

ORIGINAL

APLICACIÓN DEL MÉTODO CAPTURA-RECAPTURA EN LA EVALUACIÓN DEL SISTEMA DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE LA ENFERMEDAD MENINGOCÓCICA EN TENERIFE (1999-2001)

Ana Izquierdo Carreño (1), Petra Matute Cruz (2), Ferrán Martínez Navarro (3)

- (1) Programa de Epidemiología Aplicada de Campo. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III.
- (2) Servicio de Epidemiología. Dirección General de Salud Pública. Servicio Canario de la Salud.
- (3) Programa de Epidemiología Aplicada de Campo. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III.

RESUMEN

Fundamento: La vigilancia de la Enfermedad Meningocócica en Canarias es fundamentalmente pasiva, sirviéndose del circuito habitual de las Enfermedades de Declaración Obligatoria. El objetivo de este trabajo incluye describir los atributos cualitativos y cuantitativos del sistema y evaluar la exhaustividad mediante el sistema de captura-recaptura de tres fuentes de información.

Métodos: El estudio abarca los años 1999-2001 en Tenerife. La información se obtuvo de tres fuentes: el Sistema de las Enfermedades de Declaración Obligatoria, los Laboratorios de Microbiología y el Conjunto Mínimo Básico de Datos hospitalario. Se aplicaron los Protocolos de Evaluación de un Sistema de Vigilancia de los *Centers of Disease Control and Prevention*, de Atlanta. Para la estimación del número de casos se usó un modelo *log-linear*. Los cálculos de la exhaustividad y los intervalos de confianza al 95% se realizaron en el paquete estadístico SPSS10.

Resultados: La sensibilidad del sistema resultó ser del 84,9% y el valor predictivo positivo del 80,4%. El retraso en la notificación (oportunidad) osciló entre los 0,5 y 13 días, con una mediana de 3 días. La aceptabilidad global del sistema ha sido del 76,64%. El valor de la exhaustividad fue del 98,1%.

Conclusiones: La vigilancia de esta enfermedad es buena, con una sensibilidad que hablaría de un buen nivel de declaración, reafirmada por la exhaustividad. Aunque el valor predictivo positivo es alto, podría apuntar hacia la rápida instauración de tratamiento antibiótico que impediría la confirmación microbiológica. El sistema es oportuno, permitiendo la rápida adopción de medidas de intervención.

Palabras clave: Enfermedades transmisibles. *Neisseria meningitidis*. Vigilancia sanitaria. Sistemas de información.

Correspondencia:

Ana Izquierdo Carreño
Servicio de Epidemiología, Dirección General de Salud Pública,
Servicio Canario de la Salud
Rambla General Franco, 53
38006 Santa Cruz de Tenerife
Correo electrónico aizqcar@gobiernodecanarias.org

ABSTRACT

The Use of the Capture-Recapture Method in Evaluating the Epidemiological Meningococcal Disease Monitoring System in Tenerife, Spain (1999-2000)

Background: Meningococcal Disease is mainly monitored passively on the Canary Islands, the regular Compulsory Disease Notification channels being used. The objective of this study includes describing the qualitative and quantitative aspects of this system and evaluating the exhaustiveness, by means of the capture-recapture system, of three information sources.

Methods: This study covers the 1999-2001 period in Tenerife. The information was gathered from three sources: the Compulsory Disease Notification System, the Microbiology Laboratories and the hospital Minimum Basic Data Set. The Evaluation Protocols of the Monitoring System of the Atlanta Centers of Disease Control and Prevention were used. A log-linear model was used for estimating the number of cases. The calculations of the exhaustiveness and the 95% confidence intervals were done in the SPSS10 statistics package.

Results: The system was found to have an 84.9% sensitivity, and an 80.4% positive predictive value. The delay in notification (timeliness) fell within the 0.5 - 13-day range, averaging 3 days. The system was found to have a 76.6% overall acceptability. The exhaustiveness value was 98.1%.

Conclusions: This disease is being monitored well, with a degree of sensitivity which would be revealing of a good notification level, also confirmed by its exhaustiveness. Although the positive predictive value is high, this could be indicative of the expeditious starting of antibiotic treatment which would hinder microbiological confirmation. The system is timely, affording the possibility of measures being taken for fast intervention.

Key words: Communicable diseases. *Neisseria meningitidis*. Health surveillance. Information systems.

