

**COLABORACIÓN ESPECIAL****METODOLOGÍA Y APLICABILIDAD  
DE LAS ENCUESTAS SEROEPIDEMIOLÓGICAS****Pedro Plans Rubió**

Direcció Genetal de Salut Pública, Departament de Salut, Generalitat de Catalunya.

**RESUMEN**

Las encuestas seroepidemiológicas se definen como los estudios seroepidemiológicos desarrollados en muestras poblacionales con el fin de investigar el nivel de protección inmunitario frente a enfermedades vacunables y no vacunables. En este trabajo se presenta la metodología y aplicabilidad de las encuestas seroepidemiológicas, y se discute la problemática de los estudios seroepidemiológicos en la población inmigrante. Las encuestas seroepidemiológicas se deben desarrollar en muestras representativas de la población, determinando el tamaño muestral según el error muestral y la precisión que se desea obtener para los parámetros poblacionales. Es necesario desarrollar un cuestionario adecuado para recoger la información sociodemográfica y médica de todas las personas participantes. Las técnicas serológicas deben ser sensibles y específicas. Las encuestas seroepidemiológicas se pueden utilizar para determinar el nivel inmunitario en diferentes grupos poblacionales y detectar las variables sociodemográficas y médicas que se asocian con la inmunidad, la vacunación y las enfermedades infecciosas.

**Palabras clave:** Estudios seroepidemiológicos. Encuestas epidemiológicas. Métodos.

**ABSTRACT****Methodology and Applicability  
of Seroepidemiological Surveys**

Seroepidemiological surveys can be defined as seroepidemiological studies carried out in population samples to investigate immunity levels against vaccinable and not vaccinable diseases. The objective of this paper is to present the methodology and applicability of serological surveys. Problems related to seroepidemiological surveys in immigrant population are also discussed. Seroepidemiological surveys should be developed in representative samples of the population, determining the sample size taking into account the sample error and precision that should be obtained for population parameters. It is necessary to develop an adequate questionnaire to collect sociodemographical and medical information from all participants. Serological tests should be sensitive and specific. Seroepidemiological surveys can be used to assess immunity levels in different population groups, and to detect sociodemographical and medical variables associated with the immunity, vaccination and infectious diseases.

**Key words:** Seroepidemiologic Studies. Health Surveys. Methods.

---

Correspondencia:  
Pedro Plans Rubió  
Responsable de Registros Sanitarios  
Direcció Genetal de Salut Pública  
Departament de Salut  
Roc Boronat 83-95  
08005 Barcelona  
Correo electrónico: pedro.plans@gencat.cat

## INTRODUCCIÓN

La seroepidemiología se puede definir como el estudio de la distribución de las enfermedades infecciosas mediante la detección sérica de los marcadores de infección e inmunidad<sup>1,2</sup>. Las encuestas seroepidemiológicas se definen como los estudios seroepidemiológicos desarrollados en muestras poblacionales para investigar el nivel de protección inmunitario frente a enfermedades vacunables y no vacunables, las coberturas vacunales y las variables asociadas con la inmunidad y la vacunación.

En los años 30 del siglo XX se utilizaron por primera vez las técnicas de análisis serológico para investigar la prevalencia de enfermedades infecciosas. En el año 1930, Aycock y Cramer<sup>3</sup> investigaron la prevalencia de infección poliomeéltica en una población rural norteamericana; en 1932 Sope et al.<sup>4</sup> investigaron la incidencia de la fiebre amarilla en diversas poblaciones de Brasil, y en 1936, poco después del descubrimiento del virus de la gripe, Francis y Magill<sup>5</sup> investigaron la incidencia de la infección gripal en individuos de diversas edades. En 1950 Paul y Riordan<sup>6</sup> investigaron la epidemiología de la infección poliomiéltica en los esquimales de Alasca mediante la detección de anticuerpos neutralizantes en muestras de suero, poniendo de manifiesto la utilidad de los análisis serológicos para detectar y estudiar las enfermedades infecciosas. Diez años después, la Organización Mundial de la Salud (OMS) estableció tres centros de investigación seroepidemiológica de ámbito mundial, con el objetivo de realizar una vigilancia y control de las enfermedades infecciosas y de los agentes que las producen<sup>7,8</sup>.

El desarrollo de las vacunas durante la década de los años sesenta y su aplicación en los programas de vacunación masivos, ha requerido la utilización de técnicas de investigación seroepidemiológica para evaluar su eficacia y efectividad<sup>9</sup>. En 1971,

Lamb et al.<sup>10</sup> evaluaron el nivel de protección inmunitaria conseguido con la vacuna rubeólica en la población infantil de Syracuse (Estados Unidos) y en 1973 Gold et al.<sup>11</sup> investigaron el estatus inmunitario de la población de Cleveland mediante la utilización de técnicas serológicas. En el Reino Unido, Clark et al.<sup>12,13</sup> investigaron la prevalencia de anticuerpos antirubeola en muestras de suero obtenidas entre 1969 y 1980 para evaluar el impacto del programa de vacunación rubeólica iniciado en 1970. Desde entonces se han desarrollado estudios seroepidemiológicos para determinar el nivel de protección inmunitario en la población infantil y adulta en numerosos países. En España, el Ministerio de Sanidad realizó un estudio seroepidemiológico en 1996<sup>14</sup>, la Comunidad Autónoma de Madrid ha realizado estudios seroepidemiológicos en 1995 y 2000<sup>15</sup>, y el Departamento de Salud de la Generalidad de Cataluña ha realizado estudios seroepidemiológicos en muestras representativas de la población escolar en 1991, 1996 y 2001<sup>16</sup>.

