

# Celulitis de cara y cuello por *Haemophilus influenzae* tipo b. A propósito de un caso clínico

A clinical case of face and neck cellulite due to type b *Haemophilus influenzae*  
Caso clínico de celulite de rostro e pescoço por *Haemophilus influenzae* tipo b

Alejandra Vomero<sup>1</sup>, Ana Inés Vázquez<sup>2</sup>, Marcos Delfino<sup>1</sup>, Catalina Pérez<sup>3</sup>

## Resumen

*Haemophilus influenzae* tipo b es una bacteria capsulada gramnegativa de distribución mundial. Es responsable de diferentes formas clínicas de enfermedad invasiva entre las que se encuentran: meningitis, epiglottitis, bacteriemia, artritis séptica, celulitis, osteomielitis y pericarditis. Estas enfermedades son inmunoprevenibles. La celulitis facial por *Haemophilus influenzae* tipo b es una infección invasiva potencialmente grave que afecta predominantemente a menores de 2 años de edad, dado que es una población inmunológicamente susceptible. Existen elementos clínicos característicos, pero no patognomónicos que permiten sospechar esta infección. Se presenta el caso clínico de un lactante de 8 meses de edad, únicamente calmetizado, que acude al servicio de urgencias con una tumefacción extensa de cara que ingresa a sala de cuidados moderados con planteo clínico de celulitis. Dada la rápida extensión del proceso infeccioso, requiere traslado a unidad de cuidados intensivos. Se realizó analítica de valoración infecciosa y tomografía computada que delimitó el proceso y confirmó la existencia de una colección. Se inició antibioticoterapia empírica y drenaje quirúrgico con lo que se obtuvo una buena evolución clínica. En el hemocultivo se aisló *Haemophilus influenzae* tipo b. Se destaca la importancia de la vacunación, así como de la vigilancia epidemiológica activa.

**Palabras clave:** *Haemophilus influenzae* tipo b  
Bacteriemia  
Celulitis  
Cara  
Cuello

## Summary

*Haemophilus influenzae* type b is a globally spread Gram-negative encapsulated bacterium. It is responsible for several invasive disease clinical manifestations, such as meningitis, epiglottitis, bacteremia, septic arthritis, cellulitis, osteomyelitis and pericarditis. These are immuno-preventable diseases. Facial cellulitis caused by *Haemophilus influenzae* type b is a potentially serious invasive infection predominantly affecting children under 2 years of age, since this an immunologically susceptible population. There are characteristic clinical elements, though not pathognomonic, that arise suspicion of this infection. We present a clinical case of an 8-month old infant, immunized with only one dose of BCG vaccine (calmetization), who arrived at the emergency ward with extended swelling of the face and was admitted to the intermediate care unit with a clinical diagnosis of cellulitis. Due to the rapid extension of the infectious process, he had to be transferred to the intensive care unit. Clinical tests to assess the infection and a CT scan were performed, which confirmed the process and the existence of a collection. We started empiric antibiotic therapy and surgical drainage and obtained a good clinical evolution. *Haemophilus influenzae* type b was isolated in the blood culture. We emphasize the importance of vaccination as well as of an active epidemiological surveillance.

**Key words:** *Haemophilus influenzae* tipo b  
Bacteremia  
Cellulitis  
Face  
Neck

1. Prof. Adj. Pediatría. Depto. Pediatría. Facultad de Medicina. UDELAR.  
2. Pediatra. Ex Residente Pediatría. Facultad de Medicina. UDELAR.  
3. Prof. Clínica Pediatría. Depto. Pediatría. Facultad de Medicina. UDELAR.  
CHPR. Facultad de Medicina. UDELAR.  
Trabajo inédito.  
Declaramos no tener conflicto de intereses.  
Fecha recibido: 24 de agosto de 2018.  
Fecha aprobado: 24 de diciembre de 2018.  
doi: 10.31134/AP.90.1.3

## Resumo

*O Haemophilus influenzae tipo b é uma bactéria encapsulada Gram-negativa de disseminação global. É responsável por várias manifestações clínicas da doença invasiva, como meningite, epiglote, bacteremia, artrite séptica, celulite, osteomielite e pericardite. Estas são doenças imunopreveníveis. A celulite do rosto causada por Haemophilus influenzae tipo b é uma infecção invasiva potencialmente grave que afeta predominantemente crianças menores de 2 anos de idade, uma vez que é uma população imunologicamente suscetível. Existem elementos clínicos característicos, embora não patognomônicos, que levantam suspeita dessa infecção.*

