

COLABORACIÓN ESPECIAL**ENCUESTAS SEROEPIDEMIOLÓGICAS EN ENFERMEDADES NO INMUNOPREVENIBLES Y SU INTERÉS EN SALUD PÚBLICA****Fernando de Ory Manchón**

Servicio de Microbiología Diagnóstica, Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda, Madrid.

RESUMEN

La seroepidemiología es el estudio epidemiológico que se realiza mediante del uso de pruebas serológicas para detectar infección; es de aplicación a las infecciones en general, y a las enfermedades inmunoprevenibles. Entre otras aplicaciones, los estudios seroepidemiológicos son de utilidad para determinar las poblaciones en riesgo para una enfermedad; para evaluar los mecanismos de transmisión, y para determinar los grupos de población que son críticos para mantener la transmisión de los agentes infecciosos. Se han analizado resultados derivados de estudios de seroprevalencia realizados en España en relación con enfermedades no inmunoprevenibles de transmisión vertical (*Toxoplasma gondii*, *Treponema pallidum*, citomegalovirus, virus herpes simple tipo 2, y parvovirus humano B19), enfermedades de transmisión sanguínea (virus de la hepatitis C, virus de la inmunodeficiencia humana y *Trypanosoma cruzi*) y enfermedades emergentes (Virus del Nilo occidental, virus Toscana, y virus de la coriomeningitis linfocitaria). Se observa reducción en la seroprevalencia en la población autóctona española frente a *Toxoplasma gondii*, *Treponema pallidum*, citomegalovirus y virus de la inmunodeficiencia humana. Los patrones obtenidos en población inmigrante reflejan la situación de estas enfermedades en sus países de origen; pudiendo ser causa de situaciones de impacto en la salud pública (*Trypanosoma cruzi*, en relación con la donación de sangre). Se pone en evidencia la circulación en España de virus del Nilo Occidental, y la importancia de la infección por virus Toscana.

Palabras clave: Seroprevalencia. *Toxoplasma gondii*. *Treponema pallidum*. Citomegalovirus. herpes simple tipo 2. parvovirus humano B19. virus de la hepatitis C. virus de la inmunodeficiencia humana. *Trypanosoma cruzi*. virus del Nilo occidental. virus Toscana. Virus de la coriomeningitis linfocitaria.

Correspondencia:
Fernando de Ory Manchón
Servicio de Microbiología Diagnóstica
Centro Nacional de Microbiología
Instituto de Salud Carlos III
Majadahonda 28220 Madrid
Email: fory@isciii.es

ABSTRACT**Seroepidemiological Surveys of Non Vaccine-Preventable Diseases and their Interest in PublicHealth**

Seroepidemiological surveys are epidemiological studies carried out by the use of serum tests to detect infection; they can be applied to infections in general and to vaccine-preventable diseases in particular. Among other applications, seroepidemiological studies are useful for determining groups at risk for a specific disease; evaluating transmission mechanisms; and determining population groups who are critical in maintaining the transmission of infectious agents. We analysed the results of seroprevalence studies in Spain on vertically-transmitted non vaccine-preventable diseases (*Toxoplasma gondii*, *Treponema pallidum*, cytomegalovirus, herpes simplex virus type 2, and parvovirus human B19), blood-borne diseases (hepatitis C virus, human immunodeficiency virus and *Trypanosoma cruzi*) and emerging diseases (West Nile virus, Toscana virus, and lymphocytic choriomeningitis virus). We found a reduced seroprevalence against *Toxoplasma gondii*, *Treponema pallidum*, cytomegalovirus and human immunodeficiency virus in the Spanish indigenous population. The results found in immigrants reflect the situation of these diseases in their countries of origin and suggest they could have a substantial public health impact in Spain (*Trypanosoma cruzi*, in association with blood donation). We highlight the circulation in Spain of the West Nile virus and the importance of Toscana virus infection.

Keywords: *Toxoplasma*. *Treponema pallidum*. Cytomegalovirus. Herpesvirus 2, Human. Parvovirus B19, Human. Hepatitis C. HIV. *Trypanosoma cruzi*. West Nile virus. Toscana virus. lymphocytic choriomeningitis virus.

INTRODUCCIÓN

La seroepidemiología es el estudio epidemiológico que se lleva a cabo mediante el uso de pruebas serológicas para detectar infección. Cuando se produce contacto con un agente infeccioso, y después de un tiempo de incubación, variable según el tipo de infección y del agente que la produce, tiene lugar la sintomatología clínica, característica de la infección. En los pocos días antes de la aparición de los síntomas y unos pocos días después, es posible detectar el agente en la muestra clínica adecuada; en función del tipo de infección se puede detectar en la sangre. Subsiguientemente, se empieza a producir una respuesta de anticuerpos, del isotipo IgM primero, de rápida aparición y corta duración, seguida de respuesta IgG que permanece detectable durante toda la vida del individuo¹. Ya que las técnicas serológicas son de aplicación tanto a la detección de antígenos, aunque esta aproximación sólo es aplicable a situaciones muy concretas (virus de la Inmunodeficiencia Humana [VIH], algunos virus productores de hepatitis), como a la de anticuerpos, la seroepidemiología permite tanto detectar incidencia de la infección, detectando antígenos y anticuerpos del isotipo IgM como, fundamentalmente, para conocer la exposición previa, detectando anticuerpos del isotipo IgG; así, el uso más generalizado de los estudios seroepidemiológicos consiste en estudiar la prevalencia de las infecciones, mediante el estudio de anticuerpos. De esta manera, se podría considerar a la seroepidemiología como un sistema de vigilancia y examen epidemiológico basado en el estudio masivo de suero de poblaciones. Con el estudio seriado de muestras de tales poblaciones adicionalmente se puede evaluar la evolución de las infecciones a lo largo del tiempo.