El objetivo de este estudio es presentar los tipos de estudios seroepidemiológicos, la metodología de las encuestas seroepidemiológicas y los problemas metodológicos y prácticos de los estudios seroepidemiológicos en población inmigrante.

## TIPOS DE ESTUDIOS SEROEPIDEMIOLÓGICOS

Los estudios seroepidemiológicos permiten investigar la prevalencia de marcadores de infección, evaluar la efectividad de los programas de vacunación y detectar las variables sociodemográficas y sanitarias asociadas con la inmunidad. Los estudios seroepidemiológicos también permiten investigar la incidencia y los agentes causales de las enfermedades infecciosas<sup>17</sup>.

Se pueden desarrollar tres tipos de estudios seroepidemiológicos: 1) estudios de pre-

valencia de enfermedades infecciosas, 2) de evaluación programas vacunales y 3) encuestas seroepidemiológicas.

## ESTUDIOS DE PREVALENCIA

Los estudios seroepidemiológicos de prevalencia permiten tener un conocimiento preciso del impacto de una enfermedad infecciosa en la comunidad, ya que permiten detectar los casos clínicos y subclínicos que se han producido. En contraste, el sistema tradicional de vigilancia epidemiológica basado en la declaración de los casos detectados no permite conocer el impacto real de la infección. Esto se debe a que mediante este sistema sólo se detectan una parte de los casos que se producen. En primer lugar, muchos de los casos no son detectados con precisión y sólo se declaran una parte de los casos que se detectan. Por este motivo la prevalencia de infección declarada puede ser un 50 a 100% menor que la prevalencia real. Por ejemplo, en un estudio realizado en los Estados Unidos se pudo comprobar que sólo se declaraba el 11 % de los casos de hepatitis vírica, el 32 % de los casos de meningitis por *H. influenza*, el 50 % de los casos de meningitis meningocócica y el 11 % de los casos de tuberculosis<sup>18</sup>. En segundo lugar, una parte de la infección que se produce en la comunidad es subclínica, es decir, no se acompaña de manifestaciones clínicas que permitan su detección<sup>19</sup>. La infección por el virus de la hepatitis A, por ejemplo, se adquiere mayoritariamente de forma subclínica durante la infancia y juventud, por lo que la prevalencia de infección declarada no corresponde a la prevalencia de infección que se produce. En el caso de la infección por el virus de Epstein-Barr se ha constatado también que la mayor parte de casos se producen de forma subclínica durante la edad infantil,<sup>20</sup> de tal manera que en Cataluña a partir de los 10-11 años la prevalencia de anticuerpos supera el 75 % (datos no publicados).

Para distinguir la prevalencia de infección pasada y presente se pueden determinar los anticuerpos IgG e IgM. La presencia de anticuerpos IgM indica contacto reciente primario con un germen, mientras la presencia únicamente de anticuerpos IgG indica infección pasada. En algunos casos, como en la infección por el virus del herpes, la reinfección por el germen produce tanto anticuerpos IgG como IgM, por lo que en este caso el tipo de anticuerpos detectado en el suero no permite distinguir la infección pasada de la presente.

La prevalencia obtenida en un estudio seroepidemiológico puede estar influida por la duración de la inmunidad. Sin embargo para enfermedades como la gripe, la rubeola, el sarampión, la fiebre amarilla y la poliomielitis es posible detectar anticuerpos mucho después de superar la infección, por lo que la prevalencia de anticuerpos coincide con la prevalencia de infección<sup>18</sup>. Evidentemente, en estos casos consideramos que la prevalencia de infección se investiga en individuos no vacunados. Otro factor que puede influir en la prevalencia de infección es la capacidad de detección de la prueba serológica que se utilice. Una infección puede producir anticuerpos para los cuales no se dispone de un procedimiento preciso de detección.

## EVALUACION DE LOS PROGRAMAS VACUNALES

Los estudios seroepidemiológicos permiten evaluar los programas vacunales con mayor precisión que los sistemas tradicionales de vigilancia epidemiológica y los registros de ventas y distribución de vacunas. Se define como nivel de protección inmunitario el porcentaje de individuos con un nivel de anticuerpos protector. El sistema de evaluación basado en la declaración de los casos de enfermedad se fundamenta en que un descenso de la incidencia indica que el programa vacunal es efectivo. Sin

embargo, este sistema de evaluación no permite conocer el nivel de protección inmunitario de la comunidad. Así, un descenso en el número de casos declarados se puede deber a un descenso en la declaración o a factores que influyan en la salud de la población proporcionando una mayor resistencia a la infección y al desarrollo de la enfermedad, como los estilos de vida o el desarrollo socio-económico. En estos casos se puede detectar una falsa efectividad vacunal y si el nivel de protección inmunitario no es suficiente se puede producir una reactivación epidémica de la enfermedad infecciosa.

Los ensayos clínicos muestran la eficacia de las vacunas. Los estudios seroepidemiológicos permiten evaluar la efectividad de los programas de vacunación. La efectividad vacunal es propia de cada comunidad y depende de la población vacunada y de los procedimientos de conservación y administración de las vacunas. En general la efectividad es un 10 a 20 % menor que la eficacia. Los estudios evaluativos permiten también analizar los factores socio-demográficos que influyen en la prevalencia de anticuerpos y detectar los grupos poblacionales en los que el programa tiene una menor efectividad.

