

Herramienta para la serovigilancia integrada de enfermedades transmisibles en las Américas



OPS



Organización
Panamericana
de la Salud



Organización
Mundial de la Salud
OFICINA REGIONAL PARA LAS Américas

Herramienta para la serovigilancia integrada de enfermedades transmisibles en las Américas

Washington, D.C., 2023

Herramienta para la serovigilancia integrada de enfermedades transmisibles en las Américas

ISBN: 978-92-75-32565-0 (PDF)

ISBN: 978-92-75-32566-7 (versión impresa)

© Organización Panamericana de la Salud, 2023

Algunos derechos reservados. Esta obra está disponible en virtud de la licencia Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 3.0 Organizaciones intergubernamentales de Creative Commons (CC BY-NC-SA 3.0 IGO).



Con arreglo a las condiciones de la licencia, se permite copiar, redistribuir y adaptar la obra con fines no comerciales, siempre que se utilice la misma licencia o una licencia equivalente de Creative Commons y se cite correctamente, como se indica más abajo. En ningún uso que se haga de esta obra debe darse a entender que la Organización Panamericana de la Salud (OPS) respalda una organización, producto o servicio específicos. No está permitido utilizar el logotipo de la OPS.

Adaptaciones: si se hace una adaptación de la obra, debe añadirse, junto con la forma de cita propuesta, la siguiente nota de descargo: “Esta publicación es una adaptación de una obra original de la Organización Panamericana de la Salud (OPS). Las opiniones expresadas en esta adaptación son responsabilidad exclusiva de los autores y no representan necesariamente los criterios de la OPS”.

Traducciones: si se hace una traducción de la obra, debe añadirse, junto con la forma de cita propuesta, la siguiente nota de descargo: “La presente traducción no es obra de la Organización Panamericana de la Salud (OPS). La OPS no se hace responsable del contenido ni de la exactitud de la traducción”.

Cita propuesta: Organización Panamericana de la Salud. Herramienta para la serovigilancia integrada de enfermedades transmisibles en las Américas. Washington, DC: OPS; 2023. Disponible en: <https://doi.org/10.37774/9789275325650>.

Datos de catalogación: pueden consultarse en <http://iris.paho.org>.

Ventas, derechos y licencias: para adquirir publicaciones de la OPS, dirijase a sales@paho.org. Para presentar solicitudes de uso comercial y consultas sobre derechos y licencias, véase www.paho.org/es/publicaciones/permisos-licencias.

Materiales de terceros: si se desea reutilizar material contenido en esta obra que sea propiedad de terceros, como cuadros, figuras o imágenes, corresponde al usuario determinar si se necesita autorización para tal reutilización y obtener la autorización del titular del derecho de autor. Recae exclusivamente sobre el usuario el riesgo de que se deriven reclamaciones de la infracción de los derechos de uso de un elemento que sea propiedad de terceros.

Notas de descargo generales: las denominaciones empleadas en esta publicación y la forma en que aparecen presentados los datos que contiene no implican, por parte de la OPS, juicio alguno sobre la condición jurídica de países, territorios, ciudades o zonas, o de sus autoridades, ni respecto del trazado de sus fronteras o límites. Las líneas discontinuas en los mapas representan de manera aproximada fronteras respecto de las cuales puede que no haya pleno acuerdo.

La mención de determinadas sociedades mercantiles o de nombres comerciales de ciertos productos no implica que la OPS los apruebe o recomiende con preferencia a otros análogos. Salvo error u omisión, las denominaciones de productos patentados llevan letra inicial mayúscula.

La OPS ha adoptado todas las precauciones razonables para verificar la información que figura en la presente publicación. No obstante, el material publicado se distribuye sin garantía de ningún tipo, ni explícita ni implícita. El lector es responsable de la interpretación y el uso que haga de ese material, y en ningún caso la OPS podrá ser considerada responsable de daño alguno causado por su utilización.

CDE/VT/2023

Diseño de la portada: © Prographics/Emilia Palomeque

Ilustración de la portada: © Emilia Palomeque

Diseño: © Prographics

Índice

Agradecimientos.....	vii
Abreviaciones.....	ix
Introducción	1
Antecedentes.....	1
Propósito y destinatarios.....	3
Estructura y contenidos.....	4
Módulo 1. Conceptos, fundamentos y abordaje	7
1.1 Vigilancia serológica integrada	7
Módulo 2. Diseño de la encuesta serológica integrada	15
2.1 Evaluar la necesidad de una encuesta serológica.....	16
2.2 Crear un equipo de coordinación	16
2.3 Determinar las preguntas principales que deben responderse con la encuesta serológica	17
2.4 Establecer los objetivos	19
2.5 Establecer los objetivos inferenciales	19
2.6 Definir la población de estudio	20
2.7 Elegir la zona donde realizar la encuesta	22
2.8 Elegir el diseño de la encuesta	23
2.9 Calcular el tamaño de la muestra.....	24
Módulo 3. Planificación de la encuesta serológica	26
3.1 Elaborar la propuesta.....	27
3.2 Diseñar las herramientas de obtención de datos	27
3.3 Establecer los procedimientos de laboratorio	30

3.4 Definir las funciones y seleccionar el personal	30
3.5 Calcular el presupuesto	31
3.6 Establecer el cronograma.....	32
3.7 Obtener la aprobación ética	32
Módulo 4. Realización de la encuesta serológica	35
4.1 Realizar la prueba piloto.....	35
4.2 Capacitar a los equipos de campo y los supervisores	36
4.3 Coordinación antes de iniciar el trabajo de campo.....	38
4.4 Obtener datos y muestras	39
4.5 Analizar las muestras.....	41
Módulo 5. Métodos de laboratorio	42
5.1 ¿Qué significa el rastreo de IgG?	42
5.2 Ensayos serológicos.....	44
5.3 Uso de ensayos de perlas múltiples para la serovigilancia integrada	45
5.4 Sensibilidad, especificidad y reactividad cruzada	48
5.5 Definición del valor de corte y la seropositividad para el ensayo de perlas múltiples.....	49
5.6 Aseguramiento de la calidad	50
5.7 Control de calidad	54
5.8 Interpretación de los resultados de serología.....	54
Módulo 6. Análisis de los datos y toma de decisiones	56
6.1 Depuración y gestión de los datos	57
6.2 Calcular las ponderaciones de la muestra	58
6.3 Determinar los valores de corte.....	58
6.4 Calcular la seroprevalencia.....	59
6.5 Realizar un análisis descriptivo	60
6.6 Realizar análisis adicionales y modelos de los datos	60
6.7 Interpretar y visualizar los resultados.....	60
6.8 Preparar y difundir el informe	69
6.9 Tomar decisiones.....	69
Referencias	71
Glosario.....	77

Anexo 2.1 Ejemplo de encuestas en las que se podría incorporar la obtención de muestras serológicas	82
Anexo 3.1 Ejemplo de plantilla de protocolo	84
Anexo 3.2 Ejemplo de cuestionario	89
Anexo 3.3 Funciones y responsabilidades del personal.....	97
Anexo 3.4 Funciones y responsabilidades de los equipos de trabajo de campo	99
Anexo 3.5 Lista de suministros de laboratorio para la obtención de muestras de sangre seca.....	100
Anexo 3.6 Plantilla para el presupuesto de la encuesta.....	101
Anexo 3.7 Ejemplo de cronograma de la encuesta	102
Anexo 3.8 Ejemplo de formulario de consentimiento informado.....	103
Anexo 3.9 Ejemplo de formulario de asentimiento infantil	105
Anexo 4.1 Ejemplo de un programa de capacitación.....	106
Anexo 4.2 Diagrama de flujo de los procedimientos operativos normalizados para la recolección de muestras.....	108
Anexo 5.1 Antígenos disponibles para la vigilancia serológica integrada en la plataforma de ensayo de perlas múltiples, su utilidad en diferentes escenarios y las posibles intervenciones	109
Anexo 5.2 Sensibilidad y especificidad de antígenos validados para la vigilancia serológica integrada en el ensayo de perlas múltiples.....	119
Anexo 6.1 Recomendaciones para el análisis descriptivo de encuestas serológicas en las que se utilizó la plataforma de ensayo de perlas múltiples.....	127
Anexo 6.2 Estructura básica y contenido del informe.....	130

Recuadros

1.1 Ejemplos de posibles usos de la vigilancia serológica.	9
1.2 Elementos clave para el éxito de las encuestas serológicas integradas	13
2.1 Ejemplo de criterios para definir el grupo de población de interés en una encuesta serológica	21
2.2 Definición de las zonas donde se realizará la encuesta	23
4.1 Elementos esenciales de la capacitación del equipo de campo.....	37

4.2	Aspectos que deben tenerse en cuenta para garantizar la calidad de los datos y las muestras recogidos durante una encuesta	40
5.1	Procesos de laboratorio: 23 pasos para realizar pruebas serológicas	51
6.1	Definir las limitaciones metodológicas del estudio	62

Figuras

1.1	Pasos para llevar a cabo la encuesta serológica integrada	5
2.1	Primeros pasos para diseñar la encuesta serológica	18
5.1	Los anticuerpos IgG indican la exposición presente y previa a patógenos infecciosos o la inmunidad inducida por la vacuna	43
5.2	Análisis y lectura del ensayo de perlas múltiples	46
6.1	Niveles de inmunidad contra el tétanos en diferentes grupos etarios de la población, Países Bajos, 2016	63
6.2	Diferencias en los niveles de transmisión de microorganismos enteropatógenos en niños, estratificación por edad, en Léogâne (Haití) y Estados Unidos de América. . .	65
6.3	Mapeo de la intensidad de la transmisión de la malaria según la prevalencia de los anticuerpos antimaláricos	66
6.4	Efecto de la administración masiva de medicamentos en la transmisión de <i>Wuchereria bancrofti</i>	67
6.5	Modelización de las curvas de seroprevalencia según la edad para la vigilancia del tracoma en la fase posterior a la eliminación	68

Cuadros

1.1	Herramientas para la implementación de encuestas serológicas integradas: contenidos.	5
1.2	Escenarios epidemiológicos para la vigilancia serológica integrada.	10
2.1	Parámetros necesarios para el cálculo del tamaño de la muestra.	24
5.1	Ventajas y limitaciones de los ensayos múltiples	47
A4.1	Ejemplo de programa de capacitación para una encuesta de vigilancia serológica integrada	106

Agradecimientos

La Unidad de Enfermedades Desatendidas, Tropicales y Transmitidas por Vectores de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) expresa su más sincera gratitud y aprecio a Diana L. Martin, jefa de equipo, y Gretchen Cooley, microbióloga, del Equipo de Serovigilancia Integrada (centro colaborador de la Organización Mundial de la Salud para el tracoma), Subdivisión de Enfermedades Parasitarias, División de Enfermedades Parasitarias y Malaria del Centro de Salud Global, Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) de Estados Unidos de América. Ambas han actuado como editoras técnicas y autoras principales de la publicación.

También nos gustaría dar las gracias a Ana Morice, pediatra, Máster en Epidemiología y Salud Pública, y consultora de serovigilancia integrada, que ha actuado como editora técnica de la publicación.

Además, nos gustaría expresar nuestro agradecimiento a las personas que revisaron uno o varios módulos de la presente publicación, las cuales se enumeran a continuación. Esta publicación no habría sido posible sin su valioso conocimiento experto: Heather Scobie, División de Enfermedades Virales, Centro Nacional de Enfermedades Respiratorias Infecciosas, CDC de Estados Unidos de América; Belem Torres Longoria, coordinadora de proyectos, Dirección de Diagnóstico y Derivación, Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológica de México; Malvina de León Méndez, coordinadora de la unidad de investigación, Departamento de Regulación de Programas para la Atención de las Personas, Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social de Guatemala; Claudia Huber, bioquímica clínica, laboratorio de vigilancia de la malaria, Laboratorio Central de Salud Pública del Paraguay; Patricia Galeano Ferreira, coordinación técnica, Dirección de Vigilancia de Enfermedades Transmisibles, Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social de Paraguay; Gloria Rey, asesora, Unidad de Inmunización Integral de la Familia, Departamento de Familia, Promoción de la Salud y Curso de Vida, OPS, Estados Unidos de América; María Paz Ade, asesora, programa regional contra la malaria, OPS, Estados Unidos de América; Martha Saboyá, Ronaldo Carvalho Scholte y Ana Luciañez, asesora y especialistas, respectivamente, programa regional de enfermedades infecciosas desatendidas, OPS, Estados Unidos de América; Fabiana Michel, asesora, Inmunización Integral de la Familia, OPS, Paraguay; Sheila Rodvalho, consultora nacional, Prevención y Control de Enfermedades y Salud Ambiental, OPS, Brasil, y Claudia Romo, consultora, Vigilancia Integrada, OPS, México.

Esta publicación contó con el apoyo del Acuerdo de Cooperación Número 6 NU66GH002171, financiado por los CDC de Estados Unidos de América. Su contenido es responsabilidad exclusiva de los autores y no representa necesariamente la opinión oficial de los CDC o del Departamento de Salud y Servicios Humanos.

Abreviaciones

AMM	administración masiva de medicamentos
CDC	Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de Estados Unidos de América
DPT	vacuna contra la difteria, la tosferina y el tétanos
EID	enfermedades infecciosas desatendidas
ELISA	ensayo de inmunoabsorción enzimática (por su sigla en inglés)
EPV	enfermedades prevenibles mediante vacunación
ETD	enfermedades tropicales desatendidas
GVAP	<i>Plan de acción mundial sobre vacunas</i> (por su sigla en inglés)
Ig	inmunoglobulina
MBA	ensayo de perlas múltiples (por su sigla en inglés)
MIF	mediana de intensidad de fluorescencia
MMR	vacuna contra el sarampión, la rubéola y la parotiditis (por su sigla en inglés)
OMS	Organización Mundial de la Salud
OPS	Organización Panamericana de la Salud
PCR	reacción en cadena de la polimerasa (por su sigla en inglés)
PE	ficoeritrina
VIH	virus de la inmunodeficiencia humana

Introducción

Antecedentes

La Región de las Américas tiene una larga historia de eliminación de enfermedades, incluida la erradicación de la viruela, la eliminación de la poliomielitis y el tétanos neonatal, y la eliminación de la transmisión endémica del sarampión, la rubéola y el síndrome de rubéola congénita (1, 2). Hasta el primer semestre del 2020, los países de la Región se habían acercado a la eliminación de la malaria. Siete de ellos obtuvieron la certificación entre 1962 y 1973, y Argentina, El Salvador y Paraguay lograron la certificación de país libre de malaria en los últimos años. Varias enfermedades infecciosas desatendidas (EID) se han propuesto para ser eliminadas a nivel regional, como la lepra, el tracoma, la filarisis linfática, la oncocercosis y la rabia humana transmitida por perros.

Con las actividades de eliminación de enfermedades que se llevan a cabo en la Región también se ha logrado una reducción sustancial del impacto de la enfermedad de Chagas, las geohelmintiasis y la esquistosomiasis, así como de la fascioliasis en la población infantil y otros grupos poblacionales en riesgo. Asimismo, la eliminación de la transmisión materno-infantil de la hepatitis B, el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), la sífilis y la enfermedad de Chagas está también al alcance, respaldada por un marco conceptual integrado para la eliminación cuádruple (3).

A pesar de los avances realizados, los indicadores nacionales enmascaran la existencia de desigualdades en los países, y los sistemas de salud enfrentan múltiples desafíos sociales, demográficos y epidemiológicos que amenazan la sostenibilidad de los logros y el progreso hacia los Objetivos del Desarrollo Sostenible (ODS) para el 2030. Los Estados Miembros de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) respaldaron en el 2019 la Iniciativa para la eliminación de enfermedades a fin de eliminar más de 30 enfermedades transmisibles y problemas relacionados para el 2030 (resolución CD57.R7) (4) mediante el uso de herramientas y enfoques innovadores (3, 5). Esta iniciativa articula cuatro líneas de acción, entre ellas la de fortalecer los sistemas estratégicos de información y vigilancia de salud, y exige un enfoque de múltiples enfermedades para el mapeo, control, eliminación, prevención y seguimiento posterior a la eliminación a nivel de país.

La hoja de ruta del 2030 para las enfermedades tropicales desatendidas 2021-2030 es un documento de alto nivel y una herramienta crucial, respaldada por la evidencia y factible de alcanzar, que establece

las estrategias, políticas y objetivos para guiar la respuesta mundial a las enfermedades tropicales desatendidas (ETD) a lo largo de la próxima década (6). Exige enfoques transversales e integrados, así como coordinación intersectorial. Las encuestas integradas son herramientas lógicas para dar seguimiento y evaluar el progreso hacia las metas de la hoja de ruta para las ETD mediante el uso de métodos para determinar la superposición con objeto de identificar oportunidades interprogramáticas e intersectoriales (7, 8).

En el *Plan de acción mundial sobre vacunas 2011-2020* se estableció el primer marco mundial de seguimiento y evaluación para la inmunización (9) y se creó conciencia sobre la importancia de acelerar la innovación y aumentar el acceso a datos fiables para mejorar el desempeño del programa. Dado que persisten importantes desafíos durante esta década, la Agenda de Inmunización se basó en las enseñanzas aportadas por el *Plan de acción mundial sobre vacunas 2011-2020* (10), para guiar una fase operativa dinámica destinada a mantener niveles altos de cobertura de vacunas y mejorar la vigilancia epidemiológica para eliminar y erradicar las enfermedades prevenibles mediante vacunación (EPV) (11).

La serovigilancia es una herramienta que complementa los métodos tradicionales de salud pública para la vigilancia de las enfermedades transmisibles (12) y proporciona información valiosa sobre la transmisión de enfermedades en los grupos de la población; por ejemplo, para detectar brechas en la inmunidad frente a las EPV (13, 14). De igual forma, estos perfiles son útiles para hacer un seguimiento de la exposición de la población a enfermedades como la malaria (15-17), EID, enfermedades transmitidas por alimentos, agua y vectores (18-23) y enfermedades infecciosas emergentes (24-26). Como muchas enfermedades infecciosas están o han estado presentes en grupos que viven en entornos donde se superponen diversos factores de riesgo, la serovigilancia integrada facilita las sinergias y optimiza la utilización de los recursos de salud pública.

Las encuestas serológicas integradas de ámbito poblacional se utilizan para caracterizar los patrones de transmisión de enfermedades infecciosas y para monitorear el impacto de las intervenciones de salud pública. Esta información puede hacer avanzar a los países hacia el control y la eliminación de las enfermedades transmisibles y fortalecer la vigilancia posterior a la eliminación de las afecciones ya eliminadas. Los anticuerpos son biomarcadores excelentes y son unas de las moléculas más ampliamente utilizadas como tales (27, 28), debido a que permiten reconocer la inmunidad protectora frente a las EPV y medir la exposición pasada a diversos agentes patógenos, como bacterias, parásitos, protozoos y nemátodos, y tienen el potencial de generar información para la detección del incremento de la transmisión de las EID.

Los programas nacionales de serovigilancia están bien establecidos en muchos países del mundo. Países como Australia, Canadá, Estados Unidos de América y Reino Unido, entre otros, han implementado programas nacionales de vigilancia serológica utilizando diversos modelos, que van desde la puesta en marcha de encuestas periódicas de base poblacional para la obtención de muestras hasta la vigilancia basada en bancos de suero utilizando muestras enviadas por los laboratorios de salud pública (29, 30).

En el 2016, la OPS, en asociación con los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) de Estados Unidos, puso en marcha una iniciativa conjunta para transferir capacidades a países de la Región de las Américas para utilizar la vigilancia serológica integrada con miras a complementar los datos de vigilancia epidemiológica y de cobertura de intervenciones en grupos de población a través del ensayo de perlas múltiples (MBA, por su sigla en inglés). Este ensayo utiliza la tecnología Luminex® (desarrollada en 1995), que permite la identificación de anticuerpos IgG contra múltiples antígenos en una sola muestra (suero, sangre, incluidas las muestras de sangre seca, y otros líquidos corporales). El ensayo tiene ventajas respecto de otros métodos serológicos, como el ensayo de inmunoabsorción enzimática (ELISA, por su sigla en inglés), porque requiere un volumen de muestra pequeño, tiene un costo menor (ya que se pueden analizar varios antígenos de una persona en una sola prueba), con una sensibilidad y especificidad comparables, entre otras características (31-36).

La iniciativa de la OPS y los CDC ha sido un proceso de aprendizaje, no solo en cuanto al uso de la plataforma de MBA sino también en el trabajo transversal requerido para desarrollar una vigilancia serológica integrada de las enfermedades transmisibles que generalmente se abordan por separado desde un punto de vista programático, pero que en realidad se superponen en los mismos grupos de población y zonas geográficas. Los esfuerzos de integración no son sencillos, porque los programas deben encontrar intereses comunes para armonizar estrategias y utilizar los mismos recursos, sobre la base de las enseñanzas obtenidas en los países que participan en la iniciativa, y entendiendo que la serovigilancia integrada exige el trabajo integrado y sostenido de los equipos interprogramáticos a nivel nacional y local.

Este conjunto de herramientas se elaboró para facilitar el diseño, la puesta en marcha, el análisis, la interpretación y el uso de los resultados de las encuestas serológicas integradas para reforzar las capacidades de los países con vistas a la eliminación de las enfermedades transmisibles. En la primera parte se describen los conceptos básicos sobre la vigilancia serológica, sus usos, ventajas y desafíos, así como su potencial para contribuir a la toma de decisiones de salud pública. Posteriormente, se presenta un proceso gradual para la puesta en marcha de la vigilancia serológica integrada basada en encuestas serológicas. Incluye recomendaciones sobre cómo determinar la necesidad y el propósito de recopilar información serológica; el diseño y la metodología de la encuesta; los métodos del laboratorio; las consideraciones prácticas para la realización de encuestas; el análisis e interpretación de los datos, y el uso de los resultados para respaldar la toma de decisiones.

Propósito y destinatarios

Este conjunto de herramientas se centra en el diseño y la puesta en marcha de encuestas serológicas como herramienta complementaria para la vigilancia epidemiológica y los datos de cobertura de las intervenciones a nivel poblacional. Su objetivo principal es apoyar a los directores de programas y equipos que participan en el control y eliminación de las enfermedades transmisibles. Se elaboró para ser usado, entre otros, por los coordinadores de enfermedades transmisibles, EID y programas de vacunación; directores de vigilancia epidemiológica; personal de laboratorios de salud pública, y otros

profesionales de los ministerios de salud y autoridades nacionales y subnacionales de salud que puedan estar interesados en incorporar la vigilancia serológica integrada como parte de las herramientas de sus sistemas de vigilancia, para obtener información adicional sobre la transmisión de enfermedades infecciosas en la población.

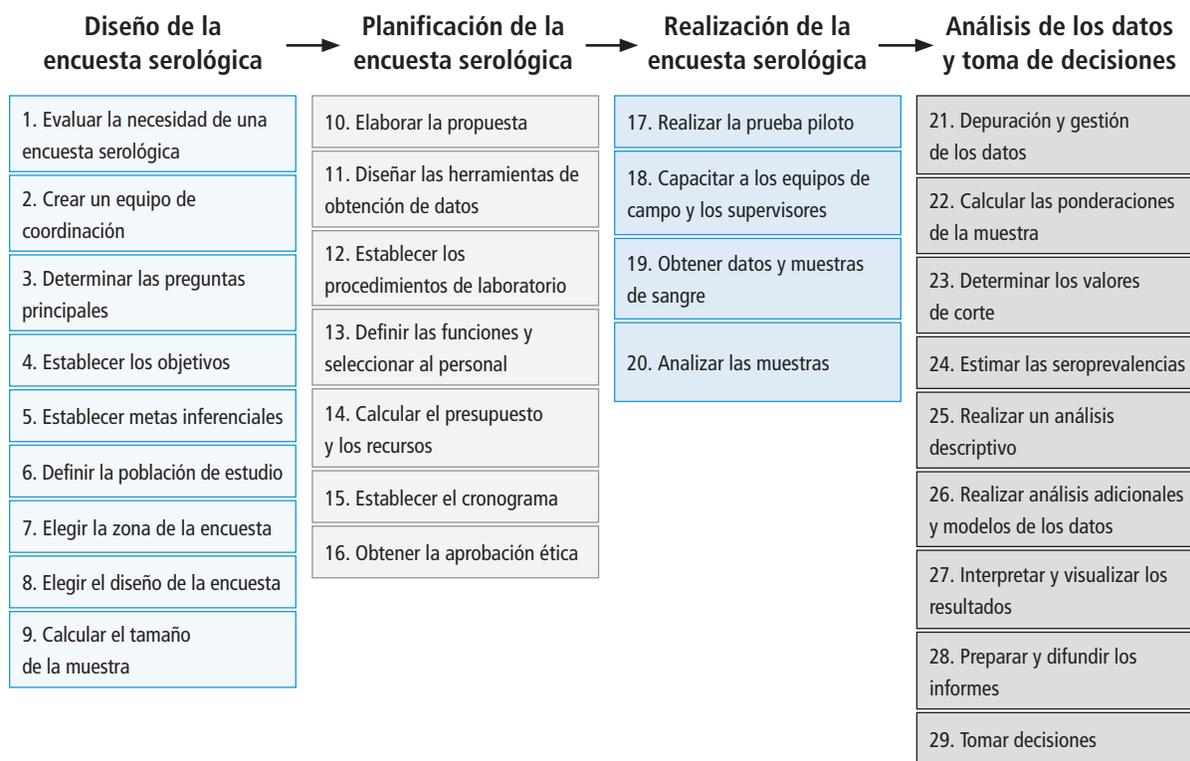
Se espera que, al usar este conjunto de herramientas, el lector pueda:

- Definir los usos, limitaciones y oportunidades para poner en marcha la vigilancia serológica integrada y sus posibles aplicaciones en las estrategias de prevención, control y eliminación de enfermedades transmisibles y el seguimiento del impacto de las intervenciones.
- Describir los diferentes escenarios epidemiológicos en los que la vigilancia serológica integrada permite generar información sobre la transmisión de las enfermedades en los grupos de población para diseñar, ejecutar y evaluar el impacto de las intervenciones, así como detectar y anticipar riesgos de surgimiento o reintroducción de enfermedades.
- Promover el trabajo conjunto entre los directores de programas de enfermedades transmisibles, grupos de vigilancia epidemiológica, laboratorios de salud pública, institutos nacionales de salud, centros colaboradores de la OPS y la Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS), grupos de investigación, entre otros interesados que participan en el control y eliminación de enfermedades transmisibles, para la elaboración de encuestas serológicas relacionadas con la vigilancia integrada de enfermedades transmisibles.
- Poner en práctica cada uno de los pasos y actividades para la planificación, ejecución, análisis, interpretación y utilización de los resultados obtenidos a través de encuestas serológicas y serovigilancia.

Estructura y contenidos

Los pasos para poner en marcha una encuesta serológica integrada se describen en la figura 1.1. Estos pasos se explican en detalle en seis módulos, que se muestran en el cuadro 1.1. A los fines de la capacitación, también se elaborará material educativo con estudios de casos y ejercicios tanto para el facilitador como para el participante, complementados con presentaciones en PowerPoint® para apoyar el diseño del protocolo, la recopilación de datos y muestras, el análisis, la interpretación y la preparación de los informes.

FIGURA 1.1 Pasos para llevar a cabo la encuesta serológica integrada



CUADRO 1.1 Herramientas para la implementación de encuestas serológicas integradas: contenidos

MÓDULOS	CONTENIDO	RECURSOS
Módulo 1 <i>Conceptos, fundamentos y abordaje</i>	<ul style="list-style-type: none"> Proporciona información sobre los fundamentos de la iniciativa de eliminación de enfermedades en la Región de las Américas y describe los conceptos básicos de las encuestas serológicas integradas y la vigilancia serológica, los posibles usos en diferentes escenarios epidemiológicos, cómo mejorar la eficiencia de las encuestas serológicas, los beneficios aportados, los desafíos actuales y las perspectivas futuras. 	
Módulo 2 <i>Diseño de la encuesta serológica</i>	<ul style="list-style-type: none"> Incluye los pasos 1 a 9, comenzando por evaluar la necesidad de la encuesta serológica, crear un equipo de coordinación, determinar las preguntas primarias, definir los objetivos, establecer metas inferenciales, seleccionar la población de estudio o población destinataria y el área que se va a encuestar, y cómo seleccionar el diseño de la encuesta y calcular el tamaño de la muestra. 	<ul style="list-style-type: none"> Ejemplo de encuestas en las que se podría incorporar la obtención de muestras serológicas

MÓDULOS	CONTENIDO	RECURSOS
Módulo 3 <i>Planificación de la encuesta serológica</i>	<ul style="list-style-type: none"> Describe los pasos 10 a 16 para elaborar la propuesta, diseñar herramientas de recopilación de datos, definir roles y seleccionar personal, calcular el presupuesto y los recursos, establecer el cronograma de la encuesta serológica y obtener la autorización ética del protocolo. <p><i>Nota:</i> Este módulo describe brevemente cómo establecer procedimientos de laboratorio, pero se incluye información más detallada al respecto en el módulo 5: Métodos de laboratorio.</p>	<ul style="list-style-type: none"> Ejemplo de plantilla de protocolo Funciones y responsabilidades del personal Ejemplo de cuestionarios Lista de suministros para la obtención de muestras de sangre seca Ejemplo de plantilla de presupuesto y cronograma Ejemplo de consentimiento informado y asentimiento
Módulo 4 <i>Realización de la encuesta serológica</i>	<ul style="list-style-type: none"> Desarrolla los pasos 17 a 20 sobre cómo realizar las pruebas piloto y capacitar a los equipos, recopilar datos, obtener muestras y realizar los análisis. 	<ul style="list-style-type: none"> Ejemplo de la agenda para la capacitación Diagrama de flujo de los procedimientos operativos estandarizados para la obtención de muestras de sangre
Módulo 5 <i>Métodos de laboratorio</i>	<ul style="list-style-type: none"> Describe el tipo de pruebas de laboratorio utilizadas para las encuestas serológicas integradas, las ventajas, las limitaciones y los criterios para seleccionar las pruebas serológicas cuantitativas y cualitativas. Esquematiza el proceso de laboratorio para ejecutar y leer los resultados de la plataforma de ensayo de perlas múltiples (MBA, por su sigla en inglés) y los métodos utilizados para definir el valor de corte y la seropositividad. Define la sensibilidad, la especificidad y la reactividad cruzada. Desarrolla conceptos y consideraciones clave relacionadas con el aseguramiento y el control de la calidad. Describe los principales pasos recomendados para el análisis descriptivo básico cuando se utiliza la plataforma de MBA. 	<ul style="list-style-type: none"> Descripción de los antígenos disponibles para la vigilancia serológica integrada en la plataforma de MBA, su utilidad en diferentes escenarios y las posibles intervenciones Sensibilidad y especificidad de antígenos validados para la vigilancia serológica integrada en la plataforma de MBA
Módulo 6 <i>Análisis de los datos y toma de decisiones</i>	<ul style="list-style-type: none"> Desarrolla los pasos 21 a 29, incluidos los procedimientos para la limpieza y gestión de datos, el cálculo de ponderaciones de la muestra, el cálculo de la seroprevalencia estimada, el análisis descriptivo, la elaboración de modelos de los datos, la forma de interpretar y visualizar los resultados, la preparación y difusión del informe y la toma de decisiones basadas en los resultados obtenidos. 	<ul style="list-style-type: none"> Recomendaciones para el análisis descriptivo de los resultados de una encuesta serológica en la que se ha usado la plataforma de MBA Estructura básica y contenido del informe

Conceptos, fundamentos y abordaje

1.1 Vigilancia serológica integrada

1.1.1 Conceptos

La dinámica de la transmisión de las enfermedades infecciosas depende de:

- el tipo de agente patógeno (virus, bacteria, protozoo, helminto, hongo, etc.), la vía de transmisión, la virulencia, el genotipo y el serotipo, entre otras características;
- las características individuales, incluido el estado inmunitario, la susceptibilidad genética y las exposiciones e infecciones previas, y
- las características de la población, incluidas las intersecciones entre los perfiles de inmunidad individuales y los de toda la población.