Hay dos aspectos fundamentales a considerar en los estudios seroepidemiológicos. En primer lugar, la muestra de sueros usada para la serovigilancia debe ser representati-

va del total de la población de la que queramos obtener la información, considerando todas aquellas características que puedan ser de interés (edad, sexo, así como factores sanitarios, demográficos y socioeconómicos). Es obvio que obtener una muestra poblacional de estas características tiene un coste importante; por esto en ocasiones se han utilizado para la realización de encuestas muestras que no representan a la totalidad de la población, pudiendo ser muestras de “alta calidad sanitaria”, como son los donantes de sangre, o las mujeres embarazadas, o de “peor calidad”, como son las muestras residuales de laboratorios de diagnóstico clínico. Si perseguimos obtener información sobre la evolución de las infecciones, para detectar cambios, siempre es recomendable realizar las encuestas sobre muestras con base poblacional.

El segundo aspecto importante para obtener información útil es la elección del ensayo adecuado. Se deben elegir ensayos que conjuguen adecuados valores de sensibilidad, entendiendo como tal la probabilidad de que habiendo habido contacto previo con un agente infeccioso la prueba sea positiva, y especificidad, entendiendo como tal la probabilidad de que no habiendo habido contacto previo, sea negativa². El cálculo de los valores predictivos positivo y negativo, entendiéndolos como los porcentajes de que los resultados positivos sean verdaderos positivos, o de que los negativos sean verdaderos negativos, puede aportar confusión como indicadores de tests de diagnóstico, ya que son dependientes de la prevalencia: el valor predictivo positivo se calculará sobre los casos con valor positivo, y el negativo sobre los casos con valor negativo. Siendo los valores de sensibilidad y especificidad valores fijos, al decrecer la prevalencia de una enfermedad, el número de casos negativos aumenta, hasta un punto en el que los verdaderos positivos son menos que los falsos positivos, expresándose como una disminución en el valor predictivo positivo.

Para la realización de encuestas de seroprevalencia son recomendables en general técnicas en fase sólida, fundamentalmente técnicas inmunoenzimáticas (ELISA) o de inmunofluorescencia (IF), aunque en ocasiones, como se comentará más adelante, para identificar de forma inequívoca reacciones específicas son precisas técnicas confirmatorias, de neutralización y otras.

Es obvia la aplicación de la seroepidemiología al estudio de las enfermedades inmunoprevenibles; además tienen una marcada aplicación al estudio de las enfermedades infecciosas en general. En concreto, son de aplicación a determinar las poblaciones en riesgo para una enfermedad y sus complicaciones; a evaluar los mecanismos de transmisión y a determinar los grupos de población que son críticos para mantener la transmisión de los agentes infecciosos, y a determinar las razones del fracaso del control de enfermedades, para adecuar las medidas de control de la enfermedad y proponer soluciones³.

En el presente trabajo se van a revisar las características de los estudios de seroprevalencia realizados en España en relación con enfermedades no inmunoprevenibles de Transmisión Vertical, de Transmisión Sanguínea y Enfermedades Emergentes.

Seroepidemiología de Enfermedades de Transmisión Vertical

De acuerdo con las recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, el control rutinario del embarazo normal debe incluir el estudio sistemático de rubéola, *Toxoplasma gondii*, *Treponema pallidum*, virus de la Hepatitis B y virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Otros agentes con conocida capacidad de transmisión vertical, como citomegalovirus (CMV) y parvovirus humano B19 (PVHB19) no se incluyen en la actualidad en el control siste-

mático de la gestante, ya que los beneficios potenciales derivados de su estudio exceden a los inconvenientes. Por fin, un tercer grupo de agentes patógenos, que incluye a los virus de la hepatitis C (VHC), varicela-zóster (VVZ) y herpes simple (VHS) sólo deben estudiarse en función de los factores o situaciones de riesgo, y de los antecedentes clínicos o epidemiológicos que así lo justifiquen⁴.

Toxoplasma gondii

T. gondii produce una infección generalmente asintomática, aunque puede producir una enfermedad leve, o cursar en forma de cuadro agudo con linfadenopatía, o producir un cuadro similar a mononucleosis infecciosa, con fiebre, linfadenopatías y linfocitosis, que puede persistir durante semanas o meses⁵. Una vez resuelta la enfermedad pueden permanecer quistes en tejidos, que pueden reactivarse cuando se producen defectos en la inmunidad, pudiendo ser causa de graves complicaciones e incluso de muerte. Cuando la infección primaria se produce en el primer trimestre de la gestación, puede producir abortos, o coriorretinitis, lesiones cerebrales (calcificaciones intracerebrales, hidrocefalia, microcefalia), fiebre, ictericia, hepatoesplenomegalia y convulsiones. Cuando se produce más tarde, la infección produce una enfermedad leve o subclínica, con manifestaciones tardías, como coriorretinitis crónica o recurrente, que se manifiestan desde el nacimiento o poco después⁵.

En la Tabla 1 se presentan los resultados de estudios realizados en distintas partes del Estado Español, en mujeres gestantes o en mujeres en edad fértil, en lo que se refiere a *T. gondii*^{6, 7, 8, 9, 10}. De estudios realizados a lo largo de los últimos 20 años, se observa que el porcentaje de individuos infectados de la población autóctona española está disminuyendo, situación que se explica por una mejora mantenida en los

Tabla 1

Estudios de seroprevalencia frente a *Toxoplasma gondii* realizados en el Estado Español en mujeres

Referencia	Años	Lugar	N	% de positividad
Ref. 7	1999	Barcelona	16.362	28,6%
Ref. 8	2001	Salamanca	2.929	18,8%
Ref. 9	2001-2007	Albacete	2.156	16%
Ref. 10	2006	Elche	358	11,2%
No nacidas en España				
Ref. 9	2001-2007	Albacete	356	51%
Ref. 10	2006	Elche	341	41,9%

hábitos higiénico-sanitarios, especialmente dirigidos a evitar la ingesta de ooquistes, comiendo carnes bien cocinadas, manejando cuidadosamente gatos, tierra y verduras, y alimentando a los gatos exclusivamente con carnes cocinadas o enlatadas, o piensos. Esta misma disminución se ha observado incluso en estudios que se han realizado durante varios años; así en el estudio de Jaqueti et al⁶ varió la prevalencia desde 42,1% en 1986 hasta el 32,1% en 1989. Por otra parte, en aquellos estudios en que se ha obtenido la seroprevalencia separada por grupo de edad, las mujeres más jóvenes han mostrado valores inferiores de seroprevalencia que las mayores⁹. Ante el mayor porcentaje de población susceptible, se mantiene el riesgo de adquisición de la infección, debiéndose mantener las recomendaciones para la prevención de la infección.

