

# Análisis de reacciones alérgicas por vacunas producidas en células de embrión de pollo en pacientes con alergia alimentaria a proteínas de huevo

Noelia Laray Fernández

Graduada en Enfermería.

Fecha de recepción: 17/09/2021. Fecha de aceptación: 09/12/2021. Fecha de publicación: 31/01/2022.

Cómo citar este artículo: Laray Fernández, N., Análisis de reacciones alérgicas por vacunas producidas en células de embrión de pollo en pacientes con alergia alimentaria a proteínas de huevo. Conocimiento Enfermero 15 (2022): 21-32.

## RESUMEN

**Introducción.** La alergia a proteínas de huevo es frecuente en población pediátrica. Algunas vacunas están preparadas a partir de fibroblastos de embrión de pollo y en huevos embrionados de pollo, pudiendo ocasionar reacciones alérgicas en dichos pacientes.

**Objetivo.** La presente revisión bibliográfica tiene como objetivo principal, evaluar la seguridad de las vacunas inactivadas en embriones de pollo administradas a pacientes pediátricos con alergia al huevo.

**Métodos.** La búsqueda bibliográfica se ha llevado a cabo en las bases de datos Cochran, PubMed y Google Académico, entre los años 2005 y 2020

**Resultados.** La mayoría de las dosis administradas no presentan reacciones, siendo de carácter leve. Se realiza estudio alergológico en pacientes con reacciones previas o asma persistente. El miedo a sufrir una reacción adversa medicamentosa genera retrasos en la administración. Las gelatinas, antibióticos y otros excipientes son la etiología de la mayoría de las reacciones alérgicas.

**Conclusión.** No debe aplazarse ni contraindicarse la inmunización con estas vacunas en pacientes alérgicos al huevo ya que no existe un incremento del riesgo de reacción alérgica, siendo la mayoría de los casos debido a otros componentes. La vacunación en servicio de alergología se llevará a cabo en casos de reacción grave previa o asma persistente.

**Palabras clave:** vacuna contra la influenza; vacuna triple vírica; alergia al huevo.

## Analysis of allergic reactions from chicken embryo cell vaccines in patients with food allergy to egg proteins

### ABSTRACT

**Introduction.** Allergy to egg proteins is common in pediatric populations. Some vaccines are prepared from chicken embryonic fibroblasts and in chicken embryonic eggs, which can cause allergic reactions in such patients.

**Objective.** The main objective of this review is to evaluate the safety of inactivated chicken embryo cell vaccines administered to patients with food allergy to egg proteins.

**Methods.** The bibliographic search has been carried out using articles published between 2005 and 2020 of the following databases: Cochran, PubMed and Google Academic.

**Results.** Most doses given do not present reactions, being mild. An allergological study is performed in patients with previous reactions or persistent asthma. Fear of an adverse drug reaction leads to delays in delivery. Gelatins, antibiotics and other excipients are the etiology of most allergic reactions.

**Conclusion.** Immunization with these vaccines should not be postponed or contraindicated in patients allergic to the egg since there is no increased risk of allergic reaction, being most cases due to other components. Vaccination in allergy service will be carried out in cases of previous severe reaction or persistent asthma.

**Keywords:** influenza vaccines; triple viral vaccine; egg allergy.

Este artículo está disponible en: <https://www.conocimientoenfermero.es/index.php/ce/article/view/175>

### 1. Introducción

El objetivo de los programas de vacunación es la reducción de la morbimortalidad de determinadas infecciones, con el consiguiente ahorro en términos de farmacoeconomía. Los análisis de coste-efectividad proporcionan una medida del ahorro de los costes sociosanitarios derivados de las pandemias. La vacuna frente a la viruela hizo posible su completa erradicación. En la actualidad, se persigue la vacuna frente al coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) (SARS-CoV2) productor de la enfermedad por coronavirus 2019 (coronavirus disease-2019) (COVID19) producida mediante ingeniería genética con vectores de ácido ribonucleico mensajero (ARNm) [1]. Algunas vacunas son preparadas a partir de fibroblastos de embrión de pollo [vacuna triple vírica (TV) frente a los virus del sarampión, rubéola y parotiditis (SRP)] y en huevos embrionados de pollo [vacuna contra la influenza (VAG), vacuna frente al Virus de la Hepatitis A (HA) (Epaxal®), frente a la encefalitis centroeuropea (Encepur® y FSME-Immun Inject®), rabia (Rab) (Rabipur®) y frente a fiebre amarilla] [2].

Se estima que en el periodo 2020-2030, las vacunas que más reducirán la mortalidad son la vacuna frente al virus del sarampión y frente a *Haemophilus influenzae* tipo B (Hib) en menores de 5

años, tal y como se representa en la Figura 1.

