

# Revisión de los datos de incidencia de enfermedad invasiva y de meningitis por *Haemophilus influenzae* en niños menores de 5 años en España

P. Guallar-Castillón<sup>1</sup>, F.J. Jiménez<sup>2,3</sup>, C. Rubio Terrés<sup>4</sup>, E. Guallar<sup>5</sup>

**Resumen.** *Objetivo:* Sintetizar la información disponible sobre la incidencia de enfermedad invasiva y de meningitis por *Haemophilus influenzae* en España desde 1985 a 1995, así como evaluar las diferencias geográficas.

*Métodos:* Revisión sistemática y exhaustiva de la literatura científica mediante búsqueda bibliográfica en bases de datos informatizadas, revisión de las referencias obtenidas, revisión de las revistas nacionales y de los libros de resúmenes de congresos relevantes y consulta directa a expertos. Estimación de las tasas anuales de incidencia por 100.000 niños menores de 5 años, por área geográfica y año.

*Resultados:* Se han localizado 16 trabajos, 1 de ámbito nacional y el resto referidos a Cataluña, País Vasco, Comunidad Valenciana, Andalucía, Navarra o Comunidad de Madrid. La incidencia de enfermedad invasiva por *H. influenzae* en España en 1994 varió entre 8,4 casos por 100.000 niños menores de 5 años en Navarra y 26,3 casos por 100.000 niños menores de 5 años en el País Vasco.

*Conclusiones:* Los datos obtenidos no permiten establecer una tasa de incidencia válida de ámbito nacional, aunque sí permiten hablar de importantes diferencias geográficas. Es llamativa la ausencia de información desagregada para la mayor parte de las Comunidades Autónomas, así como la falta de datos que permitan la evaluación de tendencias temporales.

*An Esp Pediatr* 1997;47:263-268.

**Palabras clave:** *Haemophilus influenzae*; Infecciones por *Haemophilus*; Meningitis; Incidencia; Meta-análisis.

## OVERVIEW OF DATA ON THE INCIDENCE OF INVASIVE DISEASE AND MENINGITIS CAUSED BY *HAEMOPHILUS INFLUENZAE* IN CHILDREN UNDER 5 YEARS OF AGE IN SPAIN

**Abstract.** *Objective:* The object of this study was to summarize the available information on the incidence of invasive disease and meningitis caused by *Haemophilus influenzae* in Spain from 1985 to 1995, evaluating potential geographic differences.

*Methods:* Systematic and exhaustive literature searches of computerized databases, manual review of obtained references, revision of relevant Spanish journals and proceedings of congresses and direct consultation with experts were carried out. Yearly incidence rates were estimated per 100,000 children less than 5 years of age, by year and geographical region.

<sup>1</sup>Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública. Universidad Autónoma de Madrid. <sup>2</sup>Centro Universitario de Salud Pública. Madrid. <sup>3</sup>Unidad de Investigación. Fundación Jiménez Díaz. Madrid. <sup>4</sup>Departamento Científico. Wyeth-Lederle. San Sebastián de los Reyes, Madrid. <sup>5</sup>Departamento de Epidemiología y Bioestadística. Escuela Nacional de Sanidad. Instituto de Salud Carlos III. Madrid.

*Correspondencia:* F. Javier Jiménez. Unidad de Investigación. Fundación Jiménez Díaz. Av. Reyes Católicos 2. 28040 Madrid.

*Recibido:* Noviembre 1996

*Aceptado:* Abril 1997

*Results:* We encountered 16 studies, one covering the entire Spanish population and the rest limited to Catalonia, the Basque Country, the Valencian Community, Andalucía, Navarra or the Community of Madrid. In 1994, the incidence of invasive *H. influenzae* disease varied from 8.4 cases per 100,000 children under 5 years of age in Navarra to 26.3 cases per 100,000 children under 5 years of age in the Basque Country.

*Conclusions:* Available data do not permit the nationwide estimation of the incidence rate, although it is possible to appreciate that important geographic differences exist. It is remarkable the lack of specific information for the majority of Spanish regions, as well as the lack of data to assess temporal trends.