Por el contrario, en los inmigrantes, y probablemente debido a la más tardía incorporación de estas poblaciones a las mejoras higiénicas antes citadas, la evidencia de infección previa es mayor que en la población autóctona española^{9, 10}.

Treponema pallidum

La infección por *Treponema pallidum* es una típica infección de transmisión sexual. La infección produce la sífilis primaria, caracterizada por la aparición del chancro (3 semanas después de la exposición), úlcera de bordes elevados con aspecto cartilagi-

noso e indolora, que cura en 4-6 semanas, incluso en ausencia de tratamiento específico⁵. En un tercio de los pacientes no tratados se produce una erupción máculo-papular generalizada (que incluye palmas de manos y plantas de pies), y linfadenopatías, y que se resuelven espontáneamente entre algunas semanas y 12 meses. La tercera parte de estos casos no tratados acaban teniendo infección latente, pudiendo recurrir las lesiones infecciosas de piel y mucosas. Puede producir infección vertical: la infección al feto puede ser por vía transplacentaria (sólo durante la fase bacteriémica, situación posible hasta 5 años después de la infección, en ausencia de tratamiento), o directamente en el proceso del parto, por contacto con una lesión genital activa⁴. Puede causar muerte fetal, o muerte del neonato, por parto prematuro, o por enfermedad sistémica, pudiendo producir manifestaciones tardías.

Existen dos tipos de pruebas serológicas para anticuerpos frente a *T. pallidum*: pruebas no treponémicas, basadas en el uso de una mezcla estandarizada de lecitina, colesterol y cardiolipina, presentes en las membranas de células de mamíferos (RPR [*Rapid Plasma Reagin*] y VDRL [*Venereal Disease Research Laboratory*]), que tienen algunos problemas de falta de especificidad, y pruebas treponémicas, basadas en el uso de antígenos específicos y que se emplean como técnicas confirmatorias⁴; de esta manera no se puede descartar que los estudios realizados empleando sólo técni-

cas no treponémicas puedan sobrevalorar los valores de seroprevalencia.

Existe un número importante de estudios de seroprevalencia en España, que incluyen mujeres gestantes, población inmigrante y trabajadores del sexo (Tabla 2). Entre las mujeres gestantes nacidas en España, la seroprevalencia fue del 0,15% en 1989¹¹, siendo nula en diversos estudios realizados desde entonces^{8, 10, 12}. Entre extranjeras el porcentaje es mayor, cuando se compara con las nacidas en España¹⁰. En población inmigrante el porcentaje de seropositivos a sífilis es mayor, pudiendo alcanzar el 0,6%¹³ y el 6,4%¹⁴. Como es obvio, dado que la sífilis es una enfermedad de transmisión sexual, el porcentaje de seropositividad es mayor en individuos de ambos sexos que ejercen la prostitución, observándose una disminución en los últimos años en el porcentaje de población infectada, que refleja una mayor seguridad en las prácticas sexuales^{15, 16, 17, 18}.

Citomegalovirus

La infección por CMV es muy frecuentemente asintomática, aunque puede causar

un síndrome mononucleósico (es la segunda causa de mononucleosis infecciosa, después del virus Epstein Barr), y es la principal causa de infección en el paciente transplantado. Cuando la infección se produce en la mujer embarazada, causa en el feto hepatoesplenomegalia, púrpura trombocitopénica, hepatitis e ictericia, microcefalia, retraso mental, sordera, así como retraso en el crecimiento⁵; esta sintomatología es más frecuente como consecuencia de la primoinfección que de la reactivación; de ahí el interés en diferenciar la infección primaria de la secundaria, para lo que se emplean ensayos que permiten la caracterización de la avidéz de IgG específica¹⁹.

Existe muy limitada información acerca de la seroprevalencia a CMV en España. Se han realizado algunos estudios en la Comunidad de Madrid, encontrándose una seroprevalencia global de 62,8% en la población general, siendo mayor en mujeres que en hombres (66,7% frente a 58,4%)²⁰. En lo que se refiere a mujeres en edad fértil, la seroprevalencia es del 75,6%, con un aumento significativo con la edad, desde el 60,6% a los 15-24 años hasta el 94,6% a 36-45 años²¹, indicándose que mientras dura la edad fértil se están produciendo infecciones

Tabla 2

Estudios de seroprevalencia frente a *Treponema pallidum* realizados en España entre mujeres en edad fértil, inmigrantes y trabajadores del sexo

	Años	Lugar	Prueba**	N	Españolas	Extranjeras
Embarazadas						
Ref 11	1989	Elche	nT+T	3.193	0,15	
Ref 12	1991-93	Jaén	nT	269	0	
Ref 8	2001	Salamanca	nT+T	2.929	0	
Ref 10	2006	Elche	nT	351	0	
Ref 10	2006	Elche	nT	326		0,3
Inmigrantes						
Ref 13	2001	Crevillente	nT+T	488		0,6
Ref 14	2001-04	Barcelona	nT+T	990		6,4
Trabajadoras/es del sexo						
Ref 15	1993*	Valladolid	T	368	35	
Ref 16	1986-91	Soria	nT+T	86	14	
Ref 17	1992*	España	nT	333	25,2	
Ref 18	1998-2003	Madrid	nT+T	762		3

en las mujeres; siendo evidente el riesgo de que se produzcan infecciones primarias durante el embarazo.