#### 1.1. Reacciones alérgicas en vacunas

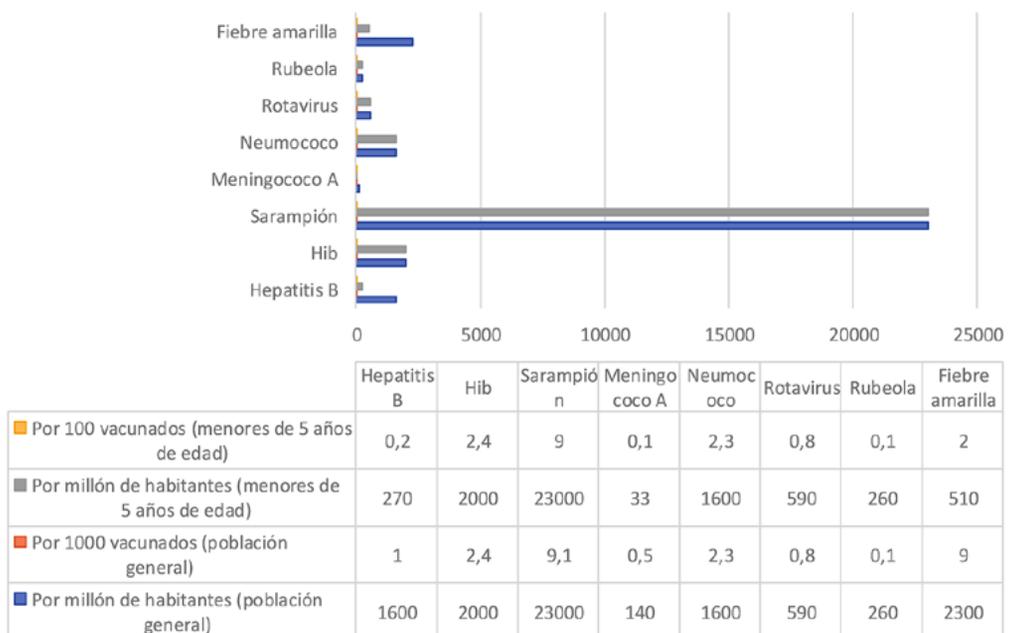
El término “alergia” hace referencia a la reacción de hipersensibilidad tipo I mediada por la inmunoglobulina E (IgE). El rango de reacciones alérgicas a vacunas varía entre 1/50.000-1.000.000 dosis administradas [5].

Herman et al [6] describieron dos niños con AleHue con anafilaxia tras administración de SRP hipotetizando que la etiología podría deberse a la presencia de 1 nanogramo de Ovoalbúmina (OVA), aunque O'Brien et al [7] no fueron capaces de detectarla previamente y Fasano et al [8] sólo detectaron 37 picogramos de OVA.

Aunque diferentes autores [8-10] han descrito diferentes RAM, incluía anafilaxia, tras la administración de vacuna SRP en pacientes con AleHue, aunque no todos tenían un diagnóstico confirmado y en algunos casos se han implicado otros alérgenos (gelatina o neomicina). Cerecedo Carballo et al [11] no objetivaron ninguna RAM en una serie de 26 niños con AleHue.

Se puede padecer una reacción alérgica a cualquier componente de la vacuna, teniendo en cuenta que contienen: gelatina [fiebre tifoidea (Vivotif®), SRP (MMR-Vaxpro®) y Var (Varivax®)],

Figura 1. Estimación de muertes evitables por la vacunación durante el periodo 2020-2030.



levadura [HA, HB, HA+HB y VPH4 (Gardasil®)], huevo de pollo y antibióticos como neomicina (AG: Chiroflu®, Chiomas® y Vaxigrip tetra®), estreptomina, polimixina B (HA: Epaxal®), gentamicina (AG: Fluarix tetra® e Influvac tetra®) y kanamicina (AG: Chiroflu® y Chiomas®).

La gelatina alimentaria es de origen bovino, mientras que la gelatina utilizada como estabilizador en las vacunas SRP y DTP es de origen porcino, que podría tener reactividad cruzada con las proteínas de leche de vaca, huevo y pollo [12]. La administración de DTPa durante el primer año de vida [13] podría explicar la sensibilización a la gelatina y las reacciones adversas medicamentosas (RAM) a SRP [12-14].

## 1.2. Alergia a huevo de *Gallus domesticus* (gallina)

El huevo de gallina, debido a sus propiedades funcionales y gran cantidad de proteínas de alto valor biológico, es ampliamente utilizado en la alimentación humana, introduciéndose alrededor de los 12 meses de edad. La alergia alimentaria huevo (AleHue) es la segunda causa más frecuente de alergia a alimentos [16], con debut a la edad de su introducción. Además, podría tener contacto con proteínas del huevo (ProtHue) durante la lactancia debido al paso a la leche materna [17].

Diferentes estudios epidemiológicos cifran la prevalencia de AleHue cocido en niños de 12 meses hasta los 5 años de edad es de 1,5%-1,7% y del 1,3%-2,5% entre los 3 y 5 años [18-20]. La vacuna SRP está incluida en el calendario a los 12 meses y a los 3-4 años de edad, estando en su fabricación implicados el cultivo en fibroblastos de embrión de pollo (Priorix® y MMR-VaxPro®).

Antes de 2004, en España estaba comercializada una vacuna SRP cultivada en células diploides humanas (Triviraten®) cuya indicación eran pacientes alérgicos a huevo. Desde 2005 se administra combinada con la de la Varicela (Var), comercializada en España como Proquad®, para simplificar la administración en población infantil [21-23].

Actualmente, la única vacuna disponible en España frente a la Rab está cultivada en células embrionarias de pollo (Rabipur®), estando contraindicada en pacientes con AleHue según ficha técnica. Anteriormente también existieron presen-

taciones de vacuna antirrábica de tejido nervioso y derivadas de células diploides humanas (Vacuna Antirrábica Mérieux®).

En la actualidad, las vacunas frente al HA (Harvix® 720/1.440 y Vaqta®) y HA/HB (Twinrix® pediátrico/adulto) no contienen ProtHue. La presentación Epaxal® (HA) está cultivada en células diploides humanas pero adsorbida por vesículas de fosfolípidos con hemaglutininas gripales y neuraminidasa (virosomas), pudiendo contener trazas de ProtHue como la OVA.

## 2. Justificación

Algunas de las vacunas más ampliamente utilizadas en salud pública se producen tras cultivo en fibroblastos de embrión de pollo y huevos embrionados de pollo.

La eficacia de la inmunización activa ha sido demostrada en numerosos estudios epidemiológicos, con análisis serológicos, de reducción de morbimortalidad y farmacoecónomicos.

Es necesario evaluar la seguridad de dichas vacunas para ser administradas en población pediátrica con alergia a huevo.

