

Vacuna triple vírica y alergia al huevo. Experiencia en una unidad de vacunación hospitalaria

F. Fina Avilés, M. Campins Martí, X. Martínez Gómez, J.A. Rodrigo Pendás, O. Lushchenkova, L. Pimós Tella y J. Vaqué Rafart

Servicio de Medicina Preventiva y Epidemiología. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Universidad Autónoma de Barcelona. Barcelona. España.

Introducción

En este estudio se revisan las evidencias científicas disponibles sobre la seguridad de la vacuna triple vírica convencional (cultivada en fibroblastos de embriones de pollo) en niños con alergia al huevo, y se evalúa la reactividad vacunal en una serie amplia de niños con este tipo de alergia inmunizados con triple vírica en una unidad de vacunación hospitalaria.

Material y métodos

Estudio observacional prospectivo, realizado en la Unidad de Vacunación Internacional del Servicio de Medicina Preventiva y Epidemiología del Hospital Universitario Vall d'Hebron, entre marzo de 2004 y diciembre de 2005. Se analizan variables demográficas, las relativas a los antecedentes de alergia y la reactividad apreciada tras la observación directa del niño durante los 30 min posteriores a la vacunación.

Resultados

Se han incluido en el estudio 140 pacientes (106 en primera dosis de vacuna triple vírica y 34 en segunda). El 75,7% había presentado manifestaciones clínicas tras la ingesta de huevo o de alimentos que lo contenían (sólo siete niños habían presentado manifestaciones graves, en forma de dificultad respiratoria en 6 casos y de anafilaxia en uno). Se administró la vacuna convencional a 121 niños, y no se observó ninguna reacción adversa importante (el 17,8% de ellos presentó reacción local leve en el punto de inyección).

Conclusiones

Las evidencias científicas actuales, así como los datos del presente estudio, sustentan la seguridad de la vacuna triple vírica en personas con hipersensibilidad al huevo.

Palabras clave:

Vacuna triple vírica. Alergia al huevo. Seguridad.

MMR VACCINE AND EGG ALLERGY. EXPERIENCE IN A HOSPITAL IMMUNIZATION UNIT

Introduction

We review the scientific evidence on the safety of the measles, mumps, and rubella (MMR) vaccine (produced in chicken embryo cell culture) in children with egg allergy. Data on the reactivity observed with this vaccine in a large series of children with this type of allergy immunized in an hospital immunization unit are presented.

Material and methods

An observational prospective study was performed in the International Immunization Unit of the Epidemiology and Preventive Medicine Service of the Vall d'Hebron University Hospital from March 2004 to December 2005. Demographic variables, clinical history of allergy, and the adverse reactions observed 30 minutes after vaccine administration were analyzed.

Result

A total of 140 patients (106 referred for the first MMR vaccine dose, and 34 for the second) were evaluated. Of these, 75.7% showed clinical signs after egg ingestion (severe reactions were described in only seven patients: respiratory distress in six and systemic anaphylaxis in one). The MMR vaccine was administered to 121 children. No significant adverse reactions were observed (17.8% of the vaccinated children developed mild local symptoms).

Conclusions

According to current scientific evidence and the data obtained in this study, the MMR vaccine is safe in patients with egg allergy.

Key words:

MMR vaccine. Allergy to eggs. Safety.

Correspondencia: Dra. M. Campins Martí.
Doctor Roux, 103, ático. 08017 Barcelona. España.
Correo electrónico: mcampins@vhebron.net

Recibido en enero de 2007.

Aceptado para su publicación en septiembre de 2007.

TABLA 1. Preparados comerciales de vacuna triple vírica

	Medio de cultivo	Cepa del sarampión (TCID50)	Cepa de la rubéola (TCID50)	Cepa de la parotiditis (TCID50)
Triple MSD®	Fibroblastos de embrión de pollo	Enders (1.000)	Wistar RA 27/3 (1.000)	Jeryl-Linn (20.000)
Priorix®	Fibroblastos de embrión de pollo	Schwarz (1.000)	Wistar RA 27/3 (1.000)	RIT4385 (15.000)
Triviraten®*	Células diploides humanas	Edmonston Zagreb (1.000)	Wistar RA 27/3 (1.000)	Rubini (20.000)
Moruviraten®	Células diploides humanas	Edmonston Zagreb (1.000)	Wistar RA 27/3 (1.000)	–

*Retirada del mercado en febrero de 2004.

