



Libros
Virtuales
IntraMed



Capítulo XI

HIPERSENSIBILIDAD A LOS CONSTITUYENTES DE LAS VACUNAS

Consideraciones Generales

Con la excepción de la nutrición adecuada y del agua potable segura, ninguna otra intervención ha provocado una reducción tan grande en la morbilidad y en la mortalidad como las vacunas. Cuando la viruela, el tétanos, la polio, la difteria, el sarampión, el coqueluche, la fiebre amarilla estaban diseminadas y eran temidas, las complicaciones de las vacunas eran aceptadas como un precio razonable que debía pagarse por la prevención de la enfermedad.

Irónicamente, con el éxito de estas vacunas, estos raros problemas que eran tolerados por la salud pública se volvieron un problema mayor. Las vacunas se tornaron las víctimas de su propio éxito.

Casi todas las vacunas pueden provocar fenómenos de tipo anafiláctico. Las que revisten más riesgo son aquellas con gérmenes vivos o las preparadas sobre cultivo de tejidos de embrión de pollo, cuando se administran en pacientes alérgicos al huevo. También debe prestarse atención a aquellos pacientes alérgicos al timerosal y a los aminoglucósidos.

De todas maneras, la contraindicación de las vacunas por fenómenos alérgicos es una condición rara y, en ocasiones, puede realizarse la vacunación por medio de un proceso de desensibilización.

MMR (sarampión, paperas y rubeola)

Incidencia

Es poco frecuente. Se calcula que el 0,5% de los niños son alérgicos al huevo. De ellos, menos del 1% presentarán alguna reacción por la administración de MMR.

Factores de Riesgo

Alergia a aminoglucósidos: La vacuna en conjunto o con sus componentes por separado contiene mínimas cantidades de neomicina (25 microgramos). En el caso de los antecedentes de shock anafiláctico por neomicina debe contraindicarse la vacuna.

Alergia al huevo: El 0,5% de la población infantil es alérgica al huevo. La vacuna puede contener una concentración de ovoalbúmina que puede alcanzar entre 50 picogramos y 150 picogramos. En los pacientes con antecedentes de ingesta de huevo seguida de anafilaxia, se recomienda la realización de

una testificación cutánea con la MMR antes de su administración.

Otros riesgos: Alergia a la gelatina. La vacuna contiene 14.5 mg de gelatina. Deben considerarse las manifestaciones provocadas por otras inmunizaciones.

Manifestaciones Clínicas

Estas dependen de la porción involucrada. Como también pueden darse los tres componentes en manera separada, debe considerarse cada uno en forma independiente.

1. Sarampión: Fiebre entre un 5% y un 15%. Rash. Encefalitis (1:2,5 millones de aplicaciones), reacciones alérgicas que incluyen anafilaxia. Muerte. Se sospecha, aunque no está probada la aparición, de: Síndrome de Guillain-Barré, Síndrome de Reye, artralgias y trombocitopenia.

2. Rubeola: Muy rara en niños. Artritis, artralgia, polineuropatía, rash, fiebre, dolor de garganta, reacciones alérgicas raras.

3. Paperas: Fiebre, parotiditis, rash, meningitis aséptica. Reacciones alérgicas raras. La meningitis aséptica es rara y está relacionada con el tipo de virus.

Mecanismos

Las reacciones son mediadas por IgE y otros mecanismos no bien definidos.

Métodos de Diagnóstico

En los pacientes con antecedentes de ingesta de huevo seguida de anafilaxia, se recomienda la realización de una testificación cutánea con la MMR antes de su administración. Aun cuando se ha discutido su valor predictivo, la Academia Americana de Pediatría recomienda su realización.

1. Scratch, Prick o Test de puntura: Debe realizarse con una gota diluida 1:10 de la vacuna en solución salina, aunque algunos autores prefieren directamente el concentrado. Debe aplicarse en la cara anterior del antebrazo y acompañarse por controles negativo y positivo. Si el resultado es negativo se debe realizar una testificación por intradermo reacción.

