

Vacunas en alérgicos al huevo. Pautas de actuación

Txertoak arraultz-alergikoengan. Jardueraplana

Dra. E. Lasa¹, Dra. E. Arroabarren²

¹Hospital de Cruces. ²Hospital Donostia.

La alergia alimentaria afecta al 8% de la población y en el 79% de los casos ésta se manifiesta en niños menores de 5 años⁽¹⁾. La alergia al huevo es una de las más prevalentes en la edad pediátrica, edad en la que se incluyen la mayoría de las vacunas del calendario de vacunación.

Las vacunas requieren un medio de cultivo para su elaboración que puede ser de células diploides humanas pero también embrión de pollo, huevo embrionario o fibroblastos de embrión de pollo que pueden contener trazas de proteína de huevo y, por tanto, ser potenciales causantes de una reacción alérgica en los pacientes alérgicos a este alimento. Las vacunas cultivadas en estos medios son la vacuna triple vírica, la antigripal, la vacuna frente a la fiebre amarilla, la antirrábica y una vacuna frente a al virus de la encefalitis transmitida por garrapata (TBVE). Por otro lado, existe una vacuna frente a hepatitis A virosomal que, aunque está cultivada en células diploides humanas, puede contener trazas de proteína de huevo derivadas de la producción de las partículas del virus de la gripe contenidas en los virosomas. A continuación presentaremos las recomendaciones que existen en el momento actual para la administración de estas vacunas en los pacientes alérgicos al huevo.

VACUNA TRIPLE VÍRICA

El Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría (CAV) recomienda la administración de esta vacuna a todos los niños en dos dosis: una primera a la edad de 12-15 meses seguida de una segunda dosis entre los 3-6 años de edad.

La vacuna triple vírica actúa frente a los virus de la parotiditis, sarampión y rubéola. En los últimos años se han venido utilizando en España dos tipos de vacunas frente a estos tres virus: la vacuna conven-

cional, cultivada en fibroblastos de embrión de pollo y de uso en la población general, y una vacuna cultivada en células diploides humanas (Triviraten®) usada en los pacientes alérgicos al huevo. El componente antigénico del virus de la parotiditis contenida en esta última es derivada de la cepa Rubini, que es menos inmunógena que la contenida en vacunas convencionales^(2,3). La mayoría de los brotes de parotiditis acontecidos en los últimos años se ha producido en la población vacunada con esta cepa⁽³⁻⁵⁾, por lo que en febrero de 2004 fue retirada del mercado.

Ante la retirada de esta vacuna, se plantea la duda de qué vacuna administrar en los niños alérgicos al huevo. Se nos plantean dos opciones: una es la administración de una vacuna también cultivada en células diploides humanas, que ofrece inmunización frente a sarampión y rubéola pero no frente a parotiditis, y otra es la administración de la vacuna triple vírica convencional. La primera opción supondría la posibilidad de nuevos brotes de parotiditis, por lo que la segunda opción es la que parece más adecuada desde el punto de vista epidemiológico, pero también desde el punto de vista alergológico por las razones que explicamos a continuación.

En primer lugar, la cantidad de proteína de huevo que contiene la vacuna triple vírica convencional es muy baja y contiene desde valores no detectables⁽⁶⁾, hasta picogramos⁽⁷⁾ o 0,5-1 nanogramos por dosis de 0,5 mL de vacuna⁸, según los distintos autores. Estas diferencias pueden deberse al método de medición empleado o a la falta de estandarización entre los diferentes lotes de vacunas pero, en cualquier caso, corresponde a media o una millonésima parte de 1 mg de huevo. Esto supone una cantidad mínima si tenemos en cuenta que, en el caso de provocaciones orales doble ciego controladas con placebo en pacientes alérgicos, la positividad suele ocurrir con una

dosis entre 50- 100 mL de proteína y excepcionalmente con 2 mL de proteína⁽⁹⁾.