INTRODUCCIÓN

En los últimos años se han utilizado en España dos tipos distintos de vacuna triple vírica: las vacunas convencionales (Triple MSD® [Aventis Pasteur MSD] y Priorix® [Glaxo SmithKline]), cultivadas en fibroblastos de embrión de pollo, y una vacuna cultivada en células diploides humanas (Triviraten® [Berna Biotech])¹. Las vacunas convencionales, por el medio de cultivo utilizado para su producción, pueden contener trazas de proteínas de huevo y tradicionalmente se había considerado que estaban contraindicadas en las personas alérgicas al huevo (tabla 1). En estos casos se aconsejaba administrar Triviraten® por estar libre de ellas.

Sin embargo, el componente antigénico del virus de la parotiditis de la vacuna Triviraten®, derivado de la cepa Rubini, es menos inmunógeno que las cepas contenidas en las vacunas convencionales^{2,3}, por lo que la mayoría de brotes de parotiditis ocurridos en los últimos años se han producido en poblaciones vacunadas con esta cepa³⁻⁵. Por este motivo, en febrero de 2004 se suspendió la producción de esta vacuna, con su consiguiente retirada del mercado. La alternativa ofrecida por el laboratorio fabricante, la vacuna Moruviraten® (Berna Biotech), cultivada también en células diploides humanas y, por tanto, libre de trazas de proteínas de huevo, contiene únicamente cepas atenuadas de los virus del sarampión y la rubéola, pero no de la parotiditis, por lo que la sustitución de Triviraten® por Moruviraten® podría conducir a la aparición de bolsas de población susceptible a la parotiditis, con el consiguiente riesgo de brotes de esta enfermedad. Además, es una vacuna que en nuestro país sólo puede adquirirse como medicación extranjera y, por lo tanto, no está disponible de forma libre en las consultas de atención primaria. Por los motivos expuestos, Moruviraten® no es una alternativa válida para la vacunación de las personas alérgicas al huevo.

Ante esta situación, muchos profesionales sanitarios en nuestro país se han planteado cuál es el riesgo real de administrar la vacuna triple vírica convencional a las personas que presentan hipersensibilidad a las proteínas de huevo. Para responder a esta cuestión, deben considerarse dos aspectos: el contenido en huevo de las distintas vacunas existentes en el mercado y las evidencias disponibles actualmente sobre la relación entre la hipersensibi-

TABLA 2. Contenido en proteínas de huevo de diferentes vacunas

	Medio de cultivo	Proteínas de huevo
Fiebre amarilla	Embrión de pollo	+++*
Antigripal	Huevo embrionado	< 1-2 µg**
Triple vírica	Fibroblastos embrión de pollo	< 1 ng
Hepatitis A virosomal	Células diploides humanas***	1-2 ng

*Se desconoce con exactitud la cantidad de huevo presente en la vacuna de la fiebre amarilla.

**Muy variable según fabricante y año.

***La vacuna contiene trazas de proteínas de huevo derivadas de la producción de las partículas del virus de la gripe contenidas en los virosomas.

lidad a las proteínas de huevo y las reacciones adversas tras la administración de la vacuna triple vírica.

Se dispone de tres vacunas que contienen proteínas de huevo: la vacuna de la fiebre amarilla, las vacunas antigripales y la vacuna triple vírica. Más recientemente se ha incluido en este grupo la vacuna virosomal frente a la hepatitis A (Epaxal® [Berna Biotech]). En la tabla 2 se muestran los medios de cultivo utilizados en la producción de estas vacunas, así como la cantidad de proteínas de huevo por dosis. La vacuna de la fiebre amarilla es la que mayor cantidad de proteínas de huevo contiene, y está formalmente contraindicada en las personas alérgicas a este alimento, excepto en situaciones muy excepcionales en que los beneficios de la inmunización superen el riesgo de aparición de efectos adversos graves⁶. En segundo lugar se sitúan las vacunas antigripales, con un contenido en huevo muy variable pero no superior a 1 o 2 µg (0,002 ml) por dosis. Dicha vacuna está contraindicada en las personas alérgicas al huevo, aunque trabajos recientes cuestionan este punto⁷ y algunas guías plantean su uso en pacientes alérgicos en determinadas circunstancias⁸. Las vacunas triple vírica y antihepatitis A virosomal contienen 1 ng (0,000001 mg) de proteína de huevo por dosis⁹. Los estudios con provocación oral a doble ciego objetivan reacciones en niños alérgicos a distintos alimentos a partir de dosis de entre 50 y 100 µg, aunque en casos excepcionales se han descrito reacciones a dosis orales de sólo 2 ml¹⁰. A pesar de que se desconoce la dosis por vía parenteral que puede desencadenar reacciones alérgicas, hay que tener en cuenta que la cantidad de

