

ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE PEDIATRÍA

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



CrossMark

L. Echeverría Zudaire ^{a,*}, L. Ortigosa del Castillo ^b, E. Alonso Lebrero ^c,
F.J. Álvarez García ^d, N. Cortés Álvarez ^e, N. García Sánchez ^f y A. Martorell Aragónés ^g,
en representación 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)

^a Unidad de Alergia y Neumología Pediátrica, Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés, Madrid, España

^b Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Ntra. Sra. de Candelaria (HUNSC), Santa Cruz de Tenerife, España

^c Servicio de Alergia, Hospital Materno-Infantil Gregorio Marañón, Madrid, España

^d Centro de Salud de Llanera, Asturias, España

^e Unidad de Alergia Infantil, Hospital Universitario Mútua Terrassa, Terrassa, Barcelona, España

^f Centro de Salud «Delicias Sur», Zaragoza, España

^g Unidad de Alergología, Hospital General Universitario, Valencia, España

Recibido el 3 de septiembre de 2014; aceptado el 8 de noviembre de 2014

Disponible en Internet el 29 de enero de 2015

PALABRAS CLAVE

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

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 y 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.

© 2014 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: lecheverria3@gmail.com (L. Echeverría Zudaire).

KEYWORDS

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

Consensus position document on the child with an allergic reaction after vaccination or an allergy to vaccine components

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, the 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 causes of allergic reactions to vaccines, more than the vaccine 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 occur. If an immediate-type allergic reaction is suspected when vaccinating, or a child allergic to some of the vaccine components has to be vaccinated, a correct diagnosis of the possible allergy has to be made. The usual components of each vaccine should be known, in order to determine if vaccination can be performed safely on the child.

© 2014 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Justificación e importancia del problema

El objetivo de los programas de vacunación es proteger al niño vacunado y evitar que el receptor padezca la enfermedad frente a la que se ha vacunado. Se intenta inmunizar al mayor número posible de sujetos susceptibles, para generar un ambiente protector colectivo que englobe a toda la comunidad.

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

La actitud ante un niño con sospecha de RAV debe comenzar respondiendo a la pregunta de si los signos o síntomas que ha presentado están directamente relacionados con la administración de la vacuna, resolver la reacción alérgica 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 similares¹.

Las RAV son muy variadas, generalmente leves, en forma de reacción local y en casos excepcionales, graves, de tipo anafiláctico incluso con desenlace fatal².

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 ([tabla 1](#)).

Datos epidemiológicos. Incidencia de reacciones alérgicas tras la vacunación

Las RAV son infrecuentes y generalmente no guardan relación causal con la inmunización. Se han comunicado RAV, como auténticas reacciones de hipersensibilidad, en rangos

Tabla 1 Composición de las vacunas

- Antígeno inmunizante
- Líquido de suspensión: puede contener proteínas u otros productos derivados de los cultivos
- Antibióticos: para evitar la contaminación
- Conservantes: amplían la caducidad
- Estabilizantes: el más conocido, la gelatina
- Adyuvantes: aumentan la inmunogenicidad de los antígenos

que varían desde 1 por 50.000 dosis para la vacuna DTP hasta 0,5-1 de reacción por un millón de dosis para otras vacunas¹. La Brighton Anaphylaxis Working Group estima que la cifra de verdaderas reacciones anafilácticas graves a vacunas oscila entre 0,5 y 1/100.000 dosis³. Se han comunicado cifras de fallecimientos por anafilaxia secundaria a vacunación en torno a 1/50 millones de dosis⁴.

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 Pediátrica².

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 como de las obtenidas a partir de huevos embrionados.

Es conveniente completar un cuestionario previo a la vacunación⁵, en el que se pregunte a los padres de 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 ([tabla 2](#)).