## 3. Objetivos

El objetivo principal es evaluar la seguridad de las vacunas inactivadas en embriones de pollo administradas a pacientes pediátricos con alergia al huevo.

Los objetivos secundarios son:

- Conocer si los pacientes con AleHue tienen un riesgo incrementado a sufrir anafilaxia tras la administración de las vacunas SRP y VAG comparado con la población general.
- Conocer si el miedo a sufrir una anafilaxia tras la vacunación puede retrasar su administración.
- Conocer si debe aplazarse o contraindicarse la administración de dichas vacunas en niños con AleHue.
- Conocer si existen otros componentes en dichas vacunas que puedan ser responsables de una anafilaxia.
- Conocer los recursos sanitarios para tratar las reacciones adversas a vacunación en casos de AleHue.

## 4. Metodología

El estudio consiste en una revisión sistemática, donde se plantean varias preguntas: ¿Qué reacciones anafilácticas presenta un paciente pediátrico tras la administración de una vacuna inactivada en embrión de pollo con AleHue? ¿Es posible la administración de estas vacunas en aquellos pacientes pediátricos dicha alergia alimentaria? Se ha realizado búsquedas de diversos artículos científicos basándonos en los criterios de inclusión y exclusión establecidos, en varias bases de datos: Pubmed, Cochrane Plus, WOS, Scielo, Scopus y Google Académico, utilizando las palabras claves como “vacuna triple vírica”, “vacuna contra la influenza”, “alergia al huevo”. Además, añadiendo los operadores booleanos necesarios, en este caso fueron utilizados para la búsqueda “AND”, “OR” y “NOT”.

### 4.1. Criterios de inclusión y exclusión

Las publicaciones debían de cumplir todos los criterios de inclusión y ninguno de los de exclusión.

#### Criterios de inclusión:

- Artículos publicados en el período (01/01/2005 a 31/12/2020).

- Idiomas: inglés o castellano.
- Pacientes pediátricos (edad  $\leq 18$  años)
- Artículos, libros, protocolos de intervención, manuales de procedimientos o guías clínicas de libre acceso en la biblioteca de la Universidad de Castilla La Mancha (UCLM), Cochrane, Pubmed y Google académico.
- Texto abierto gratuito.
- Información relevante del papel de enfermería en el manejo de la reacción adversa a vacunas inactivadas en embrión de pollo en pacientes con AleHue de *Gallus domesticus*.

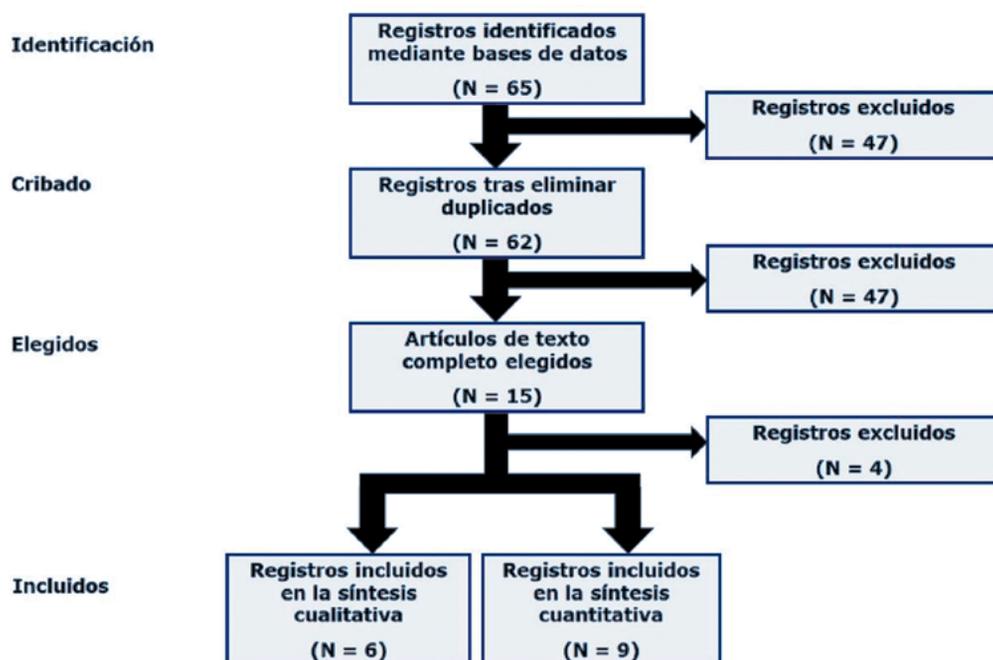
#### Criterios de exclusión:

- Pacientes mayores de 18 años.
- Artículos anteriores a 01/01/2005.
- Idiomas diferentes al inglés o castellano.
- Texto incompleto y no gratuito.
- Artículos no focalizados en el tema o que no respondieran a la pregunta planteada del estudio.
- Revisiones bibliográficas.

### 4.2. Diagrama de flujo

Respecto al cribado, las palabras clave utilizadas fueron: “alergia al huevo”, “vacuna triple vírica” y “vacuna contra la influenza”. Las cadenas de búsqueda fueron las descritas en los criterios de inclusión.

Figura 2. Diagrama de flujo.



El diagrama de flujo, tras eliminar las publicaciones que aparecían por duplicado, se representa en la Figura 2, obteniendo finalmente 15 estudios.

### 5. Resultados

Los resultados se representan en la Tabla 2.

Tabla 2. Resultados.

