# Check for updates

#### ARTÍCULO ORIGINAL

## Frecuencia de las reacciones alérgicas a la vacuna triple viral en pacientes con alergia al huevo

Jorge Sánchez<sup>1,2,3</sup>, Ruth Ramírez<sup>1</sup>, Ricardo Cardona<sup>1</sup>

- <sup>1</sup> Grupo de Alergología Clínica y Experimental, IPS Universitaria, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia
- <sup>2</sup> Fundación para el Desarrollo de las Ciencias Médicas y Biológicas (FUNDEMEB), Cartagena, Colombia
- <sup>3</sup> Instituto de Investigaciones Inmunológicas, Universidad de Cartagena, Cartagena, Colombia

Introducción. La vacunación es la intervención en salud pública más efectiva de todos los tiempos, pues reduce la mortalidad y la morbilidad de múltiples enfermedades infecciosas. En muchas ocasiones, la aplicación de las vacunas se retrasa por el temor a las reacciones alérgicas, lo cual es frecuente entre los pacientes con alergia al huevo que requieren la vacuna triple viral (rubeola-sarampión-parotiditis). Objetivo. Evaluar la frecuencia de reacciones después de la aplicación de la vacuna triple viral en una población alérgica al huevo.

Materiales y métodos. Se hizo un estudio retrospectivo multicéntrico (2014-2016) de pacientes con alergia al huevo que acudieron a centros de alergología de Medellín y requerían la aplicación de la vacuna triple viral.

**Resultados.** Noventa y cuatro pacientes cumplían los criterios de selección; 68,2 % de ellos presentaba síntomas cutáneos al consumir huevo; 22,3 %, reacción anafiláctica; 5,3 %, síntomas gastrointestinales, y 4,2 %, síntomas respiratorios. Independientemente de la gravedad de su reacción al huevo, todos los pacientes recibieron la vacuna triple viral y la toleraron bien.

**Conclusión.** Aunque la alergia al huevo es frecuente en la edad infantil, el riesgo de reacciones alérgicas después de aplicar la vacuna triple viral en esta población fue similar al de la población general, por lo que no se debe diferir su aplicación, incluso en pacientes con antecedentes de reacciones graves al huevo.

Palabras clave: vacunación; vacuna contra el sarampión-parotiditis-rubéola; hipersensibilidad al huevo; anafilaxia.

doi: https://doi.org/10.7705/biomedica.v38i4.3779

#### The frequency of allergic reactions to the triple viral vaccine in 94 patients with egg allergy

**Introduction:** Vaccination is the most effective public health intervention of all times, reducing the death and morbidity rates derived from multiple infectious diseases. In many cases, the administration and reception of vaccines is delayed due to the fear of allergic reactions; this is frequent among patients with allergy to egg who need the triple viral vaccine.

**Objective:** To evaluate the frequency of reactions after the administration of triple viral vaccine (Measles, Mumps and Rubella, MMR) in an egg-allergic population.

Materials and methods: We conducted a multi-center retrospective study (2014-2016) including patients with egg allergy who visited an allergology center and required the administration of the triple viral vaccine.

**Results:** A total of 94 patients met the selection criteria. From these patients, 68.2% had cutaneous symptoms, 22.3% had an anaphylactic reaction, 5.3% had gastrointestinal symptoms, and 4.2% had respiratory egg-related symptoms. Regardless of the severity of their reaction to egg, all patients received the triple viral vaccine and in 100% of the cases, it was well tolerated.

**Conclusion:** Although egg allergy is common in childhood, the risk of allergic reactions during the MMR vaccination in this population was similar to that in the general population, therefore, its use should not be deferred even in patients with a history of severe egg-related allergic reactions.

**Key words:** Vaccination; measles-mumps-rubella vaccine; egg hypersensitivity; anaphylaxis. doi: https://doi.org/10.7705/biomedica.v38i4.3779

#### Contribución de los autores:

Jorge Sánchez: idea central

Todos los autores contribuyeron en la recolección de datos de los pacientes y su análisis de los datos y la redacción del manuscrito.