El desarrollo de los programas de vacunación masivos ha sustituido la inmunidad natural adquirida por la infección por inmunidad vacunal. En los estudios seroepidemiológicos evaluativos es necesario obtener información sobre los antecedentes vacunales y de la enfermedad para diferenciar la inmunidad adquirida con la vacuna de la adquirida al padecer la enfermedad. Estos antecedentes no siempre son fiables, y una parte de los individuos presentan antecedentes tanto de vacunación como de enfermedad. Únicamente en el caso de que la vacuna produzca anticuerpos diferentes de los producidos por la enfermedad es posible detectar la prevalencia de infección e inmunidad vacunal. Esto sucede con la hepatitis

B, ya que la vacuna está constituida por partículas HBs que en los individuos vacunados producen anticuerpos anti-HBs, mientras la infección produce anticuerpos anti-HBs y anti-HBc. En la fase aguda y de portador crónico se detecta también el antígeno HBs.

Clarke et al.<sup>13</sup> evaluaron el impacto del programa de vacunación antirubeola iniciado en 1970 en el Reino Unido mediante el análisis de muestras de suero recogidas entre 1969 y 1980. El programa incluía la vacunación de las adolescentes de 11-14 años y de las mujeres en edad fértil no protegidas. Para evaluar el impacto del programa se obtuvieron muestras de suero de estudiantes universitarios de 18-21 años, escolares de 10, 11 y 15 años y de donantes de sangre. Los anticuerpos antirubeola se detectaron mediante la prueba de inhibición de la hemaglutinación y la prueba de hemólisis radial. Los autores constataron que 5 años después de iniciar el programa la prevalencia de mujeres jóvenes susceptibles de infección había descendido desde un 20-30 % a menos del 10 %. La prevalencia de adolescentes seronegativas descendió desde un 45 % a los 10-11 años a un 6 % en las de 15 años.

Morgan-Capner et al.<sup>19</sup> evaluaron en el Reino Unido el impacto de la vacunación frente al sarampión mediante el análisis de muestras de suero obtenidos en los laboratorios de salud pública en 1987. Estos autores constataron que el 40 % de los niños de 1-2 años presentaban un nivel protector de anticuerpos mientras menos del 20 % presentaba anticuerpos anti-rubeola y anti-parotiditis.

Si se combinan los datos de efectividad obtenidos en un estudio seroepidemiológico poblacional con los de costes del programa se puede obtener una medida de la eficiencia. Esta se puede medir en términos de coste por unidad de efectividad o beneficio conseguido. En un estudio seroepidemiológico

gico la efectividad se mide en términos de porcentaje de población protegida y la razón coste-efectividad mide consecuentemente el coste por cada 1 % de población protegida. A partir de los datos de un estudio seroepidemiológico se puede estimar también el coste-efectividad de conseguir un aumento determinado en la efectividad<sup>23,24</sup>. Por ejemplo, si la efectividad inicial es del 70 % y se desea aumentarla hasta el 90 %, se puede estimar el coste de conseguir este aumento y el coste-efectividad medirá el coste por cada 1 % de aumento en la efectividad.

## ENCUESTAS SEROEPIDEMIOLÓGICAS

Las encuestas seroepidemiológicas consisten en estudios seroepidemiológicos que se realizan junto a una encuesta de salud poblacional. El objetivo de las encuestas seroepidemiológicas es investigar el nivel de protección inmunitaria en la población, las variables asociadas con la infección y la inmunidad, así como determinar los grupos poblacionales prioritarios para el desarrollo de programas de inmunización.

Las encuestas seroepidemiológicas se pueden realizar en muestras representativas o no de la población, dependiendo de los objetivos del estudio y de la disponibilidad de recursos humanos y materiales. Si el estudio se realiza en una muestra representativa de la población se podrán obtener conclusiones aplicables a toda la población. Si la muestra no es representativa, los resultados obtenidos pueden ser orientativos de los que ocurre en toda la población.

El principal resultado que se investiga en una encuesta seroepidemiológica es según la prueba utilizada, la prevalencia de resultados positivos para una determinada enfermedad en diferentes grupos sociodemográficos. Esta prevalencia usualmente se denomina prevalencia de anticuerpos. Tam-

bién se puede obtener la media del nivel anticuerpos en diferentes grupos sociodemográficos, pero esto requiere utilizar pruebas de detección más precisas y costosas.

## METODOLOGÍA DE LAS ENCUESTAS SEROEPIDEMIOLÓGICAS

Los aspectos a tener en cuenta al desarrollar una encuesta seroepidemiológica son: 1) método de obtención de la muestra, 2) tamaño muestral, 3) variables sociodemográficas y sanitarias, 4) marcadores de infección, inmunidad y vacunación, y 5) análisis estadístico.

### Método de muestreo

El método de muestreo es fundamental para conseguir que los resultados del estudio permitan conocer la situación en la población objetivo<sup>25</sup>. Para ello es necesario conseguir que el muestreo se aproxime lo más posible a un muestreo aleatorio, en el que todos los individuos de la población objetivo tienen la misma probabilidad de participar en el estudio. Obviamente, en la práctica el muestreo aleatorio es difícil de realizar, por su complejidad logística y por sus costes. En los muestreos que no tienen como objetivo obtener resultados representativos, se pueden seleccionar los individuos participantes a partir de centros de salud o centros de extracción. Esto permite reducir el trabajo de campo y los costes del estudio.