En segundo lugar, desde 1960 existen artículos, tanto internacionales como nacionales, manifestando la seguridad de la vacuna triple vírica en los pacientes alérgicos al huevo. Se estima que la anafilaxia frente a la administración de vacuna triple vírica es inferior a un caso por millón de dosis administradas⁽¹⁰⁾, aunque existen otros autores que refieren hasta 5 casos por millón. En otras vacunas, como la de difteria-tétanos, el riesgo puede llegar a 21,2 casos por millón⁽¹¹⁾. James et al, en 1995, administra la vacuna en 54 pacientes con alergia al huevo confirmada en pruebas cutáneas y algunos también mediante prueba de provocación oral, de los cuales 26 habían manifestado anafilaxia con la ingesta de huevo. Tres pacientes presentaban incluso pruebas cutáneas positivas frente a la vacuna triple vírica. Sin embargo, no observó ninguna reacción alérgica con la administración de esta vacuna en dosis única⁽¹²⁾. La seguridad de la administración de esta vacuna queda también reflejada a nivel nacional. En un estudio realizado en el año 2006 por Torres et al se demuestra buena tolerancia frente a la vacuna triple vírica en 40 niños con alergia al huevo bien documentada⁽¹³⁾. En el año 2007, tampoco Cerecedo et al encuentran reacciones adversas en los 26 pacientes alérgicos al huevo inmunizados con esta vacuna⁽¹⁰⁾. En un trabajo presentado este mismo año por el Hospital Vall d'Hebron en el que se incluyeron un total de 140 niños sensibilizados al huevo, de los cuales el 75,7% había presentado manifestaciones alérgicas con este alimento, se vacunó en la unidad de Epidemiología a 121 niños sin objetivarse ninguna reacción importante. Únicamente 25 tuvieron una reacción local moderada (<3 cm). De los restantes pacientes, 14 fueron remitidos al Sº de Alergología y 5 recibieron la vacuna Moruviratén[®]⁽¹⁴⁾.

En tercer lugar, en los pocos casos de reacciones alérgicas acontecidas debido a la

vacuna triple vírica, éstas ocurren tanto en niños alérgicos^(8,15-20) como en no alérgicos al huevo⁽²¹⁻²⁸⁾. La única población en la que se estudian las reacciones de hipersensibilidad inmediatas tras la vacuna es la presentada por Kalet et al, que describen 5 reacciones alérgicas de 2.789 dosis administradas, aunque no especifica si eran o no alérgicos al huevo⁽²⁷⁾. Las series más amplias estudiadas incluyen 500, 410 y 140 niños^(7,16,29). Se registran 14 reacciones moderadas y ninguna severa. Éstas ocurren tanto en niños alérgicos como en no alérgicos al huevo. En 1995, James et al hacen una revisión de 1.265 pacientes con posible alergia al huevo, realizan pruebas cutáneas en 1.247 de ellos y obtienen positividad con el huevo en 1.237 pacientes. Realizan también 292 pruebas de provocación oral con huevo, obteniendo 284 de ellas positivas. En total administran 1.227 vacunas en dosis única, obteniendo reacción adversa en sólo 2 pacientes, los cuales no tenían ni prueba cutánea ni provocación positiva frente al huevo, lo que apoya a otros alérgenos como los causantes de la reacción⁽¹²⁾. Previamente otros autores también encuentran resultados similares^(7,23,28).

En cuarto lugar, otros alérgenos están presentes en mucha mayor cantidad en la vacuna triple vírica como son la neomicina (25 µg) y la gelatina (14,5 mL)¹⁰, esto es, 25 mil y 15 millones de veces mayor cantidad de proteína respectivamente que la cantidad de huevo presente en la vacuna triple vírica, con lo que son alérgenos más probablemente causantes de reacción adversa frente a esta vacuna que el propio huevo. De hecho, Khakoo et al. realizan una revisión de 53 casos publicados de anafilaxia frente a la vacuna triple vírica, ninguna de ellas letal y de ellas sólo diez ocurren en niños alérgicos al huevo, ocurriendo el 81% de las reacciones en niños no alérgicos a este alimento. En 13 de estos pacientes se llevaron a cabo pruebas cutáneas con gelatina (5 en pacientes con alergia al huevo y 7 en no

alérgicos a este alimento), resultando positivas en todos ellos. Concluye así que la responsable de la mayoría de las anafilaxias en los pacientes vacunados con la vacuna triple vírica es la gelatina^(30,31).

Las pruebas cutáneas con la vacuna no han demostrado sensibilidad ni especificidad suficientes, tienen un bajo valor predictivo positivo y negativo para valorar el riesgo de reacción alérgica tras su administración^(29,23,32) y, además, se han descrito reacciones adversas tras la realización de pruebas cutáneas con la vacuna triple vírica en pacientes alérgicos al huevo^(17,18,33). Cerecedo et al encuentran que no sólo las pruebas cutáneas con la vacuna son negativas en los 26 pacientes alérgicos al huevo en los que las realizan, sino que tampoco encuentran bandas de unión en el *immunoblotting* que realizan enfrentando una vacuna triple vírica convencional (Priorix[®]) con el suero de 5 pacientes alérgicos al huevo⁽¹⁰⁾.

