

Original

## Estudio de seroprevalencia de la rubéola en las mujeres en edad fértil de Aragón (2003–2007)

Rogelio Hernández Díaz<sup>a,\*</sup>, María Pilar Rodrigo Val<sup>b</sup>, Antonio Misiego Peral<sup>c</sup>,  
María Lourdes Roc Alfaro<sup>d</sup> y María Begoña Adiego Sancho<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Unidad Docente de Medicina Preventiva y Salud Pública de Aragón, Zaragoza, España

<sup>b</sup> Sección de Vigilancia Epidemiológica, Dirección General de Salud Pública de Aragón, Zaragoza, España

<sup>c</sup> Servicios Centrales, Servicio Aragonés de Salud, Zaragoza, España

<sup>d</sup> Servicio de Microbiología, Hospital Miguel Servet, Zaragoza, España

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 19 de marzo de 2010

Aceptado el 1 de septiembre de 2010

On-line el 12 de noviembre de 2010

#### Palabras clave:

Rubéola  
Estudios seroepidemiológicos  
España  
Anticuerpos antivirales  
Síndrome de rubéola congénita  
Complicaciones infecciosas del embarazo

#### Keywords:

Rubella  
Seroepidemiology  
Spain  
Rubella antibodies  
Congenital rubella syndrome  
Infectious complications of pregnancy

### R E S U M E N

**Objetivos:** Cuantificar la población susceptible a la rubéola en Aragón, caracterizarla según las variables sociodemográficas y evaluar el cumplimiento del límite establecido por la Organización Mundial de la Salud (OMS) del 5%.

**Métodos:** Estudio de las pruebas serológicas de rubéola solicitadas a mujeres en edad fértil en el Hospital Miguel Servet de 2003 a 2007. Análisis descriptivo de seronegatividad por edad, años de estudio y región de la OMS (para 2007). Regresión logística con las variables independientes procedencia y edad.

**Resultados:** Estudiamos 13.136 mujeres con una edad media de 31,2 años. Durante el periodo de estudio, el 5% eran susceptibles a la rubéola (intervalo de confianza del 95%: 4,63–5,37). El año 2003 lo fueron el 8,8%, y el grupo de edad de 15 a 19 años, con un 12,3%, presenta la mayor susceptibilidad. Según su procedencia, las mujeres extranjeras, principalmente de la región de Asia, presentan mayor seronegatividad (7,7%) que las españolas (3,3%;  $p < 0,05$ ).

**Conclusiones:** Deben establecerse estrategias preventivas de inmunización selectiva posparto, que prevengan posibles brotes de rubéola y eviten la aparición de casos de síndrome de rubéola congénita.

© 2010 SESPAS. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

### Seroepidemiologic study of rubella in childbearing women in Aragon, Spain (2003–2007)

#### A B S T R A C T

**Objectives:** To quantify and identify the rubella-susceptible population in Aragon according to sociodemographic variables, with the aim of assessing compliance with the 5% limit set by the World Health Organization (WHO).

**Methods:** Rubella serology tests performed in women of childbearing age in the Miguel Servet Hospital from 2003 to 2007 were studied. A descriptive analysis of seronegativity was performed by age, years of study, and WHO region (for 2007). A logistic regression was performed with the independent variables of age and geographical origin.

**Results:** We studied 13,136 women. The mean age was 31.2 years. During the study period, 5% were susceptible to rubella (95%CI: 4.63–5.37). In 2003, 8.8% were seronegative and the highest percentage (12.3%) was found in women aged 15 to 19 years. The percentage of seronegativity was higher in foreign-born women (7.7%), especially those from Asia, than in Spanish women (3.3%;  $p < 0.05$ ).

**Conclusions:** Postpartum preventive strategies should be established to prevent possible rubella outbreaks and cases of congenital rubella syndrome.

© 2010 SESPAS. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

### Introducción

La rubéola es un importante problema de salud pública debido a su capacidad de transmisión vertical y de producir efectos teratógenos, desde el aborto espontáneo o la muerte fetal hasta el síndrome de rubéola congénita en el recién nacido.

Desde 1997 se han identificado 13 casos de síndrome de rubéola congénita en España. Ocho fueron notificados al sistema de vigilancia, y los demás se recuperaron por búsqueda activa en la base de datos de altas hospitalarias o en el conjunto mínimo básico de datos (CMBD)<sup>1</sup>.