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

Se define reacción alérgica como una respuesta adversa producida por un mecanismo inmunológico. Pueden incluir multitud de síntomas que pueden afectar a piel, aparato

Tabla 2 Cuestionario previo a la vacunación

| Retrasar la vacunación: | |
|---|--|
| <i>¿Ha estado enfermo en los últimos días?</i> | |
| Enfermedad aguda moderada o grave | Hasta curación o situación estable |
| Fiebre > 38,5 °C | |
| Episodios alérgicos o asmáticos en fase aguda | |
| Neoplasias en fase evolutiva | |
| Insuficiencia cardíaca descompensada | |
| Nefropatías agudas | |
| 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 25 G o 23 G, presionar en el punto de inyección durante 2 min, no masajear y vigilar la aparición posterior de hematoma |
| Retrasar la vacunación (desde el fin del tratamiento) | |
| <i>¿Toma algún medicamento o recibe algún tratamiento?</i> | |
| Derivados de la sangre | 3-6 meses para triple vírica y varicela (según el producto) |
| Gammaglobulinas | |
| <i>Más tiempo para dosis muy altas de gammaglobulina (consultar)</i> | |
| Corticoterapia sistémica a dosis alta ($\geq 2 \text{ mg/kg}$ o 20 mg al día de prednisona o equivalente) de más de 2 semanas de duración o $\geq 1 \text{ mg/kg}$ durante más de un mes | Un mes para triple vírica y varicela |
| <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> | |
| Aciclovir, famciclovir, valaciclovir | Una semana para varicela |
| <i>Si es mujer ¿sabe o sospecha si está embarazada?</i> | |
| 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) |
| <i>¿Ha recibido recientemente alguna otra vacuna?</i> | |
| 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) |

Tabla 2 (Continuación)

¿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: | Precaución con tosferina |
| - Fiebre > 40,5°C, colapso hipotónico, llanto inconsolable que dura ≥3 h, en las 48 h siguientes | |
| - Convulsiones en los 3 días siguientes | |
| 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 témanos, al menos, 10 años |

Contraindicadas:

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

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

| | |
|---------------------------------|---|
| 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.

Fuente: Modificado de Fernández Cuesta et al.⁵

respiratorio y cardiovascular. La anafilaxia se puede confirmar por la determinación de la triptasa sérica.

La alergia es mucho menos frecuente que otro tipo de reacciones adversas. En muchas ocasiones la RAV no se confirma y el paciente puede continuar su vacunación con el mismo preparado⁶.

Se clasifican según su extensión en locales o sistémicas y, según el tiempo transcurrido desde la aplicación de la vacuna y la aparición de síntomas, en inmediatas o retardadas. Este criterio ayuda a distinguir las reacciones mediadas por IgE de las que no lo son¹.

Reacciones inmediatas

Comienzan en la primera hora tras vacunarse (desde minutos hasta 4h). Pueden incluir multitud de síntomas que pueden afectar a piel, aparato respiratorio y cardiovascular.

Reacciones tardías

Comienzan horas o días después de la vacunación y hay muy poca probabilidad de que sean mediadas por IgE. No suelen producirse por mecanismo inmunológico y no deberían diagnosticarse de alergia a las vacunas. Son cuadros auto-limitados que no contraindican futuras dosis de la misma vacuna.

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

El diagnóstico preciso de una RAV es importante por 2 aspectos: en primer lugar el sujeto que sufre una alergia mediada por IgE, en especial una anafilaxia, podría experimentar nuevas reacciones graves tras la vacunación, y en segundo lugar, el sobrediagnóstico de RAV podría incrementar el número de niños que interrumpen su vacunación, con el riesgo individual y colectivo de pérdida de protección frente a enfermedades inmunoprevenibles.

Se puede consultar el algoritmo de aproximación diagnóstica en la figura 1⁷.

Las reacciones retardadas o tardías son inespecíficas y, en general, no tiene utilidad la determinación de anticuerpos IgE o test cutáneos; aunque son reacciones que generan malestar, no suponen una amenaza para la vida⁸.