La vacunación es uno de los avances médicos con mayor impacto en la salud de las personas y los animales. Su efecto en la prevención de diferentes infecciones bacterianas y virales ha permitido que muchas enfermedades prácticamente se hayan erradicado en el mundo, siendo la medida de salud pública más efectiva de todos los tiempos.

La frecuencia de las reacciones alérgicas a las vacunas ha sido bien documentada, con un rango de 1 en 50.000 a 1 en 1'000.000 de dosis (1). Esta amplia variación se debe a los tipos de estudio: en los basados en los reportes de los propios participantes se registra una tasa más alta y, en aquellos con registros por parte del personal de salud, esta es notablemente menor. Los pacientes pueden tener síntomas inmediatamente después de la administración de una vacuna, aunque no siempre son alérgicos y, aun así, es común que le den esta denominación a su reacción, lo cual tiene un impacto significativo en la percepción que el paciente y sus familiares tienen de las vacunas y en su disposición a futuras vacunaciones. Por lo general, los síntomas no alérgicos suelen ser pasajeros y su impacto es mínimo en comparación con el beneficio esperado por la protección conferida por la vacuna.

Las reacciones alérgicas a las vacunas suelen estar mediadas por la IgE y su gravedad varía según el sistema afectado; los síntomas pueden ser cutáneos (brote micropapular, eritema, prurito), respiratorios (disnea, ahogo, síntomas nasales) o multisistémicos; la reacción anafiláctica es la más grave, con una frecuencia entre 1 por 100.000 y 1 por 1'000.000 de dosis entre las vacunas de uso más frecuente (1).

Debido al aumento en la prevalencia de las alergias, así como en la cobertura mundial de la vacunación como medida de salud pública, no es sorprendente que aumenten los temores sobre las posibles reacciones secundarias a la vacunación, en especial, a las vacunas de influenza (producidas en embriones de pollo) y a la triple viral (fabricada en fibroblastos de embriones de pollo) entre pacientes con antecedentes de alergia al huevo mediada por IgE, ya que las vacunas pueden tener trazas de sus proteínas.

Correspondencia:

Jorge Sánchez, Carrera 42 N $^{\circ}$  7 sur-92, apartamento 1710, Medellín, Colombia

Teléfono: (573) (300) 393 4000 jorgem.sanchez@udea.edu.co

En este grupo de la población, la preocupación del personal de salud encargado de administrar las vacunas se ha convertido en una barrera de acceso a la vacunación. Esto ocurre a pesar de que en varios estudios se ha demostrado que la frecuencia de reacciones entre los pacientes alérgicos al huevo es similar a la de la población general y que los beneficios esperados de la vacunación superan de forma considerable los riesgos hipotéticos. Por ello, la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la World Allergy Organization (WAO), recomiendan en varios documentos la aplicación de estas vacunas en toda la población, con antecedentes de alergia al huevo o sin ellos, advirtiendo que no se requieren cuidados especiales o estudios previos antes de su aplicación (2,3). Sin embargo, las restricciones y los retrasos en la aplicación de estas vacunas siguen siendo comunes en la población con alergia al huevo (2,3).

En este estudio se evaluó la frecuencia de las reacciones alérgicas en un grupo de pacientes con alergia al huevo, después de la aplicación de la vacuna triple viral. Asimismo, se describió cómo el antecedente de reacciones al huevo genera un retraso en la oportuna aplicación de esta vacuna.

#### Materiales y métodos

#### Diseño del estudio y selección de la población

Se llevó a cabo un estudio retrospectivo multicéntrico. Se incluyeron pacientes con antecedentes de reacción al huevo que consultaron entre enero del 2014 y agosto del 2016 a uno de los centros de alergología de Medellín participantes en el estudio, y que requerían la aplicación de la vacuna triple viral.