INTRODUCCIÓN

La Enfermedad Meningocócica (EM) constituye, entre el resto de enfermedades infecto-contagiosas, un problema de salud pública debido a su morbilidad y mortalidad y a la gran alarma social que genera en la población. Es una enfermedad de carácter endemo-epidémico en el que la variación estacional se produce en función de la localización geográfica, clima, etcétera.

El comportamiento epidemiológico de la EM en España se ha caracterizado por el descenso paulatino de los casos declarados a partir del año 1979, en el que se produjo el último gran pico epidémico, con ciclos multianuales. En estudios realizados sobre difusión de las ondas de EM en España desde 1900 a 1987¹, se observan cuatro ondas epidémicas bimodales, con una tendencia creciente en la incidencia y en la mortalidad desde principios de siglo. Asimismo, tiene un claro patrón estacional, con una mayor incidencia en los meses de invierno y principio de la primavera. Por el contrario, Canarias se diferencia del resto del Estado en que presenta un carácter estacional no tan marcado, habiendo una incidencia prácticamente similar todo el año (figura 1).

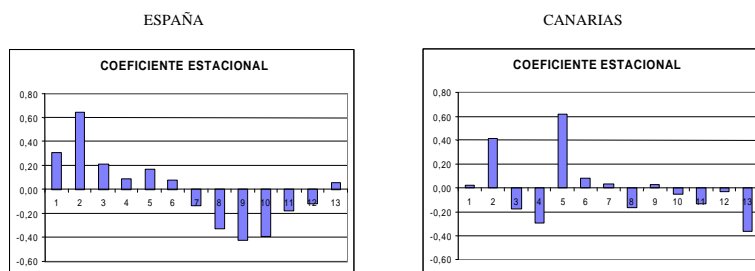
A nivel nacional el serogrupo B ha predominado a lo largo de los años pero a partir de

la temporada 1991-1992 se produjo un incremento de aislamientos de serogrupo C (sobre todo el serotipo 2b:P1.2.5) en algunas zonas del noroeste del país, principalmente Galicia. La tasa de incidencia anual ascendió a nivel estatal, por primera vez desde la epidemia de 1979, llegando a 4,47 por 100.000 habitantes para el año 1996 y a 5,48 por 100.000 habitantes para el año 1997², con considerables diferencias regionales. En el año 1996 las tasas más elevadas las presentaron Galicia (14,25), Cantabria (10,51) y La Rioja (7,35), donde se pusieron en marcha campañas de vacunación masivas frente al Meningococo C. Posteriormente, a comienzos de la temporada 1997-1998 se ampliaron estas campañas a otras Comunidades Autónomas (CCAA).

En Canarias se produjo un incremento en la tasa de EM entre los años 1996-1997, a expensas del serogrupo B, aunque las tasas presentadas en ambos años no superaron el $1,88 \times 10^5$ habitantes. La vacuna frente al Meningococo C se incorporó al calendario vacunal de la Comunidad Autónoma Canaria (CAC) a partir del mes de enero de 2001³, con la aplicación de tres dosis, a los 2, 4 y 6 meses de edad. Con carácter excepcional se administró una única dosis a los niños que durante el año 2001 cumplieron 18 meses de edad. Los resultados de la vacunación deberán ser evaluados a fin de verificar su utili-

Figura 1

Estacionalidad de la Enfermedad Meningocócica en España y Canarias. 1997-200



dad en razón de la evolución futura de la EM (reducción del número de casos) y la duración de la protección vacunal.

La EM está considerada Enfermedad de Declaración Obligatoria en la CAC y está normalizada a través del Real Decreto 2210/1995, por el que se crea la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica⁴. Posteriormente, y en concordancia con esta normativa, el Servicio Canario de la Salud ha elaborado un texto propio que crea la Red Canaria de Vigilancia Epidemiológica (Decreto 165/98 de 24 de septiembre)⁵, en el que se establecen las normas y procedimientos de notificación adaptados a la estructura sanitaria de la CAC.

Los objetivos que se plantean en este trabajo son:

1. El objetivo general es evaluar el Sistema de Vigilancia Epidemiológica de la Enfermedad Meningocócica en el Área de Tenerife entre los años 1999-2001.
2. Los objetivos específicos son:
 - Describir las características del sistema de vigilancia para la EM en el Área de Salud de Tenerife.
 - Describir los atributos cualitativos y cuantitativos del Sistema
 - Estimar el número de casos totales de EM en los años 1999, 2000, 2001 y evaluar la exhaustividad mediante el sistema captura-recaptura de tres fuentes de información.