Componentes de las vacunas que pueden ocasionar reacciones alérgicas

Los componentes de vacunas comercializadas en España y que pueden estar involucrados en RAV se pueden consultar en el Manual de vacunas en línea de la AEP

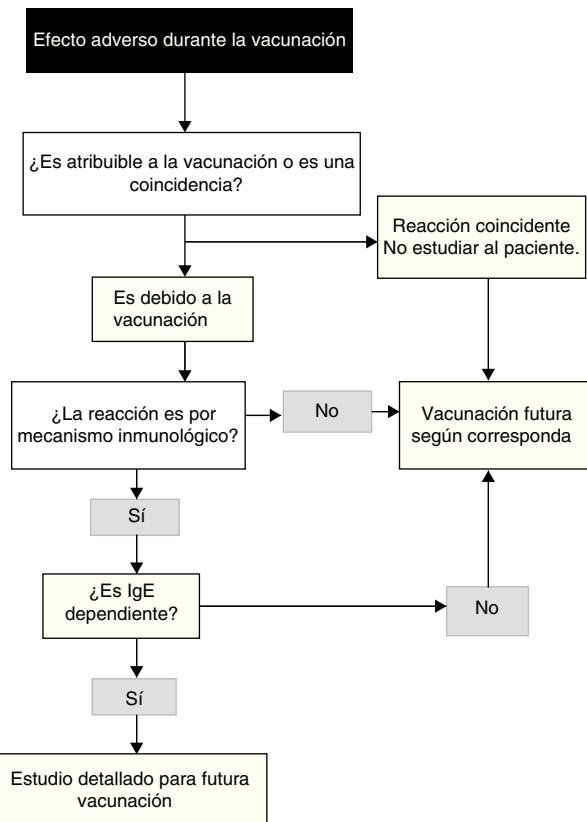


Figura 1 Algoritmo para la identificación de una reacción alérgica a vacunas (modificado de Kelso et al.⁷).

(<http://vacunasaep.org/documentos/manual/anx-ii>⁹). Ninguna de las vacunas actualmente comercializadas en España contiene en su composición tiomersal.

Vacunación del niño que ha presentado una probable reacción alérgica tras una inmunización. Pauta de actuación

Un diagnóstico preciso de las RAV se basa en la historia clínica y en el estudio alergológico por medio de pruebas «in vivo» e «in vitro»¹⁰. Se puede consultar el algoritmo de actuación en la figura 2.

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 IgE, se debe practicar estudio alergológico, sobre todo si son necesarias nuevas dosis de la vacuna y para evitar riesgo de reactividad cruzada con componentes de otras vacunas o alimentos¹⁰.
- En el caso de que se sospeche una reacción no inmediata, la vacuna podrá ser administrada de forma convencional en la mayoría de los casos⁸.

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, se podrían

Tabla 3 Niveles de anticuerpos vacunales protectores (IgG)

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

Ac: anticuerpos.

Fuente: Kelso et al.¹³.

evitar nuevas dosis, aunque la duración de la inmunidad podría ser menor⁷. Estos niveles están establecidos para algunas vacunas (tabla 3).

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 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 min.
- Si es positivo, se valorará la administración fraccionada, si no se dispone de una vacuna sin el componente al que el paciente es alérgico¹⁰.

Historia clínica

Anamnesis

- Historia detallada de la reacción adversa: edad del paciente, fecha de la reacción, preparado comercial de la vacuna administrada, número de lote, tiempo de latencia, sintomatología, atención médica urgente, tratamiento recibido, duración de la reacción.
- Composición de la vacuna.
- Exposición simultánea a otros alérgenos: medicamentos, alimentos, látex, etc.
- Tolerancia previa o posterior de otras vacunas.
- Tolerancia de componentes.

Estudio alergológico (tabla 4)

Estudio alergológico y revacunación en la hipersensibilidad inmediata y retardada

Hipersensibilidad inmediata

Pruebas cutáneas con la vacuna completa. Las pruebas cutáneas (PC) se inicián con prick sin diluir y si el resultado es negativo se realiza prueba ID con dilución 1/100 en suero fisiológico¹¹.