Se recolectaron sus datos demográficos, tipo de reacción, edad de inicio de las reacciones al huevo, frecuencia de las reacciones, edad de la última reacción y gravedad.

## Evaluación del componente atópico de la reacción al huevo

La atopia se evaluó en todos los pacientes con antecedentes de reacción al huevo. Se hicieron tanto pruebas cutáneas de alergia como pruebas serológicas encaminadas a determinar la presencia de IgE específicas para huevo, y se incluyeron incluso aquellos que solo se habían sometido a una de las pruebas. En las pruebas se evaluaron los siguientes componentes del huevo: huevo entero, clara de huevo, yema de huevo, ovoalbúmina (Gal

d 2), ovomucoide (Gal d 1), ovotransferrina (Gal de 3) y lisozima (Gal de 4). Los extractos utilizados para las pruebas cutáneas fueron preparados por los Laboratorios Inmunotek (Madrid, España). Las pruebas se describen brevemente a continuación.

Prueba intraepidérmica. Esta consiste en aplicar una gota de cada uno de los extractos en la región volar del antebrazo o en la espalda del paciente, para luego hacer un ligero raspado sin penetrar la dermis con lancetas de 1 a 3 mm. La prueba se lee a los 15 minutos de la punción y se considera positiva cuando se forma un habón con un diámetro igual o mayor de 3 mm en comparación con el control negativo, que es el medio diluyente de los extractos (glicerina y agua al 50 %, cada una con 4 mg/ml de fenol y 9 mg/ml de cloruro de sodio). Dependiendo del tamaño del habón, la sensibilidad, la especificidad y los valores predictivos de la prueba suelen ser superiores a 95 %.

Pruebas serológicas. A partir de una muestra de suero de los pacientes, se hace una reacción antígeno-anticuerpo utilizando las técnicas de ELISA, Radio-Allergo Sorbent Test (RAST) o InmunoCAP. Las pruebas se hicieron en dos laboratorios clínicos pertenecientes a dos de los tres centros médicos participantes. La selección de la técnica (ELISA, RAST o InmunoCAP) dependió de su disponibilidad en cada centro. Las pruebas se consideraron positivas con base en la intensidad de la señal (>0,35 UI o >0,35 kUI/mI). La sensibilidad, la especificidad y los valores predictivos de estas pruebas, suelen ser superiores a 95 %.

La detección de la IgE como reacción a cualquiera de los alérgenos en la prueba cutánea o en la sérica, indica atopia. Una historia clínica de reacción inmediata reciente al huevo (12 meses) y un resultado positivo en alguna de estas pruebas indican alergia al huevo con valores predictivos positivos mayores de 97 %.

#### Aplicación de la vacunación

En todas las historias clínicas de los pacientes con alergia al huevo demostrada, se dejó constancia de que esta no era una contraindicación para la aplicación de la vacuna triple viral y que los cuidados no diferían de los requeridos por la población general. Se aclaró, además, que no era necesario dividir la dosis, medicar previamente a la persona o postergar la vacuna por más tiempo del comúnmente empleado en personas sin dicha alergia (30 minutos). Asimismo, se les dijo a las personas que, en caso de dudas,

podían comunicarse con los médicos alergólogos tratantes. Los pacientes a quienes no se les aplicó la vacuna en los puestos de salud a pesar de las indicaciones médicas, la recibieron en la Clínica IPS Universitaria, la cual está habilitada para aplicar vacunas y es sede de uno de los centros de alergología del estudio.

#### Análisis estadístico

Se hicieron análisis de distribución y dispersión de las variables continuas. Los análisis comparativos del riesgo se hicieron mediante regresión logística y la correlación entre variables continuas se evaluó empleando el coeficiente de Spearman para variables no paramétricas.

#### Consideraciones éticas

Este estudio fue aprobado por los comités de ética de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia y de la IPS Universitaria.