MATERIAL Y MÉTODO

El período de estudio abarcó los años 1999, 2000 y 2001. Se obtuvo información del Sistema de Enfermedades de Declaración Obligatoria (EDO) en la Sección de

Epidemiología (Impresos de declaración individualizada V3 y Encuestas Epidemiológicas). Se realizó una búsqueda activa en las distintas fuentes de declaración:

- a) Registros de casos y encuestas epidemiológicas remitidas a la Sección de Epidemiología de Tenerife
- b) Historias clínicas de los hospitales
- c) Listados de aislamientos de Meningococos de los laboratorios de microbiología de los hospitales de Tenerife
- d) Registros de aislamiento del Laboratorio de Referencia de Meningococos del Instituto de Salud Carlos III de Majadahonda.

Se realizó una búsqueda bibliográfica a fin de determinar si existían datos bioquímicos concluyentes que diferenciaron la EM del resto de meningitis bacterianas aplicables a los casos de sospecha.

Se compararon los resultados de vigilancia pasiva en el Sistema EDO con otras fuentes de datos (Laboratorios de Microbiología y Conjunto Mínimo Básico de Datos).

Según los Protocolos de Vigilancia^{6,7} para la definición de caso en Vigilancia Epidemiológica de la EM existen dos criterios:

- a) Caso sospechoso/probable: compatible con la definición clínica de caso y presencia de alguna prueba analítica de presunción (presencia de diplococos gram-negativos intracelulares en LCR u otras pruebas bioquímicas).
- b) Caso confirmado: compatible con la definición clínica de caso y confirmado por aislamiento en laboratorio.

A efectos del estudio de evaluación del sistema se adoptó el criterio de caso confirmado: caso compatible con la definición clínica y confirmado por aislamiento de Neis-

sería meningitis en un sitio normalmente estéril, presencia de ADN de meningococo en sitios normalmente estériles o aspirado de petequias, presencia de antígeno de meningococo en sangre, LCR u orina.

Se aplicaron los protocolos de evaluación de un sistema de vigilancia de los Centros de Control de Enfermedades (CDC) de Atlanta⁸, que valoran:

- Magnitud del problema: incidencia, gravedad, capacidad de prevención.
- Funcionamiento y utilidades del sistema: caso es el declarado como tal, en el que no se confirme posteriormente una etiología diferente al meningococo.
- Atributos cualitativos (sencillez, aceptabilidad, representatividad) y cuantitativos (sensibilidad, valor predictivo positivo, retraso en la notificación) del sistema.

Para la estimación del número de casos considerando tres fuentes (EDO, CMBD y Laboratorio) se utilizó un modelo *log-linear* asumiendo la no interacción entre ellas, mientras que en un trabajo similar sobre esta enfermedad, se estimó el número de casos considerando únicamente dos fuentes de información⁹. Se evaluaron cuatro modelos:

- Las tres fuentes independientes
- Interacciones de dos fuentes
- Interacciones combinadas entre ellas, salvo la de tres fuentes

La evaluación se realizó con la Likelihood Ratio Statistic (G^2)^{9,10}, eligiendo los modelos menos complejos que minimizan el valor de G^2 . Los cálculos se realizaron en el módulo *log-linear* del paquete estadístico SPSS10.

Para la explotación de los datos se ha utilizado el programa informático EPI6.

Para el cálculo de la exhaustividad a través del método captura-recaptura y del intervalo de confianza (IC) al 95% se utilizó el análisis *log-linear* del programa SPSS10.

Características del sistema de vigilancia para la EM en el Área de Salud de Tenerife

El Servicio Canario de la Salud se organiza territorialmente en demarcaciones denominadas Áreas de Salud. El Área de Salud de Tenerife se compone de 31 municipios, con un total de 709.365 habitantes, según datos proporcionados por el INE, en la Revisión del Padrón Municipal de Habitantes a 1 de enero de 2000. El Área Sanitaria se subdivide, a su vez, en dos Áreas:

- Norte: cuyo hospital de referencia es el Hospital Universitario de Canarias (HUC) y dispensa asistencia a 17 municipios. La población cubierta es de 307.945, según el número de tarjetas sanitarias adscritas.
- Sur: cuyo hospital de referencia es el Complejo hospitalario de Ntra. Sra. de Candelaria (14 municipios). La población cubierta es de 406.323, según el número de tarjetas sanitarias adscritas

En el Área Norte, aparte del HUC (hospital dependiente de la Red Pública) existen 2 hospitales privados concertados. En el Área Sur, aparte del NSC (hospital de la Red Pública), existen 7 hospitales privados concertados. Todos ellos disponen de Laboratorios de Microbiología.

