

COLABORACIÓN ESPECIAL**ESTUDIOS SEROEPIDEMIOLÓGICOS****Neus Cardenosa Marín**

Subdirección General de Vigilancia y Respuesta a Emergencias de Salud Pública. Direcció General de Salut Pública. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya.

RESUMEN

Los estudios seroepidemiológicos permiten estudiar la distribución de las enfermedades de manera indirecta, mediante la detección sérica de marcadores de infección y de inmunidad. Estos estudios son aplicables en investigaciones en salud pública, investigaciones destinadas a determinar la prevalencia o incidencia de ciertas infecciones en particular, para evaluar programas de control e inmunización y para evaluar antecedentes históricos cuando un nuevo microorganismo es descubierto.

En el campo de las vacunas los estudios seroepidemiológicos tienen dos objetivos fundamentales: El estudio de la epidemiología de la infección y de la inmunidad protectora en las enfermedades vacunales o inmunoprevenibles, y la planificación y la evaluación de los programas de vacunaciones.

Para la buena calidad de los estudios seroepidemiológicos es importante que la muestra de sueros utilizada sea representativa de la población total que queremos estudiar, y se debe tener en cuenta que la prueba serológica a utilizar debe tener una elevada sensibilidad.

Palabras clave: Estudios seroepidemiológicos. Epidemiología. Enfermedades infecciosas.

ABSTRACT**Seroepidemiologic Studies**

Serological studies allow us to study diseases distribution by an indirect way, through serological detection of infection and immunity markers. These studies are applied in public health research, in studies to infections, to evaluate control and immunization programs and to evaluate historical background when a new microorganism is found.

In the vaccines field, epidemiological studies present two main objectives: The study of the epidemiology of the infection and the study of the protective immunity in vaccinable or immunopreventable diseases, and planning and evaluation of vaccine programs.

For the good quality of epidemiological studies is important to use serum samples which are representative of the total population under study, and to take into account that the serological tests used have to show a high sensitivity.

Key words: Seroepidemiological studies. Epidemiology. Infectious diseases.

Correspondencia:
Neus Cardenosa Marín
Subdirección General de Vigilancia y Respuesta a Emergencias de Salud Pública
Direcció General de Salut Pública
Departament de Salut
Roc Boronat 83-95
08005 Barcelona
Correo electrónico: neus.cardenosa@gencat.cat

En el ámbito de las enfermedades infecciosas la seroepidemiología se puede definir como el estudio de la epidemiología (frecuencia y distribución) de las infecciones y de la inmunidad protectora en grupos de población mediante el uso de pruebas serológicas para detectar infección¹. Cuando se produce contacto con un agente infeccioso, pocos días después se empieza a producir una respuesta de anticuerpos, primero del isotipo IgM de corta duración, y más tarde del isotipo IgG que se pueden detectar en suero prácticamente durante toda la vida del individuo². La detección de estos anticuerpos producidos específicamente como respuesta a la presencia de antígenos del microorganismo causante de la infección se puede realizar mediante técnicas serológicas y constituye la base de los estudios seroepidemiológicos.

Los estudios seroepidemiológicos permiten estudiar la distribución de las enfermedades de manera indirecta, mediante la detección sérica de marcadores de infección y de inmunidad^{3,4}. Estos estudios que se desarrollan en muestras poblacionales permiten investigar niveles de protección inmunitaria, de gran importancia para la vigilancia y seguimiento de las enfermedades inmunoprevenibles, y conocer la prevalencia de determinadas enfermedades infecciosas. Con el estudio seriado de muestras de tales poblaciones, además, se puede obtener información sobre coberturas vacunales y su evolución en el tiempo o de la evolución de la enfermedad, circulación o no del microorganismo en estudio, cambios en el patrón epidemiológico, etc.

Los estudios seroepidemiológicos son aplicables por lo tanto en:

- Investigaciones en salud pública
- Investigaciones destinadas a determinar la prevalencia o incidencia de ciertas infecciones en particular

— Para evaluar programas de control e inmunización

— Para evaluar antecedentes históricos cuando un nuevo microorganismo es descubierto

La presencia de IgM en muestras simples de suero indicando infección reciente puede ser un parámetro a tener en cuenta en los estudios seroepidemiológicos, ya que nos indica una circulación reciente del microorganismo en cuestión y nos permite detectar casos incidentes. La correlación entre pruebas serológicas y las observaciones clínicas hace posible determinar la relación de infecciones clínicas o subclínicas.

Es importante destacar que en las enfermedades infecciosas en las que las formas subclínicas (infecciones inaparentes) son frecuentes, la seroepidemiología sólo nos proporciona datos sobre la infección y no sobre la enfermedad. En cambio, en las enfermedades infecciosas de padecimiento universal en las que las infecciones inaparentes son casi inexistentes, los resultados de los estudios epidemiológicos son extrapolables a la enfermedad.

En el campo de las vacunas, los estudios seroepidemiológicos tienen dos objetivos fundamentales:

1. El estudio de la epidemiología de la infección y de la inmunidad protectora en las enfermedades vacunales o inmunoprevenibles.

