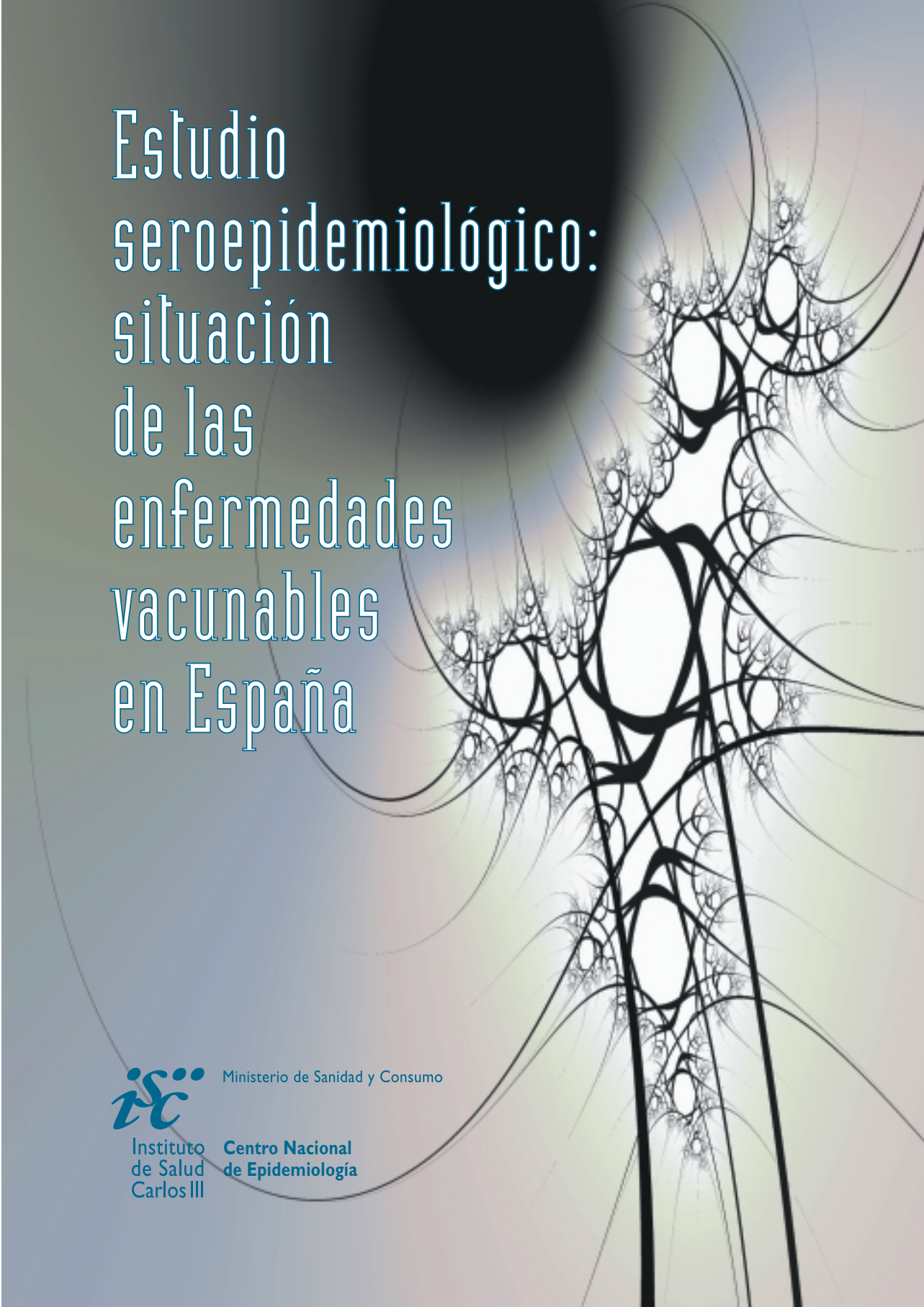




Estudio seroepidemiológico: situación de las enfermedades vacunables en España



Instituto
de Salud
Carlos III

Ministerio de Sanidad y Consumo

**Centro Nacional
de Epidemiología**

Estudio seroepidemiológico: situación de las enfermedades vacunables en España

Centro Nacional de Epidemiología



Instituto de Salud Carlos III
Ministerio de Sanidad y Consumo



Edita:

Instituto de Salud Carlos III

Centro Nacional de Epidemiología (CNE)

Depósito Legal: M-50340-2000

ISBN: 84-95463-07-5

Imprime: RUMAGRAF, S.A.

Avda. Pedro Díez, 25, 1.º dcha. 28019 MADRID.

	Págs.
Presentación	5
Autores y colaboradores	9
I. Introducción	13
II. Objetivos	33
III. Material y métodos	35
1. Diseño muestral	
1.1. Sujetos del estudio	
1.2. Marco del muestreo	
1.3. Tipo de muestreo y tamaño de la muestra	
1.4. Ponderación de la muestra	
2. Infecciones incluidas en el estudio	
3. Relación de las variables incluidas en la encuesta	
4. Trabajo de campo	
5. Procesamiento de los sueros y técnicas de laboratorio	
5.1. Poliomielitis	
5.2. Difteria	
5.3. Tétanos	
5.4. Sarampión	
5.5. Rubéola	
5.6. Parotiditis	
5.7. Varicela-zóster	
5.8. Hepatitis A (VHA)	
5.9. Hepatitis B (VHB)	
6. Análisis de los datos	41
IV. Resultados	45
1. Prevalencias de anticuerpos a sarampión	50
2. Prevalencias de anticuerpos a rubéola	54

	<i>Págs.</i>
3. Prevalencias de anticuerpos a parotiditis	58
4. Prevalencias de anticuerpos a poliovirus	61
5. Prevalencias de anticuerpos a difteria	63
6. Prevalencias de anticuerpos a tétanos	66
7. Prevalencias de anticuerpos a varicela	71
8. Prevalencias de anticuerpos a hepatitis A	73
9. Prevalencias de anticuerpos a hepatitis B	76
 V. Discusión	 83
VI. Conclusiones y recomendaciones	91
VII. Bibliografía	95
Anexos	99
I. Cuestionario	99
II. Trabajo de campo.	101

Las vacunas han constituido en la historia de la salud pública un recurso básico que ha permitido incidir con notable eficacia y rentabilidad en la epidemiología de muchas enfermedades transmisibles. Han permitido la erradicación de la viruela y han hecho posible que podamos hablar de la eliminación, en un futuro muy próximo, de otras como, por ejemplo, la poliomielitis y el sarampión, hecho que ni siquiera se podía imaginar hace apenas veinticinco años.

Esta situación ha sido posible gracias al desarrollo experimentado por las vacunas durante los años sesenta, que ha permitido su aplicación en forma masiva a grandes grupos de población y constituye un ejemplo de cómo la utilización individual de un recurso sanitario, aplicado con una metodología de salud pública, permite producir beneficios a la colectividad.

Igualmente, el desarrollo tecnológico producido en los últimos años nos está permitiendo la obtención de nuevas vacunas de alta eficacia y seguridad, de manera que en muy poco tiempo se ha modificado enormemente el arsenal de vacunas disponibles, rompiendo la estabilidad tradicional que existía hasta hace poco. Esta situación produce, aparte de satisfacción por la posibilidad de poder hacer frente, mediante vacunas, a más enfermedades infecciosas, la necesidad de seguir aplicando la metodología de salud pública para decidir qué vacunas son las que se instauran de manera masiva a determinados colectivos o a toda la población, independientemente de su utilización como recurso preventivo ante determinadas indicaciones.

Esta situación está originando un debate en la utilización de las vacunas, enfrentando la actividad preventiva individual con la actividad preventiva colectiva. Debate que confronta diversas opiniones entre distintos sectores de la sanidad. Por un lado, se posicionan los especialistas de la salud pública que, al actuar sobre la población como objeto de su trabajo, analizan la utilización de una vacuna como los efectos que sobre la población o sobre colectivos de la misma puede producir y analizan variables que no son sólo las individuales y, por otro lado están otras especialidades médicas que contemplan fundamentalmente la efectividad y seguridad de las vacunas como recurso de uso individual y establecen como principal recomendación el beneficio que a nivel individual pueden producir. Este debate se complica, además, por cuanto se produce, en las sociedades más desarrolladas, en medio de las perspectivas que las personas tienen individualmente y el planteamiento que

hacia los poderes públicos establecen como derechos a los que como ciudadanos pueden exigir.

Desde esta perspectiva, el conocer la situación epidemiológica de las enfermedades es una condición indispensable en salud pública. En este sentido, junto con los datos que proporciona la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica, tanto a nivel de la declaración de enfermedades como de los brotes epidémicos, y la información aportada por el Sistema de Información Microbiológica y los estudios específicos que sobre ciertas enfermedades se realizan, hay que añadir, como de gran importancia, la información aportada por los estudios seroepidemiológicos, como el que ahora presentamos, al darnos un inestimable conocimiento sobre la prevalencia de la infección y de la inmunidad protectora de la que es portadora la población.

Este conocimiento es básico para poder planificar y evaluar los programas de vacunación y posibilita no sólo el conocimiento de la eficacia de los programas y sus coberturas, sino también el de las vacunas específicas utilizadas, permitiendo por ello adecuar la intervención que realizamos a la situación epidemiológica real de la población.

Sin embargo, y a pesar de estas utilidades, no existía en España un estudio de estas características. Había experiencias previas a nivel de alguna Comunidad Autónoma, pero no conocíamos la situación, con una muestra representativa por edades y sexo para el conjunto del país, viniendo a cubrir, por tanto, una importante laguna informativa desde el punto de vista epidemiológico. Además, los resultados obtenidos han permitido intervenir modificando las actuaciones y los programas que se venían llevando sobre las enfermedades inmunoprevenibles; incluso han aportado importante información para la demostración de requisitos necesarios para el programa de obtención del certificado de erradicación de la poliomielitis, al ajustar la información previamente disponible sobre la cobertura vacunal y el grado de protección encontrado mediante este estudio.

Por todo ello, es una satisfacción presentar la publicación del estudio realizado y quiero felicitar a los autores por el esfuerzo y trabajo llevado a cabo. Esta felicitación incluye también por supuesto, a las otras personas que han hecho posible su realización, a quienes desde el laboratorio han aportado su práctica y conocimientos en situaciones a veces difíciles y con incertidumbres, así como a aquellos que hicieron y realizaron el trabajo de campo y, por supuesto, a los ciudadanos que con su generosidad han hecho factible que pudiéramos disponer de las muestras necesarias para el estudio. A todos ellos, mi reconocimiento y gratitud.

Por último, deseo hacer un llamamiento a las Autoridades Sanitarias y a aquellos profesionales que por sus responsabilidades pueden facilitar que este estudio seroepidemiológico no sea un elemento aislado y que, al cabo de unos pocos años, podamos realizar y presentar un segundo que analice también las diferencias que con la actual actividad se puedan producir.

Esta petición la realizo, además, en el convencimiento de que estos estudios son totalmente necesarios y que realizados, como el presente, con rigor científico son una exigencia a la que como profesionales venimos obligados y es también parte de nuestra contribución a los debates que en el seno de la sociedad y del sector sanitario se establecen que sirven para mejorar el estado de salud de nuestra población.

ENRIQUE GIL LÓPEZ
Instituto de Salud Carlos III

AUTORES Y COLABORADORES

Dirección, coordinación y elaboración del informe final:

Carmen Amela Heras¹
Isabel Pachón del Amo¹

Becarios y colaboradores:

Elena Álvarez Martín¹
Loreto Mateos Baruque¹
J. Mauro Ramos Aceitero¹
Luis Alberto Sangrados Arenas¹

Coordinación de las pruebas serológicas:

Pilar León Rega²
Fernando de Ory Manchón²
Milagros Alonso Núñez²

Trabajo de laboratorio

Teodora Minguito Lucía²
María Ángeles Bustillo Álvarez²
Jesús María de la Fuente Lobo²
María Eulalia Guisasola Gorriti²
Pilar Balfagón Sierra²
José Antonio López Portolés²
Consuelo Elola Vega²
Manuela Bravo del Peso²
Margarita Prieto Villegas²

Asesores en la definición y elaboración del proyecto:

Enrique Gil López³
José M.^a Martín Moreno¹
Henry Rolka⁴
Odorina Tello Anchuela¹

Trabajo de campo y grabación de datos:

RANDOM (Estudios de Opinión, Marketing y Socioeconómicos, S.A.)

Coordinación INSALUD:

Jesús López Peral

Trabajo administrativo:

M.^a del Mar Martín Muñoz¹

Revisión y comentarios finales:

María Ruiz Tovar¹

NOTAS

¹ Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III.

² Centro Nacional de Microbiología. Instituto de Salud Carlos III.

³ Subdirección General de Epidemiología, Promoción y Educación para la Salud. Ministerio de Sanidad y Consumo.

⁴ Epidemiology Program Office. Division of Surveillance and Epidemiology. Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Estados Unidos.

RELACIÓN DE CENTROS DE SALUD QUE HAN COLABORADO EN EL TRABAJO DE CAMPO

ANDALUCÍA:

1. C.S. “La Candelaria”. 2. C.S. “Pozoblanco”. 3. C.S. “Guadix”. 4. C.S. “La Rinconada”. 5. C.S. “El Palo”. 6. C.S. “La Velada”. 7. C.S. “Alcalá de Guadaira”. 8. C.S. “Leganitos”. 9. C.S. “Tolosa Latour” (Chipiona). 10. C.S. “Úbeda”. 11. C.S. “Posadas”. 12. C.S. “Motril San Antonio”. 13. C.S. “Motril Este”. 14. C.S. “Loja”. 15. C.S. “Centro”. 16. C.S. “Levante”. 17. C.S. “Villamartín”. 18. Ambulatorio “Algeciras-La Línea-Centro”. 19. C.S. “Zaidín”. 20. C.S. “Huétor-Tajar”. 21. C.S. “Andújar A”. 22. C.S. “Baeza”. 23. C.S. “Alhaurín El Grande”. 24. C.S. “Menéndez Tolosa”. 25. C.S. “Fernando Rodríguez Arias”. 26. C.S. “Ayamonte”. 27. C.S. “Huerta la Reina”. 28. Ambulatorio “Vargas Ponce”.

ARAGÓN:

1. C.S. “Actur Norte”. 2. C.S. “Híjar”. 3. C.S. “Sabiñánigo”. 4. C.S. “Torre Ramona”.

ASTURIAS:

1. C.S. “La Calzada”. 2. C.S. “Puerta La Villa”. 3. C.S. “Navia”. 4. C.S. “Pola de Lena”.

BALEARES:

1. C.S. “Emilio Darder”. 2.- C.S. “Inca”. 3.- C.S. “Felanitx”.

CANARIAS:

1. C.S. “Icod de los Vinos”. 2. C.S. “La Guancha”. 3. C.S. “Benítez Inglot”. 4. C.S. “Ofra Miramar”. 5. C.S. “Telde-Remudas”. 6. C.S. “Ingenio”.

CANTABRIA:

1. C.S. “La Marina”. 2. C.S. “Laredo”.

CASTILLA-LA MANCHA:

1. C.S. “Zona 1”. 2. C.S. “Puertollano III”. 3. C.S. “Los Yébenes”. 4. C.S. “Miguelturna”. 5. C.S. “San Clemente”. 6. C.S. “Sigüenza”. 7. C.S. “Balazote”.

CASTILLA Y LEÓN:

1. C.S. “Briviesca”. 2. C.S. “Comuneros”. 3. C.S. “León II-Nocedo”. 4. C.S. “Ponferrada I”. 5. C.S. “Barrio España”. 6. C.S. “Almazán”. 7. C.S. “Madrigal de las Altas Torres”. 8. C.S. “Soria Rural”. 9. C.S. “Tudela de Duero”. 10. C.S. “Valderas”.

EXTREMADURA:

1. C.S. “Plasencia II”. 2. C.S. “Plasencia 1”. 3. C.S. “Miajadas”. 4. C.S. “Mérida II”. 5. C.S. “Santa Marta”. 6. C.S. “Luis de Toro”. 7. C.S. “San Miguel”.

GALICIA:

1. C.S. “Marín”. 2. C.S. “La Peregrina”. 3. C.S. “Cambre”. 4. C.S. “Conxo”. 5. C.S. “Puentearreas”. 6. C.S. “Sarriá”. 7. C.S. “Chantada”. 8. C.S. “Fingoy”. 9. C.S. “Ribeira”.

MADRID:

1. C.S. “Santurce”. 2. C.S. “Illescas”. 3. C.S. “Miguel Servet”. 4. C.S. “Granero Vicedo”. 5. C.S. “Sáhara-Los Rosales. El Espinillo”. 6. C.S. “Calesas”. 7. C.S. “Mejorada del Cam-

po". 8. C.S. "Ciudad San Pablo". 9. C.S. "Príncipe de Vergara". 10. C.S. "San Fernando de Henares". 11. C.S. "Ibiza". 12. C.S. "Villa Vallecas". 13. C.S. "General Moscardó". 14. C.S. "Villaamil". 15. C.S. "Ventura Rodríguez". 16. C.S. "Condes de Barcelona". 17. C.S. "M.^a Jesús Hereza Cuéllar". 18. Hospital del Niño Jesús.

MURCIA:

1. C.S. "Cartagena Este". 2. C.S. "Santa María de Gracia". 3. C.S. "Casa del Mar". 4. C.S. "La Fortuna".

NAVARRA:

1. C.S. "Chantrea". 2. C.S. "Doneztebe-Santesteban".

PAÍS VASCO:

1. C.S. "Santutxu". 2. C.S. "Kueto". 3. C.S. "Ortuella". 4. C.S. "Guernika-Lumo". 5. C.S. "Santurce". 6. C.S. "Casco Viejo". 7. C.S. "Arrasate". 8. C.S. "Egia".

RIOJA:

1. C.S. "Labradores". 2. C.S. "Arnedo".

VALENCIA:

1. C.S. "Benicalap". 2. C.S. "Artana". 3. C.S. "Benimaclet". 4. C.S. "La Malvarrosa". 5. C. S. "L'Eliana". 6. C.S. "Godella". 7. C.S. "Montserrat". 8. C.S. "Picassent". 9. C.S. "Alzira I". 10. C.S. "Alcoy-La Fábrica". 11. C.S. "Onil". 12. C.S. "Villajoyosa". 13. C.S. "Elche-Carrús".

MELILLA:

C.S. "Polavieja".

CEUTA:

C.S. "Edificio Mutua Ceuta".

I. INTRODUCCIÓN

Durante el siglo xx, la vacunación ha sido una de las medidas de mayor impacto en salud pública, ya que con su administración se ha conseguido disminuir la carga de enfermedad y la mortalidad por enfermedades infecciosas en la infancia.

Con excepción del acceso al agua potable, ninguna otra intervención es tan poderosa y costo-efectiva en la prevención de enfermedades como la vacunación¹. Como consecuencia de la vacunación, la viruela, que hasta los años setenta causaba gran cantidad de morbi-mortalidad, fue erradicada del mundo en 1977; la polio-mielitis y su secuela más visible, la parálisis flácida aguda, han desaparecido en el continente americano y la Organización Mundial de la Salud (OMS) se ha propuesto el objetivo de alcanzar su erradicación a finales del año 2000.

Se estima que la introducción de las vacunas en el mundo ha evitado anualmente el siguiente número de muertes: 5 millones por viruela, 2,7 millones por sarampión, 2 millones por tétanos neonatal, 1 millón por tos ferina, 600.000 por polio-mielitis paralítica y 300.000 por difteria² (2).

Los recientes avances en la tecnología permiten la obtención de vacunas eficaces y seguras frente a numerosas infecciones. La primera vacuna contra la viruela fue desarrollada en 1796; durante el siglo xix se desarrollaron y autorizaron vacunas frente a la rabia, fiebre tifoidea, cólera y peste. En la primera mitad del siglo xx se desarrollaron vacunas contra la difteria, tos ferina, tétanos y tuberculosis, y en la segunda mitad frente a influenza, fiebre amarilla, poliomiélitis, sarampión, parotiditis, rubéola, ántrax, meningitis, neumonía, adenovirus, hepatitis B, *Haemophilus influenzae* tipo b, encefalitis japonesa, hepatitis A, varicela, enfermedad de Lyme y rotavirus, y otras nuevas están en fase experimental (3).

El éxito alcanzado en la prevención de enfermedades a través de la vacunación es el resultado de usar productos muy efectivos junto con políticas de vacunación basadas en estudios epidemiológicos. Los estudios epidemiológicos, controlados y de observación, y la vigilancia epidemiológica de los casos de enfermedad han permitido avanzar en el control de las enfermedades para las que se dispone de vacunas efectivas y seguras.

Los estudios epidemiológicos están apoyando permanentemente a los programas de vacunación, dedicándose a los siguientes aspectos: definir la carga de las enfermedades infecciosas prevenibles por vacunación, determinar las poblaciones en riesgo para una enfermedad y sus complicaciones, evaluar los me-

canismos de transmisión y determinar qué grupos de población son críticos para mantener la transmisión de los agentes infecciosos, estimar la efectividad de una determinada vacuna y las estrategias de vacunación, determinar las razones del fracaso para adecuar las medidas de control de la enfermedad y proponer soluciones, valorar la seguridad de las vacunas y reevaluar los análisis riesgo-beneficio y determinar las estrategias más efectivas para distribuir la vacuna (4).

Los programas de vacunación requieren una adaptación continua a la realidad de cada país para avanzar en el logro de los objetivos planteados. Para ello es necesario dar respuesta periódicamente a preguntas tales como: ¿en qué edades se encuentran las bolsas de susceptibles?, ¿son éstas consecuencia de la pérdida de protección en población vacunada o se deben a grupos de población sin vacunar?, ¿la protección encontrada en vacunados se corresponde con la esperada en función de la eficacia de la vacuna? La respuesta a estas y otras preguntas permitirá establecer nuevas estrategias de vacunación, encaminadas a controlar y/o eliminar la circulación de estos agentes infecciosos en la población.

La Organización Mundial de la Salud, en la Segunda Conferencia de Políticas de Inmunización en Europa, celebrada en diciembre de 1984 en Karlovy Vary, recomienda: “Antes de 1987 todos los países deberán disponer de mecanismos continuos para revisar el estado inmunitario de los niños (a través de revisión de registros de vacunación o estudios serológicos)...”.

La serovigilancia aporta información sobre las infecciones prevenibles por vacunación ya que, a través de los datos obtenidos por esta vía, se puede identificar la presencia de un anticuerpo específico en el suero. Cuando existe un anticuerpo específico en suero se interpreta como una señal de contacto previo con el patógeno. Estos anticuerpos han podido ser inducidos por la infección natural con el patógeno o por vacunación con vacuna atenuada o inactivada. La prevalencia de anticuerpos específicos puede ser utilizada como un parámetro para evaluar los efectos de la vacunación.

En general, aún no hay métodos serológicos disponibles para diferenciar entre inmunidad natural o inducida por vacunación. Para algunas infecciones la distinción puede hacerse indirectamente. En el caso de hepatitis B, combinando las pruebas para detectar anti-HBs y anti-HBc, se sabe que la presencia del primero en ausencia del segundo indica inmunidad inducida por vacunación contra el virus de la hepatitis B. Para la mayoría de las enfermedades prevenibles por vacunación, los anticuerpos específicos pueden ser usados como indicador de protección contra la enfermedad.

Los anticuerpos inducidos por infección natural dan información tanto de los casos clínicos como de las infecciones subclínicas; es decir, esta fuente, en ausencia de vacunación, permite identificar a todos los individuos que han padecido la infección en sus formas clínicas y subclínicas. Por ejemplo, se ha encontrado evidencia de la infección subclínica de tos ferina al detectar anticuerpos frente a toxina pertussis en un quinto de los niños que no tenían antecedentes de haber padecido la tos ferina (5).

La serovigilancia ofrece la oportunidad de identificar un acúmulo de susceptibles, es decir, grupos de riesgo, por edad, clase social o área. En condiciones ideales, si se identifican estos grupos, se podrá tomar medidas preventivas (por ejemplo, adaptar las estrategias de vacunación, cambiar la edad de vacunación, etc.) antes de que se presenten más casos (6).

El hallazgo de bajos niveles de anticuerpos frente a difteria y tétanos en población adulta refuerza la necesidad de la revacunación en adultos. Los estudios de seroprevalencia apoyaron la estrategia de administrar dos dosis de sarampión-rubéola-parotiditis para prevenir un desplazamiento de la enfermedad a edades más avanzadas.

Los datos de seroprevalencia pueden ayudar a estimar la fuerza de infección, la edad media de la infección y la mínima proporción de individuos inmunes necesaria para prevenir la transmisión (umbral epidémico). Los datos serológicos son importantes para probar la exactitud de las predicciones realizadas y los supuestos epidemiológicos. Diferencias entre las predicciones y lo observado pueden indicar que algún supuesto es incorrecto. En Inglaterra, los resultados de la vigilancia serológica revelaron que la proporción de escolares susceptibles al sarampión había aumentado después de la introducción de la vacuna triple vírica en los programas de vacunación en 1988. Se utilizaron modelos matemáticos para interpretar esos datos y el resultado fue la predicción de una epidemia de sarampión para el año 1994. El Reino Unido realizó una campaña masiva de vacunación con vacuna frente al sarampión y la rubéola en noviembre de 1994; el resultado fue que durante 1995 los laboratorios en Inglaterra y Gales confirmaron 24 casos, frente a los 260 confirmados en 1994 (7).

Para que la estimación de inmunidad en la población sea fiable, la muestra de sueros usada para la serovigilancia debe ser representativa del total de la población por edad, sexo, factores demográficos y factores socioeconómicos. Por otra parte, una encuesta con base poblacional debería repetirse periódicamente para detectar cambios. Cuando los sueros se obtienen de una muestra no representativa de la población los resultados tienen un grado desconocido de representatividad. Algunos autores sugieren que la inmunidad frente a difteria obtenida de sueros de donantes de sangre puede conducir a una infraestimación de la inmunidad en la población, ya que los donantes pueden estar más preocupados por su salud que la media de la población. Además, la información sobre las personas de las que proviene el suero se refiere únicamente a edad, sexo y, a veces, historia de vacunación (8).

En España, la vacunación masiva de la población infantil se inició por medio de campañas. La primera Campaña Nacional de Vacunación tuvo lugar en los meses de noviembre-diciembre de 1963 y en ella se administró vacuna antipoliomielítica oral (Sabin) con poliovirus 1, 2 y 3. El objetivo era vacunar a todos los niños entre 2 meses y 7 años. La segunda dosis se administró en abril de 1964. De una población infantil estimada de 4.400.000 niños, se vacunó a 4.200.000 (95%). Dado el éxito, las autoridades sanitarias aconsejaron la realización de campañas sistemáticas dos veces al año.

Tras examinar el número promedio de defunciones, en el período de 1955-1962, por difteria (195), tétanos (357,5) y tos ferina (198,5), se acuerda la organización y

ejecución de una campaña nacional de vacunación en enero-febrero de 1965 contra estas tres enfermedades, coincidiendo con la campaña frente a la poliomielitis. Se acordó que la vacuna fuera gratuita y se administrase a todos los niños de 3 meses a 7 años. La segunda dosis se administraría con un intervalo de seis semanas desde la primera (9). En 1978 se incluye en el calendario de vacunación infantil la vacuna frente al sarampión (cepa Schwartz), administrándose una dosis a los 9 meses de edad. En 1981 se introduce la vacunación con triple vírica, sarampión-rubéola-parotiditis (SRP), que se administra a los 15 meses de edad.

La vacuna frente a hepatitis B se introduce en Cataluña en 1991 y en 1996 se incorpora al calendario nacional de vacunación. La vacuna contra *Haemophilus influenzae* se introduce en 1998.

CONSEJO INTERTERRITORIAL DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD.
CALENDARIO DE VACUNACIONES RECOMENDADO (1996)

VACUNAS	EDAD											
	2-3 meses	4-5 meses	6-7 meses	12 meses	15 meses	18 meses	6 años	7 años	10 años	11 años	13 años	14 años
Polio- mielitis	VPO1	VPO2	VPO3		VPO4		VPO5					VPO6
Difteria- Tétanos- Pertussis	DTP1	DTP2	DTP3		DTP4		T					T (*)
Sarampión- Rubéola- Parotiditis					TV 1 (**)							TV 2
Hepatitis B												HB 3 dosis (***)

(*) Se aconseja proceder a la revacunación cada diez años.
(**) En situación de especial riesgo, una dosis a los 9 meses o antes.
(***) También se vacunarán recién nacidos cuando las Autoridades Sanitarias lo estimen oportuno, así como a los recién nacidos hijos de madre portadora y a los grupos de riesgo.

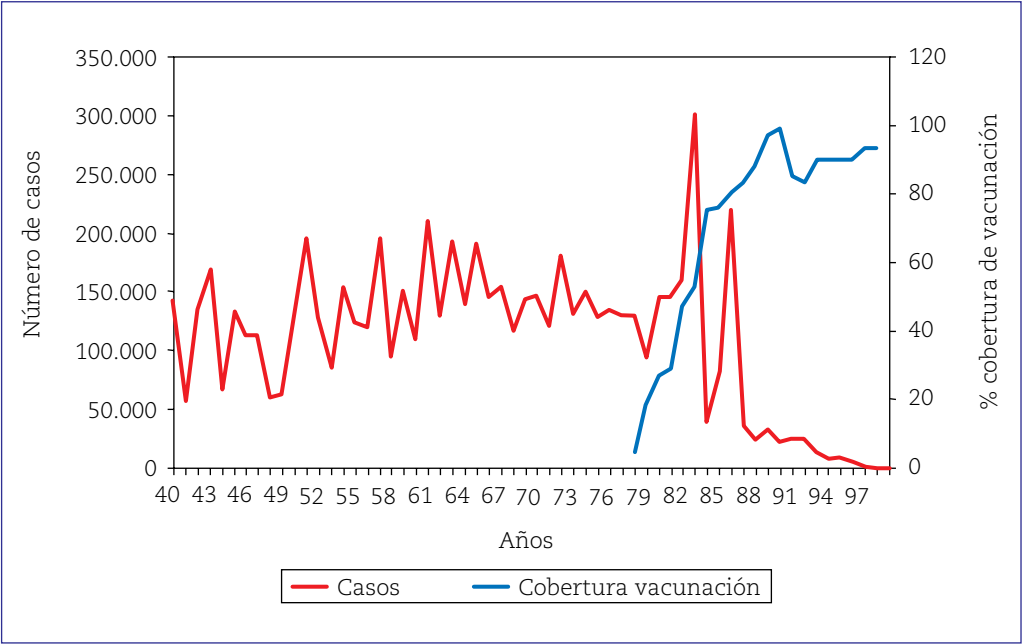
SITUACIÓN DEL SARAMPIÓN

El sarampión es una de las enfermedades infantiles que más mortalidad ocasiona. La OMS estima que, en 1994, más de un millón de niños murieron a causa del sarampión. La mayor parte de estas muertes, cerca del 98%, ocurren en los países en desarrollo. La enfermedad es responsable de más del 10% del total de defunciones de menores de 5 años que se producen en el mundo anualmente.

El sarampión sigue siendo una enfermedad severa incluso en los países desarrollados, como se ha demostrado recientemente, en 1999, durante el brote que ha ocurrido en Holanda, en el que se registraron 3 muertes y un 17% de complicaciones y/u hospitalizaciones.

En España, la evolución de los casos notificados de sarampión desde 1940 puede observarse en la gráfica 1. En los primeros años se caracteriza por presentar un nivel medio de incidencia de aproximadamente 150.000 casos (429 casos por 100.000 hab.), tendencia estable, ciclos bianuales y marcado patrón estacional. Durante el período prevacunal se estima que el 90% de la población padece el sarampión antes de los 15 años. A partir de la introducción de la vacunación en 1978 se observan cambios en relación con el comportamiento anterior: se alargan los períodos inter-epidémicos, aparecen dos picos epidémicos en 1982 y 1986 (debidos probablemente a la lenta disminución en la entrada de susceptibles a consecuencia del progresivo

GRÁFICA 1
SARAMPIÓN: ESPAÑA, 1940-1999.
CASOS ANUALES Y COBERTURA DE VACUNACIÓN



Fuente: Centro Nacional Epidemiología. Ministerio de Sanidad y Consumo.

incremento de la cobertura de vacunación), la tendencia decrece y la estacionalidad se mantiene.

Desde 1987 nos encontramos en un período interepidémico en el que se observa un descenso en el nivel medio de la incidencia hasta los niveles alcanzados en 1999, con una notificación de 244 casos (0,62 casos por 100.000 hab.); la tendencia sigue disminuyendo, desaparecen los ciclos y se mantiene la estacionalidad.

La OMS, en 1989, durante la Asamblea Mundial de la Salud, acordó reducir la morbilidad de sarampión en un 90% y la mortalidad en un 95% en el año 1995, en comparación con la situación de la enfermedad durante la época prevacunal. En 1990, la Cumbre Mundial en favor de la infancia adoptó el objetivo de vacunar al 90% de los niños del mundo para el año 2000 (12).

En el momento actual tres Regiones de la OMS han acordado eliminar el sarampión: en 1994, la Región Americana (AMR) aprobó el objetivo de eliminación para el año 2000; en 1997, la Región del Este Mediterráneo (EMR) acordó eliminar el sarampión en el año 2010, y en 1998, la Región Europea (EUR) aprobó alcanzar la eliminación en el año 2007.

La OMS ha estimado que durante 1998 se han producido en el mundo unos 30 millones de casos de sarampión y, aproximadamente, 888.000 muertes asociadas, de las cuales un 85% ocurren en la Región de África (AFR) y en la Región del Sudeste Asiático (SEAR).

La Oficina Regional para Europa de la OMS (13) aprobó un plan estratégico de eliminación del sarampión en 1998, cuyos objetivos generales son:

- reducir la morbi-mortalidad por sarampión en la Región;
- eliminar el sarampión autóctono de la Región para el año 2007.

Mediante la aplicación de modelos matemáticos, utilizando datos seguros y fiables de vigilancia, la OMS ha estimado cuál debería ser la proporción máxima de susceptibles para alcanzar y mantener la interrupción de la transmisión del virus del sarampión. Dicha proporción de susceptibles no debe superar, en cada grupo de edad, el 15% en niños de 1-4 años, el 10% en niños de 5-9 años, el 5% en niños de 10-14 años y el 5% en cada cohorte de adultos por encima de esta edad.

La vacuna contra el sarampión es una vacuna de virus vivos atenuados. La respuesta de anticuerpos es similar a la de la infección natural. La seroconversión con una sola dosis de vacuna ocurre en el 95% de las personas que la reciben y se cree que dura toda la vida. La vacuna produce inmunidad humoral y celular. La eficacia puede ser menor en niños vacunados antes de los 15 meses, a causa de la persistencia de los anticuerpos maternos (14).

SITUACIÓN DE LA RUBÉOLA

La rubéola es una enfermedad viral considerada benigna hasta que, en el año 1941, el profesor Gregg establece la relación entre anomalías oculares y cardíacas congénitas en el recién nacido y el antecedente de rubéola durante el primer trimestre del embarazo (15).

La importancia de la rubéola en salud pública se debe a que la infección por el virus de la rubéola en la madre puede transmitirse al feto y provocar anomalías en su desarrollo, ocasionando el síndrome de la rubéola congénita (SRC). La infección temprana está asociada a un aumento en el riesgo de abortos espontáneos, mortinatos y malformaciones congénitas.

Los factores implicados en la incidencia de la infección son:

- A) Circulación viral: la existencia de casos de rubéola confirma la circulación de virus entre la población.
- B) Infección en mujeres embarazadas: el porcentaje de mujeres en edad fértil susceptibles a la rubéola va a determinar el riesgo de infección durante el embarazo.

Las encuestas de seroprevalencia por edad miden la susceptibilidad (ausencia de anticuerpos IgG) a la infección por rubéola en la población. Se ha observado gran variabilidad en los niveles de susceptibilidad por edad entre países y entre áreas urbanas y rurales dentro de un país (16,17).