*Apresentamos um caso clínico de um lactente de 8 meses de idade, imunizado com apenas uma dose da vacina BCG (calmetization), que chegou à sala de emergências com edema prolongado do rosto e foi admitido na unidade de cuidados intermediários com diagnóstico clínico de celulite.*

*Devido à rápida extensão do processo infeccioso, ele teve que ser transferido para a unidade de terapia intensiva. Realizaram-se testes clínicos para avaliar a infecção e uma tomografia computadorizada, o que confirmou o processo e a existência de uma coleção. Iniciamos antibioticoterapia empírica e drenagem cirúrgica e obtivemos boa evolução clínica. O Haemophilus influenzae tipo b foi isolado na hemocultura. Ressaltamos a importância da vacinação e duma vigilância epidemiológica ativa.*

**Palavras chave:** Haemophilus influenzae tipo b  
Bacteriemia  
Celulite  
Face  
Pescoço

## Introducción

*Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) es una bacteria capsulada gramnegativa de distribución mundial<sup>(1-4)</sup>. Existen varias formas clínicas de enfermedad invasiva causada por este agente infeccioso, entre las que se encuentran: meningitis, epiglottitis, bacteriemia, artritis

séptica, celulitis, osteomielitis y pericarditis<sup>(1,3,4)</sup>. Estas enfermedades son inmunoprevenibles.

Hib puede colonizar el aparato respiratorio superior, siendo el índice de portadores de 2% a 4%, más alto en niños que en adultos. La capacidad de invasión y multiplicación del germen se vincula con el polisacárido capsular, responsable de su virulencia, así como con el estado inmunitario del huésped<sup>(1,5)</sup>.

El riesgo de enfermedad invasiva es mayor entre los 6 y los 12 meses de edad, más del 85% de los casos ocurren en menores de 5 años y más del 65% en menores de 2 años, probablemente por la ausencia de anticuerpos contra el polisacárido capsular, que se adquieren entre los 2 y 5 años de edad. Antes de los 6 meses de edad la transferencia de anticuerpos transplacentarios confiere cierta protección contra la enfermedad invasiva<sup>(1,4)</sup>.

El antígeno polisacárido de la cápsula de Hib genera una respuesta inmunológica en los individuos expuestos al agente, lo que ha posibilitado el desarrollo de vacunas. Las vacunas capsulares conjugadas, en las que los antígenos capsulares se unen a una proteína transportadora, tienen la capacidad de inducir respuesta inmune a partir de los primeros meses de vida, ya que producen una respuesta linfocito T dependiente, lo que mejora la inmunogenicidad en los menores de 2 años<sup>(6)</sup>. En 1994, Uruguay se convirtió en el primer país en América Latina en iniciar la vacunación masiva, sistemática y con nivelación contra Hib, la cual está compuesta por el polisacárido capsular purificado poli-ribosil ribitol fosfato (PRP) conjugado a un transportador proteico. Desde 1999 forma parte de la vacuna pentavalente y se aplica en cuatro dosis, tres dosis durante el primer año y una dosis de refuerzo a los 15 meses. Desde esta incorporación, se ha registrado una notable disminución en el número de casos de enfermedad invasiva por este agente infeccioso. Estudios nacionales e internacionales confirman que el uso de la vacuna logra una protección superior a 90% para enfermedad invasiva con tres dosis<sup>(4,5)</sup>. La protección depende de la vacunación individual, la disminución del número de portadores del agente en la faringe determina reducción de la transmisión y un efecto protector indirecto<sup>(1,2)</sup>.

La celulitis resultante de la infección por Hib es infrecuente, especialmente en la era posvacunal y potencialmente grave dada la alta incidencia de bacteriemia y ocasional meningitis acompañante<sup>(7,8)</sup>.

El diagnóstico etiológico se basa en el aislamiento de Hib en sitios estériles como sangre o tejidos blandos. La instauración precoz de antibioticoterapia empírica por vía intravenosa es fundamental para evitar complicaciones graves<sup>(8)</sup>.

El objetivo de esta comunicación es presentar el caso clínico de celulitis de cara y cuello por Hib; etiología infrecuente en la era posvacunal.