La desensibilización, propuesta por algunos autores⁽²⁰⁾, consiste en la administración de 5 dosis subcutáneas progresivamente crecientes de la vacuna triple vírica en aquellos pacientes en los que las pruebas cutáneas han resultado positivas y tiene como objetivo la inducción de tolerancia a la proteína de huevo⁽³³⁾. Sin embargo, la dosis de ovoalbúmina contenida en una dosis de vacuna triple vírica corresponde a 1/100 de la dosis mínima recomendada para la realización de una desensibilización⁽³⁷⁾. Además, se han descrito casos de reacciones alérgicas sistémicas durante la realización de la desensibilización, con lo que esta técnica está asociada a un riesgo incrementado de la reacción alérgica que se supone que debe prevenir^(17,20).

Ante estas evidencias, en el año 2000 Khakoo et al^(30,31) recomiendan la vacunación de los niños alérgicos al huevo con la vacuna triple vírica convencional y, basándose en que de las 10 reacciones severas revisadas sólo 3 tenían características clínicas

detalladas y todas habían ocurrido en pacientes con antecedente de una reacción alérgica severa con la ingesta de huevo o tenían además asma bronquial persistente⁽²¹⁾, hacen las siguientes recomendaciones: en el caso de síntomas leves con el huevo (eritema peribucal, síntomas gastrointestinales, urticaria o angioedema) y ausencia de asma bronquial persistente, la vacuna se administrará en el centro de Atención Primaria con una observación posterior de 30 minutos. Sin embargo, se recomienda que se realice la vacunación en un centro hospitalario o centro especializado en aquellos pacientes alérgicos al huevo con reacción severa con este alimento (dificultad respiratoria, cianosis, disminución de consciencia, palidez, hipotensión) y de aquellos con asma persistente (con síntomas frecuentes que requieren esteroides inhalados u otro tratamiento de base). En el caso de los pacientes sensibilizados al huevo y que se constata que nunca han consumido este alimento, determina que podrán ser remitidos para su vacunación en un centro hospitalario.

El CAV en un estudio publicado realizado en el año 2004 sigue estas mismas recomendaciones, derivando al centro hospitalario para vacunación a aquellos niños alérgicos al huevo con reacción sistémica severa con la ingesta de este alimento y aquellos con asma bronquial persistente aunque no hayan presentado reacción severa con la ingesta de huevo. Recomiendan una observación de 30 minutos tras la inmunización e insisten en la necesidad de que el diagnóstico de alergia al huevo sea realizado por un especialista.

Sin embargo, la recomendación de derivación al centro hospitalario para vacunación en aquellos niños con asma bronquial persistente está basada en el aumento de probabilidad de anafilaxia en los pacientes con asma bronquial^(7,34), pero no porque esta patología de base incrementa el riesgo de reacción alérgica a la vacuna tri-

ple vírica en los pacientes alérgicos al huevo. De hecho, atendiendo a este criterio, a todos los niños con asma bronquial o alergia alimentaria se les debería administrar cualquier vacuna en un centro hospitalario, dado que el riesgo de reacción a cualquiera de los componentes de la vacuna en ellos es mayor. Las nuevas guías no incluyen este criterio.

En cuanto a la sensibilización al huevo (IgE específica o prick positivo al huevo en pacientes que no han presentado síntomas al ingerir este alimento o que no lo han consumido nunca) dado que no es un diagnóstico de alergia al huevo, tampoco se incluye como criterio en las nuevas guías.

En el momento actual, la recomendación que realiza el Comité de Alergia Alimentaria de la Sociedad Española de Alergia Pediátrica (SEICAP) en el año 2007 es la siguiente:

- a) Todos los niños con alergia al huevo pueden ser vacunados en su centro de salud con la vacuna triple vírica convencional y deberán permanecer en observación durante una hora tras la misma.
- b) Sólo en el caso de aquellos niños con reacción anafiláctica severa tras la ingesta de huevo la vacunación se recomienda que se realice en un centro hospitalario.
- c) La vacuna está contraindicada en el caso de reacción anafiláctica severa a una dosis previa de la vacuna o a sus componentes (gelatina, neomicina...). Se deben tener también en cuenta el resto de las contraindicaciones habituales de la vacuna.

