensibilizado y precisa dosis de vacuna que contenga sales de aluminio se recomienda su administración intramuscular profunda para reducir la reacción local. Se favorece su absorción y se previene la formación de granulomas, pero no garantiza la reactivación de la inflamación en nódulos preexistentes. En pacientes en los que se demuestre sensibilización a sales de aluminio está contraindicada la inmunoterapia subcutánea con extractos alérgicos absorbidos en hidróxido de aluminio.

TERCERA PARTE: “Vacunación del niño con sospecha o diagnóstico de alergia a algunos de los componentes de las vacunas. Pauta de actuación”.

1.- Introducción

Al plantear la vacunación de un niño puede darse la situación de que sea alérgico a alguna de las proteínas residuales de su proceso de elaboración o a los estabilizantes, conservantes, antibióticos o cualquier otro producto que se utilice en su preparación (tabla 4). En los niños atópicos no existe evidencia científica de que tengan mayor riesgo de reacciones alérgicas después de la vacunación y deben recibir todas las vacunas recomendadas (30, 31).

2.- Niño alérgico a proteínas de huevo

La alergia al huevo es la primera causa de alergia alimentaria en el niño (33), con una prevalencia estimada del 2,5 % en los primeros dos años de vida (34), ocurriendo la mayoría de las sensibilizaciones antes de los 5 años de edad. La cantidad más pequeña de proteína de huevo capaz de desencadenar una reacción alérgica en uno de cada millón de pacientes con alergia al huevo es de tan solo 2 microgramos y de 3,4 miligramos en uno de cada 100 casos (35, 36).

Desde siempre ha existido gran controversia con el tema de la vacunación en el niño alérgico al huevo ante la posibilidad de que determinadas vacunas pudieran contener pequeñas cantidades residuales de huevo, principalmente ovoalbúmina, debido a su proceso de elaboración. Existen varias vacunas habituales que están cultivadas en derivados de huevo de gallina: la triple vírica, la vacuna antigripal y la vacuna de la fiebre amarilla. La vacuna triple vírica está desarrollada en fibroblastos de embriones de pollo mientras que la vacuna antigripal y la de la fiebre amarilla necesitan ser cultivadas en huevos embrionados de gallina, por lo que pueden contener mayores cantidades de proteínas de huevo.

Otras vacunas que contienen proteínas de huevo son: la vacuna antihepatitis A Epaxal® (en este caso la solución es utilizar otra de las vacunas antihepatitis A que no contienen proteínas de huevo) y la vacuna frente a la encefalitis centroeuropea (esta última vacuna, como es de escasa utilización, en caso de ser imprescindible, debería ser valorada su administración tras realizar la valoración un alergólogo pediátrico). Una de las vacunas antirrábicas comercializadas en España no está cultivada en embriones de pollo, sino en células diploides humanas y la otra está cultivada en células embrionarias de pollo (se utilizaría la vacuna de células diploides humanas).

A.- Triple vírica

Está cultivada en fibroblastos derivados de embriones de pollo, por lo que casi no contiene proteínas de huevo capaces de desencadenar una reacción alérgica (37). Por ello, a todos los niños con alergia al huevo, incluso con clínica de anafilaxia, se les debe administrar esta vacuna en su centro de vacunación habitual (38). Aquellos niños que hayan tenido una reacción con una dosis previa de vacuna triple vírica deberán ser evaluados por un alergólogo pediátrico, como hemos propuesto anteriormente. Estas reacciones se producen por alergia a algunos otros componentes de la vacuna, como la gelatina o la neomicina (39).

El calendario vacunal en nuestro país recomienda la administración de la primera dosis de vacuna triple vírica a los 12 meses de edad (40). A esta edad algunos niños todavía no han introducido el huevo en su alimentación, pero ello no implica que no pueda administrarse, ya que esta vacuna no está contraindicada en niños alérgicos al huevo (41, 42).

B.- Vacuna antigripal

La Asociación Española de Pediatría recomienda la administración de la vacuna antigripal a niños mayores de 6 meses pertenecientes a determinados grupos de riesgo, incluyendo el asma, así como a niños sanos que convivan con pacientes de riesgo (43). Hasta un tercio de los niños con alergia al huevo tienen asma bronquial (44) y pueden beneficiarse de la administración de la vacuna antigripal (1), que al estar incubada en embriones de pollo inoculados con los distintos virus influenza puede contener cantidades residuales de ovoalbúmina que varían desde picogramos hasta valores de 42 microgramos/ml (45). La cantidad de proteína de huevo presente en la vacuna se expresa como la concentración de ovoalbúmina por dosis. La mayoría de las vacunas comercializadas en nuestro país presentan contenidos muy bajos de proteínas de huevo, aunque habitualmente no vienen reflejados en su ficha técnica, por lo que sería deseable que el contenido en ovoalbúmina de las diferentes vacunas antigripales viniese referido, ya que puede variar de año en año e incluso de lote en lote.