TABLA 3. Características de los pacientes con alergia al huevo derivados para vacunación triple vírica a la Unidad de Vacunación Internacional del Hospital Universitario Vall d'Hebron

	Número	Porcentaje ^a
Manifestaciones clínicas previas	106	
Leve	99	93,4
Urticaria	30	30,3 ^b
Eritema peribucal	34	34,3 ^b
Gastrointestinal	16	16,2 ^b
Habones aislados	11	11,1 ^b
Angioedema	2	2 ^b
Otras	6	6,1 ^b
Grave	7	6,6
Dificultad respiratoria	6	85,7 ^c
Anafilaxia	1	14,3 ^c
Sin ingesta previa de huevo	34	
Actuación		
Completar estudio	14	10
Vacunación	126	90
TV convencional	121	96 ^d
Moruviraten®	5	4 ^d
Reacción a la vacuna		
Ninguna	101	72,1 ^d
Local	25	17,8 ^d
General	0	0 ^d

^aPorcentaje sobre el total de pacientes.

^bPorcentaje respecto al total de pacientes con reacción previa leve.

^cPorcentaje respecto al total de pacientes con reacción previa grave.

^dPorcentaje respecto al total de pacientes vacunados.

huevo presente en una dosis de vacuna triple vírica equivale a una millonésima parte de un miligramo.

La vacuna triple vírica contiene, además, otros alérgenos en mucha mayor cantidad: 25 µg de neomicina (25.000 veces más que las proteínas de huevo) y 15 ml de gelatina como estabilizante (15 millones de veces más).

El objetivo de este estudio es revisar las evidencias científicas disponibles sobre la seguridad de la vacuna triple vírica convencional (cultivada en fibroblastos de embriones de pollo) en niños con alergia al huevo, y evaluar la reactogenicidad vacunal inmediata en una serie amplia de niños con este tipo de alergia, derivados para vacunación con triple vírica a una unidad hospitalaria.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño

Estudio observacional prospectivo.

Ámbito

Unidad de Vacunación Internacional del Servicio de Medicina Preventiva y Epidemiología del Hospital Universitario Vall d'Hebron.

Pacientes

Se han incluido en el estudio los pacientes con antecedentes de alergia al huevo que han sido derivados desde atención primaria a nuestra Unidad para la administración hospitalaria de la vacuna triple vírica.

Período de estudio

Desde marzo de 2004 a diciembre de 2005.

Variables

Se recopiló información sobre variables demográficas (edad y sexo); antecedentes patológicos; variables relacionadas con la hipersensibilidad al huevo (síntomas, edad del primer episodio, diagnóstico de confirmación o por sospecha clínica, concentraciones de IgE específica a clara y yema); presencia de alergia a otros alimentos; vacunación previa con triple vírica y tipo de vacuna utilizada, y antecedentes de reacciones vacunales previas. Tras la observación directa del niño durante los 30 min posteriores a la vacunación hospitalaria se recogió información sobre la reactogenicidad observada (tipo de síntomas y gravedad).

Análisis estadístico

Se realiza un análisis descriptivo de los datos mediante el cálculo de porcentajes para las variables categóricas y de medias, con sus correspondientes desviaciones estándar, para las continuas. Los datos se han procesado y analizado mediante el paquete de programas estadísticos SPSS versión 12.0.

RESULTADOS

El número total de pacientes con alergia al huevo atendidos en nuestro centro durante el período de estudio fue de 140 (79 niños y 61 niñas). En 106 casos correspondía a la primera dosis de vacuna triple vírica y en 34, a la segunda dosis. En el 75% de los niños se había realizado alguna prueba complementaria para confirmar el diagnóstico (test cutáneo o determinación de IgE específica); en el resto, el diagnóstico se basaba únicamente en datos clínicos (35 pacientes). El 52,7% presentaba otras alergias alimentarias, en su mayoría a proteínas de leche de vaca.