2. Intradermoreacción Debe aplicarse en forma intradérmica un volumen de 0,02 ml de una dilución 1:100 de la vacuna en solución salina, acompañada del control positivo y negativo. Una pápula mayor de 5 mm en relación con el control negativo, acompañada de eritema se considera positivo. En este

caso, debe procederse a la desensibilización del paciente.

Manejo

La alergia al huevo no debería ser una causa de retraso en la vacunación. Más del 99% de los niños con alergia al huevo, confirmada por pruebas desencadenantes, pueden recibir la vacuna MMR sin inconvenientes.

1. Pacientes con antecedentes de reacciones alérgicas por ingesta de huevo, pero sin shock anafiláctico: Vacunar, y dejar en observación clínica preferentemente, por 40 minutos.

2. Pacientes con antecedentes de shock anafiláctico por ingesta de huevo:

Procedimiento de desensibilización realizada por personal entrenado, en ambiente hospitalario, con los elementos necesarios para tratar una posible reacción anafiláctica. El protocolo subcutáneo sugerido es en dosis sucesivas con intervalos de 15 a 20 minutos entre cada una hasta alcanzar la dosis completa de la vacuna.

3. Esquemas propuestos

a. Esquema N.º 1

- ▶ I. 0,05 ml dilución 1:10
- ▶ II. 0,05 ml concentrado.
- ▶ III. 0,10 ml concentrado.
- ▶ IV. 0,15 ml concentrado.
- ▶ V. 0,20 ml concentrado.

b. Esquema N.º 2

- ▶ I. 0,05 ml dilución 1:100.
- ▶ II. 0,05 ml dilución 1:10.
- ▶ III. 0,05 ml concentrado.
- ▶ IV. 0,10 ml concentrado.
- ▶ V. 0,15 ml concentrado.
- ▶ VI. 0,20 ml concentrado.

Bibliografía

- Khakoo GA, Lack G. Recommendation for using MMR vaccines in children allergic to eggs. *BMJ* 2000;320:929-932
- James JM, Burks WA, Roberson PK, Sampson HA. Safe administration of the measles vaccine to children allergic to eggs. *NEJM* 1995;332:1262:1266.
- Patja A, Mañkinen-Kiljunen S, Davidkin I, Paunio M, Peltola H. Allergic Reactions to Measles- Mumps-Rubella Vaccination *Pediatrics* 2001;107(2):e27.
- Yunginger, Robert M. Jacobson and Paul M. Gargiullo
- Pool V, Braun MM, Kelso JM, Mootrey G, Chen RT, Younginger JW. Prevalence of Anti- Gelatin IgE Antibodies in People With Anaphylaxis After Measles-Mumps-Rubella Vaccine in the United States. *Pediatrics* 2002;110:e71.
- Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Measles, Mumps, and Rubella -- Vaccine Use and Strategies for Elimination of Measles, Rubella, and Congenital Rubella Syndrome and Control of Mumps: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recommendations and Reports* May 22, 1998 / 47(RR-8);1-57. <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00053391.htm>
- American Academy of Pediatrics. Report of the Committee on Infectious Disease. 2000. Red Book. Committee on Infectious Disease 1997-2000.
- Beck, SA; Williams, LW; Shirrell, MA; Burks, AW. Egg hypersensitivity and Measles-Mumps-Rubella Vaccine Administration. *Pediatrics* 1991;88:913-917.
- Kobayashi, RH. Vaccinations. *Immunol Allergy Clin N Am* 1995;15:567-574.
- Trotter, AC; Stone, BD; Laszlo, DJ; Georgitis, JW. Measles, Mumps, Rubella Vaccine Desensitization. *Ann Allergy* 1994;72:25-28.

DPT (Difteria, Pertussis, Tétanos)

Los conocimientos sobre las reacciones adversas alérgicas provocadas por esta vacuna están relacionados, fundamentalmente, con la porción antitetánica. Las reacciones alérgicas producidas por los otros componentes son menos conocidas. Por otra parte, las porciones difteria y pertussis se utilizan siempre asociados a la vacuna antitetánica, razón por la cual se hará referencia, principalmente, a ella.

Incidencia

La frecuencia de reacciones anafilácticas por la vacuna antitetánica es de una por cada 10.000 dosis administradas (1:10.000). Los otros componentes son capaces de provocar anafilaxia, aunque su frecuencia es desconocida.