Si los niños no han comenzado la ingesta de huevo y se sospecha que puedan ser alérgicos, por haberse realizado anteriormente alguna prueba alérgica (*prick* o Ig E específica), deben ser valorados antes de su vacunación por un especialista en alergia pediátrica.

La vacuna antigripal no se somete a tratamiento con calor durante su manufacturación, por lo que las proteínas termolábiles alergénicas del huevo permanecen intactas, pudiendo ocasionar reacciones incluso a niños que toleran el huevo cocinado.

En los niños con alergia al huevo sin anafilaxia grave, una vacuna contra la gripe que contenga menos de 0,6 a 1 mcg/dosis de ovoalbúmina, que es lo que contienen las vacunas antigripales usadas en nuestro país, es considerada segura con una tasa de reacciones leves similar a la encontrada en niños sin alergia al huevo (46, 47), por lo que puede administrarse en una única dosis y sin necesidad de realizar pruebas cutáneas previas (48, 49). En estos casos, la vacuna se administra en su centro habitual, que debe estar preparado para reconocer y tratar adecuadamente una anafilaxia (50-52). El contenido de ovoalbúmina en la vacuna por debajo del cual no es esperable que se desencadene una reacción anafiláctica es desconocido (53, 54). La inmunización antigripal con vacunas con bajo contenido en ovoalbúmina en pacientes con alergia al huevo con manifestaciones anafilácticas graves, sin fraccionamiento de la dosis, se ha demostrado segura sin efectos adversos graves (37) e incluso recientemente en otras series de niños con anafilaxia a huevo, se emplearon vacunas con mayor contenido en proteínas de huevo sin complicaciones graves, cuestionando la necesidad de su administración hospitalaria, el fraccionamiento de la dosis, así como el realizar una prueba cutánea previa con la vacuna (55-58).

Si fuera posible se recomienda la administración de una vacuna antigripal libre de proteínas de huevo, preparadas a partir de virus propagados en cultivos celulares, aunque en nuestro país no están comercializadas por el momento y están indicadas para personas mayores de 18 años, al tener una menor respuesta inmunógena en los menores de esa edad y una mayor frecuencia de efectos adversos (18).

En resumen, **las recomendaciones actuales para la administración de la vacuna antigripal en niños con alergia a huevo** son (figura 4):

1.- En niños con reacciones anafilácticas graves después de la ingesta de huevo, si se considera que la vacunación antigripal es necesaria, deberá administrarse, previa valoración por un alergólogo o alergólogo pediatra, en un medio hospitalario con los medios adecuados para el tratamiento de la anafilaxia.

2.- En el caso de reacciones no graves tras la ingesta de huevo o en niños que toleran el huevo cocinado se podrá realizar la vacunación antigripal con las siguientes especificaciones:

2.1.- La vacuna antigripal puede administrarse en su centro habitual de vacunación con vacunas cuyo contenido en ovoalbúmina sea inferior a 0,6-1 µgr/dosis de vacuna.

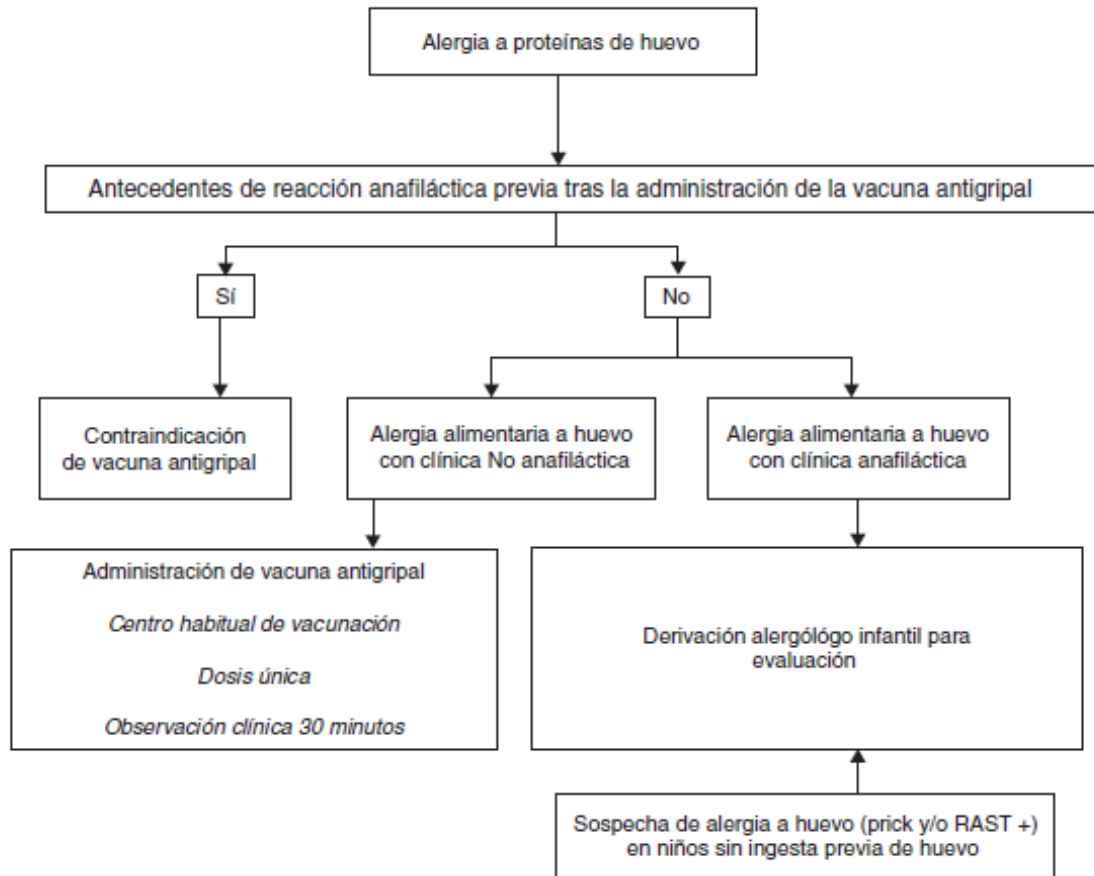
2.2.- No es necesario el fraccionamiento de la dosis de la vacuna pudiendo administrarse en una dosis única.