**Key words:** *Haemophilus influenzae*. *Haemophilus* infections. Meningitis. Incidence. Meta-analysis.

## Introducción

*Haemophilus influenzae* es una bacteria gramnegativa que se puede aislar en forma capsulada y no capsulada. Las cepas capsuladas se subdividen, en función de su antígeno de superficie, en 6 serotipos denominados con las letras a-f<sup>(1)</sup>. Mientras las cepas no capsuladas producen otitis media, bronquitis, sinusitis y, en general, enfermedades poco graves, las cepas capsuladas pueden producir enfermedad invasiva por diseminación hematológica<sup>(2)</sup>.

La manifestación clínica más importante de la enfermedad invasiva por *H. influenzae* es la meningitis purulenta<sup>(2)</sup>, que se acompaña de una mortalidad inferior al 5% con el manejo apropiado<sup>(1)</sup>, pero con una frecuencia de secuelas neurológicas permanentes que puede afectar al 20-30% de los supervivientes<sup>(3)</sup>. Otras manifestaciones clínicas menos frecuentes de la enfermedad invasiva por *H. influenzae* son artritis séptica, neumonía, epiglotitis, celulitis y bacteriemia. La mayor parte de los casos de enfermedad invasiva por *H. influenzae* ocurre en niños menores de 5 años<sup>(3)</sup>, y están causados por cepas capsuladas del tipo b en aproximadamente el 95% de los casos<sup>(1)</sup>.

La comercialización en 1994 de dos vacunas eficaces y seguras<sup>(4,7)</sup> contra el *H. influenzae* tipo b, ha originado un debate sobre la pertinencia de la introducción de la misma en los calendarios vacunales. Sin embargo, la toma de decisiones pasa por un mejor conocimiento de la incidencia real de la enfermedad, teniendo en cuenta que ésta presenta variaciones geográficas importantes<sup>(8,9)</sup>. El objetivo del presente trabajo es sintetizar la información disponible en la literatura sobre la incidencia y la tendencia de la enfermedad invasiva por *H. influenzae* en España entre 1985 y 1995, así como evaluar las posibles diferencias

Tabla I Características principales de los estudios originales de incidencia de la enfermedad invasiva por *H. influenzae* en España localizados

<i>I<sup>er</sup> Autor</i>	<i>Referencia</i>	<i>Año de publicación</i>	<i>Período de estudio</i>	<i>Ambito de estudio</i>	<i>Número de casos</i>
S. V. E.	10	1993	1992	Cataluña	14
Benet	11	1994	1992-1993	Cataluña	33
Soult	12	1994	1973-1993	Sevilla	99
A. E. P.	13	1994	1988-1992	España	317
Ciruela	14	1995	1993-1994	Cataluña	39
Pérez-Trallero	15	1995	1993-1994	País Vasco	42
Calbo	16	1995	1994	Málaga	10
Asensi	17	1995	1984-1993	Valencia	81
Otero	18	1995	1973-1992	Valencia	214
Villalbí	19	1995	1994	Barcelona	9
Pineda	20	1996	1987-1995	Sabadell	17
Calbo	21	1996	1993-1995	Málaga	30
Redondo	22	1996	1994-1995	Comunidad Valenciana	56
Ramírez	23	1996	1992-1994	Comunidad de Madrid	55
Hernando	24	1996	1994	Comunidad de Madrid	53
García	25	1996	1993-1994	Navarra	7

S.V.E.: Servicio de Vigilancia Epidemiológica. A.E.P.: Asociación Española de Pediatría.

Tabla II Incidencia anual de enfermedad invasiva por *H. influenzae*, por área geográfica (casos por 100.000 niños menores de 5 años)

<i>Ambito (referencia)</i>	<i>Año</i>										
	1985	1986	1987	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995
<b>Cataluña</b>											
Sabadell (20)*			11,4	11,4	11,4	11,4	11,4	11,4	11,4	11,4	11,4
Cataluña (11)*								5,7	5,7		
<b>País Vasco</b>											
País Vasco (15)*									26,3	26,3	
<b>Andalucía</b>											
Málaga (21)									13,7	16,4	8,3
<b>C. Valenciana</b>											
C. Valenciana (22)										13,7	13,7
<b>Madrid</b>											
Madrid (24)										20,0	
<b>Navarra</b>											
Navarra (25)									21,0	8,4	

\* Incidencia anual media calculada a partir del número total de casos aparecidos para el período correspondiente

geográficas.