El sistema afecta a todos los médicos en ejercicio de la CAC, tanto en Atención Primaria (AP) como en Atención Hospitalaria (AH). Hasta que las Áreas de Salud estén dotadas de recursos propios, la información se remite a las Secciones de Epidemiología dependientes de la Dirección General de Salud Pública.

Tanto en AP como en AH, la notificación será de sospecha en el momento que se detecte un caso. En AP a través de los médicos de cabecera y en AH a través del Servicio de Medicina Preventiva, si existe, o del director médico. Además, los laboratorios de microbiología notifican al Servicio de Medicina Preventiva hospitalario o directamente a la Sección de Epidemiología.

La Sección de Epidemiología de Tenerife, dentro del Servicio de Epidemiología y Promoción de la Salud, notifica al Centro Nacional de Epidemiología con una periodicidad semanal (figura 2).

RESULTADOS

El total de casos declarados a la Sección de Epidemiología, durante el período de estudio ha sido de 56, tanto de sospecha como confirmados. La tasa acumulada en el

período es de $7,89 \times 10^5$ habitantes. La incidencia anual ha sido: para 1999, 18 casos (tasa de $2,54 \times 10^5$ habitantes); para 2000, 23 casos (tasa de $3,24 \times 10^5$ habitantes) y para 2001, 15 casos (tasa de $2,11 \times 10^5$ habitantes). El número de fallecimientos fue de 4, lo que hace que la letalidad durante el período fuera del 7,1%.

En 44 de los 56 casos (78,6%) se aisló meningococo, siendo el serogrupo más frecuente el C (26 casos; 59,1%) frente a los 18 casos del serogrupo B (40,9%) (tabla 1).

Por grupos de edad, el más afectado fue el de 1 a 4 años (17,78%), siguiéndole en porcentaje de afectados el de 5 a 9 y el de 20 a 29 años (15,56%, cada uno). En el total de casos el 55,5% de los mismos ocurrieron en varones y el 44,5% en mujeres. El 72% de los casos en varones se dieron en menores de 19 años mientras que en las mujeres el 55% de los casos que ocurrieron fueron en menores de 19 años.

Figura 2

Flujo de vigilancia de la Enfermedad Meningocócica en Tenerife

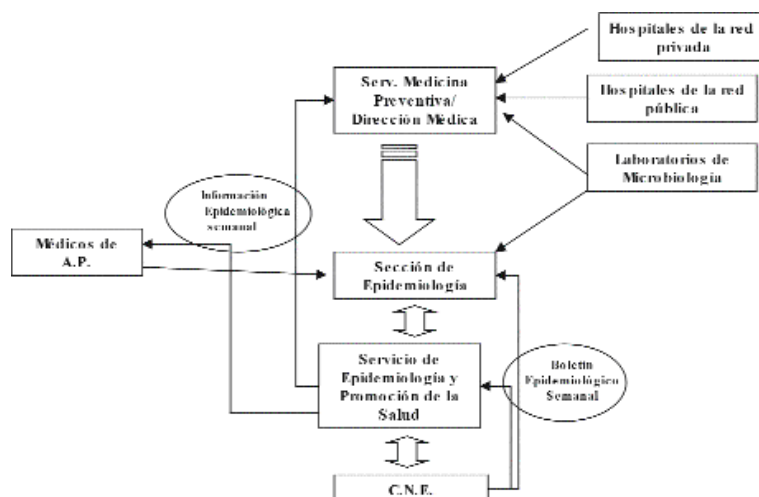


Tabla 1

Enfermedad Meningocócica, casos por año y serogrupo. Tenerife 1999-2001

Año	1999	2000	2001	Total
serogrupo B	5	8	5	18
serogrupo C	5	11	10	26
total	10	19	15	44*