VACUNA ANTIGRIPIAL

El CAV recomienda la administración de esta vacuna en niños con enfermedades crónicas, incluidas las enfermedades respiratorias, como el asma bronquial, niños sa-

nos mayores de 6 meses que puedan constituir un riesgo para los adultos enfermos que conviven con ellos y que no deban o puedan ser vacunados, y en adultos que pueden constituir un riesgo para los niños que conviven con ellos. Sin embargo, en EEUU y Canadá, ya viene recomendándose su uso en todos los niños sanos mayores de 6 meses hasta los 59 y 23 meses, respectivamente.

Existen 2 tipos de vacuna antigripal. La vacuna con virus inactivados y la de virus atenuados. Las dos son cultivadas en huevo embrionario de pollo, por lo que contienen proteínas de huevo. La cantidad de proteína de huevo detectada en la vacuna antigripal varía ampliamente desde valores indetectables hasta valores de 42 µg por mL de vacuna^(35,36) dependiendo del laboratorio fabricante y del año de fabricación. No obstante, la cantidad es mayor que la encontrada en la triple vírica y, por este motivo, a diferencia de lo que ocurre con aquélla, la vacuna antigripal sí está contraindicada en los pacientes que hayan sufrido una reacción anafiláctica severa tras la ingesta de huevo. Existe algún estudio que avala la seguridad de la administración de esta vacuna como el de Millar et al, que objetivan tan sólo 2 reacciones anafilácticas de un total de 76.000 dosis administradas en reclutas militares vacunados con la vacuna antigripal⁽³⁷⁾. La seguridad de la vacuna antigripal en los alérgicos al huevo es evaluada por James et al, quienes realizan un estudio en 1998 en el que se administra la vacuna antiviral a 83 pacientes alérgicos al huevo, un tercio de ellos con anafilaxia por este alimento. Este grupo administra la vacuna en 2 dosis con un intervalo de media hora entre ellas. En la primera dosis administra 1/10 de la vacuna y un 9/10 en la segunda dosis. Los autores no objetivan ninguna reacción alérgica con la vacuna. A los pacientes que requirieron una segunda vacunación un mes más tarde, se les realizó en una única dosis completa sin evidenciarse tampoco reacciones

alérgicas⁽³⁶⁾. No obstante, este estudio está realizado con vacunas que contienen < 1,2 µg de proteína de huevo por mL de vacuna.

Con estos datos, tanto la SEICAP como la Asociación Española de Pediatría (AEP) realizan las siguientes recomendaciones para la vacunación antigripal en pacientes con alergia documentada al huevo:

En pacientes con reacción anafiláctica severa tras la ingesta de huevo o reacción alérgica grave a alguno de los componentes de la vacuna o a dosis previas de la misma: la vacuna está contraindicada. En pacientes sin reacción anafiláctica severa con la ingesta de huevo: se puede administrar la vacuna antigripal en el centro de Atención Primaria, con las siguientes recomendaciones:

- Usar vacunas antigripales con un contenido < 1,2 µg de proteína de huevo por mL de vacuna.
La cantidad de ovoalbúmina que tienen las vacunas antigripales, según la información obtenida de los laboratorios fabricantes, son:
 - < 0,1 µg/mL: vacuna fraccionada polivalente Leti®, vacuna antigripal Pasteur® (Sanofi Pasteur MSD), Berna Biotech Inflexal V®.
 - < 1 µg/mL por dosis de vacuna (0,5 mL): GlaxoSmithKline (GSK) Fluarix®.
 - < 2 µg/mL : vacuna Solvay Pharma Influvac®.
 - No determinada la cantidad: Esteve Chiroflu®.
- Administrar la dosis fraccionada: 1/10 (0,05 mL) en la primera dosis y, si la tolerancia es buena, administrar 9/10 (0,45 mL) de la vacuna en la siguiente dosis, dejando un intervalo de 30 minutos entre ellas. El paciente deberá permanecer en observación durante 60 min. Si el paciente presenta una reacción alérgica frente a la vacuna, deberá ser remitido al hospital para estudio.
Si el paciente precisa una segunda dosis de vacuna un mes después, y la tole-

rancia a la dosis previa ha sido buena, se podrá administrar la vacuna en el centro de atención primaria, en una única dosis, manteniendo al paciente en observación durante una hora^(38,39).