### Material y métodos

Se ha intentado localizar todos los estudios realizados sobre la incidencia de enfermedad invasiva por *H. influenzae* en España mediante una revisión sistemática y exhaustiva de la literatura científica. Para ello se ha realizado una búsqueda bibliográfica

en las bases de datos informatizadas IME (Índice Médico Español) y MEDLINE (Index Medicus) desde enero de 1985 a junio de 1996 utilizando el descriptor "*Haemophilus influenzae*". Esta estrategia se ha complementado con la revisión de las referencias de los artículos obtenidos, la revisión de los índices de las revistas nacionales de Pediatría, Medicina Interna,

Tabla III Incidencia anual de meningitis por *H. influenzae*, por área geográfica (casos por 100.000 niños menores de 5 años)

						Año					
	1985	1986	1987	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995
<b>Ambito (referencia)</b>											
Nacional (13)*				7,6	7,6	7,6	7,6	7,6			
Cataluña											
Sabadell (20)*			8,6	8,6	8,6	8,6	8,6	8,6	8,6	8,6	8,6
Cataluña (11)*								3,1	3,1		
Cataluña (14)*									7,1	7,1	
Barcelona (19)										14,4	
Andalucía											
Sevilla (12)	11,2	20,2	22,4	11,2	11,2	15,7	11,2	15,7			
C. Valenciana											
C. Valenciana (22)*										7,6	7,6
Valencia (18)	18,0	18,0	25,0	20,0	21,0	29,0	24,0	25,0			
Madrid											
Madrid (23)								5,3	5,3	9,8	

\* Incidencia anual media calculada a partir del número total de casos aparecidos para el período correspondiente

Medicina Familiar y Comunitaria, Enfermedades Infecciosas y Salud Pública, la revisión de libros de resúmenes de congresos relevantes de las mismas especialidades y la consulta directa a expertos e investigadores que trabajan en el tema.

Se han incluido únicamente aquellos artículos originales o resúmenes que presentaban datos originales con el suficiente detalle como para poder calcular la incidencia de enfermedad invasiva por *H. influenzae* en niños menores de 5 años en grupos poblacionales definidos del territorio español. Se han excluido las descripciones de casos clínicos y la presentación de datos de incidencia en neonatos. Cuando los mismos casos se incluían en varias publicaciones, se ha tomado la más reciente. La revisión de los artículos fue realizada por dos investigadores de forma independiente.

En cada estudio se ha calculado la tasa de incidencia anual como el número de casos por 100.000 niños menores de 5 años, especificándose las tasas para enfermedad invasiva y para meningitis por *H. influenzae*. Como indicador de la estabilidad de las tasas analizadas, se ha recogido el número absoluto de casos en los que se basa cada tasa. Los resultados se presentan desagregados en función del ámbito geográfico de realización del estudio correspondiente.

## Resultados

Se han localizado 16 publicaciones<sup>(10-25)</sup> que presentan datos suficientes para calcular la incidencia de enfermedad invasiva o meningitis por *H. influenzae* (Tabla I). El estudio de Benet y cols.<sup>(11)</sup> amplía el estudio anterior del Servicio de Vigilancia Epidemiológica<sup>(10)</sup>, por lo que se considera únicamente el primero. Esto mismo ocurre con los dos estudios de Calbo y

cols.<sup>(16,21)</sup>, considerándose por tanto el más reciente. Los estudios de Asensi y cols.<sup>(17)</sup> y Otero y cols.<sup>(18)</sup> corresponden al mismo grupo investigador en el mismo hospital, pero tan sólo el trabajo de Otero y cols.<sup>(18)</sup> permite el cálculo de tasas de incidencia anuales. Las publicaciones de Ramírez y cols.<sup>(23)</sup> y Hernando y cols.<sup>(24)</sup> corresponden a un mismo estudio, pero ambas han sido tenidas en cuenta dado que una presenta los datos de incidencia de meningitis<sup>(23)</sup> y otra los de enfermedad invasiva<sup>(24)</sup>. Por tanto, en esta revisión se han tenido en cuenta 13 trabajos, de los cuales 2 corresponden a artículos formales publicados en revistas con revisión externa<sup>(12,18)</sup>, 7 son resúmenes de comunicaciones a congresos<sup>(11,14,20,21-24)</sup>, 2 son informes<sup>(13,19)</sup>, uno es una carta<sup>(15)</sup> y otro una publicación en un boletín epidemiológico<sup>(25)</sup>. El único trabajo publicado en una revista internacional es la carta mencionada anteriormente<sup>(15)</sup>.