**Figura 1.** Coloración violácea central.



**Figura 2.** Drenaje quirúrgico.

### Caso clínico

LM, sexo masculino, 8 meses. Buen crecimiento y desarrollo. Únicamente calmalizado. Sin controles pediátricos, medio socioeconómico deficitario. Comienza 48 horas previas al ingreso con tumefacción y dolor a nivel de mejilla izquierda que es adjudicado a traumatismo leve. Concomitantemente rinorrea, tos catarral y un registro febril de 38 °C. Consultan en policlínica, donde se indica tratamiento antiinflamatorio. En la evolución, aumento de la extensión agregando calor y rubor local. Valorado en conjunto con cirujano plástico se plantea probable hematoma de mecanismo traumático sobreinfectado y se decide ingreso con ampicilina sulbactam por vía intravenosa (i/v).

Examen físico: dolorido. Palidez cutánea mucosa. Hemodinámicamente estable. Frecuencia respiratoria: 40 respiraciones por minuto. Frecuencia cardíaca: 120 ciclos por minuto. Temperatura axilar 36,5 °C. Saturación de oxígeno ventilando al aire: 95%. Se destaca importante tumefacción de hemicara izquierda con piel tensa, brillante con rubor, que desvía la comisura bucal e involucra ambos párpados con limitación de la apertura ocular, así como coloración violácea a nivel central de mejilla acompañada de induración (figura 1). La misma se extiende a cuello y región occipital con límites poco definidos. No dificultad respiratoria. Apertura bucal conservada. Discreta rinorrea. Bucofaringe: faringe congestiva. Resto del examen físico: normal.

Con planteo clínico de celulitis de cara y cuello se inicia tratamiento antibiótico con ceftriaxona y clindamicina i/v.

### Analítica

Hemograma: hemoglobina 6,6 g/dl, volumen corpuscular medio (VCM) 57,8 fL, hemoglobina corpuscular media (HCM) 17,7 pg, ancho de distribución eritrocitaria (ADE) 16,8%, leucocitos 16.300 elementos/mm<sup>3</sup> (80% de neutrófilos), plaquetas 444.000 elementos/mm<sup>3</sup>. Proteína C reactiva (PCR) 221 mg/l, procalcitonina 7,44 ng/ml.

Crisis sanguínea, ionograma, glicemia, función renal, funcional y enzimograma hepático: normales.

Tomografía de cuello y macizo facial: franca asimetría de cara con aumento de volumen de hemicara y cuello izquierdos. Edema de tejido celular subcutáneo que se extiende en zona fronto-témporo-occipital izquierda y periorbitaria homolateral. Por fuera de órbita izquierda, colección de 10 mm. Se visualiza material isodensito que se extiende del celular subcutáneo a los planos musculares de la región posteroinferior de cara y cuello, en el seno de esta se constata una formación lobulada con septos de baja densidad de aproximadamente 3 cm. Adenopatías yúgulo-carotídeas altas y bajas a izquierda, con desplazamiento del músculo esternocleidomastoideo.

En la evolución en sala de cuidados moderados, peoría clínica con rápida progresión de tumefacción de cuello por lo que el paciente ingresa en unidad de cuidados intensivos. En conjunto con otorrinolaringólogo y equipo de cirujanos.

gía se decide realizar drenaje quirúrgico. Procedimiento sin incidentes con buena evolución posterior (figura 2).

Hemocultivo desarrolla *Haemophilus influenzae* tipo b, beta lactamasa negativo (test de Nitrocefín®).

Se realizan estudios para valoración de la inmunidad:  
Anticuerpos anti-VIH 1 y 2: no reactivo.

Inmunoglobulinas: IgG 765 mg/dl, IgA 64 mg/dl, IgM 212 mg/dl.

Buena evolución clínica posterior. Recibió 21 días de tratamiento antibiótico. El paciente se inmunizó con vacunas correspondientes al segundo mes de vida previo al alta médica, pentavalente (tétanos-difteria-pertussis-Hib-hepatitis B), polio inyectable y vacuna antineumocócica 13 valente.

## Discusión

Se presentó el caso clínico de un lactante con una celulitis extensa de cara y cuello, infección potencialmente grave teniendo en cuenta el riesgo de obstrucción de la vía aérea superior en caso de progresión en cuello, así como la posibilidad de instaurar una diseminación sistémica y el desarrollo de meningitis o sepsis<sup>(7,8)</sup>.