Factores de Riesgo

Éstos son los siguientes:

- ❖ Hipersensibilidad a uno de los componentes activos de la vacuna.
- ❖ Hipersensibilidad al timerosal.
- ❖ Hipersensibilidad al aluminio.
- ❖ Hipersensibilidad a la gelatina.

Manifestaciones Clínicas

Pueden observarse las siguientes:

Reacciones urticarianas o anafilácticas por vacunas DPT, DaPT, DT, toxoide tetánico. Reacción de hipersensibilidad retardada en alérgicos al aluminio.

1. Pertussis: Induración local e inflamación (70%), fiebre (50%), irritabilidad. anafilaxia.

Llanto inconsolable. Fiebre alta. hipotonía, hiporreactividad. Convulsiones por fiebre (1:1750 dosis)

2. Difteria: Induración local y dolor. En raras ocasiones, anafilaxia.

3. Tétanos: Induración local (70% de los adultos). Reacción de tipo Arthus en pacientes con IgG antitoxoide tetánico, luego de repetidas inmunizaciones, que pueden provocar vasculitis y glomerulonefritis; anafilaxia (1:10000); broncoespasmo, prurito nasal y ocular.

Método de Diagnóstico

Se utiliza la siguiente metodología:

1. Testificación cutánea. en general, es una medida controver-

tida que puede dar falsos resultados.

- ▶ a. Prick test con 1/1000 de la vacuna
- ▶ b. Intradermorreacción con 1/10.000 de la vacuna

2. IgE específica: controvertido.

- ▶ a. Es positivo en pacientes con antecedentes de anafilaxia.
- ▶ b. El 50% de los niños desarrolla IgE específica.
- ▶ c. El 25% de los pacientes que reciben refuerzos de vacuna tienen niveles significativos de IgE.

3. Detección de inmunocomplejos circulantes en pacientes con vasculitis.

Mecanismo

Se detecta lo siguiente:

Hipersensibilidad mediada por la IgE.

Reacción tipo III de Gell y Coombs.

Manejo

1. Verificar si el paciente requiere un refuerzo por medio de la determinación de la IgG antitetanos.

2. Debe usarse una fórmula de vacuna que contenga conservantes diferentes

3. Se utilizan vacunas aisladas, y debe evitarse las combinaciones.

4. Se informó que los procedimientos de desensibilización resultaron de utilidad para la vacuna antitetánica (las aplicaciones deben darse con intervalos entre 20 y 30 minutos):

- ▶ a. 0,02 ml 1/1000 I.D.
- ▶ b. 0,02 ml 1/100 I.D.
- ▶ c. 0,02 ml 1/10 SC
- ▶ d. 0,10 ml 1/10 SC
- ▶ e. 0,05 ml Concentrado SC
- ▶ f. 0,10 ml Concentrado SC
- ▶ g. 0,15 ml Concentrado SC
- ▶ h. 0,20 ml Concentrado SC

5. Los efectos adversos provocados por la porción Pertussis de la vacuna pueden disminuirse con la aplicación de una vacuna acelular.

Bibliografía

- Netterlid E, Bruze M, Hindsen M, Isaksson M, Olin P. Persistent itching nodules after the fourth dose of diphtheria-tetanus toxoid vaccines without evidence of delayed hypersensitivity to aluminium. *Vaccine* 2004;22:3698-3706
- Edelman K, Malmstro K, He Q, Savolainen J, Terho O, Mertso J. Local reactions and IgE antibodies to pertussis toxin after acellular diphtheria-tetanus-pertussis immunization. *Eur J Pediatr* 1999;158: 989-994
- Nakayama T, Aizawa C, Kuno-Sakai H. A clinical analysis of gelatin allergy and determination of its causal relationship to the previous administration of gelatin-containing acellular pertussis vaccine combined with diphtheria and tetanus toxoids. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:321-5.
- Geier DA, Geier MR. An evaluation of serious neurological disorders following immunization: a comparison of whole-cell pertussis and acellular pertussis vaccines. *Brain Develop* 2004;26:296-300.
- Braun MM, Mootrey GT, Salive ME, Chen RT, Ellenberg SS, VAERS Working Group. Infant Immunization With Acellular Pertussis Vaccines in the United States: Assessment of the First Two Years' Data From the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS). *Pediatrics* 2000;106:e51.
- Piletta PA, Pasche-Koo F, Saurat JH, Hauser C. Immediate local reaction to tetanus toxoid booster. *Allergy* 1997;52:676-677.
- Carey AB, Meltzer EO. Diagnosis and desensitization in tetanus vaccine hypersensitivity. *Ann Allergy* 1992;69:336-338.