2.3- Se aconseja un periodo de observación de 30 minutos después de su administración.

2.4-En caso de precisar una 2.ª dosis al mes, si no ha presentado reacción que la contraindique, esta puede administrarse en dosis única.

3.- Contraindicación de la vacuna antigripal en niños con reacciones anafilácticas graves tras la administración de una dosis previa de vacuna antigripal; si se considerara que es estrictamente necesaria la vacuna, se realizaría en un medio hospitalario y bajo la supervisión de un alergólogo pediátrico.

Figura 4. Protocolo de vacunación antigripal en niños alérgicos a proteínas de huevo



C.- Vacuna de la fiebre amarilla

Esta vacuna contiene virus vivos atenuados y por lo tanto no está sometida a procesamiento térmico. Los virus son cultivados en embriones de pollo y pueden contener cantidades significativas de proteínas de huevo, aunque no se conoce la concentración precisa de ovoalbúmina de estas vacunas (59). Algunas de ellas pueden contener también gelatina (no así la comercializada en España) y proteínas de pollo (60). Si se precisa su administración por viajar a una zona de riesgo de contagio, los niños alérgicos al huevo deberán ser evaluados por un alergólogo pediátrico, realizando estudio alérgico con pruebas cutáneas por método *prick* e intradermoreacción con una dilución 1/100 de la vacuna. Si el estudio es negativo puede realizarse la vacunación de la forma habitual y si el resultado es positivo y la vacuna es imprescindible, deberá realizarse su administración en un centro hospitalario, recibiendo un 10 % de la dosis completa al inicio y el resto de la dosis a los 30 minutos si no presenta reacción o si no con un protocolo de desensibilización (61, 62).

En las fichas técnicas de las vacunas antes mencionadas se expresa la contraindicación de su administración a pacientes con alergia a alguno de sus componentes, como puede ser el huevo. A la luz de los conocimientos actuales, urge la modificación de muchas de esas fichas técnicas para evitar que estos niños sean referidos, sin necesidad, a los servicios de Alergia Infantil para realizar una vacunación que puede, en muchas ocasiones, realizarse sin problemas en sus centros de Atención Primaria.

3.- Niño con alergia a la leche de vaca

La presencia de derivados lácteos en el contenido de las vacunas es un hecho excepcional, sin embargo, en la bibliografía existen referencias de reacciones adversas que cursan con clínica inequívocamente alérgica, aparentemente inexplicadas por la composición de la vacuna, que se han relacionado a posteriori con presencia de productos lácteos.

En la ficha técnica de las vacunas comercializadas en España no figura que contienen o pueden contener proteínas de leche de vaca, aunque algunas de ellas contienen lactosa como componente inactivo con función estabilizadora. Se trata de un azúcar libre en principio de toda contaminación de proteínas lácteas, que no supone ningún riesgo para alérgicos a la leche siendo bien tolerada, aunque hay referidas, de forma excepcional, reacciones adversas con lactosas poco purificadas en otros medicamentos (63).

Otra posibilidad de que una vacuna lleve proteínas lácteas es la contaminación inadvertida que proviene del medio de cultivo y suele ser circunscrita en el tiempo y en determinados lotes. Derivados de caseína hidrolizada, como el ácido casamino, se emplean como nutrientes celulares. En nuestro país se comunicaron 5 casos aislados de reacciones con vacuna triple vírica con 2 lotes diferentes, separados en el tiempo, a lo largo de 5 años (64) y en Argentina, con la vacuna oral de polio, 4 casos sobre más de tres millones de dosis administradas (65), habiéndose registrado reacciones con DTP con lotes aislados de vacunas (66). Actualmente se tiende a minimizar o eliminar el uso de estos ingredientes en las vacunas. La cantidad umbral por debajo de la cual no existe ningún riesgo de desarrollar reacciones adversas es difícil de establecer y está estudiada fundamentalmente en exposiciones orales (67). En vacunas preparadas con medios derivados de proteínas de leche de vaca se han demostrado cantidades de nanogramos de caseína residual, aunque la gran mayoría de los niños con alergia grave a la leche no presentan reacciones con estas vacunas.