#### Resultados

#### Características de la población

De los 123 pacientes con sospecha de reacción al huevo que asistieron a consulta en los centros de estudio, se excluyeron cuatro porque no cumplían con la edad fijada y 25 con resultados negativos en las pruebas con huevo. Se seleccionaron, finalmente, 94 pacientes con hipersensibilidad mediada por IgE demostrada en las pruebas, cuyos datos generales se presentan en el cuadro 1.

El 68,2 % de los pacientes reportó reacciones cutáneas después del primer consumo con huevo, 22,3 % había presentado reacciones anafilácticas, 5,3 %, síntomas gastrointestinales y, 4,2 %, síntomas respiratorios; 55 pacientes (58,5 %) presentaron, por lo menos, dos reacciones al huevo antes de la consulta a alergología.

## Atopia frente al consumo de huevo o sus componentes

La sensibilización al huevo se evaluó mediante pruebas cutáneas y serológicas (figura 1). Entre los pacientes sensibilizados, la media del tamaño del habón fue de 4,2 mm (intervalo: 2-23 mm; desviación estándar: 3-9 mm), y los niveles de IgE con el consumo de huevo entero fueron de 1,4 kUl/ml (intervalo: <0,01-20; desviación estándar: 0,35-11). Se observó una correlación directa entre el tamaño del habón y los niveles de IgE como reacción al consumo de proteínas del huevo (r=0,721; p=0,03) (figura 2).

Cuadro 1. Datos generales de los pacientes y reacción al huevo

Variable	Distribución de los pacientes (N=94)
Sexo	49 niñas y 45 niños
Edad de la primera consulta por alergias como reacción al huevo	16 meses (rango: 4 a 60)
Edad de aplicación de la vacuna triple viral	14 meses (rango: 10 a 36)
Alergia al huevo	94 (100 %)
Última edad en que hubo reacción al huevo	9 meses (rango: 3 a 24 meses)
Número de reacciones al huevo	1,8 reacciones (rango: 1 a 4)

Entre los pacientes con un tamaño de habón inferior a 4 mm o una IgE específica menor de 1,4 kUI/ml, se observó que, en ocasiones, una de las dos pruebas podía resultar negativa; sin embargo, cuando los valores eran superiores a 5 mm o 1,4 kUI/ml, ambas pruebas eran positivas.

Al evaluar los factores que influían en la gravedad de la reacción al huevo, se evidenció que los pacientes con un resultado mayor de 6 mm en la prueba cutánea y una IgE específica mayor de 7,5 kUI/L tenían 4,5 veces (*odds ratio*, OR=2,3-5,3) más riesgo de anafilaxia (regresión logística: p=0,05).

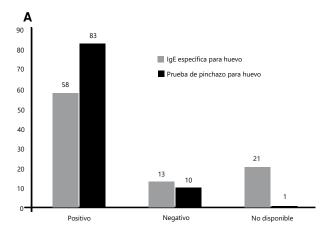
Ni la edad de la primera reacción del paciente, la forma de preparación del huevo o el sexo se asociaron con la gravedad de los síntomas.

#### Frecuencia de reacciones durante la vacunación

Los 94 pacientes con alergia al huevo recibieron la vacuna triple viral. Todos quedaron en observación durante los 30 minutos siguientes a su aplicación. Ninguno de ellos presentó reacciones sistémicas inmediatas o tardías de tipo alérgico a la vacuna, independientemente de su edad o sexo, de la gravedad de la reacción al huevo, del tamaño del habón en las pruebas cutáneas o de los niveles séricos de IgE específica (figura 3).