Una utilidad de los estudios seroepidemiológicos se deriva del estudio periódico de muestras de suero de poblaciones, que permita observar las variaciones que se producen a lo largo del tiempo. Se estudió la seroprevalencia frente a CMV en mujeres de la Comunidad de Madrid en dos encuestas poblacionales, observándose que disminuyó entre 1993 y 1999²². Además, los estudios de seroprevalencia permiten evaluar los mecanismos de transmisión de las infecciones; de esta manera, cuando se comparó la reducción observada frente a CMV con los resultados obtenidos frente a virus cuya vía de transmisión es bien conocida, hepatitis A (oral-fecal) y VVZ (respiratoria), se concluyó que esta disminución podría estar relacionada con una menor transmisión por contacto respiratorio directo en la primera infancia (como sucede con VZV) y, entre los adultos, con mejoras en los estándares de higiene (como sucede con hepatitis A)²².

Parvovirus humano B19

El PVHB19 es el agente responsable del eritema infeccioso, enfermedad generalmente afebril, que afecta fundamentalmente a niños. En adultos el exantema puede no aparecer, siendo frecuentes los dolores articulares. Cuando la infección afecta a la

mujer embarazada, durante la primera mitad del embarazo, puede producirse anemia e hidropesía fetal o incluso muerte fetal⁵.

Estudios realizados en España ofrecen valores de seroprevalencia de 53,18% cuando se estudia población sana de 0-60 años²³, del 64,7% en donantes de sangre²⁴, y del 72,1% en mujeres en edad fértil²⁵. Se observa un aumento de la seroprevalencia en las mujeres hasta el 70%, manteniéndose este porcentaje de seropositividad mientras dura la edad fértil; lo que indica que la tercera parte de las mujeres son susceptibles de infección por el virus²⁵.

Virus Herpes simple

Existen dos tipos de VHS, tipo 1 (VHS 1) y tipo 2 (VHS 2), que tienen diferentes mecanismos de transmisión, y producen diferente enfermedad. El VHS 1 se transmite fundamentalmente por vía oral y produce una enfermedad oral, y el VHS 2 es fundamentalmente de transmisión sexual, produciendo patología genital⁵. Ambos virus tienen grandes similitudes antigénicas, lo que hace difícil la diferenciación de la respuesta serológica inducida por cada uno de los virus; sólo con la aplicación de ensayos basados en el uso de la glicoproteína g (gG), identificada como específica de tipo, de cada uno de los virus proporciona la identificación de anticuerpos específicos²⁶. Se han hecho algunos estudios

Tabla 3

Estudios de seroprevalencia frente a VHS 2 en el Estado Español

	Años	Lugar	N	Población estudiada	% de seroprevalencia
Ref. 27	1992-93	España	3.974	Población general (5-60 años)	3,6
Ref. 28	1996	Madrid	1.234	Población general (15-45 años)	3,5 (mujeres) 1,3 (varones)
Ref. 29	1999*	España	306	Universitarios	1,3
Ref. 30	1985-97	España	85	Mujeres**	9,4
Ref. 33	1996-97	Madrid	374	Clínicas de ETS	25

* Año de publicación.

** Controles de estudios casos/control de cáncer cervical invasivo.

en la población española en relación con el VHS 2, empleando ensayos que usan la gG2 como antígeno, mostrando que los porcentajes de individuos infectados en la población general es baja, menor del 5%^{27, 28, 29, 30} (Tabla 3), a diferencia de lo que sucede en otros países europeos, como Bélgica, Finlandia y Alemania, en los que la prevalencia es mayor³¹, y en los Estados Unidos³².

La seroprevalencia en mujeres es consistentemente mayor que en hombres, tanto en población general española²⁸ comparada con la de otros países europeos³¹, como en la población atendida en clínicas de ETS³³, lo cual puede estar relacionado con un mayor riesgo de la mujer a la infección, aunque también existen explicaciones basadas en el comportamiento: las mujeres tienen mayor capacidad de elegir pareja sexual que los hombres, eligiéndolos entre los más experimentados, y que consiguientemente que ya han sido infectados por el virus³⁴.

Seroepidemiología de Enfermedades de Transmisión Sanguínea

De acuerdo con la normativa legal vigente, las donaciones de sangre y sus componentes deben ser sometidas a una serie de determinaciones analíticas, que incluyen el antígeno de superficie del virus de la hepatitis B, los anticuerpos contra el VIH, anti-

cuerpos contra el VHC, la detección genómica directa del VHC y una prueba de sífilis³⁵. La realización de pruebas adicionales, como son determinaciones a virus del Nilo Occidental (VNO), o *Trypanosoma cruzi* deberán estar basadas en los antecedentes epidemiológicos que lo justifiquen.

Virus de la Hepatitis C

El VHC es un virus de transmisión parenteral que causa una infección primaria usualmente asintomática, que puede terminar, en más del 75% de los casos en persistencia vírica, causando una infección crónica, que es asintomática durante muchos años; suele cursar con una ligera elevación de transaminasas. En los pacientes inmunológicamente normales, la evolución de las lesiones hepáticas es lenta y progresiva, produciendo cirrosis hepática después de más de dos décadas después de la infección; en algunos de estos, la dinámica de la infección puede inducir la aparición de carcinoma hepatocelular. La transmisión vertical del virus es infrecuente, no originando enfermedad a corto plazo, aunque sí infección crónica. El VHC es en la actualidad la principal causa de transplante hepático en España³⁶.

En la Tabla 4 se muestran los resultados obtenidos en algunos de los estudios de seroprevalencia realizados en el Estado Español.

Tabla 4

Estudios de seroprevalencia frente a virus de la hepatitis C en el Estado Español

	Años	Lugar	N	% Seroprevalencia
Mujeres embarazadas				
Ref. 8	2001	Salamanca	2.929	0,4
ref. 37	1999	Barcelona	2.615	1,4
Población general				
Ref. 38	1996	Cataluña	2.142	2,5
Ref. 39	2002*	Zamora	1.973	0,74
Inmigrantes				
Ref. 13	2001	Crevillente	488	1
Ref. 14	2001-2004	Barcelona	1.848	3,1
Trabajadores/as del sexo inmigrantes				
Ref. 18	1998-2003	Madrid	762	0,8

En población general y mujeres embarazadas la seroprevalencia está entre el 0,4% y el 2,5%^{8, 37, 38, 39}, en tanto que en inmigrantes en superior, entre el 1% y el 3,1%^{13, 14}, reflejando la seroprevalencia de sus países de origen.