Los anticuerpos son biomarcadores sensibles que aportan información sobre si una persona ha sido infectada en algún momento por un agente patógeno, ha tenido múltiples infecciones, ha tenido una infección reciente o está infectada actualmente, o ha sido vacunada, entre otras cosas. Cuando los anticuerpos se miden a nivel poblacional, pueden aportar información sobre si un grupo de población tiene suficiente cobertura de vacunación, o si una infección es prevalente en un grupo, y si esas medidas se realizan periódicamente, se pueden detectar cambios a lo largo del tiempo.

Una **encuesta serológica** consiste en la obtención y análisis de muestras de un grupo de población definido, durante un tiempo específico, para calcular la prevalencia de los anticuerpos (seroprevalencia) contra un agente patógeno infeccioso específico, con objeto de comprender mejor los datos de transmisión de la enfermedad y de cobertura de la intervención. Las encuestas serológicas pueden proporcionar una medida cuantitativa directa de la inmunidad de la población derivada tanto de la enfermedad natural como de las intervenciones (por ejemplo, la vacunación), y puede caracterizar las diferencias por grupos (edad, origen étnico, migración, etc.) y los cambios a lo largo del tiempo (37).

Se entiende por **serovigilancia** las encuestas serológicas que se realizan periódicamente o a través de la obtención y análisis continuos de muestras para evaluar los cambios en la seroprevalencia a lo largo del tiempo.

La **vigilancia serológica integrada** o **serovigilancia integrada** de enfermedades transmisibles es la puesta en marcha de encuestas serológicas de base poblacional para obtener y analizar muestras y datos de un grupo de población definido que vive en una zona geográfica en un momento dado con objeto de calcular de manera simultánea la prevalencia de anticuerpos contra múltiples patógenos.

1.1.2 Usos de la serovigilancia

Cuando se utilizan para complementar los datos de vigilancia epidemiológica y de cobertura de las intervenciones, las encuestas serológicas proporcionan una información que puede ser útil para calcular el tamaño de la población susceptible de sufrir la enfermedad; caracterizar los patrones de transmisión de los agentes patógenos; hacer un seguimiento de los cambios en la inmunidad a lo largo del tiempo debidos a la exposición, infección o intervenciones, y detectar grupos de alto riesgo, entre otros propósitos. Por lo tanto, la realización de encuestas para la medición cuantitativa objetiva de marcadores biológicos proporciona un fundamento sólido y una información útil que pueden utilizarse para establecer prioridades y guiar políticas y estrategias para el control y la eliminación de enfermedades (38).

La incorporación de la vigilancia serológica a los sistemas de vigilancia epidemiológica puede contribuir a la detección precoz de los brotes antes de que se observe el primer caso clínicamente manifiesto; detectar la reintroducción o reaparición de enfermedades en la fase posterior a la eliminación, y proporcionar información útil para que los modelos de predicción incorporen adecuadamente los patrones de transmisión (25, 39-42).

La vigilancia serológica integrada apoya el seguimiento y la evaluación del impacto de las intervenciones de salud pública en la transmisión de enfermedades. Promueve las actuaciones transversales, que fortalecen los sistemas de vigilancia y generan mejor información para apoyar la toma de decisiones en salud pública. Puede contribuir a innovar y crear opciones de vigilancia más eficientes para mejorar la cobertura universal de salud y el acceso a la atención médica por parte de la población, especialmente para los grupos que viven en condiciones de vulnerabilidad. En el recuadro 1.1 (43, 44) se enumeran los

posibles usos de la vigilancia serológica para apoyar el análisis de la situación en relación con la salud, mejorar la vigilancia epidemiológica y proporcionar información para la toma de decisiones.

RECUADRO 1.1 Ejemplos de posibles usos de la vigilancia serológica

- Estimar la carga de la enfermedad.
- Detectar grupos de población de alto riesgo.
- Evaluar el riesgo de brotes.
- Determinar la duración de la inmunidad después de la vacunación y la necesidad de modificar los esquemas de administración o de introducir dosis de refuerzo.
- Hacer un seguimiento de los cambios en la transmisión de agentes patógenos para definir programas de control específicos y evaluarlos.
- Hacer un seguimiento del progreso hacia las metas de eliminación y determinar las brechas en materia de inmunidad.
- Detectar la reintroducción o resurgimiento de enfermedades.
- Establecer umbrales teóricos de inmunidad colectiva.
- Investigar las causas del resurgimiento de enfermedades.
- Evaluar el impacto de las intervenciones.

1.1.3 Escenarios epidemiológicos para la vigilancia serológica integrada

En el marco de la iniciativa conjunta de la OPS/OMS con los CDC para incorporar la vigilancia serológica integrada como una herramienta complementaria para la vigilancia epidemiológica y los datos de cobertura de las intervenciones en la Región de las Américas, se han establecido al menos tres escenarios epidemiológicos en los que esta herramienta puede ser utilizada para aportar información que apoye la toma de decisiones de salud pública (cuadro 1.2).

Estos escenarios pueden superponerse dentro de un país o en un grupo de población en una zona geográfica específica, dependiendo del estado epidemiológico o de la cobertura de las intervenciones para cada enfermedad o programa. Por ejemplo, cabe la posibilidad de que en un grupo específico la eliminación de una enfermedad (por ejemplo, la malaria) esté en marcha, pero no haya datos sobre la transmisión de una enfermedad infecciosa desatendida (por ejemplo, la estrongiloidiasis), aunque estén presentes los factores de riesgo para su aparición, y la eliminación de las EPV (por ejemplo, el sarampión y la rubéola) se haya alcanzado anteriormente y ahora estas enfermedades estén en la fase posterior a la eliminación. En este caso, se superponen los tres escenarios epidemiológicos en el mismo grupo de población. En este ejemplo, si se lleva a cabo una encuesta serológica integrada, la serovigilancia puede

proporcionar datos serológicos para complementar el proceso de eliminación de la malaria, lo cual es importante porque en zonas de muy baja incidencia o en zonas sin casos notificados, la sensibilidad del sistema de vigilancia puede verse reducida.

CUADRO 1.2 Escenarios epidemiológicos para la vigilancia serológica integrada

ESCENARIOS EPIDEMIOLÓGICOS	OBJETIVOS	EJEMPLOS
1. Ámbitos en los que los sistemas de vigilancia epidemiológica son frágiles o hay un silencio epidemiológico	Proporcionar información complementaria sobre la línea de base de la transmisión de la enfermedad y los datos de cobertura de las intervenciones cuando falta información o esta es insuficiente para apoyar el diseño y la ejecución de las intervenciones.	En zonas de difícil acceso y grupos de población que viven en zonas con acceso limitado a los servicios básicos (salud, agua, saneamiento, educación, vivienda segura, etc.), donde no se dispone de información y la realización de estudios sobre una enfermedad concreta o la cobertura de una intervención sería logísticamente compleja y costosa, la serovigilancia puede ayudar a detectar grupos con un alto riesgo de presentar enfermedades transmisibles.
2. Ámbitos en los que se han ejecutado intervenciones y deben ser objeto de un seguimiento para evaluar el avance hacia los objetivos programáticos	Hacer un seguimiento de los cambios en la exposición (a vacunas o agentes infecciosos) a lo largo del tiempo y determinar si la frecuencia o la calidad de las intervenciones debe modificarse o fortalecerse.	En los grupos de población y las zonas en las que se han aplicado intervenciones de control y eliminación de enfermedades (vacunación, administración masiva de medicamentos, intensificación de la detección y el tratamiento de los casos, acceso al agua y al saneamiento, gestión integrada del control de las enfermedades transmitidas por vectores, intervenciones de mejora del medio ambiente, mejora de la higiene personal, mejora de la vivienda, intervenciones de control de las zoonosis, etc.), la serovigilancia puede proporcionar información sobre el efecto de estas intervenciones para orientar la toma de decisiones.
3. Ámbitos en los que las enfermedades están próximas a la eliminación o han sido eliminadas y se necesita una vigilancia posterior a la eliminación	Detectar la reintroducción de la enfermedad o el riesgo de resurgimiento para hacer un seguimiento del logro y el mantenimiento de la eliminación de la enfermedad.	En la fase posterior a la eliminación, por ejemplo en el caso de la malaria, el tracoma o el sarampión, la vigilancia serológica puede proporcionar información sobre la exposición de las cohortes nacidas después de la eliminación y aportar una alerta temprana del riesgo de resurgimiento de la enfermedad. Puede ser útil para prever los riesgos, respaldar investigaciones más profundas y ayudar a aplicar medidas destinadas a prevenir la reintroducción o el resurgimiento de una o varias enfermedades (por ejemplo, aquellas que ya han sido eliminadas).

Además, la serovigilancia puede proporcionar líneas de base de los datos serológicos para detectar zonas con riesgo de transmisión de enfermedades como la estrongiloidiasis, que pueden orientar a los programas de salud pública en la aplicación de medidas adicionales para determinar mejor la magnitud y distribución de la enfermedad y así ejecutar las intervenciones que corresponda. La serovigilancia puede proporcionar datos para detectar posibles grupos susceptibles al sarampión y la rubéola en la fase posterior a la eliminación, para aplicar intervenciones de vacunación destinadas a evitar el resurgimiento de estas enfermedades.

Estos tres escenarios pueden ayudar a los países a determinar cuáles son las enfermedades e intervenciones que conviene estudiar mediante una encuesta serológica integrada en un grupo de población y zona geográfica específicos, y pueden usarse para establecer las preguntas de la encuesta serológica que son fundamentales para diseñar el protocolo y analizar e interpretar los resultados, como se describirá en los siguientes módulos de este conjunto de herramientas.

1.1.4 Mejora de la eficiencia de las encuestas serológicas

Se pueden planificar, diseñar y llevar a cabo encuestas serológicas para una o varias enfermedades. Sin embargo, también es posible que ya haya planificadas encuestas sobre enfermedades transmisibles o de evaluación de la cobertura en las que, con una coordinación adecuada y oportuna, se puedan incluir estudios serológicos. Esto podría ayudar a utilizar de manera eficiente los recursos disponibles. He aquí algunos ejemplos:

- Una serie de muestras para una encuesta de una sola enfermedad con un diseño de estudio específico para la enfermedad. Por ejemplo, en una encuesta de cobertura de vacunación en la que se vayan a obtener muestras, se pueden obtener datos serológicos relativos a otras enfermedades. En este caso, la encuesta se elaboró para evaluar la cobertura de vacunación pero, dependiendo de la estrategia de muestreo aplicada, podría usarse para estudiar otras enfermedades sin ninguna modificación del diseño.
- Una serie de muestras para una encuesta de una sola enfermedad con un diseño de estudio ligeramente ampliado. Por ejemplo, si se va a realizar un estudio de las geohelmintiasis, el diseño del estudio puede ampliarse ligeramente para incluir la recolección de muestras para realizar estudios serológicos de otras enfermedades de interés.
- Una serie de muestras para una encuesta de una sola enfermedad con un diseño de estudio notablemente ampliado. Por ejemplo, si se va a realizar una encuesta para una enfermedad infecciosa desatendida, el diseño del estudio se puede ampliar para incluir otras enfermedades de interés para la serovigilancia. En este caso, la planificación y el tiempo necesario para coordinar el ajuste del diseño del estudio son cruciales.
- Otro ejemplo es el uso de muestras recolectadas en estudios previos que se conservan en biobancos para realizar estudios serológicos.

En los ejemplos anteriores, los estudios serológicos pueden integrarse en encuestas ya planificadas, pero hay algunas limitaciones que se deben tener en cuenta:

- El marco de muestreo de la encuesta ya planificada podría no ser apropiado para la serovigilancia de otras enfermedades.
- Hay que tener en cuenta los costos adicionales.
- Si se van a utilizar muestras conservadas, elegir el momento oportuno es fundamental, y se deben considerar aspectos como el carácter estacional de la obtención de muestras y si se generarán datos serológicos en un marco temporal adecuado a nivel epidemiológico.

La integración de varios componentes dentro de las encuestas planificadas, incluida la prestación de servicios de salud, es importante e ideal. Sin embargo, la planificación cuidadosa y oportuna, la coordinación y el diseño adecuado son importantes no solo para obtener datos de calidad, sino también para utilizar los recursos de manera eficaz.

1.1.5 Desafíos de la serovigilancia integrada

Es preciso considerar algunos retos y limitaciones al poner en práctica una serovigilancia integrada. Entre ellos los siguientes:

- **Costos y aspectos logísticos.** Teniendo en cuenta los escenarios epidemiológicos planteados en este documento, un posible reto se relaciona con el acceso geográfico y los costos operativos de llevar a cabo este tipo de vigilancia. Sin embargo, en la medida en que se haga la vigilancia para varias enfermedades o eventos de interés en salud pública, se generará una eficiencia tanto en los costos de la inversión como en el rendimiento de la inversión (la información obtenida), ya que varios programas o estrategias se beneficiarán de un mismo esfuerzo. Además, el estudio de múltiples enfermedades en una sola encuesta en un grupo de población de interés reduce el número de veces que se requiere que las personas participen en actividades, lo que les ahorra tiempo y costos asociados.
- **Colaboración y armonización de las necesidades.** Hay varios aspectos que se deben considerar al planificar y poner en práctica la serovigilancia integrada. Es crucial integrar las capacidades de todos los programas, con la participación no solo de los responsables de las estrategias de control y eliminación de cada una de las enfermedades, sino también de expertos en estadística, epidemiología, y enfermedades y temas específicos, entre otros, para convertir los datos de la vigilancia serológica integrada en información útil para la toma de decisiones en materia de salud pública. El uso inapropiado, incorrecto o incompleto de los resultados puede confundir al personal técnico y los responsables de la toma de decisiones y conducir a la adopción de medidas de salud pública incorrectas. En el recuadro 1.2 se enumeran los elementos clave para realizar con éxito las encuestas integradas (45).
- **Uso de datos de seroprevalencia para la toma de decisiones del programa.** La interpretación de los datos serológicos requiere establecer valores umbral para hacer un seguimiento de los cambios en los patrones de transmisión de la seroprotección (por ejemplo, la disminución de la

inmunidad con la vacunación) y la cinética de la respuesta de anticuerpos para cada enfermedad de interés. Esto es muy importante, especialmente para las enfermedades en proceso de eliminación. El umbral de inmunidad colectiva es un valor útil para definir cuándo el porcentaje de un grupo inmune a una infección, ya sea a través de la vacunación o por infecciones previas, es suficiente para reducir la probabilidad de infección en las personas que carecen de inmunidad. Hay umbrales críticos de inmunidad colectiva establecidos para la mayoría de las EPV (por ejemplo, sarampión, rubéola, parotiditis, poliomielitis, tosferina) pero, para muchas enfermedades, actualmente no se dispone de un umbral de seroprevalencia que pueda usarse explícitamente para definir la medida de salud pública (por ejemplo, malaria y EID). Sin embargo, los datos serológicos son una herramienta que complementa el sistema epidemiológico y los datos de cobertura de las intervenciones.

RECUADRO 1.2 Elementos clave para el éxito de las encuestas serológicas integradas

Planificación

- Determinación de todas las partes interesadas clave, las prioridades que compiten entre sí y las estrategias de mitigación.
- Compromiso y liderazgo del gobierno nacional en todos los niveles y para cada etapa del proceso de encuesta.
- Apoyo de expertos nacionales e internacionales.
- Protocolo elaborado con aportaciones de expertos en cada una de las enfermedades incluidas.
- Objetivos claros de la encuesta.
- Creación o fortalecimiento de la capacidad local e intercambio de conocimientos.
- Planificación y compra de todo el equipo correcto.
- Planificación adecuada de los aspectos logísticos para todas las actividades de trabajo de campo.
- Asignación a la encuesta del tiempo y el presupuesto suficientes.
- Obtención de todas las aprobaciones necesarias.

Capacitación

- Planificación, coordinación y financiamiento suficientes para la capacitación.
- Participación de los directores de programas locales y nacionales en la selección, capacitación y supervisión de los miembros del equipo de campo.
- Estandarización de los materiales de capacitación.
- Combinación de la teoría con la práctica de campo en el programa.
- Disponibilidad de medios para evaluar la competencia en la tarea de la encuesta.
- Asignación de funciones y responsabilidades específicas a cada persona.
- Examen detallado de los movimientos de los miembros del equipo de campo y la manipulación de las muestras.
- Prueba piloto del trabajo de campo.

Puesta en práctica

- Buen grado de concientización y movilización de la comunidad.
- Supervisión eficaz.
- Jefes de equipo que sean expertos técnicos en las diferentes enfermedades.
- Organización y aseguramiento de los aspectos logísticos para la conservación y el transporte de las muestras según el contexto local, la capacidad y las necesidades de la encuesta.
- Selección adecuada de pruebas diagnósticas en el punto de atención, establecimiento correcto de los procedimientos para el manejo de múltiples pruebas de diagnóstico en el punto de atención y aprovechamiento de las plataformas de diagnóstico de múltiples enfermedades.
- Limitación de los cuestionarios a los datos mínimos necesarios para la toma de decisiones programáticas.
- Captura y gestión electrónica de los datos.
- Automatización del análisis de datos.

Fuente: Harding-Esch EM, Brady MA, Angeles CAC, Fleming FM, Martine DL, McPherson S, et al. Integrated survey methodologies for neglected tropical diseases. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2020;115(2):124-6.

1.1.6 Perspectivas de futuro

Dado que la iniciativa de vigilancia serológica integrada es aún un trabajo en curso, es ideal que haya una mejor colaboración entre los países para ampliar la capacidad de utilizar la vigilancia serológica integrada, asegurando no solo el uso de plataformas de laboratorio normalizadas, sino también una mejora de la capacidad de analizar, interpretar y utilizar los resultados de la serovigilancia integrada para apoyar la toma de decisiones en salud pública. El uso ampliado de la serovigilancia integrada en diferentes escenarios epidemiológicos contribuirá a comprender mejor y a aumentar el uso de esta herramienta para vigilar mejor las enfermedades transmisibles y los datos de cobertura de las intervenciones.

Asimismo, el apoyo y la participación de los países de la Región de las Américas son fundamentales para contribuir a la caracterización y validación de antígenos de enfermedades de interés como la enfermedad de Chagas, la leishmaniasis y la lepra, entre otras, para las cuales actualmente no existen pruebas serológicas fiables. Esto permitirá continuar fortaleciendo las plataformas de laboratorio como la de MBA y aumentará su potencial para el seguimiento de otros agentes patógenos de interés, lo que hará que la vigilancia sea costo-eficaz.

Diseño de la encuesta serológica integrada

Este módulo describe los siguientes pasos para diseñar una encuesta serológica integrada.

Diseño de la encuesta serológica

1. Evaluar la necesidad de una encuesta serológica

2. Crear un equipo de coordinación

3. Determinar las preguntas principales

4. Establecer los objetivos

5. Establecer metas inferenciales

6. Definir la población de estudio

7. Elegir la zona de la encuesta

8. Elegir el diseño de la encuesta

9. Calcular el tamaño de la muestra

2.1 Evaluar la necesidad de una encuesta serológica

La elaboración de una encuesta serológica integrada requiere discusiones técnicas y coordinación, ya que los resultados deseados de la encuesta para cada enfermedad de interés pueden requerir enfoques de muestreo y tamaños de muestra diferentes. La necesidad de realizar una encuesta de base poblacional para la vigilancia serológica integrada puede venir dada por la necesidad de obtener información en uno o varios de los tres escenarios epidemiológicos descritos en el módulo 1.

Para evaluar la necesidad de una encuesta serológica integrada se deben tener en cuenta los siguientes aspectos clave:

- Es preciso definir claramente las preguntas que deberán responderse y la viabilidad de llevar a cabo una encuesta sobre varias enfermedades transmisibles. Armonizar los intereses y las necesidades de los diferentes programas puede ser un verdadero reto.
- Para definir si se requiere información serológica para dos o más enfermedades de interés en salud pública en un grupo de población determinado, en una zona geográfica específica y en un momento en el tiempo determinado, es importante tener presente cuáles son los usos y alcances de la vigilancia serológica integrada a través de encuestas de base poblacional considerando que los niveles de anticuerpos IgG evidencian la exposición pasada (entre meses y años).
- Es necesario definir la fuente más adecuada y el proceso más costo-eficaz para obtener las muestras para la encuesta, ya sea para incorporar la obtención de muestras para la vigilancia serológica en una encuesta ya planificada, como una gran encuesta nacional de salud, una encuesta de una EID o una encuesta de una EPV, o para usar muestras de suero ya existentes de un banco de suero. En el anexo 2.1 se incluyen ejemplos de encuestas en las que se podría incorporar la obtención de muestras serológicas.
- Las muestras disponibles en bancos de suero tienen un gran potencial para el análisis de los perfiles inmunológicos poblacionales para las enfermedades transmisibles, aunque pueden tener algunas limitaciones, por ejemplo, que solo haya muestras de ciertos grupos de edad o de ciertas zonas geográficas; que los datos recolectados sobre las características demográficas, sociales y económicas de los participantes sean limitados, y que la cantidad de muestras existentes sea insuficiente para llevar a cabo otros estudios (46).
- Si bien el uso de un banco de suero es una posibilidad para reducir los recursos y el tiempo necesarios, se requiere información clave sobre la estrategia de muestreo, los cuestionarios utilizados, las muestras conservadas disponibles, los formularios de consentimiento y las consideraciones éticas, entre otras cosas.

2.2 Crear un equipo de coordinación

El equipo de coordinación desempeña un papel fundamental durante las fases iniciales, en las que brinda apoyo y participa para que otros aporten información estratégica, avalen la puesta en práctica de la encuesta de vigilancia serológica integrada y la movilización de recursos y presten apoyo en el enlace

con otros sectores o asociados estratégicos que deben estar involucrados (por ejemplo, organizaciones y líderes comunitarios, el sector educativo, otros sectores).

La composición de este equipo dependerá de las características y la complejidad de la encuesta serológica integrada pero, en general, se recomienda que estén representadas las siguientes competencias profesionales:

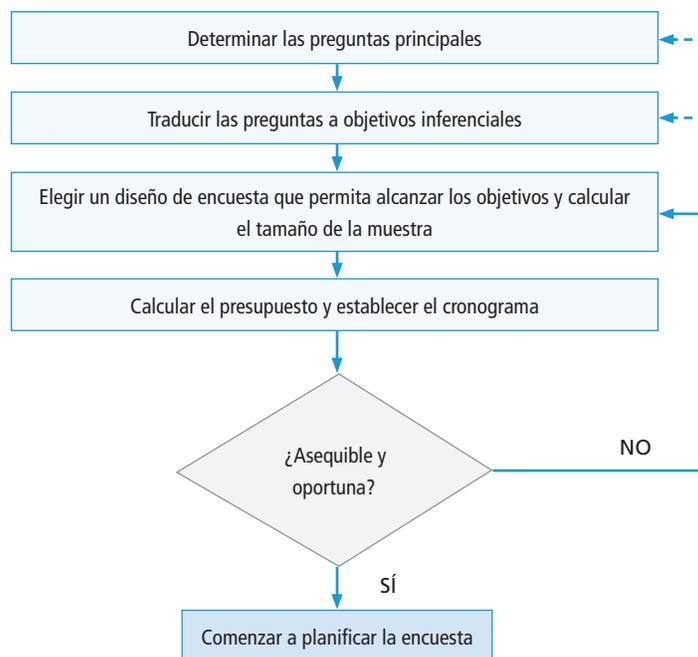
- Directores de programas que tengan un conocimiento adecuado de la presencia y las tendencias de las enfermedades en diferentes escenarios epidemiológicos, e información básica sobre los programas e intervenciones que ya están en marcha para abordar estas enfermedades en la población de estudio; que puedan aportar información y tomar decisiones sobre los objetivos de la encuesta, y que vayan a participar activamente en el diseño, la ejecución, el análisis de los resultados y la toma de decisiones.
- Expertos en las enfermedades y epidemiólogos que presten apoyo para la determinación de los objetivos y que ayuden a comprender las características específicas de la aparición de la enfermedad, el ciclo de transmisión, la respuesta inmunitaria, etc. Si se van a utilizar muestras de un banco de suero, las personas que tienen los datos y la información de los sueros restantes disponibles deben participar en el equipo de coordinación.
- Estadísticos o expertos en muestreo para brindar apoyo en la definición del diseño muestral, calcular el tamaño de la muestra según la representatividad que se requiera, definir los parámetros en función de los objetivos y apoyar la gestión de datos y el análisis de resultados. Resulta útil incluir a representantes del instituto nacional de estadística del país porque pueden proporcionar datos demográficos, mapas y marcos de muestreo de apoyo, así como cálculos del tamaño muestral.
- Biólogos, bioquímicos o expertos en ensayos de laboratorio, que conozcan los métodos analíticos y aspectos relativos a la toma de muestras y el transporte, la custodia y el procesamiento de muestras, aspectos relacionados con la calidad, la interpretación de los resultados de laboratorio y los procedimientos de bioseguridad, entre otras cosas.
- Es probable que se necesite ayuda adicional para la gestión y el análisis de datos, en lo que respecta al asesoramiento sobre la recopilación de datos, la elaboración de la base de datos, la gestión del ingreso de datos y el análisis de estos.

El equipo de coordinación no solo participa en la etapa inicial del diseño de la encuesta, sino que también debe intervenir en las fases de ejecución, análisis de datos, interpretación de los resultados y toma de decisiones.

2.3 Determinar las preguntas principales que deben responderse con la encuesta serológica

Hay una serie de preguntas que afectan el diseño de la encuesta y la estrategia de la muestra y que deben ser comentadas y acordadas antes de elaborar el protocolo (figura 2.1). Es necesario traducir esas preguntas a objetivos inferenciales.

FIGURA 2.1 Primeros pasos para diseñar la encuesta serológica



Fuente: Adaptado de Organización Mundial de la Salud. Vaccination Coverage Cluster Surveys: Reference Manual [Internet]. Ginebra: OMS; 2018 (WHO/IVB/18.09). Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/272820>.

Algunas de las preguntas principales son las siguientes:

- ¿Cuáles son los objetivos de la encuesta o las preguntas que la encuesta debe responder? Si hay múltiples enfermedades de interés, ¿hay una o varias que sean más relevantes? ¿Por qué?
- ¿En qué grupo de población y zona geográfica es pertinente realizar la encuesta? ¿Por qué?
- ¿Cuáles son las preguntas de comprobación de hipótesis que se evaluarán? ¿Se trata de un umbral programático o de una comparación entre grupos de población y zonas geográficas o entre características demográficas y socioeconómicas?
- ¿Cuáles son los resultados finales deseados de la encuesta y los niveles (o estratos) cuyos resultados finales se desea estimar (por ejemplo, a nivel nacional, estatal, municipal; edades de 0 a 14 años, grupo etario de 5 años)? ¿Hay algún grupo de población de interés especial para el cual las estimaciones resultarían útiles? Dependiendo de la solidez de los resultados necesarios, ¿podría ser útil una muestra no probabilística para responder a la pregunta principal?
- ¿Cuál es la mejor estimación del resultado esperado (por ejemplo, seroprevalencia del 80%) y cuál es la precisión requerida (por ejemplo, $\pm 5\%$)?

2.4 Establecer los objetivos

Los objetivos dependerán directamente de las necesidades del contexto epidemiológico, del nivel necesario de representatividad de la encuesta (es decir, de la necesidad de obtener información desglosada con suficiente poder estadístico para hacer inferencias en diferentes estratos; por ejemplo, por nivel geográfico [nacional, subnacional, regional, distrital, municipal, etc.], grupo de edad, sexo), de la prueba serológica disponible, y del financiamiento y la capacidad técnica (personal, laboratorio) disponibles.

Los **objetivos principales** de la encuesta serológica deben definirse en función de los resultados principales o más importantes de interés que impulsan el diseño de la encuesta y la determinación del tamaño de la muestra. Hay tres tipos de preguntas principales (37):

- **Preguntas de estimación**, que proporcionan una estimación cuantitativa de la seroprevalencia.
- **Preguntas de clasificación**, que aportan categorías cualitativas de seroprevalencia (por ejemplo, “alta”, “intermedia” o “baja”, en lugar de estimaciones cuantitativas precisas).
- **Preguntas comparativas o de comprobación de hipótesis**, que comparan la seroprevalencia con un umbral programático importante (por ejemplo, niveles de inmunidad prevista para el sarampión o nivel de transmisión de microorganismos enteropatógenos), o antes y después de la intervención, o entre distintas categorías como estratos geográficos, de edad, sexo, educación o riqueza.

Puede ser necesario ampliar la zona geográfica o el intervalo de edades más allá del mínimo definido para dar cabida a los objetivos de otras enfermedades; sin embargo, los países deben tener presente que esto aumentará el costo y la complejidad de los aspectos logísticos de la encuesta.

Una alternativa puede ser aceptar que la encuesta no tiene un diseño ideal o un tamaño suficiente para abordar los objetivos de las otras enfermedades y considerarlos **objetivos secundarios** para los que se obtiene cierta información, pero generalmente menos de la que se obtendría si la encuesta se diseñara para este único propósito.

2.5 Establecer los objetivos inferenciales

Un objetivo inferencial establece qué grado de incertidumbre es aceptable en el resultado primario. En general, cuanto más certeza se requiera en cuanto resultado de la encuesta, mayor será el tamaño de la muestra que se necesitará. La incertidumbre y los objetivos inferenciales dependen de la pregunta principal de la encuesta y del objetivo de la encuesta serológica.