* 1 caso sin tipo de serogrupo

Tabla 2

Enfermedad Meningocócica, casos y tasas por edad y género. Tenerife 1999-2001

Grupos de edad	Género			% total	Tasas x 10 ⁵ h		
	varón	mujer	Total		varón	mujer	total
< 1 año	4	2	6	13,33	93,70	51,15	73,36
1-4 a.	4	4	8	17,78	24,35	25,81	25,89
5-9 a.	5	2	7	15,56	25,53	10,56	18,17
10-14 a.	0	2	2	4,44	0,00	9,29	4,61
15-19 a.	5	1	6	13,33	19,25	3,88	11,59
20-29 a.	2	5	7	15,56	3,07	7,92	5,46
30-39 a.	3	1	4	8,89	4,91	1,61	3,25
40-49 a.	1	0	1	2,22	2,15	0,00	1,07
50-59 a.	1	0	1	2,22	2,69	0,00	1,33
60-69 a.	0	1	1	2,22	0,00	3,12	1,66
70-79 a.	0	2	2	4,44	0,00	9,16	5,34
Total	25	20	45	100	7,17	5,55	6,34

Del total de casos, sin diferencia de géneros, predominan los del grupo de menores de 1 año (73,36 x 10⁵ habitantes), seguido del grupo de «1-4 años» (25,89 x 10⁵ habitantes) y del grupo de «5-9 años» (18,17 x 10⁵ habitantes).

Si desglosamos por grupos de edad y género, los varones del grupo de edad menores de 1 año presentaron, las tasas más elevadas (93,70 x 10⁵ h) mientras que en las mujeres suponen el 51,15 x 10⁵ habitantes. Vuelven a destacar las diferencias de tasas a favor de los varones en el grupo de edad de 5 a 9 años (25,53 x 10⁵ habitantes) como el de 15 a 19 años (19,25 x 10⁵ habitantes), mientras que

en la edad adulta predominan los casos en mujeres, principalmente en los grupos de 70 a 79 años (9,46 x 10⁵ habitantes) y 20 a 29 años (7,92 x 10⁵ habitantes) (tabla 2).

De los 56 casos declarados, tanto los confirmados como bajo sospecha, el mayor número de casos correspondieron al Hospital Universitario de Canarias con 28 (50%; 3,94 casos por 10⁵ habitantes) mientras que en el Complejo Hospitalario Ntra Sra de la Candelaria ingresaron 23 casos (41,1%; 3,24 casos por 10⁵ habitantes). En el HUC el 90,3% de los casos se confirmaron mientras que en el NSC se confirmaron el 74,2% de los mismos (tabla 3).

Tabla 3

Enfermedad Meningocócica, casos por Hospital y serogrupo.

Hospital	Serogrupo		No confirmado	Total	%
	B	C			
HUC	9	16	3	28	50,0
NSC	6	9	8	23	41,1
Hospitén Sur	2	0	2	4	7,1
Hospital Adeje	0	1	0	1	1,8
Total	7	26	13	56	100

Tabla 4

Enfermedad Meningocócica. Casos confirmados por fuente declarante y año. Tenerife 1999-2001

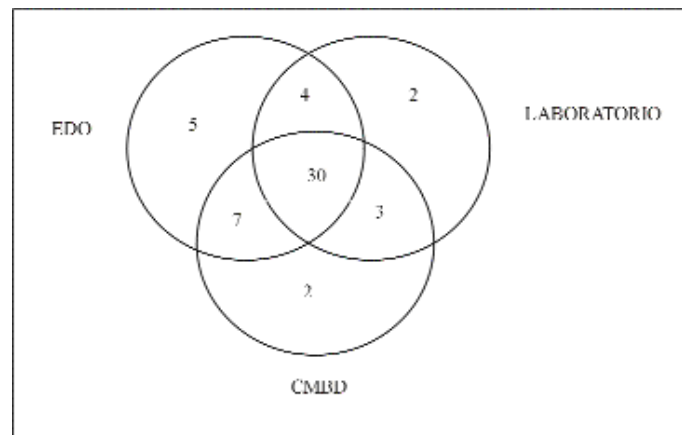
Fuentes	Declarantes	1999	2000	2001	
Laboratorio	Nsc	6	8	6	
	Huc	5	9	4	
	hospitén sur	0	2	1	
	h. costa adeje	1	0	0	43
CMBD	nsc	5	6	5	
	huc	9	6	8	
	hospitén sur	0	3	1	
	h. costa-adeje	1	0	0	44
EIDO	nsc	5	5	5	
	huc	2	12	9	
	hospitén sur	0	1	1	
	h. costa-adeje	1	0	0	
	otros	3	1	0	#

Según las fuentes declarantes, se observa que aunque en número parece no haber prácticamente diferencia en las notificaciones, sin embargo, al analizarlos en sus

interacciones, vemos que no todos los casos declarados por una fuente concuerdan con las otras dos fuentes (tabla 4, figura 3).