#### Retraso en la vacunación

El temor a una reacción entre los pacientes con alergia al huevo generó retrasos en la aplicación de la vacuna en 37,3 % de ellos. A estos se les aplicó la vacuna a los 14 meses y 15 días, en promedio, con un rango de 11 a 35 meses, en tanto que la

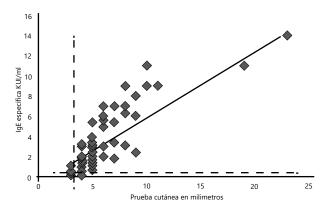




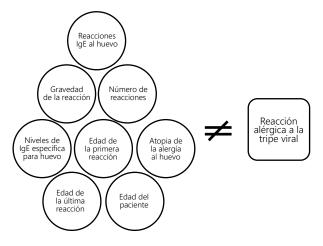




**Figura 1. A.** Sensibilización al huevo evaluada mediante pruebas cutáneas o pruebas serológicas. **B.** En 72 de los pacientes se utilizaron las dos pruebas con una alta concordancia; **C.** 61,7 % de los pacientes evaluados mediante pruebas serológicas resultaron positivos. **D.** 88 % de ellos resultaron positivos en las pruebas cutáneas.



**Figura 2.** Correlación entre los niveles de la IgE específica y el tamaño del habón (r=0,721; p=0,03). Las líneas discontinuas representan el punto de corte para considerar positiva la prueba serológica (eje vertical) y la cutánea (eje horizontal)



**Figura 3.** No hubo factores de riesgo de una reacción a la vacuna triple viral asociados con su aplicación, lo cual evidenció su buen perfil de seguridad frente a reacciones de hipersensibilidad mediadas por IgE.

aplicación de la vacuna se postergó más de seis meses en 15,9 % de los pacientes con reacción alérgica al huevo.

#### Discusión

Las reacciones adversas graves a la vacuna para sarampión, rubéola y parotiditis, comúnmente conocida como triple viral, son muy raras. La mayoría son locales, pasajeras y, generalmente, se deben a los adyuvantes que contiene la vacuna. En ocasiones, después de su aplicación se pueden presentar malestar general y fiebre; sin embargo, estos son efectos esperados (reacción de tipo A) que no constituyen una contraindicación para la vacuna en ningún paciente.

Aunque pueden ocurrir reacciones sistémicas graves que pongan en peligro la vida, estas son

infrecuentes y generalmente se deben a la gelatina usada como estabilizante y no al huevo.

Durante décadas se ha reportado la anafilaxia como reacción a la triple viral, pero la mayor incidencia se registró antes de 1998, cuando la vacuna tenía niveles de gelatina de 0,2 %, y la mayoría de las reacciones reportadas eran de pacientes provenientes de Japón (4). A partir del 2000 hubo una disminución notable en el número de reacciones anafilácticas debido a que la vacuna comenzó a elaborarse sin gelatina. Desde entonces, los reportes de reacciones a la triple viral prácticamente desaparecieron (5,6). Por ejemplo, D'Souza, et al. (7), reportaron la frecuencia de las reacciones adversas a la inmunización con la triple viral y solo registraron un caso de anafilaxia con una tasa de 0,06 por 100.000 dosis administradas y una frecuencia de reacciones alérgicas (la mayoría locales) de 1,06 por 100.000. Por lo tanto, los autores concluyeron que los beneficios de la vacuna triple viral superaban con creces los riesgos de las reacciones adversas graves asociadas (7).

En otro estudio en Estados Unidos, la tasa de reacciones fue de 1,8 por un millón de dosis aplicadas. Además, se observó que la tasa de los reportes de alergia a un alimento de los propios afectados fue mayor en el grupo con antecedentes de reacción a la vacuna que en el grupo sin reacción. Sin embargo, al evaluar los componentes de la vacuna que generaron la reacción, se detectó la presencia de IgE específicas para la gelatina en el 27 % de los pacientes y no se encontraron IgE específicas de reacción al huevo en ninguno de ellos (8), con lo que se constató, una vez más, que actualmente la alergia al huevo no contraindica el uso de la vacuna.