La mayoría de pacientes (75,7%) había presentado manifestaciones clínicas tras la ingesta de huevo o de alimentos que lo contenían. En los 34 niños que no habían consumido nunca huevo, la hipersensibilidad se diagnosticó en el contexto del estudio de alergia a proteínas de leche de vaca. En el 93,4% de los casos, las manifestaciones clínicas posingesta habían sido leves: eritema peribucal como signo predominante en 34 casos, urticaria en 30, vómitos o diarreas en 16, habones aislados en 11 y angioedema en 2 (tabla 3). Sólo 7 niños habían presentado manifestaciones graves, en forma de dificultad respiratoria en 6 casos y de anafilaxia en un caso.

Se remitieron 14 pacientes al Servicio de Alergología para completar el estudio de su cuadro alérgico, y los 126 restantes fueron vacunados en la unidad: 121 recibieron la vacuna triple vírica convencional (fabricada en fibroblastos de embrión de pollo), tal como está indicado según las evidencias actualmente disponibles, y cinco niños recibieron la vacuna bivalente libre de huevo (MORVIRATEN®).

No se observó ninguna reacción adversa importante tras la vacunación. Sólo 25 pacientes (el 17,8% de los vacunados) presentaron una reacción local en el punto de inyección (eritema y/o induración), que en ningún caso superó los 3 cm de diámetro.

DISCUSIÓN

Se desconoce con exactitud la incidencia de episodios de anafilaxia tras la administración de vacuna triple vírica en la población general, pero se estima que es inferior a un caso por millón de dosis administradas¹¹. Si se tiene en cuenta la alta prevalencia de alergia al huevo a la edad en que se administra la vacuna triple vírica según el calendario de vacunaciones sistemáticas, que puede llegar al 1 o 2%, y que en muchos países se usa la vacuna convencional en todos los niños, sean alérgicos al huevo o no, la incidencia de episodios de anafilaxia es muy inferior a lo que cabría esperar si la hipersensibilidad al huevo fuera su desencadenante¹².

En la literatura se describen varias series de niños con hipersensibilidad al huevo que fueron inmunizados con vacuna convencional sin que se registraran reacciones adversas graves; sin embargo, el número de casos es relativamente pequeño (la serie mayor incluye 500 vacunados)¹³. Khakoo et al⁹ realizan una revisión que incluye 53 casos publicados de anafilaxia tras la administración de vacuna triple vírica, ninguno de ellos letal. Un total de 10 casos se produjo en niños con antecedentes de manifestaciones clínicas tras la ingesta de huevo y con resultado positivo en las pruebas de hipersensibilidad a dicho alimento; en 5 de los casos se analizó, asimismo, la hipersensibilidad a la gelatina, y todos ellos resultaron también positivos. Los 43 casos restantes de anafilaxia recogidos en esta serie eran pacientes sin antecedentes ni manifestaciones clínicas de alergia a las proteínas del huevo; sin embargo, en los 7 casos en los que se realizaron pruebas de hipersensibilidad a la gelatina, éstas resultaron positivas. Según estos datos, se observa que en todos los casos publicados de anafilaxia tras vacunación triple vírica en los que se han efectuado pruebas de hipersensibilidad a la gelatina, éstas han resultado positivas, a pesar de la baja prevalencia de esta condición y que existen casos de anafilaxia posvacunación en pacientes sin hipersensibilidad al huevo. Todo lo anterior conduce a los autores a concluir que la gelatina es probablemente la responsable de la mayoría de episodios de anafilaxia tras la administración de vacuna triple vírica, más aún si

se tiene en cuenta que se encuentra en mucha mayor cantidad que el huevo en la composición de la vacuna.

Un estudio caso-control publicado en 2002¹⁴ muestra resultados similares, al observar concentraciones superiores de IgE antigelatina en los pacientes que habían sufrido una reacción grave tras la administración de la vacuna triple vírica, respecto a los controles, que eran pacientes que no presentaron efectos adversos asociados a esta vacuna. Por el contrario, no se detectaron diferencias en las concentraciones de IgE específica a proteínas de huevo en ambos grupos. Recientemente, en España, Torres et al¹⁵ han descrito una serie de 40 niños con alergia al huevo bien documentada, que han recibido la vacuna triple vírica convencional sin evidencias de reacciones adversas tras la inmunización.

Hay que tener en cuenta que algunos de los casos de anafilaxia descritos en la literatura médica se produjeron durante la realización de pruebas epicutáneas con la vacuna, o durante pautas de desensibilización con dicho preparado. Por todo ello, en general no se recomienda la realización de dichas pruebas^{16,17}, aunque algunos organismos aún plantean la posibilidad de realizarlas^{18,19}.