El brote de rubéola más importante en los últimos 5 años en España tuvo lugar en la Comunidad de Madrid en 2005, con 460 casos. El 41,6% fueron mujeres. El 56,2% de los casos eran de países extranjeros, la mayoría latinoamericanos, y el 94,5% de las mujeres afectadas tenía entre 15 y 49 años de edad<sup>2</sup>.

Desde 2005 existe un plan estratégico para la eliminación del sarampión y de la rubéola en la Región Europea de la Organización

\* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: rherandezd@aragon.es, rherandez@msp-ens.isciii.es (R. Hernández Díaz).

Mundial de la Salud (OMS), y en los países próximos a la eliminación de la circulación de la rubéola, como España, se incorporan actividades como la monitorización de la prevalencia de anticuerpos en las mujeres en edad fértil, para asegurar que se alcanza y mantiene una baja proporción de susceptibles (<5% de mujeres seronegativas para rubéola).

El objetivo de este trabajo es analizar las pruebas serológicas para rubéola realizadas a mujeres en edad fértil en el Sector II de Aragón, entre 2003 y 2007, para cuantificar y caracterizar bolsas de población susceptible, y evaluar el cumplimiento del objetivo de seronegatividad <5%.

## Métodos

La muestra elegida fueron mujeres en edad fértil adscritas al Sector II del Servicio Aragonés de Salud con una determinación de inmunoglobulina G (IgG) de rubéola desde 2003 hasta 2007.

La fuente de información fue la base de datos del laboratorio de microbiología del Hospital Universitario Miguel Servet, de Zaragoza. Este hospital atiende una población de 405.134 habitantes, que representa el 31% de toda la población de Aragón.

Para obtener información sociodemográfica se cruzaron los registros del laboratorio con la base de datos de la tarjeta sanitaria de Aragón, empleando como campo común el número de tarjeta.

Se excluyeron los resultados de pruebas repetidas a una misma mujer en el periodo de estudio, considerando válido únicamente el primer resultado.

El intervalo de edad establecido para mujer fértil fue de 15 a 44 años, aunque también se analizaron los resultados de 15 a 39 años, con el objetivo de compararlos con otras publicaciones. Se agrupó la edad en intervalos de 5 años.

Se consideró serología positiva si las IgG eran >10 UI/ml por ELISA de captura en fase sólida y negativa si era menor<sup>3</sup>.

Se calcularon los indicadores de seronegatividad en porcentaje y se describieron para cada intervalo de edad junto con su intervalo de confianza del 95% (IC95%) en todo el periodo de estudio y por años.

Se compararon las proporciones de susceptibilidad para cada intervalo de edad mediante la prueba de Chi al cuadrado para cada año y para todo el periodo de estudio.

La base datos del año 2007 disponía de la nacionalidad del 65,5% de las pacientes. Se calculó el porcentaje de seronegatividad de las mujeres por países de procedencia y agrupados por regiones de la OMS, su intervalo de confianza y la *odds ratio* respecto a la región de Europa Occidental. Para este año se realizó un modelo de regresión logística. La variable dependiente fue el resultado de la serología para la rubéola, y las independientes fueron la edad, la procedencia y la interacción de ambas. Se utilizaron el software SPSS versión 14.0, EXCEL y EPIDAT.

Se aseguró la confidencialidad de los datos mediante tratamiento disociado, ya que fue necesaria la recogida de datos identificativos.

No era obligatorio contar con el consentimiento informado de las mujeres para la realización de este tipo de pruebas, pues la mayoría se realizan sistemáticamente en el control de la gestación.

## Resultados

El número de mujeres incluidas fue de 13.136, con una edad media de 31,23 años (IC95%: 31,13–31,32).

### Seronegatividad global y por año de estudio

El mayor porcentaje de susceptibles se observó en 2003 (8,8%;  $p < 0,05$ ), y los años con menos susceptibles fueron 2005 y 2006.

### Seronegatividad por año y grupos de edad

El intervalo de 15 a 19 años de edad presentó el mayor porcentaje de susceptibles en el periodo de estudio, con un 12,3%, pero en el año 2006 fueron superadas por las de 20 a 24 años de edad. El menor porcentaje se encuentra en el grupo de 30 a 34 años de edad, con un 3,5% ( $p < 0,05$ ).