Virus de la Inmunodeficiencia humana

El VIH (*Lentivirus*, familia *Retroviridae*) es el agente responsable del sida, que tiene su origen en África Central. Debido a migraciones se propagó a grandes ciudades. La infección primaria puede ser asintomática, o producir un síndrome similar a mononucleosis. Las personas infectadas pueden permanecer subclínicas durante meses o años. La gravedad de las infecciones oportunistas relacionadas con el virus, o de cánceres que aparecen, está relacionada directamente con el grado de disfunción del sistema inmunitario⁵.

Existe un número importante de estudios poblacionales sobre la prevalencia del VIH

en España. En población general la seroprevalencia es inferior al 0,5% en diversos estudios realizados^{8, 10, 40, 41}. En inmigrantes la seroprevalencia depende fundamentalmente del origen de la población estudiada^{13, 14}, así en subsaharianos es del 4%, en latinoamericanos del 2,1% y en europeos del este, del 1,4%¹⁴. Es una enfermedad con un componente importante de transmisión sexual; así la prevalencia en población sexualmente activa (prostitutas, homosexuales, bisexuales, y población atendida en clínicas de ETS) es más alta, si bien se está observando una disminución en los últimos años, como consecuencia de mayor seguridad en las prácticas sexuales^{16, 17, 18, 42, 43, 44}.

Trypanosoma cruzi

Trypanosoma cruzi es un protozoo flagelado, productor de la enfermedad de Chagas o tripanosomiasis americana, enfermedad endémica en el continente americano. Está transmitido por insectos hematófagos (chin-

Tabla 5

Estudios de seroprevalencia frente al VIH en el Estado Español

Ref.	Años	Lugar	N	% de seroprevalencia
Población general				
Ref. 40	1996	España	2.144	0,43
Gestantes				
Ref. 11	1989	Elche	3.193	0,05
Ref. 8	2001	Salamanca	1.349	0,15
Ref. 10	2006	Elche	350 325	0 (españolas) 0 (extranjeras)
Ref. 14	1996-2005	España	1.036.058	0,141
Inmigrantes				
Ref. 13	2001	Crevillente	488	0,2
Ref. 14	2001-2004	Barcelona	1.835	2,8
Población sexualmente activa				
Ref. 16	1986-91	Soria	86	5,81
Ref. 17	1992*	España	327	16,5
Ref. 18	1998-2003	Madrid	762	5,2
Ref. 42	1992	España	9383	20,3
Ref. 42	2000	España	9383	8,4
Ref. 43	1998-2001	Barcelona	4.993	1,8
Ref. 44	1998	España	5.968	3,7%
Ref. 44	2000	España		1,7%

ches), que defecan durante la succión de sangre. Se puede transmitir igualmente por transfusión o por transplante. La enfermedad tiene dos fases: una fase aguda que muy generalmente es asintomática, o que cursa con una sintomatología que incluye fiebre, malestar general y tumefacción en el sitio de la picadura; pueden aparecer linfadenopatías y esplenomegalia, o producir complicaciones graves como miocarditis o encefalitis. Si no hay tratamiento, la enfermedad se cronifica, estado que puede ser inaparente, o producir años después entre el 15-30% de casos manifestaciones cardíacas, o gastrointestinales⁴⁵.

Existen diversas evidencias que justifican el control de *Trypanosoma cruzi* en la donación de sangre en España. Se han producido al menos 5 casos de enfermedad en España, como consecuencia de 4 donaciones⁴⁵, el incremento de inmigrantes procedentes de países en los que la enfermedad de Chagas es endémica aumenta de forma ostensible el riesgo de la transmisión parenteral. Un estudio sobre la seroprevalencia de la infección en donantes de riesgo en Cataluña, ofrecen valores del 0,62%, llegando a ser del 10,2% entre bolivianos⁴⁶. Como consecuencia de esto, se plantea una estrategia de selección de donación que incluye el screening serológico (no universal) o el rechazo de donantes originarios de zonas endémicas.

Seroepidemiología de Enfermedades Emergentes

Son enfermedades emergentes las enfermedades infecciosas descubiertas en los últimos años y las ya conocidas, consideradas controladas, en franco descenso o casi desaparecidas, que volvieron a emerger. Entre las principales causas de la emergencia y reemergencia en enfermedades se cuentan las alteraciones de hábitats, el cambio climático, modificaciones en el comportamiento de vectores, incremento de circulación de personas y de mercancías, las guerras y otras

catástrofes, así como los fallos vacunales⁴⁷. Igualmente tienen consideración de enfermedades emergentes aquellas de las que se adquieren conocimientos nuevos acerca de su significación patológica.

Virus del Nilo Occidental

El VNO pertenece al género *Flavivirus*, que contiene otros virus que afectan al hombre (dengue, encefalitis transmitida por garrapatas, fiebre amarilla, entre otros). Tiene su reservorio en aves de diferentes especies, y se transmite por mosquitos del género *Culex*, y tiene a mamíferos grandes (caballos, humanos) como huéspedes accidentales. En el hombre puede producir una infección asintomática, una enfermedad febril limitada o afectación del sistema nervioso central (meningitis, encefalitis o mielitis), en el 0,5-1% de los casos⁴⁸. Se han producido casos de enfermedad tanto en humanos como en equinos en la cuenca mediterránea⁴⁹. Su importación en los EEUU en 1999 produjo una epidemia que se extendió a todo el país, y a todo el continente. La alta incidencia en humanos en los Estados Unidos ha hecho importante la transmisión mediante transfusión y transplante⁵⁰.

En España existen humedales que son puntos de parada en las migraciones de aves. Esto, junto con la reciente introducción del mosquito *Aedes albopictus*, que también puede actuar como vector para el VNO, y que se ha detectado en Cataluña⁵¹ y otras zonas del Levante español, hace que la península ibérica tenga unas condiciones óptimas que se establezca el virus. Recientemente, se ha diagnosticado el primer caso de infección por VNO en España⁵², en un paciente cuyo único antecedente de interés es una visita a otra región española los días previos.

