

Hidróxido de aluminio y vacunas

31/08/2006

Respuesta del Experto a ...

Hidróxido de aluminio y vacunas

Pregunta

un paciente de 5 años alérgico al hidroxido de aluminio. Que vacuna DTPa se le debe administrar?

isabel fernandez garcia
cap roquetes de barcelona

Respuesta del Dr. Javier Arístegui (09 de diciembre de 2004)

Vacunación DTP y alergia al aluminio

En relación a la alergia al aluminio y la administración de vacunas que lo contienen como adyuvante, es preciso hacer algunas consideraciones previas:

La administración de vacunas conteniendo en su composición sales de aluminio como adyuvante puede ocasionalmente dar lugar a fenómenos de naturaleza alérgica, de distinta intensidad y características. Las **reacciones alérgicas sistémicas graves** de tipo anafiláctico por las sales de aluminio son excepcionalmente raras (en la práctica inexistentes) tras la administración intramuscular de vacunas que lo contienen, siendo responsable en estos casos otros componentes vacunales distintos al aluminio, como antígenos vacunales, conservantes, estabilizantes, etc.

Las **reacciones alérgicas locales** se pueden observar más frecuentemente y son de carácter leve y transitorio. No tiene relación con la hipersensibilidad retardada que se observa en pacientes con dermatitis de contacto al aluminio, en los

cuales no están contraindicadas las vacunas que contiene sales de aluminio. La reacción de tipo inmunológico más frecuentemente observada consiste en un abultamiento local de consistencia firme y bien delimitada, que puede acompañarse de dolor al tacto, denominado **nódulo subcutáneo, o granuloma** . Los granulomas consecutivos a la inoculación de vacunas conteniendo sales de aluminio se observan sobre todo en niños menores de 3 años y presentan las siguientes características: 1) Constituyen muy probablemente una subcategoría de nódulo, pero mientras el nódulo se detecta precozmente tras la inyección vacunal y desaparece en pocos días o semanas, el granuloma puede aparecer más tardíamente, al cabo de semanas o incluso años, persistiendo hasta meses o años, pudiendo finalmente resolverse espontáneamente o evolucionar hacia la atrofia, fibrosis o la cicatriz. 2. Histológicamente se caracterizan por una proliferación y agregación local de células histiocitarias que contiene en su interior partículas de aluminio. El estudio histológico permite establecer el diagnóstico de granuloma y el tipo etiopatogénico: a) inmunomediados (reacción granulomatosa de hipersensibilidad retardada); b) por reacción histiocítica a cuerpo extraño (efecto tóxico directo del Al); c) de etiología infecciosa (primaria o secundaria). 3) La frecuencia de aparición del granuloma viene condicionada básicamente por la técnica de administración vacunal (significativamente más elevada en los casos de administración subcutánea que cuando la vacuna se aplica intramuscularmente) y por las características individuales del receptor de la vacuna.

En términos generales, el empleo de sales de aluminio en las vacunas ha demostrado un amplio margen de seguridad y no existe evidencia científica demostrada de que una causa importante de reactogenicidad a corto ni largo plazo.

Una hipotética relación entre las vacunas conteniendo sales de aluminio y la aparición de una entidad clínica denominada **miofascitis macrofágica** fue referida en Francia en la década

de los 90.

El "Groupe d'Etudes et Recherche sur les Maladies Musculaires Acquises et Dysimmunitaires" (GERMMAD) de la "Association Française contre les Myopathies" informó sobre la aparición de un nuevo tipo de lesión histopatológica de origen desconocido denominada miofascitis macrofágica (MMF) caracterizada por un cuadro miopatológico específico caracterizado por la infiltración celular de linaje macrófago con inclusiones cristalinas osmiófilas. La MMF se ha detectado fundamentalmente por biopsias del músculo deltoides en pacientes adultos y ocasionalmente en niños. No hay necrosis ni figuras mitóticas, y tampoco se advierten daños en la fibra muscular. La caracterización química de las inclusiones macrofágicas mediante microsonda nuclear, microscopía de rayos X y espectrometría de absorción atómica ha demostrado que están compuestas por sales de aluminio. Dado que las sales de aluminio se utilizan como aditivo en varias vacunas administradas por vía intramuscular en los músculos deltoides y cuádriceps, se ha planteado la hipótesis de que la MMF pueda ser una reacción poco habitual a las inyecciones intramusculares de vacunas que contienen aluminio. Desde una perspectiva epidemiológica, la MMF se ha detectado únicamente en Francia, con escasas excepciones. Este trastorno se detectó por primera vez en 1993 y desde entonces se ha observado con una frecuencia creciente.