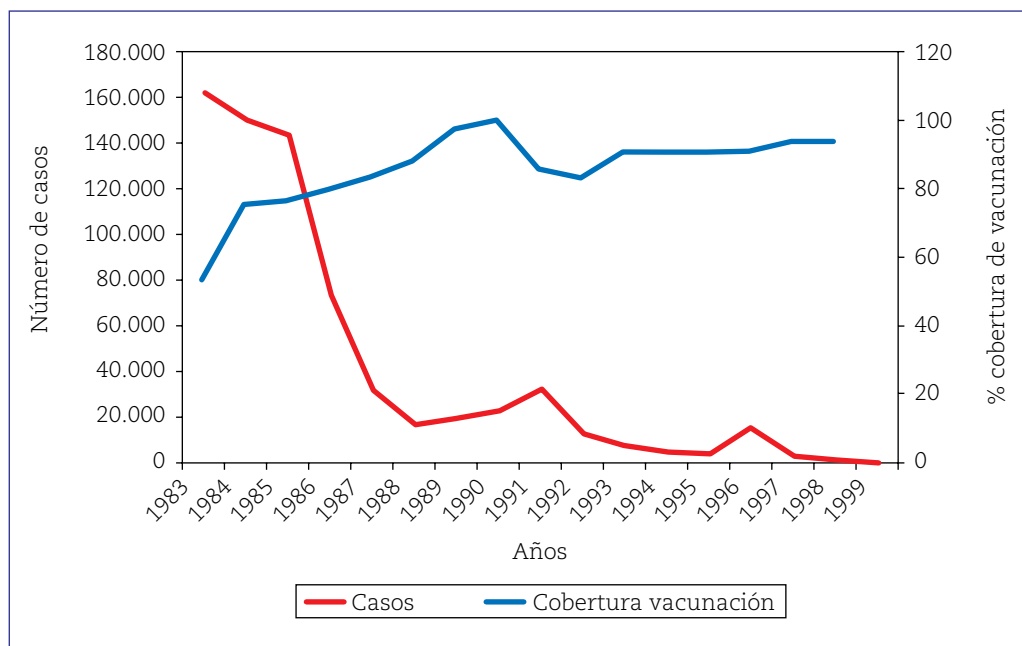
En la serie anual de rubéola puede observarse el descenso en la incidencia a partir de los años 1985-1987, en los que se alcanzan coberturas de inmunización próximas al 80%; el inicio del descenso coincide con el inicio de la notificación obligatoria de la rubéola en España (gráfica 2), por lo que no se puede evaluar el impacto real de la introducción de la vacuna en la incidencia.

La incidencia de la rubéola mantiene su componente estacional, presentando la máxima incidencia en primavera.

La vacuna frente a la rubéola: en la actualidad se usa la vacuna de virus vivos atenuados, RA 23/7; es segura y más inmunógena que las anteriores. La seroconversión ocurre en aproximadamente el 95% de los vacunados. La inmunidad parece que persiste durante toda la vida (18).

En la actualidad, numerosos países están incorporando estrategias para eliminar la rubéola congénita. Los principales componentes de las estrategias de eliminación son alcanzar y mantener altas coberturas de vacunación en niños y adultos, especialmente en mujeres en edad fértil; incorporar la vigilancia precisa de la rubéola y del síndrome de la rubéola congénita, y tomar medidas de control rápidamente cuando se presenten brotes de rubéola.

GRÁFICA 2
RUBÉOLA: ESPAÑA, 1983-1999.
CASOS ANUALES Y COBERTURA DE VACUNACIÓN



Fuente: Centro Nacional Epidemiología. Ministerio de Sanidad y Consumo.

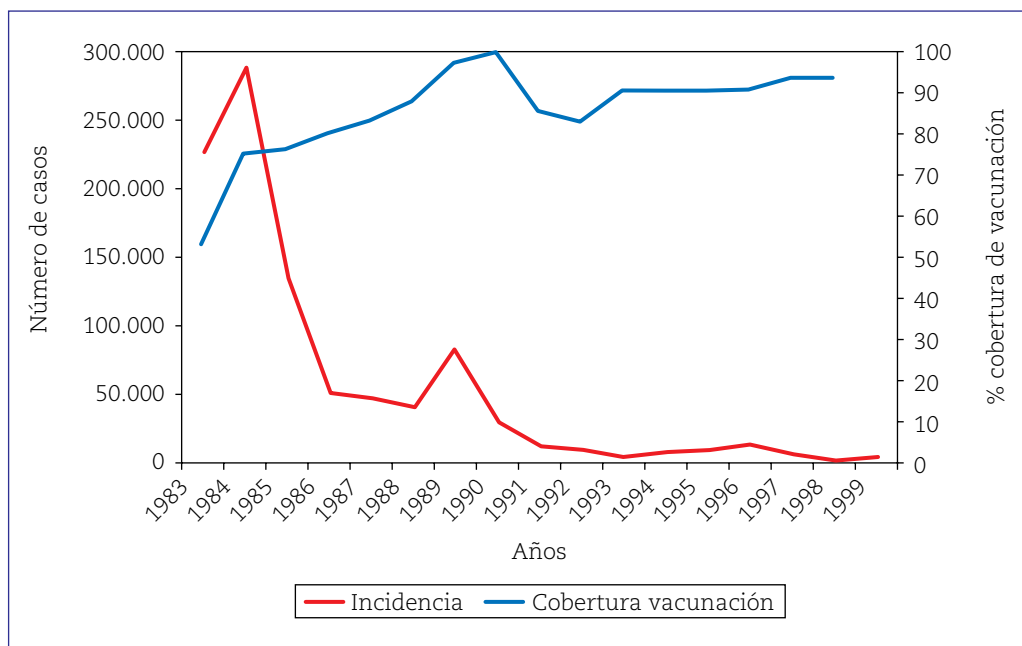
SITUACIÓN DE LA PAROTIDITIS

La notificación de casos de parotiditis al sistema de Enfermedades de Declaración Obligatoria (EDO) se inicia en España en el año 1982. Hasta el año 1985, en que se alcanzan altas coberturas de inmunización, anualmente se producía una media de 200.000 casos —incidencia media anual (I.A.) de 560 por 100.000 hab.—. A partir de este momento tiene lugar una reducción importante del número de casos, salvo en 1989, en que se produce un pico epidémico con 83.527 casos (I.A. de 215 por 100.000 hab.). Desde entonces hasta el momento actual, la enfermedad se ha reducido en un 95%, presentándose un nuevo pico epidémico de menor intensidad en 1996 con 14.411 casos (I.A. de 36,7 por 100.000) (gráfica 3).

En 1999 la incidencia ha aumentado con respecto al año anterior, con 4.038 casos notificados (I.A. de 10,2 por 100.000 hab.). El aumento ha sido a expensas de seis Comunidades Autónomas, pero fundamentalmente a expensas de Baleares, con 1.077 casos notificados (I.A. de 145 por 100.000 hab.).

La presentación de la enfermedad tiene un patrón estacional característico, con un inicio de aumento de casos que coincide con la apertura de los colegios y que alcanza su pico más alto al final de la primavera. El porcentaje de casos aumenta con la edad, siendo el grupo más afectado el de 15-19 años.

GRÁFICA 3
PAROTIDITIS: ESPAÑA, 1983-1999.
CASOS ANUALES Y COBERTURA DE VACUNACIÓN



Fuente: Centro Nacional Epidemiología. Ministerio de Sanidad y Consumo.

En 1999, en varias Comunidades Autónomas se han producido brotes importantes de esta enfermedad caracterizados por afectar a un gran número de niños menores de 5 años que habían sido vacunados. Desde 1997 se había aconsejado una vigilancia especial de los casos o brotes de parotiditis, ya que algunos países han realizado estudios en los que se cuestiona la efectividad de la vacuna de parotiditis que contiene la cepa Rubini, y en nuestro país ésta era una de las que se utilizaba, junto con la vacuna que contiene la cepa Jeryl Lynn. Ante la aparición de brotes se estudió de forma pormenorizada uno que tuvo lugar en la provincia de Alicante y otro en la isla de Mallorca. Ambos afectaron a niños menores de 5 años que en su mayoría habían sido vacunados con la cepa Rubini. El estudio de ambos brotes puso en evidencia la baja efectividad de dicha vacuna, lo que llevó a recomendar el uso restringido de la vacuna que contiene la cepa Rubini a niños con alergia a algunos de los componentes de las otras vacunas.

La parotiditis no es considerada una enfermedad a erradicar por la OMS y, por tanto, no se recomienda realizar esfuerzos para su control. Muchos países han decidido reducir la carga de enfermedad vacunando con vacuna triple vírica (sarampión-rubéola-parotiditis) a la población infantil. Esto es particularmente importante para reducir la enfermedad adquirida en los adultos, ya que puede dar más complicaciones y más severas.

Existen diversas vacunas frente a la parotiditis, todas ellas atenuadas, que contienen las cepas Urabe Am9, la cepa Rubini o la cepa Jeryl Lynn. La vacuna de cepa Urabe Am9 fue retirada del mercado de algunos países por la aparición de casos de meningo-encefalitis posvacunal. En España se retiró en 1992 por este motivo. A partir de este momento empezó a usarse la cepa Rubini, junto con la Jeryl Lynn, de forma desigual por parte de las Comunidades Autónomas. Desde 1999 sólo se utiliza la vacuna de cepa Jeryl Lynn, administrándose en forma de triple vírica junto con la vacuna frente al sarampión y la rubéola.

La vacuna puede producir una enfermedad leve o inaparente no transmisble. La inmunidad inducida por la vacuna es alta, del 95% (88-98%) (19), y la duración de la inmunidad es muy probable que sea para toda la vida.

SITUACIÓN DE LA POLIOMIELITIS

La incidencia de poliomielitis en España desciende bruscamente a partir de 1963, tras el inicio de las campañas de vacunación con vacuna oral de la poliomielitis (VPO), que ya desde el comienzo alcanzan coberturas próximas al 80% y que progresivamente van aumentando. En la época prevacunal la incidencia media anual era de 1.900 casos (incidencia anual media de 63 por 100.000 hab.). Durante unos años se mantiene aún una incidencia elevada, con una media anual de 230 casos (incidencia anual media de 6 por 100.000 hab.). En 1976 se notifican 41 casos y a partir de aquí la incidencia desciende de forma progresiva. En los años 1987-88 se detectan los últimos 14 casos de infección debidos a poliovirus salvaje. Doce de ellos corresponden a un brote localizado en Andalucía, en población de nivel socioeconómico bajo, que afecta a niños no vacunados y en los que se aisló poliovirus 1 (gráfica 4).

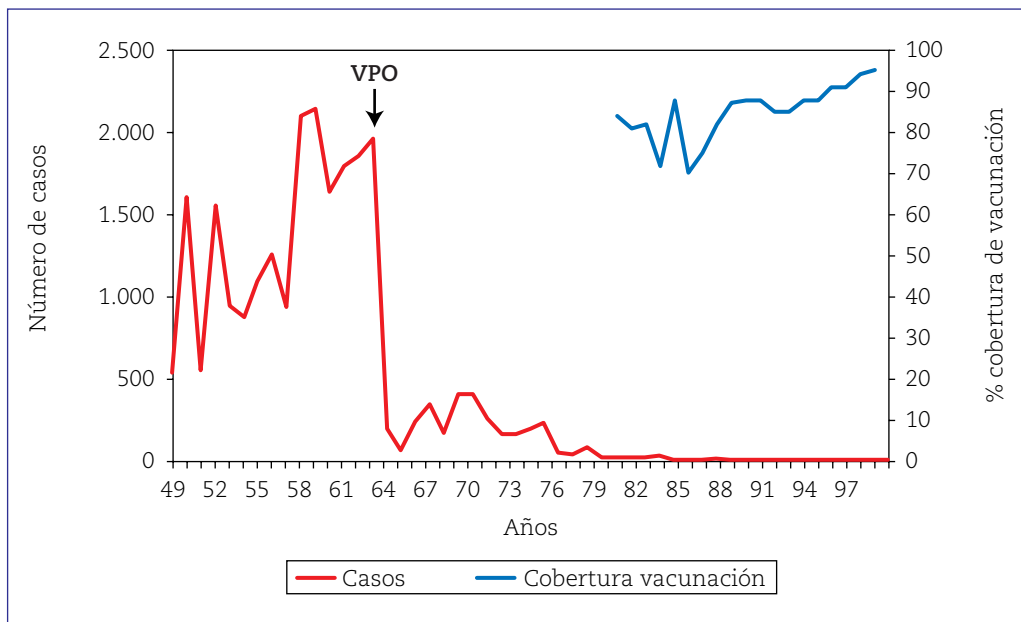
En 1989 se registran dos casos, uno importado de Mauritania y otro clasificado como compatible asociado a vacunación. Un nuevo caso compatible asociado a vacunación ocurre en la Comunidad de Cataluña en 1995, si bien es detectado de forma retrospectiva. En 1999, a través del sistema de vigilancia de parálisis flácida aguda, en la Región de Murcia se diagnostica un caso asociado a vacunación en un niño de 4 meses que previamente había recibido una primera dosis de VPO, con aislamiento en heces de poliovirus 3 tipo Sabin y con persistencia residual a los 60 días del inicio de los síntomas de una parálisis asimétrica.

En 1988, la OMS aprueba el objetivo de alcanzar la erradicación mundial de la poliomielitis en el año 2000. La erradicación implica la interrupción completa de la transmisión del poliovirus salvaje en el mundo.

Para alcanzar dicho objetivo, la OMS propone cuatro estrategias (20):

- Alta cobertura en el programa de inmunización rutinario.
- Actividades complementarias de vacunación: “Días Nacionales de Inmunización”, cuyo objetivo es cortar de forma brusca la transmisión de poliovirus sal-

GRÁFICA 4
POLIOMIELITIS: ESPAÑA, 1949-1999.
CASOS ANUALES Y COBERTURA DE VACUNACIÓN



Fuente: Centro Nacional Epidemiología. Ministerio de Sanidad y Consumo.

vaje en zonas endémicas. Consiste en la administración de dos dosis de vacunas, separadas entre sí cuatro semanas, a todos los niños menores de 5 años independientemente de su estado de vacunación. Implica una actividad coordinada de todos los países limítrofes a la zona endémica.

- Sistema de vigilancia de parálisis flácida aguda (PFA), dirigido a detectar e investigar todo caso de PFA en menores de 15 años. El objetivo de este sistema de vigilancia es demostrar la capacidad de detectar y descartar de forma rápida y con criterios de calidad adecuados la posible existencia de casos de polio. Los principales indicadores de calidad del sistema de vigilancia de PFA son alcanzar una tasa de PFA en menores de 15 años $\geq 1/100.000$ y recoger dos muestras adecuadas de heces en un porcentaje $\geq 80\%$, considerándose muestras adecuadas las recogidas en un período ≥ 14 días desde el inicio de los síntomas de la parálisis y separadas entre sí al menos 24 horas.
- Inmunización “de barrido” (*mopping-up*); se trata de actividades de vacunación cuyo objetivo es cortar las cadenas finales de transmisión de poliovirus en un país. Se realizan localmente en zonas consideradas de alto riesgo. Se administran dos rondas de vacunación con VPO, al igual que en los “Días Nacionales de Inmunización”.

En el año 1991 se produce el último caso de poliomielitis en la Región de las Américas, en Perú. En 1994 dicha región alcanza el certificado de erradicación de la poliomielitis.

En 1997 se produce en Camboya el último caso de poliomielitis en la Región del Pacífico Occidental. Si no se presenta un nuevo caso en el año 2000, dicha región alcanzará el certificado de erradicación.

En Europa, en 1996 tiene lugar la primera reunión de la Comisión europea para la certificación de erradicación de la poliomielitis, en la cual se definen las actividades y criterios para la obtención del certificado de erradicación. Tras las intensas actividades de vacunación llevadas a cabo durante estos años, se ha conseguido eliminar de la región la enfermedad. El último caso de poliomielitis tuvo lugar en Turquía en noviembre de 1998, por lo que, si no aparecen nuevos casos, la región europea alcanzará el certificado de erradicación en el año 2001 (21).

En el momento actual existen en el mundo tres focos endémicos de poliovirus salvaje: el África subsahariana (Angola, República Democrática del Congo, Etiopía y Nigeria), el Cuerno de África (Jibuti, Eritrea, Somalia, Sudán) y el sur de Asia y este de la Región del Este Mediterráneo (Bangladesh, India, Nepal, Pakistán y Afganistán). A lo largo de 1999 y durante el año 2000 se acelerarán, en estos tres reservorios mundiales, las actividades dirigidas a conseguir la erradicación de la polio. El objetivo es lograr que el último caso de polio en el mundo ocurra en el año 2000, con lo cual la última región de la OMS que alcance el certificado de erradicación lo hará en el año 2003 y podría obtenerse en el año 2005 la certificación mundial de la erradicación de la polio.

España establece a finales del año 1997 un sistema de vigilancia de PFA en menores de 15 años como estrategia para alcanzar el certificado de erradicación, ya que el programa de inmunización de rutina alcanza, a nivel nacional, coberturas del 95%.

Existen dos tipos de vacunas frente a la poliomielitis (22): la vacuna inactivada o vacuna Salk (VPI), de administración intramuscular, y la vacuna atenuada o vacuna Sabin (VPO), de administración oral. La vacuna inactivada fue comercializada en 1955. En 1961 se comercializó una vacuna monovalente oral de poliovirus (VPOM) y en 1963 la vacuna oral trivalente de poliovirus (VPO), que reemplazó el uso de la vacuna VPI tipo 1 y 2. En 1987 se comercializa una vacuna VPI de alta potencia que sustituye a la anterior vacuna inactivada. Ambas son muy eficaces produciendo inmunidad duradera frente a poliovirus.

Las principales ventajas de la VPI son que no puede replicar el virus y no se elimina por las heces de las personas vacunadas; por lo tanto, no puede causar parálisis asociada a la vacunación y su uso es seguro en personas inmunodeficientes o sus contactos. Entre las desventajas podemos señalar que requiere inyección, encareciendo el programa de vacunación, y que no produce inmunidad local intestinal.

La vacuna VPO tiene la gran ventaja sobre la VPI de producir una buena inmunidad local intestinal, dificultando que un virus que alcance el intestino se implante

en el mismo. Otra ventaja es que el virus vacunal, tras replicar en el intestino, se elimina por las heces, pudiendo infectar e inmunizar a individuos no vacunados. Pero esta ventaja trae consigo el principal inconveniente de las vacunas atenuadas, y es la posibilidad de producir cuadros de poliomielitis en niños vacunados o en sus contactos.

En España, actualmente se utiliza la vacuna VPO en el programa de vacunación, con tres dosis administradas en el primer año de vida y dosis de refuerzo a los 15-18 meses y 6-7 años.

SITUACIÓN DE LA DIFTERIA

La epidemia de difteria ocurrida en los años noventa en los Nuevos Estados Independientes de la anterior Unión Soviética ha recordado que esta enfermedad puede volver a reemerger entre la población susceptible.

Los factores que contribuyeron a la extensión de la epidemia en estos países han sido el aumento de población susceptible adulta, la disminución de las coberturas de vacunación infantil, el deterioro de las condiciones socioeconómicas y la gran movilidad de la población (23).

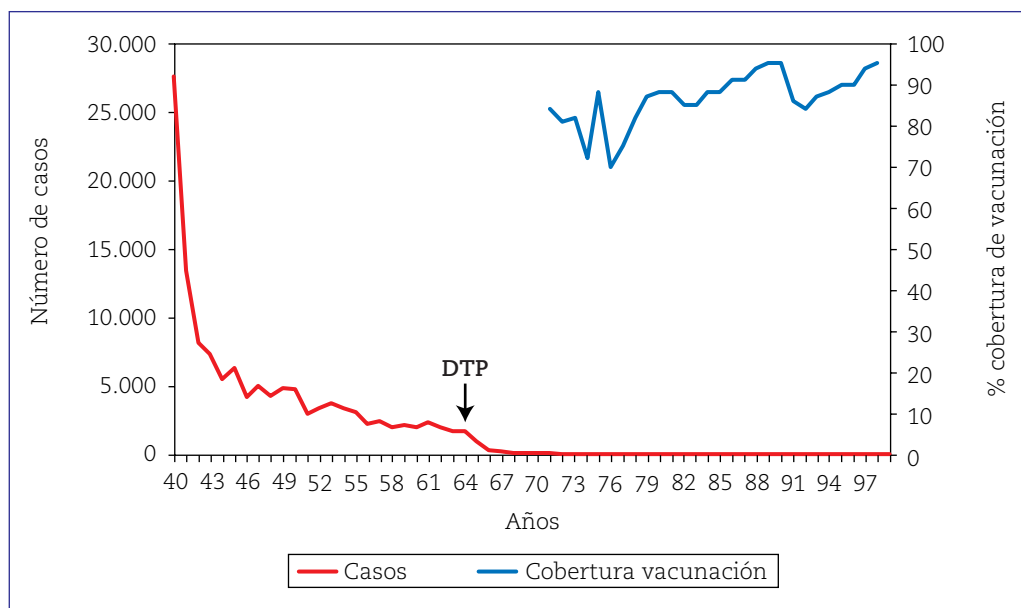
El aumento en la población adulta susceptible se debe a la desaparición de la enfermedad, al aumento de la cobertura de vacunación en niños y a la pérdida de inmunidad inducida por la vacuna en ausencia de revacunación. Después de diez años de la serie primaria con tres dosis, los títulos de antitoxina disminuyen en la mayoría de las personas por debajo de los niveles óptimos.

Una tasa de población adulta susceptible es necesaria pero no suficiente para el desarrollo de una epidemia de difteria en esta población. La experiencia en numerosos países europeos y en Estados Unidos es que, tras la importación de casos, no se han mantenido cadenas de transmisión. Si la cobertura de vacunación infantil es elevada, la transmisión secundaria es muy limitada (24).

En España, la vacunación contra la difteria se inició en el año 1945. En 1965, las campañas masivas de vacunación incluyen difteria junto con tétanos y tos ferina. La incidencia media anual de difteria en España era de casi 1.000 casos por 100.000 habitantes en 1941. A partir de este momento el nivel de la serie cae bruscamente, y tras el inicio de la vacunación masiva, a 0,10 casos por 100.000 hab. En 1987 se diagnosticó el último caso de difteria en España (gráfica 5).

La vacuna antidiftérica es el toxoide diftérico que se obtiene a partir de la toxina. Se administra una primera serie de tres dosis más una dosis de refuerzo. Después de la primera serie, si los intervalos entre dosis han sido correctos, se alcanza un nivel de antitoxina protector en más del 95% de los vacunados. La mayoría de los vacunados a los diez años de la última dosis tienen títulos de antitoxina por debajo de los niveles óptimos (25).

GRÁFICA 5
DIFTERIA: ESPAÑA, 1940-1999.
CASOS ANUALES Y COBERTURA DE VACUNACIÓN



Fuente: Centro Nacional Epidemiología. Ministerio de Sanidad y Consumo.

SITUACIÓN DEL TÉTANOS

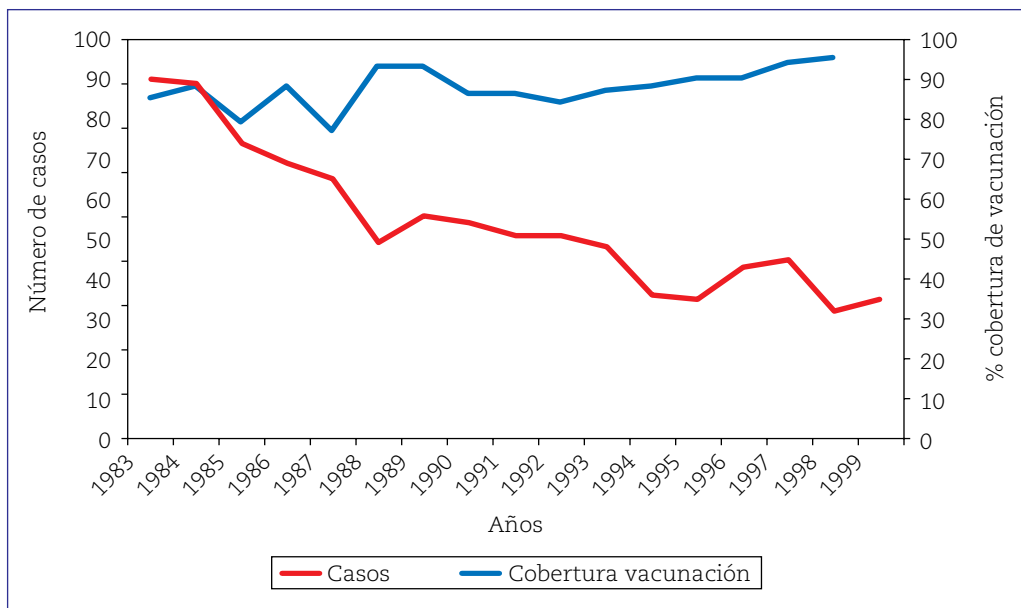
La notificación de los casos de tétanos se inicia en 1982, experimentando un ligero descenso en los últimos años (gráfica 6).

El tétanos es una enfermedad que no se transmite directamente entre huéspedes, por lo que la vacuna no confiere inmunidad de grupo. El control de esta enfermedad requiere la vacunación de cada persona. El tétanos neonatal es la forma generalizada de la enfermedad que ocurre en los recién nacidos, generalmente por infección del cordón umbilical. Sin tratamiento tiene una alta tasa de letalidad. El tétanos neonatal sólo puede prevenirse vacunando a la madre para que el niño nazca con anticuerpos antitoxina y mejorando los cuidados maternos en el momento del parto. En España, desde 1997 hay un registro específico para tétanos neonatal y desde esa fecha no se ha reportado ningún caso.

En 1993, la OMS propuso alcanzar la eliminación del tétanos neonatal en el año 2000, entendiendo por eliminación la presencia de menos de un caso por mil nacidos vivos en todos los municipios de todos los países.

Las encuestas serológicas permiten estudiar la persistencia de anticuerpos anti-tetánicos después de la vacunación y evaluar las estrategias para mantener niveles protectores de anticuerpos en los diferentes grupos de población.

GRÁFICA 6
TÉTANOS: ESPAÑA, 1983-1999.
CASOS ANUALES Y COBERTURA DE VACUNACIÓN



Fuente: Centro Nacional Epidemiología. Ministerio de Sanidad y Consumo.

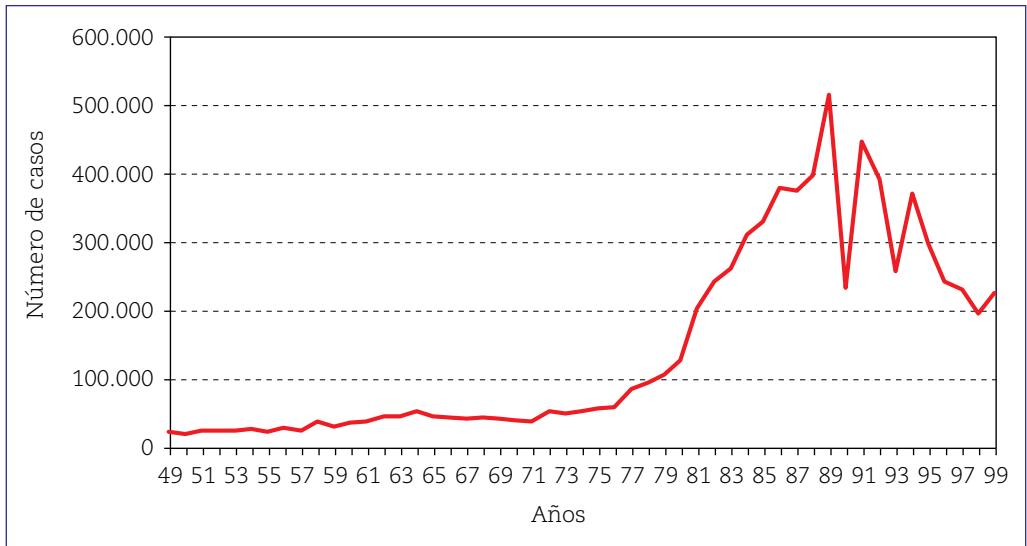
El toxoide tetánico se empezó a producir en 1924. Es una toxina tratada con formaldehído. Después de una serie de tres dosis, todos los receptores alcanzan niveles de antitoxina protectores, aunque con el tiempo los niveles de protección caen y se recomienda administrar una dosis de recuerdo cada diez años (26).

SITUACIÓN DE LA VARICELA

La incidencia de varicela en España hasta la década de los ochenta, era baja y estable, notificándose una media anual de casos de 46.000 (incidencia anual de 198 por 100.000 hab.). A partir de 1980 se inicia un aumento brusco y progresivo que alcanza su máximo en el año 1989, con 512.426 casos (incidencia anual de 1.317 por 100.000 hab.). Desde este año la enfermedad presenta picos epidémicos bianuales con una tendencia ligeramente descendente, presentando 308.266 casos actualmente (incidencia anual de 787 por 100.000 hab.) (gráfica 7).

La vacuna de la varicela zóster está formada de virus atenuados obtenidos de la cepa OKA del VVZ. Fue autorizada para su uso general en Japón y Korea (OKA/Biken) en 1988 y en Estados Unidos en 1995 (OKA/Merck). Tiene una eficacia muy alta, estimada en 95% frente a la enfermedad severa y del 90% frente a la infección. El mayor inconveniente de esta vacuna es que debe mantenerse congelada, a -20°C , durante la distribución (27).

GRÁFICA 7
VARICELA: ESPAÑA, 1949-1999.
CASOS ANUALES



Fuente: Centro Nacional Epidemiología.

En España está autorizada la vacuna OKA/SB con mejor estabilidad y que puede distribuirse en refrigerador. La autorización es para uso hospitalario y está indicada para la inmunización activa en pacientes susceptibles de alto riesgo y sus contactos inmediatos susceptibles sanos. La vacuna no se administrará a niños menores de 9 meses.

Se recomienda la vacunación, entre otros, en los siguientes casos:

* *Pacientes con leucemia aguda:*

Las personas que padecen leucemia están en situación de riesgo especial cuando desarrollan varicela y deberían recibir la vacuna si no tienen historia de la enfermedad o son seronegativos.

Cuando se vacunan pacientes en la fase aguda de la leucemia, debe interrumpirse la quimioterapia de mantenimiento una semana antes y una semana después de la vacunación. Los pacientes sometidos a radioterapia normalmente no deberían vacunarse durante la fase de tratamiento.

* *Pacientes sometidos a tratamiento inmunosupresor:*

Los pacientes sometidos a tratamiento inmunosupresor (incluida la terapia con corticosteroides) para tumores sólidos malignos o para enfermedades crónicas graves (tales como insuficiencia renal crónica, enfermedades autoinmunes, colagenosis, asma bronquial grave) están predispuestos a una varicela grave.

A estos pacientes generalmente se les vacuna cuando están en remisión hematológica completa de la enfermedad. Es aconsejable que el recuento total de linfocitos sea de, al menos, $1.200/\text{mm}^3$, o no exista otra evidencia de falta de competencia inmunitaria.

** Pacientes con un trasplante programado de órgano:*

Si está siendo considerado un trasplante de órgano (p.ej., trasplante renal), debe realizarse la vacunación algunas semanas antes de la administración del tratamiento inmunosupresor.

** Pacientes con enfermedades crónicas:*

Otras enfermedades crónicas, tales como trastornos metabólicos y endocrinos, enfermedades pulmonares crónicas y cardiovasculares, mucoviscidosis y anomalías neuromusculares, pueden predisponer también a una varicela grave.

** Contactos inmediatos sanos:*

Los contactos inmediatos sanos susceptibles deben vacunarse para reducir el riesgo de transmisión del virus a los pacientes de alto riesgo. Éstos incluyen los padres y hermanos, el personal médico y paramédico y otras personas que estén en contacto estrecho con pacientes con varicela o pacientes de alto riesgo.

SITUACIÓN DE LA HEPATITIS

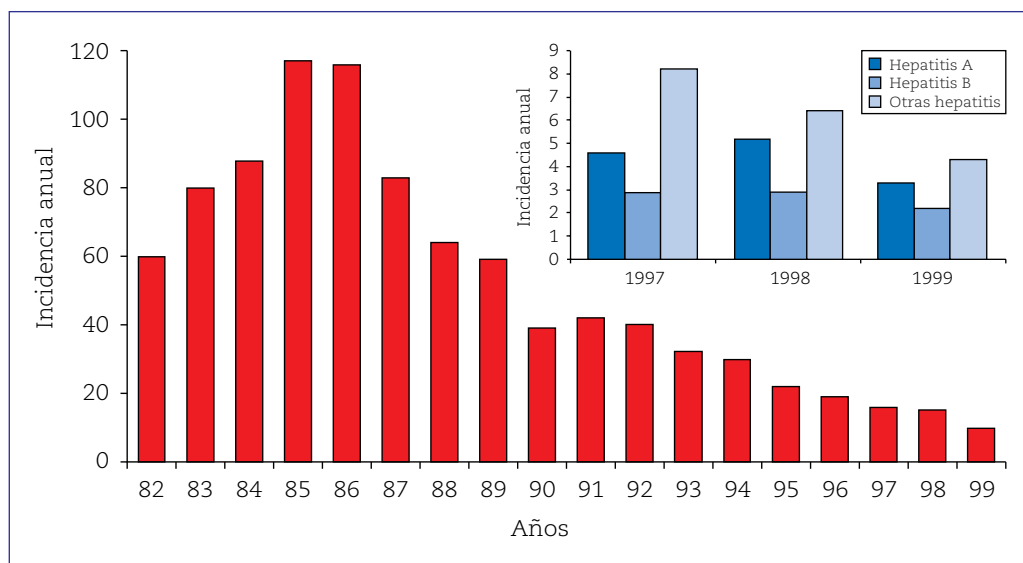
La hepatitis figura en el sistema de notificación EDO desde el año 1982, englobando en la misma rúbrica todas las hepatitis. En la notificación se observa un descenso en la incidencia de la enfermedad en los últimos años. Tras un aumento hasta 1985 y 1986, con una incidencia anual de 116 por 100.000 hab., se inicia un descenso progresivo del número de casos, registrándose en 1999 una incidencia anual de 10 por 100.000 hab. (gráfica 8).

A partir de 1997, el sistema de notificación recoge la incidencia de hepatitis desglosada en hepatitis A, hepatitis B y otras hepatitis, observándose un descenso en la incidencia.

España, al igual que otros países, optó en 1982 por una vacunación frente a la hepatitis B selectiva a grupos de riesgo.

En 1992, el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud recomendó a las Comunidades Autónomas que, en la medida de sus posibilidades, se fuera implantando el programa de vacunación antihepatitis B en adolescentes, en un plazo razonable de tiempo. En el año 1991, Cataluña había iniciado ya dicho programa y progresivamente lo fueron incorporando el resto de las Comunidades, de tal forma que en 1996 todas ellas lo tenían implantado. En el momento actual, muchas Comunidades tienen, además, programas de vacunación antihepatitis B en recién nacidos.

GRÁFICA 8
HEPATITIS: ESPAÑA, 1982-1999.
INCIDENCIA ANUAL (por 100.000 hab.)



Fuente: Centro Nacional Epidemiología.

La vacuna actual de la hepatitis B es una vacuna de ADN recombinante que contiene un 95% de proteína HBsAg. Tiene una eficacia muy alta, estimada en 95% (80-100), y la duración de la inmunidad es de más de once años. Su esquema de administración es de tres dosis (0, 1 y 6 meses) y no se recomiendan dosis de recuerdo (28).

En España se han autorizado tres vacunas inactivadas frente a la hepatitis A, todas ellas altamente inmunógenas. Más del 90% de los adultos desarrollan anticuerpos protectores a las dos semanas de recibir una sola dosis y cerca del 100% seroconvierten en un mes. En niños y adolescentes, un 95% son seropositivos al mes de recibir su primera dosis.