Dado que los *Flavivirus* muestran una gran similitud antigénica, son frecuentes las reacciones cruzadas con otros miembros,

cuando se miden anticuerpos frente a VNO; por esto, a pesar de existir ensayos de ELISA e IF, fácilmente aplicables en la gran mayoría de laboratorios para la realización de estudios en gran escala, es necesario realizar ensayos de neutralización, para caracterizar la respuesta serológica frente a VNO y otros flavivirus relacionados antigénicamente. Se han realizado encuestas de seroprevalencia empleando ensayos confirmatorios de neutralización, en dos de los más importantes humedales de la península ibérica, en el Delta del Ebro⁵³ y en la provincia de Sevilla⁵⁴, encontrándose respectivamente valores de seroprevalencia del 0,2% y del 0,6%, resultados que indican la exposición de la población humana al VNO en ambas regiones.

Virus Toscana

El virus Toscana (género *Phlebovirus*, familia *Bunyaviridae*) es un agente importante productor de meningitis en España y otros países mediterráneos⁵⁵. Produce una infección asintomática, o un síndrome febril; un bajo porcentaje de casos cursa con meningitis. Su vector es *Phlebotomus perniciosus*, que está presente en el centro y sur de la península, así como en la costa mediterránea, regiones en las que se han detectado casos de meningitis^{56, 57}. Se han realizado estudios de seroprevalencia en España, tanto en Granada, donde se ha obtenido una seroprevalencia del 24,9%⁵⁸, como en la Comunidad de Madrid, en 1993-94, con una seroprevalencia del 7,2% y en 1999-2000, del 5,7%⁵⁹. La seroprevalencia es mayor en áreas rurales que en las urbanas⁵⁸. Por otra parte, la disminución en la seroprevalencia observada en la Comunidad de Madrid pudiera estar causada por cambios ambientales y ecológicos relacionados con el vector⁵⁹.

Virus de la Coriomeningitis Linfocitaria

El virus de la coriomeningitis linfocitaria (familia *Arenavirus*) es un *robovirus* (virus

transmitido por roedores, *rodent borne virus*), transmitido al hombre por contacto respiratorio con excretas de roedores. Produce un cuadro pseudogripal, pudiendo causar meningitis aséptica. Excepcionalmente es causa de transmisión vertical (hidrocefalia, coriorretinitis)⁵. Su interés como microorganismo patógeno emergente deriva de la capacidad de producir infección a través de trasplante⁶⁰. En España se ha confirmado como responsable del 1,2% de los casos de meningitis aséptica negativos a los virus más frecuentes productores de enfermedad neurológica (enterovirus, VHS, VVZ)⁶¹, habiéndose documentado una seroprevalencia del 1,7%⁶².

BIBLIOGRAFÍA

1. Fenner F. Viruses and the immune response. *Adv Exp Med Biol.* 1972; 31: 7-17.
2. Griner NR, Mayewski R, Mushlin A, Greenland P. Selection and interpretation of diagnostic tests and procedures. *Ann Inter Med.* 1981; 94: 553-600.
3. Rabinovich NR, Orenstein WA. Overview. *Epidemiol Rev.* 1999; 21: 1-6.
4. De Ory Manchón F, Delgado-Iribarren García-Campero A, Fuentes Ortiz de Urbina A, García Bermejo I, Sierra Soler M. Estudios serológicos en la prevención de la infección congénita y perinatal. En: Cercenado E y Cantón R editores. *Procedimientos en Microbiología Clínica.* Madrid: Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica; 2004.
5. Chin J, editor. *El control de las enfermedades transmisibles.* Washington: Organización Panamericana de la Salud; 2001.
6. Jaqueti J, Hernández-García R, Nicolás D, Martínez-Hernández D, Navarro-Gallar F, García-Esteban J. Serología frente a *Toxoplasma gondii* en mujeres gestantes. Evolución de las tasas de prevalencia a lo largo de cuatro años. *Rev Clin Esp.* 1991; 188: 278-280.
7. Muñoz Batet C, Guardià Llobet C, Juncosa Marros T, Viñas Domenech L, Sierra Soler M, Sanfeliu Sla I, et al. *Toxoplasmosis y embarazo. Estudio multicéntrico realizado en 16362 gestantes de Barcelona.* *Med Clin.* 2004; 123: 12-16.