Sólo existe un estudio de ámbito nacional<sup>(13)</sup>, siendo el resto de ámbito local o autonómico. Cataluña es la comunidad autónoma que presenta mayor número de estudios<sup>(11,14,19,20)</sup>. En Andalucía, los dos estudios existentes no abarcan toda la población de la comunidad autónoma, sino que se refieren a Sevilla<sup>(12)</sup> y Málaga<sup>(21)</sup>. Con la excepción del estudio de ámbito nacional<sup>(13)</sup>, no se han localizado estudios que permitan obtener datos de incidencia para la mayoría de las comunidades autónomas.

En la tabla II se muestran las tasas de incidencia anual de enfermedad invasiva por *H. influenzae* para el período 1985-1995, según el ámbito geográfico de realización del estudio. Utilizando como comparación las tasas de 1994, año con la información más completa, las tasas más bajas corresponden a Navarra (8,4 casos por 100.000 niños menores de 5 años)<sup>(25)</sup> y las más altas

al País Vasco (26,3 casos por 100.000 niños menores de 5 años)<sup>(15)</sup>. No obstante, las tasas de Cataluña disponibles para ese año son cifras medias para un período de 9 años de un estudio local<sup>(20)</sup>, por lo que son difícilmente comparables. El estudio que abarca el total de Cataluña<sup>(11)</sup> presenta (aunque para 1993) unas tasas inferiores incluso a las de Navarra. La limitación de la información disponible respecto al número de años incluidos en los estudios, así como la presentación de tasas medias en algunos estudios, impiden evaluar la evolución temporal de las tasas de incidencia de enfermedad invasiva por *H. influenzae*.

En la tabla III se muestran las tasas de incidencia anual de meningitis por *H. influenzae* para el período 1985-1995, según el ámbito geográfico de realización del estudio. El estudio de la Asociación Española de Pediatría<sup>(13)</sup> estima una incidencia anual media de meningitis por *H. influenzae* en todo el territorio nacional para el período de 1988 a 1992 de 7,6 casos por 100.000 niños menores de 5 años. Utilizando como comparación las tasas de 1992, año con la información más completa, las cifras más bajas corresponden al estudio de Benet y cols.<sup>(11)</sup> en Cataluña y a la Comunidad de Madrid<sup>(23)</sup>, estando ambas muy por debajo de las cifras de Valencia (25,0 casos por 100.000 niños menores de 5 años)<sup>(18)</sup> y de Sevilla (15,7 casos por 100.000 niños menores de 5 años)<sup>(12)</sup>. En la Comunidad Valenciana cabe destacar la importante diferencia en las cifras obtenidas por los estudios de Otero y cols.<sup>(18)</sup> y Redondo y cols.<sup>(22)</sup>, si bien este último es posterior en el tiempo y abarca a toda la Comunidad Autónoma.

Respecto a la evolución temporal de la incidencia de meningitis por *H. influenzae*, en el estudio realizado en Sevilla<sup>(12)</sup> se observa un pico en 1986 y 1987, seguido de una incidencia relativamente estable entre 11 y 16 casos por 100.000 niños menores de 5 años. Por su parte, en Valencia se observa una tendencia a la estabilización en cifras de incidencia por encima de 20 casos por 100.000 niños menores de 5 años<sup>(18)</sup>, mientras que en Madrid se aprecia un aumento en las cifras de incidencia en el último año con respecto a los dos anteriores<sup>(23)</sup>.

## Discusión

Los estudios localizados no permiten obtener una panorámica completa de la incidencia de enfermedad invasiva por *H. influenzae* en nuestro país. Aunque los datos encontrados permiten determinar la existencia de diferencias importantes entre áreas geográficas concretas, no existe información desagregada para la mayor parte de las Comunidades Autónomas, ni información suficiente para determinar la existencia de tendencias temporales. La limitada información disponible ha impedido la combinación de los resultados de los estudios y la evaluación de su heterogeneidad utilizando las técnicas estadísticas de meta-análisis.