En las celulitis de origen hematógeno, los gérmenes más frecuentes son *Streptococcus pneumoniae*, Hib y con menor frecuencia *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes*, hecho que guió la antibioticoterapia empírica empleada<sup>(7,8)</sup>.

En este paciente el hemocultivo puso de manifiesto el agente infeccioso causal: Hib. La frecuencia de bacteriemia en la celulitis facial por Hib es elevada y el porcentaje de aislamientos en el hemocultivo oscila entre 66,7% y 71%, lo que demuestra su gran utilidad diagnóstica<sup>(9)</sup>.

En este caso la edad del paciente se corresponde con lo descrito en la literatura respecto al pico de incidencia para esta patología: entre los 6 y los 12 meses de edad<sup>(1)</sup>.

El modo de transmisión más frecuente de Hib es por inhalación de gotas respiratorias. La mayor parte de los niños con enfermedad invasiva por *H. influenzae* tipo b presentan colonización nasofaríngea previa.

A menudo la celulitis a Hib se acompaña de infección viral de las vías respiratorias superiores, como en este caso, hecho que deteriora la inmunidad local y facilitaría la entrada de Hib al compartimiento intravascular desde la mucosa respiratoria<sup>(10-13)</sup>.

La infección de piel y partes blandas causada por Hib es más frecuente a nivel de cuello y cara, y dentro de esta la mejilla y la región preseptal del ojo<sup>(9)</sup>.

Elementos característicos, aunque no patognomónicos de su presentación clínica, son la presencia dentro del área comprometida de sectores con tono violáceo e induración, como se pudo constatar en este paciente, que

pueden ser erróneamente interpretados como secundarios a traumatismo<sup>(10,12,13)</sup>.

La sintomatología suele ser de inicio brusco, acompañándose de fiebre, afectación del estado general y leucocitosis<sup>(9)</sup>. Llamativamente, este paciente presentó un solo registro febril.

La celulitis facial se considera de gravedad por el riesgo de invasión meníngea, que puede producirse hasta en el 10% de los casos, pudiendo pasar inadvertida al inicio de la enfermedad<sup>(9,13)</sup>. En los menores de 18 meses o en quienes se presentan con fiebre existe más riesgo de diseminación meníngea. Es en esta población en que debe valorarse la realización de punción lumbar con el objetivo de descartar meningitis<sup>(7,10,11)</sup>. En este caso se optó en la valoración inicial del paciente por realizar una estrecha vigilancia clínica sin realización de una punción lumbar, así como la utilización inicial de antibióticos con buena penetración en el sistema nervioso central.

Las cefalosporinas de tercera generación (ceftriaxona) son el tratamiento empírico de elección en infecciones faciales por Hib. El tratamiento quirúrgico es necesario cuando existe un absceso que debe ser drenado<sup>(9,11,12)</sup>, como en el caso clínico presentado.

El principal elemento de defensa del huésped contra Hib es el anticuerpo dirigido contra el polisacárido capsular del serotipo b: polirribosilribitol (PRP), su acción se debe a su actividad opsónica. Los niños menores de 2 años no inmunizados suelen carecer de anticuerpos anti-PRP protectores, por lo que están expuestos a contraer la infección ante un contacto con Hib. La ausencia de anticuerpos en los lactantes puede reflejar un retraso en la maduración de la respuesta inmunológica ante antígenos T independientes, como el PRP no conjugado; esto explicaría la susceptibilidad a las enfermedades invasivas provocadas por Hib en lactantes no inmunizados y desestima el estudio de la inmunidad de estos pacientes<sup>(4,14)</sup>. Más aún, ni la colonización, ni tampoco una infección invasiva documentada en un menor de 2 años, como es el caso de este niño, produce una respuesta de anticuerpos anti-PRP adecuada y, por lo tanto, la vacunación acorde a su edad continúa siendo necesaria<sup>(15)</sup>. La misma se inició al alta. Este y otros escenarios similares están previstos en la Guía Nacional de Vacunación en situaciones especiales<sup>(16)</sup>.

Los niños infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) tienen seis veces más riesgo de presentar una enfermedad invasiva a Hib que los niños no infectados, y además la efectividad de la vacuna conjugada contra Hib es menor en esta población<sup>(17)</sup>.