En conjunto y desde un punto de vista práctico, la vacunación del niño alérgico a leche de vaca es segura.

4.- Niño con alergia a antibióticos, gelatina, hongos, levaduras y aluminio

A.- Neomicina y otros antibióticos

Los aminoglucósidos (gentamicina, kanamicina), polimixina, clortetraciclina y la neomicina, que es el más ampliamente utilizado, se añaden a las vacunas para evitar la contaminación bacteriana durante el proceso de fabricación.

La neomicina puede producir dos tipos de reacciones alérgicas:

.- Reacciones alérgicas sistémicas, que son excepcionales, y que hacen que los niños que las refieran no deban ser vacunados con aquellas vacunas que la contengan (68).

.- Reacciones locales tipo dermatitis de contacto, más frecuentes, que requieren, para desencadenar clínica, cantidades de neomicina muy superiores a las que contienen habitualmente las vacunas, lo que no contraindica la vacunación (69).

Con el resto de los antibióticos se han referido reacciones alérgicas, incluso graves, tanto cuando se emplean por vía tópica, como sistémica, pero no se han notificado reacciones desencadenadas por la vacunación, por lo que no está contraindicada (70, 71)

B.- Gelatina

La gelatina es una proteína animal derivada del tejido conectivo del ganado bovino y porcino. Se utiliza en cantidades que oscilan de microgramos a miligramos como estabilizante en vacunas de virus atenuados, como la triple vírica o la vacuna de la varicela (ver [tabla 4](#)), para protegerlas de condiciones desfavorables (18). La gelatina bovina y la porcina presentan una gran reactividad cruzada (72). Se encuentra en diversos alimentos, como postres y golosinas, productos cosméticos y farmacéuticos. La alergia a la gelatina de la dieta de origen animal es muy infrecuente y, sin embargo, se han descrito casos de alergia alimentaria a la gelatina, desarrollada posteriormente en una reacción vacunal (73). Puede desencadenar reacciones generalizadas inmediatas tras la administración de vacunas que contengan gelatina, pero también reacciones sistémicas no inmediatas de tipo cutáneo (74). En un niño con alergia inmediata a la gelatina con prueba cutánea o determinación de Ig E específica positiva (disponible comercialmente) debe realizarse, previo a la vacunación, una prueba de *prick* con la vacuna. Si el resultado es positivo se deberá administrar la vacuna de una forma fraccionada y si es negativo puede administrarse en la forma habitual (28). Siempre que se disponga de ellas, deberán emplearse, en estos casos, vacunas que no contengan gelatina (75).

C.- Hongos y levaduras

La vacuna de la hepatitis B (también incluida en las vacunas combinadas) y una de las vacunas del virus del papiloma humano se producen obteniendo los antígenos de cultivos celulares de cepas recombinantes de *Saccharomyces cerevisiae* (levadura de los panaderos). La cantidad de levadura que contiene una vacuna puede ser de hasta 5 mg por ml en la vacuna del virus de la hepatitis B y en mucha menor cantidad en la del virus del papiloma (18). Existen muy pocos casos de alergia a las levaduras, pudiendo producirse la sensibilización por vía aérea como

aeroalérgeno o por vía digestiva, como alérgeno alimentario. Están descritos tres casos de anafilaxia en niños tras la vacunación contra la hepatitis B, relacionados con posible hipersensibilidad a levaduras (76). Si el paciente tiene sospecha de alergia a las levaduras deberá realizarse previamente un estudio alérgico con determinación de Ig E específica y *prick* cutáneo. Si los resultados son negativos, podrá realizarse la vacunación normalmente. Si son positivos y la vacunación es absolutamente necesaria, deberá realizarse de una forma fraccionada como se ha comentado previamente (30).

D.- Aluminio

El aluminio se utiliza como adyuvante para potenciar la respuesta inmunológica (77). La reacción que desencadena habitualmente es la presencia de nódulos dolorosos y pruriginosos en las zonas de la inyección, como los que se producen en ocasiones con la administración de vacunas antialérgicas por vía subcutánea que no contraindican su uso y que pueden aparecer años después de la vacunación (16). Apenas hay referencias en la literatura sobre reacciones de hipersensibilidad del tipo de eccema generalizado (78), por lo que no existe evidencia científica para no recomendar la vacunación en niños sensibilizados al aluminio diagnosticados por pruebas epicutáneas (79). Es recomendable, en estos pacientes, administrar la vacuna por vía intramuscular profunda, para prevenir la formación de granulomas (15).

5.- Niños con alergia al látex

Los niños con alergia confirmada al látex deben ser vacunados con precaución en un ambiente libre de látex evitando guantes, jeringuillas y otros materiales sanitarios que lo contengan. Si es posible se utilizarán vacunas sin tapones de látex y si no están disponibles se debe tener la precaución de no atravesar con la aguja dicho tapón para obtener la vacuna. Desde la difusión de esta patología la mayoría de los productos empleados son sintéticos (goma de butilo, goma de clorobutilo, goma de estireno, halobutilo) si bien, algún producto tiene un cierre elastomérico tipo I con un 10 %de látex de caucho natural.