8. Gutiérrez-Zufiaurre N, Sánchez-Hernández J, Muñoz S, Marín R, Delgado N, Sáenz MC et al. Seroprevalencia de anticuerpos frente a *Treponema pallidum*, *Toxoplasma gondii*, virus de la rubéola, virus de la hepatitis B, C y VIH en mujeres gestantes. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2004; 22: 512-516.
9. Bartolomé Álvarez J, Martínez Serrano M, Moreno Parrado L, Lorente Ortuño S, Crespo Sanchez MD. Prevalencia e incidencia de la infección por *Toxoplasma gondii* en mujeres en edad fértil en Albacete (2001-2007). *Rev Esp Salud Pública*. 2008; 82: 333-842.
10. Ramos JM, Milla A, Rodríguez JC, Gutiérrez F. Seroprevalencia frente a *Toxoplasma gondii*, virus de la rubéola, virus de la hepatitis B, VIH y sífilis en gestantes extranjeras en Elche y comarca. *Med Clin (Barc)*. 2007; 129: 677-678.
11. Moreno R, Hernández I, Estellés MA, Tourne I, Álvarez-Dardet C. Prevalencia de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana, el virus de la hepatitis B y la sífilis en embarazadas a término. *Med Clin (Barc)*. 1992; 23: 768-780.
12. Ribes Bautista A, Saniger Herrera JM, Reche Navarro C, Segovia Martínez A, Peis Redondo JI, Cruz Rios MC. Estudio serológico de las infecciones de transmisión vertical en las mujeres embarazadas controladas en tres centros de salud de Jaén. *Rev Esp Salud Pública*. 1996; 70: 313-318.
13. Ramos JM, Pastor C, Masiá MM, Cascales E, Royo G, Gutiérrez-Rodero F. Examen de salud en la población inmigrante prevalencia de infección tuberculosis latente, hepatitis B, hepatitis C, infección por el VIH y sífilis. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2003; 21: 540-542.
14. Manzardo C, Treviño B, Gómez i Prat J, Cabezos J, Mongui E, Clavería I et al. Communicable diseases in the immigrant population attended to in a tropical medicine unit: epidemiological aspects and public Health issues. *Travel Med Infect Dis*. 2008; 6: 4-11.
15. Bratos MA, Eiros JM, Orduña A, Cuervo M, Ortiz de Lejarazu R, Almaraz, A, et al Influence of syphilis in hepatitis B transmission in a cohort of female prostitutes. *Sex Transm Dis*. 1993; 20: 257-261.
16. Ulla M, Campos A, Baranda J, San Juan I, del Villar V, Merino FJ, et al. Enfermedades de transmisión sexual en una población de alto riesgo en la provincia de Soria. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 1993; 11: 299-303.
17. Estébanez P, Sarasqueta C, Fitch K, Zunzunegui V, Contreras, Valera JM. Prevalencia de VIH-1 y otras enfermedades de transmisión sexual en prostitutas españolas. *Med Clin (Barc)*. 1992; 99: 161-167.
18. Gutiérrez M, Tajada P, Alvarez A, De Julián R, Baquero M, Soriano V, et al. Prevalence of HIV-1 non-B subtypes, syphilis, HTLV, and hepatitis B and C viruses among immigrant sex workers in Madrid, Spain. *J Med Virol*. 2004; 74: 521-527.
19. Maine GT, Lazzarotto T, Landini MP. New developments in the diagnosis of maternal and congenital CMV infection. *Expert Rev Mol Diagn*. 2001; 1: 19-29.
20. De Ory Manchón F, Sanz Moreno JC, Castañeda López R, Ramírez Fernández R, León Rega P, Pachón del Amo I. Seroepidemiología frente a cytomegalovirus en la Comunidad de Madrid. *Rev Esp Salud Pública*. 2001; 75: 55-62
21. De Ory F, Castañeda R, Ramírez R, Pachón I. Estudio seroepidemiológico frente a CMV en mujeres en edad fértil de La Comunidad de Madrid. *Med Clin (Barc)*. 1998; 111: 286-287.
22. De Ory F, Ramírez R, García Comas L, León P, Sagües MJ, Sanz JC. Is there a change in cytomegalovirus seroepidemiology in Spain? *Eur J Epidemiol*. 2004; 19: 85-89.
23. Güerri ML, Prior C, Merino R, Zapico R. Seroprevalencia de parvovirus B19 en nuestra área y su distribución por edades y sexo. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2000; 18: 243-244.
24. Muñoz S, Alonso A, Fernandez MJ, Muñoz JL, García Rodríguez JM. Seroprevalencia frente a parvovirus B-19 en donantes de sangre. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 1998; 16: 161-162
25. De Ory F, Pachón I, Ramírez R, Echevarría JM. Anticuerpos frente al parvovirus humano B19 en la Comunidad de Madrid. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 1999; 17: 364-365.
26. Sánchez-Martínez D, Schmid DS, Whittington W, Brown D, Reeves WC, Chatterjee S, et al. Evaluation of a test based on Baculovirus expressed glycoprotein virus G for the detection of the detection of herpes simplex virus type-specific antibodies. *J Infect Dis*. 164; 1196-1197.
27. García-Corbeira P, Dal-Ré R, Aguilar L, Granizo JJ, García-de-Lomas J. Is sexual transmission an important pattern for herpes simplex type 2 virus seroconversion in the Spanish general population? *J Med Virol*. 1999; 59: 194-197.