Ante reacción anafiláctica grave se debe iniciar estudio con prick a la dilución 1/10 y la prueba intradérmica (ID) con dilución 1/1.000.

No se ha establecido la sensibilidad y especificidad de las PC con vacunas para confirmar o excluir la alergia a una

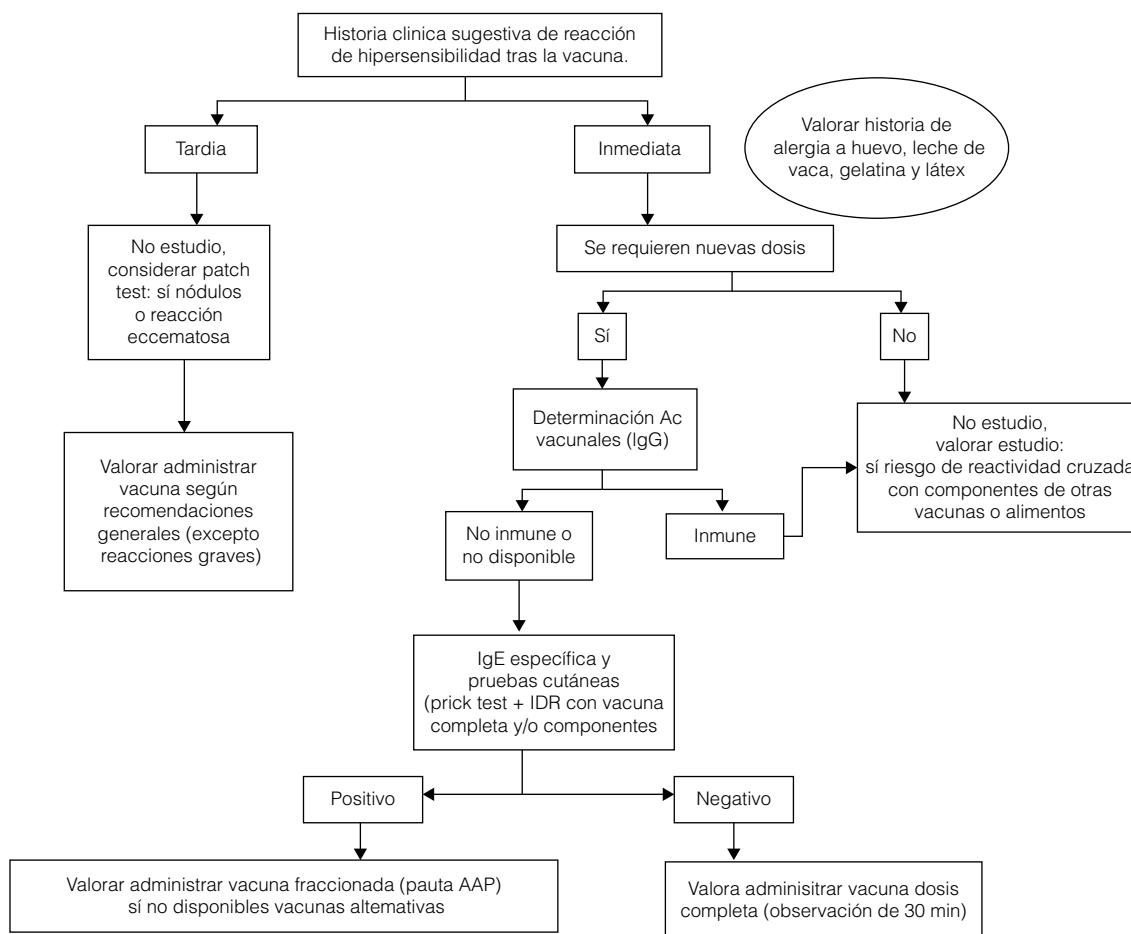


Tabla 4 Estudio alergológico de las reacciones adversas a vacunas

Pruebas alérgicas cutáneas:

- Pruebas intraepidérmicas de punción o «prick»
- Pruebas intradérmicas (ID)
- Pruebas epicutáneas o de parche (24).