Si la clínica que refiere el niño es únicamente alergia de contacto con látex, puede vacunarse de la forma habitual (7). Si la reacción ha sido anafiláctica debe garantizarse la administración de la vacuna en un medio exento de látex en el centro de salud o en el hospital.

6.- Otros componentes: tiomersal

Se utiliza en las vacunas como conservante para inhibir el crecimiento bacteriano, siendo la hipersensibilidad al tiomersal más frecuente en países donde se emplean antisépticos que contienen soluciones de mercurio. Las manifestaciones clínicas son habitualmente leves, localizadas, de tipo eccematoso (80), habiéndose descrito raramente reacciones generalizadas (81, 82). El diagnóstico de la sensibilización al tiomersal se realiza con la prueba del parche. La mayoría de los pacientes con hipersensibilidad al tiomersal toleran las

vacunas sin complicaciones, lo que no contraindica su empleo (2, 39, 83). Todas las vacunas comercializadas en nuestro país están libres de tiomersal.

Aunque puedan existir dudas y preocupaciones sobre la vacunación de niños que puedan estar en riesgo de presentar reacciones alérgicas e incluso anafilaxia, su incidencia es muy baja y se corre el peligro de que nos conduzcan a un retraso en la vacunación, o incluso a la no vacunación, con los problemas de salud que puede conllevar. La mayoría de estos casos pueden ser vacunados en su centro habitual de vacunación y únicamente un grupo muy seleccionado de niños precisará la remisión a un centro especializado.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Wood RA. Allergic reactions to vaccines. *Pediatr Allergy Immunol.* 2013;24:521–26.
- 2.- Eseverri JL, Ranea S, Marin A. Reacciones adversas a vacunas. *Allergol Immunopathol (Madr).* 2003;31:125-38.
- 3.- García Sicilia J, Cilleruelo M. Generalidades de las vacunas. En: Álvarez García F, Arístegui Fernández J, Moreno-Pérez D, editores. *Vacunas en Pediatría. Manual de la AEP 2012.* Comité Asesor de Vacunas. Ed. Madrid: Exlibris ediciones; 2012. p. 3-15.
- 4.- Rüggeberg JU, Gold MS, Bayas JM, Blum MD, Bonhoeffer J, Friedlander S, *et al.* Brighton Collaboration Anaphylaxis Working Group. Anaphylaxis: case definition and guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunization safety data. *Vaccine.* 2007;25:5675-84.
- 5.- Zhou W, Pool V, Iskander JK, English-Bullard R, Ball R, Wise RP, *et al.* Surveillance for safety after immunization: Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS)--United States, 1991-2001. *MMWR Surveill Summ.* 2003;52:1-24.
- 6.- Fernández Cuesta LM, González Rodríguez F, Huerta González I, Quesada Gutiérrez L, editores. *Vacunación del niño alérgico a componentes de las vacunas.* Oviedo: Ed. Dirección General de Salud Pública. Consejería de Sanidad del Principado de Asturias; 2011.
- 7.- Caubet JC, Rudzeviciene O, Gomes E, Terreehorst I, Brockow K, Elg Enmann PA. Managing a child with possible allergy to vaccine. *Pediatr Allergy Immunol.* 2013 Oct 16. doi: 10.1111/pai.12132. [Epub ahead of print].
- 8.- Micheletti F, Peroni D, Piacentini G, Schwelg Er V, Mirandola R, Chiesa E, *et al.* Vaccine allergy evaluation and management at the specialized Green Channel Consultation Clinic. *Clin Exp Allergy.* 2012;42:1088-96.
- 9.- Johansson SG, Bieber T, Dahl R, Friedmann PS, Lanier BQ, Lockey RF, *et al.* Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. *J Allergy Clin Immunol.* 2004;113:832–6.