En un principio, la vacuna frente a la hepatitis A fue autorizada en España para una única indicación: la vacunación de viajeros que se desplazan a países donde la hepatitis A es endémica. Con posterioridad se fueron ampliando las recomendaciones y en la actualidad se contemplan las siguientes:

1. Autorizar a las compañías farmacéuticas a realizar campañas de información pública de la vacunación frente a la hepatitis A en las siguientes situaciones:
 - 1.1. Viajeros que se desplazan a países donde la hepatitis A es endémica.
 - 1.2. Trabajadores en contacto con aguas residuales no depuradas.
 - 1.3. Personal que trabaja en guarderías infantiles.

- 1.4. Personal que está en riesgo de muerte como consecuencia de padecer procesos hepáticos crónicos.
2. Que por parte del Sistema de Salud y de las compañías farmacéuticas se haga llegar a los profesionales sanitarios la recomendación de la vacunación para las anteriores recomendaciones, así como para las siguientes:
 - 2.1. Pacientes hemofílicos.
 - 2.2. Varones homosexuales que tengan contactos sexuales múltiples.
 - 2.3. Personas drogodependientes por vía parenteral.
 - 2.4. Familiares o cuidadores que tengan contacto directo con pacientes con hepatitis A.
 - 2.5. Personal médico o paramédico de hospitales e instituciones asistenciales (incluye también al personal administrativo, de mantenimiento y, especialmente, de limpieza).
3. Modificar la Circular de la Dirección General de Farmacia en el sentido de incluir las indicaciones antes mencionadas.
4. Que las Autoridades Sanitarias nacionales recomienden a las instituciones nacionales con personal que con frecuencia se ve implicado en situaciones de catástrofes (inundaciones, etc.) que dicho personal se vacune (por ejemplo: Guardia Civil, Policía Nacional, etc.). Que, asimismo, se recomiende a las Fuerzas Armadas que el personal profesional sea vacunado.
5. Que, por parte de las Autoridades Sanitarias de las Comunidades Autónomas y Ayuntamientos, se recomiende la vacunación frente a la hepatitis A al personal que trabaja con aguas residuales no depuradas y a las personas que se ven implicadas en situaciones de catástrofes: policías autónomas y locales, bomberos, personal de protección civil, etc.

II. OBJETIVOS

1. Evaluar indicadores del programa de vacunación:
 - a) Estimar la cobertura de vacunación para cada una de las vacunas incluidas en el esquema de vacunación. Estimar coberturas por dosis cuando la administración de más de una dosis esté definida en el esquema de vacunación.
 - b) Calcular la eficacia vacunal.
2. Evaluar el impacto de los programas de vacunación:
 - a) Estimar la frecuencia de individuos inmunes, bien por infección natural o mediante vacunación, y los susceptibles por edad y medio ambiente en la población, frente a los agentes infecciosos incluidos en el estudio.
 - b) Calcular el porcentaje de población con protección detectable en inmunizaciones con toxoide en función de la edad, el número de dosis y el tiempo transcurrido desde la última dosis.
 - c) Identificar y cuantificar las bolsas de susceptibles según la edad y el agente infeccioso.
3. Introducción de nuevas vacunas: definir cuál es el perfil serológico de la población en la época anterior a la introducción de una vacuna.
4. Estimar la asociación de factores socioculturales, de utilización de servicios y características personales con la presencia de anticuerpos frente a los agentes estudiados.

III. MATERIAL Y MÉTODO

1. DISEÑO MUESTRAL

1.1. Sujetos del estudio

Se consideró como población objeto del estudio a los individuos de la población española entre 2 y 39 años, ambos inclusive, que acudieron a los centros de extracción de sangre de la red pública de Atención Primaria desde el mes de abril hasta julio de 1996.

Cataluña no participó en este estudio por estar realizando una encuesta similar simultáneamente.

Fueron eliminados del estudio aquellos sujetos que no residían habitualmente en la zona de salud de referencia del centro de extracción y aquellos que presentaban patologías compatibles con estados inmunodeficientes.

1.2. Marco del muestreo

El marco de la muestra se definió a partir del conjunto de personas residentes en el Estado español (excepto Cataluña) que acudieron a los centros de extracción públicos de la Red de Atención Primaria durante el período en que se efectuó el estudio. La elección de este marco estaba justificada por incluir la obtención de una muestra de sangre. Esta intervención, en general mal aceptada por la población, obligó a definir un marco en el que los rechazos fuesen mínimos sin perder representatividad y garantizando la recogida de información necesaria para alcanzar los objetivos del estudio.

Este marco restringe el lugar de recogida de la información pero no la población objeto del estudio, ya que se estima que la población con cobertura sanitaria pública está en torno al 95%, tras el Real Decreto de Universalización. Eligiendo este marco muestral, la probabilidad de que una persona con cobertura pública acudiera a un centro de extracción durante la realización de la encuesta dependía de que padeciera una enfermedad en ese momento. Consiguientemente, todo individuo tuvo una probabilidad teórica distinta de cero de acudir y ser incluido en el estudio. Si asumimos que no existe asociación entre utilización de estos servicios y las variables de interés incluidas en el estudio, el marco se extiende a la población que puede ser usuaria de estos servicios, es decir, a la población con cobertura sanitaria pública.

Para controlar este supuesto, los cuestionarios recogieron información sobre utilización de servicios sanitarios. Este marco muestral limita la participación de la clase media alta y alta, que acude con mayor frecuencia al sector privado, pero asumimos que su actitud frente a la vacunación no difiere del resto de la población.

1.3. Tipo de muestreo y tamaño de la muestra

Estudios previos han demostrado que la presencia de anticuerpos varía en función de la edad (6). Otra variable con gran influencia es el tamaño de población, ya que el umbral de susceptibilidad necesario para que se presente una epidemia tarda más en alcanzarse en poblaciones de menor tamaño (29), los períodos interepidémicos son más prolongados y, por lo tanto, la probabilidad de adquirir la infección es menor (30).

Estas dos variables influyeron para que el diseño muestral contemplase 14 muestras independientes, siete por grupo de edad, y en cada uno de los grupos de edad dos estratos, rural y urbano. Los grupos de edad se determinaron en función de las modificaciones sufridas por el programa de vacunación existente, y se consideraron los siguientes: de 2-5 años, de 6-9 años, de 10-14 años, de 15-19 años, de 20-24 años, de 25-29 años y de 30-39 años.

Se estimó un tamaño de muestra de 270 individuos para cada grupo de edad, asumiendo una prevalencia de presencia de anticuerpos del 90%, un error de muestreo del 4% y un nivel de significación estadística del 5%. El tamaño de muestra inicial obtenido se corrigió por un efecto de diseño de 1,25, obtenido de un estudio previo que se tomó como estudio piloto.

Un tamaño de la muestra de 540 por cada grupo de edad permite detectar diferencias en la cobertura de vacunación entre el área urbana y rural, asumiendo una cobertura de vacunación en áreas rurales del 85% y en áreas urbanas del 93%, y un poder del 82%.

Se realizó un diseño de muestreo por conglomerados en tres etapas (31, 32, 33):

- En la primera etapa se estratificó por Comunidad Autónoma y medio rural/urbano (>50.000 habitantes). La muestra total estimada fue distribuida con probabilidad proporcional al tamaño de la población en cada Comunidad y, dentro de ella, en los estratos rural/urbano. Para la asignación poblacional a cada Comunidad y a cada estrato se utilizó el Censo de Población de Habitantes del año 1991, elaborado por el Instituto Nacional de Estadística (INE).
- En la segunda etapa se eligieron las unidades primarias de muestreo (UPM), que fueron las Zonas Básicas de Salud vs. Centros de Extracción Periférica. Previamente a esta elección se acordó tomar un número fijo de sujetos en cada UPM, a partir del cual, y en función del tamaño muestral estimado, se calculó el número de UPM que había que elegir en cada Comunidad Autónoma y en cada estrato rural/urbano. El número total de UPM en el conjunto del marco muestral era de 2.224.

A partir de los listados de las UPM de cada Comunidad se realizó la selección mediante un muestreo aleatorio simple.

- En la tercera etapa se seleccionó, en cada UPM, un número constante de unidades elementales para cada uno de los siete grupos de edad, tomados mediante muestreo sistemático con arranque aleatorio.

1.4. Ponderación de la muestra

Puesto que la probabilidad de selección fue distinta para cada individuo en función del diseño de muestreo utilizado y teniendo en cuenta los distintos tamaños muestrales alcanzados en cada grupo de edad y estrato rural/urbano, se determinaron unos pesos o factores de ponderación por el inverso de la probabilidad de selección de un individuo:

$$\frac{1}{\text{peso}} = \frac{\text{número zonas básicas urbanas seleccionadas en la Comunidad}_i}{\text{número zonas básicas urbanas en la Comunidad}_i} \times \frac{\text{número personas seleccionadas en el grupo de edad en la zona}_j}{\text{número total de personas en el grupo de edad atendidas en la zona}_j}$$

La suma de los pesos de cada uno de los sujetos coincidirá con el número total de personas en la población de donde ha sido tomada la muestra.

2. INFECCIONES INCLUIDAS EN EL ESTUDIO

El criterio para incluir una infección en el estudio viene determinado por los objetivos previamente marcados, por lo que se consideraron dos grandes grupos:

- Infecciones prevenibles por vacunación y que están incluidas en el programa de inmunización recomendado por el Ministerio de Sanidad y Consumo: sarampión, rubéola, parotiditis, poliomielitis, difteria, tétanos y hepatitis B.
- Infecciones con vacunas no disponibles: hepatitis A y varicela.

3. RELACIÓN DE LAS VARIABLES INCLUIDAS EN LA ENCUESTA

- Determinación de anticuerpos frente al virus: del sarampión, de la parotiditis, de la rubéola, de los poliovirus 1, 2 y 3, de la varicela-zoster, de la hepatitis A, de la hepatitis B y sus marcadores de infectividad, y frente a los toxoides diftérico y tetánico
- Variables de identificación del individuo: edad, fecha de nacimiento, sexo y municipio de residencia.

- Antecedentes de los sujetos frente a las enfermedades incluidas en el estudio. En los menores de 5 años se recogió la edad de presentación, en su caso, de sarampión, rubéola y parotiditis.
- Historia de vacunación según consta en la cartilla de vacunación o cualquier otro documento que lo acredite: vacuna administrada, número de dosis recibidas y fecha de administración de la última dosis.
- Variables socioculturales: nivel de instrucción y ocupación del padre y de la madre para los individuos ≤ 21 años y del encuestado en mayores de 21 años.
- Variables de asociación: nivel de instrucción, asistencia a guarderías, número de hermanos, número de personas en la casa, número de metros cuadrados en la vivienda, realización del servicio militar, número de hijos, visitas al dentista, operaciones realizadas, transfusiones recibidas, diálisis, hemofilia, acupuntura, tatuajes.
- Variables de confusión: motivo por el que acude a extraerse sangre, número de consultas médicas realizadas en el último mes.
- Variables modificadoras del efecto: antecedentes de asma, diabetes y alergia.
- Caracterización de la no respuesta: edad, motivo por el que acude a extraerse sangre, nivel de instrucción y motivo por el que rechaza participar. En menores de 16 años, antecedentes de vacunación.

4. TRABAJO DE CAMPO

Para preparar la realización del trabajo de campo se llevaron a cabo una serie de actividades con el fin de coordinar a las distintas instituciones involucradas en los diferentes aspectos del estudio en las distintas Comunidades Autónomas, dar a conocer los objetivos del estudio y solicitar la colaboración de los profesionales y personas implicadas en las distintas fases del mismo.

En primer lugar, el Centro Nacional de Epidemiología del Instituto de Salud Carlos III, junto con la Dirección General de Salud Pública del Ministerio de Sanidad y Consumo, organizó una reunión con representantes de cada una de las Comunidades Autónomas con el fin de presentar el estudio y establecer la coordinación de las fases iniciales del trabajo de campo. Posteriormente se solicitó a cada Comunidad Autónoma una relación detallada de sus centros de extracción periférica, especificando su situación geográfica exacta y municipios que abarcan. Esto permitió hacer un listado de dichos centros, por medio urbano y rural, para cada Comunidad y, posteriormente, hacer una selección aleatoria de los centros que participaron en el estudio.

A continuación se contactó con los Directores Provinciales del INSALUD, informándoles de la realización de la encuesta de seroprevalencia, cuáles eran los centros seleccionados en su provincia y solicitando su colaboración con el fin de que facilitaran la ayuda necesaria para llevar a cabo el trabajo de campo. Así mismo, se

envió un cuestionario que identificaba y caracterizaba cada una de las unidades de muestreo.

Posteriormente se estableció contacto con el coordinador de cada uno de los centros seleccionados, enviándole información del estudio y solicitando la colaboración del personal de enfermería en la extracción de la muestra, etiquetado y mantenimiento de la misma hasta su envío al laboratorio. Al mismo tiempo se le informaba del número total de individuos que habría que seleccionar en su centro y cuál era su distribución por los grupos de edad considerados en el estudio.

El trabajo de campo propiamente dicho fue llevado a cabo por una empresa contratada para tal fin, desde el 8 de abril de 1996, en que inicia la preparación, hasta el 11 de julio de 1996, en que concluye la grabación de los cuestionarios, realizándose la recogida de muestras e información entre el 26 de abril y el 2 de julio de 1996. La información pormenorizada de dicho trabajo, la descripción del equipo de entrevistadores, metodología utilizada, mecanismos de control y los resultados obtenidos se presentan en el ANEXO II.

5. PROCESAMIENTO DE LOS SUEROS Y TÉCNICAS DE LABORATORIO

El cuestionario que se rellenó para cada individuo de la muestra (ANEXO 1) se identificó con un número que, a su vez, identificó el tubo de extracción que recogió la muestra de sangre y el tubo destinado al transporte del suero. Los sueros se mantuvieron en nevera a 4°C hasta su traslado al laboratorio del Centro Nacional de Microbiología de Majadahonda.

A su llegada al laboratorio cada muestra era revisada, anotándose todas las posibles incidencias: tubos vacíos, rotos, muestras hemolizadas, etc. A continuación se centrifugaron y de cada tubo, con pipeta Pasteur, se extrajo el suero y se pasó a unos tubos de 5 cc de capacidad con tapón de rosca, a los que se identificó con el mismo número que figuraba en el tubo de transporte, constatando además la edad del individuo y el número que identificaba al centro de extracción. A continuación los sueros fueron congelados a -20°C.

Una vez que concluyó la recogida de las muestras se separaron en alícuotas para los distintos laboratorios según las necesidades de cada técnica.

El suero sobrante se guardó en congelador dispuesto para una futura seroteca.

Las técnicas de laboratorio utilizadas para las distintas infecciones fueron:

5.1. Poliomiелitis

Determinación de anticuerpos totales neutralizantes.

Técnica: La determinación de anticuerpos frente a los poliovirus 1, 2 y 3 se realizó mediante neutralización en microplaca, siguiendo un procedimiento previamente

te descrito. Brevemente, 25 ml de la dilución 1:2 de la muestra previamente inactivada por calentamiento a 56°C durante 30 minutos se mezclan por separado con igual volumen de suspensiones de los virus polio 1, 2 y 3 aislados en España, a dosis de 100_{DICT50}. La mezcla se mantiene 30 minutos a temperatura ambiente, seguido de 18 horas a 4°C. A continuación se añaden 100 ml de una suspensión de células Hep-2 Cincinatti, a una concentración de 300.000 células/ml. Se sella la placa y se incuba durante 72 horas a 37°C. La muestra es positiva, y tiene anticuerpos frente a cada virus, si presenta neutralización del poder citopático de cada uno de ellos.

Interpretación de resultados: Valoración cualitativa. Se consideraron positivos los sueros con presencia de anticuerpos neutralizantes a dilución 1:2.

5.2. Difteria

Determinación de anticuerpos totales.

Técnica: Hemaglutinación pasiva, utilizando toxoide diftérico no absorbido, obtenido del Statens Seruminstitut, Dinamarca. Se han empleado eritrocitos de cordero frescos tanificados, según procedimiento previamente descrito.

Interpretación de resultados: Valoración cualitativa. Se consideraron como positivos aquellos sueros que contenían concentraciones iguales o superiores a 0,01 unidades internacionales / ml (UI/ml), en relación con un patrón internacional (obtenido del Statens Seruminstitut).

5.3. Tétanos

Determinación de anticuerpos totales.

Técnica: Hemaglutinación pasiva, utilizando toxoide tetánico no absorbido, obtenido del Statens Seruminstitut, Dinamarca. Se han empleado hematíes de cordero frescos tanificados, según procedimiento previamente descrito.

Interpretación de resultados: Valoración cualitativa. Se han valorado dos valores de corte diferentes: 0,01 UI/ml como indicador de protección básica y 0,1 UI/ml que indica protección completa, referidos a un patrón internacional (obtenido del Statens Seruminstitut).

5.4. Sarampión

Determinación de IgG específica.

Técnica: ELISA indirecto, de origen comercial (Enzygnost Sarampión, Dade Behring, Alemania).

Interpretación de resultados: Valoración cualitativa. Se consideraron positivas las muestras con absorbancia neta (ΔA) $\geq 0,20$, y negativas las que mostraban

$\Delta A < 0,10$. Las muestras con valores de ΔA entre 0,10 y 0,20 se reensayaron, considerándose positivas si $\Delta A > 0,10$.

5.5. Rubéola

Determinación de IgG específica.

Técnica: ELISA indirecto, de origen comercial (Enzygnost Rubéola, Dade Behring, Alemania).

Interpretación de resultados: Valoración cualitativa. Se consideraron positivas las muestras con absorbancia neta (ΔA) $\geq 0,20$, y negativas las que mostraban $\Delta A < 0,10$. Las muestras con valores de ΔA entre 0,10 y 0,20 se reensayaron, considerándose positivas si $\Delta A > 0,10$.

5.6. Parotiditis

Determinación de IgG específica.

Técnica: ELISA indirecto, de origen comercial (Enzygnost Parotiditis, Dade Behring, Alemania).

Interpretación de resultados: Valoración cualitativa. Se consideraron positivas las muestras con absorbancia neta (ΔA) $\geq 0,20$, y negativas las que mostraban $\Delta A < 0,10$. Las muestras con valores de ΔA entre 0,10 y 0,20 se reensayaron, considerándose positivas si $\Delta A > 0,10$.

5.7. Varicela-zóster

Determinación de IgG específica.

Técnica: ELISA indirecto, de origen comercial (Enzygnost Varicela, Dade Behring, Alemania).

Interpretación de resultados: Valoración cualitativa. Se consideraron positivas las muestras con absorbancia neta (ΔA) $\geq 0,20$, y negativas las que mostraban $\Delta A < 0,10$. Las muestras con valores de ΔA entre 0,10 y 0,20 se reensayaron, considerándose positivas si $\Delta A > 0,10$.

5.8. Hepatitis A (VHA)

Estudio de anticuerpos específicos IgG frente al VHA.

Técnica: Enzimoimmunoensayo indirecto.

Reactivo: HAVAB IMx. Abbott Científica, S.A.

Interpretación de resultados: Los resultados se expresaron como positivo o negativo. Los resultados positivos indican contacto previo con el VHA e inmunidad frente a dicho virus.

5.9. Hepatitis B (VHB)

Estudio de anticuerpos específicos frente al antígeno de la cápside (anti-HBc) del VHB.

Técnica: Enzimoinmunoensayo competitivo.

Reactivo: Core IMx. Abbott Científica, S.A.

Interpretación de resultados: Los resultados se expresaron como positivo o negativo. Los resultados positivos indican contacto previo con el VHB; en estos casos se realizaron estudios adicionales para valorar el estadio de la infección.

— Estudios adicionales:

Detección del antígeno de superficie (HBsAg) y anticuerpos específicos frente a dicho antígeno (anti-HBs). Si se detecta HBsAg, se estudia la presencia de antígeno e (HBeAg) y anticuerpos específicos frente a dicho antígeno (anti-HBe).

— Técnica y reactivos:

- HBsAg: Enzimoinmunoensayo tipo sandwich (sensibilidad analítica 0,3 ng/ml) (HBsAg IMx. Abbott Científica, S.A.).
- Anti-HBs: Enzimoinmunoensayo cuantitativo tipo sandwich (AUSAB IMx. Abbott Científica, S.A.).
- HBeAg: Enzimoinmunoensayo tipo sandwich (HBe IMx. Abbott Científica, S.A.).
- Anti-HBe: Enzimoinmunoensayo tipo sandwich con neutralización (Anti-HBe IMx. Abbott Científica, S.A.).

— Interpretación de resultados:

- HBsAg: Los resultados se expresaron como positivo o negativo. Los resultados positivos indican infección actual por VHB.
- HBeAg: Los resultados se expresaron como positivo o negativo. Los resultados positivos indican replicación viral y alto nivel de infecciosidad.
- Anti-HBe: Los resultados se expresaron como positivo o negativo. Los resultados positivos indican, en la mayoría de los casos, baja o nula replicación viral y bajo nivel de infecciosidad.

- Anti-HBs: Los resultados se expresaron como negativo o positivo, cuantificando el nivel de anticuerpos detectados en unidades internacionales por litro (UI/l). Se consideró que la presencia de niveles iguales o superiores a 10 UI/l de anti-HBs en ausencia de HBsAg indica resolución de la infección e inmunidad contra posteriores reinfecciones por VHB.

6. ANÁLISIS DE LOS DATOS

Se utilizó como estimador para medir la experiencia frente a la infección la prevalencia de anticuerpos o seroprevalencia, determinado por la proporción de personas que tienen un anticuerpo específico en el momento de la extracción de sangre sobre el total de la población estudiada.

Se han calculado seroprevalencias ponderadas. El peso muestral es el inverso de la probabilidad de selección de una persona y representa el número de personas en la población censal por cada persona seleccionada en la muestra. La ponderación corrige las posibles diferencias en la demanda subyacente en cada estrato y permite obtener estimadores no sesgados de los parámetros de la población cuando los individuos de la muestra han sido seleccionados con distinta probabilidad.

Las seroprevalencias y las medidas de asociación (OR) se calcularon con el paquete estadístico SUDAAN (34). El cálculo se realizó definiendo la opción de diseño con sustitución, dado que las Unidades Primarias de Muestreo (UPM) seleccionadas en ambos estratos (62 rural/62 urbano) son menores del 10% de las UPM existentes en cada estrato (1.528 rural/696 urbanos).

Como medida de asociación para valorar el efecto de los factores de riesgo sobre la prevalencia de las infecciones se utilizó la *odds ratio* (OR). También para comparar los resultados obtenidos en cada estrato rural/urbano.

El programa permite analizar los resultados de muestreos por estratos y conglomerados. Calcula estimaciones consistentes de la varianza para los estadísticos de la muestra: proporciones, razones y coeficientes de regresión logística.

El denominador que se obtiene a partir de este diseño muestral será el sumatorio de los pesos de los individuos que componen la muestra.

Los estimadores que se calculan son estadísticos de razón de variables aleatorias.

$$\hat{p}_w = \frac{\sum w_i x_i}{\sum w_i}$$

donde x_i es la variable de interés.

La varianza se estima a partir de técnicas no estándar (Taylor series linearization).

Cálculo de la eficacia vacunal (35):

La estimación de la efectividad real de la vacuna de sarampión, rubéola y parotiditis se realizó a partir de los sujetos de 2-3 años una vez eliminados aquellos que referían haber pasado la enfermedad antes de la administración de la vacuna triple vírica.

La seroconversión es una medida individual de la respuesta inmune que indica persistencia de anticuerpos e inmunidad.

Se considera inmune o protegida a aquella persona que presenta anticuerpos detectables con una prueba de serología específica (tal como se describe en el apartado de resultados serológicos); estos anticuerpos pueden ser adquiridos por enfermedad/infección o vacunación.

En este caso, se considera seroprevalencia sinónimo de inmunidad en los niños menores de 5 años y en aquellas enfermedades para las que, en los últimos diez años, no ha sido detectada circulación del germen causante en España o, en caso contrario, cuando los padres aseguran que su hijo no ha padecido la enfermedad.

La eficacia vacunal será el porcentaje de niños vacunados con anticuerpos presentes en su suero en el momento de la realización de la encuesta.

IV. RESULTADOS

Se ha obtenido una muestra total de 3.932 personas, 2.085 residentes en el medio urbano y 1.847 en el rural. A continuación se presenta el tamaño muestral en relación con las características del diseño muestral.

TABLA 1
DISTRIBUCIÓN DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA OBTENIDA POR GRUPOS DE EDAD

Grupos de edad	Tamaño muestral	1/peso	Población censal (1991)
2-5	521	1.400.694 (7,6%)	1.065.816 (5,8%)
6-9	514	1.683.137 (9,1%)	2.094.668 (11,3%)
10-14	533	2.547.358 (13,8%)	2.627.958 (14,2%)
15-19	563	2.784.636 (15,1%)	2.823.505 (15,2%)
20-24	596	2.756.430 (15,0%)	2.748.184 (14,9%)
25-29	594	2.560.237 (13,9%)	2.634.740 (14,2%)
30-39	611	4.669.029 (25,4%)	4.5135.78 (24,4%)
TOTAL	3.932	18.401.520	18.508.449

1/peso = población que representa la muestra en el grupo de edad correspondiente.

TABLA 2
DISTRIBUCIÓN DE LA MUESTRA OBTENIDA POR GRUPOS DE EDAD Y MEDIO AMBIENTE

Grupos de edad (años)	Muestra urbana	Muestra rural	Muestra total
2-5	301	220	521
6-9	275	239	514
10-14	288	245	533
15-19	304	259	563
20-24	308	286	596
25-29	306	288	594
30-39	303	308	611

TABLA 3
DISTRIBUCIÓN DE LA MUESTRA OBTENIDA Y NÚMERO DE CENTROS
POR COMUNIDADES AUTÓNOMAS Y MEDIO AMBIENTE (RURAL-URBANO)

Comunidades Autónomas	Muestra urbana		Muestra rural	
	N.º centros	Tamaño muestra	N.º centros	Tamaño muestra
Andalucía	2	401	14	435
Aragón	2	76	2	57
Asturias	2	75	2	36
Baleares	1	41	2	39
Canarias	3	96	3	105
Cantabria	1	33	1	32
Castilla-La Mancha	2	59	5	165
Castilla y León	4	112	6	179
Comunidad Valenciana ...	5	195	8	230
Extremadura	1	35	3	105
Galicia	4	105	6	180
Madrid	15	585	2	89
Murcia	2	70	2	69
Navarra	1	21	1	19
País Vasco	4	115	4	86
Rioja	1	20	1	21
Ceuta	1	24	0	—
Melilla	1	22	0	—
TOTAL	62	2.085	62	1.847

Del total de la muestra obtenida ha sido posible realizar la detección de anticuerpos en 3.687 individuos (93,8%). Las pérdidas en el laboratorio han sido debidas a la escasa muestra de suero obtenida o a su recepción en condiciones inadecuadas.

El número de sueros válidos por grupos de edad es:

2-5 años	461
6-9 años	475
10-14 años	497
15-19 años	544
20-24 años	568
25-29 años	562
30-39 años	580

NO RESPUESTA:

Fueron elegidas, según los criterios de muestreo, 3.970 personas, de las cuales 38 (1%) no aceptaron participar en la encuesta.

Aunque estaba diseñado un cuestionario para la no-respuesta, las personas que rechazaron participar no colaboraron en su cumplimentación.

Las características de los encuestados que no quisieron participar, por sexo y edad, se presenta a continuación:

Sexo	Grupo de edad	Total
Hombre	2-5	2
	6-9	0
	10-14	4
	15-19	0
	20-24	3
	25-29	3
	30-39	3
Mujer	2-5	2
	6-9	2
	10-14	1
	15-19	5
	20-24	3
	25-29	7
	30-39	3

Por Comunidades Autónomas, la distribución de la no-respuesta es la siguiente:

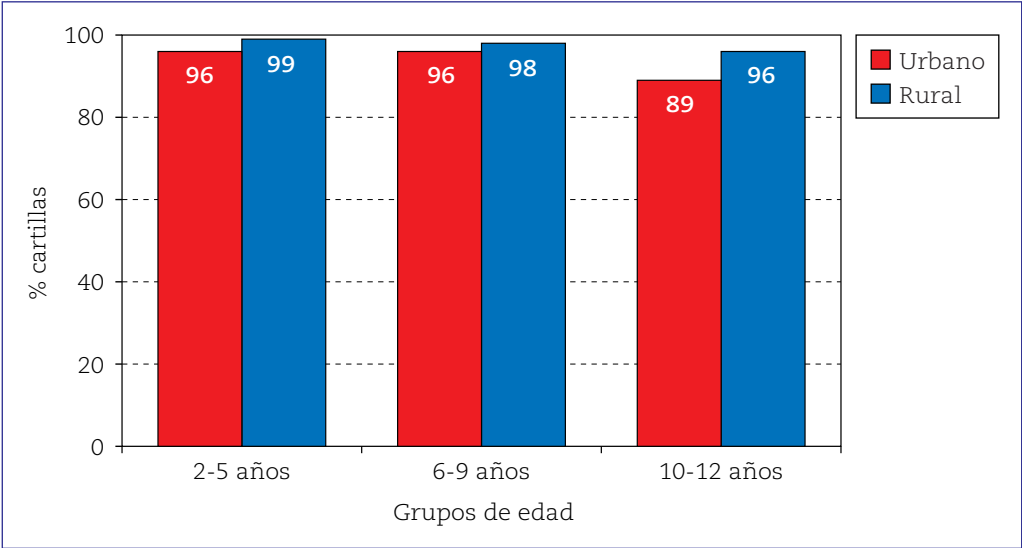
Comunidades Autónomas	Total
Galicia	10
Madrid	18
Andalucía	3
Castilla y León	5
País Vasco	2

COBERTURAS DE VACUNACIÓN

Las coberturas de vacunación se calcularon mediante la revisión de cartillas de vacunación que se solicitó a todos los niños encuestados con edad comprendida entre los 2 y los 12 años. La cartilla aporta información de la vacuna recibida, el número de dosis y el lugar y fecha de vacunación.

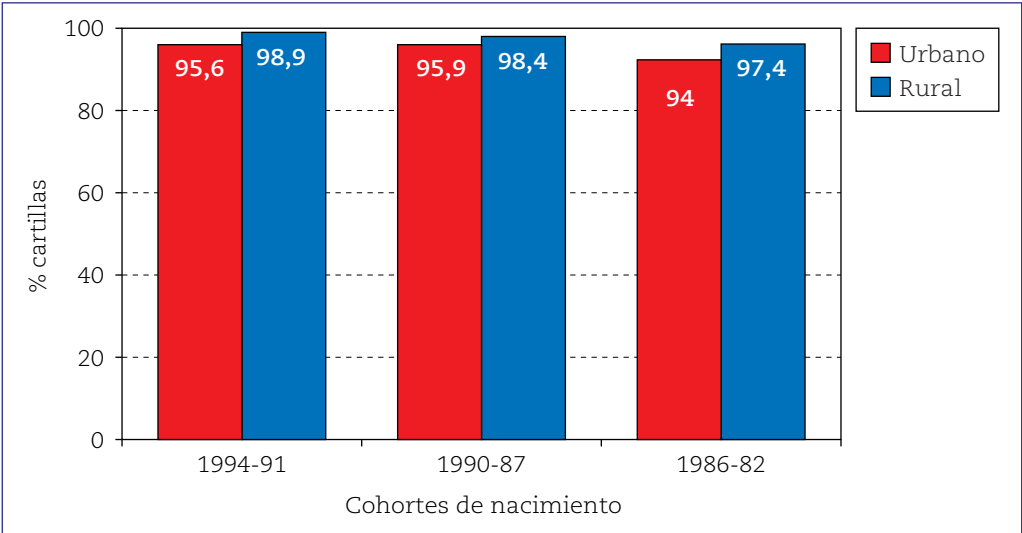
La cartilla de vacunación se obtuvo en un 96% de los niños. En el medio rural se obtuvieron el 98% de cartillas, mientras que en el medio urbano el porcentaje disminuyó al 94,3%. Esta disminución se produjo a expensas del grupo de 10 a 12 años, con el 96,4% en el medio rural frente al 89,1% en el urbano.

GRÁFICA 9
PORCENTAJE DE CARTILLAS DE VACUNACIÓN POR GRUPOS DE EDAD
Y MEDIO AMBIENTE



Al calcular el porcentaje de cartillas de vacunación obtenidas en el medio rural y urbano por año de nacimiento se suavizaron las diferencias encontradas por grupos de edad.

GRÁFICA 10
PORCENTAJE DE CARTILLAS DE VACUNACIÓN POR AÑO DE NACIMIENTO
Y MEDIO AMBIENTE



La cobertura de vacunación se evaluó en función del calendario de vacunación aprobado por el Consejo Interterritorial para 1996 (ver introducción).

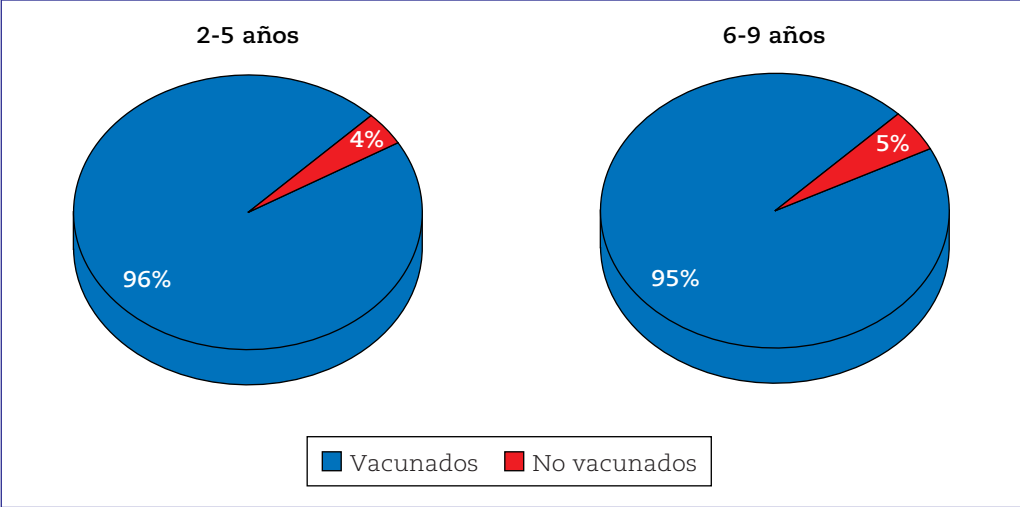
TABLA 4
COBERTURA DE VACUNACIÓN POR TIPO Y DOSIS DE VACUNA Y POR COHORTES DE NACIMIENTO

COBERTURA DE VACUNACIÓN (en %)			
(ICI-ICS al 95%)			
Vacuna (dosis)	Cohortes de nacimiento		
	1991-94	1987-90	1984-86
VPO			
3 dosis	96 (94-97)	95 (93-97)	94 (92-96)
4 dosis	87 (82-92)	91 (87-95)	90 (87-93)
5 dosis	—	61 (56-66)	81 (75-87)
DIFTERIA			
3 dosis	96 (95-97)	96 (94-97)	93 (91-95)
4 dosis	87 (82-92)	89 (86-93)	89 (85-92)
5 dosis	—	—	—
TÉTANOS			
3 dosis	96 (95-97)	96 (95-97)	94 (93-96)
4 dosis	87 (82-92)	92 (90-95)	91 (88-94)
5 dosis	—	62 (57-67)	83 (77-89)
TOS FERINA			
3 dosis	95 (94-96)	94 (92-96)	92 (89-94)
TRIPLE VÍRICA			
1 dosis	96 (95-97)	95 (94-97)	94 (92-97)

ICI = intervalo de confianza inferior (95%).
ICS = intervalo de confianza superior (95%).
VPO = vacuna oral frente a la poliomielitis.