Entre las limitaciones del presente trabajo se encuentra la posibilidad de no haber localizado todos los estudios relevantes realizados sobre el tema. Sin embargo, se ha realizado una búsqueda exhaustiva y sistemática de la literatura científica, combinando diversas estrategias de búsqueda complementarias, lo que reduce la probabilidad de no localizar estudios relevantes.

De hecho, la mayor parte de estudios localizados se han publicado en forma de resúmenes, de difícil localización y recuperación, lo que hace suponer que se han localizado los principales trabajos.

Otras limitaciones de nuestro trabajo dependen de las limitaciones de las publicaciones originales. La mayor parte de estudios utilizan series de casos retrospectivas para estimar el número de casos, usando como denominadores las poblaciones de referencia de los hospitales en los que se realiza el trabajo. Esta metodología tiende a infraestimar la incidencia de la enfermedad, ya que la información del número de casos suele ser incompleta y la población de referencia suele sobreestimarse al considerar el hospital como único hospital de referencia de la población objeto de estudio<sup>(13)</sup>.

El único estudio de ámbito nacional de incidencia de meningitis por *H. influenzae* es el de la Asociación Española de Pediatría<sup>(13)</sup>, con una tasa media de 7,6 casos por 100.000 niños menores de 5 años entre 1988 y 1992. Si se tiene en cuenta que en la mayor parte de estudios encontrados las meningitis suponen entre el 50 y el 75% de las enfermedades invasivas por *H. influenzae*, podríamos estimar la incidencia de enfermedad invasiva para el global nacional entre 10 y 15 casos por 100.000 niños menores de 5 años. No obstante, este estudio abarca únicamente el 38% de las camas pediátricas nacionales, habiéndose obtenido las estimaciones de incidencia asumiendo (arbitrariamente) que en aquellos hospitales no incluidos en el estudio el número de casos era un 6% menor que en los incluidos. Por otro lado, el 35% de los niños habían recibido antibióticos previo al diagnóstico y el 50% de las meningitis no fueron filiadas etiológicamente. Estos datos sugieren que las cifras aportadas por este estudio infraestiman la incidencia real de la enfermedad en la población española, aunque es difícil cuantificar el grado de infraestimación. En todo caso, España parece presentar unas tasas de incidencia similares a las de países como Francia<sup>(26)</sup>, Chile<sup>(27)</sup> o Israel<sup>(28)</sup>, aunque por debajo de las de Estados Unidos<sup>(29)</sup>, Australia<sup>(30)</sup>, Reino Unido<sup>(29)</sup> y los Países Escandinavos<sup>(31)</sup>.

En la evaluación de las diferencias geográficas, la principal limitación existente es la ausencia de datos para la mayoría de las Comunidades Autónomas, a lo que se une que algunos de los estudios encontrados presentan datos de ámbito local. En Cataluña sólo existen dos estudios de ámbito autonómico<sup>(11,14)</sup>, realizados por el Servicio de Vigilancia Epidemiológica. Uno de ellos<sup>(11)</sup> muestra los datos de incidencia a partir de las notificaciones recibidas desde 1992, año en que la enfermedad invasiva por *H. influenzae* fue considerada como enfermedad de declaración obligatoria. Según este estudio, Cataluña presenta unas cifras de incidencia muy bajas (5,7 casos por 100.000 niños menores de 5 años para enfermedad invasiva y 3,1 casos por 100.000 niños menores de 5 años para meningitis), aunque los propios autores reconocen que, al ser una enfermedad de inclusión reciente en el registro de enfermedades de declaración obligatoria, podría ser infradeclarada en esos primeros años<sup>(10)</sup>. Esta impresión se confirma utilizando el método de captura-recaptura

para los años 1993-1994<sup>(14)</sup>, obteniendo una tasa de incidencia de meningitis que duplica la estimada anteriormente, y confirmando que el sistema de declaración obligatoria tan sólo recogía el 57% de los casos. Por tanto, se puede estimar que la incidencia real de enfermedad invasiva en Cataluña para el periodo 1992-1994 estaría entre 9,5 y 14,2 casos por 100.000 niños menores de 5 años, y la de meningitis alrededor de 7 casos por 100.000 niños menores de 5 años, cifras similares a las del estudio de la Asociación Española de Pediatría en el ámbito nacional<sup>(13)</sup>, y a las del estudio realizado en Sabadell<sup>(20)</sup>. Por otra parte, los datos presentados por Villalbí para la ciudad de Barcelona en 1994<sup>(19)</sup> duplican la incidencia de meningitis estimada en los otros estudios de Cataluña<sup>(14,20)</sup>.