- 10.- Sampson HA, Muñoz-Furlong A, Campbell RL, Adkinson NF Jr, Bock SA, Branum A, *et al.* Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report-- Second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium. *J Allergy Clin Immunol.* 2006; 117:391-7.
- 11.- CDC. Update: vaccine side effects, adverse reactions, contraindications, and precautions Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) MMWR. Recommendations and Reports. 1996;45(RR-12):1-35. Disponible en: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00046738.htm> (último acceso: abril de 2014)
- 12.- Apisarnthanarak A, Uyeki TM, Miller ER, Mundy LM. Serum sickness-like reaction associated with inactivated influenza vaccination among Thai health care personnel: risk factors and outcomes. *Clin Infect Dis.* 2009;49:e18-22.
- 13.- Froehlich H, Verma R. Arthus reaction to recombinant hepatitis B virus vaccine. *Clin Infect Dis.* 2001;33:906-8.
- 14.- Rogerson SJ, Nye FJ. Hepatitis B vaccine associated with erythema nodosum and polyarthrititis. *BMJ.* 1990;301:345.
- 15.- Barbaud A, Deschildre A, Waton J, Raison-Peyron N, Tréchet P. Hypersensitivity and vaccines: an update. *Eur J Dermatol.* 2013;23:135-41.
- 16.- Bergfors E, Trollfors B. Sixty-four children with persistent itching nodules and contact allergy to aluminium after vaccination with aluminium-adsorbed vaccines-prognosis and outcome after booster vaccination. *Eur J Pediatr.* 2013;172:171-7.
- 17.- Causality assessment of an adverse event following immunization (AEFI) Who March 2013. Disponible en: http://www.who.int/vaccine_safety/publications/aevi_manual.pdf (último acceso: abril de 2014).
- 18.- Kelso JM. Allergic reactions after immunization. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2013;110:397-401.
- 19.- Wood RA, Berger M, Dreskin SC, Setse R, Engler RJ, Dekker CL, *et al.* Hypersensitivity Working Group of the Clinical Immunization Safety Assessment (CISA) Network. An algorithm for treatment of patients with hypersensitivity reactions after vaccines. *Pediatrics.* 2008;122:e771-7.
- 20.- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Syncope after vaccination--United States, January 2005-July 2007. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2008;57:457-60.
- 21.- Díaz Moralesa O, Martínez-Pajaresa JD, Trigo Morenoa JT, Ramos Díaz JC. Episodio de hipotonía-hiporreactividad posvacunación con DTPa. *Arch Argent Pediatr.* 2013;111:e97-100. Disponible en: <http://www.scielo.org.ar/pdf/aap/v111n4/v111n4a18.pdf> (último acceso: abril de 2014).

- 22.- Álvarez García F, van Esso Arbolave D. Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría. Profesionales. Seguridad de las vacunas. Reacciones adversas a las vacunas. Disponible en: <http://vacunasaep.org/profesionales/reacciones-adversas-de-las-vacunas-descripcion> (último acceso: abril de 2014).
- 23.- Álvarez García F. Anexo C. Componentes con capacidad alergénica de las vacunas disponibles en España. En: Álvarez García F, Aristegui Fernández J, Moreno-Pérez D, editores. Vacunas en Pediatría. Manual de la AEP 2012. Comité Asesor de Vacunas. Ed. Madrid: Exlibris ediciones; 2012. p. 627-35.
- 24.- Brockow K, Garvey LH, Aberer W, Atanaskovic-Markovic M, Barbaud A, Bilo MB, *et al.* Skin test concentrations for systemically administered drugs – an ENDA/EAACI Drug Allergy Interest Group position paper. *Allergy*. 2013; 68:702-12.
- 25.- Wood RA, Setse R, Halsey N. Irritant skin test reactions to common vaccines. *J Allergy Clin Immunol*. 2007;120:478–481.
- 26.- Raszka WV, Moriarty RA, Ottolini MG, Waecker NJ, Ascher DP, Cieslak TJ, *et al.* Delayed-type hypersensitivity skin testing in human immunodeficiency virus-infected pediatric patients. *J Pediatr*. 1996 ;129:245-50.
- 27.- López-Serrano MC, Caballero MT, Barranco P, Martínez-Alzamora F. Booster responses in the study of allergic reactions to betalactams antibiotics. *J Invest Allergol Clin Immunol*. 1996;6:30-35.
- 28.- Kelso JM, Greenhawt MJ, Li JT, Nicklas RA, Bernstein DI, Blessing-Moore J, *et al.* Adverse reactions to vaccines practice parameter 2012 update. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;130:25-43.
- 29.- Gente Lidholm A, Bergfors E, Inerot A, Blomgren U, Gillstedt M, Trollfors B. Unexpected loss of contact allergy to aluminium induced by vaccine. *Contact Dermatitis*. 2013; 68:286-92.
- 30.- American Academy of Pediatrics. Active and Passive Immunization, In: Pickering LK, ed. Red Book: 2009 Report of the Committee on Infectious Diseases, 28th edn. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 2009, p. 48.
- 31.- Kelso JM. Update on vaccination guidelines for allergic children. *Expert Rev Vaccines* 2009;8:1541-1546.
- 32.- Zent O, Arras-Reiter C, Broecker M, Hennig R. Immediate allergic reactions after vaccinations--a post-marketing surveillance review. *Eur J Pediatr*. 2002;161:21-5.
- 33.- Martorell A, Alonso E, Bone J, Echeverria L, Lopez MC, Martin F, *et al.* Position document: Ig E-mediated allergy to egg protein. *Allergol et Immunopathol*. 2013;41:320-36.
- 34.- Eggesbo M, Botten G, Halvorsen R, Magnus P. The prevalence of allergy to egg: a population-based study in young children. *Allergy*. 2001;56:403-11.
- 35.- Bindslev-Jensen C, Briggs D, Osterballe M. Can we determine a threshold level for allergenic foods by statistical analysis of published data in the literature? *Allergy*. 2002;57:741-6.