Influenza

Las reacciones provocadas por estas vacunas, están relacionadas fundamentalmente con las proteínas de huevo que pudieran contener.

Incidencia

Es muy poco frecuente. Debe considerarse en aquellas personas en las que existe hipersensibilidad al huevo, en especial, en aquellas personas que presentan anafilaxia por huevo.

Factores de Riesgo

Son los siguientes:

- ❖ Anafilaxia por huevo.
- ❖ Hipersensibilidad a uno de los componentes activos de la vacuna.
- ❖ Hipersensibilidad a la gelatina.

Manifestaciones Clínicas

1. Frecuentes: están relacionadas con la aplicación de la vacuna y responden a mecanismos inespecíficos y de reacción local por la estimulación inmunológica: induración local, fiebre, dolor.
2. Poco frecuentes: son provocadas por un mecanismo inmunológico específico: ronchas, urticaria, angioedema, síndrome de Guillain Barré.

Mecanismos

- ❖ Hipersensibilidad IgE dependiente
- ❖ Hipersensibilidad celular

Método de Diagnóstico

En los pacientes con antecedentes de ingesta de huevo seguida de anafilaxia, se recomienda la realización de una testificación cutánea con la vacuna contra la gripe influenza antes de su administración:

1. Scratch, Prick o Test de puntura: Debe efectuarse con una gota diluida 1:10 de la vacuna en solución salina. Debe aplicarse en la cara anterior del antebrazo y debe acompañarse por controles negativo y positivo. Si el resultado es negativo debe realizarse una testificación por intradermorreacción.
2. Intradermorreacción: Debe aplicarse en forma intradérmica un volumen de 0,02ml de una dilución 1:100 de la vacuna en solución salina, acompañada de control positivo y negativo. Una pápula mayor de 5 mm en relación al control negativo, acompañada de eritema se considera positivo.

Manejo

Si se constata la hipersensibilidad a la vacuna contra la gripe de influenza, se considerará, evitar la vacunación.

Sólo se deberá realizar una desensibilización en situaciones de elevado riesgo laboral o en caso de epidemia/pandemia.

Los esquemas propuestos para una desensibilización son los siguientes

a. Esquema N.º 1

- ▶ I. 0,05 ml dilución 1:10
- ▶ II. 0,05 ml concentrado.
- ▶ III. 0,10 ml concentrado.
- ▶ IV. 0,15 ml concentrado.
- ▶ V. 0,20 ml concentrado.

b. Esquema N.º 2

- ▶ I. 0,05 ml dilución 1:100.
- ▶ II. 0,05 ml dilución 1:10.
- ▶ III. 0,05 ml concentrado.
- ▶ IV. 0,10 ml concentrado.
- ▶ V. 0,15 ml concentrado.
- ▶ VI. 0,20 ml concentrado.

Bibliografía

- Values for preventing influenza-related morbidity and vaccine adverse events in children. Lisa A Prosser, Carolyn Buxton Bridges, Timothy M Uyeki, Virginia H Rêgo, G Thomas Ray, Martin I Meltzer, Benjamin Schwartz, William W Thompson, Keiji Fukuda, and Tracy A Lieu. *Health Qual Life Outcomes*. 2005; 3: 18.
- American Academy of Pediatrics. Report of the Committee on Infectious Disease. 2000. Red Book. Committee on Infectious Disease 1997-2000

Polio Virus Muertos (Salk)

La vacuna de polio a virus muertos ha comenzado a utilizarse nuevamente, desde que la polio fue erradicada del continente americano hace unos años. De esta manera, esta vacuna es más segura que la vacuna de Polio Oral a Virus Vivos (PVO) que, por su costo, aún se utiliza en los calendarios oficiales de vacunación de varias naciones.