Pruebas serológicas con determinación de IgE sérica específica por técnica inmuno-CAP (RAST) considerando valores superiores a 0,35 KU/l

vacuna o a sus componentes, pero si las PC son negativas es poco probable que el paciente tenga IgE frente a la vacuna o a sus componentes.

Si ha transcurrido más de un año desde la reacción mediada por IgE, puede haber muy poca IgE circulante y las PC en ocasiones resultar negativas por lo que la administración del medicamento puede que no provoque reacción, aunque si el paciente está sensibilizado se produce un efecto booster y puede aparecer reacción al volverse a administrar tras un intervalo de tiempo¹².

Estudio de sensibilización a componentes de la vacuna
Si la PC 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 IgE sérica específica (sensible, pero poco específica).
- b. Huevo: PC y determinación de IgE sérica específica para clara y ovoalbúmina.
- c. Leche de vaca: PC con extractos de leche de vaca, alfa-lactoalbúmina, beta-lactoglobulina, caseína y seroalbúmina bovinas; determinación de IgE específica para estas mismas proteínas.
- d. Gelatina: PC no estandarizadas utilizando polvo de gelatina comercial (5 g de gelatina disueltos en 5 ml de suero fisiológico)¹³; determinación de IgE específica.
- e. Látex: PC con látex y determinación de IgE específica.

Hipersensibilidad retardada

Estudio de sensibilización a componentes contenidos en la vacuna

Pacientes que han presentado reacción eczematoso con vacuna que contiene fenoxietanol o formaldehído:

- a. Prueba de parche a la concentración estandarizada

| Tabla 5 Administración fraccionada de la vacuna en ml | |
|--|---|
| 1. ^a dosis: | 0,05 de la dilución 1:10 en suero fisiológico |
| 2. ^a dosis: | 0,05 sin diluir |
| 3. ^a dosis | 0,10 sin diluir |
| 4. ^a dosis | 0,15 sin diluir |
| 5. ^a dosis | 0,20 sin diluir |
| 6. ^a dosis | Dosis de 0,5 (para vacunas que requieren un volumen de 1) |

Recomendaciones de la Academia Americana de Pediatría¹⁶.

Pacientes con reacción eccematoso o nódulos cutáneos persistentes con vacuna que contiene aluminio¹³:

- 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.

Revacunación en pacientes con reacción de hipersensibilidad inmediata^{8,10,13}

Si el estudio alergológico con la vacuna y componentes es negativo, la vacuna puede ser administrada permaneciendo, al menos, 30 min en observación. Si existe historia de reacción grave, se administrará la vacuna en 2 dosis: primera dosis 1/10 seguida a los 30 min del resto de la dosis con observación posterior de, al menos, 30 min. 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 PC o IgE específica son positivas en un paciente con historia de reacción mediada por IgE a uno de los componentes de la vacuna, se utilizará si es posible una vacuna que no los contenga. Si no existe y es necesaria la administración de la vacuna sospechosa o de otra vacuna que contenga el componente sospechoso, se realizará mediante administración fraccionada, en medio hospitalario, siguiendo la pauta de la tabla 5.

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.

Revacunación en pacientes con reacción alérgica tardía^{14,15}

La revacunación debe valorarse en función de su necesidad y de la naturaleza y gravedad de la reacción adversa previa. Si se decide su administración debe permanecer en observación durante 30 min.

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 PC 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 con la prueba de parche 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.

Vacunación del niño con sospecha o diagnóstico de alergia a algunos de los componentes de las vacunas. Pauta de actuación

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 cualquier otro producto que se utilice en su preparación. 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^{16,17}.