Figura 3

Enfermedad Meningocócica. Casos detectados por cada una de las tres fuentes de información. Tenerife 1999-2001



Atributos cualitativos y cuantitativos

Sencillez o universalidad: el sistema es universal ya que recoge información en todo el colectivo médico, tanto de Atención Primaria como Especializada, tanto los médicos de ejercicio privado como público. Además, el proceso de declaración es sencillo, a través de un impreso general y la cumplimentación de la encuesta específica para los profesionales de la Atención Hospitalaria.

Calidad de los datos: la calidad global de los datos del sistema ha sido del 76,64%. Esto se obtiene calculando el porcentaje total de «desconocido» o «en blanco» en los ítems de las encuestas epidemiológicas de los casos declarados.

Los datos que cumplimentados el 100% fueron: datos de filiación del paciente: apellidos y nombre, edad, sexo, municipio; datos clínicos: fecha de inicio de síntomas, ingreso en hospital, fecha de ingreso y Cen-

tro hospitalario; datos de laboratorio: aislamiento del germen y tipo de caso; y datos del declarante: fecha, centro de trabajo y municipio

Los datos epidemiológicos no fueron cumplimentados en un 100% en ninguno de los ítems. Los que se han rellenado con menos frecuencia fueron: complicaciones (13%), número de alumnos del colegio (15,2%), centro de estudios/trabajo (26,1%) y ocupación (26,1%)

La **sensibilidad** o probabilidad de que un caso de infección meningocócica sea declarado al sistema fueron del 84,9%. El **valor predictivo positivo (VPP)** o probabilidad de que un caso de infección meningocócica declarado al sistema sea realmente caso fue del 80,4%. Esto viene subrayado por el hecho de que los casos se declaran de sospecha, no esperando a la confirmación diagnóstica para su notificación (tabla 5).

Tabla 5

Sensibilidad y Valor Predictivo Positivo para la Enfermedad Meningocócica en Tenerife. 1999-2001

	Casos	no casos	Total
declarados	45	11	56
no declarados	8		
Total	53		

VPP $45/56 = 80,3\%$; sensibilidad $45/53 = 84,9\%$

Tabla 6

Modelo de interacción en el sistema de captura-recaptura de 3 fuentes

	N estimado	G ²	BIC
2 interacciones			
Int. A-B, B-C	56	1,0212	-1,11
Int. A-B, A-C	51	4,5161	2,41
Int. A-C, B-C	54	2,1768	-0,01
1 interacción			
Int. A-B	51	4,9559	0,69
Int. A-C	54	5,5211	1,26
Int. B-C	54	2,6008	1,66
Independientes	53	5,6802	-0,72

No bservados (No) = 53
 N esperados (Ne) = 54
 Exhaustividad = No/Ne = $53/54 = 98,1\%$
 IC 95%: (53-57)

El **retraso en la notificación** (media estimada de tiempo transcurrido entre la fecha de diagnóstico y la declaración del caso) osciló entre los 0,5 y los 13 días, con una mediana de 3 días.

Estimación del número de casos totales de EM en los años 1999, 2000, 2001 y evaluación de la exhaustividad mediante el sistema captura-recaptura de tres fuentes de información.

Al analizar el sistema teniendo en cuenta tres fuentes de información se observó

que el modelo que mejor se ajustaba es el BC (Interacción CMBD-Laboratorio) ya que minimiza el valor de G² (-1,66). Se estimó la pérdida de 1 caso con un total de 54 casos en los tres años de estudio. La exhaustividad del sistema sería de 98,1% (tabla 6).

Para el cálculo del intervalo de confianza al 95% y para 54 casos estimados, el valor superior más próximo estaría en 57 casos mientras que el inferior sería 53 casos (coincidente con el número de casos observados).

DISCUSIÓN

En general, a la vista de los resultados del estudio de la evaluación de la EM en el Área de Tenerife, podemos afirmar que la Vigilancia de esta enfermedad es buena, ajustándose lo hallado a lo deseable para un sistema de vigilancia.