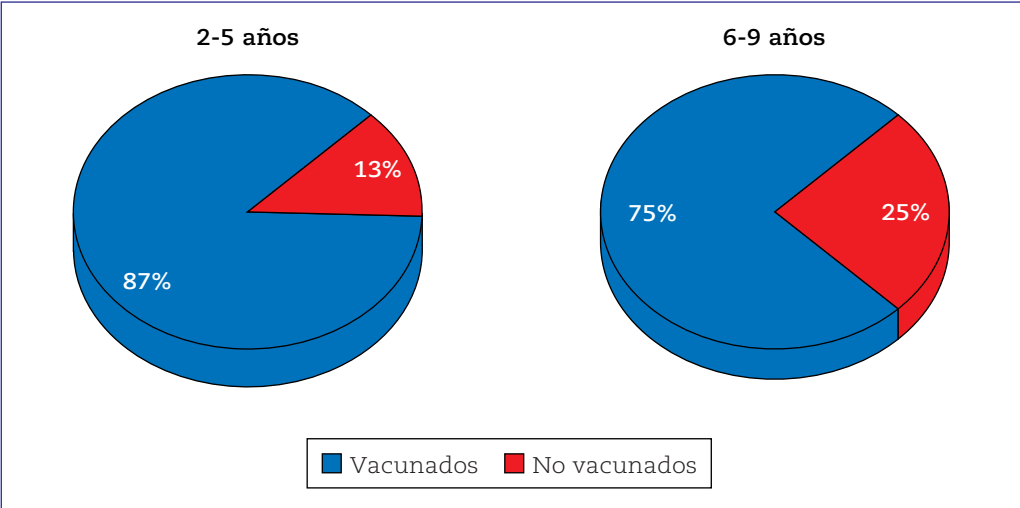
El 96% de la población estudiada tiene esquema básico de vacunación completo, entendiendo como esquema básico haber recibido, al menos, una dosis de triple vírica y tres dosis de difteria, tétanos, tos ferina y VPO, como puede observarse en la gráfica 11.

GRÁFICA 11
COBERTURA DE VACUNACIÓN: ESQUEMA BÁSICO POR GRUPOS DE EDAD



A continuación se presenta el esquema completo de vacunación que han recibido los distintos grupos de edad, teniendo en cuenta las dosis recomendadas para cada vacuna.

GRÁFICA 12
COBERTURA DE VACUNACIÓN: ESQUEMA COMPLETO POR CADA GRUPO DE EDAD



La hepatitis B no estaba incluida en el calendario de vacunación en 1996 en todas las CC.AA. En la muestra, 112 niños de edades comprendidas entre los 2-12 años refieren haber sido vacunados de hepatitis B.

La administración de vacunas en niños menores de 12 años se realizó en el sector público en el 96,7%, en centros escolares en el 0,8% y en el sector privado en el 2,5%.

Eficacia de las vacunas

Se seleccionó la población de 2 a 3 años para estimar la eficacia de la vacuna triple vírica. El estado de vacunación se verifica por visualización de la cartilla de vacunación. Los antecedentes de exposición previa a la enfermedad se valoran según la enfermedad: en el caso de poliomielitis y difteria, sabemos que no ha habido casos en España en los últimos diez años, por lo que podemos asumir que si se detectan anticuerpos o antitoxinas en los niños de 2 a 5 años, éstos son debidos a la vacuna.

En el caso de sarampión, rubéola y parotiditis se incluyó en el cuestionario una pregunta a los padres por los antecedentes de enfermedad, ya que a esas edades las respuestas de los padres tienen un valor predictivo positivo alto.

TABLA 5
EFICACIA DE LAS VACUNAS INCLUIDAS EN LA TRIPLE VÍRICA
EN NIÑOS ENTRE 2 Y 5 AÑOS, 1996

Vacuna contra	Tamaño muestra	Eficacia de la vacuna	I.C. 95%
Sarampión	214	96,7	93,1-98,5
Rubéola	217	97,2	93,7-98,8
Parotiditis	218	80,3	74,3-85,2

TABLA 6
EFICACIA DE LA VACUNA ORAL CONTRA LA POLIOMIELITIS
EN NIÑOS DE 2 A 5 AÑOS

Vacuna contra	Tamaño muestra	Eficacia de la vacuna	I.C. 95%
Polio virus 1 (3 dosis)	41	97,6	85,6-99,9
Polio virus 1 (4 dosis)	387	98,4	96,5-99,3
Polio virus 2 (3 dosis)	41	100	98,3-100
Polio virus 2 (4 dosis)	386	99,2	97,5-99,8
Polio virus 3 (3 dosis)	41	100	89,3-100
Polio virus 3 (4 dosis)	385	96,9	94,5-98,3

En los niños de 2 a 5 años no se observan diferencias entre la protección obtenida por 3 dosis (6 meses) y 4 dosis (18 meses), ya que, como podemos observar en la tabla anterior, todos los intervalos se solapan.

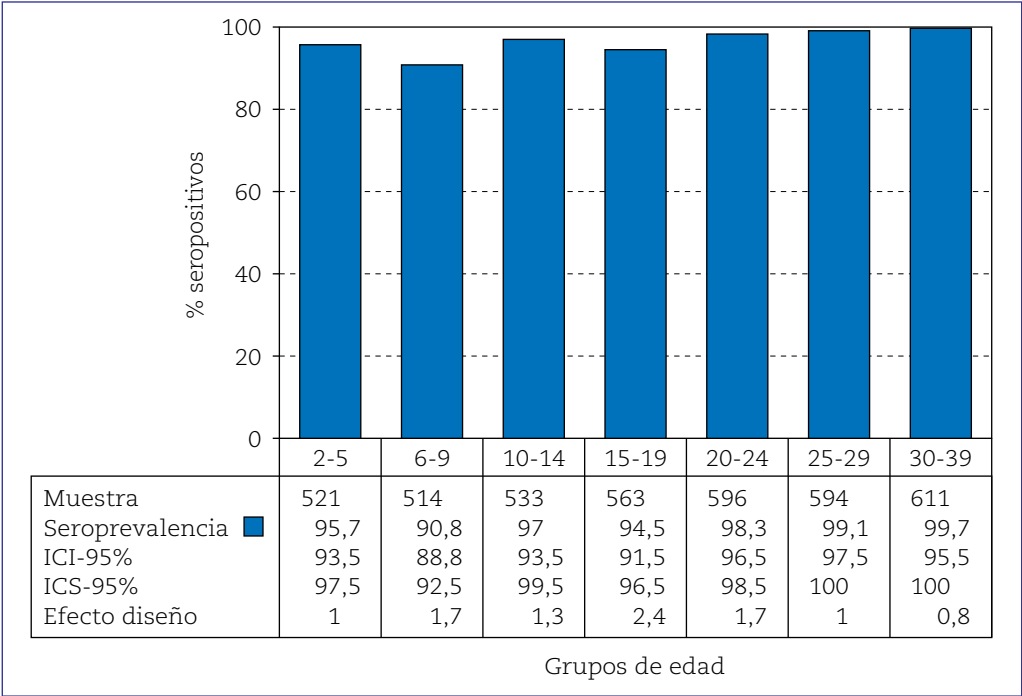
TABLA 7
EFICACIA DE LA VACUNA CONTRA LA DIFTERIA Y EL TÉTANOS

Vacuna contra	Tamaño muestra	Eficacia de la vacuna ($\leq 0,01$ UI/ml)	I.C. 95%
Difteria (3 dosis)	37	94,6	80,5-99,1
Difteria (4 dosis)	384	99,0	97,2-99,7
Tétanos (3 dosis)	36	97,2	83,8-99,9
Tétanos (4 dosis)	387	98,4	96,4-99,3

1. PREVALENCIAS DE ANTICUERPOS A SARAMPIÓN

La seroprevalencia de anticuerpos detectables frente a sarampión (población inmune) en la muestra por grupos de edad se puede ver en la gráfica 13.

GRÁFICA 13
POBLACIÓN INMUNE FRENTE A SARAMPIÓN POR EDAD



La población inmune es superior al 90% en todos los grupos de edad. El mayor porcentaje de población susceptible (no detección de anticuerpos protectores) se encuentra en los grupos de 6-9 años y de 15-19 años.

La prevalencia en la población inmune en mayores de 20 años (nacidos antes de que se introdujera la vacuna en España) se encuentra por encima del 98%.

No se han encontrado evidencias de que existan diferencias en el nivel de población protegida por sexos ni entre el medio rural y urbano.

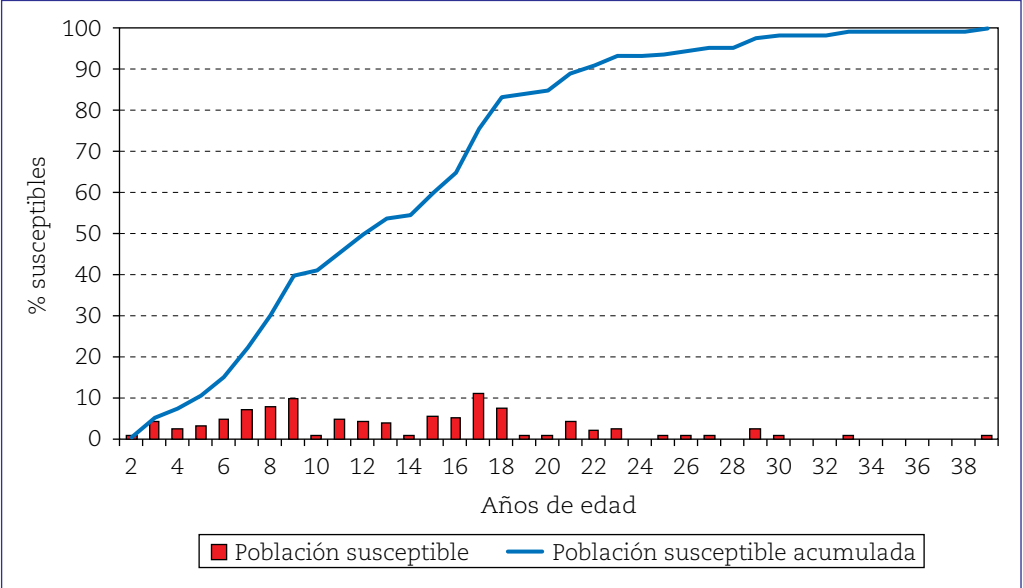
TABLA 8
SARAMPIÓN: ASOCIACIÓN DE LA SEROPREVALENCIA POR GRUPOS DE EDAD
CON MEDIO AMBIENTE Y SEXO

Grupos de edad	Rural* / Urbano			Mujer* / Hombre		
	OR	ICI	ICS	OR	ICI	ICS
2-5 años	1,47	0,50	4,34	2,75	1,03	7,32
6-9 años	1,70	0,70	4,09	0,57	0,19	1,72
10-14 años	0,89	0,28	2,78	0,39	0,09	1,64
15-19 años	0,84	0,28	2,56	0,59	0,26	1,32
20-24 años	0,36	0,07	1,76	1,91	0,32	11,4
25-29 años	0,29	0,03	2,85	**	**	**
30-39 años	0,32	0,03	3,83	0,75	0,06	8,64

OR = Odds ratio.
ICI = Intervalo de confianza inferior.
ICS = Intervalo de confianza superior.
* Grupo de referencia.
** No realizable.

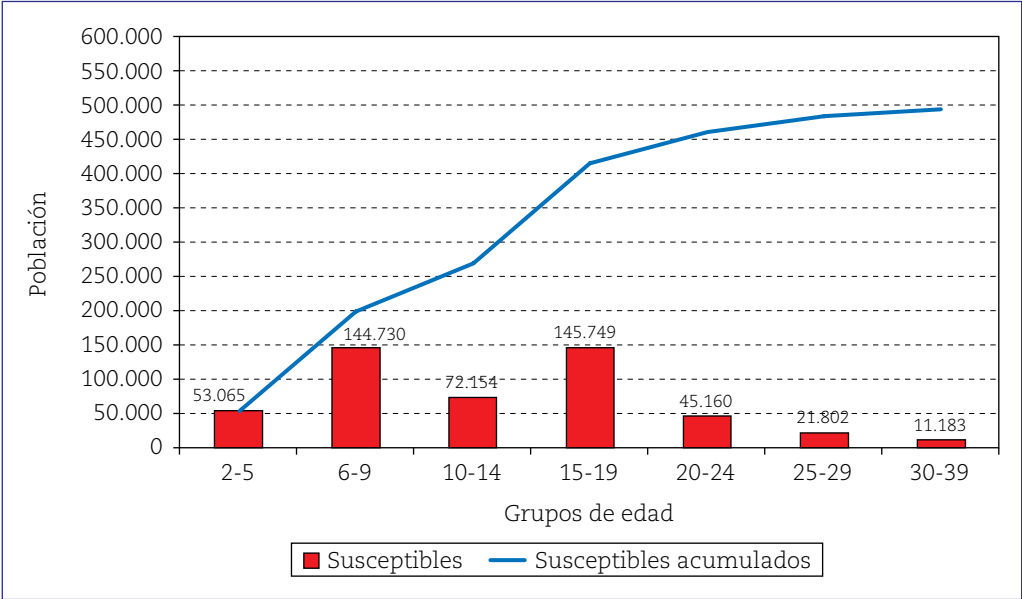
A continuación se presenta la estimación del porcentaje de población susceptible por edad; se observa que el 40% de los susceptibles menores de 39 años están concentrados entre los 2 y los 9 años.

GRÁFICA 14
PORCENTAJE DE POBLACIÓN SUSCEPTIBLE A SARAMPIÓN
POR AÑOS DE EDAD Y PORCENTAJE ACUMULADO



La gráfica siguiente permite conocer el tamaño de población susceptible por grupos de edad en menores de 39 años y, al acumular, identificar los grupos de edad en los que las acciones preventivas tendrían mayor impacto.

GRÁFICA 15
POBLACIÓN SUSCEPTIBLE A SARAMPIÓN POR GRUPOS DE EDAD



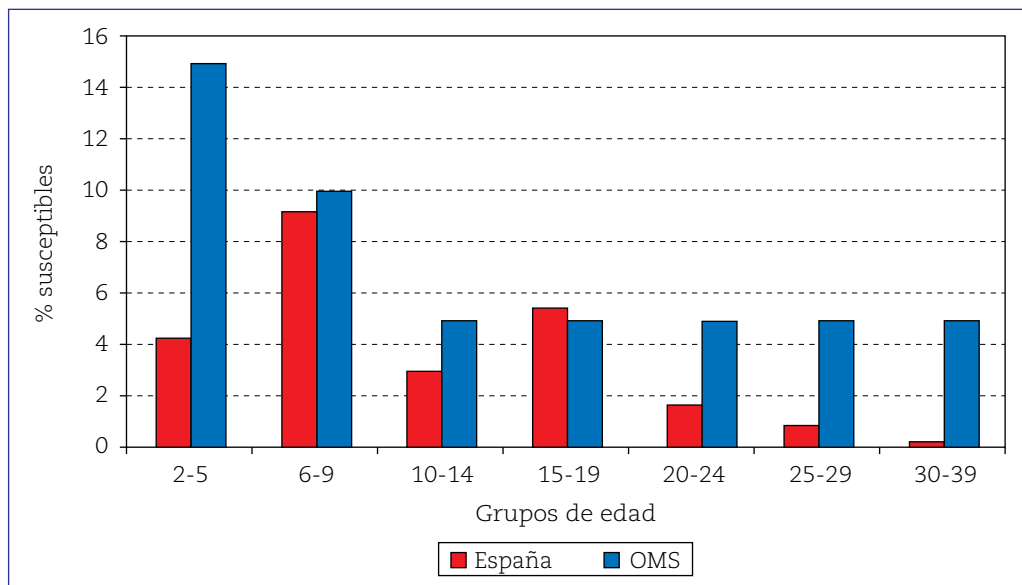
El umbral de susceptibles, es decir, el tamaño de población susceptible, es un factor condicionante para que se produzca una epidemia y para evaluar las posibilidades de eliminar una infección en una población.

En España, en 1996, exceptuando Cataluña, había aproximadamente 500.000 personas susceptibles.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha elaborado un plan estratégico para eliminar el sarampión en la Región Europea. Una de las estrategias propuestas consiste en reducir el número de personas susceptibles por debajo de unos niveles determinados antes del año 2005 y mantenerlos en esos niveles hasta el año 2007, año en que está prevista la eliminación del sarampión en Europa.

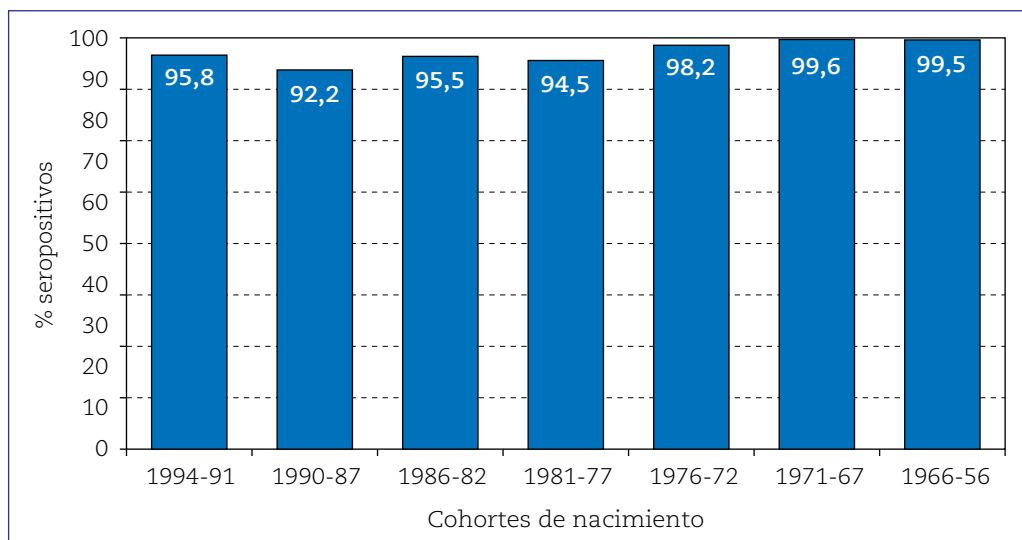
En la gráfica 16 se observa la proporción de susceptibles en cada grupo de edad que, según la OMS, no deberá ser superada y los niveles de susceptibilidad detectados en España en 1996.

GRÁFICA 16
PORCENTAJE DE SUSCEPTIBLES POR GRUPOS DE EDAD EN ESPAÑA
Y EL MÁXIMO FIJADO POR LA OMS



Para facilitar la comparación de datos con otras encuestas, se ha agrupado a la población estudiada por año de nacimiento y a continuación se presenta el perfil de la población inmune frente a sarampión.

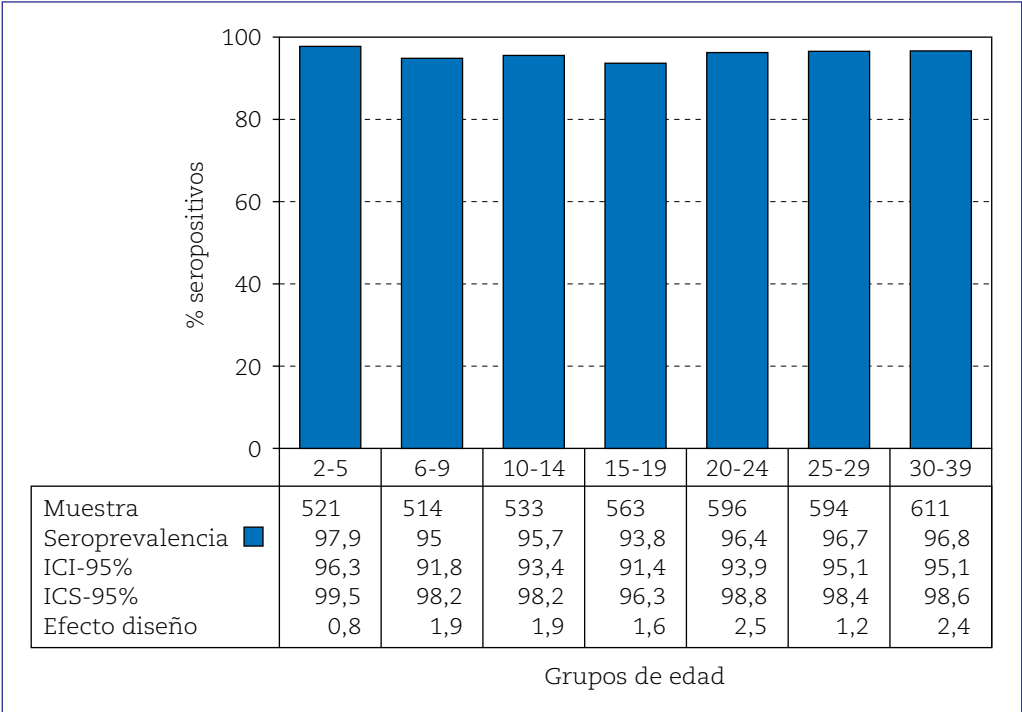
GRÁFICA 17
SARAMPIÓN: POBLACIÓN INMUNE POR COHORTES DE NACIMIENTO



2. PREVALENCIAS DE ANTICUERPOS A RUBÉOLA

La seroprevalencia de anticuerpos detectables frente a rubéola por grupos de edad se puede observar en la gráfica siguiente.

GRÁFICA 18
POBLACIÓN INMUNE FRENTE A RUBÉOLA POR GRUPOS DE EDAD



Niveles de anticuerpos protectores se encuentran, al menos, en el 94% de la población estudiada. En el grupo de 15-19 años se detectan los porcentajes más bajos, mientras que a partir de los 20 años se incrementa al 96,7%.

La mayor preocupación, desde el punto de vista de la salud pública, es prevenir el síndrome de la rubéola congénita, para lo que se inició en 1979 la vacunación frente a la rubéola a las niñas de 11 años.

A continuación se evalúa la asociación entre ser inmune a la infección (presencia de anticuerpos protectores) y el medio en que se habita y por sexos.

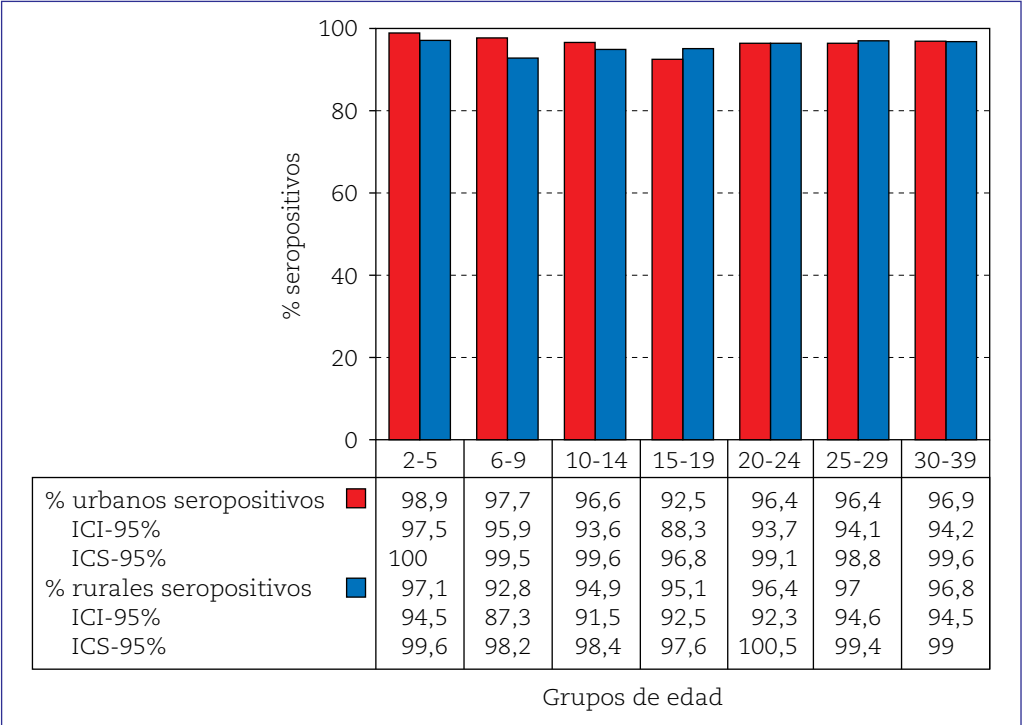
TABLA 9
RUBÉOLA: ASOCIACIÓN DE LA SEROPREVALENCIA POR GRUPOS DE EDAD
CON MEDIO AMBIENTE Y SEXO

Grupos de edad	Rural* / Urbano			Mujer* / Hombre		
	OR	ICI	ICS	OR	ICI	ICS
2-5 años	2,96	0,57	15,4	1,35	0,30	6,10
6-9 años	3,31	1,05	10,4**	0,61	0,17	2,20
10-14 años	1,51	0,47	4,84	0,22	0,08	0,62**
15-19 años	0,65	0,28	1,47	0,13	0,06	0,31**
20-24 años	0,99	0,23	4,24	0,06	0,01	0,27**
25-29 años	0,84	0,29	2,42	0,28	0,09	0,83**
30-39 años	1,06	0,33	3,46	2,24	0,54	9,23

OR = Odds ratio.
ICI = intervalo de confianza inferior.
ICS = Intervalo de confianza superior.
* Grupo de referencia
** Significación estadística.

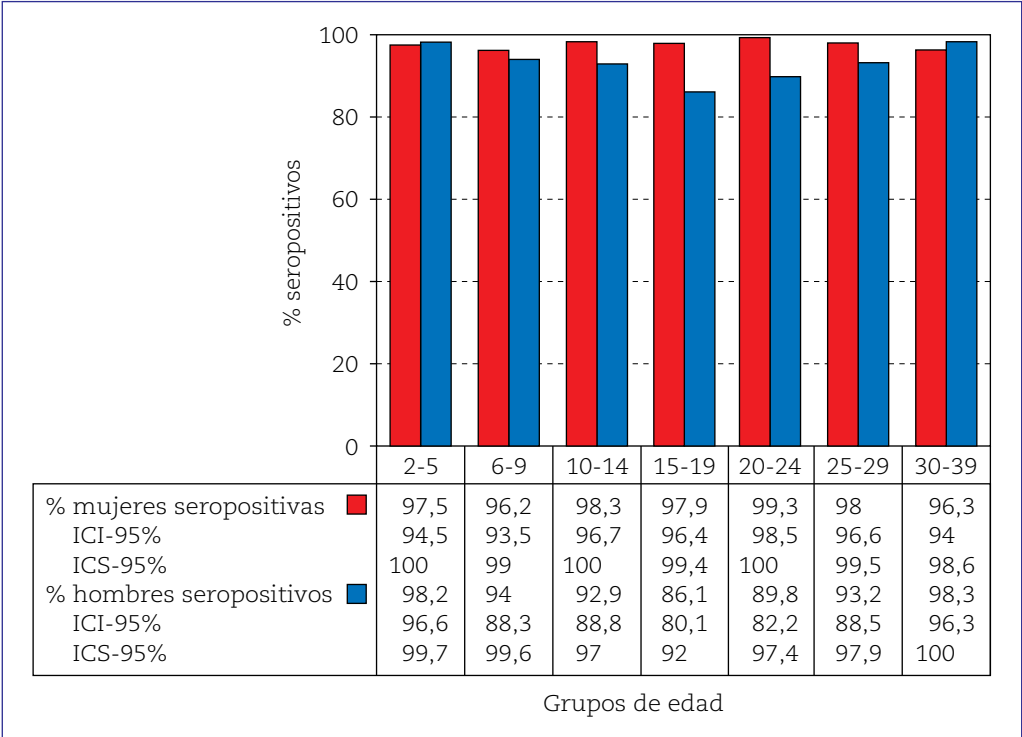
La asociación encontrada en el grupo de 6 a 9 años con el medio ambiente pensamos que se debe al bajo número de niños susceptibles en ambos grupos. Los intervalos de las prevalencias de anticuerpos en ambos grupos se solapan.

GRÁFICA 19
RUBÉOLA: POBLACIÓN INMUNE POR EDAD Y URBANO-RURAL



En la gráfica 20 se observa la seroprevalencia de anticuerpos detectables frente a rubéola en hombres y mujeres, siendo significativa la diferencia encontrada en los grupos de edad de 10-14 años, de 15-19 años, de 20-24 años y de 25-29 años con niveles de anticuerpos superiores al 96% en mujeres, siendo superior al 98% entre los 10 y 30 años.

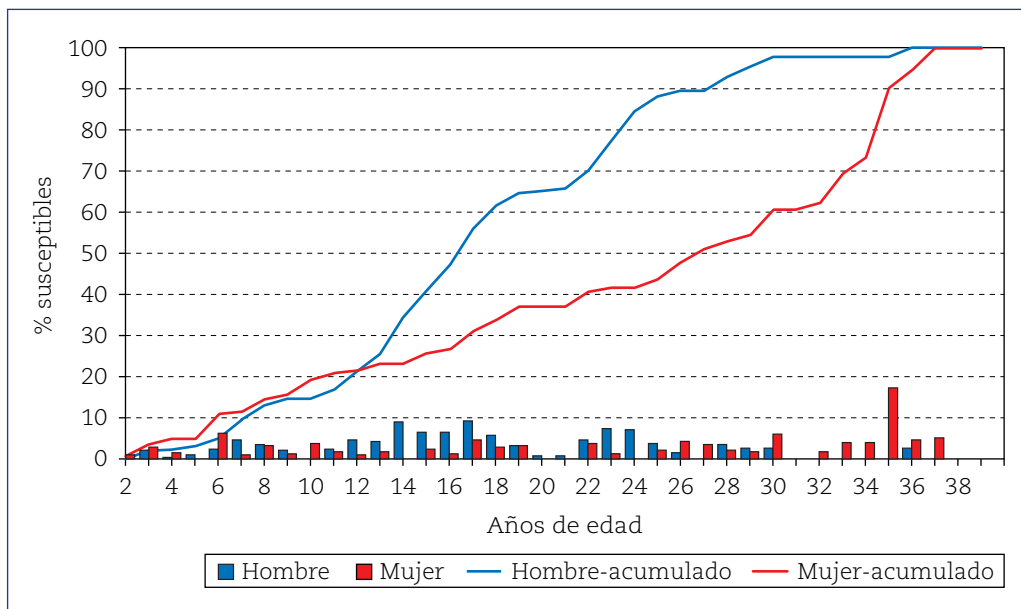
GRÁFICA 20
RUBÉOLA: POBLACIÓN INMUNE POR EDAD Y SEXO



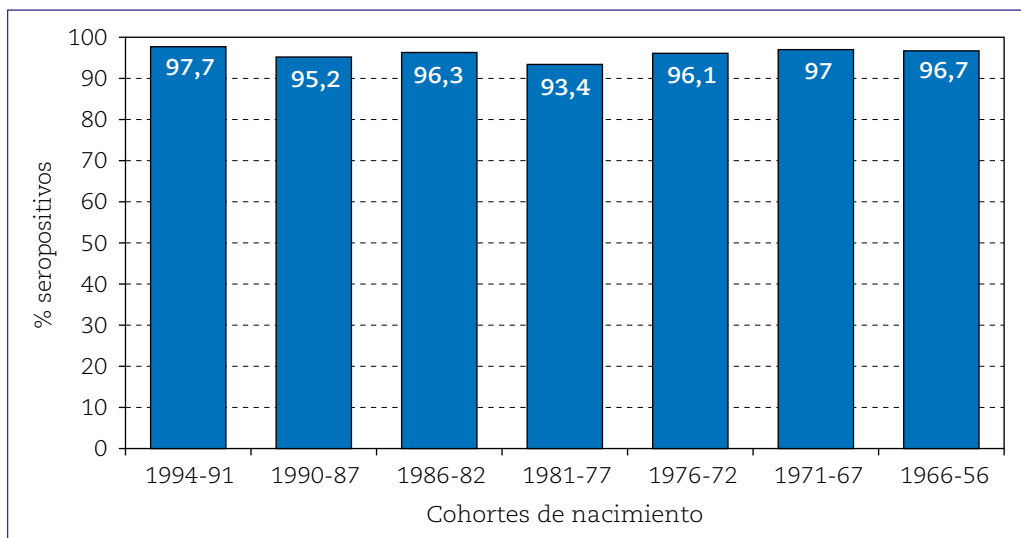
Dadas las diferencias en la prevalencia de anticuerpos por sexos y la importancia de los niveles de susceptibilidad en las mujeres en edad fértil, se presenta en la gráfica 21 el porcentaje de población susceptible y la población acumulada de susceptibles por edad y sexo.

Para facilitar la comparación de datos con otras encuestas hemos agrupado a la población estudiada por año de nacimiento y a continuación se presenta el perfil de la población inmune frente a rubéola.

GRÁFICA 21
PORCENTAJE DE POBLACIÓN SUSCEPTIBLE A RUBÉOLA
POR AÑOS DE EDAD Y SEXO, Y PORCENTAJE ACUMULADO DE LA POBLACIÓN
SUSCEPTIBLE HASTA LOS 39 AÑOS

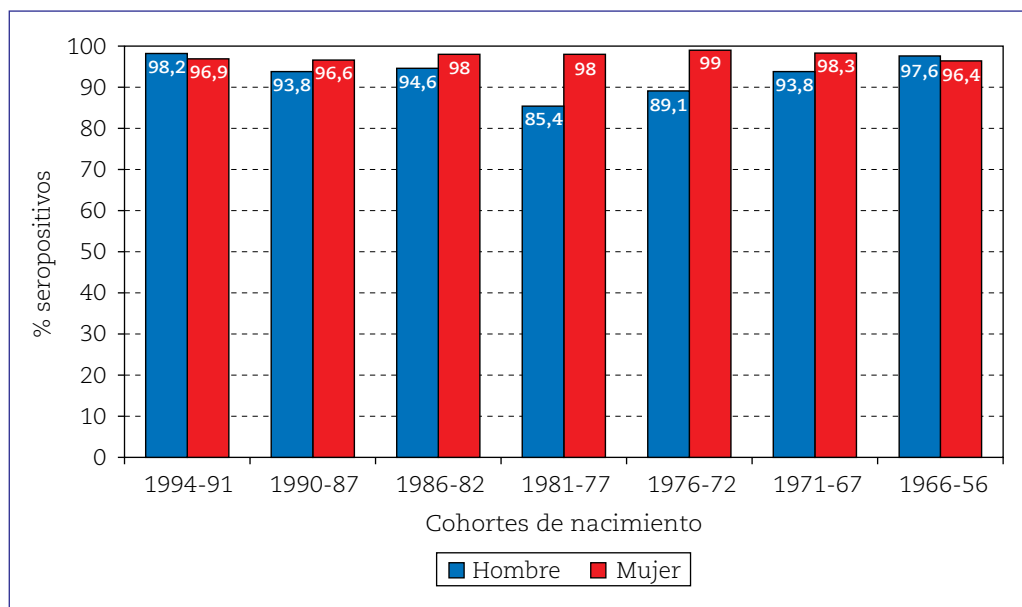


GRÁFICA 22
RUBÉOLA: POBLACIÓN INMUNE POR COHORTES DE NACIMIENTO



GRÁFICA 23

RUBÉOLA: POBLACIÓN INMUNE POR COHORTES DE NACIMIENTO Y POR SEXO



3. PREVALENCIAS DE ANTICUERPOS A PAROTIDITIS

La seroprevalencia de anticuerpos detectables frente a parotiditis por grupos de edad se puede observar en la gráfica 24.

La población mayor de 10 años presenta prevalencias de anticuerpos protectores superiores al 85%. La población menor de 10 años presenta las prevalencias menores que el resto de la población.

Ante las bajas coberturas encontradas en los niños de 2 a 5 años, se analizan las prevalencias de anticuerpos frente a parotiditis según la cepa de vacuna utilizada en las CC.AA. Sólo se consideran los niños vacunados en aquellas CC.AA. que han administrado vacuna de la misma cepa durante los años 1994 y 1995. Los niños vacunados en las CC.AA. en donde se ha usado la cepa Jeryl Lynn presentan unas prevalencias de 89,5%, mientras que los niños vacunados en las CC.AA. que han vacunado con la cepa Rubini tienen una prevalencia de 47,7%. La probabilidad de no desarrollar anticuerpos frente a la parotiditis en los niños vacunados en las CC.AA. que han vacunado con la cepa Rubini es mayor que en las que han vacunado con la cepa Jeryl Lynn, OR = 9,31 (3,33 - 26,81).