Título	Tipo de estudio	Objetivos	Muestra de estudio	Resultados	Conclusiones
Ezgi H, Boran P, Kiykim A, Baris S, Özen A, Karakoc E. 2020 [24]					
Immunization practices in children with a history of allergies.	Estudio observacional descriptivo.	Evaluar los hallazgos clínicos y resultados tras la vacunación en niños no vacunados sin o con diagnóstico de AleHue y remitidos a una atención terciaria.	122 niños (52 niñas y 70 niños, entre 12-13 meses en Turquía) con y sin diagnóstico de AleHue.	La reacción más común fue erupción cutánea (86,4%, n=89). Las pruebas cutáneas (PC) mostraron que el 54,1% estaba sensibilizado a clara de huevo y el 20,5% a yema de huevo.	Observándose la ausencia de reacciones, se anima a la vacunación de SRP en atención primaria evitando retrasos en el calendario vacunal. En caso de anafilaxia, se deberá realizar una evaluación inmunológico.
Sánchez J, Ramírez R, Cardona R. 2018 [25]					
Frecuencia de las reacciones alérgicas a la vacuna triple viral en pacientes con alergia al huevo.	Estudio retrospectivo multicéntrico.	Observar la frecuencia de reacciones después de la administración de la vacuna triple vírica en una población con AleHue.	94 pacientes fueron seleccionados con AleHue (2014-2016).	Presentaron síntomas cutáneos (68,2%), reacciones anafilácticas (22,3%), síntomas gastrointestinales (5,3%) y síntomas respiratorios (4,2%).	Aunque la AleHue es frecuente en niños, el riesgo de reacción alérgica a la vacuna de SRP es similar a la población general. El temor a dichas RAM genera retrasos en la vacunación.
Tan MS, Teoh EJ, Hor CP y Yeoh AAC. 2016 [26]					
Measles-Mumps-Rubella vaccine for children with egg allergy: Is admission for inpatient vaccination necessary?	Estudio observacional prospectivo.	Estudiar la relación entre reacciones de hipersensibilidad tras exposición al huevo y reacciones similares tras administración de la vacuna SRP analizando la necesidad de hospitalización.	54 pacientes, con un año de edad de etnia malaya (74,7%).	Presentaron reacciones alérgicas leves tras la exposición a huevos o derivados. Relacionando los antecedentes familiares de hipersensibilidad al huevo y antecedentes personales de infecciones del tracto respiratorio superior o gastroenteritis aguda.	Solo los pacientes con reacciones graves deben ser inmunizados en el hospital, evitando aconsejar a los padres que los niños ingieran huevos o derivados antes de la vacuna SRP, debido a la ausencia de relación entre el huevo y las reacciones de hipersensibilidad a la vacuna SRP.
Nagao M, Fujisawa T, Ihara T, Kino Y. 2016 [27]					
Highly increased levels of IgE antibodies to vaccine components in children with influenza vaccine-associated anaphylaxis.	Estudio multicéntrico.	Identificar el aumento de reacciones anafilácticas en 2011-2012 en Japón.	19 niños con anafilaxia confirmada (10 con AleHue) y 25 pacientes de control, con edad alrededor de 5 años.	Ninguno de los participantes presento AleHue grave. Los niveles de IgE contra los antígenos de la VAG, los productos y las proteínas de hemaglutinina aumentaron en pacientes con anafilaxia comparando con los sujetos de control.	El elevado número de reacciones anafilácticas fue debido a niveles de IgE específica frente a componentes de la VAG.

Título	Tipo de estudio	Objetivos	Muestra de estudio	Resultados	Conclusiones
Turner PJ, Southern J, Andrews NJ, Miller E y Erlewyn-Lajeunesse M. 2015 [28]					
Safety of live attenuated influenza vaccine in young people with egg allergy: multicentre prospective cohort study	Estudio de intervención de fase IV prospectivo multicéntrico.	Evaluación de la seguridad de la VAG en pacientes pediátricos con AleHue.	Pediátricos con AleHue en los últimos 12 meses con alta probabilidad de alergia clínica en Reino Unido.	433 dosis administradas a 282 niños con AleHue, con un diagnóstico de sibilancias/asma en el 67% y el 51% con terapia preventiva. 8 niños tuvieron reacciones leves mediada por IgE, 26 presentaron reacciones del sistema del tracto respiratorio inferior.	La VAG es segura para los niños con AleHue, al presentar buena tolerancia. Con una tasa de reacciones alérgicas después de la administración (2,8%) más alta de lo esperado, pero todas las reacciones fueron leves, autolimitadas y localizadas. Ningún caso precisó tratamiento o intervenciones médicas
Martínez, MI, Verdugo B y Marchena R. 2015 [29]					
La vacuna triple vírica en alérgicos al huevo, como práctica segura en atención primaria.	Estudio observacional prospectivo.	Evaluar la incidencia de reacciones alérgicas al cabo de una hora de administración de la vacuna SRP en Atención Primaria.	30 niños con AleHue entre 12 y 18 meses de edad, entre 2013 - 2015 en Sevilla.	Ningún niño presentó una reacción alérgica grave, solo tuvieron síntomas leves como enrojecimiento o induración en 9 niños (10%).	La etiología de la RAM más frecuente tras la vacuna en niños con AleHue es la gelatina, encontrándose en dosis elevadas, igual que la neomicina. Ningún niño sufrió una reacción anafiláctica grave durante la vacunación.
Echeverría L, Ortigosa L, Alonso E, Alvarez F, Cortés N, García N, Martorell A. 2015 [29]					
Documento de consenso sobre la actitud ante un niño con una reacción alérgica tras la vacunación o alergia a componentes vacunales.	Documento de consenso.	Evaluación de la actuación ante un paciente pediátrico con una reacción alérgica tras su vacunación.	Pacientes pediátricos con reacciones leves y graves a las ProHue.	Resolver la reacción alérgica y comprobar si el evento adverso está relacionado con una RAV o alguno de sus componentes.	Debemos aplicar un correcto diagnóstico en el paciente pediátrico, además de conocer los componentes de la vacuna para determinar si la vacunación se puede seguir de forma segura.
Pérez-Villar S, Gutiérrez- MV, Rodríguez- MA, Díez J, Puig J, Gomar J y Alguacil AM. 2013 [30]					
Sospecha de reacciones adversas a la vacuna vírica notificadas al Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad Valenciana.	Estudio descriptivo	Describir las RAM relacionadas con la vacuna SRP.	Pacientes pediátricos con sospecha de reacciones adversas entre 2005 - 2010.	545.830 dosis notificándose 96 casos de sospecha de reacción alérgica. Se clasificaron como graves un 8,3%, con recuperación ad integrum en todos los casos.	La vacuna SRP puede administrarse de forma segura, las RAV son iguales que en las fichas técnicas de las vacunas, pero la frecuencia de los casos es inferior a la descrita.