VACUNA DE LA FIEBRE AMARILLA

Esta vacuna es obligatoria para entrar directamente en ciertos países endémicos y, en ocasiones, en países no endémicos si se procede de áreas infectadas. Está contraindicada en niños menores de 9 meses.

Es una vacuna cultivada en embrión de pollo, como la vacuna antigripal, pero se desconoce la cantidad exacta de proteína de huevo presente en la vacuna de la fiebre amarilla. Esta vacuna contiene también gelatina.

La vacuna de la fiebre amarilla está formalmente contraindicada en pacientes alérgicos al huevo.

En cuanto a las reacciones registradas con esta vacuna, según una publicación del año 2001, de un total de 5 millones de dosis administradas, se recogieron 40 reacciones compatibles con anafilaxia tras la vacuna, aunque no se especifica el alérgeno causante de la reacción⁽⁴⁰⁾. Sin embargo, sí existe descrito algún caso aislado de pacientes alérgicos al huevo con buena tolerancia a esta vacuna con la realización previa de pruebas cutáneas en prick e intradermorreacción a una dilución de 1:10 y 1:100 de la vacuna⁽⁴¹⁾.

VACUNA ANTIRRÁBICA

Esta vacuna está indicada preexposición en personas expuestas al virus rábico y postexposición en pacientes que han sufrido una mordedura por parte de un animal sospechoso de padecer rabia.

La vacuna antirrábica para su uso en humanos puede ser de tres tipos: de tejido

nervioso, de embrión de pollo y de cultivos celulares. La vacuna derivada de tejido nervioso no se utiliza en la actualidad. La vacuna cultivada en embrión de pollo se utiliza vía intradérmica y no está aconsejada por las autoridades sanitarias españolas. La única vacuna disponible en nuestro país es la vacuna cultivada en células diploides humanas (Rabipur®), utilizada vía intramuscular, que no plantea problemas en la vacunación antirrábica en los pacientes alérgicos al huevo.

VACUNA FRENTE AL TBEV

El virus de la encefalitis transmitida por garrapata es un virus de la familia *Flaviviridae*. Las regiones endémicas se sitúan en algunas regiones de Europa, las que corresponden a la antigua Unión Soviética y a Asia. La vacuna está indicada en las personas de riesgo de estas zonas, pero su uso está limitado en niños debido a los efectos adversos de la vacuna.

VACUNA FRENTE A VIRUS DE LA HEPATITIS A

Esta vacuna está indicada en personas que viajen a países de riesgo intermedio/alto, pacientes con relaciones sexuales de riesgo, adictos a drogas de uso parenteral, receptores de hemoderivados y pacientes con riesgo ocupacional. Existen 4 vacunas comercializadas. Una de ellas (Epaxal®), aunque está cultivada en células diploides humanas, está adsorbida por vesículas de fosfolípidos cargados de hemaglutininas gripales y neuraminidasa (virusomas), por lo que puede contener trazas de proteínas de huevo. Las otras tres vacunas no contienen proteínas de huevo, por lo que se pueden administrar sin problemas en los alérgicos a este alimento.

CONCLUSIÓN

Los pacientes con sospecha de alergia a proteínas de huevo deben ser remitidos a un centro especializado para la confirmación diagnóstica.

En el caso de que se confirme la misma, las recomendaciones de vacunación son las siguientes.

1. **Vacuna triple vírica:** se administrarán en el Centro de Salud en dosis única manteniendo al paciente en observación durante 60 minutos en todos los pacientes a excepción de aquellos que hayan presentado una anafilaxia severa con la ingesta de huevo, en cuyo caso se derivará al hospital. Esta vacuna está contraindicada en los pacientes que hayan sufrido una reacción anafiláctica severa frente a algún componente de la vacuna o a una dosis previa de la misma. Estas vacunas pueden ser causa de reacciones de hipersensibilidad tipo 1, pero cuando se producen incluso en alérgicos al huevo, son otros los alérgenos más probablemente causantes de la reacción, como son la gelatina o neomicina.
2. **Vacuna antigripal:** se administrará en el Centro de Salud la vacuna antigripal cuyo fabricante haya confirmado que la cantidad de proteína de huevo contenida en la misma es $< 1,2 \mu\text{g}$ de proteína de huevo por mL de vacuna. Se administrará en dos dosis: una primera de 0,05 mL (1/10 de la dosis total de la vacuna) y, tras 30 minutos de observación con el paciente asintomático, una segunda dosis de 0,45 mL (9/10 de la dosis total). Se mantendrá en observación al paciente una hora tras la última dosis. En caso de reacción adversa se remitirá al centro hospitalario para estudio. Esta vacuna está contraindicada en los pacientes que hayan presentado una re-

acción anafiláctica severa con la ingesta de huevo o con una dosis previa de vacuna.