En la tabla 10 se analiza la asociación entre la presencia de anticuerpos y el medio ambiente y sexo, no observándose diferencias significativas entre el medio rural y urbano ni por sexos.

GRÁFICA 24
POBLACIÓN INMUNE FRENTE A PAROTIDITIS POR EDAD

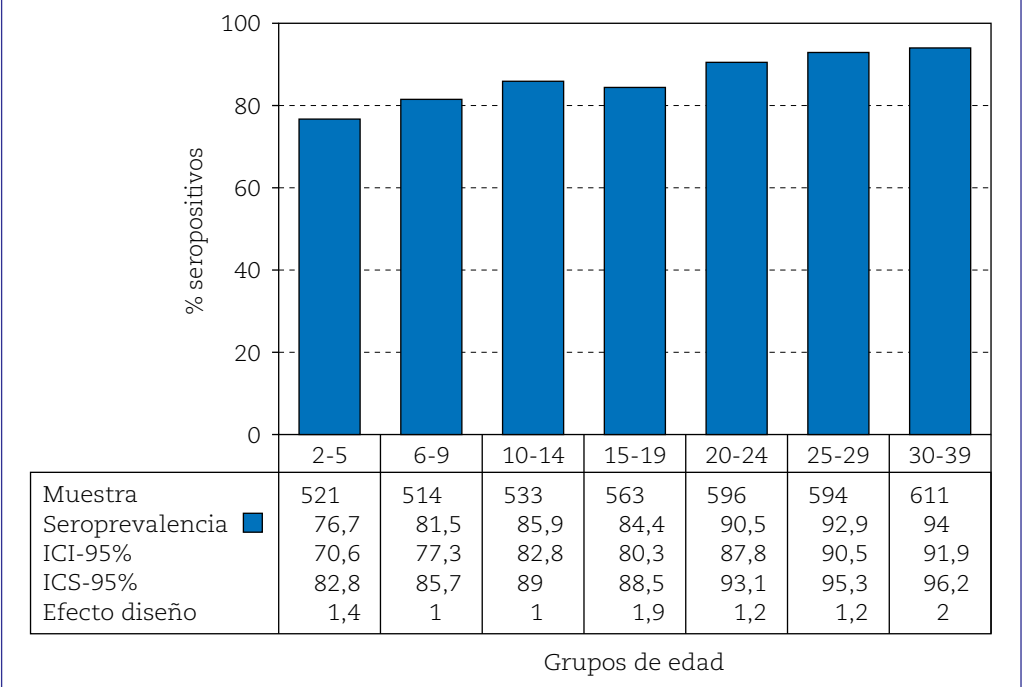


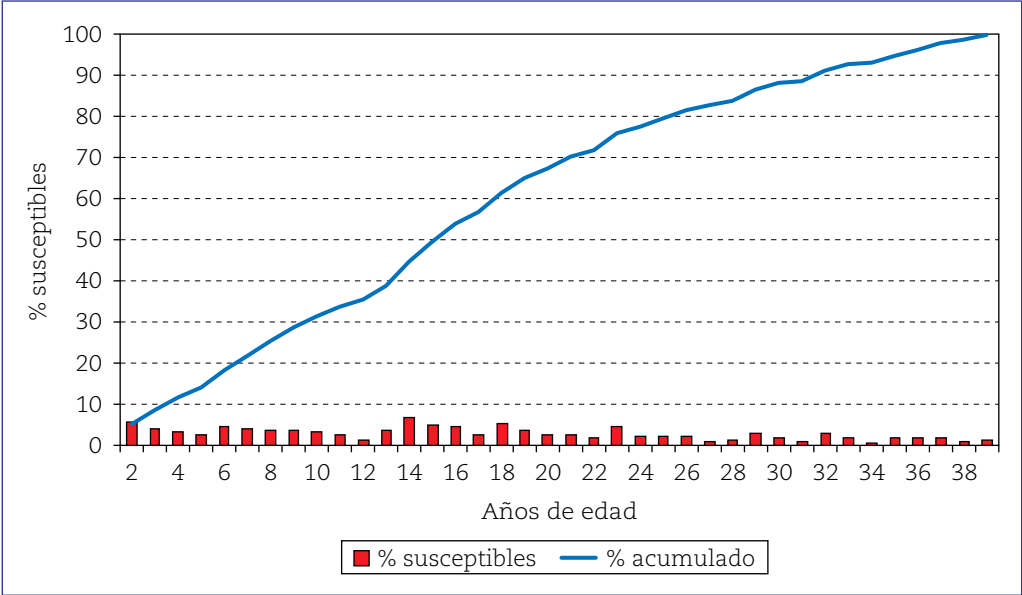
TABLA 10
PAROTIDITIS: ASOCIACIÓN DE LA SEROPREVALENCIA POR GRUPOS DE EDAD CON EL MEDIO AMBIENTE Y SEXO

Grupos de edad	Rural* / Urbano			Mujer* / Hombre		
	OR	ICI	ICS	OR	ICI	ICS
2-5 años	1,19	0,62	2,28	0,50	0,24	1,03
6-9 años	1,04	0,60	1,79	0,74	0,39	1,40
10-14 años	1,23	0,71	2,14	0,79	0,43	1,47
15-19 años	1,47	0,79	2,74	1,09	0,64	1,86
20-24 años	0,65	0,35	1,22	1,57	0,69	3,55
25-29 años	0,93	0,44	1,99	0,83	0,39	1,74
30-39 años	1,15	0,51	2,60	0,92	0,38	2,24

OR = Odds ratio.
ICI = Intervalo de confianza inferior.
ICS = Intervalo de confianza superior.
* Grupo de referencia.

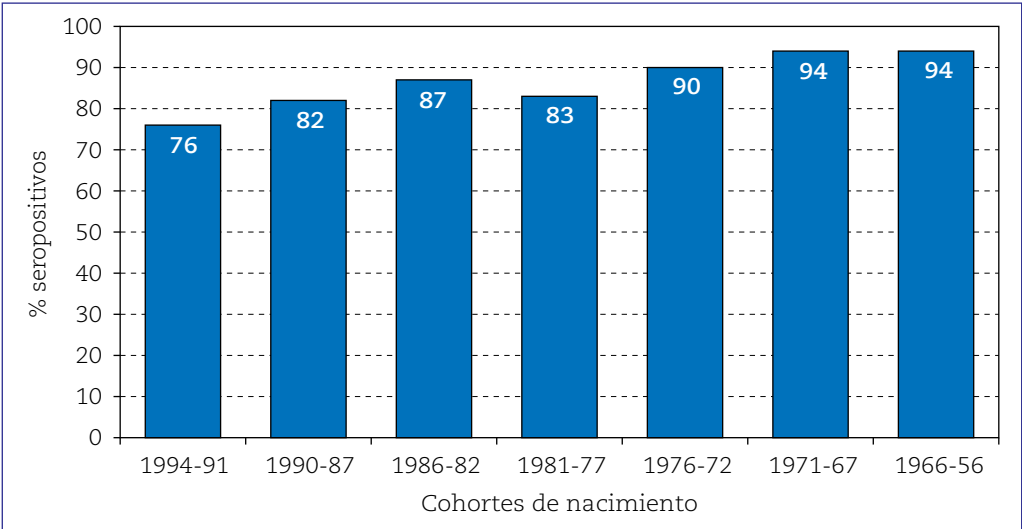
En la gráfica siguiente se observa el porcentaje de población susceptible por grupos de edad.

GRÁFICA 25
PORCENTAJE DE POBLACIÓN SUSCEPTIBLE A PAROTIDITIS POR AÑOS DE EDAD Y ACUMULADA



Para facilitar la comparación de datos con otras encuestas hemos agrupado a la población estudiada por año de nacimiento y a continuación se presenta el perfil de la población inmune frente a parotiditis.

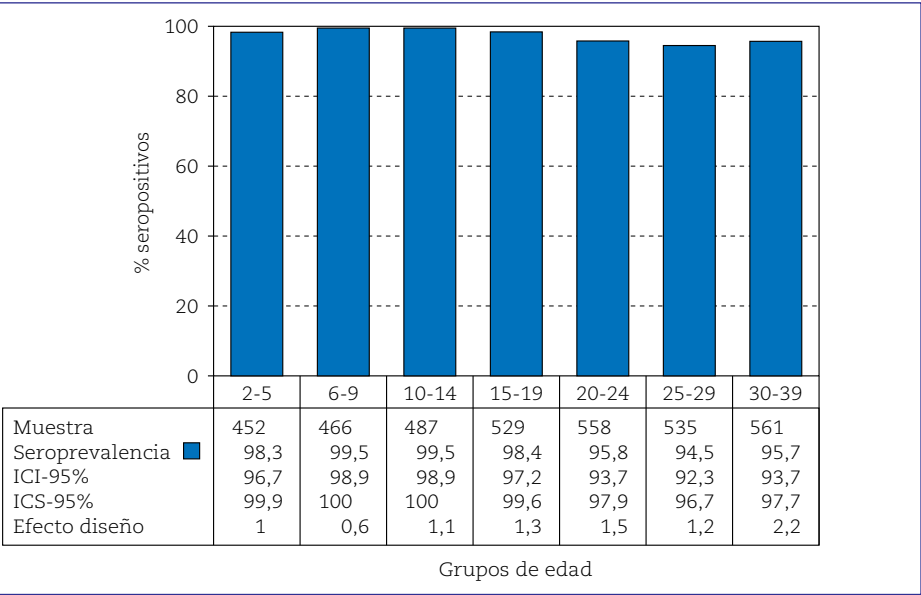
GRÁFICA 26
PAROTIDITIS: POBLACIÓN INMUNE POR COHORTES DE NACIMIENTO



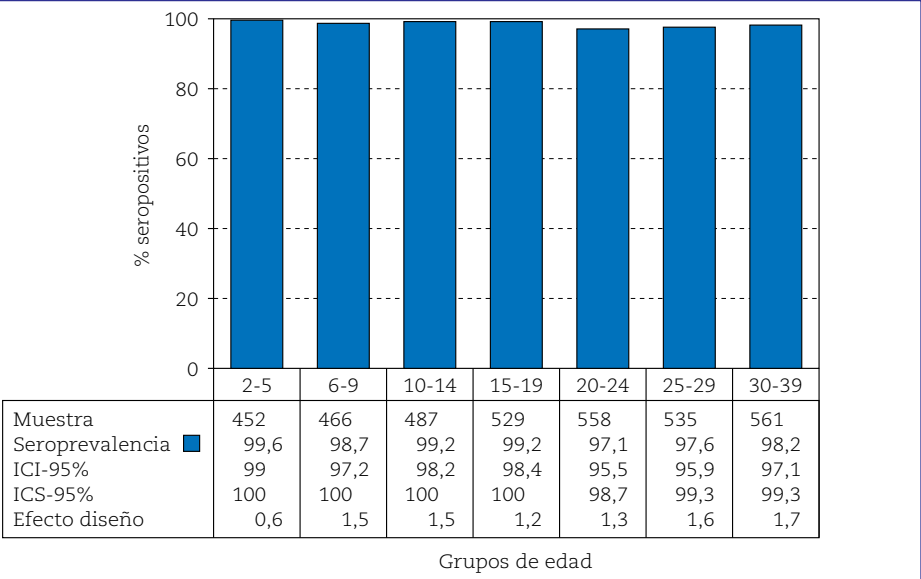
4. PREVALENCIAS DE ANTICUERPOS A POLIOVIRUS

Las prevalencias de anticuerpos protectores (población inmune) encontradas frente a poliovirus 1, 2 y 3 se pueden observar en las gráficas 27, 28 y 29.

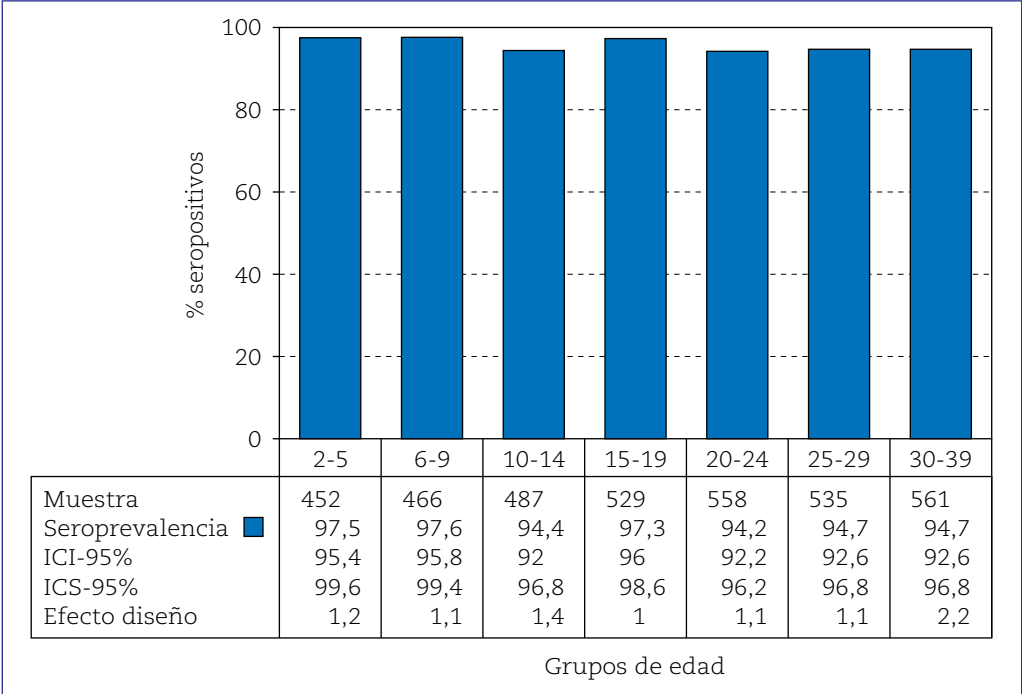
GRÁFICA 27
POBLACIÓN INMUNE FRENTE A POLIOVIRUS 1 POR EDAD



GRÁFICA 28
POBLACIÓN INMUNE FRENTE A POLIOVIRUS 2 POR EDAD



GRÁFICA 29
POBLACIÓN INMUNE FRENTE A POLIOVIRUS 3 POR EDAD



Las prevalencias de anticuerpos son superiores al 94% en todos los grupos de edad frente a los tres poliovirus. La población con anticuerpos protectores frente a poliovirus 2 es ligeramente mayor, encontrando el menor porcentaje de población con anticuerpos protectores frente a poliovirus 3.

Los menores de 15 años, edad más frecuente de presentación de la enfermedad, están protegidos por encima del 99% frente a poliovirus 1 y 2, siendo la protección del 94,4 frente a poliovirus 3.

No se observan diferencias significativas en los medios urbano-rural ni por sexos.

De 3.598 sueros estudiados, 246 sueros (6,8%) no presentan anticuerpos frente a alguno o varios poliovirus:

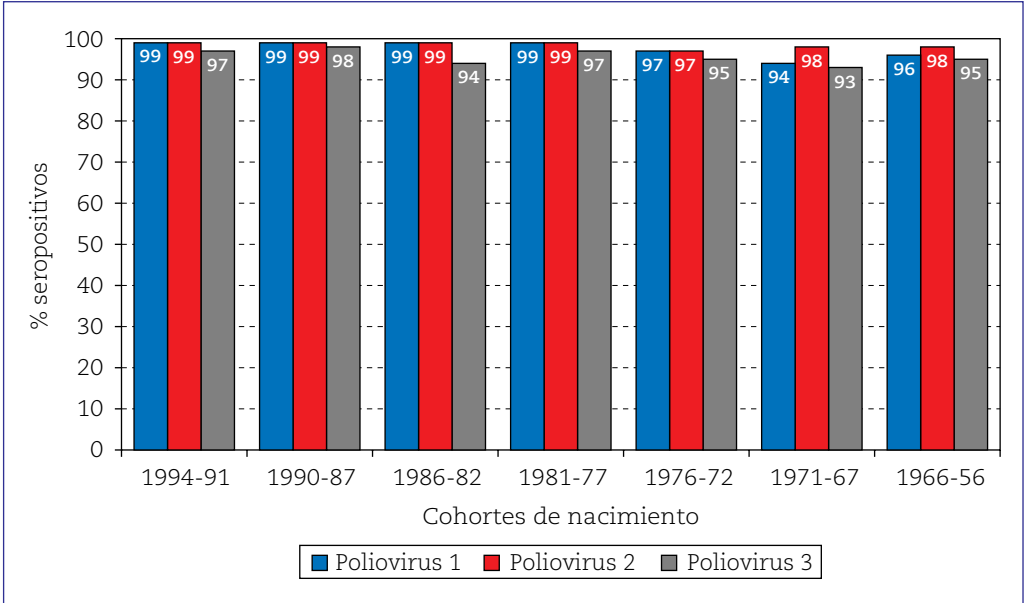
	Tipo de poliovirus							Total
	1	2	3	1, 2	1, 3	2, 3	1, 2, 3	
Susceptibilidad	12	48	133	25	11	3	14	246

La edad de estas 14 personas que no presentan anticuerpos frente a ningún poliovirus es superior a los 22 años, excepto en dos casos (5 y 19 años).

Cuando analizamos los antecedentes de vacunación de las personas sin anticuerpos, observamos que solamente una de ellas, una niña de 5 años de edad, ha sido vacunada con cuatro dosis de VPO y presenta cartilla de vacunación. Asimismo, está vacunada con cuatro dosis de DTP y una dosis de triple vírica y presenta anticuerpos frente a difteria, tétanos y rubéola, pero no frente a sarampión ni parotiditis.

Para facilitar la comparación de datos con otras encuestas hemos agrupado la población estudiada por año de nacimiento y a continuación se presenta el perfil de la población inmune frente a los tres poliovirus.

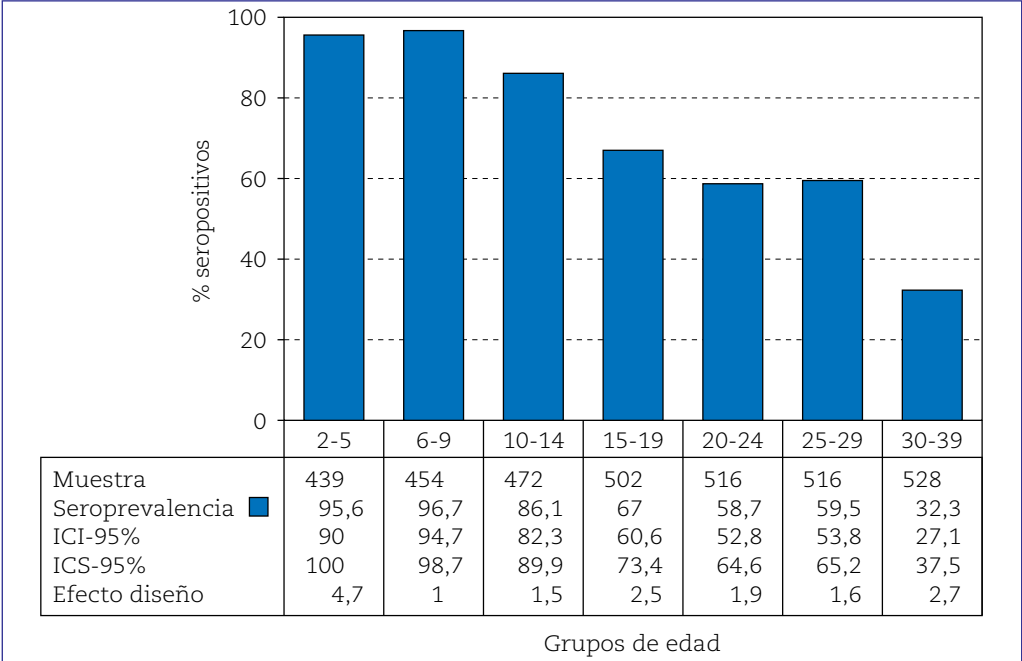
GRÁFICA 30
POLIOVIRUS 1, 2, 3: POBLACIÓN INMUNE POR COHORTES DE NACIMIENTO



5. PREVALENCIAS DE ANTICUERPOS A DIFTERIA

Los porcentajes de protección frente a antitoxina diftérica son del 96% en los menores de 15 años. A partir de esta edad se inicia una disminución importante de la protección, siendo muy baja en el grupo de edad de 30-39 años (32,3%), que difiere significativamente con el grupo de edad anterior.

GRÁFICA 31
POBLACIÓN INMUNE FRENTE A DIFTERIA POR EDAD



No se han detectado diferencias en los porcentajes de antitoxina en los medios rural-urbano ni por sexos.

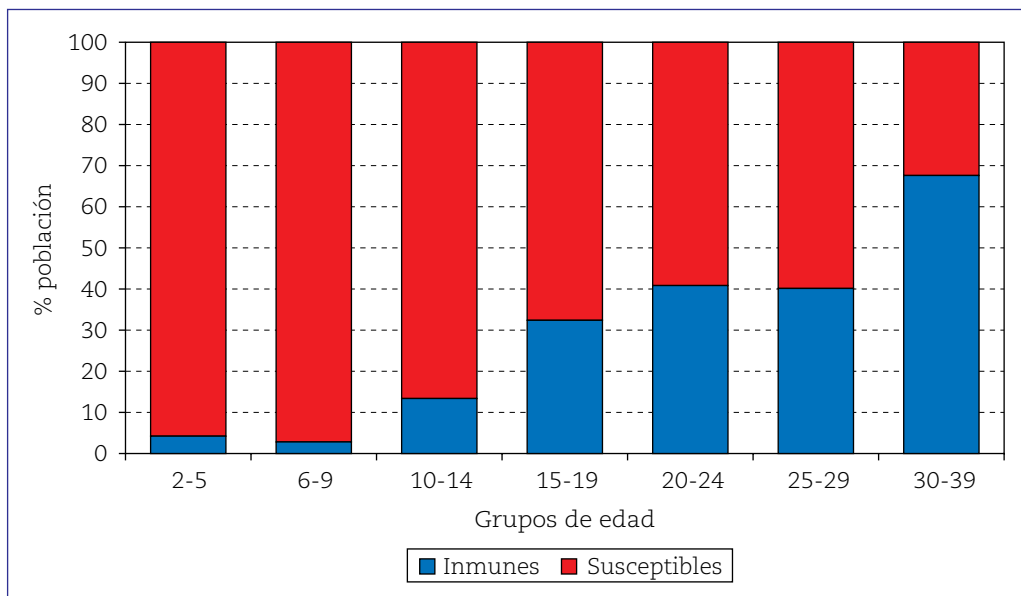
TABLA 11
DIFTERIA: ASOCIACIÓN DE LA SEROPREVALENCIA POR GRUPOS DE EDAD
CON EL MEDIO AMBIENTE Y SEXO

Grupos de edad	Rural* / Urbano			Mujer* / Hombre		
	OR	ICI	ICS	OR	ICI	ICS
2-5 años	5,24	0,73	37,7	0,36	0,05	2,45
6-9 años	0,64	0,19	2,24	3,01	0,61	14,88
10-14 años	0,91	0,47	1,77	0,81	0,47	1,40
15-19 años	1,63	0,92	2,90	1,26	0,80	1,9
20-24 años	1,50	0,94	2,40	1,23	0,81	1,86
25-29 años	1,85	1,16	2,93	0,96	0,62	1,47
30-39 años	0,93	0,59	1,47	0,90	0,59	1,37

OR = Odds ratio.
ICI = Intervalo de confianza inferior.
ICS = Intervalo de confianza superior.
* Grupo de referencia.

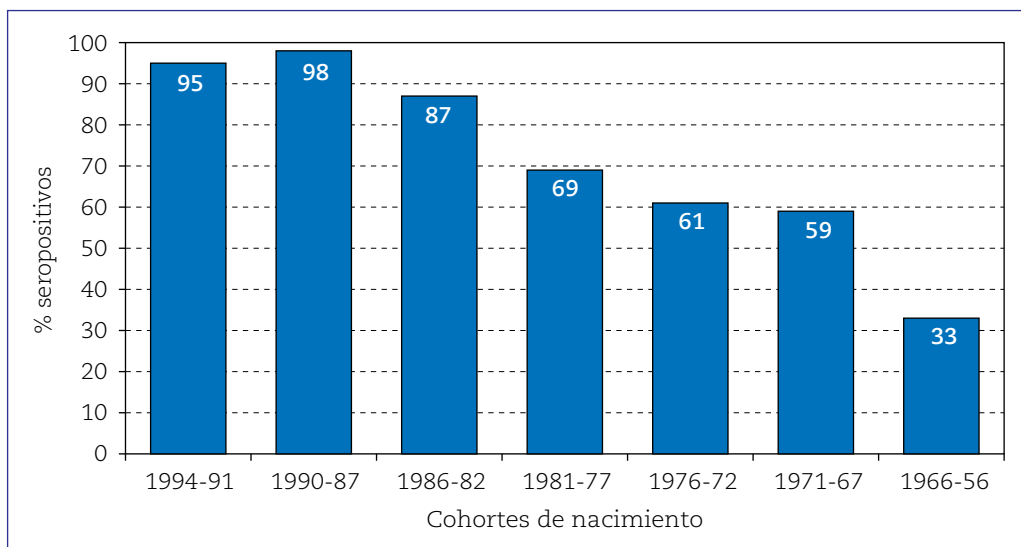
El porcentaje de población susceptible a difteria por grupos de edad se observa en la gráfica 32.

GRÁFICA 32
PORCENTAJE DE POBLACIÓN TOTAL Y SUSCEPTIBLE A DIFTERIA
POR GRUPOS DE EDAD



Para facilitar la comparación de datos con otras encuestas, hemos agrupado a la población estudiada por año de nacimiento. En la gráfica 33 se presenta el perfil de la población inmune frente a toxina diftérica.

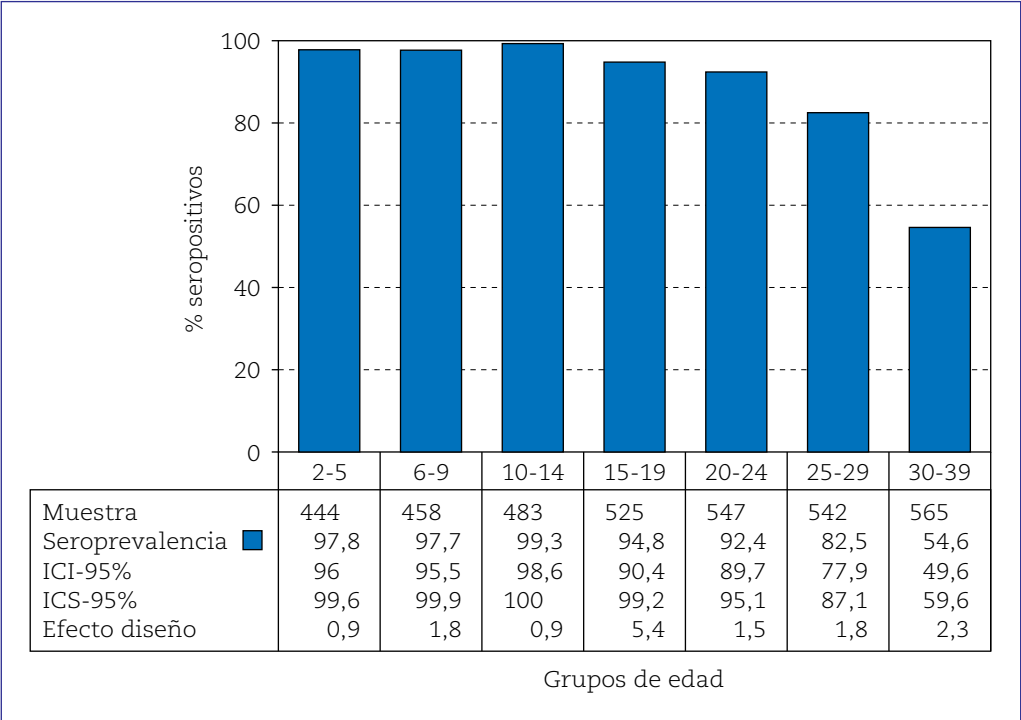
GRÁFICA 33
DIFTERIA: POBLACIÓN INMUNE POR COHORTES DE NACIMIENTO



6. PREVALENCIAS DE ANTICUERPOS A TÉTANOS

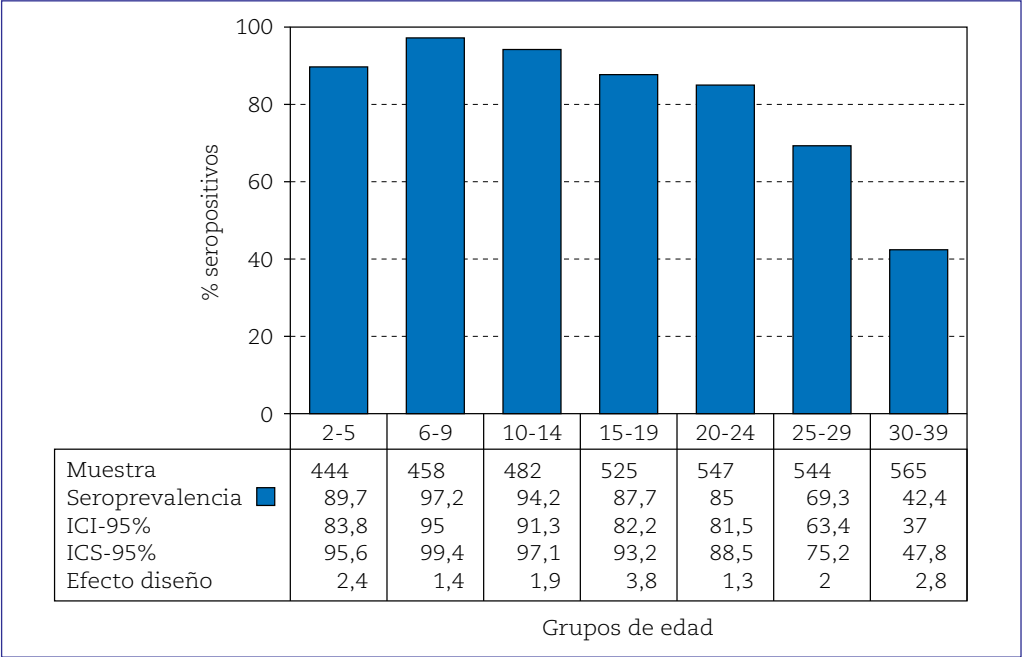
Los porcentajes de antitoxina que indican protección básica (0,01 UI/ml) frente a tétanos son del 98% en los niños menores de 9 años, aumenta a 99% en el grupo de 10 a 14 años y, a partir de esta edad, se observa una pérdida progresiva de antitoxina, siendo del 54% a los 30 años.

GRÁFICA 34
POBLACIÓN INMUNE FRENTE A TÉTANOS (0,01 UI/ml) POR EDAD



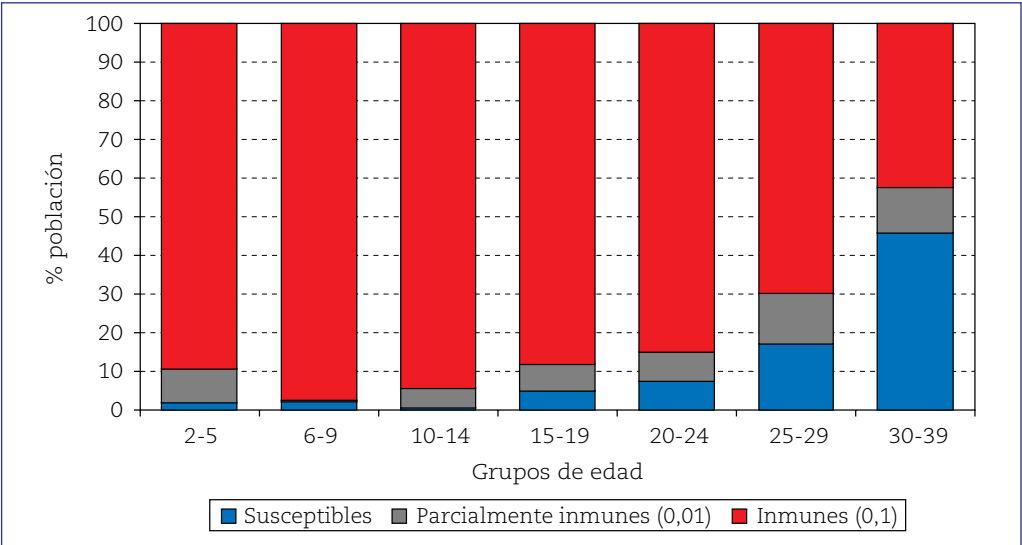
Los porcentajes de antitoxina que indican protección completa (0,1 UI/ml) frente a tétanos son del 89,7% en el grupo de 2 a 5 años y del 97,2% en el de 6 a 9 años. Posteriormente se inicia el descenso que se mencionó anteriormente (gráfica 35).

GRÁFICA 35
POBLACIÓN INMUNE FRENTE A TÉTANOS (0,1 UI/ml), POR EDAD



En la gráfica 36 se presentan los diferentes niveles de protección frente a antitoxina tetánica por grupos de edad.

GRÁFICA 36
POBLACIÓN SUSCEPTIBLE CON PROTECCIÓN BÁSICA Y COMPLETA POR GRUPOS DE EDAD



En la tabla 12 se presenta, en el grupo de 2 a 5 años, la relación del número de dosis con el nivel de antitoxina alcanzado. Hay 11 niños que no presentan cartilla de vacunación y, por tanto, el número de dosis se desconoce.

TABLA 12
NÚMERO DE DOSIS DE VACUNAS ANTITETÁNICA Y PORCENTAJE DE POBLACIÓN SUSCEPTIBLE CON PROTECCIÓN BÁSICA Y COMPLETA

Número de dosis en cartilla de vacunación	Susceptibles <0,01 UI/ml	Protección básica ≥0,01 UI/ml	Protección completa ≥0,1 UI/ml	Total
De 0 a 2	0	0	4 (100%)	4
3	1 (3%)	3 (8%)	32 (89%)	36
4	6 (1,5%)	18 (4,5%)	365 (94%)	389
5	0	1 (25%)	3 (75%)	4
TOTAL	7 (1,7%)	22 (5%)	404 (93,3%)	433

En la tabla siguiente se observan diferencias entre mujeres y hombres a partir de los 20 años de edad.