Título	Tipo de estudio	Objetivos	Muestra de estudio	Resultados	Conclusiones
Greenhawt MJ, Spergel JM, Green TD, Mansoor D, Sharma H y Bird JA. 2012 [31]					
Safe administration of the seasonal trivalent influenza vaccine to children with severe egg allergy.	Estudio multicéntrico.	Evaluación de la seguridad de la vacuna trivalente en pacientes pediátricos con AleHue grave.	112 niños con AleHue grave.	31 niños fueron evaluados en el ensayo controlado y aleatorio, presentaban antecedentes de anafilaxia el 45,1% tras ingesta de huevo. De los 112 niños, vacunados, el 77,6% tenían antecedentes de anafilaxia tras ingerir huevo.	La vacunación en dosis divididas no es útil en pacientes con AleHue grave. Todos los niños presentaron una buena tolerancia en dosis única.
Webb L, Petersen M, Boden S, LaBelle V, Andrew J, Howell D, Burks A y Laubach S. 2011 [32]					
Single-dose influenza vaccination of patients with egg allergy in a multicenter study.	Estudio multicéntrico.	Demostrar la seguridad de la VAG de dosis única en pacientes con AleHue.	152 pacientes con AleHue con una edad media de 3 años, realizándose 292 vacunaciones.	Los pacientes con tolerancia al huevo horneado recibieron una dosis única de VAG, y el resto con una PC positiva o dudosa se les vacuno en dos pasos, con una espera de 30 minutos entre cada dosis.	Los pacientes con AleHue pueden tolerar de forma segura la VAG en ambas formas de administración tanto en dos pasos, como de forma única. Ningún paciente presentó reacciones sistémicas, también se valoró sugerir no realizar PC para comprobar si estos pacientes reaccionan o no a la VAG.
Comité Asesor de Vacunas de la Comunidad de Madrid. 2011 [33]					
Evaluación del protocolo de vacunación en alérgicos al huevo con vacuna triple vírica. Comunidad de Madrid, años 2007-2010.	Estudio observacional.	Disminuir el número de pacientes pediátricos con AleHue que no se vacunan por la falta de vacuna SRP incubada en células diploides humanas.	671 niños vacunados, en varios hospitales de la Comunidad de Madrid.	35 (5,2%) sufrieron una reacción grave cardiorrespiratoria, solo en 8 se observó antecedentes cardiorrespiratorios. Los 27 restantes, presentaron signos, pero no relacionados en el sistema cardiorrespiratorio.	Todos los niños pueden ser vacunados en Atención primaria, disponiendo siempre de un equipo de RCP para cualquier evento adverso. Siendo necesario informar a los pediatras de estos resultados.
Chung EY, Huang L, Schneider L 2010 [34]					
Safety of Influenza Vaccine Administration in Egg-Allergic Patients.	Estudio retrospectivo de revisión de gráficos.	Evaluar la seguridad de administrar dosis graduadas de la VAG y eliminar la prueba cutánea en pacientes con AleHue.	271 pacientes pediátricos con AleHue entre 6 meses a 18 años, entre 2002-2003 y 2006-2007.	56 pacientes estudiados con PC antes de la vacuna y el 95% presentaron buena tolerancia en la vacuna VAG sin RAM graves. 5% restante recibió la vacuna sin PC previa, el 97% toleraron la inmunización.	Aquellos pacientes con AleHue sin anafilaxia pueden recibir la VAG forma fraccionada en dos dosis, sin necesitar una PC previa.

Título	Tipo de estudio	Objetivos	Muestra de estudio	Resultados	Conclusiones
Fina Avilés F, Campins Martí M, Rodrigo Pendás JA, Oh Lushchenkova L y Vaqué Rafart J. 2007 [35]					
Vacuna MMR y alergia al huevo. Experiencia en una unidad de inmunización hospitalaria.	Estudio prospectivo observacional.	Observar la seguridad de la vacuna SRP en niños con AleHue.	140 pacientes en el Hospital Universitario Vall d'Hebron (2004-2005).	El 17,8% presentaron síntomas locales leves. Y 7 pacientes con reacciones graves como dificultad respiratoria y anafilaxia sistémica	La vacuna SRP es segura para aquellos pacientes con AleHue.
Torres Borrego J. y Gómez Guzmán E. 2006 [37]					
Seguridad de la vacunación triple vírica en pacientes con alergia al huevo.	Estudio descriptivo.	Comprobar la tolerancia a la vacuna SRP estándar en niños con AleHue.	Se administró la vacuna SRP en una dosis única a 40 niños (27 varones y 13 mujeres) entre 2004-2005.	Se aplicó la primovacuna a 15 pacientes, mientras que los 25 restantes habían sido inmunizados con Triviraten®, recibiendo la dosis de recuerdo.	Es segura en niños con AleHue, no presentando un riesgo de reacción alérgica mayor que el resto de los pacientes. Salvo en casos de reacción alérgica grave o asma persistente que deberán vacunarse en el hospital.