- Al realizar una estimación cuantitativa de la seroprevalencia, el objetivo inferencial se expresa en forma de un intervalo de confianza (IC). Hay que seleccionar un tamaño de la muestra que equilibre la precisión (representada normalmente por el intervalo de confianza del 95%) con el presupuesto y el tiempo necesarios para realizar una encuesta en un gran número de participantes.
- Al clasificar categorías cualitativas de seroprevalencia, el objetivo inferencial se expresa con el empleo de la probabilidad de error de clasificación (también denominado *clasificación errónea*).

- Al comparar dos estimaciones de seroprevalencia utilizando una prueba de hipótesis formal, el objetivo inferencial se expresa como poder estadístico.

Dado que el proceso de diseño de una encuesta es dinámico e iterativo, si se plantean objetivos muy ambiciosos o poco factibles, es posible que la propuesta tenga que ser modificada y adaptada durante la etapa de diseño. Sin embargo, si desde un inicio se tiene claro no solo lo que es deseable sino también lo que es relevante y posible, se ahorrarán tiempo y recursos.

2.6 Definir la población de estudio

Una de las dificultades al seleccionar el grupo de población para llevar a cabo la vigilancia serológica integrada a través de una encuesta es que diferentes enfermedades pueden tener diferentes grupos de interés. Por ejemplo, la vigilancia de la seroprevalencia de anticuerpos en la población pediátrica se ha utilizado para hacer un seguimiento de las EPV, porque los niños pequeños reflejan el rendimiento más reciente del programa (24) y permiten determinar los grupos en riesgo.

Sin embargo, con intervalos de edad más amplios se tendrá en cuenta el efecto aditivo de cualquier vacunación suplementaria añadida a la vacunación sistemática, así como la disminución de la inmunidad (por ejemplo, tétanos, difteria), que podría ser de interés para modificar los calendarios de vacunación o agregar dosis de refuerzo. La disminución de la inmunidad en los adultos (por ejemplo, tétanos, difteria) podría ser de interés para evaluar el riesgo específico de cada sexo como consecuencia de las diferencias en la recepción de dosis de refuerzo (por ejemplo, las mujeres para la eliminación de la transmisión maternoinfantil o los varones en las fuerzas armadas).

En la mayoría de las EID, la vigilancia serológica de los niños puede reflejar la intensidad de la transmisión y demostrar, más exactamente, una exposición reciente, lo cual resulta útil para hacer un seguimiento de la interrupción de la transmisión o la recrudescencia. Por ejemplo, en algunos estudios de seroprevalencia de anticuerpos para las EID, los niños han sido el grupo ideal para evaluar el impacto del programa de control de las geohelmintiasis (desparasitación e intervenciones en agua y saneamiento). En el caso de la filariasis linfática, la oncocercosis y la esquistosomiasis, se ha estudiado a niños de 6 a 15 años, mientras que, para el tracoma, se ha estudiado a niños de 1 a 9 años y preferentemente a los menores de 3 años (31).

Otro ejemplo es la malaria, cuando se prevé calcular la persistencia de la transmisión de *P. falciparum*. Si la transmisión se mantiene, por bajo que sea su nivel, el parásito seguirá estando presente en la zona de interés y los residentes tendrán un mayor riesgo acumulado de exposición de por vida a medida que envejecen. Pero si la transmisión es moderada o alta, los niños de entre 0 y 11 meses que viven en esa zona mostrarán un rápido aumento de anticuerpos contra el parásito (36).

En las encuestas serológicas en las que se vigilan varias enfermedades, es fundamental determinar el grupo de edad ideal para responder a los objetivos del estudio. Es posible que para cada objetivo existan

grupos etarios de interés diferentes. Por ejemplo, en la fase de la poseliminación de las EID o la malaria, los menores de 15 años o incluso los menores de 5 años son grupos ideales porque los niveles de anticuerpos en niños pequeños son una medida sensible de la exposición reciente a agentes patógenos, y se ha demostrado que estos fluctúan con los cambios estacionales en la transmisión de la malaria (17). Sin embargo, en el estudio serológico de la malaria también es importante estudiar otros grupos aparte de los niños, como los jóvenes de entre 20 y 29 años y las personas mayores de 60 años, debido al riesgo de complicaciones. Otras enfermedades en las que las encuestas realizadas a la población adulta pueden ser útiles son las causadas por el VIH, la rubéola y el tétanos, entre otras (25).

Si se requiere disponer de datos representativos de múltiples grupos de edad de interés en las encuestas serológicas, será importante tener en cuenta la viabilidad de formular un estudio con un tamaño de muestra grande de los diferentes grupos de edad. Además, las estimaciones de la seroprevalencia para múltiples grupos de edad tendrán un impacto exponencial en el tamaño de la encuesta si con ella se pretende proporcionar estimaciones representativas de otros estratos, por ejemplo, estados o provincias, grupos étnicos específicos o zonas rurales en comparación con las urbanas.

En el recuadro 2.1 se resumen algunos aspectos que se deben tener en cuenta en la definición del grupo de población que se estudiará por medio de una encuesta serológica integrada de base poblacional.

RECUADRO 2.1 Ejemplo de criterios para definir el grupo de población de interés en una encuesta serológica

La selección de la población de interés para una encuesta serológica depende directamente de los objetivos de vigilancia propuestos, así como de las características de transmisión del agente patógeno, la respuesta inmunitaria a la enfermedad y la estrategia de intervención, prevención, control o eliminación existente en el país.

A la hora de definir los objetivos, deben tenerse en cuenta también otras características aparte de la edad (como el riesgo de contraer la enfermedad o la pertenencia a determinados grupos poblacionales de interés (minorías étnicas, población migrante, etc.). Para los grupos de población especiales de interés, una consideración práctica es la de si existe un marco que permita el muestreo de individuos de ese grupo, o si estos viven en una zona en particular a la que pueda aplicarse un enriquecimiento en la muestra, para abordar el objetivo.

También es importante definir si se requieren dos o más grupos de población (como dos grupos etarios diferentes), dependiendo de los objetivos de la encuesta.

2.7 Elegir la zona donde realizar la encuesta

La zona geográfica de interés para la encuesta es la zona o las zonas habitadas por grupos de población expuestos a factores de riesgo de transmisión o brechas de inmunidad, es decir, las zonas donde se concentran los determinantes sociales, las dificultades en el acceso a los servicios de salud y las condiciones ambientales o ecológicas propicias para la transmisión del agente patógeno de interés. Realizar investigaciones a escalas pequeñas ha permitido también a los países de ingresos altos obtener información precisa sobre las EID.

La obtención de resultados sólidos en una encuesta serológica integrada está ligada a la determinación de la zona geográfica de interés. Se debe definir si se requiere tener representatividad nacional o subnacional y tener en cuenta cómo se usarán los resultados de la encuesta en la toma de decisiones (realizar estudios adicionales o poner en marcha intervenciones).

Los datos de encuestas previas pueden usarse para determinar en qué zonas geográficas es necesario realizar la vigilancia. Entre estos datos se encuentran los datos iniciales disponibles, datos de vigilancia, estudios de morbilidad y mortalidad, información ambiental y datos de estudios de modelos geoespaciales que muestran la probabilidad predictiva de que la prevalencia de la enfermedad de interés supere un umbral determinado, entre otros (47-49).

En las encuestas que abarcan múltiples enfermedades, la zona de interés puede ser diferente para cada enfermedad. Por lo tanto, la delimitación de la zona de estudio debe comenzar por lograr un consenso entre los responsables de los programas o estrategias involucrados. Por ejemplo, si se está realizando una encuesta para determinar la seroprevalencia de anticuerpos contra la malaria en focos residuales de transmisión, la zona de interés se definirá determinando cuáles son estos focos (zonas de alta transmisión), y la encuesta deberá incluir un análisis de la receptividad¹ y la vulnerabilidad² en la zona seleccionada (50, 51).

Es necesario conocer las características sociodemográficas, epidemiológicas y ambientales de los grupos de población que viven en cada zona geográfica. Las zonas rurales pueden tener un acceso limitado a los servicios básicos de salud, educación, agua y saneamiento; sin embargo, las zonas urbanas también son de interés debido a la mayor concentración o movilidad de la población, y porque las ciudades a menudo crecen a través de la expansión de asentamientos informales.

Es importante tener en cuenta que, debido a las diferentes dinámicas de transmisión inherentes a diferentes enfermedades, la utilidad de buscar varias enfermedades será diferente. Por ejemplo, el

1 *Receptividad*: Grado en el que un ecosistema de una zona determinada y en un momento dado permite la transmisión de *Plasmodium* spp. de un ser humano a otro a través de un mosquito vector.

2 *Vulnerabilidad*: Probabilidad de infección por malaria en función de las condiciones de vida o de factores de riesgo conductuales, o probabilidad de un mayor riesgo de mortalidad y morbilidad grave por la infección de malaria.

dengue podría ser urbano o rural, pero sería mucho más probable hallar la mayoría de las EID en entornos rurales; o la inclusión de la esquistosomiasis en encuestas en las que ningún participante reside cerca de fuentes de agua dulce sería de una utilidad limitada porque la transmisión depende de los caracoles de agua dulce.

RECUADRO 2.2 Definición de las zonas donde se realizará la encuesta

Los países que decidan realizar una vigilancia serológica integrada basada en encuestas de las enfermedades transmisibles (seleccionadas) deben basar su decisión en su propio contexto epidemiológico, que puede caracterizarse como uno de los tres escenarios epidemiológicos.

Es importante que la decisión se tome de manera consensuada con los responsables de los programas nacionales de control de vigilancia de las enfermedades que se incluirán en la encuesta, a quienes puede solicitarse, además, que proporcionen información sobre el contexto epidemiológico y participen en el establecimiento de los objetivos de la encuesta de acuerdo con cada uno de los escenarios descritos en el módulo 1:

- Proporcionar datos fiables sobre la transmisión de la enfermedad y datos de la cobertura de intervenciones para ayudar al diseño y la implementación de intervenciones cuando exista información parcial o desconocida.
- Hacer un seguimiento del impacto de las intervenciones, evaluarlo y determinar los cambios en la exposición a agentes patógenos o en la cobertura de las intervenciones (por ejemplo, vacunación).
- Detectar la reintroducción de la enfermedad o el riesgo de resurgimiento para hacer un seguimiento del logro y el mantenimiento de la eliminación de la enfermedad.

2.8 Elegir el diseño de la encuesta

Las estrategias de muestreo probabilístico son el muestreo aleatorio simple, el muestreo sistemático, el muestreo aleatorio estratificado y el muestreo por conglomerados. En encuestas domiciliarias o realizadas en escuelas, es muy común el muestreo por conglomerados por ser eficiente y costo-eficaz en comparación con el muestreo aleatorio simple.

El tipo de muestreo dependerá de los objetivos del estudio, de la zona geográfica y de la viabilidad económica y logística, entre otros aspectos. Si el equipo decide utilizar datos y muestras de suero ya existentes, la estrategia de muestreo dependerá del protocolo utilizado para llevar a cabo la encuesta ya disponible.

La representatividad de una muestra de una encuesta permite extrapolar (y, por lo tanto, generalizar) los resultados observados en la encuesta al grupo de población de interés o población de estudio. Una muestra se considera representativa de la población de estudio cuando la distribución y valor de las variables de interés (en la muestra) se pueden reproducir dentro de unos márgenes de error calculables (52). Por otro lado, los participantes seleccionados también deben ser representativos del grupo del que se extrajo la muestra, por lo que respecta a la distribución de la variable de interés en todo el grupo (53). Pueden surgir errores sistemáticos durante cualquier fase de la encuesta y crearse sesgos o desviaciones sistemáticas que pueden sobreestimar o subestimar el parámetro poblacional.

2.9 Calcular el tamaño de la muestra

En general, para calcular el tamaño de la muestra se deben tener en cuenta parámetros como la prevalencia esperada del evento de interés, el nivel de confianza deseado, la precisión, el poder estadístico, el efecto del diseño y la tasa de no respuesta, entre otros (cuadro 2.1). El cálculo del tamaño de la muestra en las encuestas serológicas integradas debe tener en cuenta los objetivos principales del estudio y el resultado esperado en el grupo de población de interés del estudio (por ejemplo, grupo de edad, zona geográfica específica) y el nivel de precisión deseado. Los criterios para el cálculo del tamaño de la muestra deben aplicarse a cada uno de ellos, de acuerdo con los parámetros estadísticos necesarios.

CUADRO 2.1 Parámetros necesarios para el cálculo del tamaño de la muestra

PARÁMETROS	DEFINICIÓN
Tasa de seroprevalencia esperada (p)	En una encuesta de este tipo, p se define como la seroprevalencia esperada de cada uno de los agentes patógenos de interés o bien como la seroprotección esperada en el caso de las EPV. Si se desconoce la tasa real, se recomienda utilizar un valor del 50%.
Nivel de confianza $100(1-\alpha)\%$	El error tipo I o error alfa (α), también denominado <i>nivel de significancia de una prueba</i> , es la probabilidad de rechazar la hipótesis nula cuando esta es cierta. Se asocia al intervalo de confianza, que para los fines de cálculo del tamaño de la muestra será generalmente del 95%.
Precisión (d)	La precisión, también denominada <i>error de muestreo relativo</i> , determina la exactitud de los resultados. Cuanto mayor sea la precisión requerida, más grande debe ser la muestra y más exactos serán los resultados del estudio. Para el cálculo del tamaño muestral, generalmente se establece un nivel del 5% o 10%, pero esto dependerá de la prevalencia esperada de la enfermedad en estudio.
Poder estadístico	Es la probabilidad de que una prueba de la hipótesis observe un efecto si existe realmente un efecto que se pueda observar. Oscila entre 0 y 1. La probabilidad de cometer un error de tipo II (no rechazar erróneamente la hipótesis nula) disminuye a medida que aumenta el poder estadístico.
Tasa de no respuesta	La falta de respuesta se define como la imposibilidad de obtener la medición de una o varias variables de interés para uno o varios elementos (k) seleccionados para la encuesta. Para las encuestas generales, el tamaño de la muestra calculado se incrementa generalmente en un 10% para tener en cuenta la falta de respuesta; sin embargo, esto debe considerarse en el contexto de la encuesta y la calidad del marco de muestreo.
Efecto del diseño	Se define como efecto del diseño la variabilidad debida a la selección de participantes para la encuesta por cualquier otro método diferente del método aleatorio simple. La variabilidad depende de la estratificación de la muestra, del número de encuestados por grupo y de la heterogeneidad de ese número

Se recomienda que, para hacer estos cálculos, y otros más complejos (por ejemplo, para calcular los tamaños de muestra para enfermedades cuyas prevalencias esperadas son cercanas a cero o cero), se cuente con epidemiólogos, estadísticos y personas con capacitación en el cálculo del tamaño muestral, para garantizar que las estimaciones se realicen de una forma apropiada para los objetivos, el grupo de población de interés y la representatividad deseada.

En las encuestas en las que se utilizan muestras de bancos de suero para realizar análisis retrospectivos de seroprevalencia o seroprotección, el grupo de trabajo debe incluir un estadístico que pueda calcular el tamaño de la muestra sobre la base de una evaluación detallada y un conocimiento del estudio original en el que se recogieron las muestras (marco de muestreo, representatividad, etc.). Una vez más, esto ayudará a garantizar que los parámetros utilizados para calcular el tamaño de la muestra respondan a los objetivos de la encuesta y sean apropiados para los grupos de población establecidos y la zona geográfica de interés.

Existen directrices sobre el uso de encuestas serológicas de EPV (sarampión y rubéola, hepatitis B, dengue, tétanos). En los siguientes documentos se presentan procedimientos más detallados sobre el diseño y la realización de encuestas serológicas (37, 54, 55).

- Oficina Regional para Europa de la Organización Mundial de la Salud. Guidance on conducting serosurveys in support of measles and rubella elimination in the WHO European Region. Copenhague: OMS; 2013. Disponible en: https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0011/236648/Guidance-on-conducting-serosurveys-in-support-of-measles-and-rubella-elimination-in-the-WHO-European-Region.pdf.
- Organización Mundial de la Salud. Documenting the Impact of Hepatitis B Immunization: best practices for conducting a serosurvey. Ginebra: OMS; 2011. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/70808/WHO_IVB_11.08_eng.pdf.
- Organización Mundial de la Salud. Informing vaccination programs: a guide to the design and conduct of dengue serosurveys. Ginebra: OMS; 2017. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241512589>.
- Organización Mundial de la Salud. Tetanus serosurveys. Annex 2 en: Surveillance standards for vaccine-preventable diseases, second edition. Ginebra: OMS; 2018. Disponible en: <https://www.who.int/publications/m/item/vaccine-preventable-diseases-surveillance-standards-annex2>.

Planificación de la encuesta serológica

En este módulo se describen los siguientes pasos para planificar una encuesta serológica integrada.

Planificación de la encuesta serológica

10. Elaborar la propuesta

11. Diseñar las herramientas de obtención de datos

12. Establecer los procedimientos de laboratorio

13. Definir las funciones y seleccionar el personal

14. Calcular el presupuesto y los recursos

15. Establecer el cronograma

16. Obtener la aprobación ética

3.1 Elaborar la propuesta

Cada encuesta serológica requiere un protocolo escrito, que debe cubrir todos los aspectos técnicos, éticos y logísticos, así como el presupuesto y el calendario. El protocolo debe redactarse de forma clara y sencilla, de manera que sea comprensible para todas las personas involucradas en el desarrollo y la puesta en marcha de la vigilancia serológica integrada a través de una encuesta.

El protocolo es la base para organizar el operativo de campo: define el problema de interés para la vigilancia y plantea toda la información necesaria para realizar la encuesta serológica. Esto resulta especialmente útil cuando se solicita financiamiento y también para el arbitraje o la revisión por parte de los comités de ética (56, 57). El documento debe incluir un título, un índice, un resumen, una introducción, el marco teórico o conceptual, el planteamiento del problema, la justificación, los objetivos, la metodología, las consideraciones éticas, el plan de análisis, las limitaciones, el presupuesto, el cronograma de actividades y la bibliografía. Los formularios como cuestionarios, plantillas de consentimiento informado y otros se pueden incluir como apéndices. Una vez finalizado, el protocolo debe ser sometido a la aprobación de los comités de ética pertinentes. En el anexo 3.1, se presenta un ejemplo de plantilla de protocolo.

3.2 Diseñar las herramientas de obtención de datos

3.2.1 Definir las variables

Las variables de las encuestas serológicas deben responder a las preguntas de investigación y ser útiles para los objetivos del estudio. Esto es relevante en las encuestas que abarcan varias enfermedades, pues plantean el reto de obtener información para cada una, lo cual comporta una mayor complejidad, aumenta el tiempo necesario para completar la encuesta y puede incrementar los costos. Además, comporta retos adicionales en el análisis de los resultados.

Dependiendo de las preguntas de investigación y los objetivos del estudio, los tipos de variables pueden ser los siguientes:

- Variables demográficas: edad, sexo, lugar de residencia, grupo étnico, etc.;
- Variables socioeconómicas: ocupación, nivel de estudios, nivel de ingresos, etc.;
- Condiciones de vivienda en relación con el agua y el saneamiento, el hacinamiento, etc.;
- Antecedentes de vacunación: dosis administradas según el calendario ordinario y las campañas de vacunación;
- Conocimientos, percepciones y prácticas como el lavado de manos y la higiene, los antecedentes de viajes, etc.;
- Antecedentes de enfermedad o síntomas relacionados (por ejemplo, linfedema e hidrocele para la sospecha de filariasis linfática, fiebre para enfermedades específicas transmitidas por vectores).

Al analizar la inmunidad a las EPV, un aspecto clave es recopilar datos sobre los antecedentes de vacunación, lo que permitirá estimar la eficacia de la vacunación o de la disminución de la inmunidad

en función del tiempo transcurrido entre la administración de la vacuna y la obtención de las muestras. Para ello, es esencial disponer de datos fiables sobre la fecha de vacunación y la edad en el momento de recibir la vacuna, obtenidos preferiblemente a partir de las tarjetas de vacunación individuales y, si es factible, a partir de registros nominales generados por los establecimientos de salud. Estos datos deben registrarse correctamente. Otra posibilidad es fotografiar las tarjetas de vacunación para garantizar la introducción exacta de los datos en una fase posterior.

En las encuestas ya planificadas en las que se usarán las muestras para estudios serológicos, el equipo debe verificar las variables que se obtendrán y abogar por la inclusión de las variables de interés para la encuesta serológica, si ello es factible. De lo contrario, se debe llegar a un consenso con los investigadores a cargo de la encuesta primaria con respecto a las variables requeridas para el estudio serológico, los aspectos operativos como la estructura del archivo, un diccionario de datos y los tiempos de entrega, y cualquier aspecto ético relacionado con la confidencialidad de los datos. Si se está considerando el uso de muestras de un banco de suero o de sangre, se debe verificar con el administrador del banco de suero si existe y está disponible una base de datos y, de ser así, qué variables contiene. En caso de que esté disponible, el siguiente paso es determinar si estas variables son de interés para los objetivos, los grupos de población y la zona geográfica del estudio serológico.

3.2.2 Diseño del cuestionario

Las preguntas que se incluirán en el cuestionario deben ser aquellas directamente relacionadas con las variables de la encuesta serológica y deben responder a las preguntas de investigación. Para diseñar un cuestionario que permita obtener datos fiables, es importante dedicar tiempo a definir el orden de las secciones y preguntas, establecer pases o saltos y filtros a través del cuestionario y proporcionar instrucciones detalladas, entre otros aspectos. En la redacción se deben formular preguntas claras y precisas. Se debe evitar unir dos o más preguntas en una, como también utilizar términos sesgados o que tengan una carga emocional, palabras negativas como “no”, “ninguno” o “nadie”, y respuestas u opciones demasiado largas.

Debe evaluarse la posible necesidad de traducir el cuestionario al idioma local. Las preguntas deben estar formuladas en un lenguaje coloquial, familiar o vernáculo, de acuerdo con el contexto cultural de la población de estudio, pero se debe tener cuidado de que las instrucciones y las preguntas de filtro se redacten según las indicaciones del equipo.

El anexo 3.2 incluye preguntas de muestra para evaluar la vacunación y las EID como la helmintiasis transmitida por el contacto con el suelo, la esquistosomiasis, la filariasis linfática y los factores de riesgo relacionados con el agua, el saneamiento y la higiene. El cuestionario debe ser validado y sometido a pruebas piloto antes de la capacitación de los equipos de campo o mientras esta se lleva a cabo. Además, puede surgir la necesidad de introducir cambios durante la capacitación: si se utiliza el método de entrevista personal asistida con cuestionario en papel, no debe haber prisa por imprimir el cuestionario; si se utiliza el método de entrevista personal asistida por computadora, es esencial que

el desarrollador encargado de crear la aplicación esté en contacto permanente con el coordinador del estudio y el equipo de gestión de datos.

Como las muestras recogidas en el operativo de campo generalmente se analizan recién varias semanas después de realizar el estudio, los datos de laboratorio deben vincularse con las variables sociodemográficas obtenidas durante la entrevista a través de un identificador único e individual para cada participante. Para vincular de manera correcta los datos del cuestionario con los del laboratorio y los de otros formularios (por ejemplo, los documentos de consentimiento), se recomienda usar códigos de identificación. Esto no solo facilita la vinculación de los datos, sino que también ayuda a mantener el anonimato.

Al definir las variables, determinar las preguntas y diseñar el cuestionario, es esencial especificar los análisis deseados, los tipos de tablas y las figuras; esto debería hacerse en una etapa inicial, para garantizar que el diseño de la encuesta sea adecuado para alcanzar los objetivos. Las personas responsables, el tiempo y el presupuesto (si es necesario) para el análisis de los datos producidos por las encuestas de serovigilancia deben incluirse en el protocolo y el cronograma.

Es esencial garantizar la disponibilidad oportuna de los resultados para los responsables de la toma de decisiones, las comunidades e individuos participantes, y los programas de salud pública involucrados en la serovigilancia. Los retrasos o la falta de resultados pueden hacer que se pierdan oportunidades para ejecutar intervenciones y pueden causar una falta de confianza y compromiso de la población, los asociados y los equipos interprogramáticos e interdisciplinarios, lo que pondría en peligro el trabajo conjunto para futuras iniciativas.

3.2.3 Métodos para la recopilación de datos

El método de recopilación de datos que se ha empleado de forma tradicional es la entrevista personal con lápiz y papel. Para reducir al mínimo los errores de medición, los equipos de campo deben contar con personal que tenga habilidades demostradas en la realización de entrevistas y la recopilación de datos, que proporcionarán la capacitación adecuada y supervisarán el trabajo de campo para garantizar un buen desempeño. Este método requiere que los datos recopilados en papel se introduzcan manualmente en un programa informático. En este contexto, el uso de doble ingreso de datos es imprescindible para minimizar el número de errores de procesamiento.

En la entrevista personal asistida por computadora, se puede usar una computadora portátil, un teléfono inteligente o una tableta para la recopilación de datos en lugar de lápiz y papel, y es una excelente alternativa que incluso permite el seguimiento en tiempo real (en línea o no) de la recopilación y calidad de los datos. Estos sistemas utilizan las redes de Internet para enviar la información a un servidor que almacena los datos, por lo que se requiere de acceso a estos servicios y de energía eléctrica para mantener los dispositivos electrónicos en funcionamiento.

Aunque el empleo de la entrevista personal asistida por computadora puede ser un verdadero reto en zonas rurales remotas sin acceso a estos servicios, su uso puede mejorar la calidad de los datos, puesto que reduce los errores en el ingreso de datos mientras se realiza la encuesta, permite proporcionar retroalimentación a los encargados de registrar los datos mientras están haciendo la tarea de recopilación en el campo, y posibilita el rastreo del progreso en el trabajo de campo realizado por los equipos utilizando datos del sistema de posicionamiento global (GPS), entre otras ventajas. Existen varios sistemas para recopilar datos utilizando dispositivos móviles que pueden almacenar cuestionarios sin conexión y se pueden cargar luego en servicios que utilizan la nube una vez que el dispositivo se conecta a Internet. Además, se pueden usar baterías externas de carga solar para mantener los equipos electrónicos en funcionamiento.

Aunque este método puede parecer complejo o costoso, si se garantiza una buena planificación, incluidas varias rondas de pruebas piloto para evaluar los formularios, una capacitación eficaz, y el apoyo técnico y la supervisión durante el trabajo de campo, permite la recopilación de datos de mayor calidad en un tiempo más corto y evita la necesidad de hacer un doble ingreso de los datos; por lo tanto, el mayor costo inicial se compensa con ahorros durante la etapa de trabajo de campo y después de ella.

3.3 Establecer los procedimientos de laboratorio

Todos los aspectos de las pruebas de laboratorio y los informes deben planificarse detalladamente mucho antes de comenzar el estudio. En el módulo 5, sobre métodos de laboratorio, se describen en detalle los aspectos de planificación relacionados con el laboratorio y debe consultarse para elaborar el protocolo.

3.4 Definir las funciones y seleccionar el personal

Para llevar a cabo la encuesta serológica, las funciones y responsabilidades del personal que participará en la planificación, la recopilación de datos y el análisis deben definirse claramente y deben seleccionarse cuidadosamente antes de que comience el trabajo de campo. Algunas de estas personas pueden ser contratadas específicamente para ello, dependiendo de la complejidad de la encuesta y de la disponibilidad de personal capacitado en las instituciones nacionales que participan en la encuesta serológica.

El coordinador de la encuesta desempeña un papel clave, porque es responsable de supervisar la realización del estudio y garantizar el cumplimiento del diseño de la encuesta. El coordinador debe adquirir los suministros y recursos necesarios, definir la mejor logística para recopilar los datos, proporcionar una capacitación y supervisión adecuadas y oportunas, realizar un seguimiento del progreso del trabajo de campo para garantizar la calidad de la recopilación, el ingreso y la gestión de datos, y garantizar el respeto a la confidencialidad de los participantes, entre otras tareas. El coordinador cuenta con el apoyo de especialistas de laboratorio, personas encargadas de la gestión de datos y supervisores regionales. También se debe designar a un miembro del personal administrativo para que ayude en la gestión del presupuesto, las compras y los aspectos logísticos de la encuesta.

La supervisión es fundamental para garantizar la alta calidad de los datos. Dependiendo del tamaño de la muestra y las características de las zonas donde se realizará la encuesta, el coordinador nacional debe contar con el apoyo de supervisores regionales asignados a uno o más estratos de la encuesta. Estos deben ayudar en la preparación de los materiales y suministros que se utilizarán sobre el terreno, velar por que los equipos sobre el terreno estén capacitados y desempeñen correctamente sus funciones, revisar la lista de unidades de muestra y organizar las rutas de trabajo sobre el terreno de acuerdo con el diseño de la encuesta. Deben abordar también cualquier problema o contingencia que pueda surgir durante la operación. Los supervisores de campo también son cruciales para asegurarse de que el trabajo de campo se lleve a cabo de acuerdo con el diseño y los procedimientos de la encuesta. A menudo son seleccionados durante la capacitación, en función de su liderazgo y buen desempeño.

El número y la composición de los equipos de campo dependerán del diseño de la encuesta y los procedimientos operativos para la recolección de datos y muestras pero, en general, cada equipo debe incluir un entrevistador, uno o varios técnicos de laboratorio y un jefe de equipo, que estará a cargo de coordinar el trabajo de campo, comunicarse con los líderes de la comunidad, centros de salud y escuelas, dependiendo del diseño de la encuesta, y mantenerse en estrecho contacto con el supervisor asignado. Los conductores también desempeñan un papel importante, ya que garantizan el cumplimiento del cronograma, la seguridad del transporte de ida y vuelta a los sitios y la seguridad de los equipos. En los anexos 3.3 y 3.4 se describen las principales responsabilidades de las funciones clave del personal de la encuesta a nivel nacional y sobre el terreno.

3.5 Calcular el presupuesto

El presupuesto de una encuesta de vigilancia serológica integrada dependerá de los objetivos planteados, del diseño de la muestra y del tamaño de esta. Es importante que se cuente con un presupuesto que sea realista y considere los aspectos prioritarios. Algunos de los elementos de información necesarios para calcular el presupuesto son el costo de la recolección, el transporte y el procesamiento de las muestras; la capacitación; la realización de pruebas piloto; los suministros de laboratorio y del material de la encuesta; el trabajo de campo (incluidos los viáticos diarios, el transporte y el combustible, según corresponda); la supervisión de los equipos sobre el terreno; el análisis de los datos, y el formato de cuestionario seleccionado (entrevista personal con lápiz y papel o entrevista personal asistida por computadora: el primero requerirá imprimir los formularios, mientras que el segundo requerirá un programa informático específico de recopilación de datos y apoyo a la gestión de datos para recabar datos de buena calidad). El grupo de trabajo debe determinar los costos y las brechas de financiamiento y, con esta información, establecer estrategias para buscar opciones de financiamiento que cubran esas brechas.