TABLA 13
TÉTANOS: ASOCIACIÓN DE LA SEROPREVALENCIA POR GRUPOS DE EDAD CON EL MEDIO AMBIENTE Y SEXO

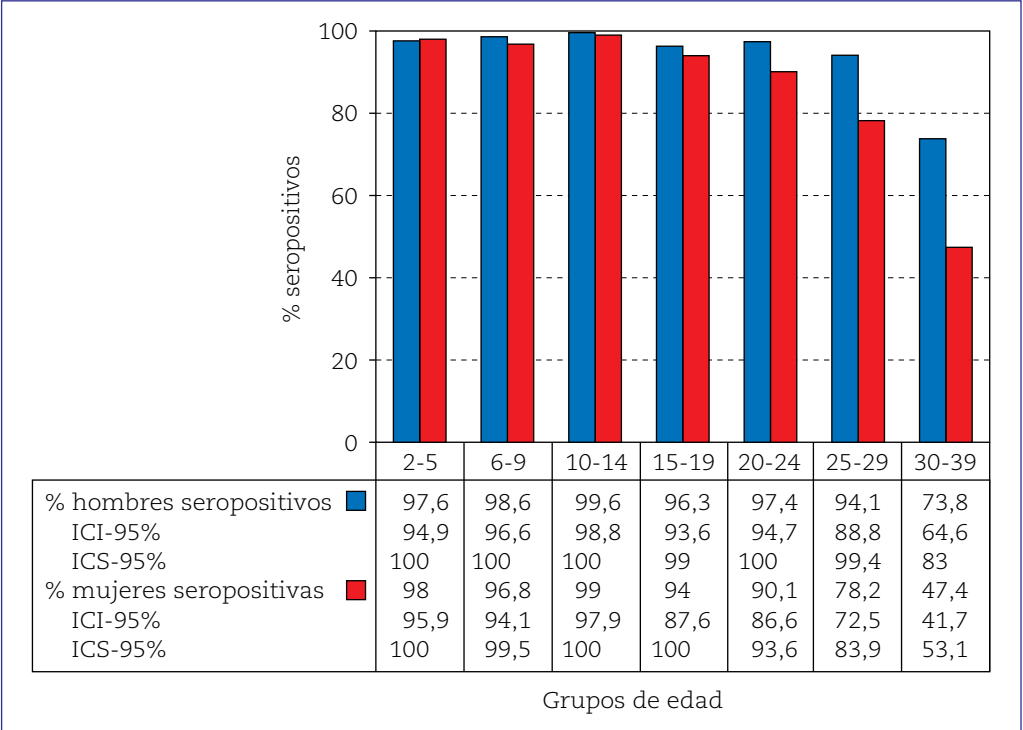
Grupos de edad	Rural* / Urbano			Mujer* / Hombre		
	OR	ICI	ICS	OR	ICI	ICS
2-5 años	0,81	0,15	4,31	0,83	0,15	4,53
6-9 años	6,85	0,72	65,63	2,46	0,76	7,99
10-14 años	0,22	0,02	2,29	2,23	0,23	21,70
15-19 años	2,12	0,50	8,93	1,65	0,41	6,65
20-24 años	0,98	0,45	2,15	4,07	1,32	12,5**
25-29 años	2,06	1,10	3,85**	4,45	1,66	11,90
30-39 años	0,76	0,50	1,17	3,13	1,84	5,36**

OR = Odds ratio.
ICI = Intervalo de confianza inferior.
ICS = Intervalo de confianza superior.
* Grupo de referencia.
** Significación estadística.

Los hombres presentan mayor probabilidad de tener niveles de antitoxinas más elevados.

En la gráfica 37 se presentan las prevalencias de antitoxina tetánica por sexo.

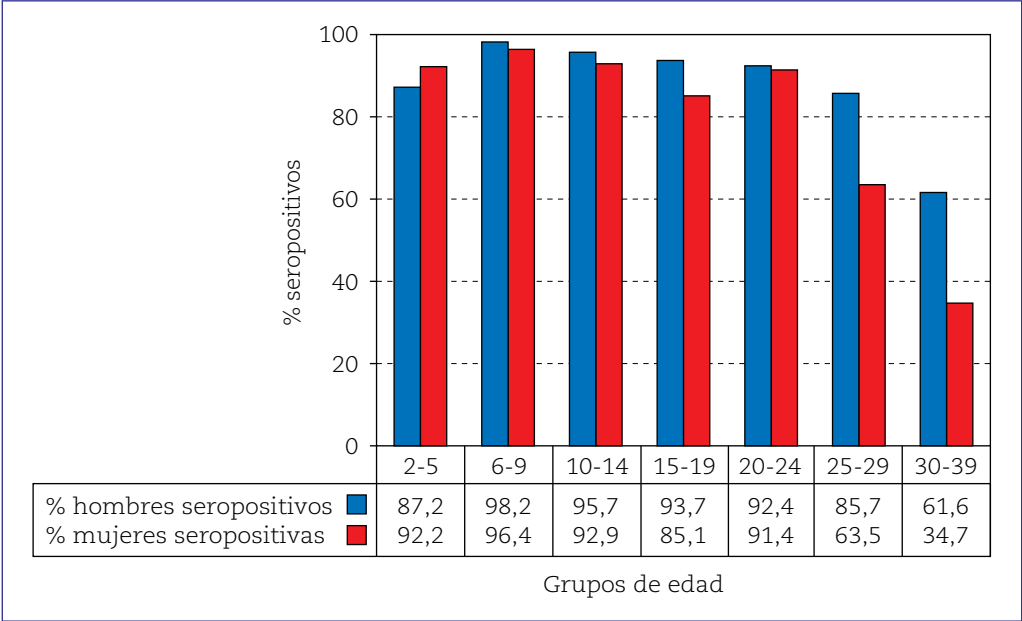
GRÁFICA 37
TÉTANOS (0,01 UI/ml), POBLACIÓN INMUNE POR EDAD Y SEXO



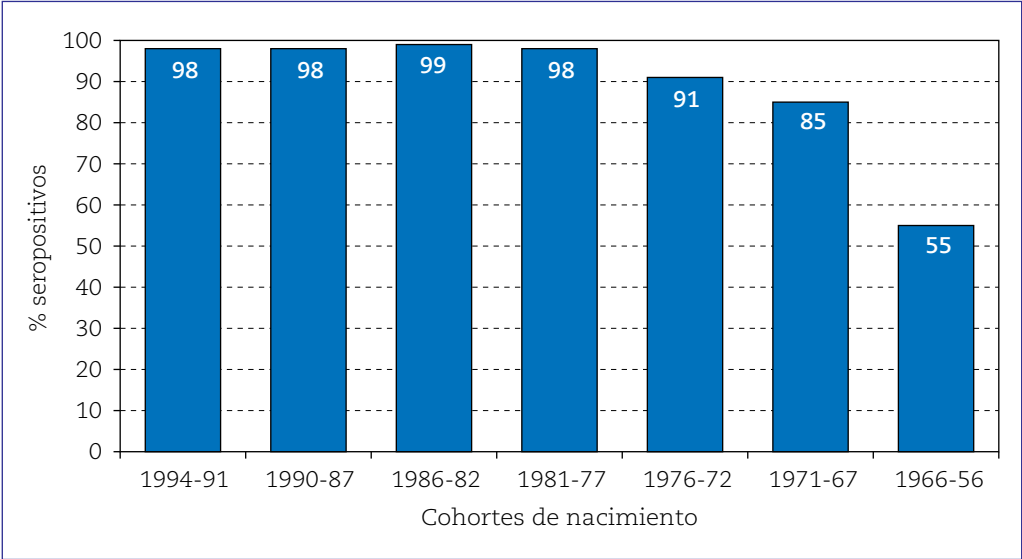
En los hombres los niveles de antitoxina tetánica se mantienen por encima del 94% hasta los 30 años, descendiendo rápidamente a partir de esa edad. En las mujeres el porcentaje de antitoxina se mantiene en el 94% hasta los 19 años; a partir de aquí desciende al 78,2% a los 29 años y al 47,4% entre los 30 y los 39 años.

Este mismo patrón se observa con niveles de antitoxina que indican protección completa.

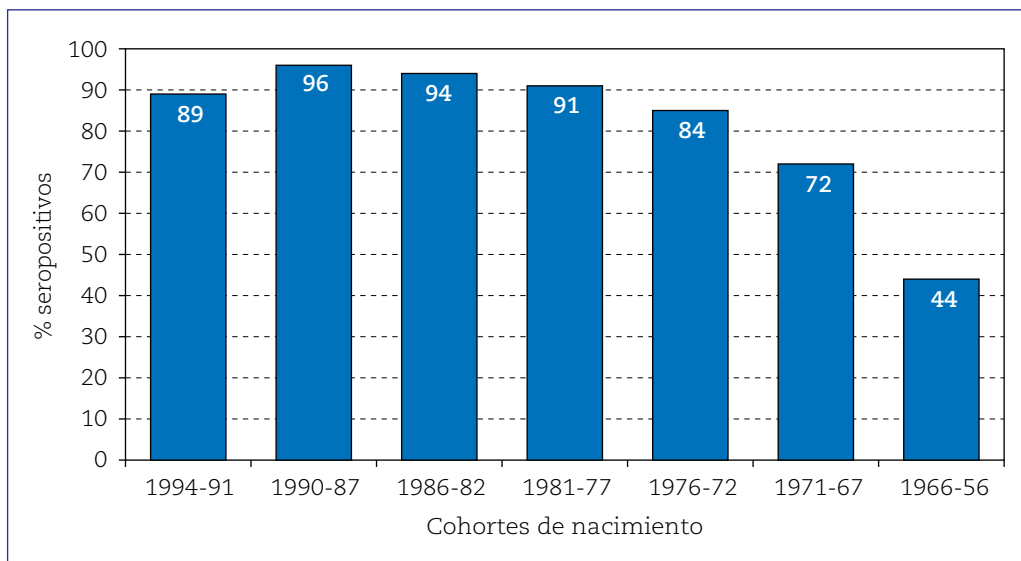
GRÁFICA 38
TÉTANOS (0,1 UI/ml), POBLACIÓN INMUNE POR EDAD Y SEXO



GRÁFICA 39
TÉTANOS (0,1 UI/ml), POBLACIÓN INMUNE POR COHORTES DE NACIMIENTO



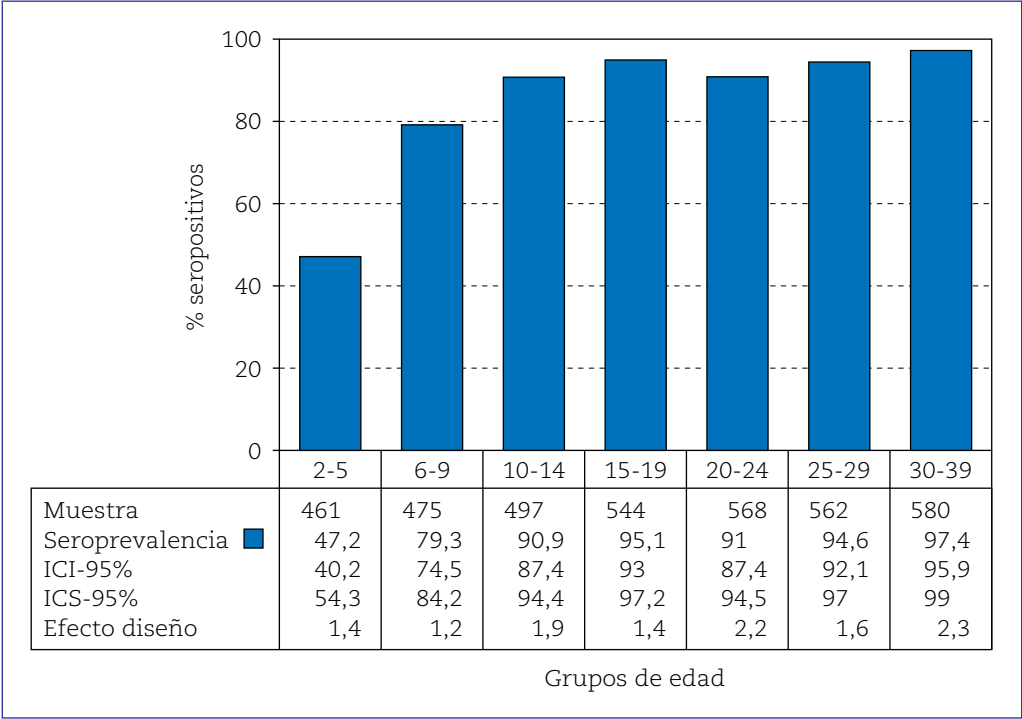
GRÁFICA 40
TÉTANOS (0,1 UI/ml), POBLACIÓN INMUNE POR COHORTES DE NACIMIENTO



7. PREVALENCIAS DE ANTICUERPOS A VARICELA

En la gráfica 41 se observan las prevalencias de anticuerpos frente al virus de la varicela por grupos de edad, detectándose diferencias entre los tres primeros grupos de edad.

GRÁFICA 41
POBLACIÓN INMUNE FRENTE A VARICELA POR EDAD



No se han observado diferencias significativas en las prevalencias por sexos ni por los medios urbano-rural.

TABLA 14
VARICELA: ASOCIACIÓN DE LA SEROPREVALENCIA POR EDAD
CON EL MEDIO AMBIENTE Y SEXO

Grupos de edad	Rural* / Urbano			Mujer* / Hombre		
	OR	ICI	ICS	OR	ICI	ICS
2-5 años	0,65	0,37	1,14	1,12	0,63	2,00
6-9 años	1,33	0,73	2,41	2,12	1,15	3,94
10-14 años	0,50	0,22	1,16	1,01	0,54	1,90
15-19 años	0,92	0,38	2,18	0,82	0,37	1,84
20-24 años	0,82	0,34	1,97	1,26	0,55	2,89
25-29 años	1,69	0,68	4,21	1,01	0,45	2,29
30-39 años	2,30	0,74	7,13	0,54	0,17	1,70

OR = Odds ratio.

ICI = Intervalo de confianza inferior.

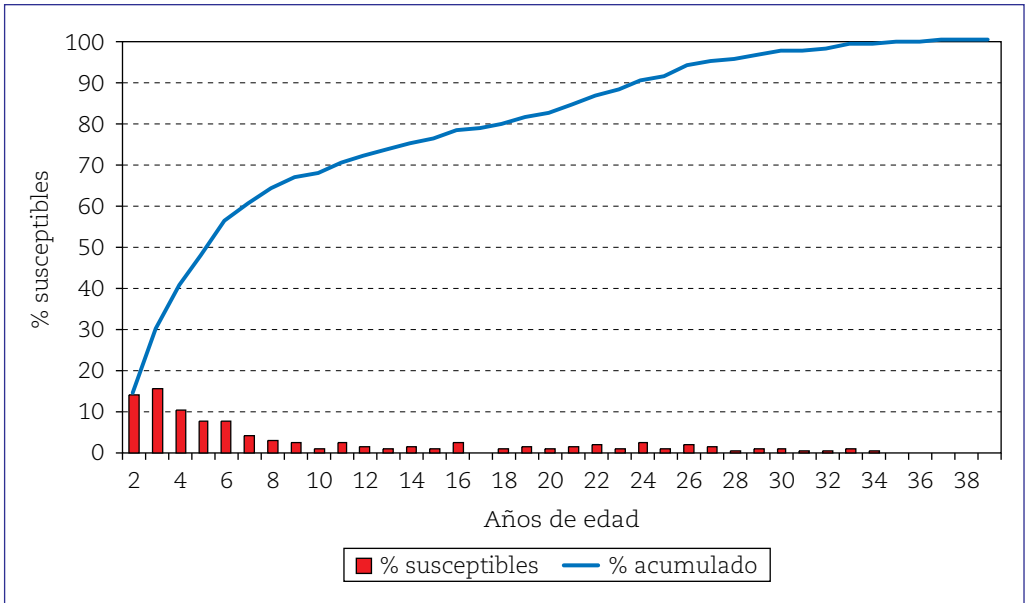
ICS = Intervalo de confianza superior.

* Grupo de referencia.

En los niños menores de 6 años se ha encontrado mayor probabilidad de tener anticuerpos cuando han asistido a guardería, OR=2,3 (IC 95% 1,5-3,4).

En la gráfica 42 se observa la distribución de la población susceptible por año de edad.

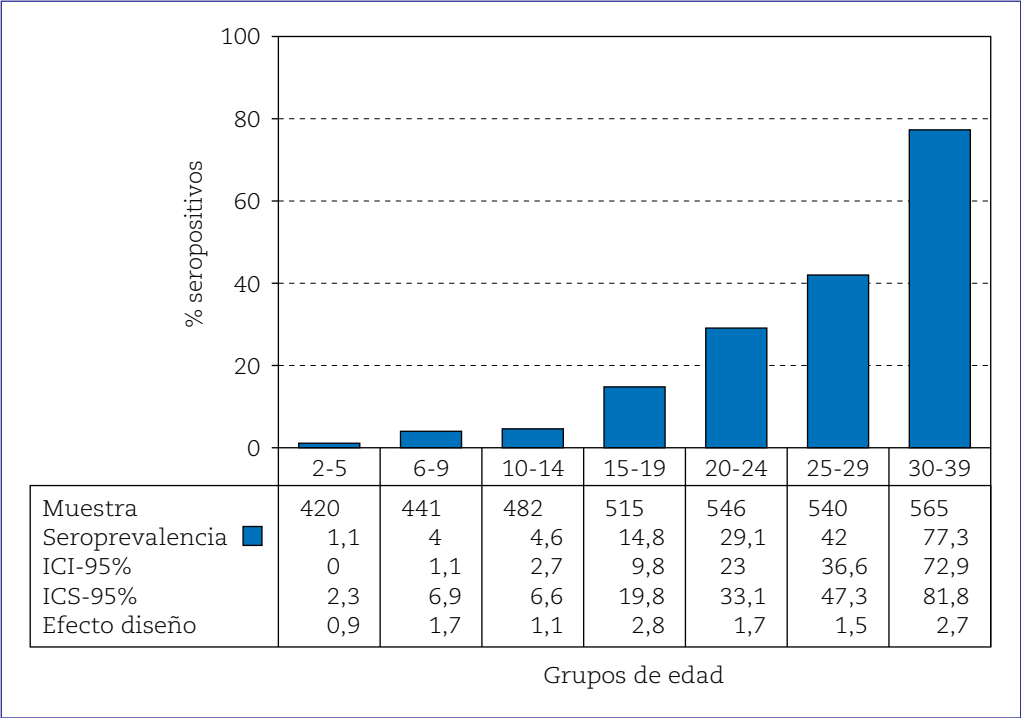
GRÁFICA 42
PORCENTAJE DE POBLACIÓN SUSCEPTIBLE A VARICELA POR AÑOS DE EDAD
Y POBLACIÓN SUSCEPTIBLE ACUMULADA HASTA LOS 39 AÑOS



8. PREVALENCIAS DE ANTICUERPOS A HEPATITIS A

Las prevalencias de anticuerpos frente a hepatitis A, como puede observarse en las gráficas 43-44, aumentan en función de la edad. Los niños menores de 14 años presentan prevalencias muy bajas, inferiores al 5%. A partir de esta edad, el aumento es significativo entre cada grupo de edad, encontrando a partir de los 30 años prevalencias del 77%.

GRÁFICA 43
POBLACIÓN INMUNE FRENTE A HEPATITIS A POR EDAD



Para entender lo que ocurre con el perfil serológico de la hepatitis A, se agrupan los datos en períodos de tres años. En la gráfica 44 se observa que hasta los 14 años la seroprevalencia de anticuerpos es muy baja, ascendiendo posteriormente hasta los 25 años. A partir de esta edad se pasa del 40% de la población con anticuerpos al 90% que se detecta a los 39 años.

Se observan diferencias significativas en las prevalencias de anticuerpos entre los medios urbano-rural a partir de los 20 años de edad, con prevalencias más altas en los sujetos del medio rural. No se observan diferencias por sexos.

GRÁFICA 44
PORCENTAJE DE POBLACIÓN INMUNE A HEPATITIS A POR AÑOS DE EDAD



TABLA 15
HEPATITIS A: ASOCIACIÓN DE LA SEROPREVALENCIA POR GRUPOS DE EDAD
CON EL MEDIO AMBIENTE Y SEXO

Grupos de edad	Rural* / Urbano			Mujer* / Hombre		
	OR	ICI	ICS	OR	ICI	ICS
2-5 años	0,17	0,02	1,75	1,75	0,20	15,09
6-9 años	2,85	0,61	13,24	2,16	0,46	10,11
10-14 años	2,06	0,83	5,13	0,76	0,27	2,09
15-19 años	0,64	0,30	1,37	0,61	0,31	1,20
20-24 años	0,59	0,36	0,98**	0,90	0,52	1,56
25-29 años	0,59	0,37	0,95**	0,69	0,45	1,06
30-39 años	0,44	0,44	0,75**	0,76	0,45	1,28

OR = Odds ratio.

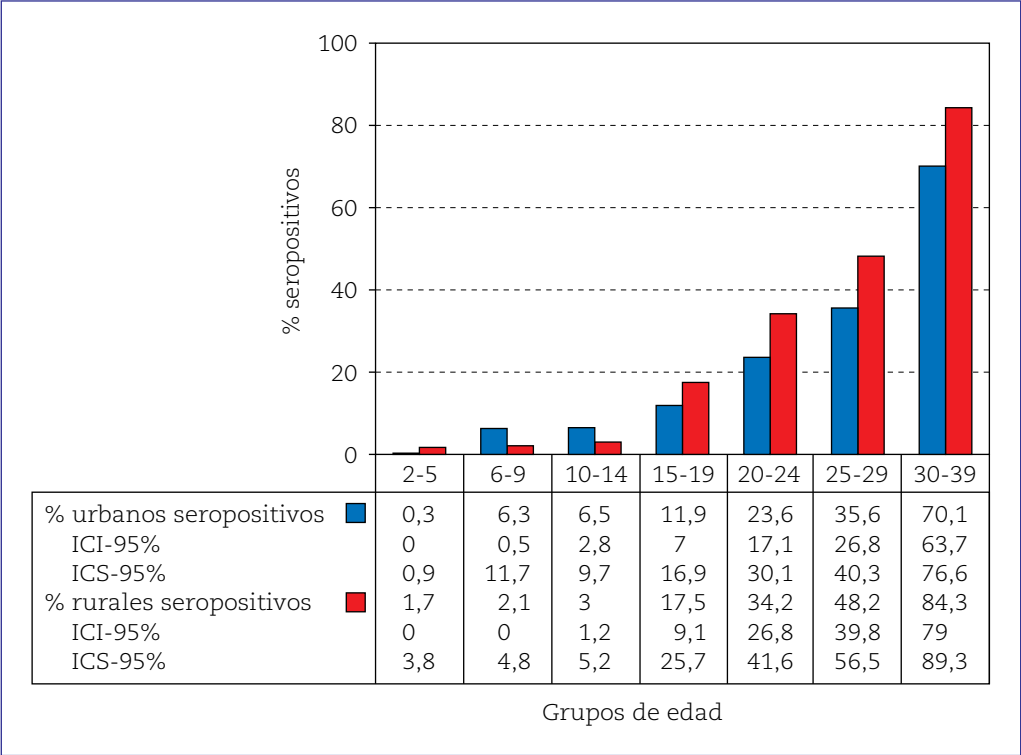
ICI = Intervalo de confianza inferior.

ICS = Intervalo de confianza superior.

* Grupo de referencia.

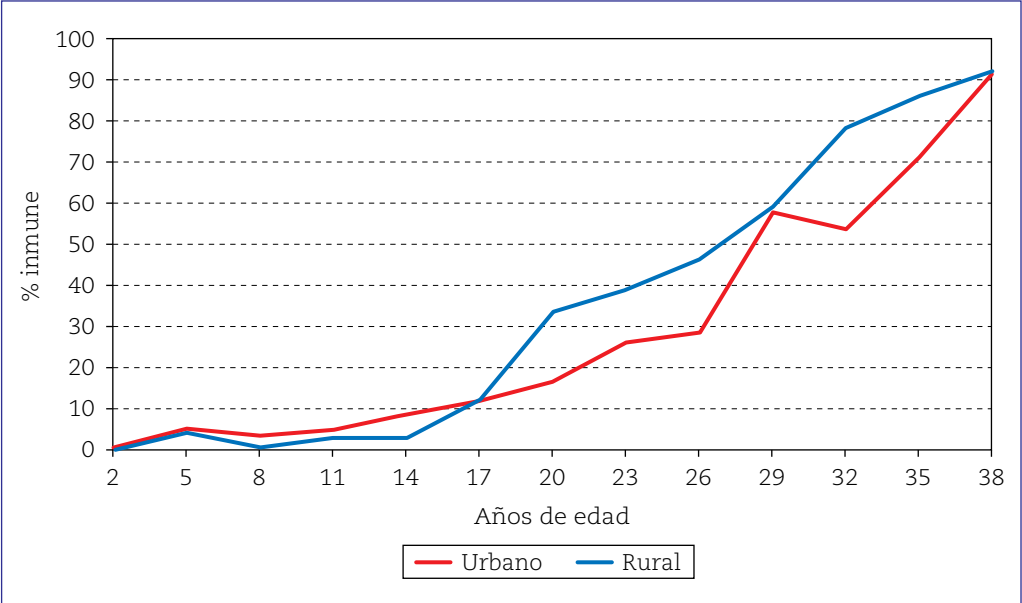
** Significación estadística.

GRÁFICA 45
HEPATITIS A: POBLACIÓN INMUNE POR GRUPOS DE EDAD Y MEDIO AMBIENTE



En el grupo de edad de 6 a 14 años las seroprevalencias son mayores en el medio urbano; en edades posteriores las seroprevalencias mayores se observan en el medio rural. Al agrupar los datos en períodos de 3 años, el patrón en las seroprevalencias se mantiene.

GRÁFICA 46
POBLACIÓN INMUNE A HEPATITIS A POR AÑOS DE EDAD Y MEDIO AMBIENTE

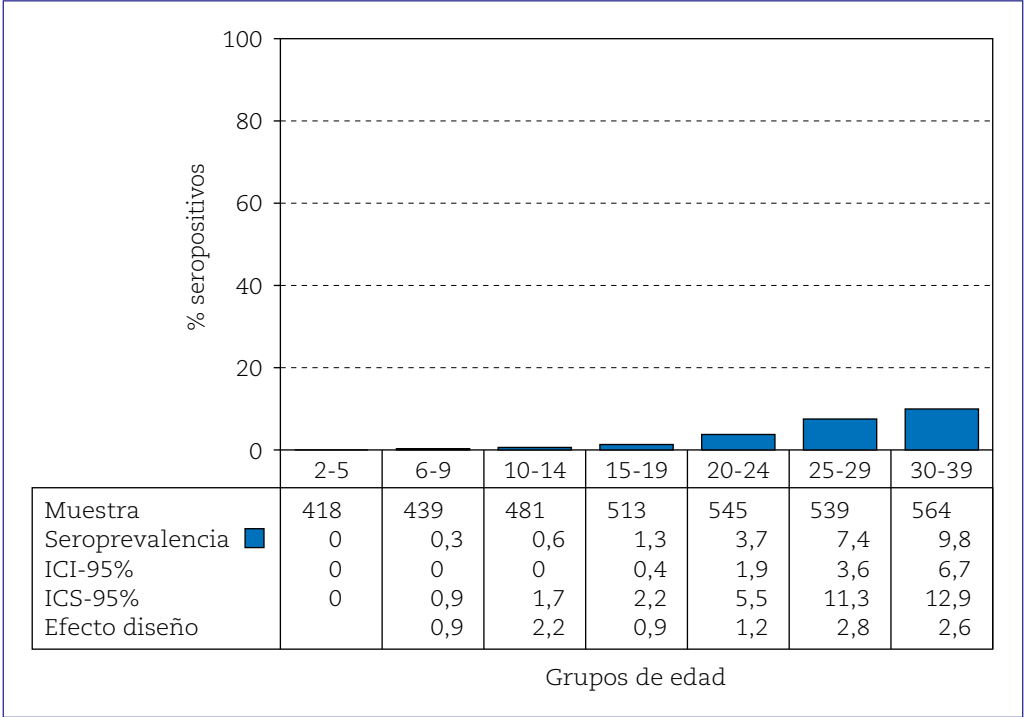


9. PREVALENCIAS DE ANTICUERPOS A HEPATITIS B

Las prevalencias de anticuerpos frente al antígeno core (anti-HBc), en la gráfica 47, aumentan en función de la edad, siendo nulas en el grupo de edad de 2 a 5 años, muy bajas en menores de 14 años y del 9,8% en el grupo de 30 a 39 años.

Del total de la muestra, el 1,6% acude a los centros de extracción por algún motivo relacionado con la hepatitis; no se han encontrado diferencias en la presencia de marcadores de hepatitis B entre la población que acude por motivos relacionados con la hepatitis y la que acude por cualquier otro motivo.

GRÁFICA 47
HEPATITIS B: MARCADORES DE INFECCIÓN (ANTI-HBc) POR EDAD



A los participantes que presentaban anticuerpos anti-HBc se les realizó la determinación de otros marcadores de hepatitis B, con el fin de conocer su situación inmunológica. En los AgHBs positivos se analizó la presencia de anti-HBe o AgHBe como indicadores de baja o alta infectividad. Los resultados se presentan en la tabla 16.

TABLA 16
DETECCIÓN DE MARCADORES DE HEPATITIS B POR GRUPOS DE EDAD

		Grupos de edad						
		2-5	6-9	10-14	15-19	20-24	25-29	30-39
Anti-HBc (-)	Total muestra	418	439	481	513	545	539	564
	% susceptibles	100	99,7	99,4	98,7	96,4	92,6	90,2
Anti-HBc (+):	% infectados	0	0,3	0,6	1,3	3,6	7,4	9,8
Anti-HBs (+)	% infectados inmunes		0,3	0,3	0,9	2,2	6,4	7,5
Anti-HBs (-) más:								
AgHBs (-)	% infectados aislados					0,4		0,4
AgHBs (+):	% infectados portadores			0,3	0,4	1	1	1,9
Anti-HBe	% portadores con			0,3	0,2	0,6	1	1,8
AgHBe	% portadores con				0,2	0,4		

En el porcentaje de infectados, personas que han contactado con el virus en algún momento, el grupo de edad de 30 a 39 años presenta el mayor porcentaje de población con anti-HBc positivo, el 9,8%. La mayoría de las personas que se infectaron en algún momento de su vida eran inmunes en el momento de la realización de la encuesta; el porcentaje de infectados inmunes también aumenta con la edad. El porcentaje de portadores de AgHBs aumenta con la edad, encontrando el porcentaje máximo, 1,9%, en el grupo de 30 a 39 años. En toda la muestra sólo se encontró una persona con AgHBe positivo, en el grupo de edad de 15 a 19 años.

Sólo se ha encontrado un infectado aislado, persona con anticuerpos anti-HBc que eso negativa a AgHBs y anti-HBs y sin anticuerpos anti-Hbe.

No se han observado diferencias en las prevalencias entre los medios urbano-rural ni por sexos.

TABLA 17
HEPATITIS B: ASOCIACIÓN DE LA SEROPREVALENCIA POR GRUPOS DE EDAD
CON EL MEDIO AMBIENTE Y SEXO

Grupos de edad	Rural* / Urbano			Mujer* / Hombre		
	OR	ICI	ICS	OR	ICI	ICS
2-5 años	0	—	—	0	—	—
6-9 años	0	—	—	0	—	—
10-14 años	0,26	0,02	4,45	0,24	0,01	4,02
15-19 años	1,32	0,28	6,21	0,39	0,07	2,10
20-24 años	0,65	0,23	1,80	1,62	0,54	4,86
25-29 años	1,39	0,47	4,10	1,38	0,49	3,87
30-39 años	1,02	0,51	2,06	1,46	0,70	3,08

OR = Odds ratio.
ICI = Intervalo de confianza inferior.
ICS = Intervalo de confianza superior.
* Grupo de referencia.

En la muestra hay 1.504 mujeres de 15 a 39 años que presentan los siguientes marcadores de infección por el virus de hepatitis B: anti HBc en un 5,7%, portadoras de AgHBs en un 1,1% son portadoras en el momento de la realización de la encuesta y el 0,1 (1) era positiva a AgHbe.

V. DISCUSIÓN

Se ha realizado un muestreo por conglomerados en tres etapas con base poblacional. Este muestreo permite mantener la base poblacional, obtener información y sueros de los participantes y una tasa mínima de no-respuestas. Las características del Sistema Nacional de Salud en España, de libre acceso para toda la población, permiten obtener estas ventajas, ya que el sesgo que se produce al seleccionar a los participantes en el estudio a partir de las personas que acuden a los centros de salud es despreciable en este tipo de sistemas, a diferencia de lo que ocurre en países con sistemas de salud de acceso más restringido.

El muestreo realizado tiene las ventajas de poder recoger las variables determinantes del estado inmunitario (vacunación) y los factores de riesgo para las enfermedades infecciosas en general, además de tener una tasa de no respuesta del 1%, a diferencia del 45% encontrado en encuestas en donde la selección de los participantes se realizó con base estrictamente poblacional (36).

Las prevalencias de anticuerpos estimadas en estudios serológicos realizados a partir de muestras obtenidas de usuarios de sistemas de salud en otros países presentan valores que se relacionan bien con las coberturas y con las tasas de seroconversión de la vacuna (37).

COBERTURA DE VACUNACIÓN

La población menor de 12 años dispone de cartilla de vacunación en un 96%, es decir, ha recibido al menos una dosis de alguna vacuna. El tamaño de población atendida en los centros de salud rural es menor que la atendida en los centros urbanos, lo que explicaría que la accesibilidad de la información sea mayor en el medio rural que en el urbano.

La cobertura de primovacunación es superior al 95%. Esta cobertura sitúa a nuestro país en buenas condiciones frente al control y eliminación de enfermedades, siempre y cuando se disponga de una vacuna de alta eficacia y que induzca una inmunidad de larga duración.

Llama la atención la disminución en las coberturas de la 4.^a y 5.^a dosis de vacuna administrada. Puede ser que realmente se produzca una bajada en la cobertura o bien una disminución en el interés de rellenar la cartilla con las dosis de refuerzo. La diferencia entre las coberturas de la 5.^a dosis en las cohortes de 1990-87 y 1986-84 creemos que es debida al retraso en su administración.

La conservación de la cartilla de vacunación se mantiene en niveles altos, al menos hasta los 12 años de edad.

En la muestra, casi el 97% refiere haber sido vacunado en el sector público. Dadas las condiciones de obtención de la muestra, este porcentaje puede estar sobrestimado. Por estudios realizados en CC.AA. en donde la utilización del sector privado es más importante, se sabe que el porcentaje de cobertura de vacunación en la población que requiere estos servicios es comparable al del sector público.

EFICACIA DE LAS VACUNAS

A partir de los estudios de seroprevalencia se puede inferir indirectamente la eficacia de la vacuna, si existe una correlación entre serología y protección clínica. Por otra parte, estos estudios, al no realizarse simultáneamente a la administración de la vacuna y, por lo tanto, sin control de los procedimientos de manipulación, permiten estimar la eficacia de la vacuna en condiciones reales (35).

La eficacia de la vacuna frente al sarampión (96,7%) y rubéola (97,2%) es comparable con la encontrada en otros estudios realizados en países en los que se administra la vacuna a los 15 meses (38, 39, 40). La vacuna contra la parotiditis induce la producción de anticuerpos protectores en el 80,3% de los niños vacunados, inferior a la detectada en otros estudios. En España se vacuna con dos cepas diferentes (Rubini y Jeryl Lynn). Posteriormente se evaluará el efecto de la vacunación con distinta cepa en la eficacia de la vacuna.

La vacuna oral de poliovirus ha demostrado inducir una seroconversión, tras tres dosis, próxima al cien por cien (97,6-100-100), similar a la encontrada en otros estudios (41). La cuarta dosis no induce un aumento significativo de anticuerpos neutralizantes debido a que, tras la primovacunación, se induce seroconversión prácticamente en todos los vacunados.

Tres dosis de toxoide diftérico y tetánico, administradas a intervalos de dos meses, inducen niveles protectores de antitoxina ($\geq 0,01$ UI/ml) en casi todos los vacunados (25, 26). En los menores de 5 años se detecta antitoxina diftérica en el 94,6 y 97,2% de antitoxina tetánica después de tres dosis, niveles de antitoxina que suben tras la administración de la cuarta dosis al 99 y 98,4%, respectivamente.

La seroconversión frente a las diferentes vacunas arriba mencionada se corresponde con lo esperado excepto en el caso de la vacuna frente a la parotiditis, en donde encontramos una eficacia muy inferior a la esperada.

SARAMPIÓN

Según el plan de eliminación del sarampión en España, dicha eliminación deberá alcanzarse en el año 2005. Una de las estrategias planteadas por la OMS para alcanzar y mantener este objetivo es estudiar el perfil seroepidemiológico de la población por grupos de edad.

La seroprevalencia de anticuerpos frente al sarampión en la población entre 2 y 39 años muestra dos etapas diferentes, antes y después de la introducción de la vacunación. La población mayor de 20 años no ha recibido ninguna dosis de vacuna y presenta una seroprevalencia de anticuerpos superior al 98%, compatible con la situación epidemiológica de la enfermedad en ese período.