2. La planificación y la evaluación de los programas de vacunaciones.

Las técnicas de análisis serológico se utilizaron por primera vez en estudios seroepidemiológicos para investigar la prevalencia de determinadas enfermedades infecciosas en los años 30^{5,6,7}. Con el desarrollo de las vacunas en los años 60, se empezaron a utilizar los estudios seroepidemiológicos para

evaluar la eficacia y la efectividad de los programas de vacunación masivos^{8,9,10}. Desde entonces se han desarrollado estudios seroepidemiológicos para determinar el nivel de protección inmunitario en la población infantil y adulta en numerosos países.

Por otro lado, los estudios de seroprevalencia nos permiten conocer la circulación pasada o actual de un determinado microorganismo en nuestro medio, nos permiten determinar las poblaciones de riesgo para una enfermedad, evaluar los mecanismos de transmisión, determinar los grupos de población críticos para mantener la transmisión del agente infeccioso, determinar las razones del fracaso del control de enfermedades, adecuar las medidas de control de la enfermedad y proponer soluciones¹¹.

En resumen podemos decir, por lo tanto, que se pueden desarrollar tres tipos de estudios epidemiológicos:

1. Estudios de prevalencia de enfermedades infecciosas. Estos estudios permiten tener un conocimiento preciso del impacto de una enfermedad infecciosa en la comunidad ya que detectan los casos clínicos y subclínicos que se han producido. Para distinguir la prevalencia de la infección pasada de la presente se suele determinar la presencia de anticuerpos del subtipo IgG e IgM. Estos últimos indican un contacto reciente primario con el microorganismo, mientras que los anticuerpos IgG indican una infección pasada.

2. Estudios para evaluar programas vacunales. Estos estudios permiten conocer el nivel de protección inmunitario de un programa vacunal calculando el porcentaje de individuos con un nivel de anticuerpos protector.

3. Encuestas seroepidemiológicas. Son estudios seroepidemiológicos que se realizan junto a una encuesta de salud poblacio-

nal. 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 y determinar los grupos poblacionales prioritarios para el desarrollo de programas de inmunización.

Para la buena calidad de los estudios seroepidemiológicos es importante que la muestra de sueros utilizada sea representativa de la población total que queramos estudiar, ya que así se pueden obtener conclusiones extrapolables a toda la población, analizando además, todas aquellas variables que nos puedan ser de interés en el estudio de la enfermedad. Si esto no es posible, se pueden utilizar muestras de "alta calidad sanitaria" como son los donantes de sangre, o las mujeres embarazadas.

El otro aspecto a tener en cuenta es la prueba serológica a utilizar, que debe tener una elevada sensibilidad, es decir que si realmente ha habido contacto con el microorganismo infeccioso el resultado sea positivo, y una alta especificidad, es decir, que la positividad no sea debida a reacciones cruzadas con otros antígenos y no haya habido un contacto real con el microorganismo en cuestión.

Para la realización de estudios seroepidemiológicos en general se recomiendan técnicas en fase sólida, básicamente inmunoenzimáticas (ELISA) o de inmunofluorescencia (IFI), aunque a veces, según el microorganismo, hay que utilizar técnicas más específicas.

Los estudios epidemiológicos, además, suelen ir acompañados de encuestas epidemiológicas donde se estudian diferentes variables socio-demográficas y clínicas que al ser analizadas estadísticamente nos permiten tener un mejor conocimiento de los factores asociados a la presencia de infección, así como de la evolución y los cambios en el patrón epidemiológico de

una determinada enfermedad cuando nos es posible realizar estudios seriados en el tiempo. Los movimientos migratorios, así como el mayor número de viajes a larga distancia y en un periodo corto de tiempo, son factores que están cambiando el patrón epidemiológico de numerosas enfermedades.

BIBLIOGRAFÍA

1. Domínguez A, Salleras L. Encuestas seroepidemiológicas. En: Vacunas en Pediatría. Madrid: Asociación Española de Pediatría, Comité Asesor de vacunas; 2005: 885-99.
2. Fenner F. Viruses and the immune response. *Adv Exp Med Biol.* 1972; 31: 7-17.
3. Salleras L, Plans P, Domínguez A, Vidal J. Encuestas seroepidemiológicas. En: Vacunaciones preventivas, Salleras L editor. Barcelona: Masson; 2003p. 763-72.
4. Evans AS. Surveillance and Seroepidemiology. En: Human Viral Infection. Evans AS (ed.) New York: Plenum Press; 1989.p. 51-73.
5. Aycock WL, Kramer SD. Immunity to poliomyelitis in normal individuals in urban and rural communities as indicated by neutralization test. *J Prev Med.* 1930; 4: 189-200.
6. Soper FL, Penna H, Cardoso E, Serafin J, Frobisher 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: 555-87.
7. 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: 655-68.
8. Lamb GA, Feldman HA. Rubella vaccine response and other viral antibodies in Syracuse children. *Am J Dis Child.* 1971; 122: 117-21.
9. 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: 231-4.
10. Clarke M, Boustred J, Schild GC et al. Surveys of rubella antibodies in young adults and children. *Lancet.* 1983; 1: 667-9.
11. Rabinovich NR, Orenstein WA. Overview. *Epidemiol Rev.* 1999; 21: 1-6.