Un pequeño número de niños puede desarrollar una infección invasiva por Hib pese a estar correctamente inmunizado. Recientemente la incidencia de enfermedad invasiva por Hib en niños adecuadamente vacunados ha aumen-

tado; esto puede deberse a factores propios del paciente como la prematurez o la existencia de inmunodeficiencia, como también a fallas en la inmunogenicidad de la vacuna<sup>(3,14,18)</sup>.

En Uruguay, siguiendo con la vigilancia epidemiológica de las infecciones invasivas a este microorganismo en el hospital pediátrico de referencia nacional de atención del subsector público de salud (Hospital Pediátrico del Centro Hospitalario Pereira Rossell, HP-CHPR), entre los años 2000 y 2009 se produjeron entre 0 y 2 casos por año de distintos tipos de infecciones invasivas por Hib<sup>(19)</sup>. A partir del año 2010 se observa un cambio estadísticamente significativo con un aumento del número de casos/año, llegando hasta seis por año<sup>(20)</sup>. A lo largo de 18 años (2000-2017) se produjeron 45 infecciones invasivas a Hib; 27 de estos niños (60%) no tenían la serie primaria contra Hib completa (tres dosis). De estos 27 niños, solo siete tenían el Certificado Esquema de Vacunación (CEV) vigente, mientras que 20 (44,4%) lo tenían vigente pero atrasado o no vigente<sup>(20)</sup>. La inmunización incompleta para la edad es uno de los factores de riesgo más importantes descritos<sup>(12,21-23)</sup>, presente en este niño sin controles pediátricos ni vacunas (excepto BCG al nacer). A este respecto, y si bien las coberturas vacunales en nuestro país se mantienen globalmente altas, no hay que olvidar que existen sectores de la población, los llamados bolsones vacunales, en los que caen por debajo de los límites deseables, permitiendo la circulación del microorganismo. Se debe tener en cuenta además que entre los motivos por los cuales los niños no se vacunan, no solo está pertenecer a un medio socioeconómico y cultural deficitario; en la actualidad también hay padres que optan por no vacunar a sus hijos por distintos motivos reñidos con la evidencia científica. Nos debemos cuestionar acerca de las causas de estas distintas situaciones y establecer estrategias adecuadas para combatirlas<sup>(24,25)</sup>.

Otro aspecto que podría estar vinculado a este aumento de casos estadísticamente significativo pudiera ser un cambio en el proveedor de la vacuna pentavalente, sucedido hace diez años. En 2008, el Ministerio de Salud decidió cambiar la misma, cuyo componente contra Hib PRP-T era natural purificado, por otra en la que el componente era sintético, siendo a partir de 2009 cuando comienza el aumento del número de casos de enfermedades invasivas a Hib<sup>(20)</sup>.

Se define fallo vacunal como la enfermedad invasiva a Hib que ocurre después de una semana de haber recibido la segunda dosis de vacuna Hib en pacientes menores de 1 año y aquella que aparece después de dos semanas de la última dosis en pacientes de 1 año más<sup>(3,9)</sup>. Se estima que en el 40% de los casos de fallo vacunal por Hib existirían causas predisponentes como la prematuridad, deficiencia de

inmunoglobulinas y otras inmunodeficiencias. Una de las hipótesis planteadas para explicar el aumento de fallos vacunales en el Reino Unido es el descenso de la respuesta inmune inducida por la combinación de la vacuna Hib con *Bordetella pertussis* acelular junto a la no administración de dosis de refuerzo<sup>(26)</sup>, hipótesis no aplicable a Uruguay.

Los datos de diferentes estudios clínicos apuntan a que los fallos vacunales son más frecuentes en zonas con tasas de cobertura vacunal más baja, que determinan disminución de la inmunidad de grupo<sup>(18)</sup>. En Uruguay, la cobertura vacunal para Hib ha sido superior a 94% desde su inclusión<sup>(27)</sup>. Sin embargo, es importante destacar que la existencia de los denominados bolsones vacunales disminuye la inmunidad de grupo aumentando la susceptibilidad a las infecciones por este agente<sup>(18)</sup>.

A fines de 2017, y ante la posibilidad de que la pentavalente que se usó desde el 2008 con PRP sintético fuera menos inmunógena, se decide volver a usar pentavalente con PRP natural purificado. Se debe continuar la vigilancia epidemiológica de casos como el presentado para valorar la significancia de este nuevo cambio<sup>(20)</sup>.