El grupo de 15 a 19 años, con seroprevalencia de 95%, representa a las cohortes de transición en las que algunos fueron vacunados y muchos padecieron la enfermedad.

El grupo de 10 a 14 años, con seroprevalencia de 97%, tiene unas características especiales, ya que en esos años las coberturas de vacunación eran superiores al 80% a los 15 meses, la incidencia de sarampión era elevada en ese grupo de edad y en 1994 se introdujo la segunda dosis a los 11 años.

El grupo de 6 a 9 años, con una seroprevalencia del 90%, inferior a la detectada en los grupos próximos y con coberturas de vacunación del 95%, no ha contribuido a la incidencia de la enfermedad especialmente en los últimos años, la incidencia en el país ha sido baja y al administrarse la segunda dosis, a los 11 años, sólo han recibido una dosis. Esta seroprevalencia puede ser debida a una disminución de la eficacia de la vacuna por mal funcionamiento de la cadena de frío o por presentar los niños anticuerpos protectores no detectables por la técnica utilizada.

El grupo de 2 a 5 años presenta una seroprevalencia del 95%, que es la esperada basándose en la cobertura de vacunación y eficacia de la vacuna.

Según el perfil serológico encontrado en esta encuesta, el 50% de la población susceptible tiene menos de 12 años (aproximadamente 250.000 personas). Las personas de estas edades van a constituir el mayor grupo de riesgo para la difusión y el mantenimiento de la enfermedad en España, ya que, si no se toman medidas de prevención, formarán la bolsa de susceptibles que ocasionarán los brotes epidémicos en un futuro próximo. El 90% de los susceptibles son menores de 22 años.

Los porcentajes de población susceptible según esta encuesta de seroprevalencia se encuentran muy por debajo de los niveles recomendados como mínimos por la OMS (11), a excepción del grupo de 15 a 19 años. Las cohortes nacidas en la era prevacunal presentan un nivel de inmunidad muy alto.

RUBÉOLA

Las seroprevalencias son superiores al 94% en todos los grupos de edad, lo que indica que la población menor de 39 años presenta globalmente unos niveles de susceptibilidad muy bajos, dificultando la difusión de la infección entre la población.

Se detecta un mayor porcentaje de anticuerpos protectores en mujeres en el rango de edad de 15 a 29 años, debido a que a las mujeres de este grupo se les administró una dosis de rubéola a los 11 años desde 1979. El grupo de más edad, 30-39

años, no ha estado incluido en ningún programa de vacunación y los niveles protectores de anticuerpos son similares en ambos sexos.

Con este perfil seroepidemiológico, es factible elaborar un plan que permita, en poco tiempo, alcanzar el objetivo de la Organización Mundial de la Salud aprobado para la Región Europea de lograr en el año 2010, o antes si es posible, que todos los países de la región tengan una incidencia de Síndrome de la Rubéola Congénita menor de 0,01 por 1.000 nacidos vivos.

La política de vacunación selectiva en mujeres, que se inició en España en 1979 y finalizó con la universalización de la vacunación a los 11 años en 1994, ha generado un acúmulo de susceptibles en los hombres nacidos entre los años 1983 y 1967. El riesgo de que la infección se difunda se concentra en este grupo de población y, dada la gran probabilidad de contacto de este grupo con mujeres en edad fértil, los hombres serían la fuente de infección que pondría más en riesgo la consecución del objetivo de la OMS.

PAROTIDITIS

La seroprevalencia de anticuerpos protectores frente a la parotiditis es significativamente inferior a la detectada para sarampión y rubéola.

La seroconversión encontrada con las dos cepas de vacuna usadas en las Comunidades Autónomas es mayor en aquellas en donde se ha vacunado sólo con la cepa Jeryl Lynn. Estos resultados se corresponden con los hallados en otros estudios. La tasa de seroconversión con vacuna Jeryl Lynn se encuentra entre el 80 y el 100% (42), y en estudios de brotes entre el 75 y 91% (43). La cepa Rubini, utilizada en España desde 1993, induce una seroconversión y una protección clínica muy inferior a la cepa Jeryl Lynn.

POLIOMIELITIS

La prevalencia de anticuerpos neutralizantes frente a los tres poliovirus supera el 94% en todos los grupos de edad. La mayor prevalencia de anticuerpos se presenta frente a poliovirus 2, aunque las diferencias no son significativas con los otros dos.

En España se inició la vacunación masiva a los menores de 8 años con VPO en 1963, lo que supone que las cohortes nacidas después de 1956, todas las incluidas en esta encuesta, han debido ser vacunadas.

El perfil de anticuerpos neutralizantes específicos por edad es consistentemente alto y no se observa disminución con la edad. La persistencia de niveles altos de anticuerpos inducidos por la vacuna, incluso treinta años después de la vacunación, se debe parcialmente al efecto del poliovirus circulante, ya que en España la circulación del poliovirus desaparece en los años 1979-1980. Como se ha descrito, los anticuerpos neutralizantes pueden persistir durante al menos dieciocho años después

de la vacunación, observando que el mayor descenso se produce en los primeros años tras la vacunación; posteriormente la disminución es mucho más lenta (44).

No se han detectado casos de poliomielitis desde el año 1988. En 1997 se inició la vigilancia de parálisis flácida aguda a nivel nacional, siguiendo la estrategia de la OMS para obtener la certificación de la erradicación de la poliomielitis (45).

El umbral de susceptibles necesario para que se produzca la transmisión del poliovirus es de 18-13% de la población en condiciones de homogeneidad (46). En estos momentos, con un 2,5% de susceptibles en los menores de 15 años y un 6% como máximo en los otros grupos de edad, el mantenimiento de la eliminación en España es un objetivo realista.

DIFTERIA

La población menor de 10 años, con coberturas de vacunación superiores al 95%, está protegida frente a la antitoxina diftérica por encima del 95%. A partir de los 10 a 14 años se inicia un descenso en la protección, 67% entre 15-19 años y 32% entre los 30-39 años.

En España, la última dosis de toxoide diftérico se administraba a los 18 meses. Hasta 1996, durante el servicio militar no se administraba toxoide diftérico.

No se observan diferencias por sexos, generalmente asociadas a la vacunación con Td durante el servicio militar.

La persistencia de la inmunidad después de la vacunación con toxoide diftérico es un tema de gran preocupación en los últimos años debido a las epidemias ocurridas en Suecia, Inglaterra y, fundamentalmente, en los países del Este europeo. Los resultados de los estudios serológicos sugieren la existencia de un alto porcentaje de susceptibles en la población adulta. Estos resultados para población entre 30-39 años varían desde el 95% de población inmune en Siena, Italia (47), a 77,6% en mujeres y 87,3% en hombres en Suecia en los nacidos en 1956-1965 (en la encuesta el grupo de 30 a 39 habían nacido entre 1966-1956) (48) y 20% en Grecia (49). Estos diferentes resultados se pueden explicar por varias razones; entre ellas, distintos esquemas de vacunación entre países, la vacunación durante el servicio militar, efectos desconocidos a la exposición natural a la toxina del *Corynebacterium diphtheriae*, distintos criterios serológicos para clasificar a las personas como inmunes y distintos métodos de laboratorio (25, 50).

TÉTANOS

La vacunación con toxoide tetánico sólo protege a la persona que recibe la vacuna, no produce protección indirecta a otras personas, como ocurre con el resto de vacunas incluidas en el programa de vacunación.

En esta encuesta se interpretan los niveles de antitoxina $<0,01$ UI/ml como ausencia de inmunidad, $0,01$ UI/ml nivel básico de inmunización y $\geq 0,1$ UI/ml por protección total (51).

Los menores de 20 años presentan niveles de protección básica superiores al 95%. En los menores de 30 años disminuye ligeramente, encontrando un 82% con protección básica. Estos niveles son consecuencia de la puesta en marcha del programa nacional de vacunación en 1965.

Las cohortes de población nacida después de la introducción de la vacuna anti-tetánica (1965, 30 años en el momento de la encuesta) presentan unos porcentajes de antitoxina tetánica elevados.

El porcentaje de población con nivel de protección completa disminuye con la edad; llama la atención el grupo de edad de 2 a 5 años, en el cual el porcentaje de población con protección completa es menor que en el de 6 a 9 años. Al analizar lo que ocurre según el número de dosis de vacuna administrada, se observa que el porcentaje de población con protección completa con cuatro dosis aumenta frente a los que han recibido tres dosis. Las diferencias no son significativas. En cualquier caso, se alcanzaban niveles de protección básica independientemente de la edad de administración de la primera dosis (26).

Las mujeres de la época prevacunal presentan menor protección debido a que no fueron incluidas en ningún programa de vacunación, a diferencia de los hombres, que fueron vacunados durante el servicio militar.

La prevalencia de antitoxina tetánica varía por edad y sexo, en función de las dosis de vacuna recibidas. La diferencia encontrada por sexos se debe a la vacunación que se administra durante el servicio militar.

VARICELA

La prevalencia de anticuerpos frente a la varicela aumenta con la edad, de forma que a los 5 años el 50% de los niños ya ha padecido la infección y de 10 a 14 años la prevalencia de inmunes es del 91%. Este patrón es similar al descrito para otros países de clima templado.

La asociación con asistir a guardería es característica de enfermedades de transmisión respiratoria.

En España, la vacuna contra la varicela no está incluida en el calendario de vacunación.

El perfil seroepidemiológico es similar al observado en el estudio seroepidemiológico realizado en la Comunidad de Madrid en 1995 (52).

HEPATITIS A

La seroprevalencia frente a hepatitis A aumenta con la edad. Los niveles de anticuerpos protectores son casi despreciables de 2 a 5 años. A los 20-22 años el porcentaje de población que ha sido infectada previamente es del 26%; a los 29-31, del 59%, y a los 37-39 años, el 92%.

El aumento en la seroprevalencia en relación con la edad no implica que la población nacida en los últimos quince años tenga en la actualidad el mismo riesgo de infectarse que el que tuvieron las personas que tienen 30 años o más, sino que existe un efecto edad-cohorte, ya que las seroprevalencias de más del 90% en este caso no significan que el 90% de los niños que hoy tienen de 2 a 5 años padecerán la enfermedad en los próximos cuarenta años. El riesgo de infectarse durante la infancia fue mayor para las cohortes mayores, ya que la probabilidad de estar expuesto al virus ha disminuido como consecuencia de las condiciones higiénico-sanitarias del país (53).

Se observa mayor riesgo de presentar anticuerpos en el medio rural que en el urbano como consecuencia, en general, del desarrollo más tardío en la mejora en las condiciones higiénico-sanitarias en el medio rural. Esta asociación sólo se observa en los mayores de 20 años, pudiendo ser un indicador del desarrollo del medio rural en España a mediados de los años setenta.

HEPATITIS B

La encuesta se realizó cuando la vacuna frente a la hepatitis B aún no había sido incluida en el calendario de vacunación en la mayoría de las CC.AA. Sólo 112 niños, de edades comprendidas entre los 2-12 años, refieren haber sido vacunados.

La seroprevalencia de personas que han padecido la infección es del 4,5%, y la de las personas infecciosas en el momento de la realización de la encuesta (antígeno HBs +) es del 0,8% para el total de la muestra. En los menores de 15 años la infección es despreciable, empezando a incrementarse a partir de los 20 años.

En la encuesta realizada en Madrid en 1993 (52) la prevalencia de infección en los grupos de edad menores de 40 años fue superior a las aquí encontradas; en el grupo de 30 a 39 años se detectó una seroprevalencia de infección pasada (anti-HBc) del 17,6%, mientras que en esta encuesta fue para ese grupo del 9,8%, lo que indicaría que el riesgo de infección está disminuyendo o que es menor en el total nacional que en la Comunidad de Madrid.

Frente a la infección por el virus de la hepatitis B, los países se clasifican según su endemidad (54) y se consideran países con baja endemidad aquellos que presentan en el conjunto de su población una seroprevalencia de antígeno HBs <2%. Aunque en esta encuesta no se analizan datos nada más que hasta los 39 años, las encuestas realizadas previamente permiten aproximarnos a lo que puede ocurrir en edades más avanzadas (mayores de 40 años), que en España supone un 45% de la población, según datos del INE para 1998. En la encuesta realizada en Madrid en 1993, la población de 41 a 60 años presenta una seroprevalencia de antígeno HBs del

2% (52), lo que nos situaría entre los países de baja endemicidad, aun antes de la introducción de la vacuna en el programa nacional de inmunizaciones.

La seroprevalencia de mujeres portadoras de AgHBs, en edades comprendidas entre los 15 y los 39 años, es de 1,1%.

La transmisión perinatal de madre a hijo es muy eficiente, entre el 70 y el 90% cuando la madre es positiva a AgHBs y AgHBe. Estas condiciones en la población representada en esta muestra se dan en el 0,1% de las mujeres.

VI. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Las muestras obtenidas a partir de personas que acuden a los centros de atención primaria son recomendables para realizar la vigilancia serológica de enfermedades incluidas en el programa de vacunación.

La población marginal e inmigrantes deberán ser abordados con otra metodología.

Los padres, en general, conservan las cartillas de sus hijos con una buena anotación de las dosis de primovacunación.

Las cartillas de vacunación conservadas por los padres con la primovacunación son una buena fuente de información para estimar coberturas de vacunación.

En las cartillas de vacunación, las dosis de recuerdo están deficientemente anotadas, por lo que se recomienda utilizar como único documento la cartilla de vacunación infantil hasta los 14 años, independientemente del lugar en que se administre la vacuna.

Es necesario mantener las altas coberturas de vacunación encontradas para alcanzar los objetivos de eliminación y control de estas enfermedades.

El programa de vacunación parece estar funcionando correctamente, ya que las eficacias de las distintas vacunas se corresponden con las esperadas, excepto en el caso de la vacuna frente a parotiditis con la cepa Rubini.

Las seroprevalencias de anticuerpos encontradas frente a las enfermedades incluidas en el programa de vacunación se corresponden con las coberturas y la eficacia estimada para cada vacuna.

SARAMPIÓN

Las bajas seroprevalencias de anticuerpos frente a sarampión detectadas en el grupo de 6 a 9 años hacen recomendable adelantar la segunda dosis de triple vírica a los 3-6 años de edad, manteniendo la segunda dosis a los 11 años hasta que todos los niños lleguen a esa edad habiendo recibido dos dosis de vacuna.

Para mantener el número de susceptibles de sarampión por debajo del umbral necesario para que el virus se difunda entre la población es necesario tomar las medidas anteriormente recomendadas.

España está en condiciones de poner en marcha un plan de eliminación de sarampión, ya que los niveles de susceptibilidad frente a sarampión por edad no sobrepasan los límites recomendados por la OMS.

Las altas seroprevalencias de anticuerpos encontradas en todos los grupos de edad indican que la difusión de la infección por virus del sarampión entre la población general va a ser difícil. El mayor grupo de riesgo lo constituyen los nacidos entre 1967 y 1983.

RUBÉOLA

El país está en condiciones de poner en marcha un plan de eliminación del Síndrome de Rubéola Congénita.

PAROTIDITIS

La seroprevalencia de anticuerpos frente a la parotiditis, en los menores de 5 años, no se corresponde con las coberturas y la eficacia estimada de la vacuna. Las Comunidades Autónomas en donde se vacuna con cepa Rubini son las que contribuyen a bajar la seroprevalencia.

El mayor número de susceptibles se acumula en los menores de 6 años, por lo que será en este grupo donde se produzcan los brotes de enfermedad en los próximos años.

POLIOMIELITIS

Las altas seroprevalencias de anticuerpos neutralizantes frente a los tres poliovirus garantizan el logro de los objetivos del programa de erradicación de la poliomielitis en España.

DIFTERIA

La población menor de 10 años está vacunada y presenta altas seroprevalencias de antitoxina diftérica. A partir de esta edad la seroprevalencia disminuye hasta que a los 30 años la población es mayoritariamente susceptible.

Se recomienda introducir una dosis de refuerzo a los 6 años y sustituir las revacunaciones recomendadas cada diez años con vacuna antitetánica por vacuna Td (Toxoide tetánico y diftérico).

TÉTANOS

Las seroprevalencias de antitoxina tetánica se mantienen altas en todos los grupos de edad como consecuencia de las dosis de refuerzo. Se recomienda mantener las dosis de refuerzo cada diez años.

VARICELA

La dinámica de la infección por varicela es similar a la descrita en estudios anteriores. La mayor tasa de infección se presenta antes de los 5 años de edad.

HEPATITIS A

Las bajas seroprevalencias de anticuerpos frente a la hepatitis A en los menores de 15 años indican que el riesgo de adquirir la infección en nuestro contexto es muy bajo.

Los niveles de susceptibilidad siguen el mismo patrón descrito en estudios anteriores, disminuyendo cuando mejoran las condiciones higiénico-sanitarias del entorno. La mejora de las condiciones higiénico-sanitarias y la higiene de los alimentos disminuirá el riesgo de infección por el virus de la hepatitis A.

HEPATITIS B

El riesgo de infección por hepatitis B en los menores de 15 años es despreciable, ya que la seroprevalencia de anticuerpos frente a la hepatitis B es casi nula.

España se clasifica, según los resultados de esta encuesta, como país de baja endemicidad frente a la hepatitis B.

VII. BIBLIOGRAFÍA

1. Bobadilla JL, Cowley P, Musbrobe P y Saxenian H. Diseño, contenido y financiamiento de un paquete nacional de servicios de salud esenciales. Bol Oficina Sanit Panam. 1995;118(2):127-140.
2. Hinman AR. Global progress in infectious disease control. Vaccine 1998;16:1116-21.
3. Impact of vaccines universally recommended for children-United States, 1990-1998. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1999;48(12):243-8.
4. Rabinovich NR and Orestein WA. Overview. Epidemiol Reviews 1999;21(1):1-6.
5. Clarkson JA, Fine PEM. The efficiency of measles and pertussis notification in England and Wales. Int J Epidemiol 1985;14:153-68.
6. Grenfell BT, Anderson RM. The estimation of age-related rates of infection from case notification and serological data. J Hyg Camb 1985;95:419-36.
7. Gay N, Ramsay M, Cohen B, Hesketh L, Morgan-Capner P, Brown D, Miller E. The epidemiology of measles in England and Wales since the 1994 vaccination campaign. Commun Dis Resp CDR Rev 1997;2:R17-R21.
8. Stark K, Barg J, Molz B, Vormwald A, Bielze U. Immunity against diphtheria in blood donors in EastBerlin and West Berlin. Lancet 1997;350:932.
9. García Orcoyen J. Aspectos de la Sanidad Española en el año 1964. Medicamenta tomo XLIII; 3-4.
10. Organización Mundial de la Salud. Vacunas e Inmunizaciones: situación mundial. WHO/GPV/96.04. Ginebra 1997.
11. CDC. Measles Outbreak-Netherlands, April 1999-January 2000. MMWR 2000;49(14):299-303.
12. World Health Assembly. Executive summary. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 1989; resolution no. WHA 42.32.
13. World Health Organization. Measles. A strategic framework for the elimination of measles in the European Region. The Expanded Programme on Immunization in the European Region of WHO. Copenhagen 1999.
14. Redd SC, Markowitz LE and Katz SL. Measles vaccine. In: Plotkin-Orestein. Vaccines. Ed W.B. Saunders Company. 3rd. Ed. 1999: 222-266

15. Horstmann DM. Rubella. In: Evans AS, ed. *Virals Infections of Humans*. Epidemiology and Control. New York. Plenum Press , 1989:617-631.
16. Dowdle WR et al. WHO Collaborative study on the Sero-epidemiology of Rubella in Caribbean and Middle and South American populations in 1968. *Bulletin of the World Health Organization*, 1970, 42:419-422.
17. Gutiérrez Trujillo G et al. Seroepidemiología de la rubéola en mujeres mexicanas. *Encuesta nacional probabilística. Salud pública en México*, 1990, 32(6): 623-631.
18. Plotkin SA. Rubella Vaccine. In: Plotkin-Orestein. *Vaccines*. Ed W.B. Suanders Company. 3rd. Ed. 1999:409-439.
19. Plotkin SA and Whaton M. Mumps Vaccine. In: Plotkin-Orestein. *Vaccines*. Ed W.B. Suanders Company. 3rd. Ed. 1999:267-292.
20. World Health Organization. Global poliomyelitis eradication by the year 2000. WHO/EPI/Polio/92.2.
21. World Health Organization. Poliomyelitis eradication first meeting of the European Regional Commission for the certification of poliomyelitis eradication. France. 1996.
22. Sutter RW, Cochi SL and Melnick JL. Live attenuate poliovirus vaccines. In: Plotkin-Orestein. *Vaccines*. Ed W.B. Suanders Company. 3rd. Ed. 1999:364-408.
23. Galazca AM, Robertson SE, Oblatenko GP. Resurgence of diphtheria. *Eur J Epidemiol* 1995;11:95-105.
24. Dittmann S. Epidemic Diphtheria in the Newly Independent States of the former USSR-Situation and Lessons Learned. *Biologicals*. 1997;25:179-186.
25. Mortimer Jr. EA and Whaton M. Diphtheria Toxoid. In: Plotkin-Orestein. *Vaccines*. Ed W.B. Suanders Company. 3rd. Ed. 1999:140-157.
26. Wassilak SG, Orestein WA and Sytter SW. Tetanus Toxoid. In: Plotkin-Orestein. *Vaccines*. Ed W.B. Suanders Company. 3rd. Ed. 1999:441-474.
27. Gershon AA, Takahashi M and Jo White C. Varicella Vaccine. In: Plotkin-Orestein. *Vaccines*. Ed W.B. Suanders Company. 3rd. Ed. 1999:475-507.
28. Mahoney FJ and Kane M. Hepatitis B Vaccine. In: Plotkin-Orestein. *Vaccines*. Ed W.B. Suanders Company. 3rd. Ed. 1999:158-182.
29. Bartlett MS. Measles periodicity and community size. *J R Statist Soc A*.1957;120:48-70.
30. Anderson RM and May RM. Vaccination against rubella and measles: Quantitative investigation of different policies. *J Hyg* 1983;90:259-325.
31. Levy PS and Lemeshow S. *Sampling of populations: Methods and Applications*. Wiley-Interscience. New York. 1991.
32. Cochran WG. *Sampling Techniques*, 3rd edn. Wiley, New York. 1977.
33. Kish L. *Survey Sampling*. Wiley-Interscience. New York. 1995.

34. Shah BV, Barnwell BG and Bieler GS. SUDAAN User's Manual, Release 7.0. Research Triangle Park, NC: Research Triangle Institute. 1996.
35. Orenstein WA, Bernier RH and Hinman AR. Assessing vaccine efficacy in the field. Further observations. *Epidemiol Rev.* 1988;10:212-241.
36. de Melker HE, Conyn-Van Spaendonck. Immunosurveillance and the evaluation of national immunization programmes: a population-based approach. *Epidemiol Infect.* 1998; 121:637-643.
37. Osborne K, Gay N, Hesketh L, Morgan-Capner P and Miller E. Ten years of serological surveillance in England and Wales: methods, results, implications and action. *Int J Epidemiol.* 2000;29:362-368.
38. King GE, Marcowitz LE, Patriarca PA, Dales LG. Clinical Efficacy of measles vaccine during the 1990 measles epidemic. *Pediatr Infect Dis J.* 1991;10:883-887.
39. Black FL, Berman LL, Libel M, et al. Inadequate immunity to measles in children vaccinated at an early age. Effect of revaccination. *Bull World Health Organ.* 1984;62:315-319.
40. De-Serres G, Boulianne N, Meyer F, Ward BJ. Measles vaccine efficacy during an outbreak in a highly vaccinated population: incremental increase in protection with age at vaccination up to 18 months. *Epidemiol Infect.* 1995;115(2):315-323.
41. Halsey NA y de Quadros CA. Avances Recientes en inmunización. Una revisión bibliográfica. 1983. Pub. Científica n.º 451, OPS.
42. Fahlgren K. Two doses of MMR vaccine- sufficient to eradicate measles, mumps and rubella? *Scandinavian Journal of Social Medicine*, 1988, 16:129-135.
43. Cochi SL, Wharton M, Plotkin SA. Mumps vaccine. In: Plotkin SA, Mortimer EA Jr. Eds, vaccines, 2nd edit. Philadelphia, PA, WB Saunders, 1994:277-301.
44. Böttiger M. Polio immunity to killed vaccine: an 18-year follow-up. *Vaccine* 1990;8:443-5.
45. Plan de actuaciones necesarias para la consecución del certificado de erradicación de la poliomielitis. *Bol Epidemiol Semanal.* 1997;5(13):125-128.
46. Anderson RM, May RM. Infectious diseases of humans: dynamics and control. 2nd ed. New York: Oxford University Press, 1991.
47. Gasparini R, Pozzi T, Fragapane E, Severini R, Cellezi C, Fabrizi P, Provvedi A and Bergamini M. Immunity to diphtheria in Siena. *Epidemiol Infect* 1997;119:203-8.
48. Böttiger M, Gustavsson O and Svensson A. Immunity to tetanus, diphtheria and poliomyelitis in the adult population of Sweden in 1991. *Int J Epidemiol* 1998;27:916-925.
49. Souliou E, Kyriazopoulou V, Diza E, Hatzistylilianou M and Frantzilou F. Serological survey on the immunity to diphtheria of the northern Greek population. *Eur J Epidemiol* 1997;13:535-539.
50. Galazka AM. The immunological basis for immunization series. Module 2: Diphtheria. WHO/EPI/GEN/93.13. World Health Organization. Geneva 1993.

51. Galazka AM. The immunological basis for immunization series. Module 3: Tetanus. WHO/EPI/GEN/93.13. World Health Organization. Geneva 1993.
52. II Encuesta de Serovigilancia de la Comunidad Autónoma de Madrid. Documento Técnico de Salud Pública n.º 29. Comunidad de Madrid. 1995.
53. Amela C, Pachón I, Bueno R, de Miguel C y Martínez-Navarro F. Trends in hepatitis A virus infection with reference to the process of urbanization in the greater Madrid Area (Spain). *Eur J Epidemiol* 1995;11:569-573.
54. CDC. Hepatitis B in: *Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases*. 5th Ed. 1999.

I. CUESTIONARIO

NOMBRE DE LA PERSONA ENTREVISTADA:	CUESTIONARIO (1-4)
	NÚMERO DE IDENTIFICACIÓN [][][][]
DIRECCIÓN:	
CÓD. POSTAL: / / / / /	TELÉFONO:
MUNICIPIO:	[][][]
PROVINCIA:	[][]

CENTRO DE EXTRACCIÓN (Entrevistador: Escribir literalmente)	
MUNICIPIO:	[][][]
PROVINCIA:	[][]

Buenos días/tardes. Mi nombre es ... Soy entrevistador de la Empresa RANDOM, que se dedica a hacer estudios de mercado y de opinión pública. Actualmente, estamos realizando una investigación para el Centro Nacional de Epidemiología sobre extracciones de sangre. ¿Me puede conceder unos minutos? Muchas gracias por su colaboración.

FECHA DE REALIZACIÓN DE LA ENCUESTA / / / / /

NOMBRE DEL ENTREVISTADOR _____ CÓDIGO / / / / /

Nota al entrevistador: Cuando la persona a entrevistar es población infantil ($\pm$ 2 a 16 años), la persona que responda al cuestionario será el o la acompañante, pero todas las preguntas serán referentes al niño/a.

P. F ¿Padece Ud. alguno/s de los siguientes problemas de salud? (Entrevistador: Si padece alguna de estas enfermedades. FIN CUESTIONARIO)

- Enfermedad de Hodgkin 1
- Linfoma 2
- Leucemia 3
- FIN ◀ • Mieloma múltiple o cualquier otro cáncer del sistema linfoide o reticular 4
- Linfadenopatía angioinmunoblástica 5
- Inmunodeficiencias 6
- Trasplantes 7

P. 1 ¿Cuál ha sido el motivo principal por el que va a realizar la extracción de sangre? []

- Hepatitis infecciosa 1
- Diabetes 2
- Colesterol 3
- Ácido úrico (gota) 4
- Anemias 5
- Amigdalitis aguda, tonsilitis 6
- Dolor y otros síntomas en extremidades 7
- Mareos y vértigos 8
- Fatiga, malestar, cansancio (debilidad) 9
- Anorexia 0

- []
- Problemas de alimentación (en niño y anciano) 1
- Desarrollo fisiológico insuficiente 2
- Dolor abdominal 3
- Examen médico y preoperatorio 4
- Cuidados prenatales 5
- Alergias 6
- Asma 7
- Otros (Especificar) []

P. 2 En el último mes, y sin tener en cuenta la visita actual, ¿ha acudido a consulta médica por algún problema, molestia o enfermedad?

(Entrevistador: Nos referimos a una verdadera consulta, y no a una petición de hora o cita ni a la realización de una radiografía o análisis) []

- Sí 1
- No 2
- P. 4 ◀ • No recuerda 3
- No contesta 4

P. 3 ¿Cuántas veces? []

- Una vez 1
- Dos a tres veces 2
- Cuatro a cinco veces 3
- Seis y más veces 4
- No recuerda 5

P. 4 En alguna ocasión, ¿ha ido Ud. al dentista, protésico o higienista dental para examen, consejo o tratamiento de problemas de su dentadura o boca? []

- Sí 1
- No 2
- P. 6 ◀ • No recuerda 3
- No contesta 4

P. 5 ¿Cuántas veces ha ido en los últimos cinco años? []

- Una vez 1
- Dos a tres veces 2
- Cuatro a cinco veces 3
- Seis y más veces 4
- No recuerda 5

P. 6 ¿Ha sido operado alguna vez en su vida? []

- Sí 1
- No 2
- No recuerda 3
- No contesta 4

P. 7 ¿Ha recibido alguna vez en su vida una transfusión de sangre? []

- Sí 1
- No 2
- No recuerda/No sabe 3
- No contesta 4

P. 8 ¿Es Ud. hemofílico? []

- Sí 1
- No 2

P. 9 ¿Ha sido Ud. dializado alguna vez en su vida? []

- Sí 1
- No 2
- No recuerda/No sabe 3
- No contesta 4

P. 10 ¿Le han practicado alguna vez acupuntura? []

- Sí 1
- No 2
- No recuerda 3
- No contesta 4

- P. 11 ¿Tiene Ud. algún tatuaje? []
- Sí 1
 - No 2

SÓLO A MENORES DE 12 AÑOS

- P. 12 ¿Posee documento acreditativo de haber sido vacunado?
- Sí (Lo presenta en el momento, fotocopiar o vaciar) 1
 - Sí (Pero no lo presenta, entregar sobre respuesta) 2
 - No 3
 - No sabe 4

Entrevistador: Anotar los siguientes datos a partir del documento de vacunación.

Dosis	Vacuna	Fecha de vacunación
....	BCG	
1.ª Dosis (3 meses)	DTP	
	POLIO	
2.ª Dosis (5meses)	DPT	
	POLIO	
3.ª Dosis (7 meses)	DPT	
	POLIO	
15 meses	TRIPE VÍRICA (Sarampión, Rubéola, Parotiditis)	
18 meses	DPT	
	POLIO	
6 años	TÉTANOS	
	POLIO	
11 años	RUBÉOLA	
	TRIPLE VÍRICA	
HEPATITIS B	1.ª DOSIS	
	2.ª DOSIS	
	3.ª DOSIS	

- Entrevistador: Anotar cómo se han obtenido los datos: []
- En el momento de la entrevista 1
 - Por correo 2
 - Por teléfono 3
 - Mediante visita al domicilio 4

- P. 13 ¿Ha sido vacunado de la triple vírica? (Parotiditis, Rubéola, Sarampión) []
- Sí 1
- P. 16◀ No 2

- P. 14 ¿Dónde le vacunaron? (Entrevistador: Si posee cartilla de vacunación, anotar directamente. En caso contrario, leer las distintas posibilidades) []
- Sanidad-Comunidad Autónoma 1
 - Ambulatorio de la Seguridad Social 2
 - Centro de Salud 3
 - Consultorio local 4
 - Consulta privada 5
 - Otros (Especificar)

SÓLO A PERSONAS MAYORES DE 12 AÑOS

- P. 15 ¿Ha sido vacunado de ...?
- | | Sí | No | N.º dosis |
|---------------|----|----|-----------|
| • Tétanos | 1 | 2 | / / / |
| • Hepatitis B | 1 | 2 | / / / |
| • Rubéola | 1 | 2 | / / / |
| • Sarampión | 1 | 2 | / / / |
| • Parotiditis | 1 | 2 | / / / |

A TODOS

- P. 16 ¿Ha padecido alguna de las siguientes enfermedades?
- | | Sí | No | No sabe |
|---------------|----|----|---------|
| • Polio | 1 | 2 | 3 |
| • Tétanos | 1 | 2 | 3 |
| • Difteria | 1 | 2 | 3 |
| • Tos ferina | 1 | 2 | 3 |
| • Sarampión | 1 | 2 | 3 |
| • Rubéola | 1 | 2 | 3 |
| • Parotiditis | 1 | 2 | 3 |
| • Hepatitis | 1 | 2 | 3 |
| Hepatitis A | 1 | 2 | 3 |
| Hepatitis B | 1 | 2 | 3 |
| Hepatitis C | 1 | 2 | 3 |
| • Varicela | 1 | 2 | 3 |

- P. 17 ¿Padeció Ud. sarampión, parotiditis o rubéola antes de los 6 años? (Entrevistador: Si padeció alguna de estas enfermedades, pasar a P. 18; si no, a P. 19)
- | | Sí | No |
|---------------|----|----|
| • Sarampión | 1 | 2 |
| • Parotiditis | 1 | 2 |
| • Rubéola | 1 | 2 |

P. 18 ¿Cuál fue la fecha aproximada en que las padeció? (Entrevistador: Si no recuerda, preguntar si fue antes o después de la vacuna de los 15 meses)

	Fecha Mes/ año	Antes 15 meses	Después 15 meses
• Sarampión	/__/_/	1	2
• Parotiditis	/__/_/	1	2
• Rubéola	/__/_/	1	2

P. 19 ¿Ha tenido alguna vez en su vida ataques de asma o bronquitis asmática o alergia?

• Sí	1
• No	2
• No recuerda	3
• Fecha de diagnóstico	/__/_/

P. 20 ¿Padece diabetes? []

• Sí	1
• No	2
• No sabe	3
• No recuerda	4
• Fecha de diagnóstico	/__/_/

P. 21 ¿Ha convivido en los últimos cinco años con alguna persona que haya padecido hepatitis? []

• Sí	1
• No	2

P. 22 ¿Qué relación tenía con esa persona? []

• Madre	1
• Padre	2
• Hermanos	3
• Cónyuge/Pareja	4
• Amigos/as	5
• Otros (Especificar)	

P. 23 ¿Ha recibido tratamiento con corticoste- roide por vía oral o inyectables de forma sistemática? []

• Sí	1
• No	2

DATOS DE CLASIFICACIÓN

A. 1 ¿Cuál es la superficie (metros cuadrados) aproximada de la vivienda en la que Ud. vive?

/__/_/__/_/ m²	
• No recuerda/No sabe	000

A. 2 ¿Actualmente convive con su padre/ma- dre? []

• Sí	1
• No	2

A. 3 ¿Cuántas personas conviven en su casa? (Entrevistador: Incluir todos los miembros in- dependientemente de la relación de parentesco)

/__/_/	
A. 4 ¿Cuántos hermanos/as tiene mayores que Ud., aunque no convivan actual- mente?	

/__/_/	
A. 5 ¿Y cuántos hermanos/as tiene menores que Ud., aunque no convivan actual- mente?	

/__/_/	
A. 6 ¿Compartió durante algún tiempo la ha- bitación con alguien, hasta la edad de 10 años?	