3. **Vacuna frente a la fiebre amarilla:** esta vacuna está contraindicada en los pacientes alérgicos al huevo. En caso de precisar la vacunación de manera insustituible, se remitirá al centro hospitalario especializado para estudio.
4. Para aquellas inmunizaciones en las que haya una vacuna alternativa que no contenga proteínas de huevo, como es el caso de la **vacuna antirrábica** y la **vacuna frente a la hepatitis A**, se debe usar esta opción.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fernández-Rivas M. Alergia a los alimentos. Alergológica 2005. Madrid: Egraf; 2006. p. 228.
2. Germann D, Strohle A, Eggenberger K, Steiner CA, Matter I. An outbreak of mumps in a population partially vaccinated with the Rubini strain. Scand J Infect Dis. 1996; 28: 235-8.
3. Bayas JM, Vilella A. Efectividad de la vacuna de la parotiditis. ¿Por qué siguen produciendo brotes? En: Campins M, Moraga F, editores. Vacunas 2002. Barcelona: Prous Science; 2002. p 15-38.
4. Amela C, Pachón I, Álvarez E, Sanz C. Sarampión, rubéola y parotiditis: situación actual. Bol Epidemiol Sem. 2008; 8: 229-32.
5. Goncalves G, de Arujo A, Montero ML. Outbreak of mumps associated with poor vaccine efficacy-Oporto, Portugal 1996. Eurosurveillance. 1998; 3: 115-21.
6. O'Brien TC, Maloney CJ, Tauraso NM. Quantitation of residual host protein in chicken embryo-derived vaccines by radial immunodiffusion. Appl Microbiol 1971; 21: 780-2.
7. Fasano MB, Word RA, Cooke SK, Sampson HA. Egg hypersensitivity and adverse reactions to measles, mumps and rubella vaccine. J Pediatr 1992; 120: 878-81.
8. Herman JJ, Radin R, Scheiderman R. Allergic reactions to measles (rubeola) vaccine given in patients hypersensitive to egg protein. J Pediatr 1983; 102: 196-9.
9. Hourihane J O'B, Kilburn SA, Nordlee JA, Hefle SL, Taylor SL, Warner JO. An evaluation of the sensitivity of subjects with peanut allergy to very low doses of peanut protein: a randomized, double-blind placebo-controlled food challenge study. J Allergy Clin Immunol 1997; 100: 596-600.
10. Cerecedo I, Diéguez MC, Bartolomé M, Sánchez Cano M, De La Hoz B. Safety of measles-mumps rubeola vaccine (Mmr) in patients allergic to eggs. Allergol Et Immunopathol 2007; 35(3): 105-9.
11. Bohlke K, Davis RL, Marcy SM, Braun MM, Destefano F, Steven B, Black SB, Mullooly JP, Thompson RS. Risk of anaphylaxis after vaccination of children and adolescents. Pediatrics, Oct 2003; 112: 815 - 820.
12. James JM, Burks AW, Roberson PK, Sampson HA. Safe administration of the measles vaccine to children allergic to eggs. N Engl J Med. 1995; 332: 1262-6.
13. Torres J, Gómez E. Seguridad de la vacunación triple vírica en pacientes con alergia al huevo. An Pediatr (Barc). 2006; 64: 464-7.
14. Fina F, Campins M, Martínez X, Rodrigo JA, Lushchenkova O, Pimós L, Vaqué J. Vacuna triple vírica y alergia al huevo. Experiencia en una Unidad de Vacunación Hospitalaria. An Pediatr (Barc). 2007; 67(4): 362-7.
15. Sakaguchi M, Ogura H, Inouye S. IgE antibody to gelatin in children with immediate-type reactions to measles and mumps vaccines. J Allergy Clin Immunol 1995; 96: 563-5.
16. 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.
17. Trotter AC, Stone BD, Laszlo DJ, Georgitis JW. Measles, mumps, rubella vaccine administration in egg-sensitive children: systemic reactions during vaccine desensitization. Ann Allergy 1994; 72: 25-8.
18. Baxter DN. Measles immunization in children with history of egg allergy. Vaccine 1996; 14: 131-4.
19. Horner AA, Scheider LC, Broff MD. Incidence of positive skin tests with measles-mumps-rubella (Mmr) vaccine in egg allergic children and non-allergic adults. J Allergy Clin Immunol 1992; 89: 350.
20. Lavi S, Zimmerman B, Koren G, Gold R. Administration of measles, mumps and rubella virus vaccine(live) to eggallergic children. JAMA 1990; 263: 269-71.
21. Fasano, Sampson HA, Mendelson L, Rosen JP. Fatal and near-fatal anaphylactic reactions of food in children and adolescents. N Engl J Med 1992; 327: 380-4.