En muchos países europeos, la preocupación por las reacciones alérgicas a la vacunación con la triple viral en los sujetos con alergia al huevo son cosa del pasado: la preparación de vacunas con virus vivos provenientes del cultivo en embriones de pollo para sarampión y parotiditis, y el cultivo en fibroblastos de pollo para la rubéola, ha resultado en la producción de vacunas que contienen proteínas de huevo en cantidades cercanas a los picogramos, lo que es insuficiente para causar una reacción alérgica (9). Estos datos han sido confirmados en diferentes estudios en múltiples países que suman un total de más de 10 millones de aplicaciones en Europa (9-11), Asia (12) y Estados Unidos (13,14), por lo que se puede concluir que los pacientes con alergia al huevo pueden recibir con tranquilidad la vacuna triple viral. Debe señalarse que en la mayoría de los estudios citados se evaluó el número de reacciones en la población general, pero no específicamente en población alérgica, y que cuando el componente alérgico se ha evaluado, generalmente ha sido con base únicamente en el informe de los propios afectados.

A pesar de esta enorme evidencia, actualmente no se dispone de datos en Latinoamérica y en la comunidad médica de muchos países, incluido Colombia, persiste el temor de aplicar la vacuna en los pacientes con alergia al huevo, lo cual conlleva retrasos en su aplicación mientras son evaluados por los alergólogos. También, en los puestos de salud ocasionalmente se niegan a aplicar la vacuna a pesar de la indicación médica de que puede hacerse sin necesidad de consideraciones especiales. Por ello, en el presente estudio se seleccionaron pacientes con alergia al huevo demostrada y con antecedentes de reacciones graves, incluso la anafilaxia, y se pudo comprobar que ninguno de los 94 pacientes seleccionados presentó reacciones a la vacuna, independientemente de los factores estudiados. como el número de reacciones previas, los niveles altos de IgE, el tamaño del habón en la prueba cutánea o la gravedad de los síntomas después del consumo de huevo (figura 3). Estos resultados indican que el antecedente de alergia al huevo realmente no es un factor que contraindique la vacuna triple viral y que, aunque dicha alergia debe ser evaluada por un alergólogo, no es necesario postergar la aplicación de la vacuna triple viral hasta dicha revisión médica.

En este estudio se pudieron obtener algunos resultados adicionales al objetivo principal, que son útiles a la hora de estudiar pacientes con antecedentes de alergia al huevo: se observó que la prueba cutánea y la serológica se complementaban pues, aunque la mayoría de los pacientes tuvo resultados positivos en las dos pruebas, cerca de 20 % los obtuvo solo en una de ellas, lo cual resalta la importancia de hacer ambas pruebas diagnósticas para mejorar la sensibilidad a la hora de detectar la IgE.

En concordancia con otros estudios (15), también se observó que el tamaño del habón y los niveles de IgE sérica pueden servir de predictores de una reacción grave al consumo de huevo, pero que esta no es de esperarse con la vacuna triple viral. Un mayor tamaño de muestra y un análisis que

incluya otras vacunas que contienen trazas de huevo, podrían ayudar a conferirle un mayor poder estadístico a los datos.

Por último, cabe destacar que en 37,3 % de los pacientes se postergó la aplicación de la vacuna triple viral, lo cual representa un riesgo para la salud de los niños. El hallazgo permite suponer que este porcentaje puede ser mayor, ya que la población incluida era atendida en un centro de alergología, en tanto que otros pacientes a quienes se les niega la vacunación en un puesto de salud deben ser remitidos a un alergólogo, lo cual puede retrasar por varios meses más la aplicación de la vacuna.

Deben mencionarse limitaciones del estudio relacionadas con la evaluación de la atopia, y el hecho de la IgE específica se evaluó mediante diferentes técnicas (ELISA, RAST o InmunoCAP), lo cual dificulta la comparación entre ellas. Además, la sensibilización evaluada con los niveles de IgE específica y mediante las pruebas cutáneas, arrojó diferencias que ameritan utilizar los dos procedimientos en todos los pacientes con sospecha de reacción al huevo para mejorar la sensibilidad y la especificidad de las pruebas diagnósticas.