Es importante determinar si el presupuesto está sujeto a restricciones (plazos, tipos de gastos, etc.). Se debe comprobar si existe algún proceso para autorizar, aumentar o disminuir el presupuesto y definir otras posibles fuentes de financiamiento (por ejemplo, donantes u otras fuentes de cooperación). También es importante llevar un registro de los gastos y determinar las brechas de financiamiento que

podieran afectar la puesta en práctica de la encuesta. En el anexo 3.5 se enumeran los suministros y materiales necesarios para la obtención de muestras de sangre seca, y en el anexo 3.6 se presenta una plantilla para calcular el presupuesto.

Se propone la vigilancia serológica integrada de las enfermedades transmisibles basada en encuestas como una herramienta para que los sistemas nacionales de vigilancia generen información complementaria para apoyar la toma de decisiones en el ámbito de la salud pública. Por lo tanto, para garantizar su sostenibilidad, se recomienda que los gobiernos nacionales y subnacionales incluyan el financiamiento para esta actividad de vigilancia en sus presupuestos anuales.

3.6 Establecer el cronograma

Una forma de organizar las actividades de la encuesta y hacer el seguimiento necesario es consolidar un cronograma de trabajo, que puede reajustarse conforme avance la encuesta. El calendario dependerá del tipo de encuesta serológica que se realice. Por ejemplo, las encuestas que requieren la recolección de muestras generalmente se pueden llevar a cabo a lo largo de dos meses (que incluyen solo el trabajo de campo), pero todas las actividades de campo deben comenzar a planificarse mucho antes del trabajo de campo, lo que puede dar un total de hasta 12 a 18 meses. Este calendario diferirá si la encuesta se va a llevar a cabo en el marco de otro estudio ya planificado. Las encuestas diseñadas para utilizar muestras existentes de un banco de suero pueden llevarse a cabo, a su vez, en un período relativamente más corto, aunque el análisis cuidadoso de los datos disponibles y las características de las muestras conservadas debe completarse con anticipación para definir luego las preguntas de la encuesta que se pueden responder con esas muestras.

Los países deben ser conscientes de que el proceso de aprobación ética de los protocolos de encuesta lleva tiempo, debido a las modificaciones, posibles ajustes y la probabilidad de que se requieran exámenes por parte de diferentes comités (como un comité nacional de ética de investigación o una de las organizaciones o instituciones que participan en la encuesta).

Se debe tener en cuenta el proceso de compra de suministros (por ejemplo, es posible que algunos suministros deban importarse), mientras que durante la etapa de ejecución, el calendario debe ajustarse en función de cualquier evento particular en cada país que pueda causar retrasos en el cumplimiento (días festivos, vacaciones, el calendario escolar, distancias operativas, la temporada de lluvias, movimientos demográficos; etc.). Las variaciones estacionales (por ejemplo, la temporada de lluvias o la estación seca local) también deben considerarse al planificar el trabajo de campo, ya que las condiciones climáticas pueden determinar la viabilidad de llegar a las zonas geográficas de interés. En el anexo 3.7 se presenta un ejemplo de cronograma de estudio.

3.7 Obtener la aprobación ética

En apartados anteriores de este documento se han mencionado algunos posibles orígenes de las muestras para los estudios serológicos (recolección primaria de muestras, muestras recolectadas para

estudios ya planificados y muestras de bancos de suero). Para cada una de estas fuentes deben tenerse en cuenta diferentes aspectos éticos. En el anexo 3.8 se describen los elementos clave que se deben tener en cuenta en relación con los aspectos éticos.

3.7.1 Aspectos éticos en encuestas que incluyen la recolección de muestras

En cualquier proceso de vigilancia epidemiológica, incluidos aquellos en los que se realizan encuestas de población, los participantes deben estar debidamente informados y comprender los objetivos, los procedimientos, el alcance, los beneficios y los riesgos involucrados en su participación; recién entonces podrán tomar una decisión voluntaria y fundamentada. Un aspecto esencial es garantizar la protección de la privacidad y confidencialidad de los datos personales vinculados a las muestras, cuestionarios y resultados de la encuesta. Esto se puede hacer, por ejemplo, asignando un identificador o código único, lo que asegura el anonimato de las muestras.

Los equipos de campo y los supervisores deben recibir capacitación sobre los aspectos éticos de la encuesta, como también sobre el proceso de obtención del consentimiento informado de los participantes, las técnicas de entrevista y el proceso, para que puedan explicar los objetivos y procedimientos de la encuesta en el idioma local utilizado por la población de estudio y para alentar a este grupo a participar en la encuesta. Si la encuesta de vigilancia serológica requiere la recolección de muestras de menores (el concepto de “menor” se definirá de acuerdo con las leyes de cada país, pero en general se considerarán menores las personas de menos de 18 años), se debe obtener el consentimiento informado del respectivo progenitor o tutor. En el caso de los niños mayores de 9 años, que pueden entender la encuesta y aceptar participar en ella, también se recomienda obtener su asentimiento informado (anexo 3.9). Ningún niño debe ser obligado a participar en una encuesta, ni siquiera en el caso de que sus padres o tutores hayan dado su consentimiento.

Se recomienda pedir a los participantes que den un consentimiento informado amplio para el uso futuro de las muestras. Esto reduce el número de veces que un mismo grupo tiene que participar en estudios que recogen muestras biológicas y permite el uso de las muestras recogidas en estudios futuros basados en nuevos protocolos que deben ser aprobados por comités de ética, etc. (58).

3.7.2 Aspectos éticos de la utilización de muestras de bancos de suero

Los protocolos de encuestas serológicas integradas diseñados para utilizar muestras de bancos de sangre o suero deben ser aprobados por los respectivos comités de ética. Un aspecto importante que debe tenerse en cuenta es el examen exhaustivo de los procedimientos éticos del estudio original en el que se obtuvieron las muestras de bancos de suero o sangre. Conocer los aspectos éticos, el alcance y las limitaciones de los nuevos estudios es un componente esencial del diseño de protocolos para el uso de estas muestras en encuestas serológicas integradas.

Toda encuesta serológica debe incluir procedimientos para proteger a los participantes humanos de acuerdo con la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial y debe cumplir todas

las regulaciones éticas locales y nacionales pertinentes, y debe satisfacer cualquier requisito de los organismos e instituciones involucrados en la encuesta.

Una vez finalizado el protocolo, este deberá ser examinado y aprobado por un comité nacional de ética y por el comité o comités correspondientes de cuantas instituciones colaboradoras así lo requieran. En el caso de los estudios que recibirán financiamiento o apoyo técnico de organizaciones internacionales o donantes, deben evaluarse sus regulaciones y procedimientos institucionales para el cumplimiento de los requisitos de aprobación ética (37, 59, 60).

Realización de la encuesta serológica

En este módulo se describen los pasos para realizar la encuesta serológica, que son los siguientes:

Realización de la encuesta serológica

17. Realizar la prueba piloto

18. Capacitar a los equipos de campo y los supervisores

19. Obtener datos y muestras de sangre

20. Analizar las muestras

4.1 Realizar la prueba piloto

Para llevar a cabo las encuestas serológicas, los instrumentos y procedimientos deben someterse a pruebas piloto para que se pueda detectar cualquier posible problema antes de ejecutar el estudio. Las pruebas piloto consisten en ejecutar un pequeño estudio que se puede utilizar para determinar la viabilidad del protocolo y detectar los puntos débiles de modo que se los pueda abordar antes de comenzar la operación de campo a gran escala.

Algunos aspectos relevantes de la etapa de prueba piloto son la evaluación del cuestionario (para determinar si los puntos son congruentes y comprensibles para los entrevistadores y entrevistados, si el cuestionario fluye bien, cuál es el tiempo necesario para completarlo, etc.); la evaluación de la plataforma de recopilación de datos (electrónica o en papel); el examen del procedimiento de obtención de muestras, el tiempo empleado en cada proceso y la tasa de respuesta; la evaluación de la necesidad de volver al sitio donde se hizo la encuesta (segundas visitas), etc., de modo que se pueda detectar cualquier posible problema y se puedan adoptar medidas correctivas con prontitud.

En el caso de utilizar la recopilación electrónica de datos, la programación debe realizarse con anticipación para dar tiempo a revisar y corregir cualquier posible error, evaluar los patrones de salto dentro del cuestionario, llevar a cabo controles de calidad de los datos y atender cualquier consulta planteada durante la capacitación y las pruebas piloto (37, 61).

Las pruebas piloto deben ser realizadas por miembros del equipo coordinador, junto con coordinadores y supervisores. La realización de la prueba piloto como parte de la capacitación del equipo de campo también es un método de capacitación eficaz que permite, además, la evaluación del desempeño de las funciones de cada miembro del equipo y la puesta en práctica anticipada del flujo de trabajo de campo.

4.2 Capacitar a los equipos de campo y los supervisores

La capacitación de los miembros del equipo de campo es esencial para garantizar la calidad de los datos y muestras que se recopilarán y para obtener datos que respondan a las preguntas de investigación para las que se diseñó el programa integrado de vigilancia serológica. En el mejor de los casos, la capacitación debe tener lugar justo antes del inicio de las operaciones sobre el terreno y debe ser dirigida por instructores y facilitadores que estén familiarizados con todos los procedimientos del protocolo de la encuesta en detalle (epidemiólogos, técnicos de laboratorios, trabajadores de salud, técnicos de sistemas, traductores a los idiomas locales, colaboradores de la comunidad, etc.). La capacitación debe permitir el tiempo suficiente para examinar y ajustar los procedimientos, cuestionarios y formularios de consentimiento y asentimiento. En el recuadro 4.1 se describen algunos de los elementos necesarios que deben tenerse en cuenta en la capacitación de los equipos de campo.

RECUADRO 4.1 Elementos esenciales de la capacitación del equipo de campo

El objetivo es estandarizar el desempeño de los procedimientos de encuesta entre el personal. Se pueden utilizar diversos métodos de enseñanza, siempre que sean adecuadas para la capacitación de personas adultas. El método de capacitación elegido debe ser interactivo y dinámico, y debe incluir ejercicios prácticos y juegos de rol con ejemplos claros que permitan a cada participante comprender y practicar su función dentro del equipo de campo. Lo ideal es que la capacitación incluya la práctica en las mismas (o similares) condiciones que las que se dan durante el trabajo de campo. Por ejemplo, si la encuesta se llevará a cabo en escuelas rurales, la capacitación práctica en una escuela con estas condiciones debe formar parte del proceso.

Si la encuesta se llevará a cabo en comunidades rurales remotas, la información sobre las características de estos grupos de población y cómo comunicarse (idioma, consideraciones étnicas y culturales, etc.) debe incluirse en la capacitación. Aunque la práctica en estas condiciones especiales puede percibirse como un gasto adicional, en realidad es una inversión para garantizar la calidad de los procedimientos de muestreo, y debería dar lugar a datos de calidad que respondan a los objetivos de la encuesta.

Entre los temas a tratar, se encuentran el marco teórico; los métodos para la recolección, conservación y transporte de muestras; la obtención de datos y los procesos logísticos para la entrevista; los aspectos éticos y de bioseguridad, y la gestión adecuada de suministros y materiales, entre otros. En el anexo 4.1, se presenta un ejemplo de un programa de capacitación para el personal que participará en una encuesta que incluye la obtención de muestras y datos.

Antes de la capacitación, se debe definir el número de equipos de campo (y su tamaño), así como la estructura, los roles y las funciones de cada miembro. Como resultado de la capacitación, puede ser necesario reasignar los roles y las funciones de los miembros para garantizar un flujo, rendimiento y calidad óptimos del trabajo de campo.

Los supervisores de los equipos de campo también deben participar en la capacitación, ya que desempeñan un papel esencial en el apoyo a la ejecución adecuada de los procedimientos de protocolo y la adopción de medidas correctivas apropiadas cuando sea necesario. Los responsables del ingreso y la gestión de datos también deben recibir capacitación, incluidos los especialistas en la introducción de datos (si se utilizará un diseño de entrevista con lápiz y papel) y los analistas que gestionarán las bases de datos e interpretarán los resultados.

Asimismo, el personal de laboratorio debe haber completado la capacitación adecuada para el análisis de las muestras por el método de ensayo seleccionado (si las muestras se van a analizar en el país)

y debe participar en la capacitación del equipo de campo para garantizar que los procedimientos de recolección, conservación, almacenamiento y transporte de las muestras se lleven a cabo de manera normalizada.

En el caso de estudios ya planificados en los que se obtendrán muestras adicionales para el análisis serológico, es esencial garantizar que los equipos de campo estén debidamente capacitados en la recolección, la preservación, el almacenamiento y el transporte de las muestras para su análisis. En el caso de los estudios con muestras de bancos de suero, la capacitación debe abarcar la selección de las muestras y la conservación y el transporte de las alícuotas obtenidas para el estudio serológico. En ambos casos, las personas encargadas de compilar las bases de datos y analizar e interpretar los resultados deberán recibir capacitación.

4.3 Coordinación antes de iniciar el trabajo de campo

En el caso de las encuestas llevadas a cabo en escuelas, debe garantizarse la coordinación previa con la coordinación regional y con el personal directivo y el personal docente de la institución. Esta actividad debe ser llevada a cabo por el director de la encuesta y el equipo operativo, y debe programarse mucho antes del inicio de las operaciones sobre el terreno, ya que puede ser necesaria más de una visita. Implica una estrecha coordinación con los responsables del sector educativo a nivel nacional y local, así como con los directores y maestros de las escuelas seleccionadas.

Si la encuesta se llevará a cabo en los hogares, el director de la encuesta debe asegurarse de que la comunicación y la coordinación adecuadas tengan lugar mucho antes de las operaciones de campo con las autoridades de salud locales y los líderes de las comunidades seleccionadas. Este proceso implica el suministro de información clara sobre el objetivo y los procedimientos de la encuesta, las fechas previstas para la llegada de los equipos de campo y las solicitudes de permiso para visitar cada comunidad. Las fechas para el trabajo de campo deben coordinarse y confirmarse con los líderes locales y los trabajadores de la salud. Es necesario tener en cuenta los días festivos especiales, los eventos de la temporada, entre otras fechas especiales en las comunidades seleccionadas, para garantizar que los equipos de campo encuentren a la mayoría de los habitantes.

Esta coordinación incluye proporcionar información clara y detallada sobre los objetivos y procedimientos de la encuesta, el grupo de población que se estudiará, los beneficios y riesgos para la población participante, la importancia de la participación de las escuelas y los habitantes cuando se realizan encuestas en los hogares, así como la relación con los padres y los niños. Esta coordinación anticipada es esencial para asegurar la participación y la adhesión de la población de interés. Los participantes deben recibir formularios de consentimiento por adelantado a través de los coordinadores regionales y locales de la encuesta para explicar el propósito de la encuesta, los procedimientos, los beneficios y los riesgos, y brindar la oportunidad de hacer preguntas y aclarar cualquier duda o inquietud.

Antes de salir a realizar el trabajo de campo, cada equipo debe verificar que cuenta con todos los suministros y materiales necesarios para obtener los datos y las muestras. A continuación se presenta un ejemplo de los procesos de campo en el marco de una encuesta diseñada para llevarse a cabo en las escuelas. Esto se puede adaptar si se realizan encuestas en los hogares. En el anexo 4.2 se muestra el flujo de actividades, según las funciones de los participantes en el diseño y la puesta en práctica de un estudio de vigilancia serológica integrado.

4.4 Obtener datos y muestras

Para llevar a cabo la obtención de datos y muestras, se realizan varias actividades clave:

- **Presentación a los participantes seleccionados el día de la encuesta** (niños seleccionados y sus padres): Esta actividad debe ser realizada por el jefe del equipo. Deben explicarse detalladamente los objetivos de la encuesta, los métodos de selección y los procedimientos de encuesta en general. Esta información debe adaptarse a la edad y al contexto cultural y social de los posibles participantes.
- **Recopilación del consentimiento informado, y el asentimiento cuando corresponda, de cada participante en la encuesta:** Con la ayuda de los formularios de consentimiento, cada participante seleccionado debe ser informado de los objetivos de la encuesta, sus procedimientos (y cuánto tiempo tomará cada uno), cómo se garantizará la confidencialidad de los datos, y los riesgos y beneficios de su participación, etc. Cualquier pregunta que se plantee deberá abordarse de inmediato. Como parte del proceso de consentimiento, cada participante debe ser informado de su derecho a retirarse del estudio, a rechazar o detener la entrevista en cualquier momento, y a negarse a responder cualquier pregunta si así lo desea. Si es posible, dependiendo de la zona seleccionada (por ejemplo, comunidades de difícil acceso), se recomienda visitar la comunidad antes de comenzar la encuesta para asegurarse de que los participantes locales estén informados y de que los formularios de consentimiento sean comprensibles.
- **Entrevista de cada participante seleccionado:** En este punto, todos los participantes que han dado su consentimiento deben ser entrevistados. El entrevistador debe asegurarse de que se respondan todos los puntos del cuestionario y de que el cuestionario en sí (si se está utilizando la entrevista personal con lápiz y papel) se mantenga seguro y protegido frente a cualquier elemento que pueda causar daños o pérdidas. Si la entrevista se está recopilando en medios electrónicos, como una computadora o dispositivo móvil, el entrevistador debe seguir todos los procedimientos establecidos y asegurarse de que el dispositivo tenga suficiente carga o esté conectado a una fuente de energía adecuada y que esté protegido contra daños o pérdidas.
- **Recolección de muestras de sangre:** Este procedimiento debe ser llevado a cabo por personal capacitado, utilizando todos los suministros y materiales estériles necesarios para garantizar la seguridad biológica durante la recolección, el empaquetado y el transporte de las muestras. Solo se obtendrán muestras de los participantes que hayan dado su consentimiento o asentimiento. Es esencial garantizar que todos los residuos biológicos generados durante la recolección de muestras se manejen siguiendo las normas y recomendaciones de cada país.

- **Al final del día**, cada equipo debe entregar los paquetes que contienen los formularios y muestras al supervisor, quien a su vez los entregará al coordinador del laboratorio para su procesamiento y conservación.

En el recuadro 4.2 se presenta un resumen de los aspectos pertinentes para garantizar la calidad de las muestras recogidas y de los formularios completados.

RECUADRO 4.2 Aspectos que deben tenerse en cuenta para garantizar la calidad de los datos y las muestras recogidos durante una encuesta

1. Supervisión. Durante la vigilancia serológica integrada mediante una encuesta, el equipo coordinador debe definir el número de supervisores necesarios para garantizar que todos los equipos sobre el terreno cuenten con apoyo y supervisión. Los equipos de campo deben ser supervisados desde el comienzo de la etapa de recolección de datos y muestras, para garantizar la aplicación de medidas correctivas oportunas, si es necesario. Los supervisores deben verificar que la operación esté progresando correctamente, abordar cualquier problema que surja y asegurarse de que tanto los datos como las muestras se recopilen y almacenen correctamente. En caso de que el equipo de campo se enfrente a un problema con respecto a la estrategia de la muestra (por ejemplo, los procedimientos de inscripción de los participantes según lo establecido en el protocolo), el supervisor debe preguntar al equipo nacional cómo proceder, sin dejarlo a la discreción de los equipos.

2. Control de calidad. El control de calidad debe llevarse a cabo tanto en las muestras de sangre como en los formularios completados (cartas y cuestionarios, según corresponda). Debe verificarse que el formulario esté completo y sea legible. Las muestras de sangre deben verificarse dos veces con respecto a los criterios de calidad establecidos, como el volumen de la muestra, el etiquetado, el secado completo (si se recogen muestras de sangre seca) y la conservación con desecante para el control de la humedad, el envasado, el control de la temperatura y la vinculación adecuada de las muestras a los formularios para garantizar que no haya errores. Es importante observar y verificar que el número de participantes que aceptaron participar en la encuesta coincida con el número de cuestionarios, el número de formularios de consentimiento o asentimiento y el número de muestras recolectadas.

Se recomienda consultar el manual de la OMS para encuestas de vacunación por conglomerados (62) para examinar aspectos de la forma de llevar a cabo el trabajo sobre el terreno; en particular, se recomienda examinar la sección 4, relativa a las encuestas de hogares. En ella se proporciona

información útil sobre cómo reducir el sesgo de información y de selección al entrevistar y recopilar datos de tarjetas de vacunación y registros de salud.

4.5 Analizar las muestras

Una vez que las muestras llegan al laboratorio donde serán analizadas, el personal del laboratorio debe verificar su estado físico, el etiquetado, el volumen, la documentación asociada (formularios y cartas correctos y completos), y verificar el código de identificación de cada muestra respecto de una base de datos o lista. Si las muestras están etiquetadas con un código de barras y hay un lector de códigos de barras en el laboratorio, el personal puede crear esta base de datos en tiempo real a medida que recibe las muestras. En la base de datos debe asegurarse la correcta vinculación de los formularios con las muestras. Si se recogen muestras, la base de datos de laboratorio debe incluir un registro de los participantes que se negaron a que sus muestras se conservaran para estudios futuros. Esto facilita la determinación de las muestras que deben desecharse después del procesamiento.

Es importante documentar todas las actividades realizadas en el laboratorio y llevar un registro de los códigos de todas las muestras rechazadas (muestras no identificadas, muestras con un volumen insuficiente o una conservación o empaçado deficientes, etc.); esta información debe tenerse en cuenta a la hora de analizar los resultados de la encuesta. Los materiales, los reactivos y los equipos para el análisis dependerán directamente del ensayo que se vaya a utilizar. En el módulo 5, que trata sobre métodos de laboratorio, se proporciona información más detallada sobre la recolección y el análisis de las muestras.

Métodos de laboratorio

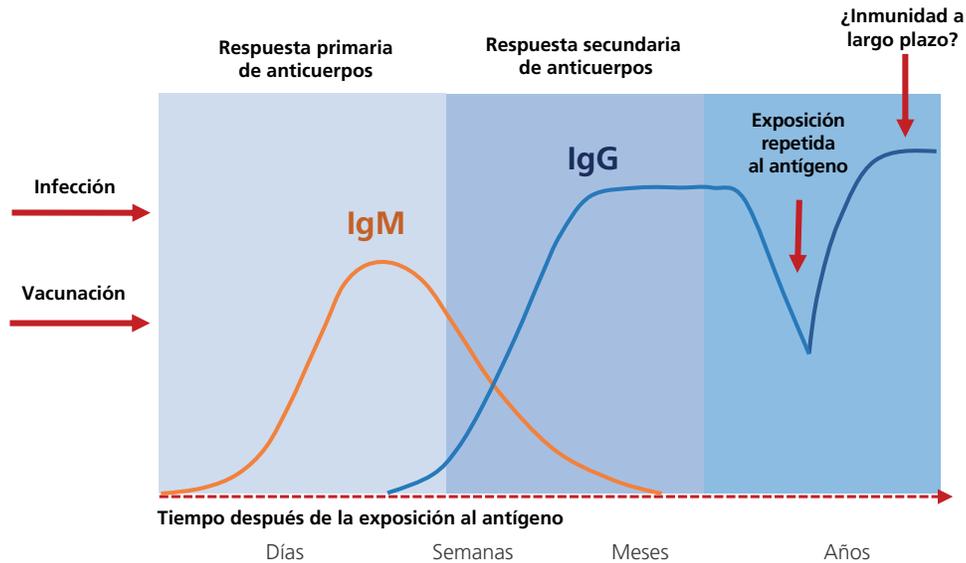
5.1 ¿Qué significa el rastreo de IgG?

Los anticuerpos son biomarcadores útiles para caracterizar la inmunidad de las personas, y se forman como consecuencia de la vacunación o de la exposición natural a diversos agentes patógenos (24). Los agentes patógenos dejan huellas inmunológicas en forma de anticuerpos que duran meses o años, y se los puede detectar en la sangre y, en algunos casos, en tejidos como la saliva y la orina. Esto hace que los anticuerpos sean biomarcadores útiles para caracterizar la exposición en un grupo de población. Además, los anticuerpos inducidos por la vacunación se pueden utilizar para estimar la seroprotección de las comunidades.

El seguimiento de los niveles de IgG es útil para las encuestas serológicas debido a su gran abundancia y persistencia en el plasma en comparación con otros isotipos de anticuerpos, principalmente las inmunoglobulinas M (IgM), A (IgA) y E (IgE). La figura 5.1 muestra un ejemplo de las curvas de los anticuerpos IgM e IgG y el curso temporal aproximado de la infección o la inmunidad inducida por la vacuna. Se muestra gráficamente cómo varía la respuesta de los anticuerpos a lo largo del tiempo desde el momento de la infección. Los anticuerpos IgM aumentan después de una exposición primaria a una nueva infección y disminuyen al cabo de días o semanas mientras comienza la producción de IgG. Los niveles de anticuerpos IgG aumentan y se estabilizan con el paso del tiempo, y persisten durante meses o años dependiendo del agente patógeno o de la dinámica de los anticuerpos específicos de la vacuna.

Los niveles de IgG aumentarán rápidamente si la persona se expone repetidamente al mismo antígeno y, en algunos casos, pueden generar una protección a largo plazo.

FIGURA 5.1 Los anticuerpos IgG indican la exposición presente y previa a patógenos infecciosos o la inmunidad inducida por la vacuna



Fuente: Organización Panamericana de la Salud. Figura adaptada para esta publicación.

Esto pone de relieve los diferentes usos de los anticuerpos como biomarcadores presentes en la sangre para la vigilancia. La IgG se puede utilizar como marcador de una infección pasada y de la protección contra infecciones futuras, mientras que la IgM se puede utilizar como marcador de una infección reciente. De los otros isotipos de anticuerpos, que se usan con menos frecuencia para la vigilancia, la IgA refleja la infección de las mucosas y la IgE refleja la infección específica por parásitos o la hipersensibilidad.

Si bien los anticuerpos representan una respuesta potencialmente duradera del hospedero frente a la infección, las pruebas serológicas también pueden detectar antígenos derivados de agentes patógenos directamente en el suero como marcadores de una infección actual o muy reciente; un ejemplo de ello es el antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (63). Hay una demanda creciente de ensayos rápidos, exactos y costo-eficaces para la medición de estos analitos en entornos clínicos y de investigación (33, 64). Este módulo se centra en aspectos de laboratorio para la detección de anticuerpos IgG en la sangre, ya que estos son los anticuerpos más comúnmente detectados en las encuestas serológicas.

5.2 Ensayos serológicos

Actualmente se dispone de varios métodos de laboratorio para detectar anticuerpos; se pueden clasificar de manera general en ensayos de unión o ensayos funcionales.

Los ensayos de unión muestran la unión del anticuerpo al antígeno, como en el caso de las pruebas de diagnóstico rápido que se basan en sistemas de flujo lateral que producen resultados dicotómicos (positivo o negativo) en un tiempo breve (normalmente <30 minutos), y las pruebas cuantitativas, como los ELISA o los inmunoensayos mediante perlas. Los ensayos de unión pueden diseñarse para detectar isotipos específicos de los anticuerpos involucrados en esta unión (por ejemplo, IgG) y generalmente se realizan en un entorno de laboratorio; la mayoría de las encuestas serológicas se basan en ensayos de unión.

Los ensayos funcionales, como los de neutralización, proporcionan una información cuantitativa sobre la capacidad de los anticuerpos de neutralizar un agente patógeno; por ejemplo, impedir que un virus entre en una célula. Los ensayos de neutralización son las pruebas más laboriosas y complicadas de todas las mencionadas (65).

Los ensayos múltiples (multiplex) son una tecnología potente que permite medir múltiples analitos (por ejemplo, anticuerpos correspondientes a diferentes patógenos) simultáneamente en una sola muestra. Este tipo de ensayo es útil para fines de serovigilancia integrada de enfermedades transmisibles, ya que puede proporcionar una plataforma eficiente para hacer un seguimiento de la exposición a múltiples patógenos a partir de una sola muestra de sangre (66).

Las pruebas serológicas, al igual que otras pruebas clínicas, comportan un cierto grado de error. Conocer el grado en que se produce el error y su efecto en los resultados a nivel individual y poblacional es fundamental para utilizar los resultados de las pruebas serológicas para fundamentar las políticas de salud pública y la toma de decisiones operativas. La exactitud de una prueba serológica puede estar directamente relacionada con el mecanismo de la prueba en sí, o puede recibir la influencia de las condiciones epidemiológicas, como la prevalencia esperada o conocida de la enfermedad en la población.

Algunos aspectos que se deben tener en cuenta para elegir la prueba serológica para las encuestas serológicas son los siguientes:

- Sensibilidad y especificidad;
- Repetibilidad y reproducibilidad;
- Rendimiento del análisis de muestras (es decir, el uso de equipos para automatizar la detección de anticuerpos y procesar un gran número de muestras);
- Costo (una estimación realista de los recursos necesarios para generar los resultados de acuerdo con la programación de la encuesta);
- Tiempo de respuesta para los resultados.

Además, también es importante determinar la complejidad del proceso de recolección de muestras, incluido el volumen de muestras que deben obtenerse, y las condiciones de conservación y transporte, como la temperatura y la humedad. Todos estos factores tendrán repercusiones para la capacitación y la estandarización de las prácticas seguidas por los trabajadores de campo.

Es necesario establecer claramente los procedimientos para la recolección de muestras, su conservación y su transporte al laboratorio en el que serán analizadas, según el tipo de ensayo. Cuando se utilizan muestras recolectadas en encuestas ya planificadas para la vigilancia de otras enfermedades o procedentes de bancos de suero, es importante considerar si las muestras serán de suero, sangre o muestras de sangre seca, ya que esto es importante para el procesamiento en el laboratorio.

En aras de la simplicidad, en este módulo sobre serovigilancia integrada se partirá del supuesto de que un MBA basado en la detección de IgG es el ensayo de elección para la encuesta serológica.

5.3 Uso de ensayos de perlas múltiples para la serovigilancia integrada

Las plataformas de MBA que utilizan la tecnología Luminex (Luminex Corporation, Austin [Texas, Estados Unidos]) muestran una buena correlación con los métodos serológicos tradicionales. Se los ha utilizado ampliamente para medir los niveles de anticuerpos en muestras de suero obtenidas en estudios poblacionales, transversales y longitudinales, para hacer un seguimiento de los perfiles de inmunidad y ayudar a caracterizar la transmisión de diferentes enfermedades transmisibles (16, 17, 20, 26, 34–36, 51, 67–73).