Debido a la complejidad de los muestreos aleatorios, en la mayor parte de estudios seroepidemiológicos las muestras de la población se obtienen a partir de unidades de muestreo que agrupan individuos en lugar de partir de todos los individuos de la población. Las unidades de muestreo pueden estar formadas por municipios, comarcas, regiones y cualquier otro tipo de agrupamiento poblacional. A su vez, las unidades de muestreo se pueden clasificar

en estratos para reducir el trabajo de campo en cada uno de ellos. Los estratos poblacionales están formados por las diferentes categorías sociodemográficas en las que se puede clasificar a los individuos a estudiar. Si se conoce la proporción de individuos en cada categoría, el muestreo consistirá en obtener "n" individuos de cada categoría, manteniendo la proporción en la población. Conociendo la proporción de individuos que residen en municipios de más y menos de 10.000, un muestreo estratificado por hábitat (rural<10.000 habitantes>urbano) consiste en incluir a los participantes a partir de estos dos estratos de forma independiente. En la muestra la proporción de individuos que residen en municipios de más y de menos de 10.000 habitantes debe ser igual a la de población. Este método permite reducir el trabajo de muestreo si hay muchos municipios en uno de los estratos.

Los conglomerados son los lugares en que se agrupan los individuos de la población objetivo, como por ejemplo escuelas y municipios. La suma de los individuos en todos los conglomerados debe ser igual al total de la población objetivo. Este método reduce el trabajo de campo porque seleccionando los individuos a estudiar a partir de una serie de conglomerados, podemos reducir el tiempo y los costes necesarios para obtener la muestra.

El muestreo por conglomerados consiste en: 1) realizar selección aleatoria de una muestra de los conglomerados, 2) selección de forma aleatoria de los participantes de cada conglomerado o inclusión de todos los individuos de los conglomerados seleccionados. Por ejemplo, para estudiar si el nivel de protección inmunitario frente a la parotiditis es adecuado en la población infantil, se pueden seleccionar aleatoriamente n individuos de 6-9 años a partir del censo infantil de una serie de poblaciones o seleccionar aleatoriamente una serie de escuelas y dentro de cada escuela estudiar a todos los individuos de 6-9 años.

El muestreo por conglomerados multietápico (bietápico o más) se utiliza para investigar la prevalencia de anticuerpos en poblaciones grandes, en las que puede ser impracticable realizar un muestreo aleatorio. Así, para estudiar la prevalencia de infección por el virus de la hepatitis B en la población de un país, el muestreo puede consistir en seleccionar primero una serie de regiones, después una serie de municipios y finalmente un número n de individuos en cada municipio. En un muestreo consistente en 5 etapas, se pueden seleccionar sucesivamente provincias, municipios, distritos municipales, subdivisiones de distrito y viviendas.

En un estudio realizado en 2004 Plans et al<sup>26</sup>. obtuvieron una muestra representativa de las mujeres embarazadas de Cataluña mediante un muestreo bietápico. En la primera etapa se seleccionaron aleatoriamente 27 hospitales (17 de la provincia de Barcelona, 3 de la provincia de Tarragona, 4 de la provincia de Girona y 3 de la provincia de Lleida). En la segunda etapa se seleccionó a las mujeres embarazadas que se iban a estudiar. Se incluyó en el estudio a todas las mujeres que tuvieron el parto durante dos meses, entre Agosto y Diciembre de 2004, en los hospitales seleccionados. La tabla 1 compara la distribución de la muestra estu-

Tabla 1

**Comparación de la distribución de una muestra de mujeres embarazadas de Cataluña en 2003 según las variables sociodemográficas y la distribución de la población catalana\***<sup>26</sup>

Variable	Muestra (n=1534)	Población de Cataluña*
Edad	30,5 años	30,9 años
Hábitat: urbano	82,7 %	80,3 %
Rural	17,3 %	19,7 %
Lugar de nacimiento : España	80,0 %	80,5 %
Otro país	20,0 %	19,5 %
Nivel educativo: < Primaria	46,2 %	50,7 %
Primaria o mayor	53,8 %	49,3 %
Case social: I-V	64,0 %	65,9 %
VI	36,0 %	34,1 %

\* IEC, 2002, 2003. www.idescat.es

diada según las variables socio-demográficas con la distribución de la población catalana.

### **Tamaño muestral**

El tamaño de muestra (n) en un muestreo aleatorio se determina teniendo en cuenta la precisión que se quiere obtener en los resultados (e), el nivel de confianza ( $Z_a$ ) y la prevalencia estimada (p). Por ejemplo, para una precisión de  $\pm 0,04$  con un nivel de confianza del 95 %, y una prevalencia estimada del 50 %, el tamaño de la muestra necesario es de 600 individuos. Si disminuimos la precisión a  $\pm 0,02$  el tamaño de la muestra aumenta hasta 2.400, mientras que si la prevalencia estimada es del 10 %, el tamaño de la muestra disminuye hasta 216.

La prevalencia estimada se puede obtener de estudios realizados anteriormente en la misma población y de estudios realizados en poblaciones del mismo ámbito socio-demográfico. Si no se dispone de información fiable sobre la prevalencia es recomendable utilizar el valor del 50 %, ya que de esta forma el tamaño muestral es mayor que el necesario para obtener una determinada precisión en los resultados con una prevalencia de anticuerpos mayor o menor del 50 %.

En los muestreos estratificados y por conglomerados el tamaño muestral es mayor que en los aleatorios y aumenta al ampliar el número de etapas de muestreo.<sup>27,28</sup> Se pueden utilizar programas estadísticos para determinar el tamaño muestral.