## 6. Discusión:

En España, se establecieron diferentes tipos de vacuna SRP: las convencionales (Tripe MSD y Priorix®), fabricadas en embriones de pollo y una vacuna en células diploides humanas (Triviraten®) [33].

Las vacunas convencionales contenían trazas de proteína de huevo, por lo que en los últimos años estaba contraindicada en personas con AleHue, valorándose la administración de Triviraten®, que no contenía dichas trazas. Pero confirmaron que el componente antigénico del virus de la parotiditis de esta vacuna, derivado de la cepa Rubini, suele ser menos inmunógeno que las cepas de las vacunas convencionales, esto provocó muchos brotes de parotiditis en toda la población vacunada con esta cepa [33].

En 2004, se suspendió la fabricación de Triviraten®, retirándola del mercado para elaborar una alternativa, la vacuna Moruvitaren®, también fabricada en células diploides humanas, solo contenía cepas atenuadas del virus de la rubéola y el sarampión, pero no de la parotiditis, por lo que pensaron que en la población podría causar brotes de parotiditis. Al final, no se pudo dar como alternativa válida para la vacunación en personas con AleHue [33].

¿Cómo abordar la vacunación frente a SRP en pacientes pediátricos con AleHue? Los profesio-

nales sanitarios se plantearon el riesgo de la vacunación con SRP convencional en pacientes con hipersensibilidad a ProtHue [33].

Hay cinco vacunas actualmente que contienen trazas de ProtHue: la vacuna SRP, la vacuna de la fiebre amarilla, frente a la encefalitis centro-europea (Encepur® y FSME-Immun Inject®), la VAG y la vacuna frente al HA (Epaxal®). La vacuna de la fiebre amarilla es la que mayor cantidad de ProtHue contiene, estando contraindicada en pacientes con reacciones anafilácticas al huevo, excepto cuando los beneficios de la inmunización superen a los riesgos [33]. Las VAG, con un contenido de OVA inferior a 1 ó 2 µg (0,002 mL) por dosis, están contraindicadas en pacientes con anafilaxia a huevo, aunque artículos recientes demuestran lo contrario.

En las vacunas anti-HA virosomal y SRP, su contenido en huevo es de 1 ng de proteína por dosis. La vacuna SRP también contiene otros componentes con elevada cantidad: 25 µg de neomicina y 15 ml de gelatina [33].

Diversos autores [2,32], explicaron en sus estudios, la recomendación de la determinación de anticuerpos IgG contra el agente de la vacuna, mediante PC e IgE específica antes de la vacunación, si es negativo se administrará la vacuna con un periodo de observación de media hora y si es positivo, se podrá valorar la administración de la vacuna frac-

cionada. Estas PC pueden ser: pruebas intraepidérmicas de puntura o “prick”, epicutáneas o de parche e intradérmicas, y también están las serológicas con determinación específica de IgE mediante la técnica ImmunoCAP® (RAST), con un resultado mayor a 6 mm en la PC y unos niveles de IgE sérica alérgeno-específica mayores de 7,5 kUA/L presentaban 4,5 veces más riesgo de anafilaxia.

Cuando la AleHue no sea grave, y la VAG contenga menos de 0,6 – 1 ug/dosis de OVA se considera segura, sin necesidad de PC previas y en una sola dosis. Si existe una reacción grave, se podrá vacunar en dosis fraccionadas: 1º dosis 1/10 después de 30 minutos, se procederá el resto de la dosis, con observación posterior de media hora (TABLA IV). En casos de antecedentes de RAV frente a algún componente de la vacuna, se intentará vacunar con una que no los contenga [32].

Si no se encontrara una vacuna, se realizará la vacunación de manera fraccionada en el hospital de referencia.

Tras la vacunación si el niño ha presentado una reacción alérgica se debe seguir una pauta de actuación, donde se haga un diagnóstico preciso basado en la historia clínica y un estudio alergológico mediante pruebas “*in vitro*” o “*in vivo*”. Según la anamnesis, se determina si la reacción de hipersensibilidad ha sido tardía o inmediata, en el caso de ser inmediata se debe realizar un estudio alergológico, para comprobar si se puede administrar una segunda dosis de la vacuna, evitando el riesgo de reactividad frente a componentes de vacunas o alimentos. En caso de ser reacción tardía, la vacuna podrá administrarse [2].

En algunos casos, tras la vacunación y a pesar de que las PC fuesen negativas, padecieron reacciones alérgicas leves, mientras que otros pacientes con PC positivas no mostraron ninguna reacción, llegándose a la conclusión de la posible eliminación de las PC, debido a que requiere un tiempo adicional para la administración y posterior observación [32,34]. Además, los pacientes deben suspender sus medicamentos antihistamínicos de acción prolongada, esto supone un riesgo de exacerbación de enfermedades atópicas. Y, por último, la confiabilidad de la PC en la identificación de pacientes con riesgos de reacciones anafilácticas se ha sugestionado en diversos estudios [2].

Todo esto relaciona que la gelatina, siendo de origen porcino y que podría tener reacción cru-

zada con pollo, huevo y leche de vaca puede ser la culpable de la mayoría de los episodios de anafilaxia en la vacunación SRP teniendo en cuenta que esta se encuentra a mayor concentración que la OVA [2,34].

Según la Academia Americana de Pediatría o los centros para el control de enfermedades (CDC) de EE. UU., no considera la AleHue como una contraindicación para la administración de la vacuna SRP, pero sí en el caso de presentar antecedentes de reacciones adversas a la gelatina o neomicina, o una reacción anafiláctica grave tras la vacunación de una dosis.