22. Pollock TM, Morris J. A 7 year survey of disorders attributed to vaccination in North West Thames region. *Lancet* 1983; 1: 753-7.
23. Aukrust L, Almeland TL, Refsum D, Aas K. Severe hypersensitivity or intolerance reactions to measles vaccine in six children. *Clinical and Immunological studies*. *Allergy* 1980; 35: 581-7.
24. Van Asperen PP, McEniery J, Kemps AS. Immediate reactions following live attenuated measles vaccine. *Med J Aust* 1981; 2: 330-1.
25. Mc Ewen J. Early onset reaction after measles vaccination: further Australian reports. *Med J Aust* 1983; 2: 503-5.
26. Thurston A. Anaphylactic shock reaction to measles vaccine. *J R Coll Gen Pract* 1987; 37: 41.
27. Kalet A, Berger DK, Bateman WB, Dubitsky J, Covitz K. Allergic reactions to Mmr vaccine. *Pediatrics* 1992; 89: 168-69.
28. Kelso JM, Jones RT, Yunginger JW. Anaphylaxis to measles, mumps, and rubella vaccine mediated by IgE to gelatine. *J Allergy Clin Immunol* 1993; 91: 867-72.
29. Aickin R, Hill D, Kemp A. Measles immunization in children with allergy to egg. *BMJ* 1994; 309: 223-5. Vacunas en alérgicos al huevo. XXV Jornada de Pediatría en Atención Primaria.
30. Khakoo GA, Lack G. Guidelines for measles vaccination in egg-allergic children. *Clin Exp Allergy*. 2000; 30: 288-93.
31. Kakhoo GA, Lack G. Recommendations for using Mmr vaccine in children allergic to eggs. *BMJ*. 2000; 320: 929-32.
32. Cantani A, Serra A, Arcese G, Lucenti P. Allergic reactions to Mmr vaccines in egg- and non-egg-sensitive children: A continuing controversy. *Pediatr Asthma Allergy Immunol* 1995; 9: 7-14.
33. Puvvada L, Silverman B, Bassett G, Chiaramante LT. Systemic reactions to measles-mumps-rubella vaccine skin testing. *Pediatrics* 1993; 91: 835-6.
34. American Academy of Paediatrics. En: Peter G, ed. 1997 Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases, 24th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Paediatrics Publications, 1997. p. 32-3.
35. Sampson HA, Mendelson L, Rosen JP. Fatal and near fatal anaphylactic reactions to food in children and adolescents. *N Engl J Med* 1992; 327: 380-4.
36. 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.
37. James JM, Zeiger RS, Lester MR, Fasano MB, Gern JE, Mansfield LE et al. Safe administration of influenza vaccination in egg allergy. *J Pediatr*. 1998; 133: 624-8.
38. Millar JR, Orgell HA, Meltzer EO. The safety of egg-containing vaccines for egg-allergic patients. *J Allergy Clin Immunol* 1983; 71: 568-73.
39. Piquer-Gibert M, Plaza-Martín A, Martorell-Aragonés A, Ferré-Ybarz L, Echeverría-Zudaire L, Boné-Calvo J, Nevot-Falcó S. Recommendations for administering the triple viral vaccine and antiinfluenza vaccine in patients with egg allergy. *Allergol et Immunopathol* 2007; 35(5): 209-12.
40. Gruber C, Nilsson L, Bjorksten B. Do early childhood immunizations influence the development of atopy and do they cause allergic reactions? *Pediatr Allergy Immunol* 2001; 12: 196-311.
41. Mosimann B, Stoll B, Francillon C, Pecoud A. Yellow fever vaccine and egg allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1995; 95: 1064.