### **Variables socio-demográficas y sanitarias**

Las variables socio-demográficas estudiadas en los estudios seroepidemiológicos incluyen la edad, sexo, lugar de residencia, lugar de nacimiento, estado civil, estudios realizados y ocupación. Esta información se

puede obtener mediante una entrevista personal, un cuestionario autocumplimentado u otro procedimiento. El instrumento utilizado con mayor frecuencia para recoger la información obtenida es el cuestionario. El lugar de residencia se clasifica según el número de habitantes del municipio en rural y urbano. Se define como municipios rurales a los que tienen menos de 10.000 habitantes y como urbanos a los que tienen más. Los estudios se pueden clasificar en: menores a primarios, primarios, bachillerato y universitarios. La clase social se puede determinar a partir de la información sobre la ocupación de los participantes, agrupando las ocupaciones según la clasificación inglesa de clases sociales en las categorías I a VI<sup>29</sup>. Las categorías I a III incluyen las ocupaciones no manuales, las categorías IV y V incluyen las ocupaciones manuales y la categoría VI incluye a las ocupaciones no clasificables (personas en situación de paro, jubilación o no ocupación).

Las variables sanitarias que se pueden estudiar incluyen los antecedentes de enfermedades infecciosas, antecedentes de vacunación, factores de riesgo de infección, historia de enfermedades crónicas, estilos de vida, visitas médicas recibidas, estado de salud percibido, calidad de vida y mediciones realizadas, como el índice peso-talla y análisis de laboratorio. La información sobre estas variables se puede recoger mediante un cuestionario en una entrevista personal, por teléfono, internet, correo u otro medio. La entrevista personal permite tener un conocimiento más preciso de los antecedentes investigados y evitar la confusión que alguna de las cuestiones pueda producir. Los antecedentes de vacunación se recogen mediante la entrevista personal y la inspección del carnet o cartilla vacunal.

### **Marcadores de infección, inmunidad y vacunación**

En un estudio seroepidemiológico se pueden investigar marcadores de infección

mediante la detección de los anticuerpos que persisten después de la infección, como los anticuerpos anti-HBc en la hepatitis B. Se pueden investigar marcadores de inmunidad, cuando no es posible determinar con total seguridad su origen vacunal o natural, como en el caso de los anticuerpos anti-hepatitis A en escolares. Los marcadores de vacunación consisten en anticuerpos que sólo se producen en las personas vacunadas.

Las pruebas de análisis serológico se definen por su especificidad, sensibilidad, complejidad, inocuidad y coste. Existen múltiples técnicas de análisis serológico que se pueden utilizar para determinar la prevalencia de anticuerpos. Para un agente infeccioso determinado, es posible disponer de varias pruebas de análisis, por lo que es necesario determinar la que se va a utilizar en función de la finalidad del estudio y las características técnicas de las pruebas. En los últimos años se han desarrollado técnicas sensibles y específicas de enzimo-inmunoensayo (ELISA) para detectar la presencia de anticuerpos frente a numerosas enfermedades infecciosas.

### Análisis estadístico

El análisis estadístico consiste en: 1) comparación de las prevalencias, 2) comparación de medias, 3) determinación del intervalo de confianza de prevalencias y medias, 4) determinación de las Odds Ratios, 5) ajuste de las Odds Ratios estadísticamente significativas en el análisis univariable mediante análisis de regresión logística múltiple.

Para realizar el análisis estadístico se pueden utilizar diferentes programas informáticos, incluyendo el programa PASW Statistics (SPSS Inc), BMDP, SAS y Epidat. Para cada tipo de variable es necesario utilizar un test estadístico diferente (tabla 2). Se utiliza la prueba de Chi-cuadrado para investigar las diferencias entre prevalencias y el test t para investigar las diferencias entre medias. Se considera un nivel de  $p < 0,05$  como estadísticamente significativo.

En el estudio realizado en 2004, Plans et al.<sup>30</sup> estudiaron la prevalencia de anticuerpos anti-pertusis (PT) en una muestra representativa ( $n=508$ ) de mujeres atendidas durante el embarazo en Cataluña. Los anticuerpos Ig G anti-PT se determinaron mediante la técnica ELISA. Se consideró que un nivel  $\geq 195$  eU/ml indicaba infección reciente (12 meses) por *B. pertusis* en las mujeres embarazadas. La tabla 3 presenta los resultados del estudio. Se observó una media de la concentración de anticuerpos anti-PT de 23.9 eU/ml. La prevalencia de infección reciente por *B. pertussis* fue del 1.8 % (IC 95 %: 0,5-3,0 %) y la prevalencia de anticuerpos detectables ( $>4$  eU/ml) fue del 72,8 % (IC 95 %: 68,9-76,8 %). La prevalencia de infección reciente por *B. pertussis* descendía con la edad ( $p < 0,01$ ) y la prevalencia de anticuerpos detectables anti-PT aumentaba con la edad ( $p < 0,05$ ). La prevalencia de infección reciente era  $>2$  % en las madres de los siguientes grupos socio-demográficos: edad de 15-24 años, hábitat rural, nacidas en Cataluña, clase social VI.

Buti et al.<sup>31</sup> investigaron en 2002 las variables socio-demográficas y médicas asociadas

Tabla 2

Análisis estadístico de los resultados de una encuesta seroepidemiológica

Resultados del estudio	Análisis bivariante		Análisis multivariable
	Variable dicotómica	Variable continua	
Prevalencia de anticuerpos (%)	Chi-cuadrado	Test-t	Regresión logística múltiple
Nivel de anticuerpos	Test-t	Correlación	Regresión lineal múltiple
Cobertura vacunal (%)	Chi-cuadrado	Test-t	Regresión logística múltiple



Tabla 3

Media del nivel de anticuerpos anti-PT, prevalencia de niveles detectables y prevalencia de infección reciente por *Bordetella pertusis* en mujeres embarazadas de Cataluña según variables socio-demográficas. Cataluña, 2003<sup>30</sup>