Sólo existe un estudio en el País Vasco<sup>(15)</sup>, que presenta las tasas de incidencia de enfermedad invasiva por *H. influenzae* más elevadas de todas las incluidas en este trabajo (26,3 casos por 100.000 niños menores de 5 años). Este estudio se basa en diagnósticos microbiológicos, por lo que los propios autores reconocen que tiende a infraestimar la incidencia real debido a que muchos hospitales pequeños presentan dificultades para realizar estos aislamientos.

En Andalucía, los estudios existentes son ambos de ámbito local en Málaga<sup>(21)</sup> y en Sevilla<sup>(12)</sup>. En Málaga, las cifras de incidencia de enfermedad invasiva parecen estar por encima de las nacionales, aunque por debajo de las del País Vasco. Los autores describen sus datos como con una tendencia descendente, que atribuyen a la introducción de la vacunación en la práctica pediátrica privada. En Sevilla, se presentan cifras relativamente elevadas de meningitis (15,7 casos por 100.000 niños menores de 5 años, en 1992) prácticamente constantes desde 1984 (salvo un pico en los años 1986-1987). Según estos datos, podríamos considerar a Andalucía como una comunidad con tasas por encima de la media nacional, aunque siempre teniendo en cuenta que los datos provienen de estudios locales.

En cuanto a la Comunidad Valenciana, el estudio de Otero y cols.<sup>(18)</sup> se refiere a la ciudad de Valencia y presenta tasas de meningitis siempre por encima de 20 casos por 100.000 niños menores de 5 años a partir de 1985, lo que supondría una incidencia de enfermedad invasiva cercana a 30 casos por 100.000 niños menores de 5 años. El único estudio que abarca el total de la Comunidad Valenciana se basa en el sistema de información hospitalaria CMBD (Conjunto Mínimo Básico de Datos). Este estudio presenta unas tasas de incidencia bastante inferiores a las encontradas por Otero y cols.<sup>(18)</sup>, aunque los propios autores reconocen que el CMBD no recoge la totalidad de las hospitalizaciones y que sólo se considera como infección invasiva a aquellos casos con este diagnóstico especificado en el registro, lo que podría infraestimar las tasas reales.

El único estudio existente en la Comunidad de Madrid<sup>(23,24)</sup> abarca el 94,2% de las camas pediátricas de la Comunidad, pero la exigencia de diagnóstico microbiológico para la definición de caso hace que, muy probablemente, se subestimen las tasas reales de la enfermedad, por lo que las elevadas tasas encontradas en 1994 (20 casos de enfermedad invasiva por *H. in-*

*fluenzae* por cada 100.000 niños menores de 5 años), colocarían a Madrid entre las comunidades con una mayor incidencia.

El estudio de Navarra<sup>(25)</sup> abarca el total de la Comunidad y parece obtener unas estimaciones válidas del número de casos, dada la exhaustividad de la búsqueda de casos y el hecho de que, a pesar de utilizar como criterio de caso la confirmación microbiológica, los autores afirman que solamente un caso más podría incluirse como dudoso. Aunque se muestra un importante descenso de la incidencia de 1993 a 1994, estos cambios están basados en 5 casos para 1993 y 2 para 1994, por lo que es difícil interpretar estas variaciones. Si se tienen en cuenta los 7 casos ocurridos en 1993 y 1994, la tasa de enfermedad invasiva sería de 14,8 casos anuales por 100.000 niños menores de 5 años.