De acuerdo con las evidencias revisadas, organismos de reconocido prestigio internacional, como la Academia Americana de Pediatría²⁰ o los Centros para el Control de Enfermedades (CDC) de EE.UU.^{16,21,22}, no incluyen la alergia al huevo en las contraindicaciones para la vacunación triple vírica. Por el contrario, si se considera como contraindicación el antecedente de una reacción anafiláctica previa a la neomicina o a la gelatina, o una reacción grave tras la administración de una dosis previa de esta vacuna.

En España, algunos organismos nacionales como el Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría¹⁸ y la Consejería de Sanidad de la Región de Murcia²³ han recomendado la aplicación del algoritmo propuesto por Khakoo et al⁹ (fig. 1). Se recomienda, ante todo, confirmar el diagnóstico de alergia al huevo por un especialista. Todos los pacientes alérgicos al huevo pue-

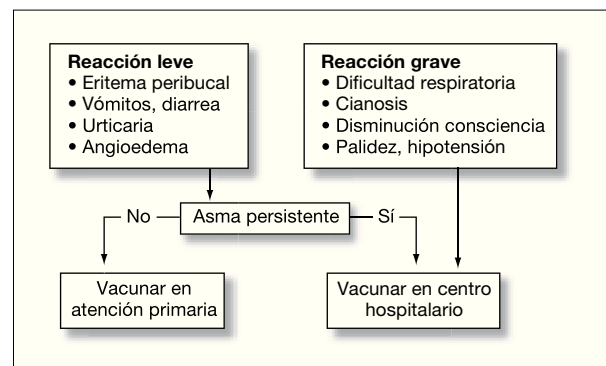


Figura 1. Algoritmo de actuación para la vacunación con triple vírica en pacientes con alergia al huevo. De Khakoo et al⁹.

den ser inmunizados con la vacuna convencional aunque pueda contener trazas de proteínas de huevo. La administración se efectuará en atención primaria o en un centro hospitalario especializado, en función de la gravedad de la reacción previa en los que ya han ingerido huevo. Si dicha reacción ha sido de carácter leve (eritema peribucal, síntomas gastrointestinales, urticaria o angioedema) y el paciente no padece asma persistente, la vacunación puede realizarse en atención primaria sin precauciones adicionales, y mantener al paciente en observación durante 30 min. Sólo el subgrupo de pacientes alérgicos que hubieran sufrido una reacción grave (dificultad respiratoria, cianosis, disminución de consciencia, palidez o hipotensión) o los que tengan asma persistente deben ser derivados a un centro especializado para la vacunación bajo estricta supervisión médica.

En la práctica clínica hay casos diagnosticados de hipersensibilidad a las proteínas de huevo que no han ingerido nunca dicho alimento y, por tanto, se desconoce qué reacción podrían presentar. Se trata generalmente de niños alérgicos a otros alimentos a quienes se detecta la hipersensibilidad al huevo durante el proceso diagnóstico, y a pesar de que el significado clínico del hallazgo pueda resultar dudoso²⁴, se les indica una dieta de exclusión. En nuestra serie, hemos observado que más del 50% de los pacientes era alérgico a otros alimentos, en especial a proteínas de leche de vaca. La actuación en este tipo de pacientes no se recoge en ningún protocolo. Es importante asegurar, mediante una historia clínica detallada, que el paciente no ha consumido nunca ningún alimento que contenga huevo (tabla 4). En caso de que se haya producido algún consumo inadvertido sin reacción alérgica, el paciente puede ser vacunado en atención primaria. Los pacientes que realmente no hayan consumido nunca huevo pueden ser derivados a un centro especializado, para mayor seguridad.

TABLA 4. Alimentos que contienen huevo

Dulces, merengues, helados, batidos, turrones, flanes, cremas, caramelos, golosinas
Productos de pastelería y bollería: bizcochos, magdalenas, galletas, pasteles
Hojaldres, empanadas, empanadillas
Salsas (mayonesa), gelatinas
Algunos cereales de desayuno
Pasta al huevo, rebozados, empanados
Fiambres, embutidos, salchichas, patés
Como componente de otros alimentos, puede estar etiquetado como: lecitina (excepto de soja), lisozima, albúmina, coagulante, emulsificante, globulina, livetina, ovoalbúmina, ovomucina, ovomucoide, ovovitelinina, vitelina, E-161b (luteína, pigmento amarillo)

Tomada de la Sociedad Española de Inmunología Clínica y Alergia Pediátrica. Disponible en: <http://www.seicap.es/index.php?module=pagesetter&func=viewpub&tid=10&pid=5&page=7>

En conclusión, todos los pacientes alérgicos al huevo pueden y deben recibir la vacunación triple vírica convencional para asegurar su correcta inmunización frente al sarampión, la rubéola y la parotiditis. La mayoría pueden ser vacunados en atención primaria, y sólo serán derivados a un centro hospitalario aquellos pacientes que hayan presentado una reacción grave (síntomas cardiorespiratorios), los que padezcan asma persistente y aquellos que no hayan consumido nunca huevo.