		Media del nivel de anticuerpos anti-PT (eU/ml)		Prevalencia de niveles anti-PT detectables (anti-PT >4eU/ml)		Prevalencia de infección reciente (anti-PT ≥195 eU/ml)		n
		Media	DS	Nº	%	Nº	%	
Edad (años)	15-24	23,3	53,3	59	60,8**	3	3,1	97
	25-29	23,0	70,5	102	76,1	3	2,2	134
	30-34	21,0	33,2	143	75,7	2	1,1	189
	35-49	26,1	45,8	66	75,0	1	1,1	88
	Total	23,9	51,2	370	72,8	9	1,8	508
Hábitat	Urbano	22,6	41,8	303	72,5	7	1,7	418
	Rural	30,1	81,7	67	74,4	2	2,2	90
Lugar de nacimiento	Cataluña	23,8	54,3	269	72,5	8	2,2	371
	Otro lugar	24,3	41,5	101	73,7	1	0,7	137
Nivel educativo	<Primaria	24,2	59,6	144	73,1	2	1,0	197
	≥Primaria	22,3	41,3	158	72,8	4	1,8	217
Clase social	I-III	20,5	36,8	79	68,1	2	1,7	116
	IV-V	23,5	59,6	146	76,8	2	1,1	190
	VI	26,3	49,7	145	71,8	5	2,5	202
Infección reciente	Sí	217,6*	144,6					9
	No	16,3	20,6					499

\* p<0,001

\*\* p<0,01 frente a ≥ 25 años

con la infección por el virus de la hepatitis E en una muestra representativa de la población adulta de Cataluña. La tabla 4 presenta los resultados de este estudio. Las variables estadísticamente significativas en el análisis univariante incluían la cirugía menor, cirugía abdominal y mujer unípara o múltipara. El análisis de regresión logística multivariante mostró que sólo la cirugía menor se asociaba de forma independiente con la prevalencia de infección (OR=1,68, p<0,05).

### Cuestiones éticas en los estudios seroepidemiológicos

Los estudios seroepidemiológicos se deben realizar con el permiso de los participantes y es necesario asegurar la confidencialidad de los datos. A todos los individuos seleccionados para formar parte de la muestra se les debe explicar la finalidad del estudio, qué información se va a recoger y qué mediciones se van a realizar. Se debe obtener el consentimiento informado para la

obtención de muestras de sangre y de otras muestras biológicas y explicar qué marcadores se van a estudiar.

### Problemas metodológicos y prácticos de los estudios seroepidemiológicos en población inmigrante

Los principales problemas relacionados con las enfermedades infecciosas en la población inmigrante consisten en que en los países desarrollados los individuos no nativos presentan una mayor prevalencia de infección por los virus de la hepatitis A, B y C<sup>32-35</sup>, una mayor probabilidad de ser portadores crónicos de los virus de la hepatitis B y C, menores niveles de inmunidad frente al sarampión<sup>36</sup> y rubéola<sup>37</sup> y menores tasas de vacunación<sup>36,37</sup>. Por otra parte, al viajar a sus países natales pueden adquirir infecciones que pueden transmitir al regresar<sup>38</sup>. Por esta razón, es prioritario investigar el nivel inmunitario y las tasas de vacunación en la población no nativa, y, si es necesario, des-

Tabla 4

Variables asociadas con la prevalencia de anticuerpos frente al virus de la hepatitis E (anti-VHE) en la población adulta de Cataluña<sup>31</sup>

Factor de riesgo		Anti-VHE N° +	Anti-VHE % (IC 95 %)	n	OR (IC 95 %) OR aj. (IC 95 %)	p
Cirugía menor	Sí	30	11,6 (7,7-15,5)	259	1,96 (1,24-3,11)	0,003
	No	63	6,3 (4,8-7,8)	1.008	1,68 (1,03-2,70)	0,035
Cirugía Abdominal	Sí	33	10,4 (7,0-13,8)	317	1,74 (1,12-2,73)	0,013
	No	59	6,2 (4,7-7,7)	947	1,38 (0,86-2,20)	0,183
Mujer unípara o múltipara	Sí	43	8,3 (5,9-10,7)	517	2,84 (1,19-6,79)	0,014
	No	6	3,1 (0,7-5,5)	194	1,81 (0,76-4,33)	0,177
Sexo	Varón	44	7,8 (5,6-10,0)	567		
	Mujer	50	7,0 (5,1-8,9)	713		
Hábitat	Urbano	80	7,5 (5,9-9,1)	1.060		
	Rural	14	6,4 (3,2-9,6)	220		
Clase social	I-III	32	6,5 (4,3-8,7)	489		
	IV-V	43	7,0 (5,0-9,0)	610		
Lugar de nacimiento	España	87	7,1 (5,7-8,5)	1.220		
	Otro	3	8,3 (0-17,3)	36		
Drogadicción parenteral	Sí	0	0,0	5		
	No	91	7,4 (5,9-8,9)	1.233		
Tatuaje (s)	Sí	6	6,0 (0-12,6)	50		
	No	91	7,4 (5,9-8,9)	1.222		
Transfusiones	Sí	8	7,8 (2,6-13,0)	102		
	No	84	7,2 (5,7-8,7)	1.167		
Inyecciones	Sí	43	8,2 (5,8-10,6)	524		
	No	49	7,0 (5,1-8,9)	697		
Hospitalizaciones	Sí	37	8,6 (5,9-11,2)	429		
	No	57	6,8 (5,1-8,5)	838		
Accidentes con heridas sangrantes	Sí	33	6,0 (4,0-8,0)	550		
	No	59	8,2 (6,2-10,2)	720		
Profesional sanitario	Sí	2	4,3 (0-10,1)	47		
	No	91	7,4 (5,9-8,9)	1.222		
Endoscopia (s)	Sí	16	7,8 (4,1-11,5)	205		
	No	77	7,2 (5,6-8,7)	1.068		
Hemodiálisis	Sí	0	0,0	6		
	No	92	7,3 (5,9-8,7)	1266		
Contactos con prostitutas	Sí	1	10,0 (0-28,6)	10		
	No	85	7,3 (5,8-8,8)	1.161		
Utilizan el preservativo	Sí	21	5,5 (3,2-7,8)	382		
	No	72	8,4 (6,5-10,2)	862		
Hepatitis en el Cónyuge/pareja	Sí	5	7,6 (1,2-14,0)	66		
	No	86	7,4 (5,9-8,9)	1.150		