Para determinar si podía establecerse una relación causal entre la MMF y las vacunas que contienen aluminio, se convocó una reunión del Comité Consultivo sobre Inocuidad de las Vacunas con científicos del GERMMAD, expertos reconocidos en enfermedades neuromusculares y aditivos de aluminio, representantes de la industria, el Ministerio de Sanidad Francés y la "Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé". En apoyo de la hipótesis, existían datos que mostraban una lesión transitoria comparable tras la inyección intramuscular (IM) de vacunas que contienen aluminio

en modelos experimentales con animales. Las pruebas sugerían que la lesión local que caracteriza la MMF puede estar ocasionada por la inyección IM de vacunas que contienen aluminio. El reducido tamaño de la muestra en que se basan estas observaciones junto con la ausencia de datos relativos a la prevalencia de lesiones locales de MMF en la población general tras la vacunación, dificulta la evaluación de posibles relaciones entre la MMF local y una enfermedad polisistémica. El Comité concluye que teniendo en cuenta los datos, las opiniones y los razonamientos expuestos, no hay en la actualidad motivos para recomendar un cambio en las prácticas de vacunación (selección de vacunas, calendario de vacunación, prácticas de administración o información) relativas a vacunas que contienen aluminio.

Posteriormente, en 1999, 2003 y 2004 la OMS concluía que no existe evidencia de asociación entre la MMF y las vacunas conteniendo aluminio y que la persistencia de macrófagos conteniendo aluminio en el lugar de la inyección vacunal no está asociada con síntomas clínicos específicos o con la enfermedad.

En España, la única vacuna DTPa disponible es Infanrix[®], de los laboratorios GSK y en su composición contiene 0,5 mg de hidróxido de aluminio por dosis. En el caso consultado sería preciso caracterizar con exactitud el tipo de alergia al aluminio que presenta el niño y en el caso de consistir en una reactividad local de tipo granulomatoso habría que valorar la relación riesgo beneficio de la administración de vacuna DTPa disponible.

Bibliografía

- Aluminium allergy, granuloma and vaccination. EPI-News 2003; 5
- Aluminium-containing vaccines and macrophagic myofasciitis. Global Advisory Committee on Vaccine Safety. World Health

Organization. Disponible en:
http://www.who.int/vaccine_safety/topics/aluminium/en/

- Aluminium-containing vaccines and macrophagic myofasciitis. Global Advisory Committee on Vaccine Safety, 20–21 June 2002. Weekly Epidemiol Record 2002; 47: 389-394
- Aluminium-containing vaccines and macrophagic myofasciitis. Global Advisory Committee on Vaccine Safety, 20–21 June 2002. Weekly Epidemiol Record 2002; 47: 389-394
- Aluminium-containing vaccines and macrophagic myofasciitis. Global Advisory Committee on Vaccine Safety, 20–21 June 2002. Weekly Epidemiol Record 2004; 3: 20
- Baylor NW, Egan W, Richman P. Aluminium salts in vaccines-US perspective. Vaccine 2002; 20 (Suppl3): 18-23
- Bergfors E, Trollfors B, Inerot A. Unexpectedly high incidence of persistent itching nodules and delayed hypersensitivity to aluminium in children after the use of adsorbed vaccines from a single manufacturer. Vaccine 2003; 22: 64-69
- Bordet AL, Michenet P, Cohen C, Arbion F, Ekindi N, Bonneau C, et al. Post-vaccination granuloma due to aluminium hydroxide. Ann Pathol 2001; 21: 149-152
- Corretger JM. Vacunas, aluminio y granulomas. Disponible en: <#>
- Culora GA, Ramsay AD, Theaker JM. Aluminium and injection site reactions. J Clin Pathol 1996; 49: 844-847
- 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
- Kaaber K, Nielsen AO, Veien NK. Vaccination granulomas and

alluminium allergy: course and pronostic factors. Contact Dermatitis 1992; 26: 304-306

- Lopez S, Peláez A, Navarro LA, Montesinos E, Morales C, Carda C. Aluminium allergy in patients hyposensibilized with aluminium precipitated . antigen extracts. Contact Dermatitis 1994; 31: 37-40

- Macrophagic myofasciitis and aluminium-containing vaccines. Vaccine Safety Advisory Committee. Weekly Epidemiol Record 1999; 74: 338-340

- Netterlid E, Bruze M, Hindsen M, Isaksson M, Olin P. Persistent itching nodules after the fourth dose of diphtheria-tetanus toxoide vaccines without evidence of delayed hypersensitivity to aluminium. Vaccine 2003; 22: 3698-3706

- Pittman PR. Aluminium- containing vaccine associated adverse events: role of route of administration and gender. Vaccine 2002; 20: S48-S50

- Rennels MB, Deloria MA, Pichichero ME, Englund JA, Anderson EL, Steinhoff MC et al. Lack of consistent relationship between quantity of aluminium in diphtheria-tetanus-acellular pertussis vaccines and rates of extensive swelling reactions. Vaccine 2002; 20: S44-S47

- Rennels MB. Extensive swelling reactions occurring after booster doses of Diphtheria-Tetanus-Acellular pertussis vaccines. Sem Pediatr Infect Dis 2003; 14:196-198

- Siegrist CA. Vaccine adjuvants and macrophagic myofasciitis. Bull Acad Natl Med 2003; 187(8). 1511-1518