BIBLIOGRAFÍA

- Rodrigo C, de Aristegui J. Sarampión, rubéola y parotiditis (Vacuna triple vírica). En: de Aristegui J, editor. Vacunaciones en el niño. De la teoría a la práctica. Bilbao: Ciclo Editorial, SL; 2004. p. 608-33.
- Germann D, Strohle A, Eggenberger K, Steiner CA, Matter L. An outbreak of mumps in a population partially vaccinated with the Rubini strain. *Scand J Infect Dis.* 1996;28:235-8.
- Bayas JM, Vilella A. Efectividad de la vacuna de la parotiditis. ¿Por qué se siguen produciendo brotes? En: Campins M, Moraga F, editores. Vacunas 2002. Barcelona: Prous Science, SA; 2002. p. 15-38.
- Amela C, Pachón I, Álvarez E, Sanz C. Sarampión, rubéola y parotiditis: situación actual. *Bol Epidemiol Sem.* 2000;8:229-32.
- Gonçalves G, de Arujo A, Montero ML. Outbreak of mumps associated with poor vaccine efficacy – Oporto, Portugal 1996. *Eurosurveillance.* 1998;3:115-21.
- 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;12:296-311.
- James JM, Zeiger RS, Lester MR, Fasano MB, Gern JE, Mansfield LE, et al. Safe administration of influenza vaccine to patients with egg allergy. *J Pediatr.* 1998;133:624-8.
- Centers for Disease Control and Prevention. Prevention and control of influenza: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR.* 2004;53:14.
- Khakoo GA, Lack G. Recommendations for using MMR vaccine in children allergic to eggs. *BMJ.* 2000;320:929-32.
- Hourihane JO'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.
- Centers for Disease Control and Prevention. 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.* 1998;47:1-57.
- Gruber C, Niggemann B. A practical approach to immunization in atopic children. *Allergy.* 2002;57:472-9.
- 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.
- Pool V, Braun MM, Kelso JM, Mootrey G, Chen RT, Yunginger JW, et al. Prevalence of anti-gelatin IgE antibodies in people with anaphylaxis after measles-mumps rubella vaccine in the United States. *Pediatrics.* 2002;110:e71.
- Torres J, Gómez E. Seguridad de la vacunación triple vírica en pacientes con alergia al huevo. *An Pediatr (Barc).* 2006;64:464-7.

16. Centers for Disease Control and Prevention. Update: vaccine side effects, adverse reactions, contraindications, and precautions – recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR*. 1996;45:1-35.
17. Khakoo GA, Lack G. Guidelines for measles vaccination in egg-allergic children. *Clin Exp Allergy*. 2000;30:288-93.
18. Sociedad Española de Inmunología Clínica y Alergia Pediátrica. Alergia a Proteínas de Huevo. Disponible en: <http://www.seicap.es/index.php?module=pagesetter&func=viewpub&tid=10&pid=5&page=1>
19. Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría (AEP). Recomendaciones para usar la vacuna triple vírica (TV) en niños alérgicos al huevo. Disponible en: http://www.aeped.es/comunicado/tv_alergia_huevo.htm
20. American Academy of Pediatrics. Vaccine Safety and Contraindications. *Red Book*, 2003: Report of the Committee on Infectious Diseases. Elk Grove Village: American Academy of Pediatrics; 2003. p. 37-49.
21. Centers for Disease Control and Prevention. General recommendations on immunization: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices and the American Academy of Family Physicians. *MMWR*. 2002;51:1-35.
22. Centers for Disease Control and Prevention. Guide to contraindications to vaccination. Disponible en: http://www.cdc.gov/nip/recs/contraindications_guide.pdf
23. Servicio Murciano de Salud. Vacuna triple vírica y alergia al huevo. Disponible en: <http://www.murciasalud.es/pagina.php?id=43827&idsec=85>
24. Bidat E, Rance F, Gaudelus J. Vaccination chez l'enfant allergique à l'œuf. *Arch Pediatr*. 2003;10:251-3.