• Sí	1
A. 9◀ • No	2

A. 7 ¿Dónde compartió habitación?	
• En casa	1
• En internado	2
• Otros (Especificar)	

A. 8 ¿Con cuántas personas compartió la ha- bitación?	
/__/_/	

SÓLO A LOS HOMBRES DE 18 A 45 AÑOS

A. 9 ¿Ha realizado el servicio militar?	
• Sí	1
A.14◀ • No	2

A. 10 ¿En qué año finalizó el servicio militar?

/ 1 / 9 / / /

P. 14• No recuerda 00

SÓLO A MUJERES DE 16 A 46 AÑOS

A. 11 ¿Tiene Ud. hijos?

- Sí 1
- A.14• No 2

A. 12 ¿Cuántos?

/ /

SÓLO SI TIENE MENORES DE 6 AÑOS

A. 13 ¿Asiste a guardería?

- Sí 1
- No 2

A TODOS

A. 14 Sexo

- Hombre 1
- Mujer 2

A. 15 Fecha de nacimiento

/ / día / / mes / 1 / 9 / / / año

A. 16 Edad (Entrevistador: Preguntar el número de meses a los menores de 3 años)

/ / años
/ / meses

A. 17 Lugar de nacimiento (pueblo o ciudad) [] [] []

A. 17a Provincia 000

A. 18 Ocupación de la persona entrevistada

A. 19 Ocupación del sustentador principal (A menores de 21 años)

A. 20 Ocupación de la madre (A menores de 21 años)

	A.18	A.19	A.20
Trabajadores por cuenta propia			
• Agricultor (pequeña explotación, no más de un asalariado)	01	01	01
• Agricultor (gran explotación, más de un asalariado)	02	02	02
• Autónomo	03	03	03
• Empresario con hasta 5 empleados	04	04	04
• Empresario con 6 o más empleados	05	05	05
• Profesional por cuenta propia (que necesitan calificación reconocida: médicos, abogados, etc.)	06	06	06
Trabajadores por cuenta ajena: sector público o privado			
• Miembro de la dirección (directivos, altos ejecutivos, etc.)	07	07	07
• Responsables de 5 subordinados o menos	08	08	08
• Responsable de 6 subordinados ó más	09	09	09
• Profesional asalariado (que necesitan calificación reconocida: médicos, abogados, etc.)	10	10	10
• Mando intermedio (jefes de departamento, etc.)	11	11	11
• Otros empleados con trabajo principalmente de oficina (secretarías, auxiliares, etc.)	12	12	12
• Otros empleados con trabajo fuera de la oficina (vendedores, etc.)	13	13	13
• Trabajador manual cualificado (ha tenido aprendizaje: maestros, oficiales, etc.)	14	14	14
• Trabajador manual no cualificado (peones, obreros no cualificados)	15	15	15
Inactivos			
• Ama de casa	16	16	16
• Jubilado/retirado/pensionista	17	17	17
• Parado	18	18	18
• Estudiante	19	19	19
• Servicio militar	20	20	20
• Población infantil	21	21	21
• No contesta	22	22	22

- A. 21 Nivel de estudios de la persona entrevistada**
- A. 22 Nivel de estudios del padre** (A menores de 21 años)
- A. 23 Nivel de estudios de la madre** (A menores de 21 años)

	A.21	A.22	A.23
• No ha cursado estudios/Po- blación infantil	01	01	01
• No ha cursado estudios/ Analfabeto	02	02	02
• Primaria incompleta	03	03	03
• Primaria completa/EGB 1.º a 5.º/certificado de estudios (adultos)	04	04	04
• Bachiller elemental/EGB 6.º a 8.º/Graduado escolar (adultos)/Auxiliares mer- cantiles	05	05	05
• Formación Profesional 1/ Aprendizaje industrial	06	06	06
• Formación Profesional 2/ Maestría industrial/Peritaje mercantil	07	07	07
• Bachiller Superior/BUP	08	08	08
• COU/Curso de acceso a la Universidad	09	09	09
• Título de grado medio (peri- to, ingeniero técnico, escue- las universitarias, profesor mercantil)	10	10	10
• Título universitario supe- rior	11	11	11
• Doctorados/Diplomas de Postgrado	12	12	12

OBSERVACIONES			
VALORACIÓN VACUNACIONES			
(Entrevistador: No cumplimentar)			
	N.º dosis	Correcto	Incorrecto
BCG	/___/___/	1	2
Polio	/___/___/	1	2
Difteria	/___/___/	1	2
Tétanos	/___/___/	1	2
Tos ferina	/___/___/	1	2
Sarampión	/___/___/	1	2
Rubéola	/___/___/	1	2
Parotiditis	/___/___/	1	2

MUCHAS GRACIAS POR SU COLABORACIÓN

II. TRABAJO DE CAMPO

1. Fechas

En este capítulo describimos el calendario utilizado en cada proceso del trabajo, que ha sido el siguiente:

Preparación del trabajo de campo	Del día 8 al día 25 de abril de 1996
Briefing	Día 23 de abril de 1996
Recogida de información	Del día 26 de abril al día 2 de julio de 1996
Supervisión y revisión	Del día 26 de abril al día 5 de julio de 1996
Codificación	Del día 19 de junio al día 8 de julio de 1996
Grabación de los cuestionarios	Del día 6 al día 11 de julio de 1996

En el siguiente cuadro quedan reflejadas las fechas del inicio de la recogida de información en cada centro visitado.

Cod. CC.AA.	Cod. Centro	Nombre del Centro	Provincia	Cita
01	01	Levante	Almería	10-06-96
01	02	Centro	Almería	13-06-96
01	03	Menéndez Tolosa	Algeciras (Cádiz)	27-05-96
01	04	La Línea Centro	La Línea (Cádiz)	28-05-96
01	05	Fernando Rodríguez Arias	San Fernando (Cádiz)	03-06-96
01	06	Cervantes	Cádiz	04-06-96
01	07	Huerta la Reina	Córdoba	28-05-96
01	08	Zaidin	Granada	21-05-96
01	09	Leganitos	Marbella (Málaga)	21-05-96
01	10	El Palo	Málaga	23-05-96
01	11	Alcalá de Guadaira	Alcalá de Guadaira (Sevilla)	21-05-96
01	12	La Candelaria	Sevilla	23-05-96
01	13	Alhaurín el Grande	Málaga	27-05-96
01	14	La Rinconada	Sevilla	23-05-96
01	15	Chipiona	Chipiona (Cádiz)	01-06-96
01	16	Motril-Este	Motril (Granada)	23-05-96
01	17	Motril-San Antonio	Motril (Granada)	27-05-96
01	18	Ayamonte	Ayamonte (Huelva)	10-06-96
01	19	Guadix	Guadix (Granada)	29-05-96
01	20	Huetor-Tajar (Granada)	Granada	05-06-96
01	21	Loja	Loja (Granada)	03-06-96
01	22	Villamartín	Villamartín (Cádiz)	04-06-96
01	23	Posadas	Posadas (Córdoba)	27-05-96
01	24	Pozoblanco	Pozoblanco (Córdoba)	12-06-96
01	25	Andújar A	Andújar (Jaén)	21-05-96
01	26	Baeza	Baeza (Jaén)	23-05-96
02	01	Rosales Miraflores	Zaragoza	21-05-96

Cod. CC.AA.	Cod. Centro	Nombre del Centro	Provincia	Cita
02	02	Torre Ramo	Zaragoza	02-05-96
02	03	Híjar	Híjar (Teruel)	15-05-96
02	04	Sabiñánigo	Sabiñánigo (Huesca)	06-05-96
03	01	Puerta la Villa	Gijón	30-04-96
03	02	La Calzada	Gijón	02-05-96
03	03	Navia	Asturias	09-05-96
03	04	Pola de Lena	Asturias	06-05-96
04	01	Polígono de Levante	Rafael Nou (P. Mallorca)	27-05-96
04	02	Inca	Inca (P. Mallorca)	06-05-96
04	03	Felanitx	Felanitx (P. Mallorca)	13-05-96
05	01	Benítez Inglot	Gran Canaria	30-04-96
05	02	Ofra Miramar	Tenerife	13-05-96
05	03	Remudas	Teide (Gran Canaria)	02-05-96
05	04	Ingenio	Gran Canaria	06-05-96
05	05	La Guancha	Tenerife	14-05-96
05	06	Icod	Icod de los Vinos (Tenerife)	16-05-96
06	01	La Marina	Santander	07-05-96
06	02	Laredo	Laredo (Cantabria)	09-05-96
07	01	Zona 1	Albacete	20-05-96
07	02	Puertollano 3	Puertollano (Ciudad Real)	30-04-96
07	03	Balazote	Balazote (Albacete)	28-05-96
07	04	Los Yébenes	Los Yébenes (Toledo)	08-05-96
07	05	Miguelturra	Miguelturra (Ciudad Real)	14-05-96
07	06	San Clemente	San Clemente (Cuenca)	22-05-96
07	07	Sigüenza	Sigüenza (Guadalajara)	20-05-96
08	01	Comuneros	Burgos	09-05-96
08	02	León II-Nocedo	León	30-04-96
08	03	Ponferrada I-San Antonio	Ponferrada (León)	02-05-96
08	04	B.º España. Rondilla 1 y 11	Valladolid	29-05-96
08	05	Almazán	Almazán (Soria)	09-05-96
08	06	Briviesca	Briviesca (Burgos)	15-05-96
08	07	Madrigal de las Altas Torres	Ávila	22-05-96
08	08	Soria Rural	Soria	22-05-96
08	09	Tudela de Duero	Valladolid	06-05-96
08	10	Valderas	Valderas (León)	06-05-96
09	01	Mérida 2	Mérida (Badajoz)	30-04-96
09	02	Miajadas	Cáceres	06-05-96
09	03	Luis de Toro	Plasencia (Cáceres)	02-05-96
09	04	Santa Marta	Badajoz	09-05-96
10	01	Saude Os Mallos	A Coruña	06-05-96
10	02	Saude de Finagoy	Lugo	27-05-96
10	03	Saude Peregrina	Pontevedra	30-04-96
10	04	Saude Conxo	Santiago Compostela (A Coruña)	13-05-96
10	05	Saude de Cambre	Cambre (A Coruña)	10-05-96
10	06	Saude de Marín	Pontevedra	02-05-96
10	07	Saude de Puenteareas	Vigo (Pontevedra)	16-05-96
10	08	Saude de Ribeira	Ribeira (A Coruña)	27-05-96
10	09	Saude Sarria	Sarria (Lugo)	20-05-96
10	10	Saude Chantada	Villalba (Lugo)	24-05-96
11	01	Reyes Magos	Peña Prieta (Madrid)	24-05-96
11	02	Ventura Rodríguez	Madrid	30-04-96
11	03	Las Calesas	Orcasitas (Madrid)	30-04-96
11	04	Príncipe de Vergara	Madrid	09-05-96
11	05	Ciudad San Pablo	Coslada (Madrid)	13-05-96
11	06	Miguel Servet	Alcorcón (Madrid)	06-05-96
11	07	Santurce	San Blas (Madrid)	06-05-96

Cod. CC.AA.	Cod. Centro	Nombre del Centro	Provincia	Cita
11	08	San Fernando de Henares	S. Fernando de Henares (Madrid)	13-05-96
11	09	Sahara y Los Rosales	Orcasitas (Madrid)	22-05-96
11	10	Villaamil	Madrid	20-05-96
11	11	Villa Vallecas	Madrid	26-04-96
11	12	Granero Vicedo 1 y II	Alcorcón (Madrid)	16-05-96
11	13	General Moscardó	Madrid	29-05-96
11	14	Illescas	Madrid	16-05-96
11	15	Jesús Hereza Cuéllar	Leganés (Madrid)	24-05-96
11	16	Mejorada del Campo	Madrid	27-05-96
11	17	Condes de Barcelona	Boadilla del Monte (Madrid)	28-05-96
12	01	V. Cartagena Este	Cartagena (Murcia)	30-04-96
12	02	Santa María de Gracia	Murcia	06-05-98
12	03	Casa del Mar	Águilas (Murcia)	09-05-96
12	04	Fortuna	Fortuna (Murcia)	07-05-96
13	01	Chantrea	Pamplona (Navarra)	13-05-96
13	02	Doneztebe-Santesteban	Santesteban (Navarra)	15-05-96
14	01	Santutxu	Bilbao (Vizcaya)	30-04-96
14	02	Egia	San Sebastián	22-05-96
14	03	Santurce	Santurce (Vizcaya)	13-05-96
14	04	Casco Viejo	Vitoda	16-05-96
14	05	Arrasate/Mondragón	Arrasate (Guipúzcoa)	20-05-96
14	06	Gernika-Lumo	Gernika (Vizcaya)	09-05-96
14	07	Ortuella	Ortuella (Vizcaya)	06-05-96
14	08	Kueto	Sestao (Vizcaya)	02-05-96
15	01	Labradores	Logroño	02-05-96
15	02	Amedo	Amedo (La Rioja)	06-05-96
16	01	Benimaclet	Valencia	30-04-96
16	02	Malvarrosa	Valencia	30-04-96
16	03	Benicalap	Valencia	21-05-96
16	04	Alcoy (La Fábrica)	Alcoy (Alicante)	06-05-96
16	06	C.S. Carrus	Elche (Alicante)	13-05-96
16	07	Artana	Artana (Castellón)	14-05-96
16	08	L'Eliana	L'Eliana (Valencia)	16-05-96
16	09	Godella	Godella (Valencia)	16-05-96
16	10	Monseffat	Montserrat (Valencia)	21-05-96
16	11	Picassent	Picassent (Valencia)	02-05-96
16	12	Alzira 1	Alzira (Valencia)	23-05-96
16	13	Onil	Onil (Alicante)	22-05-96
16	14	Villajoyosa	Villajoyosa (Alicante)	27-05-96
17	01	Edificio Mutua Ceuta	Ceuta	12-06-96
18	01	Polavieja	Melilla	29-05-96

Otras fechas de interés

Reuniones establecidas con los responsables técnicos del estudio para preparar la codificación y la grabación de los datos:

- 19 de junio de 1996.
- 27 de junio de 1996.

El trabajo de campo se amplió casi en un mes, por no poder iniciar la recogida de información en la Comunidad andaluza hasta el 21 de mayo. En principio, el calendario de esta Comunidad era paralelo al del resto del territorio nacional.

2. Equipo participante

Toda investigación cuantitativa depende en gran medida de dos factores, esto es, la selección del equipo de entrevistadores y la organización del equipo de control del trabajo.

Las características del estudio, el colectivo objeto de la investigación, el tipo de cuestionario a aplicar y el método de trabajo son factores determinantes a la hora de seleccionar los recursos humanos destinados a realizar la toma de datos; por ello se ha dedicado una especial atención a estas tareas.

Selección del equipo de trabajo

La selección del equipo de trabajo que ha participado en este estudio ha partido en su totalidad del fichero de RANDOM, atendiendo a los siguientes criterios:

- 1.º Capacidad personal de los entrevistadores en cuanto a facilidad de trato y dotes de comunicación.
- 2.º Experiencia en la realización de entrevistas en centros ambulatorios y hospitalarios.
- 3.º Formación, preferentemente universitaria.

Teniendo en cuenta estos criterios, se creó el equipo de encuestadores.

El equipo de trabajo quedó constituido por los siguientes miembros:

- Técnico de estudios.
- Jefe de campo.
- Responsable de sistemas.
- Responsable de codificación.
- 6 Jefes de zona (Galicia, País Vasco, Levante, Andalucía Oriental, Andalucía Occidental y Centro).
- 12 Coordinadores provinciales (Asturias, León, Valladolid, La Rioja, Zaragoza, Baleares, Murcia, Jaén, Málaga, Badajoz, Ciudad Real y Las Palmas).
- 22 Supervisores (jefes de equipo).
- 6 Auxiliares de campo.
- 7 Revisores.
- 7 Codificadores.
- 5 Grabadores.
- 88 Entrevistadores, distribuidos por zonas operativas como sigue:

ZONA I	GALICIA	4 entrevistadores
ZONA II	ASTURIAS	4 entrevistadores
ZONA III	LEÓN	4 entrevistadores
ZONA IV	PAÍS VASCO	4 entrevistadores
ZONA V	LA RIOJA	8 entrevistadores
ZONA VI	ZARAGOZA	4 entrevistadores
ZONA VII	BALEARES	4 entrevistadores
ZONA VIII	LEVANTE	4 entrevistadores
ZONA IX	MURCIA	8 entrevistadores
ZONA X	JAÉN	4 entrevistadores

ZONA XI	GRANADA	4 entrevistadores
ZONA XII	MÁLAGA	4 entrevistadores
ZONA XIII	SEVILLA	4 entrevistadores
ZONA XIV	LAS PALMAS	4 entrevistadores
ZONA XV	BADAJOS	4 entrevistadores
ZONA XVI	VALLADOLID	4 entrevistadores
ZONA XVII	CENTRO	4 entrevistadores
ZONA XVIII	CIUDAD REAL	4 entrevistadores

Las funciones de cada miembro del equipo fueron ya descritas en el proyecto que RANDOM presentó para optar a este trabajo; no obstante, destacaremos la figura del Supervisor/Jefe de equipo, que no sólo ha tenido la labor de inspeccionar in situ la recogida de información, sino de organizar toda la logística en cada centro, para poder hacer ordenadamente el trabajo.

3. Cursillo específico

La lectura y explicación del cuestionario, así como la metodología del trabajo, fueron transmitidas por el técnico del estudio y el jefe de campo al equipo responsable de la organización del trabajo de campo. Esta primera reunión se llevó a cabo el día 23 de abril en los despachos centrales de RANDOM.

A este primer cursillo asistieron las coordinadoras técnicas del Instituto de Salud Carlos III, las cuales participaron activamente, explicando las características del material clínico que se iba a utilizar y los procesos de la manipulación de la sangre para obtener el suero, así como la conservación y el traslado de dicho suero.

Esta primera reunión fue grabada en cintas de casete, las cuales fueron enviadas a las zonas de trabajo junto con el material necesario para la recogida de información. Una vez que los responsables de zona hubieron escuchado la cinta y leído el cuestionario, éstos se pusieron en contacto telefónico con el jefe de zona para aclarar las dudas surgidas y completar el *briefing*.

Dentro de la dinámica de formación, cada entrevistador cumplimentó un cuestionario de prueba, el cual fue revisado, con la finalidad de observar que todos los conceptos explicados hubiesen sido entendidos.

Independientemente del *briefing* general, se impartieron otras instrucciones específicas a los equipos de supervisión, revisión, codificación y grabación de los datos.

4. Metodología

La encuesta fue dirigida a individuos entre 2 y 39 años que voluntariamente accedieran a la extracción de una pequeña cantidad de sangre (10 ml) y colaborasen en la cumplimentación de un breve cuestionario referido a las enfermedades vacunadas.

Las encuestas se realizaron en centros ambulatorios y de asistencia primaria, previamente seleccionados y concertados.

Dentro de cada centro se eligieron a las personas atendiendo a las siguientes cuotas de edad:

De 2 a 5 años.	De 20 a 24 años.
De 6 a 9 años.	De 25 a 29 años.
De 10 a 14 años.	De 30 a 39 años.
De 15 a 19 años.	

Se descartaron como personas válidas para ser entrevistadas a todas las que, cumpliendo las cuotas anteriormente descritas, padecieran las siguientes enfermedades: enfermedad de Hodgkin, linfoma, leucemia, mieloma múltiple o cualquier otro cáncer del sistema linfático o reticular, linfadenopatía angioinmunoblástica, inmunodeficiencias y trasplantes. Tampoco fueron objeto de la investigación los individuos no residentes en la zona que cubría el centro de salud (gente de paso, veraneantes, etc.).

Ante la negativa de cualquier persona seleccionada se intentó cumplimentar una ficha con los datos de clasificación (edad, sexo, ocupación, etc.).

Las personas seleccionadas menores de 16 años no contestaron la entrevista, la cual fue pasada al acompañante que ejerció de informante, dándonos los datos referidos al niño/a objeto de la entrevista.

Modo de actuación

Previamente a la visita al centro de salud, los técnicos del estudio del Instituto Carlos III se pusieron en contacto con los coordinadores de cada centro para establecer una cita, en función del calendario de trabajo ya descrito en el punto 1 (Fechas).

Dos o tres días antes de la visita al centro, los responsables de las zonas operativas llamaban al coordinador del centro para confirmar el calendario, así como las horas de extracción, que en definitiva era el tiempo que el equipo de entrevistadores disponía para realizar la recogida de información.

El día de la cita, el equipo de trabajo, compuesto por cuatro entrevistadores y un supervisor, se presentaba en el centro media hora antes del inicio de las extracciones y se acreditaba ante el coordinador, procediendo posteriormente a realizar las entrevistas.

Cada encuestador iba seleccionando a las personas a entrevistar, en función de las cuotas de edad establecidas. Este proceso era dirigido por el supervisor, ya que al tener poco tiempo para la recogida de información cabría la posibilidad de realizar más entrevistas de un corte de edad de las establecidas en la muestra.

Una vez que el entrevistador cumplimentaba el cuestionario, numeraba éste con un número que identificaba también el tubo de extracción y el tubo destinado al transporte del suero. De los tres elementos, el encuestador entregaba el tubo de extracción al encuestado, para que éste se lo diera al ATS para proceder a la extracción, y el cuestionario y el tubo destinado al transporte se lo daba al supervisor, el cual, como ya hemos comentado, en esta fase del trabajo se encargaba del control de entrevistas realizadas en cada corte de edad y de la correcta cumplimentación del cuestionario.

Una vez realizadas todas las extracciones, el supervisor asistía, y en algunos casos ayudaba, al trasvase del suero al tubo destinado al transporte. Este proceso se realizaba en el centro de salud o en algún laboratorio cercano, procediendo poste-

riormente a empaquetar los tubos y a enviarlos el mismo día, mediante mensajería urgente, al Centro de Microbiología de Majadahonda.

Si no se terminaban todas las entrevistas asignadas al centro, situación que fue habitual por la falta de personas a entrevistar, se procedía, una vez obtenido el suero, a su congelación hasta completar las entrevistas y proceder al envío.

En esta fase del trabajo, el supervisor ponía especial atención en la comprobación de los números que identificaban el tubo de la extracción y el tubo para el transporte.

En el proceso de la entrevistas, los entrevistados de 12 y menos años tenían que enseñar la cartilla de vacunación, la cual se fotocopiaba o, en su defecto, se volcaban los datos en una ficha incorporada en el cuestionario. Si no aportaban la cartilla de vacunación, se procedía posteriormente a obtener estos datos mediante visita domiciliaria, llamada telefónica o consulta de la historia clínica en el centro de salud.

5. Material utilizado para la realización del trabajo de campo

Seguidamente describimos todos los impresos y material destinado a la recogida y control de la información, así como el destinado a la extracción de la sangre y transporte del suero.

Identificación y acreditaciones

Carnet de identificación: Todos los encuestadores llevaban un carnet, situado en un lugar visible, que les acreditaba para la realización de las entrevistas.

Carta de autorización: Cada entrevistador portaba una autorización nominativa, firmada por la Dra. Carmen Amela Heras. Esta autorización se mostraba al coordinador del centro de salud en la presentación.

Material para la realización de las entrevistas

Cuestionario: Impreso donde se recogía la información de la entrevista.

Cuestionario de negativas: Impreso donde se recogían los datos de las personas que no quisieron colaborar.

Hoja de incidencias: En este impreso el encuestador anotó todas las situaciones atípicas que impedían realizar una entrevista a la persona seleccionada (no residentes, negativas a colaborar, padecer alguna enfermedad descrita en la pregunta filtro, etc.).

Hoja de cuotas: En este documento se anotaban las personas que se iban entrevistando por corte de edad.

Pegatinas de identificación: A cada entrevista cumplimentada se le colocó una pegatina con un número que identificaba el cuestionario, el tubo de extracción y el tubo de transporte (la medida de la pegatina era de 1 × 3,8 cm).

Material de extracción

Tubo Venojet de 10 ml: Envase utilizado para la extracción de la sangre.

Material de manipulación y traslado del suero

Tubo Bijoux de 5 ml: Envase destinado al almacenaje del suero para su traslado.

Gautes desechables: Utilizados para la manipulación de los sueros.

Gradilla de poliespán: Con capacidad para 50 tubos Bijoux, se utilizó para el almacenaje y traslado de los tubos Bijoux.

Papel Parafilm: Este material se utilizó para el sellado de cada tubo y para el sellado de la gradilla con los tubos. Por las características de adherencia, nos garantizó que no hubiese ninguna pérdida del suero en su traslado.

Sobres acolchados para el envío: Una vez sellada, la gradilla se introducía en un sobre especial para envíos frágiles.

Pegatinas con la dirección de envío: Se editaron unas pegatinas con la dirección del Centro de Microbiología de Majadahonda, para evitar que hubiese alguna confusión al ser escrita en el sobre.

Pegatinas de “Muy Frágil” y de “Conservar en sitio fresco y seco”: Con el fin de que el paquete sufriera lo menos posible en su traslado, se decidió poner en cada envío estas pegatinas.

Material de control y calidad del trabajo

Informe de los centros de salud adjudicados a cada zona de trabajo: En este impreso, enviado a los jefes de zona, figuraba toda la información referida a cada centro que tenían que visitar (dirección, teléfono, nombre del coordinador, días de la extracción, fecha de la visita, etc.).

Grabación en cinta de casete del briefing: Como ya hemos comentado anteriormente, se envió una copia del *briefing* general a cada jefe de zona y coordinador. De esta forma evitamos que pueda haber diferentes interpretaciones y sirve como referencia para poder consultar las posibles dudas.

Informe de supervisión: En este impreso, el supervisor recogía las incidencias que detectaba en la toma de datos.

Control General: Base de datos donde figuraba el total de la muestra y toda la información que se fue generando diariamente en cada centro visitado (entrevistas realizadas, incidencias, nuevas citas, etc.).

6.. **Número de entrevistas realizadas**

Se hicieron un total de 3.932 entrevistas.

7. **Control de calidad**

El control de calidad del trabajo lo fundamentamos en dos puntos: Revisión y Supervisión.

Revisión

Todos los cuestionarios fueron revisados, en primer lugar en las zonas operativas y posteriormente en los despachos centrales de RANDOM, antes del proceso de codificación.

Supervisión

La inspección del trabajo se realizó personal y telefónicamente.

Supervisión personal

Cada grupo de entrevistadores iba acompañado por un supervisor, el cual, entre otras tareas, controlaba la correcta realización de las entrevistas, mediante la escucha directa de una muestra de las mismas.

Supervisión telefónica

Con este método comprobamos la edad de la persona entrevistada y el contenido del cuestionario.

En el siguiente cuadro se puede observar el número de entrevistas supervisadas con cada método.

Tipo de supervisión	N.º de entrevistas	Porcentaje
Personal	580	14,8
Telefónica	312	7,9
TOTAL	892	22,7

Como resultado de la revisión y supervisión fueron anulados 61 cuestionarios, por las siguientes causas:

- 2 cuestionarios por padecer la persona entrevistada una de las enfermedades descritas en la pregunta filtro;
- 53 cuestionarios por estar fuera de las cuotas de edad;
- 6 cuestionarios por tener un porcentaje elevado de preguntas sin contestar.

8. Codificación

El primer objetivo que se tuvo en cuenta en el área de codificación fue la selección del equipo que iba a participar en el control de calidad de este estudio. Con este fin, el jefe de campo, junto con el responsable de codificación, realizaron la selección de dichas personas.

El responsable de codificación recibió un *briefing*, impartido por el jefe de campo y el técnico del estudio, donde se explicó el objetivo del estudio, la metodología y el cuestionario.

Posteriormente, el jefe de campo informó sobre los criterios técnicos a seguir tanto en revisión como en codificación, obteniendo así un conocimiento riguroso y amplio del trabajo que se iba a llevar a cabo.

Consideramos cuatro fases en el desarrollo del trabajo:

- Recepción y clasificación de los cuestionarios.
- Control de calidad, depuración.
- Proceso de codificación:
 - Transcripción literal de las respuestas.
 - Codificación.
- Numeración de los cuestionarios.

A continuación pasaremos a detallar el desarrollo del trabajo y las incidencias producidas en cada una de las diversas fases.

Recepción y clasificación de los cuestionarios

El primer control que se llevó a cabo en las oficinas centrales de RANDOM fue la clasificación de los cuestionarios según la muestra del estudio, CC.AA., centros de extracción y cortes de edades.

Control de calidad, depuración.

Como se mencionó en el inicio, el jefe de campo impartió los criterios técnicos necesarios para la depuración y codificación de los cuestionarios. También se realizaron dos reuniones con el cliente para adaptar los criterios de codificación de los calendarios de vacunación.

Antes del proceso de codificación se depuraron todos los cuestionarios, separando aquellos que tenían inconsistencias o falta de información, para devolverlos al departamento de campo y que se procediese a su supervisión.

El responsable de codificación llevó a cabo un control sobre los cuestionarios revisados, con el fin de supervisar el trabajo de los codificadores.

En el cuestionario existían una serie de preguntas de las que se podían derivar inconsistencias, que afectaban de forma definitiva al contenido global de las entrevistas.

En primer lugar, se comprobó que todos los cuestionarios pertenecientes al mismo centro de extracción aparecieran con el mismo número identificativo y número de centro.

Que los motivos por los que se realizó la extracción de sangre, y siempre que no fuera uno de los precodificados, no tuvieran ningún tipo de relación con las enfermedades descritas en la pregunta filtro, que eran motivo de invalidez del cuestionario.

Que en el grupo de preguntas que se debían realizar a menores de 12 años (P.12, P.13, P.14) aparecieran los datos de vacunación reflejados, incluyendo el grupo de individuos que tenían los 12 años cumplidos.

Así como que la P.12 y los datos recogidos en la columna coincidieran; en el caso de que no poseyeran documento acreditativo ni se pudiera localizar el historial clínico, la columna 111 quedaba en blanco. En caso de poseer documento acreditativo o de que los datos aparecieran reflejados, se comprobaba la coherencia de la P.12, con la P.13.

Se comprobó también que en el grupo de preguntas que se debían realizar a menores de 6 años (P.15, P.16) estuvieran recogidos los datos de los entrevistados que tenían 6 años incluidos y menos, así como la relación existente entre las dos preguntas. En caso de que el entrevistado no hubiese padecido ninguna de las tres enfermedades mencionadas, no cabría contestación a la P.16.

En la parte general del cuestionario, que se realizaba a todos los individuos, nos cercioramos que todos aquellos individuos que contestaban haber padecido difteria o tétanos fuera así, y no una equivocación del encuestado. En el caso de la hepatitis, si aparecía ésta se marcaba en general, observando posteriormente de qué tipo era; si no se sabía, se codificaba con “Ns” en los tres tipos.

Proceso de codificación

Transcripción literal de las respuestas

Para la obtención del plan de códigos se procedió a la transcripción de las preguntas abiertas del cuestionario; para ello se escogieron entrevistas de todas las provincias, centros y edades, con el fin de que dicho listado fuera lo más amplio y representativo posible.

La relación de preguntas transcritas fue la siguiente:

Pregunta P.1, columna (29, 30).

Pregunta P.14, columna (113).

Pregunta P.22, columna (170).

Una vez realizada la transcripción de los cuestionarios, nos reunimos con el técnico del estudio para la obtención del plan de códigos.

Codificación

Aquí cabe destacar los siguientes puntos:

En el apartado “municipio” del inicio del cuestionario se eliminó una columna y se decidió codificar el ámbito del centro de salud, bien fuera rural o urbano.

En la P.1 se eliminó la columna 31 para los nuevos códigos y se siguió con las columnas 29 y 30.

En P.12 es de destacar el código 6, que se abrió para aquellos individuos que no estuvieran vacunados. Toda la información comprendida en las columnas 43 a 110 era trasladada a las columnas 225 y 251.

En las preguntas P.15, P.16 y P.17, el no sabe o no recuerda figura siempre con un código 3. Mientras que en P.17 (“numero de dosis”) el no sabe no recuerda figura en blanco, así como en P.19 y P.20 (“fechas de diagnóstico”).

En A.17 y A.18, si se desconocía la edad del padre o la madre, bien por fallecimiento o desconocimiento, se les asignó un código 99, que hacía filtro a las preguntas de nivel de estudios y profesión.

En el cuadro de observaciones se eliminaron las columnas 225, 228, 231, 234, 237, 240, 243, 246 y 249. Y se abrió el código 3 en las columnas 227, 230, 233, 236, 239, 242, 245, 248 y 251, que indicaba que esa persona no había recibido ninguna vacunación.

Todas aquellas vacunas que no se correspondían con las testadas en el estudio se incluyen en el cuadro siguiente, que refleja el número de cuestionario y la vacuna administrada.

OTRAS VACUNAS	
N.º de cuestionario	Vacunas
0075	Meningitis dos dosis
0855	Haemophilus
1010	Haemophilus
1165	Haemophilus
1465	Haemophilus
2253	BEG tres dosis
2475	Haemophilus
2477	Haemophilus
2652	Haemophilus
3550	Haemophilus y Versag
3569	Haemophilus
4496	Haemophilus
4922	Haemophilus
4997	Haemophilus

Numeración de los cuestionarios

Se procedió a la numeración correlativa de los cuestionarios para su envío al centro de grabación.

HOJA DE DATOS

DATOS A RELLENAR PARA LAS NEGATIVAS A PARTICIPAR:

Cod. de centro 1 / / / / /
(1) (2) (3) (4)

Número / / /
(5) (6)

A.14 Sexo Hombre / / Mujer / /
(7) (8)

A.15 Fecha de nacimiento / / / / / / / / / / /
(9) (10) (11) (12) (13) (14) (15) (16)

A.16 Edad (preguntar el n.º de meses a los menores de 3 años) Años / / /Meses / / /
(17) (18) (19) (20)

A.17 Edad del padre (a menores de 21 años) /..../..../
(21) (22)

A.18 Edad de la madre (a menores de 21 años) / / /
(23) (24)

A.19 Lugar de nacimiento (pueblo o ciudad) _____
(25) (26) (27)

A.19a Provincia _____
(28) (29)

NOTA PARA EL ENTREVISTADOR: Para las siguientes preguntas, no anotar la respuesta literal, codificar con los códigos de estudios y profesiones del cuestionario.

A.20 Nivel de estudios de la persona contactada / / /
(30) (31)

A.21 Nivel de estudios del padre (a menores de 21 años) / / /
(32) (33)

A.22 Nivel de estudios de la madre (a menores de 21 años) / / /
(34) (35)

A.23 Ocupación de la persona contactada / / /
(36) (37)

A.24 Ocupación del padre (a menores de 21 años) / / /
(38) (39)

A.25 Ocupación de la madre (a menores de 21 años) / / /
(40) (41)

HOJA DE DATOS

DATOS A RELLENAR PARA LAS NEGATIVAS A PARTICIPAR:

Cod. de centro 1 / / / / /
(1) (2) (3) (4)

Número / / /
(5) (6)

A.14 Sexo Hombre / / Mujer / /
(7) (8)

A.15 Fecha de nacimiento / / / / / / / / / / /
(9) (10) (11) (12) (13) (14) (15) (16)

A.16 Edad (preguntar el n.º de meses a los menores de 3 años) Años / / /Meses / / /
(17) (18) (19) (20)

A.17 Edad del padre (a menores de 21 años) /..../..../
(21) (22)

A.18 Edad de la madre (a menores de 21 años) / / /
(23) (24)

A.19 Lugar de nacimiento (pueblo o ciudad) _____
(25) (26) (27)

A.19a Provincia _____
(28) (29)

NOTA PARA EL ENTREVISTADOR: Para las siguientes preguntas, no anotar la respuesta literal, codificar con los códigos de estudios y profesiones del cuestionario.

A.20 Nivel de estudios de la persona contactada / / /
(30) (31)

A.21 Nivel de estudios del padre (a menores de 21 años) / / /
(32) (33)

A.22 Nivel de estudios de la madre (a menores de 21 años) / / /
(34) (35)

A.23 Ocupación de la persona contactada / / /
(36) (37)

A.24 Ocupación del padre (a menores de 21 años) / / /
(38) (39)

A.25 Ocupación de la madre (a menores de 21 años) / / /
(40) (41)



MINISTERIO
DE SANIDAD
Y CONSUMO

isc
Instituto
de Salud
Carlos III