En resumen, los datos existentes hasta el momento parecen indicar que la incidencia de enfermedad invasiva por *H. influenzae* en España se sitúa entre 10 y 15 casos por 100.000 niños menores de 5 años. Aunque resulta imposible evaluar las tendencias temporales, parecen existir importantes diferencias geográficas, con Comunidades como el País Vasco, la Comunidad Valenciana y la Comunidad de Madrid que duplican la tasa global nacional. En todo caso, la información obtenida es parcial, insuficiente, de comparabilidad limitada y sujeta a una elevada probabilidad de infraestimación, por lo que sería recomendable la realización de estudios epidemiológicos rigurosos que permitieran conocer la verdadera incidencia de enfermedad invasiva por *H. influenzae* en nuestro país, así como las diferencias existentes entre las diversas Comunidades. A la hora de diseñar estos estudios, debería tenerse en cuenta que la introducción de la vacuna frente a *H. influenzae* tipo b en los calendarios oficiales de vacunación de algunas Comunidades y la vacunación en la práctica pediátrica privada de un porcentaje adicional de la población infantil, han podido modificar sustancialmente las tasas de incidencia de enfermedad invasiva por *H. influenzae*, por lo que se deberían realizar estudios retrospectivos y prospectivos con el fin de conocer la verdadera incidencia, tanto antes, como después de la introducción de la vacuna.

## Bibliografía

- 1 Mandell J, Douglas A, Bennett W. Enfermedades infecciosas. Principios y práctica. 3ª edición. Buenos Aires: Editorial Panamericana, 1991.
- 2 Shapiro ED, Ward JI. The epidemiology and prevention of disease caused by *Haemophilus influenzae* type b. *Epidemiol Rev* 1991; **13**:113-142.
- 3 Adams WG, Deaver KA, Cochi SL, et al. Decline of childhood *Haemophilus influenzae* type b (Hib) disease in the Hib vaccine era. *JAMA* 1993; **269**:221-226.
- 4 Black SB, Shinefield HR, Fireman B, et al. Efficacy in infancy of oligosaccharide conjugate *Haemophilus influenzae* type b (HbOC) vaccine in a United States population of 61,080 children. *Pediatr Infect Dis J* 1991; **10**:97-104.
- 5 Black SB, Shinefield HR, Lampert D, et al. Safety and immunogenicity of oligosaccharide conjugate *Haemophilus influenzae* type b (HbOC) vaccine in infancy. *Pediatr Infect Dis J* 1991; **10**:92-96.
- 6 Fritzell B, Plotkin S. Efficacy and safety of a *Haemophilus influenzae* type b capsular polysaccharide-tetanus protein conjugate vaccine. *J*