Niño alérgico a proteínas de huevo

La alergia al huevo es la primera causa de alergia alimentaria en el niño¹⁸, con una prevalencia estimada del 2,5% en los primeros 2 años de vida¹⁹. La vacuna triple vírica está desarrollada en fibroblastos de embriones de pollo mientras que la vacuna antigripal (VAG) y la de la fiebre amarilla son cultivadas en huevos embrionados que pueden contener mayores cantidades de proteínas de huevo. Otras vacunas que contienen proteínas de huevo son la vacuna antihepatitis A Epaxal® y la vacuna frente a la encefalitis centroeuopea. Una de las vacunas antirrábicas comercializadas en España no está cultivada en embriones de pollo, sino en células diploides humanas.

Triple vírica

No contiene proteínas de huevo capaces de desencadenar una reacción alérgica y 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*²⁰. Aquellos niños que hayan tenido una reacción con una dosis previa de triple vírica deberán ser evaluados por un alergólogo/alergólogo pediátrico. Estas reacciones se producen por alergia a otros componentes de la vacuna.

Vacuna antigripal

Se recomienda la administración de VAG a niños mayores de 6 meses pertenecientes a determinados grupos de riesgo²¹. Si los niños no han comenzado la ingesta de huevo y se sospecha que puedan ser alérgicos, deben ser valorados antes de su vacunación por un alergólogo pediátrico.

La VAG puede contener cantidades residuales de ovoalbúmina²² y, como no se somete a tratamiento con calor durante su manufacturación, las proteínas termolables alergénicas del huevo permanecen intactas, pudiendo ocasionar reacciones incluso a niños que toleran el huevo cocinado.

En casos de anafilaxia tras la VAG, no se administrarán nuevas dosis (fig. 3).

En casos con alergia al huevo sin anafilaxia grave, una VAG que contenga menos de 0,6-1 µg/dosis de ovoalbúmina es segura²³ por lo que puede administrarse en su centro habitual^{24,25} en dosis única y sin necesidad de realizar

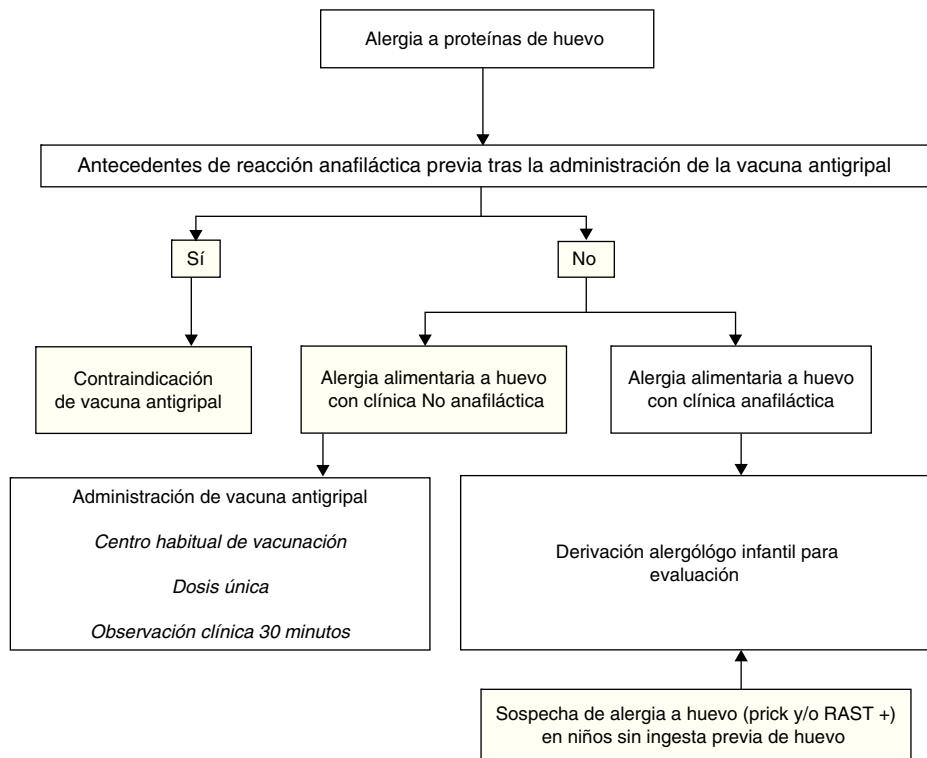


Figura 3 Protocolo de vacunación antigripal en niños alérgicos a proteínas de huevo.