## Conclusiones

La celulitis facial por Hib es una infección invasiva potencialmente grave que afecta predominantemente a menores de 2 años de edad, dado que es una población inmunológicamente susceptible. Existen elementos clínicos característicos, pero no patognómicos, que permiten sospechar esta infección, pero que además pueden generar confusión respecto a la etiología, pudiéndose atribuir a un traumatismo y determinar retrasos en el inicio de la antibioticoterapia.

Dada la presencia de población pediátrica no vacunada o incompletamente vacunada y que los fallos vacunales son posibles, se debe concientizar a la población de la importancia de la vacunación, mantener una vigilancia epidemiológica activa, así como cumplir con estrategias claves como son los planes de captación, control y seguimiento del niño en situación de vulnerabilidad.

## Referencias bibliográficas

1. **Montano A, Algorta G, Pírez C, Pascale A, Farcilli R, Ferrari A.** Enfermedades invasivas por *Haemophilus influenzae* tipo b: impacto de la vacunación en los niños que ingresan al Centro Hospitalario Pereira Rossell. *Rev Méd Urug* 2001; 17(3):166-70.
2. **Ruocco G, Curto S, Savio M, Laurani H, Frocht R.** Vacunación contra *Haemophilus influenzae* tipo b en el Uruguay: experiencia e impacto. *Rev Panam Salud Pública* 1999; 5(3):197-9.
3. **Cruces P, Donoso A, Camacho J, Llorente M.** Infecciones invasoras por *Haemophilus influenzae* tipo b después de la in-