- Pediatr* 1992; **121**:355-362.
- 7 Vadheim CM, Greenberg DP, Partridge S, Jing J, Ward JI, Kaiser-UCLA Vaccine Study Group. Effectiveness and safety of an *Haemophilus influenzae* Type b conjugate vaccine (PRP-T) in young infants. *Pediatrics* 1993; **92**:272-279.
  - 8 Wenger JD, Hightower AW, Facklam RR, et al. Bacterial meningitis in the United States, 1986: report of a multistate surveillance study. *J Infect Dis* 1990; **162**:173-180.
  - 9 Prats G, Domínguez A, Salleras LI. *Haemophilus influenzae*. Epidemiología de la enfermedad invasiva. *Med Clin (Barc)* 1996; **107**:422-428.
  - 10 Servei de Vigilància Epidemiològica. Malaltia invasiva per *Haemophilus influenzae*. Catalunya 1992. *Butlletí Epidemiològic Catalunya* 1993; **13**:111-115.
  - 11 Benet J, Carmona G, Martínez A, Ciruela P, Domínguez A. Enfermedad invasiva por *Haemophilus influenzae* en Cataluña. Congreso de la Sociedad de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica 1994. Valencia, 1994.
  - 12 Soult JA, Macías MC, Martín C, et al. Meningitis por *Haemophilus influenzae* tipo b. Estudio de 99 casos. *An Esp Pediatr* 1994; **40**:443-448.
  - 13 Asociación Española de Pediatría. Meningitis bacteriana en la infancia. Situación actual en España: Epidemiología y prevención. Madrid: Asociación Española de Pediatría, 1994.
  - 14 Ciruela P, Domínguez A, Benet J, Martínez A, Salleras LI. Exhaustivity of reported *Haemophilus influenzae* meningitis in Catalonia (Spain). 7th European Congress of Clinical Microbiology and Infections Diseases. Viena, 1995.
  - 15 Pérez-Trallero E, Díaz de Tuesta JL, Gutiérrez C, Gaztelurrutia L. *Haemophilus influenzae* vaccines for infants in Spain. *BMJ* 1995; **311**:330-331.
  - 16 Calbo F, Bautista JM, Blanch P, et al. Aportación al conocimiento de la incidencia de enfermedad invasiva por *Haemophilus influenzae* tipo b en población menor de 5 años. VIII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Higiene y Medicina Preventiva Hospitalaria. Vitoria, 1995.
  - 17 Asensi F, Otero MC, Pérez D, Cabedo JL. ¿Es recomendable la vacunación general anti-*Haemophilus influenzae* tipo b en España? *An Esp Pediatr* 1995; **42**:333-336.
  - 18 Otero MC, Nieto A, Pérez-Tamariz D, Asensi F, Santos M, Gobernado M. Enfermedad invasiva por *Haemophilus influenzae* tipo b: estado actual de la prevención vacunal. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1995; **13**:301-310.
  - 19 Villalbí JR, Pañella H. Nuevas vacunas. XIII Congreso de la Sociedad Española de Epidemiología. Barcelona, 1995.
  - 20 Pineda V, Fontanals D, Sanfeliu I, et al. Incidencia de la enfermedad invasiva por *Haemophilus influenzae* tipo b en nuestra área durante los últimos 9 años. Congreso de la Sociedad Española de Pediatría. Santiago de Compostela, 1996.
  - 21 Calbo F, Martínez A, Bautista JM, Blanch P, Martín F. Incidencia de "Enfermedad invasiva por *Haemophilus influenzae* tipo b" en población menor de 5 años. XI Jornadas de Salud Pública y Administración Sanitaria. Granada 1996; 105-106.
  - 22 Redondo MJ, Momparler P, Fullana A, Lluch J, Bueno F. Estimación de la incidencia de enfermedad invasiva por *Haemophilus influenzae* en la Comunidad Valenciana a través del sistema de información hospitalaria C.M.B.D. XI Jornadas de Salud Pública y Administración Sanitaria. Granada.1996; 103-104.
  - 23 Ramírez R, Hernando M, Moreno A, et al. Meningitis bacterianas en la Comunidad de Madrid. *Gac Sanit* 1995; **9** (Supl): 74.
  - 24 Hernando M, Ramírez R, Hernando P, Durán M, Velázquez L. Estudio de la incidencia de enfermedad invasiva por *Haemophilus influenzae* en la Comunidad de Madrid. *Gac Sanit* 1995; **9** (Supl): 94.
  - 25 García V, Moreno C. Estudio de la incidencia de enfermedad invasiva por *Haemophilus influenzae* en niños menores de 5 años en Navarra. 1991-1994. *Bol Salud Pública Navarra* 1996; **17**:7-11.
  - 26 Reinert P, Liwartowski A, Dabernat H, et al. Epidemiology of *Haemophilus influenzae* type b disease in France. *Vaccine* 1993; **11** (Suppl): S38-S42.
  - 27 Ferreccio C, Ortiz E, Astroza L, et al. A population-based retrospective assesment of the disease burden resulting from invasive *Haemophilus influenzae* in infants and young children in Santiago, Chile. *Pediatr Infect Dis J* 1990; **9**:488-494.
  - 28 Dagan R. Epidemiology of invasive *Haemophilus influenzae* type b (Hib) disease in Israel. *Vaccine* 1993; **11** (Suppl): S43-S45.
  - 29 Clements DA, Booy R, Dagan R, et al. Comparison of the epidemiology and cost of *Haemophilus influenzae* type b disease in five Western countries. *Pediatr Infect Dis J* 1993; **12**:362-367.
  - 30 Gilbert GL, Clements DA, Broughton SJ. *Haemophilus influenzae* type b infections in Victoria, Australia, 1985 to 1987: a population-based study to determine need for immunization. *Pediatr Infect Dis J* 1990; **9**:252-257.
  - 31 Claesson BA. Epidemiology of invasive *Haemophilus influenzae* type b disease in Scandinavia. *Vaccine* 1993; **11** (Suppl):S30-S33.