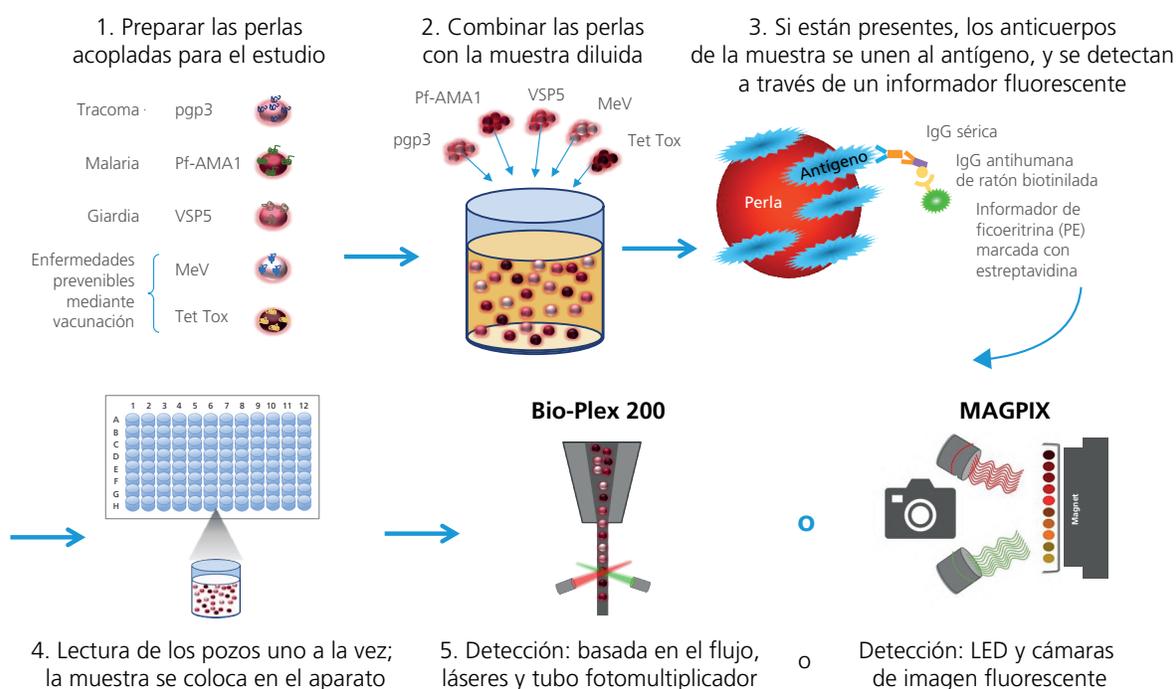
Las plataformas de MBA utilizan una combinación de microesferas con tinción fluorescente y lectores ajustados con un programa informático diseñado para estos ensayos (figura 5.2). Pueden detectar simultáneamente hasta 50/100/500 antígenos, dependiendo del instrumento utilizado, y utilizar un volumen de muestra muy pequeño (<1 µl). Este sistema permite la creación de ensayos ajustados según las necesidades de salud pública de los programas, con un costo incremental muy bajo por agregar antígenos.

En la figura 5.2 se presenta un esquema del proceso de MBA para realizar el análisis e interpretar los resultados:

- Las perlas con tinción fluorescente unidas a antígenos seleccionados se combinan en un pozo con una muestra.
- Cualquier anticuerpo presente en la muestra que reconozca cualquiera de los antígenos elegidos seleccionados se unirá a ese antígeno.
- Las perlas se incuban con anticuerpos antihumanos biotinilados, que se unirán a los anticuerpos de la muestra que se unen a los antígenos de las perlas.

- Las perlas se incuban con el conjugado R-ficoeritrina (SA-PE) ligado a estreptavidina. La estreptavidina se une a la biotina con una gran afinidad.
- La muestra se analiza con un instrumento (por ejemplo, BioPlex200 o MAGPIX), que reconoce las perlas en función de la fluorescencia interna y mide el PE en cada perla. El aparato realiza múltiples lecturas del mismo antígeno en cada una de las perlas; estas lecturas se utilizan para calcular una mediana de intensidad de fluorescencia (MIF) por antígeno y por muestra en función de la mediana del nivel medio de PE determinado en cada perla. La MIF es equivalente al nivel del anticuerpo en una muestra.

FIGURA 5.2 Análisis y lectura del ensayo de perlas múltiples



Fuente: Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades, Equipo de Serovigilancia Integrada. Figura adaptada para este documento.

Los ensayos múltiples ofrecen ventajas significativas con respecto a los costos y los aspectos logísticos, el tiempo de laboratorio, los requisitos de la muestra y la cantidad de datos que se pueden generar (74), pero también tienen limitaciones, como se describe en el cuadro 5.1.

Varios grupos de los CDC de Estados Unidos y otros asociados han trabajado durante más de una década en la caracterización y validación de muchos antígenos que se usan en la plataforma de

CUADRO 5.1 Ventajas y limitaciones de los ensayos múltiples

ASPECTOS	VENTAJAS	LIMITACIONES
Requisitos de las muestras	<ul style="list-style-type: none"> • Utiliza un volumen de muestra relativamente pequeño (<1 µl de sangre), que se obtiene fácilmente mediante punción digital y permite conservar el resto de la muestra para análisis adicionales o futuros. • Funciona igualmente bien con una muestra de suero o una muestra de sangre seca. 	
Rendimiento del ensayo	<ul style="list-style-type: none"> • Detecta múltiples analitos con una sola muestra, lo que elimina la necesidad de emplear múltiples métodos de obtención de datos únicos, como ocurre con el ensayo de inmunoabsorción enzimática (ELISA, por su sigla en inglés) tradicional. • Es relativamente fácil hacer paneles de antígenos específicos mediante un enlace covalente de antígenos a microesferas que pueden clasificarse espectralmente mediante su marcaje fluorescente interno. • Favorable en comparación con los resultados de otros ensayos. Tiene una alta sensibilidad y especificidad con “patrones de referencia” para las enfermedades prevenibles mediante vacunación. • Tiene un mejor cociente señal-ruido y es más reproducible que el ELISA. • La detección basada en la fluorescencia permite utilizar un rango dinámico amplio, por lo que una sola dilución permite cuantificar una amplia variedad de respuestas. 	<ul style="list-style-type: none"> • No se pueden separar los anticuerpos de un isotopo específico en el ensayo múltiple: <ul style="list-style-type: none"> - Las respuestas específicas de IgM deben medirse por separado. - No diferencia subclases específicas (por ejemplo, IgG total frente a IgG4). • La concentración de anticuerpos específicos en el suero puede requerir diferentes diluciones: <ul style="list-style-type: none"> - El grupo de la División de Enfermedades Parasitarias y Malaria de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) de Estados Unidos de América utiliza diluciones de suero 1:400 en su ensayo múltiple. - El grupo de VIH de los CDC usa una dilución 1:100 para las pruebas de salud materno-infantil. • El control de calidad se complica debido a la gran cantidad de antígenos incluidos en cada ensayo.
Costos y aspectos logísticos	<ul style="list-style-type: none"> • Reduce al mínimo los costos laborales por muestra: un costo menor por muestra en comparación con el ELISA de doble antígeno para el tétanos o un ELISA para el sarampión y la rubéola, que es similar al costo total de un ensayo de perlas múltiples (MBA, por su sigla en inglés) de 20 antígenos (28). • Los datos obtenidos van desde 50 objetivos leídos en 45 minutos en 96 pozos (4.800 puntos conocidos) en el instrumento más sencillo hasta 500 objetivos leídos en 384 placas de pozos en 30 minutos (192.000 puntos conocidos) en el instrumento más sofisticado. • Requiere introducir cantidades relativamente pequeñas de reactivos, como el antígeno y los reactivos de detección. El equipo auxiliar es bastante estándar. 	<ul style="list-style-type: none"> • Cada nuevo antígeno requiere tiempo para la estandarización y la validación: <ul style="list-style-type: none"> - Validar si se acopla a una perla: semanas; - Validar si funciona bien en el ensayo: meses; - Validar cómo funciona en diferentes entornos de estudio y qué significan los datos: años. • La cadena de suministro constituye un verdadero reto: <ul style="list-style-type: none"> - Muchos antígenos se producen internamente en los CDC; - Se necesita una cadena de frío para trasladar los reactivos. • Requiere reactivos e instrumentos de detección extremadamente especializados. • Los instrumentos son caros y su mantenimiento es difícil.

MBA para apoyar la vigilancia serológica integrada de enfermedades infecciosas desatendidas, EPV, enfermedades transmitidas por vectores y enfermedades transmitidas por alimentos y por agua, entre otras enfermedades infecciosas. Esta plataforma se utiliza para detectar y medir anticuerpos IgG, ya que estos son los más comúnmente detectados en las encuestas serológicas.

En el anexo 5.1 se presenta una lista de ejemplos de antígenos disponibles en los CDC para su uso en la plataforma de MBA (actualizada en agosto del 2021), incluido el detalle de la información que puede proporcionar cada antígeno cuando se lo incluye en encuestas de base poblacional, su utilidad en diferentes escenarios epidemiológicos, el grupo de edad en el que la información serológica es más útil, las posibles intervenciones que se ejecutarán en respuesta a los resultados de seroprevalencia obtenidos y algunas consideraciones de interés (por ejemplo, reactividad cruzada).

Esta información es particularmente útil una vez que un grupo de trabajo ha decidido que la plataforma de MBA se puede utilizar para los objetivos y antígenos de interés de una encuesta de serovigilancia. Se puede consultar también una lista de ejemplos de antígenos que han sido incluidos en las plataformas de MBA para varios agentes patógenos o enfermedades en el apéndice técnico del artículo de Arnold et al. (24).

5.4 Sensibilidad, especificidad y reactividad cruzada

La **sensibilidad** es una medida de la frecuencia con la que una prueba genera correctamente un resultado positivo en las personas que presentan la afección que se está estudiando.

La **especificidad** es una medida de la frecuencia con la que una prueba genera correctamente un resultado negativo en las personas que no presentan la afección que se está estudiando.

La mayoría de los datos de sensibilidad de los ensayos serológicos se basan en la infección activa, pero es importante tener en cuenta que una persona puede tener IgG por exposición, infección actual o infección anterior.

La especificidad indica la probabilidad que tiene cada antígeno de producir un resultado falso positivo; refleja en qué medida el ensayo funciona bien en un grupo de personas que no presentan la afección. Entre los factores que afectan la especificidad de una prueba se encuentran la tasa de falsos positivos de

la prueba y la reactividad cruzada con los antígenos de otros agentes patógenos. Así sucede a menudo cuando dos antígenos tienen regiones estructurales similares que el anticuerpo reconoce.

La reactividad cruzada puede deberse a:

- Agentes patógenos relacionados
 - Virus de la misma familia filogénica (por ejemplo, el dengue y el Zika);
 - Parásitos filariales (oncocercosis y filariasis linfática);
 - Ácaros (sarna y ácaros del polvo doméstico).
- Antígenos no relacionados
 - Autoinmunidad asociada a agentes patógenos.

Las respuestas positivas inespecíficas también pueden afectar la especificidad. Estas respuestas se deben principalmente a las técnicas de laboratorio utilizadas para purificar los antígenos utilizados en el ensayo. Muchos antígenos tienen que ser producidos con técnicas de recombinación en sistemas de expresión bacteriana o de mamíferos. Durante la purificación, algunas de las moléculas de la célula hospedera pueden contaminar el antígeno, y pueden unirse, a su vez, a las perlas utilizadas en el MBA, de tal manera que una persona puede tener anticuerpos que reconozcan estos contaminantes. El ensayo contiene un componente de tampón y controles para ayudar a reducir y detectar las respuestas inespecíficas; esto se describe en los apartados 5.6 y 5.7.

En el anexo 5.2 se muestran los valores de sensibilidad y especificidad (intervalos de confianza del 95%) de algunos de los antígenos de MBA validados, incluidos los paneles de clasificación negativos y positivos utilizados para poner en práctica los pasos de validación y la prueba de referencia serológica aceptada para cada antígeno, si se dispone de ella.

5.5 Definición del valor de corte y la seropositividad para el ensayo de perlas múltiples

Para el MBA, el valor de corte es el valor de la MIF por encima del cual las muestras se clasifican como seropositivas. Un resultado seropositivo puede interpretarse como positivo para la exposición o infección por un agente patógeno, o un cierto nivel de seroprotección generado por la vacunación.

Se utilizan diferentes métodos para establecer los valores de corte para un antígeno específico (68). Es crucial comprender los diferentes enfoques para asegurar una interpretación adecuada de los datos para apoyar la toma de decisiones. Los métodos más comúnmente utilizados para determinar los valores de corte para los diferentes antígenos del MBA son los siguientes:

- **Curvas patrón utilizando patrones internacionales o materiales de referencia internacionales.** La Organización Mundial de la Salud (OMS) (75) proporciona muestras de referencia con concentraciones de anticuerpos conocidas definidas como unidades internacionales

para determinadas enfermedades, principalmente las EPV (por ejemplo, tétanos, difteria, sarampión y rubéola). Estos patrones se pueden usar para validar los valores de corte previamente establecidos que se emplean en los ensayos que constituyen el patrón de referencia para evaluar el rendimiento en un nuevo ensayo (76-78). Además, las series de dilución (es decir, las curvas patrón) hechas con patrones internacionales se pueden utilizar para convertir los resultados brutos de un ensayo expresados en forma de la MIF a unidades internacionales para su análisis.

- **Muestras negativas o muestras de zonas no endémicas.** Los valores de MIF de muestras de personas que se supone que nunca han estado expuestas a una enfermedad se pueden usar para calcular una media más 3 a 5 desviaciones estándar (dependiendo del nivel de confianza deseado) para determinar el valor de corte. Este enfoque se utiliza predominantemente para las enfermedades infecciosas y se basa en muestras de personas que viven en zonas no endémicas, ya que se puede dar por supuesto con mayor confianza que nunca han estado expuestas. Las muestras recolectadas antes de la introducción de una enfermedad también son aptas (por ejemplo, residentes de los Estados Unidos antes del 2020 para el SARS-CoV-2).
- **Las curvas de características operativas del receptor (ROC)** utilizan grupos de muestras positivas definidas por otros ensayos o signos clínicos y muestras negativas de individuos que se presume que nunca han estado expuestos (79). Las respuestas de MIF de estas muestras se combinan, y la sensibilidad y la especificidad se calculan en múltiples valores de corte posibles para determinar un valor de corte óptimo que proporcione la mejor discriminación entre los grupos de población seronegativos y seropositivos verdaderos (por ejemplo, un valor de corte que otorgue el mismo peso a la sensibilidad y a la especificidad [80]). El valor de corte también se puede ajustar para obtener una sensibilidad o una especificidad óptimas para adaptarse mejor a los objetivos del estudio. La disponibilidad de muestras positivas y a veces negativas es muy variable y suele ser un factor limitante en el uso de este método.
- **Los métodos estadísticos para elaborar modelos de los datos del estudio** se utilizan para determinar un valor crítico entre las distribuciones de respuestas altas y bajas dentro de los datos de la población del estudio para determinar los positivos y negativos. Como ejemplos de ello cabe citar los modelos de mezcla finita y los modelos de maximización de expectativas (81).

Se dispone de patrones internacionales y de medidas bien validadas de los valores de corte de IgG principalmente para las EPV y algunos otros agentes patógenos seleccionados. Pero para otras enfermedades transmisibles, la determinación de los valores de corte se complica por la falta de patrones internacionales, así como por la falta de controles definidos clínicamente y las posibles diferencias en la forma en que se aprecia una señal de “fondo” en la población del estudio en comparación con otra población.

5.6 Aseguramiento de la calidad

El aseguramiento de la calidad es el arte de evitar o reducir al mínimo los errores antes de que ocurran. El laboratorio debe asegurarse de que las pruebas de laboratorio sean exactas y uniformes. Las medidas de aseguramiento de la calidad deben abarcar todos los aspectos de los ensayos, incluidos los siguientes:

- Reactivos y suministros;
- Mantenimiento de los equipos
- Capacitación y competencia del personal;
- Recogida y conservación de las muestras.

La planificación del proceso de laboratorio es esencial para garantizar el aseguramiento de la calidad. En el recuadro 5.1 se describen 23 pasos para realizar las pruebas serológicas. Se debe elaborar un plan de flujo de trabajo para reducir los errores (especialmente si hay más de una persona trabajando en un estudio).

RECUADRO 5.1 Procesos de laboratorio: 23 pasos para realizar pruebas serológicas



Fuente: Steens A, Mollema L, Berbers GAM, van Gageldonk PGM, van der Klis FR, de Melker HE. High tetanus antitoxin antibody concentrations in the Netherlands: a seroepidemiological study. Vaccine. 2010. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2010.09.036>.

Reactivos y suministros

Todos los reactivos y los materiales fungibles deben adquirirse antes de comenzar para evitar cambios de lote y una posible escasez, y se debe verificar su rendimiento. Cambiar los lotes de reactivos críticos

podría afectar la especificidad y sensibilidad de las pruebas y complicar o socavar la capacidad de realizar análisis. Los reactivos y los materiales fungibles se agrupan en tres categorías en función de la probabilidad de que el cambio de lote de producción o de fabricante pueda modificar las señales del ensayo: no críticos (material fungible), semicríticos (tampones y diluciones) y críticos (reactivos de detección, antígenos, acoplamientos).

Los reactivos críticos para el MBA incluyen lo siguiente:

- Reactivos de detección. IgG antihumana IgG4 y R-ficoeritrina ligada a estreptavidina (SA PE), productos comerciales que se someten a un control de calidad durante la fabricación para cumplir con ciertas especificaciones.
- El lisado de *E. coli* es una cepa de *Escherichia coli* utilizada para expresar proteínas recombinantes. Se produce internamente en los CDC. Algunos antígenos son propensos a producir respuestas falsas positivas si no se incluye el lisado de *E. coli* en el tampón de dilución de la muestra.
- Perlas acopladas a antígenos. El lote de acoplamiento del antígeno puede ser una fuente de variación y algunos antígenos son más propensos a la variación que otros. Para cada lote de acoplamiento debe determinarse un nuevo valor umbral. En un mismo lote de acoplamiento debe determinarse un nuevo valor de corte cuando se cambian los lotes de reactivos críticos.
- Antígeno. El cambio de lotes de antígenos puede introducir una variación significativa tanto por lo que respecta al número de antígenos afectados como en lo relativo al grado de variación. Los nuevos lotes de antígenos requieren una verificación más rigurosa para reevaluar la sensibilidad y la especificidad con un panel de validación.
- Artículos fungibles. A menudo son intercambiables, pero deben tenerse en cuenta las cualidades clave al elegir sustitutos, y una buena práctica es verificar el posible cambio de otros elementos significativos. Entre ellos se encuentran la lámina de sellado, los tubos y las placas de ensayo donde tienen lugar las interacciones de proteínas; se prefieren los plásticos con baja capacidad de unión.

Mantenimiento de los equipos

Los aparatos requieren un cuidado continuo para mantenerlos en buen estado. Son necesarias rutinas de limpieza diarias con lejía e hidróxido de sodio, que son importantes para reducir al mínimo la contaminación, y las rutinas de limpieza semanales, incluidas las sondas de limpieza, ayudan a evitar obstrucciones. Además, se debe garantizar un mantenimiento preventivo anual.

Capacitación y competencia del personal

Se debe garantizar la competencia técnica del personal nuevo y de las personas capacitadas anteriormente. Se recomienda disponer de un panel de muestras con una reactividad definida frente a un antígeno de referencia para que sean la base de las actividades posteriores a la capacitación y la evaluación anual de la técnica de laboratorio. Se recomiendan las pruebas de competencia (PC) o la evaluación externa de la calidad para medir el rendimiento del laboratorio dentro de una red de laboratorios de control de calidad.

Se debe planificar un flujo de trabajo de un ritmo razonable en función de los ensayos elegidos. Por ejemplo, para el personal que se dedica específicamente a realizar el MBA, ocho placas por semana laboral de cinco días es un punto de partida mínimo. El personal experimentado puede tener un rendimiento superior, sobre todo en un laboratorio que funcione bien. El ritmo de las pruebas debe dejar tiempo suficiente para realizar los procedimientos de validación y mantenimiento del aparato, la gestión adecuada de los datos y el examen de los controles.

Recogida y conservación de las muestras

Las mejores prácticas en la recolección, conservación y procesamiento de muestras son cruciales porque no es fácil definir indicadores objetivos de calidad. Los problemas comunes en el manejo de muestras que podrían conducir a errores incluyen la degradación de sueros debido a un fallo de la cadena de frío o a ciclos repetidos de congelación y descongelación, la medición inexacta de sueros debido a la viscosidad, la degradación de las muestras de sangre seca debido a la contaminación o conservación en condiciones de humedad, y el llenado insuficiente o excesivo de las muestras.

Cada muestra de sangre seca recolectada debe conservarse en bolsas transparentes pequeñas y selladas herméticamente con una identificación de la muestra mediante un código de barras visible. Los grupos de muestras se conservan en una bolsa gruesa más grande con un sellado amplio que contiene desecante e indicadores de humedad. Las muestras deben mantenerse secas, lo más frescas posible y protegidas de la luz hasta que puedan guardarse en el congelador, ya que la protección contra la humedad es esencial para su estabilidad. Las necesidades de conservación a largo plazo deben considerarse desde el principio; las muestras de sangre seca deben mantenerse a una temperatura de $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ a $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Una vez que las muestras llegan al laboratorio donde serán analizadas, el personal del laboratorio debe verificar su estado físico, el etiquetado, el volumen, la documentación asociada (formularios y cartas correctos y completos), y verificar el código de identificación de cada muestra respecto de una base de datos o lista. Se recomienda que todas las muestras sean codificadas y escaneadas para la creación de una base de datos de muestras de laboratorio. Se debe confirmar que las muestras son solo de personas que han dado su consentimiento para la prueba. Los resultados de las pruebas deben ser rastreables y estar vinculados mediante el número de identificación del participante. Este código único se utilizará durante todo el proceso y se lo empleará para vincular los resultados finales de laboratorio a los datos demográficos y epidemiológicos recopilados sobre el terreno.

Una vez que todas las muestras han sido analizadas y se dispone de los resultados de laboratorio, los datos de laboratorio deben compilarse en una base de datos mediante la fusión con la base de datos demográfica. La base de datos final debe revisarse cuidadosamente para garantizar que no haya repeticiones en la identificación de las muestras ni que se hayan documentado las muestras con datos de laboratorio faltantes o excluidos, de tal manera que se tengan en cuenta todas las muestras. Debe aplicarse un control de calidad de los datos y deben realizarse comprobaciones cruzadas para garantizar la integridad y precisión de la base de datos.

Se debe incluir un diccionario de datos que defina cualquiera de las variables de análisis (por ejemplo, si las muestras se marcan por presentar reacciones altas con controles negativos). Cuando corresponda, la base de datos de laboratorio debe incluir un registro de los participantes que rechazaron la conservación de sus muestras para estudios futuros. Esto facilita la identificación de las muestras que deben desecharse después del procesamiento.

5.7 Control de calidad

El control de calidad es el guardián de los datos fiables. Para garantizar que todos los procedimientos de laboratorio se realicen con un alto nivel de calidad y, por lo tanto, produzcan resultados confiables, exactos y reproducibles, se deben adoptar procedimientos de control de calidad eficientes durante:

- La fase previa al análisis: recolección, etiquetado, empaçado y transporte; recepción y registro de las muestras por personal capacitado.
- La fase analítica: preparación adecuada, atención estricta a los parámetros fisicoquímicos, mantenimiento y calibración de equipos, pruebas de control de calidad, etc.
- La fase posterior al análisis: mantenimiento adecuado de archivos y muestras, desecho de muestras, etc. (82).

El control de calidad requiere procedimientos operativos y umbrales estándares para prevenir, detectar y corregir errores técnicos en el laboratorio (por ejemplo, dilución de reactivos de detección, fotoblanqueo de señales fluorescentes, errores de pipeteo, muestras con respuestas inespecíficas, recuentos de perlas bajos, entre otros). Las herramientas de control de calidad utilizadas en el laboratorio son las siguientes:

- Controles:
 - Muestras o patrones con respuestas conocidas que se incluyen en cada placa;
 - Perlas acopladas a la proteína glutatión-S-transferasa (GST) y lisado de células vero incluidas en cada pozo como control de la unión inespecífica a estas proteínas involucradas en la purificación de antígenos.
- Recuentos de perlas:
 - Definir el número mínimo de perlas requeridas por pozo para garantizar la calidad de los resultados del ensayo.
- Análisis estadísticos:
 - Criterios estadísticos para establecer intervalos y valores de corte.
- Nuevo análisis de un subconjunto de muestras:
 - En un segundo laboratorio independiente (preferiblemente);
 - Por parte de un segundo operador en el mismo laboratorio (si no se dispone de un segundo laboratorio).

5.8 Interpretación de los resultados de serología

Este apartado se centra en los aspectos generales del análisis de los datos de laboratorio, dado que los datos clasificados como positivos y negativos de cada persona se están utilizando para determinar los

niveles y las tendencias de transmisión poblacionales con objeto de interpretar los resultados serológicos. Las cuestiones relativas al análisis de los datos y la interpretación de encuestas serológicas integradas pueden consultarse en el módulo 6 de este conjunto de herramientas..

El plan de análisis serológico debe ser específico para cada enfermedad. Es importante conocer la dinámica de los anticuerpos y la evolución natural de cada enfermedad para interpretar el significado de las respuestas a cada antígeno:

- ¿Es una infección actual o de larga data?
- ¿La respuesta es el resultado de la vacunación o de una infección natural?
- ¿Los cambios de los anticuerpos in vivo se producen con la rapidez suficiente como para detectar los cambios en la transmisión?
- ¿La respuesta frente a un solo antígeno implica positividad o se requieren múltiples exposiciones?

Para el análisis descriptivo básico de los datos serológicos cuando se utiliza un MBA, se recomiendan los siguientes pasos:

- Calcular la mediana y el rango de valores de la MIF para cada antígeno.
- Convertir los resultados de EPV de MIF a UI/ml:
 - Trazar la curva patrón y ajustarla con la fórmula de regresión (por ejemplo, ajuste de la curva logística de 5 parámetros, 5PL).
 - Los puntos de la curva patrón que se está estabilizando se pueden eliminar para mejorar el ajuste de la curva.
 - Utilizar la fórmula para interpolar los valores de UI/ml a partir de la MIF sin procesar.
 - Los resultados de la muestra situados fuera del rango de valores de la curva deben truncarse en los límites superior e inferior de la curva, y esto debe tenerse en cuenta para el análisis.
- Crear variables binarias para la seroprevalencia de acuerdo con los valores de corte.
- Analizar la mediana de los niveles de anticuerpos y los niveles de seroprevalencia por grupos de edad, subgrupo de población, estado de vacunación, entre otras variables consignadas en el plan de análisis.

Por último, es importante tener en cuenta que ninguna prueba es perfecta, y para medir niveles muy bajos de seropositividad (<1%, <5%, <10%), es posible que se necesiten tamaños de muestra grandes para obtener estimaciones exactas.

Análisis de los datos y toma de decisiones

En este módulo se describen los pasos para el análisis, visualización e interpretación de los datos, así como para la preparación del informe final de una encuesta serológica integrada.

Análisis de los datos y toma de decisiones

21. Depuración y gestión de los datos

22. Calcular las ponderaciones de la muestra

23. Determinar los valores de corte

24. Estimar las seroprevalencias

25. Realizar un análisis descriptivo

26. Realizar análisis adicionales y modelos de los datos

27. Interpretar y visualizar los resultados

28. Preparar y difundir los informes

29. Tomar decisiones

6.1 Depuración y gestión de los datos

Para hacer un análisis adecuado es esencial contar con una base de datos limpia y depurada, en la que los datos de cada variable de interés y los resultados de laboratorio correspondientes estén vinculados para cada participante (es decir, la fusión de la base de datos de laboratorio con la de las encuestas a través del número de identificación del participante). Se debe registrar cualquier ajuste o modificación realizados en los datos durante el proceso de depuración y limpieza de datos, por ejemplo, correcciones de ingresos o exclusiones. Pueden surgir problemas con la fusión de los conjuntos de datos de laboratorio y datos de la encuesta si no se siguen los procesos de control de calidad adecuados durante los pasos de recopilación de datos y procesamiento de muestras. Estos problemas deben resolverse uno por uno y pueden llevar mucho tiempo, por lo que es mejor aplicar un método cuidadoso desde el principio.

A continuación, es necesario revisar si los datos de cada variable de interés registrados en la base de datos son completos y coherentes. Por ejemplo, se debe verificar la base de datos para detectar la posible falta de respuesta, en especial para los elementos clave del cuestionario relacionados con los resultados principales, así como los valores que requieran revisión y corrección. Del mismo modo, el número de registros debe coincidir con el tamaño de la muestra indicado en el protocolo si la encuesta se llevó a cabo correctamente; debe comprobarse si hay datos omitidos o duplicados, para reducir al mínimo el riesgo de error y el sesgo. Dependiendo del tipo de encuesta realizada (escolar, hogares, etc.), es importante calcular los siguientes indicadores de calidad para la base de datos: número de hogares o escuelas visitados en comparación con el número incluido en la muestra; número de individuos encuestados en comparación con el tamaño de la muestra calculado; número de cuestionarios completados (tasa de respuesta), y datos faltantes (o respuestas “no sabe”), especialmente para las variables clave del cuestionario.

También es importante verificar los rangos de valores y la lógica de los datos para evaluar la coherencia. El rango de valores permite determinar, para cada variable, si los valores están fuera de determinados límites, es decir, son inaceptables porque no son posibles (por ejemplo, un hombre embarazado, una persona de 250 años, etc.). Una vez que se detecta el error, se debe decidir si la información se puede verificar y corregir, si el dato debe dejarse como está o (en el caso de errores flagrantes) si debe excluirse. Es importante contar con procedimientos normalizados para corregir errores o datos faltantes, por ejemplo, comunicarse con el equipo, si aún está en el lugar; intentar encontrar los registros en el establecimiento de salud, si ello es factible; comparar los datos con el formulario en papel o una fotografía, si se dispone de ello (por ejemplo, la tarjeta o cartilla de vacunación), entre otros.

Durante esta fase, también es útil etiquetar, recodificar o crear cualquier nueva variable necesaria para el análisis (por ejemplo, grupos de edad, presencia o ausencia de seroprotección). Dependiendo de la estrategia de análisis, podría ser útil analizar las variables como continuas; en ese caso, es esencial disponer de los valores absolutos en la base de datos. Para las variables continuas (edad, nivel de anticuerpos por cada antígeno, etc.), se deben realizar pruebas para obtener el valor mínimo, el

máximo, la mediana, la media, la desviación estándar, el error estándar y las pruebas de normalidad (Shapiro-Wilk, Kolmogorov-Smirnoff). En algunos casos, la creación de variables cualitativas a partir de variables continuas o la combinación de varias categorías en el caso de que haya muchas categorías con cifras bajas en cada una, es más útil para el análisis de subgrupos de la población o de los resultados principales.

El análisis exploratorio generalmente ayuda a encontrar los posibles valores atípicos. Al concluir esta revisión y análisis exploratorio de los datos, puede ser necesario hacer una limpieza o depuración final de los datos con el fin de disponer de datos brutos antes de proceder a calcular los factores de ponderación y los resultados ponderados.