PC previas²⁶. 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 e incluso en niños con anafilaxia a huevo se emplearon vacunas con alto contenido en ovoalbúmina sin complicaciones graves²⁷⁻²⁹.

Vacuna de la fiebre amarilla

Cultivada en embriones de pollo, puede contener cantidades significativas de proteínas de huevo³⁰. Si se precisa su administración, los niños alérgicos al huevo deberán ser evaluados por un alergólogo/alergólogo pediátrico. Si el estudio es negativo puede realizarse la vacunación de la forma habitual y, si es positivo y la vacuna es imprescindible, deberá realizarse su administración en medio hospitalario, fraccionando la vacuna^{31,32}.

Niño con alergia a la leche de vaca

La presencia de derivados lácteos en el contenido de vacunas es un hecho excepcional. En la ficha técnica de las vacunas comercializadas en España no figura que puedan contener proteínas de leche de vaca, aunque puede producirse contaminación inadvertida procedente del medio de cultivo. Algunas vacunas contienen, como excipiente, lactosa, pero está libre de proteínas lácteas. Desde un punto de vista práctico, la vacunación del niño alérgico a leche de vaca es segura.

Niño con alergia a antibióticos, gelatina, hongos, levaduras y aluminio

Neomicina y otros antibióticos

Aminoglucósidos (gentamicina, kanamicina), polimixina, clortetraciclina y neomicina se añaden a las vacunas para evitar la contaminación bacteriana durante la fabricación.

La neomicina puede producir reacciones alérgicas sistémicas que contraindican la administración de vacunas que la contengan³³ y reacciones locales, tipo dermatitis de contacto, que precisan cantidades de neomicina muy superiores a las que contienen habitualmente las vacunas y que no contraindican la vacunación³⁴.

Con el resto de los antibióticos no se han notificado reacciones desencadenadas por la vacunación^{35,36}.

Gelatina

La gelatina es una proteína animal del tejido conectivo del ganado bovino y porcino. Se utiliza como estabilizante en vacunas de virus atenuados⁷. Si se es alérgico a la gelatina debe realizarse, previamente a la vacunación, una prueba de prick con la vacuna. Si el resultado es positivo, y no hay otra vacuna que no contenga gelatina, se deberá administrar de una forma fraccionada y, si es negativo, se hará en la forma habitual¹³.

Hongos y levaduras

La vacuna de la hepatitis B y una de las vacunas del virus del papiloma humano se producen obteniendo los antígenos de cultivos celulares de cepas recombinantes de *Saccharomyces cerevisiae*. 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 menor en la del virus del papiloma⁷. Si el paciente tiene sospecha de alergia a las levaduras, deberá realizarse determinación de IgE 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 fraccionada¹⁶.

Aluminio

El aluminio se utiliza como adyuvante para potenciar la respuesta inmunológica³⁷. La reacción que desencadena habitualmente es la presencia de nódulos dolorosos y pruriginosos en las zonas de la inyección que no contraindican su uso³⁸. Apenas hay referencias en la literatura sobre reacciones de hipersensibilidad del tipo de eccema generalizado³⁹, por lo que no existe evidencia científica para no recomendar la vacunación en niños sensibilizados al aluminio diagnosticados por pruebas epicutáneas⁴⁰.

Niños con alergia al látex

Los niños con alergia confirmada al látex deben ser vacunados en un ambiente libre de látex. La mayoría de los productos empleados son sintéticos (goma de butilo, goma de clorobutilo, goma de estireno, halobutilo), si bien alguno tiene un cierre elastomérico tipo i con un 10% de látex.