- 36.- Morisset M, Moneret-Vautrin DA, Kanny G, Guenard L, Beaudouin E, Flabbee J, et al. Thresholds of clinical reactivity to milk, egg, peanut and sesame in immunoglobulin E-dependent allergies: evaluation by double-blind or single-blind placebo-controlled oral challenges. *Clin Exp Allergy*. 2003;33:1046-51.
- 37.- Ponvert C, Bloch-Morot E. Les réactions d'hypersensibilité allergiques et non allergiques aux vaccins. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2013;53:9–17.
- 38.- Cronin J, Scorr A, Russell S, McCoy S, Walsh S, O'Sullivan R. A review of a paediatric emergency department vaccination programme for patients at risk of allergy/anaphylaxis. *Acta Paediatr* 2012;101:941-945.
- 39.- Madaan A, Maddox DE. Vaccine allergy: diagnosis and management. *Immunol Allergy Clin N Am*. 2003;23:555-588.
- 40.- Moreno D, Álvarez FJ, Arístegui J, Cilleruelo MJ, Corretger JM, García N, et al. Calendario de vacunaciones de la Asociación Española de Pediatría: recomendaciones 2014. *An Pediatr (Barc)*. 2014;80:55.e1-37.
- 41.- Cerecedo I, Dieguez MC, Bartolome B, Sanchez M, de la Hoz B. Safety of measles-mumps-rubella vaccine (MMR) in patients allergic to eggs. *Allergol et Immunopathol*. 2007;35:105-9.
- 42.- Piquer M, Plaza A, Martorell A, Ferre L, Echeverria L, Bone J, et al. Recommendations for administering the triple viral vaccine and antiinfluenza vaccine in patients with egg allergy. *Allergol et Immunopathol*. 2007;35:209-12.
- 43.- Moreno-Pérez D, Álvarez García FJ, Arístegui Fernández J, Merino Moína M, Ruiz-Contreras J, Cilleruelo Ortega M J, *et al*. Vacunación frente a la gripe estacional en la infancia y la adolescencia. Recomendaciones del CAV-AEP para la campaña 2013-2014. Disponible en: http://vacunasaep.org/sites/vacunasaep.org/files/Recomendaciones_vac_gripe_CAV-AEP_2013_14.pdf (último acceso: abril de 2014).
- 44.- Branum AM, Lukacs SL. Food allergy among children in the United States. *Pediatrics*. 2009;124:1549-55.
- 45.- Chaloupka I, Schuler A, Marschall M, Meier-Ewert H. Comparative analysis of six European influenza vaccines. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1996;15:121-7.
- 46.- CDC. Prevention and control of seasonal influenza with vaccines. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices--United States, 2013-2014. *MMWR Recommendations and reports: morbidity and mortality weekly report. Recommendations and reports / Centers for Disease Control*. 2013;62(RR07):1-43.
- 47.- James JM, Zelg Er RS, Lester MR, Fasano MB, Gern JE, Mansfield LE, *et al*. Safe administration of influenza vaccine to patients with egg allergy. *J Pediatr*. 1998;133:624-8.
- 48.- Gagnon R, Primeau MN, Des Roches A, Lemire C, Kagan R, Carr S, *et al*. Safe vaccination of patients with egg allergy with an adjuvanted pandemic H1N1 vaccine. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;126:317-23.

- 49.- Greenhawt MJ, Chernin AS, Howe L, Li JT, Sanders G. The safety of the H1N1 influenza A vaccine in egg allergic individuals. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2010;105:387-93.
- 50.- Erlewyn-Lajeunesse M, Lucas JSA and Warner JO. Influenza immunization in egg allergy: an update for the 2011–2012 Season. *Clin Exp Allergy.* 2011; 41:1367–70.
- 51.- Kelso JM. Administration of influenza vaccines to patients with egg Allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;125:800-2.
- 52.- Siret-Alatrissa A, Bouali F, Demoly M, Bousquet PJ, Demoly P. The 2009-2010 H1N1 vaccination campaign for patients with egg allergy in a region of France. *Allergy.* 2011;66:298-9.
- 53.- Owens G, MacGinnitie A. Higher-ovalbumin-content influenza vaccines are well tolerated in children with egg allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2011;127:264-5.
- 54.- Prevention and control of influenza with vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2011. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2011;60:1128-32.
- 55.- Des Roches A, Paradis L, Gagnon R, Lemire C, Begin P, Carr S, et al. Egg-allergic patients can be safely vaccinated against influenza. *J Allergy Clin Immunol.* 2012;130:1213-6 e1.
- 56.- Fung I, Spergel JM. Administration of influenza vaccine to pediatric patients with egg-induced anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol.* 2012;129:1157-9.
- 57.- Greenhawt MJ, Spergel JM, Rank MA, Green TD, Mansoor D, Sharma H, et al. Safe administration of the seasonal trivalent influenza vaccine to children with severe egg allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2012;109:426-30.
- 58.- Kelso JM, Greenhawt MJ, Li JT. Update on influenza vaccination of egg allergic patients. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2013;111:301-2.
- 59.- Boyce JA, Assa'ad A, Burks AW, Jones SM, Sampson HA, Wood RA, et al. Guidelines for the Diagnosis and Management of Food Allergy in the United States: Summary of the NIAID-Sponsored Expert Panel Report. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;126:1105-18.
- 60.- Kelso JM, Mootrey GT, Tsai TF. Anaphylaxis from yellow fever vaccine. *J Allergy Clin Immunol.* 1999;103:698-701.
- 61.- Munoz-Cano R, Sanchez-Lopez J, Bartra J, Valero A. Yellow fever vaccine and egg allergy: really a problem? *Allergy.* 2010;65:533-4.
- 62.- Rutkowski K, Ewan PW, Nasser SM. Administration of yellow fever vaccine in patients with egg allergy. *Int Arch Allergy Immunol.* 2013;161:274-8.
- 63.- Nowak-Wegrzyn A, Shapiro GG, Beyer K, Bardina L, Sampson HA. Contamination of dry powder inhalers for asthma with milk proteins containing lactose. *J Allergy Clin Immunol.* 2004;113:558-60.