Las reacciones locales más frecuentes tras la administración de la vacuna SRP fueron el eritema e inflamación de la zona de aplicación, describiéndose como prurito, dolor o calor, etc. Las reacciones graves fueron convulsiones febriles o una convulsión anóxica sincopal con síntomas como pérdida de conciencia, palidez, somnolencia e hipotensión, siendo inferiores a las descritas en otros artículos. Se incluyeron cuadros febriles relacionados con trastornos gastrointestinales. Por lo tanto, el riesgo es mucho menor que padecer la propia enfermedad del sarampión. La recuperación fue completa (*recuperación ad integrum*) en todas las reacciones adversas graves [32].

Aquellos niños con AleHue sospechada o confirmada, sin antecedentes de reacciones cardiorrespiratorias graves o alguna reacción anafiláctica, se podrán vacunar en su centro de salud según el calendario vacunal. En cambio, los que presenten antecedentes de reacción cardiorrespiratoria grave, tendrán que ser derivados desde atención primaria al Servicio de Pediatría del hospital, mediante una hoja de registro de vacunación de SRP [2,33].

Es necesario un protocolo de actuación unificado entre la red sanitaria asistencial especializada y de atención primaria y la salud pública, con recomendaciones para la vacunación en niños con AleHue, con un itinerario de derivación hospitalaria en caso necesario [26].

## 7. Conclusiones

- La administración de las vacunas SRP y VAG en niños alérgicos al huevo no aumenta el riesgo de reacción alérgica respecto a la población general.

- El miedo a una anafilaxia tras la vacunación en niños alérgicos a huevo puede retrasar su administración.
- No deben aplazarse, ni deben contraindicarse la administración de dichas vacunas en niños con alergia.
- En caso de una RAM debe hacer sospechar alergia a otros componentes de las vacunas como la gelatina.
- Las medidas extraordinarias (vacunación en servicios de alergología hospitalarios) se deben tomar en los casos de reacción alérgica grave a huevo o diagnóstico de asma persistente.
- De forma idéntica a otras inmunizaciones activas, se necesita personal cualificado e instalaciones sanitarias adecuadas para el tratamiento de cualquier reacción adversa.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Poland GA, Ovsyannikova IG, Crooke SN, Kennedy RB. SARS-CoV-2 Vaccine Development: Current Status. *Mayo Clin Proc.* 2020;95(10):2172-2188.
2. Echeverría Zudaire L, Ortigosa del Castillo L, Alonso Lebreros E, Álvarez García FJ, Cortés Álvarez N, García Sánchez N et al. Documento de consenso sobre la actitud ante un niño con una reacción alérgica tras la vacunación o alergia a sus componentes vacunales. *An Pediatr (Bar).* 2015;83(1):63.e1-63.e10
3. Li X, Mukandavire C, Cucunubá ZM, Echeverría Londono S, Abbas K, Clapham HE et al. Estimating the health impact of vaccination against ten pathogens in 98 low-income and middle-income countries from 2000 to 2030: a modelling study. *Lancet.* 2021 Jan 30;397(10272):398-408. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32657-X. Erratum in: *Lancet.* 2021 Feb 20;397(10275):670.
4. Calendario de vacunaciones AEP 2021. URL disponible en: <https://vacunasaep.org/profesionales/calendario-de-vacunaciones-de-la-aep-2021>
5. Dreskin SC, Halsey NA, Kelso JM, Wood RA, Hummell DS, Edwards KM et al. International Consensus (ICON): allergic reactions to vaccines. *World Allergy Organ J.* 2016 Sep 16;9(1):32.
6. Herman JJ, Radin R, Schneiderman R. Allergic reactions to measles (rubeola) vaccine in patients hypersensitive to egg protein. *J Pediatr.* 1983;102(2):196-9.
7. O'Brien TC, Maloney CJ, Tauraso NM. Quantitation of residual host protein in chicken embryo-derived vaccines by radial immunodiffusion. *Appl Microbiol.* 1971;21(4):780-2.
8. Fasano MB, Wood RA, Cooke SK, Sampson HA. Egg hypersensitivity and adverse reactions to measles, mumps, and rubella vaccine. *J Pediatr.* 1992;120(6):878-81.
9. Aickin R, Hill D, Kemp A. Measles immunisation in children with allergy to egg. *BMJ.* 1994;309:223-5.
10. Freigang B, Jadavji TP, Freigang DW. Lack of adverse reactions to measles, mumps, and rubella vaccine in egg-allergic children. *Ann Allergy.* 1994;73:486-8.
11. Cerecedo Carballo I, Dieguez Pastor MC, Bartolomé Zavala B, Sánchez Cano M, de la Hoz Caballer B. Safety of measles-mumps-rubella vaccine (MMR) in patients allergic to eggs. *Allergol Immunopathol (Madr).* 2007 May-Jun;35(3):105-9.
12. Prevalence of Anti-Gelatin IgE Antibodies in People With Anaphylaxis After Measles-Mumps-Rubella Vaccine in the United States. *Pediatrics.* 2002; e71. Disponible en: <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/110/6/e71>
13. Kelso JM, Jones RT, Yunginger JW. Anaphylaxis to measles, mumps, and rubella vaccine mediated by IgE to gelatin. *J Allergy Clin Immunol.* 1993 Apr;91(4):867-72
14. Sakaguchi M, Yoshida T, Asahi T, Aoki T, Miyatani Y, Inouye S. Development of IgE antibody to gelatin in children with systemic immediate-type reactions to vaccines. *J Allergy Clin Immunol.* 1997 May;99(5):720-1.
15. Ficha técnica de vacunas. Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría. URL disponible en: <https://vacunasaep.org/profesionales/fichas-tecnicas-vacunas/resultados?diseases=157>
16. Taylor SL. Food allergies. *Food Technology* 1986;39:98-105.
17. Kilshaw PJ, Cant AJ. The passage of maternal dietary proteins into human breast milk. *International Archives of Allergy and Applied Immunology,* 1984;75:8-15.