La sensibilidad de alrededor del 85% indica un buen nivel de declaración, especialmente a nivel hospitalario. En trabajos similares se puede observar que existen muy diferentes resultados en la medición de la sensibilidad, desde un 60%¹⁰ hasta el 93,3%¹¹. La otra forma de medir la sensibilidad, la exhaustividad, vendría a confirmarlo con un estadístico del 98,1%, dato similar al hallado en un estudio anterior en la Comunidad de Madrid¹².

Aunque el valor del VPP es bueno, alrededor del 80%, podría también indicar que, ante la rápida instauración de tratamiento antibiótico pueden haber casos que se declaren y que no aparezcan como confirmados. Los datos hallados en trabajos similares muestran un VPP que oscila entre 70%¹⁰ al 100%¹³. Asimismo, los casos que debutan con un cuadro florido de sepsis pueden evolucionar rápidamente de forma que el germen no aparezca en LCR o sangre¹².

El retraso en la notificación de los casos es aceptable, aunque susceptible de mejora. Se pueden adoptar medidas de intervención (quimioprofilaxis a contactos para evitar casos secundarios en el entorno del paciente) dentro del período de incubación de la enfermedad, pero sería óptimo tomarlas en las primeras 24 horas.

La sencillez del sistema permite una buena colaboración entre los distintos estamentos. Esto puede verse unido a la calidad de los datos, que puede considerarse buena globalmente, aunque las variables epidemiológicas no son cumplimentadas más que en un 37,7%.

Las recomendaciones que plantean los resultados obtenidos en este trabajo se refieren a la mejora en la cumplimentación de la encuesta epidemiológica, sobre todo, en lo referente a la falta de información epidemiológica. Todos los casos deben notificarse como sospecha, evitando así la demora que produce en la notificación la confirmación microbiológica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ministerio de Sanidad y Consumo. Comentario epidemiológico sobre la infección meningocócica en España. Años 1900 a 1987. Bol Epidemiol Semanal 1998; 1820:253-54.
2. Área de Vigilancia Epidemiológica. Centro Nacional de Epidemiología. Vigilancia Epidemiológica de la Enfermedad Meningocócica en España. Año 1997. Bol Epidemiol Semanal 1997; 5(27):257-64.
3. Boletín Oficial de Canarias. Orden de 1 de diciembre de 2000, por la que se modifica el calendario vacunal de la Comunidad Autónoma de Canarias. BOC 163 del 15 de diciembre de 2000.
4. Boletín Oficial del Estado. Real Decreto 2210/1995, por el que se crea la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. BOE núm 21, 24/1/1996.
5. Boletín Oficial de Canarias. Decreto 165/98, por el que se crea la Red Canaria de Vigilancia Epidemiológica. BOC núm 127 de 7 de octubre de 1998.
6. Área de Vigilancia Epidemiológica. Centro Nacional de Epidemiología. Protocolos de las Enfermedades de Declaración Obligatoria. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Sanidad y Consumo, Revisión 2000.
7. Dirección General de Salud Pública. Servicio Canario de la Salud. Protocolos de las Enfermedades de Declaración Obligatoria.
8. Guidelines Working Group. Updated Guidelines for Evaluating Public Health Surveillance Systems. MMWR, julio 2001/ 50(RR13): 1-35
9. Hook EB, Regal RR. Capture-Recapture Methods in Epidemiology: Methods and Limitations. Epidemiol Rev 1995; 17: 243-64

10. Segura Pozo J, Martínez Navarro JF. Evaluación de la Vigilancia Epidemiológica de la infección meningocócica en las Áreas III y V de la Comunidad de Madrid durante el período 1994-1996. Bol Epidemiol Semanal 1997; 5(23):225-32.
11. Ladrero Blasco O., Martínez Navarro F. Evaluación de la Vigilancia Epidemiológica de Infección Meningocócica en Aragón. Año 1994. Bol Epidemiol Semanal 1995; 3 (18):189-96.
12. Moreno Civantos A, Martínez Navarro JF., Herrera Guibert D. Evaluación de un Sistema de Vigilancia de la enfermedad meningocócica en el Área II de la Comunidad de Madrid. Años 1995-1999. Bol Epidemiol Semanal 2001; 9 (7):165-68.
13. Gallay A, Nardone A, Vaillant V, Desenclos JC. La méthode capture-recapture appliquée à l'épidémiologie: principes, limites et applications. Rev Epidemiol Santé Publique, 2002; 50: 219-32.