28. De Ory F, Echevarría JM, Pachón I, Ramírez R. Seroprevalencia frente al virus herpes simple tipo 2 en población adulta de la Comunidad de Madrid. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2000; 18: 420-421.
29. García-Corbeira P, Hogrefe W, Aguilar L, García-de-Lomas J, Gil A, Bayas JM, et al. Whole cell lysate enzyme immunoassays vs. Recombinant glycoprotein G2-based immunoassays for HSV-2 seroprevalence Studies. *J Med Virol.* 1999; 59: 502-506.
30. Patnaik P, Herrero R, Morrow A, Muñoz N, Bosch FX, Bayo S et al. Type-specific seroprevalence of herpes simplex virus type 2 and associated risk factors in middle-aged women from 6 countries: the IARC multicentric study. *Sex Transm Dis.* 2007; 34: 1019-1024.
31. Pebody RG, Andrews N, Brown D, Gopal R, de Melker H, Francois G, et al. The seroepidemiology of herpes simplex virus type 1 and 2 in Europe. *Sex Transm Infect.* 2004; 80: 185-191.
32. Xu F, Sternberg MR, Kottiri BJ, McQuillan GM, Lee FK, Nahmias AJ, et al. Trends in herpes simplex virus type 1 and type 2 seroprevalence in the United States. *JAMA.* 2006; 296: 964-973.
33. Varela JA, García-Corbeira P, Agüañell V, Boceta R, Ballesteros J, Aguilar L. Herpes simplex virus type 2 seroepidemiology in Spain. *Sex Transm Dis.* 2001; 28: 47-50.
34. Laumann EO, Gagnon JH, Michael RT, Michaels S. The social organization of sexuality: sexual practices in the United States. Chicago: University Chicago Press; 1994.
35. Sociedad Española de Transfusión Sanguínea. Guía sobre la transfusión de componentes sanguíneos y derivados plasmáticos, 3ª ed. Madrid: SETS; 2006.
36. Delgado-Iribarren García-Campero A, Echevarría Mayo JM, León Rega P. Serología de las hepatitis víricas. En: Cercenado E y Cantón R editores. *Procedimientos en Microbiología Clínica.* Madrid: Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica; 2004.
37. Muñoz Almagro C, Juncosa T, Fortuny C, Guillén JJ, González-Cuevas A, Latorre C. Prevalencia de la infección por el virus de la hepatitis C en mujeres embarazadas y transmisión vertical de este virus. *Med Clin (Barc).* 2002; 118: 452-454.
38. Domínguez A, Bruguera M, Vidal J, Plans P, Salleras L. Community based seroepidemiological survey of HCV infection in Catalonia, Spain. *J Med Virol.* 2001; 65: 688-693.
39. Chimenno MM, Chocarro A, Brezmes P, Ochoa C, Pérez J. Seroprevalencia del virus de la hepatitis C en población general. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2002; 20: 64-67.
40. Castilla J, Pachón I, González MP, Amela C, Muñoz L, Tello O, et al. Seroprevalence of HIV and HTLV in a representative sample of the Spanish population. *Epidemiol Infect.* 2000; 125: 159-162.
41. Seisdedos T, Díez M, Díaz A, Muñoz L, García A, Grupo de Trabajo del Estudio de Recién Nacidos. Evolución de la seroprevalencia de la Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana en madres de recién nacidos vivos en 8 comunidades autónomas. *Med Clin (Barc).* 2008; 131: 250-252.
42. del Romero J, Rodríguez C, García S, Ballesteros J, Clavo P, Neila MA. Prevalencia del virus de la inmunodeficiencia humana en varones homosexuales y bisexuales, 1992-2000. *Med Clin (Barc).* 2002, 119: 413-415.
43. The Primary Care STI Study Group. Seroprevalence of HIV among sexually transmits infections clinic attenders voluntarily tested for HIV in Barcelona, 1998-2001. *Sex Transm Dis.* 2003; 876-879.
44. Grupo para el Estudio Anónimo no Relacionado de Seroprevalencia de virus de la inmunodeficiencia humana en Consultas de ETS. Seroprevalencia de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana en pacientes de consultas de enfermedades de transmisión sexual, 1998-2000. *Med Clin (Barc).* 2002, 119: 249-251.
45. Castro E. Chagas´disease: lessons from routine donation testing. *Transfus Med.* 2009; 19: 16-23.
46. Piron M, Vergés M, Muñoz J, Casamitjana N, Sanz S, Maymó RM, et al. Seroprevalence of Trypanosoma cruzi infection in at risk blood donors in Catalonia, Spain. *Transfus.* 2008; 48: 1862-1868.
47. Aguirre AA, Tabor GM. Global factors driving emerging infectious diseases. *Ann N Y Acad Sci.* 2008; 1149: 1-3.
48. Kramer LD, Li J, Shi PY. West Nile virus. *Lancet Neurol.* 2007; 6: 171-181.
49. Zeller HG, Schuffenecker I. West Nile virus: an overview of its spread in Europe and the Mediterranean basin in contrast to its spread in the Americas. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2004; 23: 147-156.
50. Petersen LR, Hayes EB. West Nile virus in the Americas. *Med Clin North Am.* 2008;92:1307-1322.

51. Roiz D, Eritja R, Molina R, Melero-Alcibar R, Lucientes J. Initial distribution assessment of *Aedes albopictus* (Diptera: Culicidae) in the Barcelona, Spain, area. *J Med Entomol*. 2008; 45: 347-352.
52. Kaptoul D, Viladrich PF, Domingo C, Niubó J, Martínez-Yélamos S, De Ory F, et al. West Nile virus in Spain: report of the first diagnosed case (in Spain) in a human with aseptic meningitis. *Scand J Infect Dis*. 2007; 39: 70-71.
53. Bofill D, Domingo C, Cardeñosa N, Zaragoza J, De Ory F, Minguell S, et al. Human West Nile Virus Infection, Catalonia, Spain. *Emerg Infect Dis*. 2006; 12: 1163-1164.
54. Bernabeu Wittel M, Ruiz Pérez M, del Toro MD, Aznar J, Muniain A, De Ory F, et al. West Nile virus past infections in the general population of Southern Spain. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2007; 25: 561-565
55. Valassina M, Cusi MG, Valensin PE. A Mediterranean arbovirus: the Toscana virus. *J Neurovirol*. 2003; 9: 577-583.
56. Navarro JM, Fernández Roldán C, Pérez Ruiz M, Sanbonmatsu S, de La Rosa M, Sánchez Seco, MP. Meningitis por virus Toscana en España. Descripción de 17 casos. *Med Clin (Barc)*. 2002; 122: 20-422.
57. Echevarría JM, De Ory F, Guisasaola, ME, Sánchez Seco M; Tenorio A, Lozano A, et al. Acute meningitis due to Toscana virus infection among Spanish patients from both the Mediterranean region and the Region of Madrid. *J Clin Virol*. 2003; 26: 79-84.
58. Sanbonmatsu Gámez S, Pérez-Ruiz M, Collao X, Sánchez-Seco MP, Morillas-Márquez F, de la Rosa-Fraile M, et al. Toscana virus in Spain. *Emerg Infect Dis*. 2005; 11: 1701-1707.
59. De Ory Manchón F, Sanz Moreno JC, Arangué Ruiz E, Ramírez Fernández R. Seroprevalencia edad dependiente frente al virus Toscana en la Comunidad de Madrid: años 1993-1994 y 1999-2000. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2007; 25: 187-189.
60. Brief Report: Lymphocytic choriomeningitis virus transmitted through solid organ transplantation. Massachusetts, 2008. *MMWR*. 2008; 57: 799-801.
61. De Ory F, Gegúndez MI, Fedele CG, Sánchez-Seco MP. Virus Toscana, West Nile y de la coriomeningitis linfocitaria como causantes de meningitis aséptica en España. *Med Clin (Barc)*. 2009; 132: 587-590.
62. Lledó L, Gegúndez MI, Saz JV, Bahamontes N, Beltrán M. Lymphocytic choriomeningitis virus infection in a province of Spain: analysis of sera from the general population and wild rodents, *J Med Virol*. 2003;70:273-275.