6.2 Calcular las ponderaciones de la muestra

La ponderación de los datos de la encuesta se calcula en función del procedimiento de muestreo y la probabilidad de que un determinado individuo sea seleccionado para la encuesta en cada etapa del muestreo. La probabilidad de inclusión en la muestra es la probabilidad de que un individuo dado sea seleccionado o incluido en la muestra y representa una combinación de las probabilidades en cada etapa de selección (por ejemplo, grupo, hogar, individuo).

El cálculo de las ponderaciones de la muestra incluye lo siguiente:

- Cálculo de la ponderación del diseño;
- Ajuste respecto a la falta de respuesta, y
- Posestratificación para la correspondencia con los totales de la población.

Se pueden utilizar varios conjuntos de programas informáticos, como Stata, R, SAS y SPSS para calcular las ponderaciones. En los anexos J y K (págs. 186-189) del manual de referencia de la OMS sobre la cobertura de vacunas, se proporciona orientación sobre los datos, procedimientos y programas informáticos utilizados para calcular las ponderaciones en las encuestas (62).

6.3 Determinar los valores de corte

Teniendo en cuenta el tipo de ensayo y el agente patógeno incluido en la encuesta, es crucial determinar en cada muestra si hay un nivel de anticuerpos que esté por encima de un valor de corte de seropositividad propuesto. Este valor varía según la sensibilidad del ensayo y el propósito del análisis para cada patógeno infeccioso específico. Con el empleo de este valor, se clasifica a los participantes como seronegativos o seropositivos.

Hay diversos métodos estadísticos para determinar el valor de corte en las pruebas serológicas, como los enfocados en optimizar la sensibilidad o la especificidad, optimizar la precisión de la prueba, optimizar el valor predictivo (76), el análisis de regresión logística, y las curvas operativas del receptor (83), entre otros. Todos estos métodos requieren controles positivos y negativos para calcular el valor de corte más apropiado. Utilizando un análisis de regresión logística y una curva operativa del receptor, es posible

determinar el mejor valor de corte de densidad óptica, en el que se observa la relación lineal entre la cantidad y la concentración del analito presente en la muestra (84-86).

Si se utiliza la plataforma de MBA, se debe tener cuidado de examinar las señales mínimas y máximas para cada antígeno, con objeto de garantizar que los valores se notifiquen correctamente y que se indique cualquier censura de una señal por encima o por debajo de un cierto valor crítico. Los valores de corte para las EPV y otros antígenos relevantes deben calcularse sobre la base de la curva patrón con el suero de referencia respectivo y los valores de corte establecidos para la protección inmunológica (87).

6.4 Calcular la seroprevalencia

La seroprevalencia es la proporción estimada de las personas con niveles de anticuerpos por encima de un valor de corte predeterminado, y es un resultado fundamental de las encuestas serológicas. Para aproximarse al valor verdadero de la seroprevalencia, es importante calcular no solo la prevalencia puntual, sino también los intervalos de confianza del 95%, con objeto de aumentar la probabilidad de que el valor verdadero se encuentre dentro de ese intervalo. Las estimaciones puntuales y los intervalos de confianza del 95% deben calcularse utilizando un programa informático estadístico que permita tener en cuenta el diseño y la ponderación de la encuesta. Otros resultados principales podrían ser la mediana y el intervalo intercuartílico de los valores de anticuerpos.

Al calcular la seroprevalencia, los resultados finales presentados en las tablas de análisis deben ser análisis ponderados que tengan en cuenta el diseño de la encuesta. Del mismo modo, las comparaciones estadísticas de los valores de seroprevalencia de distintos subgrupos poblacionales deben calcularse utilizando también estos métodos y deben tabularse de forma cruzada por variables de interés (grupo de edad, sexo, municipio o región, residencia urbana frente a la rural, entre otras).

Es importante tener presente que, dependiendo de los objetivos y el diseño de la encuesta, así como del nivel de estratificación (por ejemplo, localidad, distrito, provincia o rural frente a urbano), el tamaño de la muestra puede ser insuficiente para detectar diferencias estadísticas entre categorías con pocas observaciones en al menos uno de los grupos. En este caso, puede ser pertinente combinar varias categorías de las variables de clasificación de una tabla de contingencia si el tamaño de la muestra es suficiente (88, 89).

Las respuestas de los anticuerpos a agentes patógenos específicos se describen en relación con la seroprotección, las tasas y los intervalos de tiempo de infección, entre otras cosas. Sin embargo, para las enfermedades infecciosas desatendidas y la malaria, por ejemplo, actualmente no hay parámetros de seroprevalencia o umbrales de seroprevalencia establecidos que permitan respaldar la toma de decisiones en situaciones de control, eliminación o posteriores a la eliminación. Sin embargo, los datos de seroprevalencia son útiles y proporcionan información complementaria, como se explica a continuación, para el análisis de los patrones de transmisión en grupos poblacionales de interés.

6.5 Realizar un análisis descriptivo

El análisis descriptivo permite la caracterización de la muestra por estratos geográficos (región, distrito, ubicación), variables demográficas (como residencia en zonas rurales frente a zonas urbanas, sexo, edad) y otros factores de interés (como el historial de vacunación y los factores de riesgo de transmisión), dependiendo de la enfermedad o enfermedades de interés. El resumen del análisis descriptivo debe incluir lo siguiente:

- Descripción de la muestra de la encuesta: número de unidades administrativas, personas encuestadas, número de rechazos, edad, sexo, entre otros;
- Para las variables cualitativas, una tabla de frecuencias que incluya las cifras absolutas y el porcentaje respecto al conjunto de datos, y
- Para las variables continuas, se debe calcular el valor mínimo, el máximo, la mediana, la media, la desviación estándar y el error estándar, entre otros valores.

En el anexo 6.1 se formulan algunas recomendaciones para el análisis descriptivo de los datos de las encuestas de vigilancia serológica integrada.

6.6 Realizar análisis adicionales y modelos de los datos

Dependiendo de las características del estudio, el tamaño de la muestra y las variables de interés, se pueden realizar análisis complejos adicionales, como métodos de regresión y correlación, análisis multivariantes para identificar el efecto de diversas exposiciones o factores de riesgo, y modelos de datos para determinar predictores de seroprevalencia de anticuerpos que expliquen las tendencias y la variabilidad entre distintas zonas.

Utilizando algoritmos predictivos y mapeo de alta resolución, la geoestadística permite detectar coincidencias en la respuesta serológica de grupos de población que viven en diferentes zonas, con lo que facilitan la vigilancia epidemiológica integrada y brindan la posibilidad de establecer sinergias entre programas e intervenciones. Dado que estos métodos son más complejos, su uso requiere la participación de especialistas en enfermedades específicas, epidemiólogos y estadísticos profesionales, que sean expertos en análisis de modelos.

6.7 Interpretar y visualizar los resultados

La interpretación dependerá de los métodos de muestreo, el tipo de ensayo de laboratorio y los criterios para definir la inmunidad, en particular los valores de corte para la seropositividad. El análisis y la interpretación de los resultados de los estudios serológicos también deben tener en cuenta el efecto esperado de las estrategias y las metas de las intervenciones respecto de los objetivos de eliminación. También dependerá de la disponibilidad de valores umbral críticos para las diversas enfermedades. Los resultados de la serología deben expresarse de manera que respondan preguntas como las siguientes (o al menos faciliten la búsqueda de respuestas):

- ¿El perfil de inmunidad es el esperado?
- ¿El perfil refleja algún cambio en la inmunidad o los patrones de transmisión de la enfermedad a lo largo del tiempo?
- ¿Hay alguna evidencia, considerando los cambios en el rendimiento del programa y la acumulación de posibilidades de exposición a lo largo del tiempo, de que las intervenciones hayan reducido el nivel de transmisión de la enfermedad?
- ¿Existen brechas de inmunidad en los grupos a los que se dirige la vacunación?
- ¿Es suficiente el nivel de inmunidad alcanzado para mantener la interrupción de la transmisión del agente patógeno? Esto es útil para las EPV, porque hay valores umbral predeterminados para evaluar los objetivos de eliminación y para tomar decisiones.

Dado que los perfiles de inmunidad y los niveles de anticuerpos se ven afectados por múltiples factores, la interpretación de los resultados de las encuestas serológicas en los grupos poblacionales de interés debe incorporar otras fuentes de información externas a la encuesta, como las siguientes:

- Características demográficas, socioeconómicas y condiciones de vida;
- Datos epidemiológicos de las enfermedades de interés y características por variables como tiempo, lugar y persona;
- Datos sobre las intervenciones ya ejecutadas, incluido el tipo de intervención, la duración de la aplicación y su cobertura (por ejemplo, calendarios históricos de campañas de vacunación y datos de cobertura; cobertura de la quimioterapia preventiva; cobertura de administración masiva de medicamentos (AMM); cobertura de agua potable y saneamiento, entre otros), y
- Variables de vigilancia y rendimiento del programa (por ejemplo, la calidad de los datos de vigilancia de las enfermedades de interés y la regularidad de las intervenciones de interés, entre otras).

La triangulación de datos es esencial en el análisis de patrones de inmunidad dentro de la población de estudio, ya que permite la observación de un mismo objeto de estudio desde diferentes ángulos o momentos en el tiempo, y sirve para comparar diferentes datos, teorías, contextos, instrumentos, agentes y métodos y obtener los puntos de vista de diversos investigadores. En la triangulación de datos, se comparan diferentes fuentes de datos para comprender mejor los resultados obtenidos, para abordar las limitaciones de cualquier fuente de datos o método de recopilación de datos, y para fomentar una visión más cabal de los fenómenos de interés a través de la interpretación de la información complementaria e integrar el conocimiento del contexto más amplio y los procesos subyacentes (90). Este método es muy útil en el análisis entre datos de diversas fuentes obtenidos por distintos métodos de recolección para detectar discrepancias. Por ejemplo, detectar discrepancias en las comparaciones entre los datos administrativos de vacunación desglosados por grupos de edad y la seroprevalencia de anticuerpos contra las EPV en la misma población.

También puede usarse la triangulación temporal, que verifica la congruencia de los datos en diferentes momentos. Los datos pueden constituir una tendencia longitudinal a lo largo de varios años o un

análisis transversal durante un período determinado en una población específica. Por ejemplo, analizar la seroprevalencia de una enfermedad infecciosa en una población de interés y compararla con los casos de la enfermedad notificados a través de la vigilancia epidemiológica ordinaria, en el mismo grupo de edad, zona geográfica y período.

Para la adecuada interpretación de los resultados de la vigilancia serológica integrada a través de encuestas, es esencial determinar, desde la formulación del protocolo, cuáles son las limitaciones que tendrán implicaciones en el análisis e interpretación de los resultados. Algunas limitaciones pueden estar relacionadas con el tamaño y la representatividad de la muestra, el tipo de población de estudio, la probabilidad de sesgo en los datos recolectados, y la sensibilidad y especificidad de los métodos de laboratorio, entre otros factores. En el recuadro 6.1, se presentan algunos aspectos importantes para tener en cuenta en relación con las limitaciones.

RECUADRO 6.1 Definir las limitaciones metodológicas del estudio

Los países que hayan decidido realizar una encuesta serológica para la vigilancia integrada deberían:

- Considerar cualquier posible limitación debida a la falta de estudio de un grupo de población o zona geográfica en particular (por ejemplo, fuente inexacta de registros de vacunación, no volver a visitar hogares o escuelas que no estaban disponibles durante la primera visita, o bajas tasas de respuesta de los participantes seleccionados).
- Evaluar si alguna área, escuela, comunidad, etc., tuvo que ser eliminada del marco de muestreo debido al tamaño insuficiente de la muestra, la accesibilidad, la seguridad u otros factores; cualquier exclusión de este tipo debe reconocerse como una limitación y una fuente de posible sesgo.
- Tener en cuenta la validez del ensayo. Por ejemplo, una limitación aplicable específicamente a la vigilancia del tracoma es la reactividad cruzada con anticuerpos contra los serotipos urogenitales de clamidia, que puede darse cuando se incluyen en la encuesta grupos de edad mayores y que pueden ser sexualmente activos (>10 años).
- Confirmar que la representatividad de la encuesta responde adecuadamente a los objetivos del estudio y que los resultados pueden aplicarse al universo de estudio.

6.7.1 Análisis de brechas de inmunidad y eficacia de la vacunación

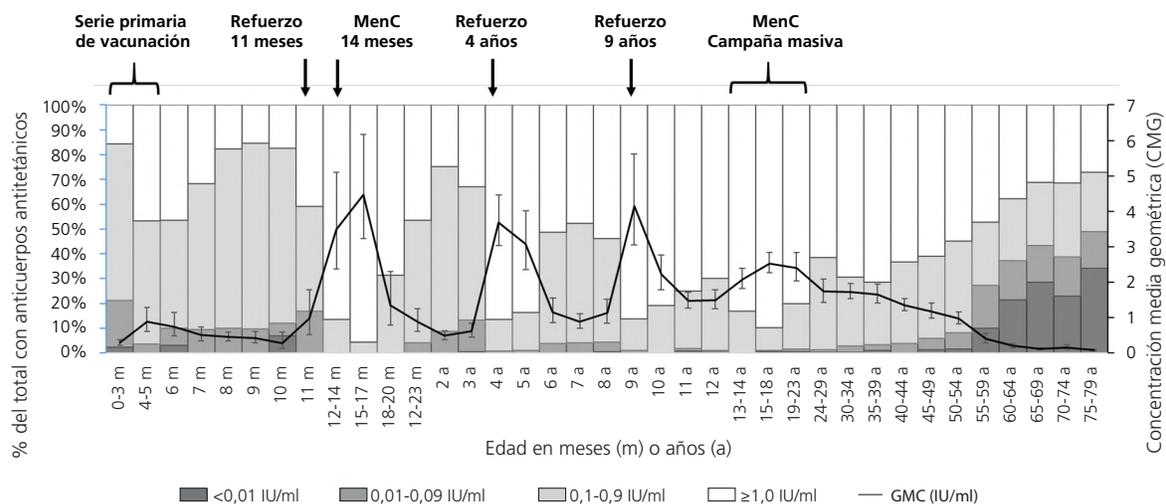
Algunas preguntas de interés son las siguientes:

- ¿Existen brechas de inmunidad en grupos específicos de edad o en zonas geográficas o hay diferencias según el nivel socioeconómico?

- ¿Existe alguna discrepancia entre los niveles de seroprotección observados y las coberturas de vacunación notificadas? ¿Concuerda con las tendencias observadas según la edad de los casos de enfermedades recientes notificados en la vigilancia?
- ¿Hay alguna evidencia de disminución de la inmunidad o de una efectividad de la vacuna inferior a la esperada al considerar grupos de edad según el tiempo transcurrido desde la administración de la vacuna?
- Si el estudio incluyó varias EPV, ¿las brechas de inmunidad están relacionadas con alguna vacuna en particular o los resultados indican que los problemas son sistémicos y tienen relación con el rendimiento del programa en general?

La figura 6.1 muestra los resultados de los niveles de anticuerpos contra el tétanos por grupos de edad. En este estudio, se realizó un análisis de anticuerpos contra el toxoide tetánico en muestras de un grupo de población holandés, utilizando el MBA. El gráfico incluye información de referencia sobre las estrategias de vacunación, como el calendario de vacunación para las vacunas contra el tétanos y el momento de puesta en marcha de la campaña masiva de recuperación con el conjugado meningocócico del serogrupo C (MenC). El gráfico de barras apiladas muestra la proporción de individuos de cada grupo de edad y los niveles de anticuerpos según las categorías, así como la concentración media de anticuerpos (línea continua negra), junto con los intervalos de confianza.

FIGURA 6.1 Niveles de inmunidad contra el tétanos en diferentes grupos etarios de la población, Países Bajos, 2016



Fuente: Steens A, Mollema L, Berbers GAM, van Gageldonk PGM, van der Klis FR, de Melker HE. High tetanus antitoxin antibody concentrations in the Netherlands: a seroepidemiological study. *Vaccine*. 2010;28(49):7803–9. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2010.09.036>.

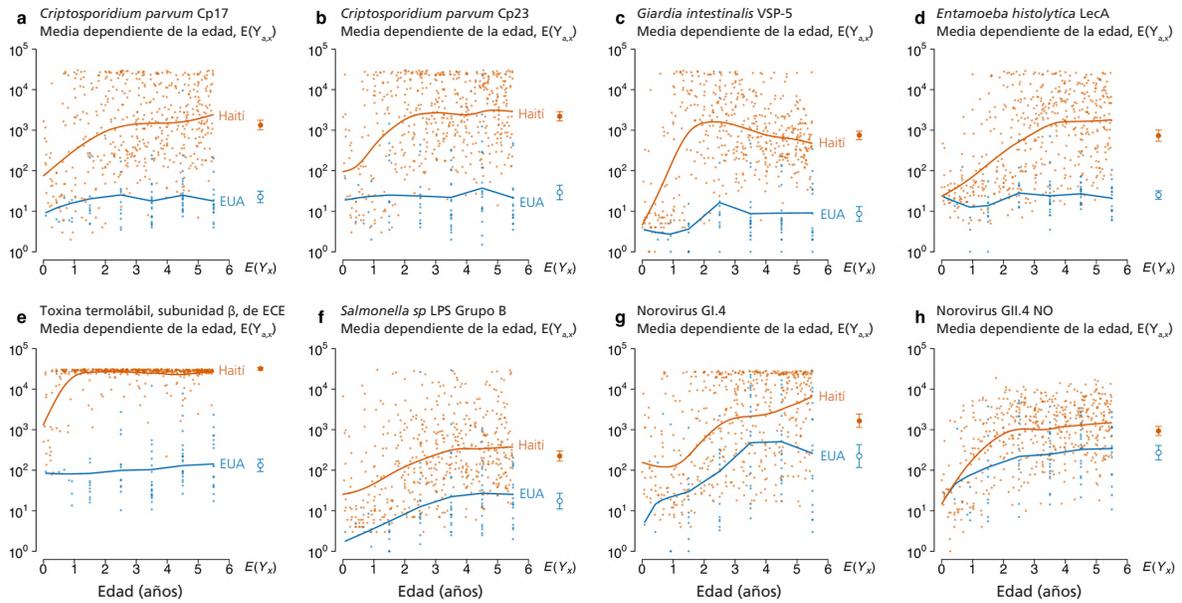
6.7.2 Análisis de enfermedades transmisibles en diferentes escenarios epidemiológicos

Hay preguntas clave que pueden orientar el análisis de las enfermedades infecciosas desatendidas y la malaria en diferentes escenarios epidemiológicos y en presencia de diferentes determinantes sociales, como los siguientes:

- ¿Existen diferencias de seroprevalencia en función de variables sociodemográficas y epidemiológicas (nivel de estudios, ocupación, origen étnico, quintiles de bienestar, entre otras) y las zonas geográficas?
- ¿Hay alguna evidencia, considerando los cambios en el rendimiento del programa y la acumulación de posibilidades de exposición a lo largo del tiempo, de que las intervenciones hayan reducido el nivel de transmisión de la enfermedad?
- ¿Es coherente el perfil serológico de la enfermedad con lo indicado por las encuestas de transmisión, los datos presentados, las intervenciones (como la quimioterapia preventiva, el uso de mosquiteros, etc.), la densidad de vectores, y las condiciones de agua y saneamiento?
- ¿Son coherentes los niveles de inmunidad con los objetivos programáticos establecidos para interrumpir la transmisión de los agentes asociados a estas enfermedades?

La figura 6.2 presenta las curvas de anticuerpos según la edad indicativas de la respuesta inmunitaria en niños menores de 6 años en dos países con niveles de ingresos y de desarrollo socioeconómico diferentes: Haití (línea naranja) y Estados Unidos (línea azul). La respuesta de anticuerpos se determinó mediante MBA utilizando la MIF y, para cada anticuerpo entérico, los autores calcularon curvas específicas de anticuerpos según la edad en cada país en niños de <5,5 años. Se calcularon mediante métodos estadísticos las medias geométricas y las diferencias entre las medias. Los resultados mostraron niveles más altos de transmisión de todos los agentes patógenos entéricos en Léogâne (Haití) que en Estados Unidos (17).

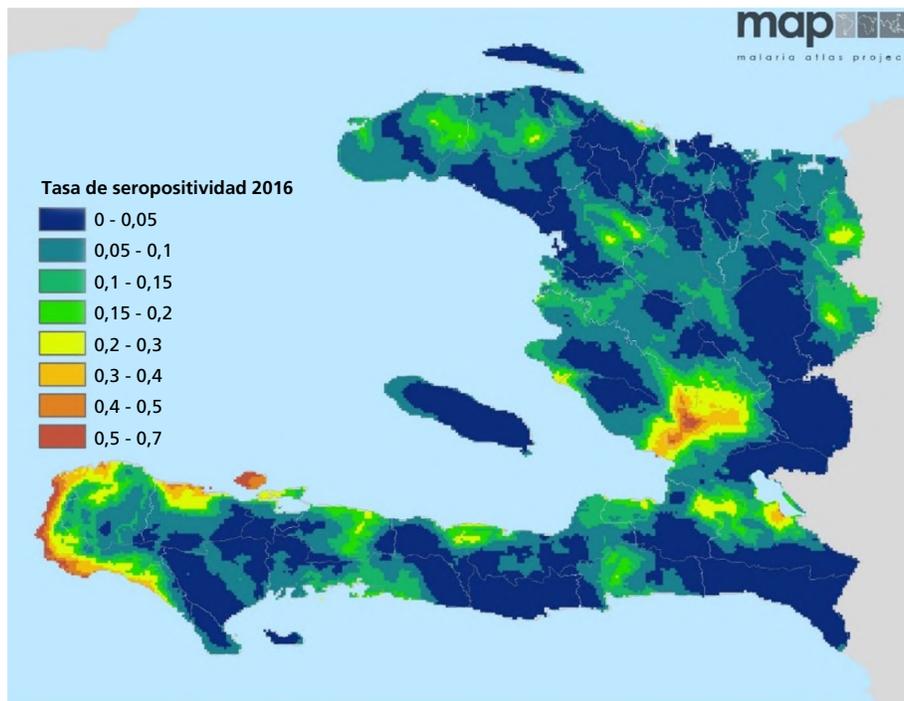
FIGURA 6.2 Diferencias en los niveles de transmisión de microorganismos enteropatógenos en niños, estratificación por edad, en Léogâne (Haití) y Estados Unidos de América



Fuente: Arnold BF, van de Laan MJ, Hubbard AE, Steel C, Kubofkic J, Hamlin KL, et al. Measuring changes in transmission of neglected tropical diseases, malaria, and enteric pathogens from quantitative antibody levels. PLOS Negl Trop Dis. 2017;11(5):e0005616. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0005616>.

Los mapas son muy útiles para visualizar los resultados de los estudios de seroprevalencia. A modo de ejemplo, en la figura 6.3 se muestran las tasas de seropositividad a los anticuerpos de la malaria por zonas geográficas en Haití. Debido a la muy baja prevalencia de resultados positivos en las pruebas de diagnóstico rápido de la malaria en este país, los datos serológicos son un indicador principal para medir la transmisión y el éxito de las intervenciones.

FIGURA 6.3 Mapeo de la intensidad de la transmisión de la malaria según la prevalencia de los anticuerpos antimaláricos



Fuente: Rogier, E. Geospatial analysis of *Plasmodium falciparum* serological indicators: school versus community sampling in a low-transmission malaria setting. Pendiente de publicación.

6.7.3 Evaluar el impacto de las intervenciones

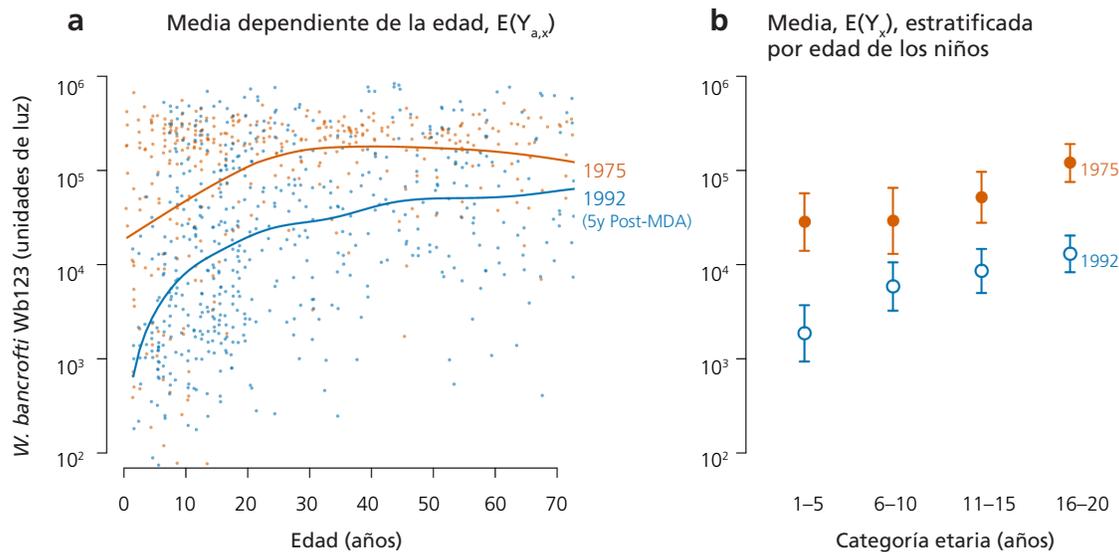
Algunas preguntas dirigidas a evaluar el impacto de las intervenciones son las siguientes:

- ¿Cuáles fueron las intervenciones ejecutadas, los grupos de población de estudio de los programas de intervención y la cobertura registrada en cada una de las zonas geográficas de interés?
- ¿Cuándo se documentó la interrupción de la transmisión y cuáles fueron las estrategias de vigilancia posteriores a la eliminación?
- ¿Fue suficiente el nivel umbral de inmunidad o infección para mantener la eliminación de las EPV, la interrupción de la transmisión o la eliminación de las ETD como problema de salud pública?
- Después de la certificación, verificación o validación de la eliminación de la enfermedad de interés, ¿se han producido cambios en los factores de riesgo relacionados con la transmisión?

La figura 6.4 muestra el efecto de la AMM utilizada para la eliminación de la filarisis linfática sobre el nivel de transmisión de esta enfermedad en la isla Mauke (91). Se determinó la respuesta de anticuerpos IgG frente al antígeno Wb123 de *Wuchereria bancrofti* en muestras de sangre de residentes en 1975, antes de la AMM, y nuevamente en 1992, cinco años después de una sola intervención mediante la

AMM en toda la isla con dietilcarbamazina. La figura 6.4.a muestra las curvas de los niveles medios de anticuerpos según la edad antes de la AMM (línea naranja) y después de la intervención (línea azul); las respuestas individuales de anticuerpos se muestran utilizando puntos (de color naranja o azul) junto con curvas de resumen de ambas encuestas. La figura 6.4b muestra la respuesta de los anticuerpos mediante la media geométrica ajustada para la edad, $E(Y_x)$ y los intervalos de confianza del 95% antes (1975) y cinco años después (1992) de la intervención mediante la AMM, estratificada por grupos de edad (de 5 años). Estos resultados muestran que en el cambio de la curva subyace una generación de anticuerpos más lenta combinada con una pérdida de los anticuerpos, presumiblemente indicativas de un menor potencial de transmisión después de la AMM.

FIGURA 6.4 Efecto de la administración masiva de medicamentos en la transmisión de *Wuchereria bancrofti*



Fuente: Arnold BF, van de Laan MJ, Hubbard AE, Steel C, Kubofkic J, Hamlin KL, et al. Measuring changes in transmission of neglected tropical diseases, malaria, and enteric pathogens from quantitative antibody levels. PLOS Negl Trop Dis. 2017;11(5):e0005616. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0005616>.

6.7.4 Vigilancia posterior a la eliminación

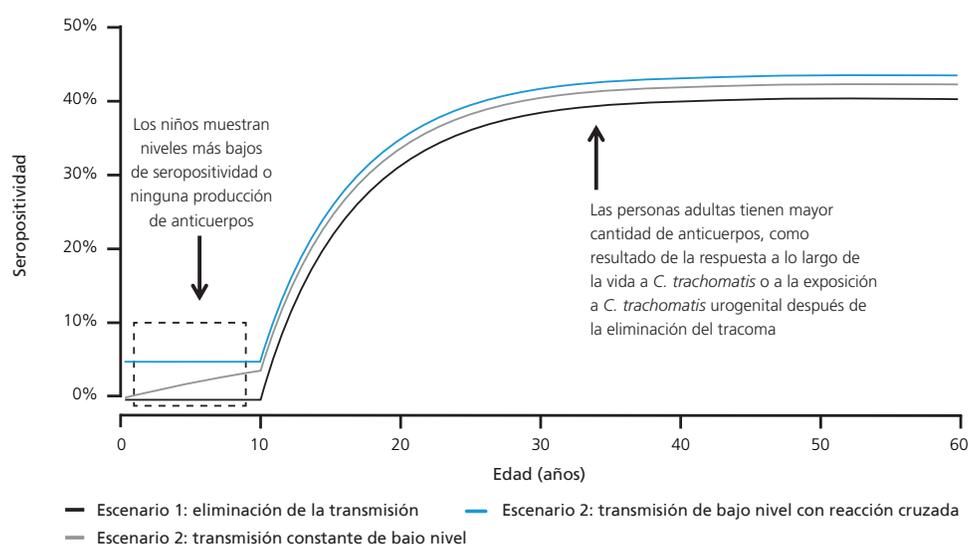
Las infecciones producidas por algunos patógenos para las que se han establecido objetivos de eliminación pueden ser asintomáticas o presentar síntomas leves. En consecuencia, los casos clínicos pueden representar tan solo la “punta del iceberg”. Por lo tanto, la prevención de la reintroducción de agentes patógenos eliminados requiere una vigilancia sólida. En estos casos, la serología puede proporcionar información adicional para prever los riesgos de resurgimiento o reintroducción durante la fase posterior a la eliminación. Algunas preguntas que pueden orientar este tipo de análisis son las siguientes:

- ¿Cuándo se documentó la interrupción de la transmisión y qué estrategias de vigilancia posteriores a la eliminación existen?
- Después de la certificación, verificación o validación de la eliminación de la enfermedad de interés, ¿se ha producido algún cambio en los factores de riesgo para su transmisión?
- ¿Los resultados serológicos indican que ha existido exposición al agente patógeno o cambios en la intensidad de la transmisión en las distintas cohortes de edad?

La eliminación del tracoma como problema de salud pública es un ejemplo interesante sobre cómo usar e interpretar la serología durante la fase posterior a la eliminación. A niveles bajos de prevalencia del tracoma, se necesitan métodos de vigilancia sólidos y se han utilizado ensayos serológicos que miden las respuestas de anticuerpos resultantes de una exposición única o acumulativa al tracoma para evaluar los cambios en la intensidad de la transmisión.