18. 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.
19. Osterballe M, Hansen TK, Mortz CG, Host A, Bindslev-Jensen C. The prevalence of food hypersensitivity in an unselected population of children and adults. *Pediatr Allergy Immunol*. 2005;16: 567-73.
20. Chen J, Hu Y, Allen KJ, HoMHK, Li H. The prevalence of food allergy in infants in Chongqing, China. *Pediatr Allergy Immunol*. 2011; 22: 356-60.
21. Vesikari T, Sadzot-Delvaux C, Rentier B, Gershon A. Increasing coverage and efficiency of measles, mumps, and rubella vaccine and introducing universal varicella vaccination in Europe: a role for the combined vaccine. *Pediatr Infect Dis J*. 2007 Jul;26(7):632-8.
22. Marin M, Broder KR, Temte JL, Snider DE, Seward JF; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Use of combination measles, mumps, rubella, and varicella vaccine: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep*. 2010 May 7;59(RR-3):1-12.
23. Varicella and herpes zoster vaccines: WHO position paper, June 2014. *Wkly Epidemiol Rec*. 2014;89(25):265-87.
24. Barış HE, Boran P, Kıyıkım A, Barış S, Özen A, Karakoç Aydın E. Immunization practices in children with a history of allergies. *Türk Pediatri Ars* 2020; 55(3):244–50
25. Sánchez J, Ramírez R, Cardona R. Frecuencia de las reacciones alérgicas a la vacuna triple viral en pacientes con alergia al huevo. *Biomédica* 2018;38:514-520.
26. Tan MS, Teoh EJ, Hor CP, Yeoh AA. Measles-Mumps-Rubella vaccine for children with egg allergy: Is admission for inpatient vaccination necessary? *Med J Malaysia*. 2016 Aug;71(4):157-160.
27. Nagao M, Fujisawa T, Ihara T, Kino Y. Highly increased levels of IgE antibodies to vaccine components in children with influenza vaccine-associated anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 2016;137:861-7.
28. Turner PJ, Southern J, Andrews NJ, Miller E, Erlewyn-Lajeunesse M; SNIFFLE-2 Study Investigators. Safety of live attenuated influenza vaccine in young people with egg allergy: multicentre prospective cohort study. *BMJ*. 2015 Dec 8;351:h6291. doi: 10.1136/bmj.h6291.
- 29 - Martínez Checa M.I, Verdugo Blanquero G, Marchena Rubio R. La vacuna triple vírica en alérgicos al huevo, como práctica segura en atención primaria. 2015. Disponible en: <http://congreso enfermeria.es/libros/2016/sala3/6097.pdf>
30. Pérez-Vilar S, Gutiérrez-Gimeno M.V, Rodríguez-Galán M.A., Díez-Domingo J, Puig-Barberà J, Gomar-Fayos J, Alguacil-Ramos A.M. Sospecha de reacciones adversas a la vacuna triple vírica notificadas al Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad Valenciana. 2013. DOI: 10.1016/j.anpedi.2012.07.013
31. 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 Dec;109(6):426-30. doi: 10.1016/j.anai.2012.09.011. Epub 2012 Oct 24. Erratum in: *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2013 Apr;110(4):309. Sinh, Divya [corrected to Parikh, Divya Sinh]. Erratum in: *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2013 Dec;111(6):580.
32. Webb L, Petersen M, Boden S, LaBelle V, Bird JA, Howell D, Burks AW, Laubach S. Single-dose influenza vaccination of patients with egg allergy in a multicenter study. *J Allergy Clin Immunol*. 2011 Jul;128(1):218-9. doi: 10.1016/j.jaci.2011.02.013.
33. Comité Asesor de Vacunas de la Comunidad de Madrid. Evaluación del protocolo de vacunación en alérgicos al huevo con vacuna triple vírica. Julio, 2011. Disponible en: [http://www.ampap.es/wp-content/uploads/2015/01/2011\\_07\\_Alergicos\\_huevo\\_TV\\_CAV-Madrid.pdf](http://www.ampap.es/wp-content/uploads/2015/01/2011_07_Alergicos_huevo_TV_CAV-Madrid.pdf)
34. Chung EY, Huang L, Schneider L. Safety of Influenza Vaccine Administration in Egg-Allergic Patients. *Pediatrics* May 2010, 125 (5) e1024-e1030; DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2009-2512>
35. Fina Avilés F, Campins Martí M, Martínez Gómez X, Rodrigo Pendás JA, Lushchenkova O, Pimós Tella L et al. Vacuna triple vírica y alergia al huevo. Experiencia en una unidad de vacunación hospitalaria [MMR vaccine and egg allergy. Experience in a hospital immunization unit]. *An Pediatr (Barc)*. 2007 Oct;67(4):362-7. Spanish. doi: 10.1016/s1695-4033(07)70654-9.
36. Sánchez J.L, Seara Aguilar G, Ansedo Cascudo J.C, García Sánchez E, De la Calzada E, Martínez Gimeno A, Cameno Heras M, Martín- Carillo Domínguez P, Esteban Niveiro M.J, Barranco Ordóñez D. Protocolo

de vacunación con triple vírica en niños alérgicos al huevo. 2007. Disponible en: [http://www.ampap.es/wp-content/uploads/2015/01/2007\\_Protocolo\\_TV\\_alergicos\\_al\\_huevo.pdf](http://www.ampap.es/wp-content/uploads/2015/01/2007_Protocolo_TV_alergicos_al_huevo.pdf)

- 37 Torres Borrego J, Guzmán EG. Seguridad de la vacunación triple vírica en pacientes con alergia al huevo [Safety of MMR immunization in egg-allergic children]. *An Pediatr (Barc)*. 2006 May;64(5):464-7.