Los grupos de españolas y extranjeras de 30 a 44 años de edad se mantuvieron, a partir de 2005, con cifras menores del 4%.

### Seronegatividad por países de origen y regiones de la OMS

En el año 2007, 1407 mujeres (68,6%) eran españolas y 644 (31,4%) eran extranjeras. El porcentaje de seronegatividad fue del 5,2% (IC95%: 4,4–6,0). Los 1.247 casos excluidos por falta de datos tuvieron una seronegatividad del 8,0% (IC95%: 4,6–11,5) y su edad media era de 29,77 años (IC95%: 29,08–30,44).

La edad media de las españolas era de 31,69 años (IC95%: 31,44–31,95) y la de las extranjeras de 28,97 años (IC95%: 28,51–29,42).

De las extranjeras, el 7,7% eran seronegativas (IC95%: 5,6–9,8), y de las españolas lo eran el 3,3% (IC95%: 2,3–4,2), con una diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ).

La susceptibilidad fue mayor que la establecida por las recomendaciones, y el tamaño muestral fue mayor o igual a 20 en las mujeres procedentes de Argelia, China, Colombia, Ecuador y Rumanía.

Por regiones de la OMS, la susceptibilidad se distribuyó según se muestra en la [tabla 1](#).

Se estudió el número y el porcentaje de susceptibilidad por intervalos de edad y procedencia española o extranjera ([tabla 2](#)).

### Regresión y modelos explicativos de seronegatividad

Las variables edad, procedencia extranjera y su interacción fueron estadísticamente significativas. La edad tuvo un efecto protector (*odds ratio* [OR]=0,89; IC95%: 0,85–0,94). La procedencia interactuaba con la edad y potenciaba la seronegatividad, de modo que confería un riesgo entre el 5% y el 20% mayor de ser seronegativas a las mujeres extranjeras por año de edad.

## Discusión

La muestra analizada fue grande, por lo que los resultados pueden representar a las mujeres fértiles en Aragón, pero no incluye

**Tabla 1**

Estado serológico frente a la rubéola de las mujeres en edad fértil del Sector II de Aragón según la Región de la OMS (2003–2007)

	Mujeres	Seronegativas (%)	IC95%	OR cruda	Límite inferior OR	Límite superior OR
Europa Occidental	1.555	3,34	2,45–4,23	1	1	1
África Subsahariana	102	8,82	3,31–14,32	2,80	1,35	5,85
Norte de África	113	7,07	2,35–11,80	2,20	1,02	4,76
Sudamérica	171	8,18	4,07–12,29	2,58	1,40	4,76
Europa del Este	181	5,52	2,19–8,85	1,66	0,83	3,33
Asia	43	16,27	5,24–16,27	5,62	2,39	13,22

IC95%: intervalo de confianza del 95%; OR: *odds ratio*.

**Tabla 2**  
Estado serológico frente a la rubéola y procedencia española o extranjera por intervalos de edad de las mujeres en edad fértil del Sector II de Aragón (2007)

	Intervalos de edad						Total
	15-19 años	20-24 años	25-29 años <sup>a</sup>	30-34 años <sup>a</sup>	35-39 años <sup>a</sup>	40-44 años	
<i>Españolas</i>							
Total	35	95	283	591	354	49	1.407
Seronegativas	3	12	8	17	4	2	46
Porcentaje	8,6	12,6	2,8	2,9	1,1	4,1	3,3
<i>Extranjeras</i>							
Total	36	124	198	156	105	25	644
Seronegativas	1	8	20	11	10	0	50
Porcentaje	2,8	6,5	10,1	7,1	9,5%	0,0	7,8

<sup>a</sup> p<0,05 entre españolas y extranjeras.

información de centros privados y ello puede representar cierto sesgo.

Las mujeres con mayor susceptibilidad son las españolas de 15 a 24 años de edad y las extranjeras de 25 a 39 años de edad, que superan el 5% propuesto por la OMS para la erradicación del síndrome de rubéola congénita.

En un estudio de la OMS, la proporción de mujeres de 15 a 39 años de edad sin protección contra la rubéola fue inferior al 5% sólo en cinco países: Australia, Inglaterra y Gales, Malta y Eslovenia<sup>4</sup>; en nuestro caso se cumple en las mujeres de 30 a 39 años.