La figura 6.5 muestra el uso de la serología durante la vigilancia posterior a la eliminación del tracoma en una población de 1 a 60 años, utilizando datos recopilados 10 años después de la eliminación del tracoma como problema de salud pública. Los resultados indican que las personas mayores tienen niveles más altos de positividad de anticuerpos, mientras que la población infantil muestra niveles más bajos de seropositividad o ninguna respuesta de anticuerpos en absoluto (25). La interpretación de la serología del tracoma constituye un verdadero reto porque no se han definido patrones internacionales para determinar los valores de corte para la seropositividad (42), y es importante tener en cuenta que la exposición a los antígenos *Chlamydia trachomatis* a través de la infección urogenital depende de la edad y puede afectar los resultados serológicos, especialmente en entornos donde esto puede ser un problema.

FIGURA 6.5 Modelización de las curvas de seroprevalencia según la edad para la vigilancia del tracoma en la fase posterior a la eliminación



Fuente: Pinsent A, Solomon AW, Bailey RL, Bid R, Cama A, Dean D., et al. The utility of serology for elimination surveillance of trachoma. Nat Commun. 2018;9(1):5444. <https://doi.org/10.1038/s41467-018-07852-0>.

6.8 Preparar y difundir el informe

El proyecto de informe inicial debe prepararse lo antes posible después de la finalización de la encuesta. Esta versión debe comentarse con el grupo de coordinación y se la debe presentar a las autoridades nacionales. La discusión de los resultados facilitará su análisis, la determinación de las posibles implicaciones de las posibles intervenciones, la incorporación de nuevas contribuciones a las conclusiones y la redacción de recomendaciones para apoyar la toma de decisiones. En el anexo 6.2 se describe la estructura y el contenido básico del informe de resultados.

Es importante aclarar el alcance y significado de los resultados para los grupos de población participantes. La vigilancia serológica de las enfermedades transmisibles, desde la perspectiva que se plantea en este documento, tiene como objetivo aportar información a nivel poblacional para complementar la que se deriva de los sistemas de vigilancia epidemiológica. Es necesario que la población comprenda que los resultados, sobre todo de encuestas serológicas en las que se detectan anticuerpos IgG, no producen datos relativos a diagnóstico de enfermedades a nivel individual sino relativos a la exposición pasada a enfermedades e intervenciones (por ejemplo, la vacunación) a nivel poblacional. Si es necesario proporcionar los resultados a las comunidades que participaron en la encuesta, estos deben presentarse haciendo referencia al estado de inmunidad de la población; por ejemplo, en relación con la protección contra las enfermedades prevenibles por vacunación o la exposición anterior de estas comunidades a las enfermedades transmisibles incluidas en la encuesta. Las comunidades también deben ser informadas de cualquier intervención o estudio adicional que vaya a llevarse a cabo sobre la base de los resultados de la encuesta.

A partir de la interpretación y discusión de los resultados se debe definir el plan de acción y la manera como se lo incorporará a los planes de los programas participantes en la vigilancia serológica integrada.

6.9 Tomar decisiones

Un factor clave para el logro de los objetivos de la vigilancia serológica integrada es que los resultados se traduzcan en intervenciones integradas y que estas sean incorporadas en los planes de los programas de cada enfermedad. Esta incorporación de las intervenciones debe basarse en sinergias con acciones ya existentes, en las que se conceptualicen o reconfiguren actividades que puedan ser mejoradas o se generen ideas para crear nuevas acciones. Al incluir diferentes programas, el plan debe incorporar oportunidades de mejora en los procesos de organización, capacitación y comunicación. Además, debe crear una concientización colectiva y aprovechar los facilitadores comunes que pueden contribuir a que los procesos sean más eficaces.

Para formular y poner en marcha el plan, se deben establecer prioridades de acción y es preciso definir un cronograma de trabajo, así como los recursos necesarios y el personal que será responsable de ejecutarlo y de notificar el avance y los resultados.

El plan de acción dependerá de los objetivos o escenarios elegidos para la vigilancia serológica integrada. Por ejemplo, si el objetivo era obtener información de las líneas de base sobre los perfiles inmunitarios frente a determinadas enfermedades o determinar la inmunidad de un determinado grupo de población frente a las EPV en áreas epidemiológicamente silenciosas, el plan de acción probablemente debería orientarse a la promoción de estudios detallados que puedan explicar los resultados de la encuesta y a preparar cualquier intervención posterior según corresponda. Debe tenerse en cuenta que las pruebas serológicas detectan anticuerpos IgG, que indican antecedentes pasados o recientes de infección, pero no son pruebas diagnósticas. Por lo tanto, para detectar la infección activa en algunas enfermedades transmisibles, las encuestas generalmente incluyen métodos adicionales (por ejemplo, tira reactiva para filaria para detectar *W. bancrofti*) con el objeto de completar la caracterización de la transmisión de las enfermedades de interés.

Si la vigilancia serológica tenía como objetivo hacer un seguimiento del impacto de las acciones e intervenciones en el control y eliminación de las enfermedades transmisibles en zonas donde los sistemas de vigilancia funcionan bien y las intervenciones para el control y eliminación se han desarrollado de forma continua y con coberturas adecuadas (por ejemplo, la vacunación o la puesta en marcha de acciones de mejoramiento del acceso al agua y al saneamiento, entre otras), el plan de acción probablemente estará enfocado a cubrir las posibles brechas observadas (por ejemplo, población susceptible que deba ser vacunada o población que necesite mejor acceso al saneamiento); o a reforzar y sostener las acciones si los resultados muestran que los perfiles inmunitarios son coherentes con las intervenciones ejecutadas.

Cualquiera que sea el objetivo o escenario epidemiológico en el cual se lleve a cabo la vigilancia serológica integrada, siempre se generará información que permitirá realizar otros estudios detallados para caracterizar situaciones específicas ya sea para una o para varias enfermedades de interés. Además, el plan debe definir qué otros sectores o actores (turismo, educación, agua y saneamiento, vivienda, agricultura, sector privado, sector académico, sociedad civil, etc.) deben participar, dónde será más fácil llegar a la población si se requieren intervenciones, cuál es el método óptimo para ejecutar esta intervención, cuáles son las posibles limitaciones y cuál será la mejor estrategia de comunicación.

Si los representantes de los programas nacionales y los responsables de la toma de decisiones participan en la vigilancia serológica integrada desde el principio (es decir, desde la definición de objetivos) aumenta la probabilidad de que los resultados de la encuesta se utilicen de manera adecuada y justificada. Para apoyar el empoderamiento y mantener el interés de todos los involucrados en la ejecución del plan, se recomienda que los países no se demoren en analizar los resultados una vez que los obtengan, porque pasan a ser obsoletos rápidamente. Deben ponerse en marcha las acciones necesarias y deben publicarse los resultados. El éxito del plan de acción dependerá de la disposición técnica y voluntad política de cada país, así como del compromiso de las autoridades de los diferentes programas y sectores para aceptar responsabilidades y trabajar juntos.

Referencias

1. Organización Panamericana de la Salud. Fortalecimiento de los programas de inmunización. 50.º Consejo Directivo de la OPS, 62.ª Sesión del Comité Regional de la OMS para las Américas; del 27 de septiembre al 1 de octubre del 2010; Washington, D.C., Estados Unidos [Internet]. Washington, D.C.: OPS; 2010 (resolución CD50.R5). Disponible en: <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/423/CD50.R5-s.pdf?sequence=2&isAllowed=y> [consultado en enero del 2021].
2. Organización Panamericana de la Salud. Plan de acción sobre inmunización. 54.º Consejo Directivo de la OPS, 67.ª Sesión del Comité Regional de la OMS para las Américas; del 28 de septiembre al 2 de octubre del 2015; Washington, D.C., Estados Unidos [Internet]. Washington, D.C.: OPS; 2015 (resolución CD54/7). Disponible en: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2015/CD54-7-s.pdf> [consultado en enero del 2021].
3. Organización Panamericana de la Salud. Iniciativa de la OPS para la eliminación de enfermedades: Política para aplicar un enfoque integrado y sostenible de las enfermedades transmisibles en la Región de las Américas. 57.º Consejo Directivo de la OPS; Washington, D.C., Estados Unidos, del 30 de septiembre al 4 de octubre del 2019 [Internet]. Washington, D.C.: OPS; 2020. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/iniciativa-ops-para-eliminacion-enfermedades-politica-para-aplicar-enfoque-integrado> [consultado en febrero del 2021].
4. Organización Panamericana de la Salud. Marco sostenible e integrado para la eliminación de enfermedades transmisibles en la Región de las Américas. Nota conceptual [Internet]. Washington, D.C.: OPS; 2019, Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/51107> [consultado en enero del 2021].
5. Organización Mundial de la Salud; Banco Internacional de Reconstrucción y Fomento/Banco Mundial. Seguimiento de la cobertura sanitaria universal: Informe de monitoreo global 2017 [Internet]. Ginebra: OMS; 2017. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/310924/9789243513553-spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y> [consultado en junio del 2021].
6. Organización Mundial de la Salud. Poner fin a la desatención para alcanzar los objetivos de desarrollo sostenible: una hoja de ruta para las enfermedades tropicales desatendidas 2021-2030: panorama general. Ginebra: OMS; 2020.
7. Metcalf CJE, Farrar J, Cutts FT, Basta NE, Graham AL, Lessler J, et al. Use of serological surveys to generate key insights into the changing global landscape of infectious disease. *Lancet*. 2016;388(10045):728-30.
8. Baker MC, Mathieu E, Fleming FM, Deming M, King JD, Garba A, et al. Mapping, monitoring, and surveillance of neglected tropical diseases: towards a policy framework. *Lancet*. 2010;375(9710):231-8.
9. Organización Mundial de la Salud. Plan de acción mundial sobre vacunas 2011-2020. Ginebra: OMS; 2013. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/85398/9789243504988_spa.pdf?sequence=1 [consultado en diciembre del 2021].
10. Organización Mundial de la Salud. Informe de evaluación de 2018 acerca del Plan de acción mundial sobre vacunas: grupo de expertos de asesoramiento estratégico en materia de inmunización. Ginebra: OMS; 2018 (WHO/IVB/18.11).
11. Organización Mundial de la Salud. Agenda de Inmunización 2030. Ginebra: OMS; 2020. Disponible en: <https://www.who.int/es/publications/m/item/immunization-agenda-2030-a-global-strategy-to-leave-no-one-behind> [consultado en diciembre del 2021].
12. Evans AS. Surveillance and Seroepidemiology. En: Evans AS, editor. *Viral Infections of Humans* [Internet]. Boston, MA: Springer US; 1989. Págs. 51-73. Disponible en: http://link.springer.com/10.1007/978-1-4613-0705-1_2.

13. Cutts FT, Izurieta HS, Rhoda DA. Measuring coverage in MNCH: design, implementation, and interpretation challenges associated with tracking vaccination coverage using household surveys. *PLoS Med* [Internet]. 2013;10(5):e1001404. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23667334>.
14. MacNeil A, Lee C-W, Dietz V. Issues and considerations in the use of serologic biomarkers for classifying vaccination history in household surveys. *Vaccine* [Internet]. 2014;32(39):4893-900. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25045821>.
15. Wu L, Hall T, Ssewanyana I, Oulton T, Patterson C, Vasileva H, et al. Optimisation and standardisation of a multiplex immunoassay of diverse *Plasmodium falciparum* antigens to assess changes in malaria transmission using sero-epidemiology. *Wellcome Open Res*. 2019;4:26.
16. Poirier MJP, Moss DM, Feeser KR, Streit TG, Chang GJJ, Whitney M, et al. Measuring Haitian children's exposure to chikungunya, dengue and malaria. *Bull World Health Organ*. 2016;94(11):817-825A.
17. Arnold BF, van der Laan MJ, Hubbard AE, Steel C, Kubofcik J, Hamlin KL, et al. Measuring changes in transmission of neglected tropical diseases, malaria, and enteric pathogens from quantitative antibody levels. *PLoS Negl Trop Dis*. 2017;11(5):e0005616.
18. Teunis PFM, Falkenhorst G, Ang CW, Strid MA, De Valk H, Sadkowska-Todys M, et al. *Campylobacter* seroconversion rates in selected countries in the European Union. *Epidemiol Infect*. 2013;141(10):2051-7.
19. Exum NG, Pisanic N, Granger DA, Schwab KJ, Detrick B, Kosek M, et al. Use of Pathogen-Specific Antibody Biomarkers to Estimate Waterborne Infections in Population-Based Settings. *Curr Environ Health Rep*. 2016;3:322-34.
20. Moss DM, Priest JW, Hamlin K, Derado G, Herbein J, Petri WA, et al. Longitudinal evaluation of enteric protozoa in Haitian children by stool exam and multiplex serologic assay. *Am J Trop Med Hyg*. 2014;90(4):653-60.
21. Arnold BF, Martin DL, Juma J, Mkocho H, Ochieng JB, Cooley GM, et al. Enteropathogen antibody dynamics and force of infection among children in low-resource settings. *eLife* [Internet]. 2019;8:e45594. Disponible en: <https://elifesciences.org/articles/45594>.
22. Simonsen J, Strid MA, Mølbak K, Krogfelt KA, Linneberg A, Teunis P. Sero-epidemiology as a tool to study the incidence of *Salmonella* infections in humans. *Epidemiol Infect*. 2008;136(7):895-902.
23. Herikstad H, Motarjemi Y, Tauxe RV. *Salmonella* surveillance: a global survey of public health serotyping. *Epidemiol Infect*. 2002;129(1):1-8.
24. Arnold BF, Scobie HM, Priest JW, Lammie PJ. Integrated Serologic Surveillance of Population Immunity and Disease Transmission. *Emerg Infect Dis*. 2018;24(7):1188-94. Disponible en: <https://doi.org/10.3201/eid2407.171928>.
25. Pinsent A, Solomon AW, Bailey RL, Bid R, Cama A, Dean D, et al. The utility of serology for elimination surveillance of trachoma. *Nat Commun*. 2018;9(1):5444. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41467-018-07852-0>.
26. Lammie PJ, Moss DM, Goodhew EB, Hamlin K, Krolewiecki A, West SK, et al. Development of a new platform for neglected tropical disease surveillance. *Int J Parasitol*. 2012;42(9):797-800.
27. Goodhew EB, Priest JW, Moss DM, Zhong G, Munoz B, Mkocho H, et al. CT694 and *pgp3* as Serological Tools for Monitoring Trachoma Programs. *PLoS Negl Trop Dis*. 2012;6(11):e1873.
28. Osborne K, Gay N, Hesketh L, Morgan-Capner P, Miller E. Ten years of serological surveillance in England and Wales: methods, results, implications and action. *Int J Epidemiol*. 2000;29(2):362-8. Disponible en: <https://academic.oup.com/ije/article/29/2/362/758146>.
29. Osborne K, Weinberg J, Miller E. The European Sero-Epidemiology Network. *Euro Surveill*. 1997;2(4):29-31. Disponible en: <https://doi.org/10.2807/esm.02.04.00167-en>.
30. Andrews N, Tischer A, Siedler A, Pebody RG, Barbara C, Cotter S, et al. Towards elimination: Measles susceptibility in Australia and 17 European countries. *Bull World Health Organ*. 2008;86(3):197-204.

31. Solomon AW, Engels D, Bailey RL, Blake IM, Brooker S, Chen J-X, et al. A diagnostics platform for the integrated mapping, monitoring, and surveillance of neglected tropical diseases: rationale and target product profiles. *PLoS Negl Trop Dis*. 2012;6(7):e1746.
32. Baker HN, Murphy R, Lopez E, Garcia C. Conversion of a Capture ELISA to a Luminex xMAP Assay using a Multiplex Antibody Screening Method. *J Vis Exp*. 2012;65:4084.
33. Houser B. Bio-rad's Bio-Plex[®] suspension array system, xMAP technology overview. *Arch Physiol Biochem*. 2012;118(4):192-6.
34. Graham H, Chandler DJ, Dunbar SA. The genesis and evolution of bead-based multiplexing. *Methods*. 2019;158:2-11.
35. Wiegand RE, Cooley G, Goodhew B, Bannietts N, Kohlhoff S, Gwyn S, et al. Latent class modeling to compare testing platforms for detection of antibodies against the *Chlamydia trachomatis* antigen Pgp3. *Sci Rep*. 2018;8(1):4232.
36. Rogier E, Wiegand R, Moss D, Priest J, Angov E, Dutta S, et al. Multiple comparisons analysis of serological data from an area of low *Plasmodium falciparum* transmission. *Malar J*. 2015;14:436.
37. Oficina Regional para Europa de la Organización Mundial de la Salud. Guidance on conducting serosurveys in support of measles and rubella elimination in the WHO European Region [Internet]. Copenhagen: WHO/EURO; 2013. Disponible en: https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0011/236648/Guidance-on-conducting-serosurveys-in-support-of-measles-and-rubella-elimination-in-the-WHO-European-Region.pdf [consultado en septiembre del 2020].
38. Wilson SE, Deeks SL, Hatchette TF, Crowcroft NS. The role of seroepidemiology in the comprehensive surveillance of vaccine-preventable diseases. *CMAJ*. 2012;184(1):E70-6.
39. Guevara A, Salazar E, Vicuña Y, Hassan HK, Muro A, Guderian R, et al. Use of Ov16-Based Serology for Post-Elimination Surveillance of Onchocerciasis in Ecuador. *Am J Trop Med Health*. 2020;103(4):1569-71. Disponible en: <https://www.ajtmh.org/content/journals/10.4269/ajtmh.20-0082>.
40. Klepac P, Funk S, Hollingsworth TD, Metcalf CJE, Hampson K. Six challenges in the eradication of infectious diseases. *Epidemics* [Internet]. 2015;10:97-101. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S175543651400070X>.
41. Surendra H, Supargiyono, Ahmad RA, Kusumasari RA, Rahayujati TB, Damayanti SY, et al. Using health facility-based serological surveillance to predict receptive areas at risk of malaria outbreaks in elimination areas. *BMC Med* [Internet]. 2020;18(1):9. Disponible en: <https://bmcmmedicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12916-019-1482-7>.
42. Martin DL, Saboyà-Díaz MI, Abashawl A, Alemayeh W, Gwyn S, Hooper PJ, et al. The use of serology for trachoma surveillance: Current status and priorities for future investigation. *PLoS Negl Trop Dis*. 2020;14(9):e0008316. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008316>.
43. Cutts FT, Hanson M. Seroepidemiology: an underused tool for designing and monitoring vaccination programmes in low- and middle-income countries. *Trop Med Int Health*. 2016;21(9):1086-98.
44. Collyer BS, Irvine MA, Hollingsworth TD, Bradley M, Anderson RM. Defining a prevalence level to describe the elimination of Lymphatic Filariasis (LF) transmission and designing monitoring & evaluating (M&E) programmes post the cessation of mass drug administration (MDA). *PLoS Negl Trop Dis*. 2020;14(10):e0008644. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008644>.
45. Harding-Esch EM, Brady MA, Angeles CAC, Fleming FM, Martine DL, McPherson S, et al. Integrated survey methodologies for neglected tropical diseases. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2020;115(2):124-6. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/trstmh/traa132>.
46. De Lusignan S, Correa A. Opportunities and challenges of a World Serum Bank. *Lancet*. 2017;389(10066):250-1.
47. Organización Mundial de la Salud. Generic Framework for Control, Elimination and Eradication of Neglected Tropical Diseases [Internet]. Ginebra: OMS; 2016. (WHO/HTM/NTD/2016.6) Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/205080/WHO-HTM-NTD_2016.6_eng.pdf [consultado en enero del 2021].

48. Organización Mundial de la Salud. Guideline: Alternative mass drug administration regimens to eliminate lymphatic filariasis [Internet]. Ginebra: OMS; 2017. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259381/9789241550161-eng.pdf> [consultado en enero del 2021].
49. Organización Mundial de la Salud; Escuela de Higiene y Medicina Tropical de Londres; International Trachoma Initiative. Trachoma control: a guide for programme managers [Internet]. Ginebra: OMS; 2006. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/43405> [consultado en mayo del 2020].
50. Organización Mundial de la Salud. Terminología del paludismo [Internet]. Ginebra: OMS; 2017. Disponible en: <https://www.who.int/es/publications/i/item/9789240038400> [consultado en octubre del 2020].
51. Jones LP, Zheng HQ, Karron RA, Peret TCT, Tsou C, Anderson LJ. Multiplex assay for detection of strain-specific antibodies against the two variable regions of the G protein of respiratory syncytial virus. *Clin Diagn Lab Immunol*. 2002;9(3):633-8.
52. Sampieri H, Fernández Collado R, Baptista Lucio C. Metodología de la Investigación [Internet]. 4.ª edición, Ciudad de México: McGraw-Hill; 2006 [citado el 10 de enero de 2020]. Disponible en: https://www.uv.mx/personal/cbustamante/files/2011/06/Metodologia-de-la-Investigaci%C3%83%C2%B3n_Sampieri.pdf.
53. Otzen T, Manterola C. Técnicas de Muestreo sobre una Población a Estudio. *Int J Morphol*. 2017;35(1):227-32.
54. Organización Mundial de la Salud. Informing vaccination programs: a guide to the design and conduct of dengue serosurveys [Internet]. Ginebra: OMS; 2017. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241512589> [consultado en septiembre del 2020].
55. Organización Mundial de la Salud. Documenting the Impact of Hepatitis B Immunization: best practices for conducting a serosurvey [Internet]. Ginebra: OMS; 2011 (WHO/IVB/11.08). Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/70808/WHO_IVB_11.08_eng.pdf [consultado en septiembre del 2020].
56. Organización Mundial de la Salud. Research Ethics Review Committee (ERC): Recommended format for a 'research protocol'. [Internet]. Ginebra: OMS; 2020. Disponible en: <https://www.who.int/groups/research-ethics-review-committee/recommended-format-for-a-research-protocol/> [consultado en febrero del 2022].
57. Al-Jundi A, Sakka S. Protocol writing in clinical research. *J Clin Diagn Res*. 2016;10(11):ZE10-13.
58. Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas; Organización Mundial de la Salud. International Ethical Guidelines for Health-related Research Involving Humans [Internet]. 4.ª edición. Ginebra: CIOMS; 2016. Disponible en: <https://cioms.ch/wp-content/uploads/2017/01/WEB-CIOMS-EthicalGuidelines.pdf> [consultado en junio del 2020].
59. Organización Mundial de la Salud. Pautas de la OMS sobre la ética en la vigilancia de la salud pública [Internet]. Ginebra: OMS; 2017. Disponible en: <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/34499/9789275319840-spa.pdf?sequence=6&isAllowed=y> [consultado en septiembre del 2020].
60. Organización Panamericana de la Salud. Comité de Revisión Ética de la Organización Panamericana de la Salud: Procedimiento normalizado de trabajo [Internet]. Washington, D.C.: OPS; 2019. Disponible en: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/49075/pahoerc2020_spa.pdf?sequence=8&isAllowed=y [consultado en mayo del 2020].
61. Hassan ZA, Schattner P, Mazza D. Doing A Pilot Study: Why Is It Essential? *Malays Fam Physician*. 2006;1(2-3):70-73. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4453116/> [consultado en febrero del 2020].
62. Organización Mundial de la Salud. Vaccination Coverage Cluster Surveys: Reference Manual [Internet]. Ginebra: OMS; 2018 (WHO/IVB/18.09). Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/272820> [consultado en mayo del 2020].
63. Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health, International Vaccine Access Center [Internet]. Baltimore, MD: Johns Hopkins University; 2020 [citado el 27 de agosto de 2021]. Serosurvey tools. Disponible en: <https://serosurveytools.org/serosurveys-objectives/>.
64. Elshal MF, McCoy JP. Multiplex bead array assays: Performance evaluation and comparison of sensitivity to ELISA. *Methods*. 2006;38(4):317-23.

65. Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health, Center for Health Security. Developing a National Strategy for Serology (Antibody Testing) in the United States [Internet]. Baltimore, MD: Johns Hopkins University; 2020. Disponible en: https://www.centerforhealthsecurity.org/our-work/pubs_archive/pubs-pdfs/2020/200422-national-strategy-serology.pdf [consultado en agosto del 2021].
66. Chan Y, Fornace K, Wu L, Arnold BF, Priest JW, Martin DL, et al. Determining seropositivity—A review of approaches to define population seroprevalence when using multiplex bead assays to assess burden of tropical diseases. *PLoS Negl Trop Dis*. 2021;15(6):e0009457. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0009457>.
67. Scobie HM, Patel M, Martin D, Mkocha H, Njenga SM, Odiere MR, et al. Tetanus immunity gaps in children 5-14 years and men \geq 15 years of age revealed by integrated disease serosurveillance in Kenya, Tanzania, and Mozambique. *Am J Trop Med Hyg*. 2017;96(2):415-20.
68. Priest JW, Moss DM, Arnold BF, Hamlin K, Jones CC, Lammie PJ. Seroepidemiology of *Toxoplasma* in a coastal region of Haiti: multiplex bead assay detection of immunoglobulin G antibodies that recognize the SAG2A antigen. *Epidemiol Infect*. 2015;143(3):618-30.
69. Priest JW, Jenks MH, Moss DM, Mao B, Buth S, Wannemuehler K, et al. Integration of Multiplex Bead Assays for Parasitic Diseases into a National, Population-Based Serosurvey of Women 15-39 Years of Age in Cambodia. *PLoS Negl Trop Dis*. 2016;10(5):e0004699.
70. Smits GP, van Gageldonk PG, Schouls LM, van der Klis FRM, Berbers GAM. Development of a bead-based multiplex immunoassay for simultaneous quantitative detection of IgG serum antibodies against measles, mumps, rubella, and varicella-zoster virus. *Clin Vaccine Immunol*. 2012;19(3):396-400.
71. Dunbar SA. Applications of Luminex[®] xMAP[™] technology for rapid, high-throughput multiplexed nucleic acid detection. *Clin Chim Acta*. 2006;363(1-2):71-82.
72. Moss DM, Priest JW, Boyd A, Weinkopff T, Kucerova Z, Beach MJ, et al. Multiplex bead assay for serum samples from children in Haiti enrolled in a drug study for the treatment of lymphatic filariasis. *Am J Trop Med Hyg*. 2011;85(2):229-37.
73. de Jager W, te Velhuis H, Prakken BJ, Kuis W, Rijkers GT. Simultaneous detection of 15 human cytokines in a single sample of stimulated peripheral blood mononuclear cells. *Clin Diagn Lab Immunol*. 2003;10(1):133-9.
74. Fu Q, Schoenhoff FS, Savage WJ, Zhang P, Van Eyk JE. Multiplex assays for biomarker research and clinical application: translational science coming of age. *Proteomics Clin Appl*. 2010;4(3):271-84. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/prca.200900217>.
75. Organización Mundial de la Salud. International Reference Materials 2018 [Internet]. Ginebra: OMS; 2018. Disponible en: <https://www.who.int/activities/providing-international-biological-reference-preparations>.
76. Scobie HM, Mao B, Buth S, Wannemuehler KA, Sorensen C, Kannarath C, et al. Tetanus Immunity among Women Aged 15 to 39 Years in Cambodia: a National Population-Based Serosurvey, 2012. *Clin Vaccine Immunol*. 2016;23(7):546-54. Disponible en: <https://doi.org/10.1128/CVI.00052-16>.
77. Scobie HM, Khetsuriani N, Efstratiou A, Priest JW. Validation of a diphtheria toxoid multiplex bead assay for serosurveys. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2021;100(3):115371.
78. Coughlin MM, Matson Z, Sowers SB, Priest JW, Smits GP, van der Klis FRM, et al. Development of a Measles and Rubella Multiplex Bead Serological Assay for Assessing Population Immunity. *J Clin Microbiol*. 2021;59(6):e02716-20.
79. Zweig MH, Campbell G. Receiver-operating characteristic (ROC) plots: a fundamental evaluation tool in clinical medicine. *Clin Chem*. 1993;39(4):561-77. PMID: 8472349.
80. Perkins NJ, Schisterman EF. The inconsistency of "optimal" cutpoints obtained using two criteria based on the receiver operating characteristic curve. *Am J Epidemiol*. 2006;163(7):670-5. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/aje/kwj063>.
81. Migchelsen SJ, Martin DL, Southisombath K, Turyaguma P, Heggen A, et al. Defining Seropositivity Thresholds for Use in Trachoma Elimination Studies. *PLoS Negl Trop Dis*. 2017;11(1):e0005230. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0005230>.

82. Organización Mundial de la Salud. Sistema de gestión de la calidad en el laboratorio: manual, versión 1.1 [Internet]. Ginebra: OMS; 2011 Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/252631> [consultado en noviembre del 2019].
83. Marrero-Santos KM, Beltrán M, Carrión-Lebrón J, Sanchez-Vegas C, Hamer DH, Barnett ED, et al. Optimization of the cutoff value for a commercial anti-dengue virus IgG immunoassay. *Clin Vaccine Immunol.* 2013;20(3):358-62. Disponible en: <https://doi.org/10.1128/CVI.00429-12>.
84. Habibzadeh F, Habibzadeh P, Yadollahie M. On determining the most appropriate test cut-off value: The case of tests with continuous results. *Biochem Medica.* 2016;26(3):297-307.
85. Ridge SE, Vizard AL. Determination of the optimal cutoff value for a serological assay: An example using the Johne's Absorbed EIA. *J Clin Microbiol.* 1993;31(5):1256-61.
86. Moosavi SM, Ghassabian S. Linearity of Calibration Curves for Analytical Methods: A Review of Criteria for Assessment of Method Reliability. En: Stauffer MT, editor. *Calibration and Validation of Analytical Methods – A Sampling of Current Approaches.* Londres: IntechOpen; 2018.
87. Organización Mundial de la Salud. The Immunological Basis for Immunization Series [Internet]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/44752>.
88. Rutkowski L, Svetina D, Liaw Y-L. Collapsing Categorical Variables and Measurement Invariance. *Struct Equ Model.* 2019;26(5):790-802. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/10705511.2018.1547640>.
89. Kateri M, Iliopoulos G. On collapsing categories in two-way contingency tables. *Statistics.* 2003;37(5):443-55. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/0233188031000123780>.
90. Organización Mundial de la Salud; Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia; Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de Estados Unidos. Public Health Data Triangulation for Immunization and Vaccine-preventable Disease Surveillance Programs: Draft Framework Document. Disponible en: <https://www.technet-21.org/en/library/main/6632-public-health-data-triangulation-for-immunization-&-vpd-surveillance-programs:-draft-framework> [consultado en febrero del 2021].
91. Steel C, Kubofcik J, Ottesen EA, Nutman TB. Antibody to the filarial antigen Wb123 reflects reduced transmission and decreased exposure in children born following single mass drug administration (MDA). *PLoS Negl Trop Dis.* 2012;6(12):e1940. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0001940>.