OR: Odds Ratio, OR aj: Odds Ratio ajustado mediante análisis de regresión logística múltiple incluyendo las variables significativas en el análisis univariante, la edad y el sexo. IC 95 %: intervalo de confianza del 95 %

arrollar programas de inmunización dirigidos a ella.

El principal problema de los estudios seroepidemiológicos en población inmi-

grante radica en que para poder evaluar con precisión su nivel inmunitario, cobertura vacunal, prevalencia de infecciones y factores de riesgo es necesario obtener una muestra de tamaño suficiente que sea

representativa de la población no autóctona.<sup>39</sup> En los estudios seroepidemiológicos en población adulta, las muestras se obtienen a partir del censo municipal, por lo que los participantes inmigrantes no son representativos de la población inmigrante que residen en el país. Y en los estudios en escolares, que no están afectados por este hecho, pueden existir problemas de participación de los escolares inmigrantes y de los hijos de inmigrantes, ya que es necesario obtener el consentimiento informado y el permiso paterno.

Otro problema metodológico es la definición de la variable “inmigración”. En los estudios realizados en España se define como “no haber nacido en España”, pero si el estudio se realiza en una comunidad autónoma se puede definir como “no haber nacido en la Comunidad”. En los estudios seroepidemiológicos realizados en los Estados Unidos, donde la inmigración ha sido intensa desde hace un siglo, la variable “grupo étnico” más que el hecho de ser inmigrante o no se utiliza para investigar los problemas relacionados con la inmigración. En Cataluña, en las encuestas seroepidemiológicas la variable inmigración se ha definido en unos estudios como “no haber nacido en España” y en otros como “no haber nacido en Cataluña”.

Para solucionar los problemas de representatividad y participación de la población no autóctona en las encuestas seroepidemiológicas es necesario desarrollar nuevos métodos de muestreo y concienciar a la población para conseguir su participación. En la actualidad, en España el número de personas no autóctonas de segunda o más generación es bajo, pero en las encuestas seroepidemiológicas que se realicen en el futuro puede ser necesario recoger la información sobre el lugar de nacimiento de padres y abuelos y el grupo étnico para investigar los problemas relacionados con la inmigración.

## CONCLUSIÓN

Las encuestas seroepidemiológicas desarrolladas en los últimos 50 años en España y en otros países han permitido determinar el nivel inmunitario de la población e investigar los factores socio-demográficos y sanitarios que se asocian con la inmunidad y la vacunación. Las encuestas seroepidemiológicas permiten evaluar la efectividad de los programas vacunales y detectar las variables que se asocian con el nivel inmunitario y las enfermedades infecciosas, por lo que son uno de los instrumentos fundamentales para guiar y evaluar los planes de salud.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Salleras L, Plans P, Domínguez A, Vidal J. Encuestas seroepidemiológicas. En: Vacunaciones preventivas, Salleras L, Ed. Barcelona: Masson; 2003: 763-772.
2. Evans AS. Surveillance and Seroepidemiology. En: Human Viral Infection. Evans AS (ed). New York: Plenum Press; 1989: 51-73.
3. Aycock WL, Kramer SD. Immunity to poliomyelitis in normal individuals in urban and rural communities as indicated by the neutralization test. *J Prev Med.* 1930; 4: 189-200.
4. Soper FL, Penna H, Cardosa E, Serafin J, Frosbisher M, Pinheiro J. Yellow fever without *Aedes aegypti*: Study of rural epidemic in the Valle do Chanaan, Espirito Santo, Brazil. *Am J Hyg.* 1932; 18: 555-587.
5. Francis TF, Magill TP. The incidence of neutralizing antibodies for human influenza virus in serum of human individuals of different ages. *J Exp Med.* 1936; 63: 655-668.
6. Paul JR, Riordan JT. Observations on serological epidemiology: Antibodies to Lansing strain of poliomyelitis virus in sera from Alaskan Eskimos. *Am J Hyg.* 1950; 52: 202-212.
7. Evans AS. Serological surveys: the role of the WHO Serum Reference Banks. *WHO Chron.* 1967; 21: 185-190.
8. Paul JR. Aims, purposes, and method of the World Health Organization Serum Banks. *Yale J Biol Med.* 1963; 36: 2-4.