- corporación de la vacuna conjugada al Programa Ampliado de Inmunizaciones en Chile. *Rev Chil Infectol* 2006; 23(1):50-4.
4. **Mamani M, Mamani M.** Infección invasiva por *Haemophilus influenzae* tipo "b" en tiempos de vacunación. *Scientifica* 2014; 12(1):120-4. Disponible en: [http://www.revistas-bolivianas.org.bo/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1813-00542014000100020&lng=es](http://www.revistas-bolivianas.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1813-00542014000100020&lng=es). [Consulta: 9 agosto 2018].
  5. **Goicoechea M, Fullana A, Momparler P, Redondo M, Brines J, Bueno F.** Enfermedad invasora por *Haemophilus influenzae* antes y después de la campaña de vacunación en la población infantil de la comunidad valenciana (1996-2000). *Rev Esp Salud Pública* 2002; 76(3):197-206.
  6. **Gorry C.** Dr vicente vérez bencomo, director, center for the study of synthetic antigens, university of havana. *MEDICC Rev* 2007; 9(1):14-5.
  7. **Lin W, Lai Y, Lo W, Hung C, Cheng S, Wang C.** Cellulitis resulting from infection by *Haemophilus influenzae* type b: report of two cases. *Acta Paediatr Taiwan* 2004; 45(2):100-3.
  8. **Valdespino V, Soroa F, Cahvolla R.** Patología inflamatoria cervical. Celulitis, abscesos, linfadenitis. En: Sociedad Española de Otorrinolaringología y Patología Cervico-Facial. Libro virtual de formación en Otorrino-laringología. Madrid: SEORL-PCF, 2014:Cap. 125.
  9. **Otero M, Piqueras A, Ferrer B, Pérez D, Asensi F, Santos M.** Infecciones graves de piel y tejidos blandos por *Haemophilus influenzae* tipo b a lo largo de 30 años. *An Pediatr (Barc)* 2005; 63(1):29-33.
  10. **Daum R.** *Haemophilus influenzae*. En: Kliegman R, Stanton B, Geme J, Schor N, eds. *Nelson tratado de pediatría*. 20 ed. Barcelona: Elsevier, 2016: 1432-36.
  11. **Branca G, Dym H.** *Haemophilus influenzae* cellulitis. A review and case report. *N Y State Dent J* 2003; 69(3):34-6.
  12. **Centers for Disease Control and Prevention. National Center for Immunization and Respiratory Diseases.** Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases: the pink book. 13 ed. Atlanta: NCIRD, 2015.
  13. **Barenkamp S.** *Haemophilus influenzae*. En: Cherry J, Harrison G, Kaplan S, Steinbach W, Hotez P, Feigin and Cherry's textbook of pediatric infectious diseases. 7 ed. Philadelphia: Elsevier; 2014:1665-84.
  14. **Lee Y, Kelly D, Yu L, Slack M, Booy R, Heath P, et al.** *Haemophilus influenzae* type b vaccine failure in children is associated with inadequate production of high-quality antibody. *Clin Infect Dis* 2008; 46(2):186-92.
  15. **Asociación Española de Pediatría. Comité Asesor de Vacunas.** *Haemophilus influenzae* tipo b. En: Asociación Española de Pediatría. Manual de vacunas en línea de la AEP. Madrid: AEP, 2018. Disponible en: <https://vacunasaep.org/print/documentos/manual/cap-27>. [Consulta: 9 agosto 2018].
  16. **Uruguay. Ministerio de Salud.** Guía Nacional de Vacunación en situaciones especiales. Montevideo: MS, 2018. Disponible en: <https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/comunicacion/publicaciones/guia-nacional-de-vacunacion-en-situaciones-especiales>. [Consulta: 9 agosto 2018].
  17. **Mangtani P, Mulholland K, Madhi S, Edmond K, O'Loughlin R, Hajjeh R.** *Haemophilus influenzae* type b disease in HIV-infected children: a review of the disease epidemiology and effectiveness of Hib conjugate vaccines. *Vaccine* 2010; 28(7):1677-83.
  18. **Campos J, Aracil B.** ¿Regreso de la infección por *Haemophilus influenzae* b? *An Pediatr (Barc)* 2003; 59(5):425-8.
  19. **Delfino M, Más M, Vomero A, Barrios P, Algorta G, Varela A, et al.** Enfermedades invasivas por *Haemophilus influenzae* tipo b: impacto de la vacunación en los niños del Centro Hospitalario Pereira Rossell (años 2000-2011). En: XXVIII Congreso de Pediatría. Montevideo, Uruguay. 3-5 de agosto de 2011.
  20. **Delfino M, Zabala C, Pardo L, Fernández L, Más M, Barrios P, et al.** Infecciones invasivas por *Haemophilus Influenzae* tipo b en niños hospitalizados entre los años 200 y 20127 en el Hospital Pediátrico Centro Hospitalario Pereira Rossell. Mención especial. En: Sociedad Argentina de Infectología Pediátrica. 7º Congreso de infectología pediátrica y vacunas. Buenos Aires 19-20 de abril de 2018.
  21. **Centers for Disease Control and Prevention.** Recommendations for use of *Haemophilus b* conjugate vaccines and a combined diphtheria, tetanus, and *Haemophilus b* vaccine. Recommendations of the advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 1993; 42(RR-13):1-15.
  22. **Briere E, Rubin L, Moro P, Cohn A, Clark T, Messonnier N.** Prevention and control of *haemophilus influenzae* type b disease: recommendations of the advisory committee on immunization practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2014; 63(RR-01):1-14.
  23. **World Health Organization.** *Haemophilus influenzae* type b (Hib) vaccination position papers: September 2013. *Wkly Epidemiol Rec* 2013; 88(39):413-28.
  24. **Miton H, Mercier H.** Cognitive Obstacles to Pro-Vaccination Beliefs. *Trends Cogn Sci* 2015; 19(11):633-6.
  25. **Betsch C, Brewer N, Brocard P, Davies P, Gaissmaier W, Haase N, et al.** Opportunities and challenges of Web 2.0 for vaccination decisions. *Vaccine* 2012; 30(25):3727-33.
  26. **Angulo G, Severo V, Soriano V, Sosa R, Vargas L, Pérez C, et al.** Fallos vacunales a vacunas conjugadas de *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae* tipo b. *An Facultad Med (Univ Repúb Urug)*. 2016; 3(Supl 1):41-50.
  27. **Uruguay. Ministerio de Salud.** Programa nacional de vacunaciones. Montevideo: MS, 2016. Disponible en: [www.chlaep.org.uy/pdf/plan-nacional-de-vacunacion.pdf](http://www.chlaep.org.uy/pdf/plan-nacional-de-vacunacion.pdf). [Consulta: 4 junio 2018].

**Correspondencia:** Dra. Alejandra Vomero.  
Correo electrónico: [alvomero@internet.com.uy](mailto:alvomero@internet.com.uy)