Incidencia

Las reacciones de hipersensibilidad son muy poco frecuentes

Factores de Riesgo

Son los siguientes:

- ❖ Hipersensibilidad a la neomicina.
- ❖ Hipersensibilidad a la gelatina.

Manifestaciones Clínicas

Se observa

1. Frecuentes: induración local.
2. Infrecuentes: urticaria, anafilaxia.

Mecanismos

Se sospecha de que el mecanismo subyacente es una supuesta hipersensibilidad a los aminoglucósidos que se emplean en la vacuna

Método de Diagnóstico

Pueden utilizarse:

1. Testificación cutánea. en general, es una medida controvertida que puede dar falsos resultados.
 - ▶ a. Prick test con 1/1000 de la vacuna.
 - ▶ b. Intradermorreacción con 1/10000 de la vacuna.
2. IgE específica para neomicina.

Manejo

Frente a un paciente con una posible hipersensibilidad a la vacuna Polio Virus Muertos, lo más aconsejable es evitar la vacunación y se prefiere la PVO.

Bibliografía

- American Academy of Pediatrics. Report of the Committee on Infectious Disease. 2000. Red Book. Committee on Infectious Disease 1997-2000

Vacuna contra el Neumococo

Existen dos tipos de vacunas contra el neumococo. La vacuna no conjugada del neumococo (o 23 valente) se utiliza en casos específicos como inmunosuprimidos, por medio de la esplenectomía. La vacuna conjugada (7 valente) está indicada en forma amplia por debajo de los dos años de edad.

Incidencia

Si bien puede ocasionar reacciones sistémicas, éstas son muy infrecuentes.

Factores de Riesgo

Hipersensibilidad a la gelatina.

Manifestaciones Clínicas

Estas pueden ser las siguientes:

1. Frecuentes: induración local y dolor.
2. Infrecuentes: reacciones sistémicas graves (fiebre alta, temblores, dolor, induración) más usual en adultos.

Mecanismos

Aparentemente es provocado por la estimulación del sistema inmunitario por los componentes activos de la vacuna.

Método de Diagnóstico

No existe una metodología descrita.

Manejo

Debe evitarse la vacunación.

Bibliografía

- Wise RP, Iskander J, Pratt RD, Campbell S, Ball R, Pless RP, Braun MM. Postlicensure safety surveillance for 7-valent pneumococcal conjugate vaccine. JAMA. 2004 Oct 13;292(14):1702-10.
- Ponvert C, Ardelean-Jaby D, Colin-Gorski AM, Soufflet B, Hamberger C, de Blic J, Scheinmann P. Anaphylaxis to the 23-valent pneumococcal vaccine in child: a case-control study based on immediate responses in skin tests and specific IgE determination. Vaccine. 2001 Sep 14;19(32):4588-91.

BCG (Bacilo Calmete-Guérin)

La vacunación BCG previene la aparición de complicaciones sistémicas y extrapulmonares de la tuberculosis. En la Argentina, la última modificación del calendario de vacunación de febrero de 2007 indica que debe aplicarse una única dosis de BCG antes del mes de vida. Luego, no requiere nuevas dosis ni refuerzos. También, se la utiliza en el tratamiento inmunoterápico del carcinoma de vejiga.

Incidencia

Aproximadamente 1:1000 de dosis aplicadas presentan efectos adversos.

Factores de Riesgo

Son inmunodeficiencias primarias y secundarias

Manifestaciones Clínicas

Se pueden presentar adenitis supurativa, adenitis no supurativa, absceso en el sitio de inoculación.

Los pacientes con inmunodeficiencias primarias y secundarias tienen el riesgo de diseminación miliar de BCG.

La anafilaxia puede evidenciarse en pacientes que reciben BCG intralesional en el carcinoma de vejiga.

Mecanismos

Las adenitis y los abscesos en el sitio de la inoculación están referidos a mecanismos mediados por células.