9. Evans AS. The need for serologic evaluation of immunization programs. *Am J Epidemiol.* 1980; 112: 725-731.
10. Lamb GA, Feldman HA. Rubella vaccine response and other viral antibodies in Syracuse children. *Am J Dis Child.* 1971; 122: 117-121.
11. Gold E, Fevrier A, Hatch MH, Hermann KL, Jones WL, Krugman RD, Parkman PD. Immune status of urban children determined by antibody measurement. *N Engl J Med.* 1973; 289: 231-234.
12. Clarke M, Boustred J, Schild GC et al. Effect of rubella vaccination programme on serological status of young adults in United Kingdom. *Lancet.* 1979; 1: 1224-1226.
13. Clarke M, Seagroatt V, Schild GC, Pollock TM, Miller C, Finlay SE, Barbara JAJ. Surveys of rubella antibodies in young adults and children. *Lancet.* 1983; 1: 667-669.
14. Ministerio de Sanidad. Estudio seroepidemiológico: situación de las enfermedades vacunables en España. Madrid: Ministerio de Sanidad; 1996.
15. Comunidad de Madrid. III Encuesta de Serovigilancia de la Comunidad Autónoma de Madrid. *Bol Epidemiol Comunidad de Madrid.* 2002; 8: 3-36.
16. Departament de Sanitat i Seguretat Social. Avaluació dels objectius per a l'any 2000 del Pla de Salut de Catalunya. Barcelona: Departament de Sanitat; 2003.
17. Paul JR. *Clinical Epidemiology.* Chicago: University of Chicago Press; 1966.
18. Marier R. The reporting of communicable diseases. *Am J Epidemiol.* 1977; 105: 587-590.
19. Evans AS. Subclinical epidemiology. *Am J Epidemiol.* 1987; 125: 545-555.
20. Evans AS. The history of infectious mononucleosis. *Am J Med Sci.* 1974; 267: 189-195.
21. Kelsey JL, Thompson WD, Evans AS. *Methods in observational epidemiology.* New York: Oxford University Press; 1986.
22. Morgan-Capner P, Wright J, Miller CL, Miller E. Surveillance of antibodies to measles, mumps, and rubella by age. *Br Med J.* 1988; 297: 770-773.
23. Creese AL, Sriyabbaya N, Casabal G, Wiseso G. Cost-effectiveness appraisal of immunization programmes. *Bull WHO.* 1982; 60: 621-632.
24. Willems JS, Sanders CR. Cost-effectiveness and cost-benefit analysis of vaccines. *J Infect Dis.* 1981; 144: 486-493.
25. Cochran WC. *Sampling techniques.* New York: Wiley & Sons, 1963.
26. Plans P, Costa J, Espuñes J, Plasencia A, Salleras L. Prevalence of varicella-zoster antibodies in pregnant women in Catalonia. Rationale for varicella vaccination of women of childbearing age. *Br J Obstet Gynaecol.* 2007; 114: 1122-1127.
27. Katz J, Zeger SL. Estimation of design effects in cluster surveys. *Ann Epidemiol.* 1994; 4: 295-301.
28. Henderson RH, Sundaresan T. Cluster sampling to assess immunization coverage: a review of experience with a simplified sampling method. *Bull WHO.* 1982; 60: 253-260.
29. Office of Population Censuses and Surveys. *Classification of occupations, 1980.* Londres: HMSO; 1980.
30. Plans P, Jansà JM, Noshi N, Harrison TG, Plasencia A. Prevalence of pertussis antibodies in umbilical cord blood samples in Catalonia, Spain. *Pediatr Infect Dis J.* 2008; 27: 1023-1025.
31. Buti M, Domínguez A, Plans P, Jardí R, Schaper M, Espuñes J, Cardeñosa N, Rodríguez-Frías F, Esteban R, Plasència A, Salleras L. Community-based seroepidemiology survey of hepatitis E virus infection in Catalonia, Spain. *Clin Vaccine Immunol.* 2006; 13: 1328-1332.
32. Termorshuizen F, Dorjgo-Zetsma JW, De Melker HE, Van den Hof S, Conyn-Van Spaendonck MAE. The prevalence of antibodies to hepatitis A virus and its determinants in The Netherlands: a population-based survey. *Epidemiol Infect.* 2000; 124: 459-466.
33. Salleras L, Domínguez A, Bruguera M, Plans P, Costa J, Cardeñosa N, Batalla J, Plasència A. Declining prevalence of hepatitis B virus infection in Catalonia (Spain) 12 years after the introduction of universal vaccination. *Vaccine.* 2007; 25: 8726-31.
34. Domínguez A, Bruguera M, Plans P, Espuñes J, Costa J, Plasencia A, Salleras L. Declining hepatitis A seroprevalence in adults in Catalonia (Spain): a population-based study. *BMC Infect Dis.* 2007; 7:73.
35. Salleras L, Domínguez A, Bruguera M, Plans P, Espules J, Costa J, Cardeñosa N, Plasència A.

- Seroepidemiology of hepatitis B virus infection in pregnant women in Catalonia (Spain). *J Clin Virol.* 2009; 44:329-332.
36. Domínguez A, Plans P, Costa J, Torner N, Cardeñosa N, Batalla J, Plasència A, Salleras L. Sero-prevalence of measles, rubella, and mumps antibodies in Catalonia, Spain: results of a cross-sectional study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2006; 23:310-317.
  37. Domínguez A, Plans P, Espuñes J, Costa J, Torner N, Cardeñosa N, Plasència A, Salleras L. Rubella immune status of indigenous and immigrant pregnant women in Catalonia, Spain. *Eur J Public Health.* 2007; 1-5.
  38. Castelli F, Matteelli A, Signorini L, Scalvini C, Romano L, Tanzi E, Brunori A, Cadeo GP, Zanetti AR. Pediatric migration and hepatitis A risk in host population. *J Travel Med.* 1999; 6:204-206.
  39. Malmusi D, Jansà Lopez del Vallado JM. Recomendaciones para la investigación e información en salud sobre definiciones y variables para el estudio de la población inmigrante de origen extranjero. *Rev Esp Salud Pública* 2007; 81: 399-409.