Si la clínica que refiere el niño es únicamente alergia de contacto con látex, puede vacunarse de la forma habitual¹⁰. Si la reacción ha sido anafiláctica, debe garantizarse la administración de la vacuna en un medio exento de látex.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Wood RA. Allergic reactions to vaccines. *Pediatr Allergy Immunol*. 2013;24:521–6.
- Eseverri JL, Ranea S, Marin A. Reacciones adversas a vacunas. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2003;31:125–38.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- Kelso JM. Allergic reactions after immunization. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2013;110:397–401.
- 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.
- Álvarez García F. Componentes con capacidad alergénica de las vacunas disponibles en España. Anexo C. 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. pp. 627–635. Disponible en: <http://vacunasaep.org/documentos/manual/anx-ii>
- Caubet JC, Rudzenvicene O, Gomes E, Terreehorst I, Brockow K, Elgenmann PA. Managing a child with possible allergy to vaccine. *Pediatr Allergy Immunol*. 2014;25:394–403.
- Wood RA, Setse R, Halsey N. Irritant skin test reactions to common vaccines. *J Allergy Clin Immunol*. 2007;120:478–81.
- López-Serrano MC, Caballero MT, Barranco P, Martínez-Alzamora F. Booster responses in the study of allergic reactions to beta-lactams antibiotics. *J Invest Allergol Clin Immunol*. 1996;6:30–5.
- 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.
- 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.
- 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.
- American Academy of Pediatrics. Active and passive immunization. En: Pickering LK, ed. Red Book: 2009 Report of the Committee on Infectious Diseases. 28th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2009. p. 48.
- Kelso JM. Update on vaccination guidelines for allergic children. *Expert Rev Vaccines*. 2009;8:1541–6.
- Martorell A, Alonso E, Bone J, Echeverría L, Lopez MC, Martin F, et al. Position document: Ig E-mediated allergy to egg protein. *Allerg Immunopathol*. 2013;41:320–36.
- Egesbo 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.
- 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;101:941–5.
- 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–e37.
- 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.
- Prevention and control of seasonal influenza with vaccines. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices—United States, 2013–2014. Centers for Disease Control (CDC). *MMWR Recomm Rep*. 2013; 62(RR07):1–43.
- Erlewyn-Lajeunesse M, Lucas JSA, Warner JO. Influenza immunization in egg allergy: An update for the 2011–2012 season. *Clin Exp Allergy*. 2011;41:1367–70.
- Kelso JM. Administration of influenza vaccines to patients with egg allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;125:800–2.
- 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.
- Fung I, Spergel JM. Administration of influenza vaccine to pediatric patients with egg-induced anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;129:1157–9.

28. 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.
29. Kelso JM, Greenhawt MJ, Li JT. Update on influenza vaccination of egg allergic patients. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2013;111:301–2.
30. 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.
31. Munoz-Cano R, Sanchez-Lopez J, Bartra J, Valero A. Yellow fever vaccine and egg allergy: Really a problem? *Allergy.* 2010;65:533–4.
32. Rutkowski K, Ewan PW, Nasser SM. Administration of yellow fever vaccine in patients with egg allergy. *Int Arch Allergy Immunol.* 2013;161:274–8.
33. Kwittken PL, Rosen S, Swineberg SK. MMR vaccine and neomycin allergy. *Am J Dis Child.* 1993;147:128–9.
34. Crockett RELR. Vaccine hypersensitivity. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2001;21:707–43.
35. Munoz FJ, Moyano JC, Alvarez M, Juan JL, Bellido J. Contact sensitivity to gentamicin with tolerance of systemic exposure. *Allergy.* 1996;51:758–9.
36. 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.
37. Wheeler AWW. Immunological adjuvants in allergy vaccines: Past, present and future. *Allergol Inter.* 2001;50:295–301.
38. 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.
39. Cox NH, Moss C, Forsyth A. Allergy to non-toxoid constituents of vaccines and implications for patch testing. *Contact Dermatitis.* 1988;18:143–6.
40. 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.