- 64.- Rosales MJ AE, Ibañez MD, Elices A, Martinez M, Muñoz MC, *et al.* . Hypersensitivity reactions to measles, mumps and rubella vaccine. *Allergy*. 1997;52(supplement s37):216-7.
- 65.- Parisi CA, Smaldini PL, Gervasoni ME, Maspero JF, Docena GH. Hypersensitivity reactions to the Sabin vaccine in children with cow's milk allergy. *Clin Exp Allergy*. 2013;43:249-54.
- 66.- Kattan JD, Konstantinou GN, Cox AL, Nowak-Wegrzyn A, Gimenez G, Sampson HA, *et al.* Anaphylaxis to diphtheria, tetanus, and pertussis vaccines among children with cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2011;128:215-8.
- 67.- Taylor SL, Hefle SL, Bindslev-Jensen C, Atkins FM, Andre C, Bruijnzeel-Koomen C, *et al.* A consensus protocol for the determination of the threshold doses for allergenic foods: how much is too much? *Clin Exp Allergy*. 2004;34:689-95.
- 68.- Kwittken PL, Rosen S, Sweinberg SK. MMR vaccine and neomycin allergy. *Am J Dis Child*. 1993;147:128-9.
- 69.- Crockett RE LR. Vaccine hypersensitivity. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2001;21:707-43.
- 70.- Munoz FJ, Moyano JC, Alvarez M, Juan JL, Bellido J. Contact sensitivity to gentamicin with tolerance of systemic exposure. *Allergy*. 1996;51:758-9.
- 71.- Seitz CS, Brocker EB, Trautmann A. Vaccination-associated anaphylaxis in adults: diagnostic testing ruling out Ig E-mediated vaccine allergy. *Vaccine*. 2009;27:3885-9.
- 72.- Bogdanovic J, Halsey NA, Wood RA, Hamilton RG. Bovine and porcine gelatin sensitivity in children sensitized to milk and meat. *J Allergy Clin Immunol*. 2009;124:1108-10.
- 73.- Sakaguchi M, Nakayama T, Inouye S. Food allergy to gelatin in children with systemic immediate-type reactions, including anaphylaxis, to vaccines. *J Allergy Clin Immunol*. 1996;98:1058-61.
- 74.- Sakaguchi M, Miyazawa H, Inouye S. Sensitization to gelatin in children with systemic non-immediate-type reactions to varicella vaccines. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2000;84:341-4.
- 75.- Dumortier B, Nosbaum A, Ponvert C, Nicolas JF, Berard F. Measles-Mumps-Rubella vaccination of an egg-allergic child sensitized to gelatin. *Arch Pediatr*. 2013;20:867-70.
- 76.- DiMiceli L, Pool V, Kelso JM, Shadomy SV, Iskander J. Vaccination of yeast sensitive individuals: review of safety data in the US vaccine adverse event reporting system (VAERS). *Vaccine*. 2006;24:703-7.
- 77.- Wheeler AW WS. Immunological adjuvants in allergy vaccines: Past, present and future. *Allergol Inter*. 2001;50:295-301.
- 78.- Cox NH, Moss C, Forsyth A. Allergy to non-toxoid constituents of vaccines and implications for patch testing. *Contact dermatitis*. 1988;18:143-6.
- 79.- Jefferson T, Rudin M, Di Pietrantonj C. Adverse events after immunisation with aluminium-containing DTP vaccines: systematic review of the evidence *Lancet Infect Dis*. 2004;4:84-90.

- 80.- Coop CA, Balanon SK, White KM, Whisman BA, Rathkopf MM. Anaphylaxis from the influenza virus vaccine. *Int Arch Allergy Immunol.* 2008;146:85-8.
- 81.- Zheng W, Dreskin SC. Thimerosal in influenza vaccine: an immediate hypersensitivity reaction. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2007;99:574-5.
- 82.- Tosti A, Melino M, Bardazzi F. Systemic reactions due to thiomersal. Contact dermatitis. 1986;15:187-8.
- 83.- Chung EH. Vaccine allergies *Clin Exp Vaccine Res.* 2014;3:50-7.