En conclusión, la alergia al huevo debe ser evaluada por un especialista en alergología y el paciente debe evitar su consumo hasta completar los estudios; sin embargo, ello no constituye una contraindicación para la vacunación con la triple viral, pues incluso los pacientes con reacción anafiláctica al huevo pueden ser vacunados con tranquilidad en su puesto de salud. En caso de que exista sospecha de reacción a algún otro componente de la vacuna (por ejemplo, la gelatina), podría requerirse un protocolo de administración bajo vigilancia de un alergólogo, aunque cada caso debe evaluarse individualmente.

#### Conflicto de intereses

Los autores declaramos no tener conflictos de intereses.

#### **Financiación**

IPS Universitaria y Universidad de Antioquia

#### Referencias

 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;9:32. https://doi.org/10.1186/s40413-016-0120-5

- Delany I, Rappuoli R, De Gregorio E. Vaccines for the 21st century. EMBO Mol Med. 2014;6:708-20. https://doi. org/10.1002/emmm.201403876
- Whitney CG, Zhou F, Singleton J, Schuchat A. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Benefits from immunization during the vaccines for children program era - United States, 1994-2013. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2014;63:352-5.
- Nakayama T, Aizawa C. Change in gelatin content of vaccines associated with reduction in reports of allergic reactions. J Allergy Clin Immunol. 2000;106:591-2. https:// doi.org/10.1067/mai.2000.108433
- Carapetis JR, Curtis N, Royle J. MMR immunisation. True anaphylaxis to MMR vaccine is extremely rare. BMJ. 2001;323:869.
- Kuno-Sakai H, Kimura M. Removal of gelatin from live vaccines and DTaP-an ultimate solution for vaccine-related gelatin allergy. Biologicals. 2003;31:245-9. https://doi. org/10.1016/S1045-1056(03)00063-0
- D'Souza RM, Campbell-Lloyd S, Isaacs D, Gold M, Burgess M, Turnbull F, et al. Removal of gelatin from live vaccines and DTaP-an ultimate solution for vaccinerelated gelatin allergy. Biologicals. Este título es el de la referencia anterior. El correcto es: Adverse events following immunisation associated with the 1998 Australian Measles Control Campaign. Commun Dis Intell. 2000;24:27-33.
- 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.
- Andersen DV, Jørgensen IM. MMR vaccination of children with egg allergy is safe. Dan Med J. 2013;60:A4573.
- Fina-Avilés F, Campins-Martí M, Martínez-Gómez X, Rodrigo-Pendás JA, Lushchenkova O, Pimós-Tella L, et al. MMR vaccine and egg allergy. Experience in a hospital immunization unit. An Pediatr (Barc). 2007;67:362-7. https:// doi.org/10.1016/S1695-4033(07)70654-9
- Patja A, Mäkinen-Kiljunen S, Davidkin I, Paunio M, Peltola H. Allergic reactions to measles-mumps-rubella vaccination. Pediatrics. 2001;107:E27.
- Esteghamati A, Keshtkar A, Heshmat R, Gouya MM, Salar Amoli M, Armin S, et al. Adverse reactions following immunization with MMR vaccine in children at selected provinces of Iran. Arch Iran Med. 2011;14:91-5. https://doi. org/011142/AIM.005
- Fasano MB, Wood RA, Cooke SK, Sampson HA. Egg hypersensitivity and adverse reactions to measles, mumps, and rubella vaccine. J Pediatr. 1992;120:878-81. https://doi. org/10.1016/j.arcped.2013.05.006
- 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. https://doi. org/10.1056/NEJM199505113321904
- Sánchez J, Restrepo MN, Mopán J, Chinchilla C, Cardona R. Alergia a la leche y al huevo: diagnóstico, manejo e implicaciones en América Latina. Biomédica. 2014;34:143-56. https://doi.org/10.7705/biomedica.v34i1.1677