Las diferencias son estadísticamente significativas entre españolas y extranjeras entre los 25 y los 39 años de edad. En un estudio de seroprevalencia de 1996 se concluye que la efectividad de la vacunación hace que las embarazadas más jóvenes tengan una mayor tasa de seroprotección y que la edad de las no inmunes sea mayor<sup>5</sup>. Esto se aprecia en la población extranjera.

En 2007, las mujeres extranjeras de hasta 25 años de edad presentan mayores grados de protección frente a la rubéola que las españolas. Entre las extranjeras hay una proporción mayor de susceptibles procedentes de algunos países de Iberoamérica, África y la zona de la OMS de Asia.

En el brote de Madrid nacieron cuatro niños con síndrome de rubéola congénita. El grupo de edad con mayor incidencia fue el de 20 a 24 años, seguido del de 25 a 29 años. Los países de procedencia de los casos más frecuentes fueron los de Iberoamérica y Rumanía. Esta distribución es parecida a la seroprevalencia de anticuerpos de nuestro trabajo. Destaca la poca representación de personas de países de Asia en ese brote<sup>2</sup>.

De 1997 a 2005, la tasa de incidencia de síndrome de rubéola congénita para extranjeros fue de 3,6 casos por cada 100.000 nacimientos, y en los españoles de 0,09 casos por 100.000 nacidos vivos<sup>6</sup>. Esto no concuerda con nuestros datos.

Se observa un efecto modificador de la edad sobre la inmunidad de las extranjeras. Las extranjeras menores de 20 años son menos susceptibles a la rubéola que las mayores. Es posible que se deba a la vacunación<sup>7</sup>. Debemos presentar los resultados separados de mujeres españolas y extranjeras<sup>8</sup>, y por edad.

Hay que establecer estrategias preventivas de inmunización selectiva posparto, planificación en la consulta preconcepcional y vacunación en la consulta de viajeros para prevenir posibles brotes de rubéola y evitar la aparición de casos de síndrome de rubéola congénita.

## Contribuciones de autoría

R. Hernández es el autor responsable y supervisó todos los aspectos de realización del trabajo. M.P. Rodrigo obtuvo los datos e inició el trabajo, y colaboró en el análisis y la redacción final del texto. A. Misiego colaboró en la redacción y la presentación de datos, y realizó aportes relevantes en el análisis de los datos. M.L. Roc es la responsable de todas las muestras analizadas y colaboró en la redacción del texto. B. Adiego realizó sugerencias importantes de redacción.

## Financiación

Ninguna.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Agradecimientos

A José María Abad Díez y a Juan Pablo Alonso Pérez de Ágreda por su ayuda y colaboración en este trabajo.

## Bibliografía

- Martínez de Aragón MV, Cortés M, Peña-Rey I, et al. Protocolo de vigilancia de la rubéola y del síndrome de rubéola congénita en la fase de eliminación. Centro Nacional de Epidemiología, ISCIII. Disponible en: <http://www.isciii.es/htdocs/centros/epidemiologia/pdf/Protocoloeliminacionrubeola.pdf>.
- Boletín Epidemiológico de la Comunidad de Madrid N°11: 33-52.
- Skendzel LP. Rubella immunity: defining the level of protective antibody. *Am J Clin Pathol.* 1996;106:170-4.
- Nardone A, Tisher A, Andrews N, et al. Comparison of rubella seroepidemiology in 17 countries: progress towards international disease control targets. *Bulletin of the World Health Organization.* 2008;86:118-25.
- Muñoz González F, Sánchez Muñoz C, González Sánchez M, et al. La inmunidad frente a la rubéola en embarazadas en el área de salud de Toledo. *Aten Primaria.* 1996;17:596-7.
- Carnicer-Pont D, Peña Rey I, De Aragón VM, et al. Eliminating congenital rubella syndrome in Spain: does massive immigration have any influence? *Eur J Public Health.* 2008;18:688-90.
- Perumalsamy V, Rajamanickam A, Karthik P, et al. Rubella serosurveys at three Aravind Eye Hospitals in Tamil Nadu, India. *Bull World Health Organ.* 2004;82:259-64.
- Garrido Álvarez E, Álvarez Pasquín MJ, Gómez Marco J, et al. Seroprevalencia de anticuerpos antirrubéola en mujeres inmigrantes en edad fértil en dos centros de salud de Madrid. *Vacunas.* 2004;5:75-8.