En el caso de la anafilaxia es posible que exista un mecanismo IgE dependiente

Métodos de Diagnóstico

En países donde la vacunación es obligatoria, la testificación con lectura retardada positiva es la regla. Para el diagnóstico de reacciones IgE mediadas, un micro habón de 0,02 ml de una dilución de 1:1000 de la vacuna podría ser suficiente para el diagnóstico en individuos que serán sometidos a una inmunoterapia con BCG para el carcinoma de vejiga.

Manejo

1. Adenitis supurativas y absceso del sitio de inoculación: en ocasiones es necesario drenarlos y puede estar indicada la exéresis quirúrgica en ciertos casos. No se recomiendan medicaciones tuberculostáticas para estas lesiones.

2. En los pacientes con reacciones anafilácticas previas por el tratamiento intralesional con

BCG del carcinoma de vejiga, es preferible intentar otras metodologías terapéuticas y evitar el uso de BCG.

Bibliografía

- Proctor JW, Zidar B, Pomerantz M, Yamamura Y, Eng CP, Woodside D. Anaphylactic reaction to intralesional B.C.G. *Lancet*. 1978 Jul 15;2(8081):162.
- Harper JR. Anaphylactic reaction to BCG vaccination. *Lancet*. 1982 Feb 13;1(8268):403-4.
- Casanova JL, Blanche S, Emile JF, Jouanguy E, Lamhamedi S, Altare F, Stephan JL, Bernaudin F, Bordigoni P, Turck D, Lachaux A, Albertini M, Bourrillon A, Dommergues JP, Pocard MA, Le Deist F, Gaillard JL, Griscelli C, Fischer A. Idiopathic disseminated bacillus Calmette-Guerin infection: a French national retrospective study. *Pediatrics*. 1996 Oct;98(4 Pt 1):774-8.
- Bolger T, O'Connell M, Menon A, Butler K. Complications associated with the bacille Calmette-Guerin vaccination in Ireland. *Arch Dis Child*. 2006 Jul;91(7):594-7.
- Alexander A, Rode H. Adverse reactions to the Bacillus Calmette-Guerin vaccine in HIVpositive infants. *J Pediatr Surg*. 2007 Mar;42(3):549-52.

Gamaglobulina AntiLinfocitaria Humana (GAL)

Incidencia

Presenta frecuentemente reacciones adversas mediadas por la IgE, aunque es una medicación utilizada solamente en aplasia de médula ósea o en ciertos casos de injerto contra huésped en trasplante de médula ósea.

Existen sueros de dos orígenes: de caballo y de conejo. Las GAL de origen equino tienen una mayor incidencia de reacciones anafilácticas que las de conejo. Sin embargo, el costo también es mucho menor, por lo tanto, se utiliza con más frecuencia, ya que los resultados terapéuticos son similares.

Factores de Riesgo

Son los siguientes:

- ❖ Antecedentes de atopia.
- ❖ Hipersensibilidad a otros sueros de origen equino o de conejo.

Manifestaciones Clínicas

Puede producir urticaria, angioedema, anafilaxia.

Mecanismos

Se observa hipersensibilidad IgE dependiente.

Al estar constituido por una macromolécula, el mecanismo de hipersensibilidad se desarrolla muy rápidamente.

Métodos de Diagnóstico

Se aplica intradermorreacción con GAL en una dilución 1/1000

Manejo

Debido a las características físicoquímicas, se recomienda siempre la realización de una intradermorreacción antes de la administración de GAL. En caso de positividad, se recomienda utilizar el preparado de menor alergenidad (conejo).

De acuerdo con los riesgos y los beneficios del tratamiento, debe considerarse la posibilidad de desensibilización.

Bibliografía

- Millar MM, Grammer LC. Case reports of evaluation and desensitization for anti-thymocyte globulin hypersensitivity. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2000 Oct;85(4):311-6.
- Bielory L, Wright R, Nienhuis AW, Young NS, Kaliner MA. Antithymocyte globulin hypersensitivity in bone marrow failure patients. *JAMA.* 1988 Dec 2;260(21):3164-7.
- Weksler ME, Schwartz G, Stenzel K, Rubin A. Anaphylactic reaction to A.L.G. after induction of tolerance. *Lancet.* 1969 Dec 20;2(7634):1361.