Glosario

Anticuerpo

Molécula de inmunoglobulina que tiene una secuencia específica de aminoácidos en virtud de la cual interactúa solo con el antígeno (o una forma muy similar) que indujo su síntesis en células de la serie linfocítica (especialmente células plasmáticas).¹

Antígeno

Estructura de una molécula que provoca una respuesta inmunitaria específica.

Censo

Registro de todas y cada una de las unidades de una población determinada.

Efecto del diseño

Varianza asociada a la selección de participantes para una encuesta utilizando cualquier método que no sea el muestreo aleatorio simple. Es la razón entre la varianza en otros tipos de muestreo y la varianza en el muestreo aleatorio simple.

Eliminación (o interrupción de la transmisión)

Reducción a cero de la incidencia de la infección causada por un agente patógeno específico en una zona geográfica definida, con un riesgo mínimo de reintroducción, como resultado de esfuerzos deliberados; puede ser necesario continuar las acciones para impedir el restablecimiento de la transmisión. El proceso de documentación de la eliminación de la transmisión se denomina *verificación*.² Este término se aplica a las enfermedades infecciosas desatendidas.

Eliminación como problema de salud pública

Un término relacionado tanto con la infección como con la enfermedad. Se define como el logro de metas mundiales mensurables establecidas por la OMS en relación con una enfermedad específica. Cuando se alcanzan las metas, se requieren medidas continuas para mantener los logros alcanzados o avanzar hacia la eliminación de la transmisión. El proceso de documentar la eliminación como problema de salud pública se denomina *validación*. Este término se aplica a enfermedades infecciosas desatendidas.

1 National Center for Biotechnology Information [Internet]. Bethesda, MD: NCBI. MeSH - Antibodies. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68000906>.

2 Organización Mundial de la Salud. Generic Framework for Control, Elimination and Eradication of Neglected Tropical Diseases [Internet]. Ginebra: OMS; 2016. (WHO/HTM/NTD/2016.6) Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/205080/WHO-HTM-NTD_2016.6_eng.pdf [acceso en enero del 2021].

Enfermedades infecciosas desatendidas

Un conjunto de enfermedades infecciosas, muchas de ellas parasitarias, que afectan principalmente a los más pobres de entre los pobres y a quienes tienen menos acceso a los servicios de salud, especialmente las personas empobrecidas que viven en zonas rurales remotas y barrios urbanos marginales.³ Este es el nombre dado en la Región de las Américas a las enfermedades tropicales desatendidas.

Enfermedades prevenibles mediante vacunación

Enfermedades infecciosas para las que existe una vacuna preventiva eficaz.

Enfermedades transmisibles

Enfermedades que resultan de la infección, presencia y crecimiento de agentes biológicos patógenos (capaces de causar enfermedades) en un hospedero humano individual u otro hospedero animal.

Enfermedades transmitidas por el agua

Grupo de enfermedades debidas a la ingestión de agua contaminada por microorganismos patógenos vivos o sustancias químicas.

Enfermedades transmitidas por los alimentos

Grupo de enfermedades debidas a la ingestión de alimentos contaminados por microorganismos patógenos vivos.

Enfermedades transmitidas por vectores

Enfermedades humanas causadas por parásitos, virus y bacterias que son transmitidos por vectores como mosquitos, garrapatas y pulgas que pueden transmitir microorganismos patógenos infecciosos entre seres humanos, o de animales a seres humanos.

Erradicación de enfermedades infecciosas desatendidas

La erradicación es la reducción permanente a cero de un agente patógeno específico como resultado de esfuerzos deliberados, sin que persista un riesgo de reintroducción. El proceso de documentación de la erradicación se denomina *certificación*.

Error aleatorio

Desviación de los resultados o inferencias sobre la verdad debida solamente al azar, sin ningún patrón particular. Los intervalos de confianza y los valores p son expresiones de la probabilidad de errores aleatorios, a diferencia de los errores sistemáticos (sesgo).

³ Organización Panamericana de la Salud [Internet]. Washington, DC: OPS; 2022. Enfermedades desatendidas, tropicales y transmitidas por vectores. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/enfermedades-desatendidas-tropicales-transmitidas-por-vectores>.

Error de muestreo

El grado de error que el investigador está dispuesto a aceptar para estimaciones o decisiones basadas en los resultados arrojados por la muestra. También se conoce como “precisión de error” o “margen de error”.

Especificidad

Proporción de individuos sin infección o enfermedad que son identificados como negativos con una determinada prueba (tasa de negativos verdaderos).

Inmunidad colectiva

Se produce cuando una gran parte de una comunidad se vuelve inmune a una enfermedad, lo que hace que la propagación de la enfermedad de persona a persona sea poco probable. Como resultado, queda protegida toda la comunidad y no solo las personas que son inmunes.

Inmunoensayo

Procedimiento para detectar o medir macromoléculas a través de sus propiedades como antígenos o anticuerpos.

Intervalo de confianza

La amplitud de un rango dentro del cual se espera que se encuentre el verdadero valor de la muestra con un grado de certeza establecido (por ejemplo, 95% o 99%). El intervalo de confianza representa la probabilidad de error aleatorio, pero no la probabilidad de error sistemático o sesgo.

Línea de base

Una medida inicial utilizada como punto de referencia para futuras comparaciones. En el contexto de este documento, la línea de base de inmunidad de la población se utiliza como una herramienta de serovigilancia complementaria para el seguimiento de la transmisión de enfermedades transmisibles y del impacto de las intervenciones.

Muestra no probabilística

Un método de muestreo en el que no todos los individuos seleccionados tienen la misma probabilidad de ser incluidos en la muestra, lo que significa que los resultados no pueden generalizarse a la población más grande que se está estudiando, ya que no son totalmente representativos.

Muestra probabilística

Un método de muestreo en el que todos los individuos tienen la misma probabilidad de ser elegidos, lo que permite determinar la probabilidad de ser elegido de cada individuo en la muestra.

Nivel umbral de infección

Proporción de la prevalencia de la infección por debajo de la cual es probable que la transmisión deje de ser sostenible, incluso en ausencia de intervenciones de control.

Nivel umbral de inmunidad colectiva

Proporción de la población protegida superior a un valor crítico que mejor predice la probabilidad de interrupción de la enfermedad o de detención de su propagación.

Prueba serológica

Análisis de sangre u otros líquidos corporales para detectar la presencia de anticuerpos.

Receptividad (a la malaria)⁴

Grado en el que un ecosistema en un área determinada y en un momento dado permite la transmisión de *Plasmodium* spp. de un ser humano a otro a través de un mosquito vector.

Sensibilidad

La proporción de personas con una infección o afección que se identifican correctamente como tales mediante una prueba determinada (tasa de positividad real).

Seropositivo

Detección en una muestra de un nivel de anticuerpos por encima de un valor de corte dado (que varía según la sensibilidad del ensayo y el propósito del análisis) contra un agente patógeno infeccioso específico.

Seroprevalencia

Porcentaje de población positiva para un antígeno o anticuerpo específico.

Seroprotección

Detección de anticuerpos por encima de un valor de corte inmunoprotector propuesto.

Serotipo

Una cepa serológicamente distinguible de un microorganismo.

Sesgo

Discrepancia entre el valor real de la variable objeto de estudio en la población y el valor obtenido de la muestra. La discrepancia no es el resultado del azar sino de errores en la elección de las unidades de estudio, la recopilación de información u otros factores.

Valor de corte

El nivel de anticuerpos en una prueba serológica por encima del cual los individuos se clasifican como seropositivos y por debajo del cual se consideran seronegativos.

4 Organización Mundial de la Salud. Terminología del paludismo de la OMS [Internet]. Ginebra: OMS; 2021. Disponible en: <https://www.who.int/publications/item/9789240038400> [acceso en octubre del 2020].

Variante sérica

Grupo de microorganismos caracterizados por un conjunto específico de antígenos dentro de una misma especie de microorganismo.

Vulnerabilidad (a la malaria)⁵

Probabilidad de infección por malaria en función de las condiciones de vida o de factores de riesgo conductuales, o probabilidad de un mayor riesgo de mortalidad y morbilidad grave por la infección de malaria.

⁵ Organización Mundial de la Salud. Terminología del paludismo de la OMS [Internet]. Ginebra: OMS; 2021. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240038400> [acceso en octubre del 2020].

Anexos

Anexo 2.1

Ejemplo de encuestas en las que se podría incorporar la obtención de muestras serológicas

ENCUESTA	POBLACIÓN DE ESTUDIO	MÉTODO	CONTEXTO
Paludismo	<ul style="list-style-type: none">Grupos de población en riesgo teniendo en cuenta el análisis de vulnerabilidad y receptividad del área que hay que muestrear.	Representatividad nacional o subnacional Recolección de muestras de sangre	Hogar
Enfermedades infecciosas desatendidas (geohelmintiasis, filariasis linfática, tracoma, oncocercosis, enfermedad de Chagas, etc.)	<ul style="list-style-type: none">Grupos de población en situación de riesgo (niños de 1 a 14 años, niños de 1 a 9 años, etc.).	Representatividad nacional o subnacional Recolección de muestras de sangre y otros tipos de muestras (heces, hisopados oculares, etc.)	Escuelas y comunidad
Encuestas demográficas y de salud (EDS)	<ul style="list-style-type: none">Grandes muestras de población que incluyen niños, adolescentes y adultos para evaluar indicadores en las áreas de población, salud y nutrición.	Por lo general, se realizan aproximadamente cada 5 años, para permitir comparaciones a lo largo del tiempo. Representatividad nacional o subnacional Recolección de muestras de sangre	Hogar
Encuesta nacional de salud nutricional/micronutrientes	<ul style="list-style-type: none">Mujeres en edad fértil, niños en edad preescolar, escolar o de todas las edades; varones adultos.	Representatividad nacional o subnacional Recolección de muestras de sangre	Hogar
Enfermedades no transmisibles	<ul style="list-style-type: none">Todos los adultos de 18 a 69 años	Representatividad nacional Recolección de muestras de sangre (para análisis de bioquímica hemática).	Hogar

ENCUESTA	POBLACIÓN DE ESTUDIO	MÉTODO	CONTEXTO
Encuestas de indicadores múltiples por conglomerados	<ul style="list-style-type: none"> Mujeres y niños menores de 5 años (edad preescolar) 	<p>Representatividad nacional o subnacional</p> <p>Recolección de muestras de sangre (virus de la inmunodeficiencia humana y malaria).</p>	Hogar
Encuestas de cobertura vacunal	<ul style="list-style-type: none"> Niños de 12 a 23 meses de edad, si la vacunación primaria final es a los 9 meses de edad. Niños de 24 a 35 meses de edad, si la edad recomendada para la vacunación es de entre 12 y 23 meses de edad. Mujeres que dieron a luz en los últimos 12 meses. Niñas de 15 años (y que aún no han cumplido los 16), si se evalúa la vacuna contra el virus de los papilomas humanos en un país. 	Representatividad nacional o subnacional	Hogar

Anexo 3.1

Ejemplo de plantilla de protocolo

A. Introducción¹

- La introducción debe contener información clave sobre los antecedentes, que permita sentar las bases para la pregunta de la encuesta.
- En ella se describe lo que se sabe sobre la situación relativa al control y eliminación de las enfermedades que se incluirán en la encuesta serológica en el país o región. Describa qué información no está clara, aún no se ha publicado o no está disponible por cualquier otro motivo.
- Estos antecedentes deben conducir a una justificación para la encuesta y explicar la pregunta de investigación. En este apartado deben proporcionarse referencias bibliográficas para apoyar la justificación de la encuesta.

B. Métodos

1. Objetivos

- El objetivo principal, que debe indicar claramente que la encuesta tiene como objetivo calcular la seroprevalencia y en cuántos estratos, o clasificar la seroprevalencia en función de que esté por encima o por debajo de un cierto umbral.
- Determine si se realizarán comparaciones de la seroprevalencia (por ejemplo, entre diferentes regiones o provincias) y si constituyen objetivos principales para los cuales se calculará el tamaño de la muestra.
- Especifique cualquier otro objetivo de la encuesta, si procede.

2. Población de estudio

- Describa la población en la que se realizará la encuesta (país, estado, distrito, tamaño de la población) y especifique los criterios de inclusión y exclusión.

3. Diseño del estudio

- Describa los objetivos inferenciales de la encuesta que se llevará a cabo (estimación, clasificación o comparación).
- Describa cómo se obtendrán las muestras y si se utilizarán muestras nuevas o ya existentes. Indique si los participantes serán reclutados de forma prospectiva o retrospectiva.

¹ Adaptado de la plantilla incluida en: Organización Mundial de la Salud. Guidelines on the Use of Serosurveys in Support of Measles and Rubella Elimination. Anexos [Internet]. Ginebra: OMS; 2019. Disponible en: https://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/laboratory/Serosurvey_Manual_annexes.pdf.

4. Definiciones operativas

- Defina los criterios que se utilizarán para las exposiciones y los resultados clave, y cómo se medirán; por ejemplo, la cobertura vacunal mediante las tarjetas de vacunación. Defina otros aspectos operativos críticos, como la forma en que se determinarán los resultados seropositivos, equívocos y seronegativos (es decir, qué valor de corte se utilizará). Incluya referencias de las directrices metodológicas utilizadas.

5. Procedimiento de muestreo poblacional

- Describa el tipo de muestreo que se utilizará (muestra aleatoria simple, muestra sistemática, muestra de conglomerados, muestra de conglomerados estratificada).
- Describa paso a paso el procedimiento que se utilizará para seleccionar esa muestra.

6. Tamaño de la muestra

- Explique cómo se decidió el tamaño de la muestra y aclare cualquier supuesto utilizado en el cálculo y el ajuste por la falta de respuesta y el efecto del diseño, si procede. Haga una referencia explícita al programa informático o las fórmulas utilizadas para el cálculo.

7. Recopilación de los datos

- Describa la información que se recopilará a través del cuestionario, proporcionando un resumen global de las categorías generales de los puntos incluidos (características demográficas, posición socioeconómica, historial de vacunación, historial de viajes). No es necesario proporcionar una lista detallada de las preguntas.
- Explique quién recopilará los datos y los métodos utilizados. Describa los instrumentos que se utilizarán para recopilar la información y proporcione detalles de estos instrumentos en un anexo.
- Describa los métodos que se utilizarán para la recolección, el transporte y el análisis de las muestras biológicas.
- Describa cualquier otro método que prevea utilizar para recopilar los datos y proporcione referencias según proceda.

8. Análisis de los datos

Describa los pasos que se seguirán para el análisis de los datos, incluidos los siguientes:

- Registro de variables clave de valoración de la exposición o del resultado;
- Indicadores que se calcularán para la epidemiología descriptiva (seroprevalencia);
- Indicadores que se calcularán para la epidemiología analítica (prueba de hipótesis para comparar la prevalencia de diferentes grupos demográficos o geográficos);
- Principales estratificaciones clave que se prevén (por ejemplo, estratificación por estado de vacunación y por grupo de edad);
- Programa informático estadístico que se utilizará;
- Tablas y figuras clave añadidas en un apéndice, y
- Describa cualquier modelización prevista y las colaboraciones establecidas para ello.

9. Capacitación y pruebas piloto

Describe los procedimientos que se utilizarán para:

- La capacitación de los equipos y supervisores de la encuesta, incluido el programa y los materiales de capacitación. Ello debe incluir no solo presentaciones, sino también ejercicios prácticos sobre cómo realizar la entrevista, ingresar datos y extraer la muestra de sangre.
- Antes de comenzar el trabajo de campo, se debe realizar una prueba piloto para que sirva de capacitación a los trabajadores y supervisores de campo.

10. Garantía de la calidad

Describe los procedimientos de aseguramiento de la calidad que se utilizarán para:

- Los procedimientos sobre el terreno;
- Los métodos de recopilación de datos (por ejemplo, pruebas piloto, capacitación de trabajadores sobre el terreno, traducciones, supervisión sobre el terreno, verificación cruzada);
- La elección de los ensayos y métodos de laboratorio (por ejemplo, validación de ensayos, procedimientos operativos normalizados, capacitación, sistema de garantía de calidad externo, controles de funcionamiento);
- El análisis de los datos;
- Los métodos de supervisión, incluido el número de supervisores por equipo de trabajo sobre el terreno, el número de supervisores externos, la coordinación general y de laboratorio;
- El uso de GPS para registrar las actividades de los equipos de campo y supervisores, y
- La automatización de la transferencia de datos (por ejemplo, utilizando códigos de barras para las muestras que se analizarán).

11. Sesgos y limitaciones

Enumere las posibles fuentes de sesgo y limitaciones del diseño y puesta en práctica de la encuesta propuesta. Para cada uno de estos sesgos y limitaciones, describa lo siguiente:

- La naturaleza del sesgo o limitación.
- Las posibles consecuencias de la limitación de los datos (por ejemplo, sobre o subestimación de un parámetro).
- Las medidas adoptadas para minimizar el impacto del sesgo o la limitación en el estudio.

12. Aprobación ética

- *Grupos de población en situación de vulnerabilidad.* Indique si se estudiará un grupo de la población en situación de vulnerabilidad. Ello puede incluir comunidades de difícil acceso, embarazadas, población infantil o población carcelaria. Proporcione una justificación adecuada para incluir a estos grupos de población.
- *Riesgos.* Enumere los posibles riesgos que puede suponer para los participantes la contribución a la encuesta. No quite importancia a los riesgos.

- *Beneficios aportados.* Enumere los posibles beneficios que podría suponer para los participantes o la comunidad la contribución a la encuesta. No exagere los beneficios. Mencione si se proporcionará una compensación razonable por la participación (evitando incentivos indebidos o inapropiados), si se entregarán resultados a cada participante y si se vacunará u ofrecerá un tratamiento a las personas.
- *Confidencialidad.* Describa las medidas prácticas adoptadas para proteger la confidencialidad de los participantes de la encuesta, como el uso de códigos anonimizados o la protección de la información de identificación.
- *Muestra biológica.* Enumere los tipos de muestras biológicas que se pueden obtener y cómo se utilizarán. Especifique la duración de la conservación y cómo se gestionarán o eliminarán las muestras restantes. Asegúrese de que estas propuestas coincidan con la aprobación ética.
- *Consentimiento informado.* Describa los procedimientos utilizados para obtener el consentimiento de los participantes de la encuesta y los elementos clave que garantizarán que el consentimiento esté plenamente informado. Si no se necesita el consentimiento informado para esta encuesta, explique por qué.
- *Autorización del comité de ética.* Determine si el protocolo requiere un examen completo por parte del comité de ética, un examen acelerado o ningún examen porque el protocolo está exento de ello (por ejemplo, evaluación del programa). Si se necesita un examen por parte del comité de ética, especifique el comité al que se solicitará la aprobación.
- El protocolo debe especificar lo que se hará con el conjunto de datos y con las muestras de laboratorio después de la finalización. ¿Quién será responsable de conservarlos y acceder a ellos? Defina la difusión pública del conjunto de datos (por ejemplo, poniéndolos a disposición de la OMS).

13. Consideraciones prácticas

- *Trabajo de campo.* Describa las disposiciones prácticas para el trabajo de campo (por ejemplo, aspectos logísticos).
- *Cronograma.* Proporcione un cronograma con los hitos clave, preferentemente en forma de diagrama de Gantt.

14. Comunicación de los resultados

- El protocolo debe describir qué medidas se adoptarán para comunicar los resultados a las diferentes partes interesadas, incluida la concientización y la coordinación con las comunidades antes de comenzar y durante la encuesta.
- Describa los diferentes tipos de informes: informe ejecutivo que resuma brevemente los resultados clave; informes técnicos para los financiadores, los encargados de la ejecución y los asociados de las encuestas; informes gubernamentales para los ministerios de salud; informes no especializados para los trabajadores de salud periféricos y las comunidades.

C. Presupuesto

- Detalle el resumen del presupuesto que describe los gastos propuestos, presentando los elementos clave de los gastos de la actividad, como los costos de la mano de obra, los bienes de capital, los

costos del material fungible, las pruebas de laboratorio, los aspectos logísticos, la coordinación y planificación de encuestas, los honorarios legales y de especialistas, etc. El proyecto de presupuesto debería incorporar todos los gastos previstos y contemplar las contingencias en caso de que ocurran imprevistos. Cualquier supuesto empleado en la elaboración del presupuesto debe documentarse para una futura referencia.

D. Anexos

- El protocolo se considerará completo y podrá enviarse a un comité de ética solamente si incluye anexos que contengan tablas complementarias, instrumentos, formularios de consentimiento y demás información necesaria para comprender cómo se realizarán la encuesta y el análisis.
- Instrumentos de recopilación de datos.

E. Referencias

- Enumere todas las referencias que respaldan la información de antecedentes, los métodos y los aspectos clave del protocolo.

Anexo 3.2

Ejemplo de cuestionario

Este cuestionario incluye preguntas genéricas que pueden adaptarse a la población de estudio y al contexto del país para evaluar la seroprevalencia y los factores de riesgo relacionados con las enfermedades transmisibles prevenibles mediante vacunación.

Nombre de la localidad:	Número de bloque y piso:										
Nombre del niño/niña (si la encuesta incluye a niños):	Nombre del responsable parental/persona encargada:										
Nombre de quien realiza la entrevista:	Fecha de la entrevista: __/__/____										
<p>Al llegar a la casa, salude a la persona que abre la puerta y dígame el propósito de la visita:</p> <p>BUENOS DÍAS. SOMOS DEL MINISTERIO DE SALUD Y ESTAMOS VERIFICANDO SI LOS NIÑOS DE ENTRE ____ Y ____ AÑOS DE ESTA COMUNIDAD HAN SIDO VACUNADOS Y SI LOS NIÑOS QUE NECESITAN TRATAMIENTO PARA PARÁSITOS LO HAN RECIBIDO. ¿VIVE AQUÍ ALGÚN NIÑO O NIÑA DE ESA EDAD?</p> <p><i>Si la respuesta es "Sí", continúe con la entrevista. En otro caso, dé las gracias a la persona y márchese.</i></p> <p>DADO QUE EN ESTA CASA HAY NIÑOS O NIÑAS DE ESA EDAD, ME GUSTARÍA CONVERSAR CON USTED Y PEDIRLE QUE RESPONDA UNAS POCAS PREGUNTAS. LA ENTREVISTA DURARÁ UNOS 10 MINUTOS. TODA LA INFORMACIÓN QUE NOS PROPORCIONE SERÁ ESTRICTAMENTE CONFIDENCIAL.</p>											
<p>¿PODEMOS EMPEZAR AHORA?</p> <p><input type="checkbox"/> Sí. Si se concede permiso para iniciar la entrevista.</p> <p><input type="checkbox"/> No. Si no se concede el permiso. Llene el siguiente formulario y comente el resultado con su supervisor.</p>											
Resultado de la entrevista	<table> <tr> <td>Hogar aceptable</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>Hogar cerrado.....</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>No viven allí niños de ese grupo etario.....</td> <td>3</td> </tr> <tr> <td>Se negó a participar en la entrevista</td> <td>4</td> </tr> <tr> <td>Otro (especificar) _____</td> <td>5</td> </tr> </table>	Hogar aceptable	1	Hogar cerrado.....	2	No viven allí niños de ese grupo etario.....	3	Se negó a participar en la entrevista	4	Otro (especificar) _____	5
Hogar aceptable	1										
Hogar cerrado.....	2										
No viven allí niños de ese grupo etario.....	3										
Se negó a participar en la entrevista	4										
Otro (especificar) _____	5										

DATOS DEMOGRÁFICOS Y SOCIOECONÓMICOS		ESPACIO PARA LOS CÓDIGOS
HH1. Número de personas que viven en el hogar	_____	
HH2. Edades de los integrantes del hogar:	1. Menores de 5 años: _____ 2. 5 a 14 años: _____ 3. 15 a 64 años: _____ 4. 65 años o más: _____	

DATOS DEMOGRÁFICOS Y SOCIOECONÓMICOS		ESPACIO PARA LOS CÓDIGOS
HH3. Ocupación del padre	_____	
HH4. Ocupación de la madre	_____	
HH5. Nivel de estudios del padre	1. Enseñanza primaria incompleta: _____ 2. Enseñanza primaria completa: _____ 3. Enseñanza secundaria incompleta: _____ 4. Enseñanza secundaria completa: _____ 5. Escuela técnica: _____ 6. Universidad: _____	
HH6. Nivel de estudios de la madre	1. Enseñanza primaria incompleta: _____ 2. Enseñanza primaria completa: _____ 3. Enseñanza secundaria incompleta: _____ 4. Enseñanza secundaria completa: _____ 5. Escuela técnica: _____ 6. Universidad: _____	
HH7. ¿Cuántos años cumplió el niño o la niña en su último cumpleaños?	Edad (en años)	_____
HH8. ¿Cuál es su fecha de nacimiento?	Día/mes/año	__/__/__
HH9. Sexo	M ___ F ___	_____
HH10. ¿Siempre ha residido en esta comunidad?	Sí: _____ No: _____	_____
HH11. Si la respuesta es "NO", indique el nombre del lugar en el que vivió antes:		
HH12. Si la respuesta a la pregunta HH10 es "NO", indique la fecha aproximada en que se mudó a esta comunidad	Mes/año	__/____

VACUNACIÓN		ESPACIO PARA LOS CÓDIGOS
IM1. ¿Tiene una cartilla que muestre las vacunas que el niño o la niña ha recibido? <i>(Si la respuesta es "SI", pregunte: ¿Puedo verla, por favor?)</i> <i>Si se dispone de la tarjeta de vacunación, copie las fechas de cada tipo de vacuna en la tabla siguiente.</i> <i>Escriba un 9 si la tarjeta indica que se administró la vacuna pero no se especifica la fecha.</i>	Sí, vista 1 <i>Vaya a la pregunta IM3</i> Sí, no vista 2 <i>Vaya a la pregunta IM5</i> No tiene tarjeta 3	

VACUNACIÓN		ESPACIO PARA LOS CÓDIGOS						
IM2. ¿ALGUNA VEZ TUVO UNA TARJETA DE VACUNACIÓN PARA (nombre)?		Sí1 <i>Vaya a la pregunta IM5</i> No2 <i>Vaya a la pregunta IM5</i>						
IM3. VACUNAS (deben adaptarse al calendario nacional de vacunación del país)		Fecha de vacunación			Espacio para los códigos			
		Día	Mes	Año				
BCG/TUBERCULOSIS	BCG							
POLIOMIELITIS 1	OPV O IPV 1							
POLIOMIELITIS 2	OPV O IPV 2							
POLIOMIELITIS 3	OPV O IPV 3							
POLIOMIELITIS (DOSIS DE REFUERZO I)	OPV 1R							
DIFTERIA/TOSFERINA/TÉTANOS 1	DPT 1							
DIFTERIA/TOSFERINA/TÉTANOS 2	DPT 2							
DIFTERIA/TOSFERINA/TÉTANOS 3	DPT 3							
DIFTERIA/TOSFERINA/TÉTANOS (DOSIS DE REFUERZO I)	DPT 1R							
DIFTERIA/TOSFERINA/TÉTANOS (DOSIS DE REFUERZO II)	DPT 2R							
HEPATITIS B	VHB 1							
HEPATITIS B	VHB 2							
HEPATITIS B	VHB 3							
ROTAVIRUS 1	RV 1							
ROTAVIRUS 2	RV 2							
NEUMOCOCO 1	PCV 1							
NEUMOCOCO 2	PCV 2							
NEUMOCOCO 3	PCV 3							
SARAMPiÓN/RUBÉOLA/PAROTIDITIS 1	MMR 1							
SARAMPiÓN/RUBÉOLA/PAROTIDITIS 2	MMR 2							
HAEMOPHILUS INFLUENZAE TIPO B	HIB 1							
HAEMOPHILUS INFLUENZAE TIPO B	HIB 2							
HAEMOPHILUS INFLUENZAE TIPO B	HIB 3							

VACUNACIÓN		ESPACIO PARA LOS CÓDIGOS	
INFLUENZA TRIVALENTE	TIV		
IM4. ADEMÁS DE LAS VACUNAS REGISTRADAS EN ESTA TARJETA, ¿EL NIÑO/LA NIÑA HA RECIBIDO ALGUNA OTRA? POR EJEMPLO, ¿LAS VACUNAS ADMINISTRADAS DURANTE LAS CAMPAÑAS DE VACUNACIÓN O LOS DÍAS DE VACUNACIÓN?	Sí 1 No 2		
IM5. ¿RECIBIÓ EL NIÑO/LA NIÑA ALGUNA VEZ LA VACUNA BCG CONTRA LA TUBERCULOSIS? ES UNA INYECCIÓN EN EL BRAZO O EL HOMBRO QUE GENERALMENTE DEJA UNA CICATRIZ.	Sí1 No2 No lo sabe8		
IM6. ¿RECIBIÓ EL NIÑO/LA NIÑA ALGUNA VEZ LA VACUNA ORAL CONTRA LA POLIOMIELITIS? ES UNA VACUNA QUE SE ADMINISTRA EN GOTAS PARA PROTEGER CONTRA LA POLIOMIELITIS.	Sí1 No2 No lo sabe8		
IM7. ¿CUÁNTAS VECES RECIBIÓ EL NIÑO/LA NIÑA LA VACUNA CONTRA LA POLIOMIELITIS?	Anote el número de veces		
IM8. ¿ALGUNA VEZ SE ADMINISTRARON AL NIÑO O LA NIÑA INYECCIONES EN EL MUSLO PARA PREVENIR EL TÉTANOS, LA TOSFERINA Y LA DIFTERIA (DTP)? <i>Comente que la vacuna DTP a veces se administra junto con la vacuna contra la poliomielitis.</i>	Sí1 No2 No lo sabe8		
IM9. ¿CUÁNTAS VECES SE ADMINISTRÓ LA VACUNA DTP?	Anote el número de veces		
IM10. ¿ALGUNA VEZ SE LE HA ADMINISTRADO UNA INYECCIÓN CONTRA LA HEPATITIS B? ESTA INYECCIÓN GENERALMENTE SE ADMINISTRA EN EL MUSLO. <i>Comente que la vacuna contra la hepatitis B a veces se administra junto con la vacuna contra la poliomielitis o la DPT.</i>	Sí1 No2 No lo sabe8		
IM11. ¿SE ADMINISTRÓ LA PRIMERA VACUNA CONTRA LA HEPATITIS B DENTRO DE LAS 24 HORAS POSTERIORES AL NACIMIENTO O MÁS TARDE?	En las primeras 24 horas 1 Después de las primeras 24 horas 2		
IM12. ¿CUÁNTAS VECES RECIBIÓ EL NIÑO LA VACUNA CONTRA LA HEPATITIS B?	Anote el número de veces		
IM13. ¿ALGUNA VEZ SE LE HAN ADMINISTRADO INYECCIONES PARA PREVENIR EL SARAMPIÓN O LA RUBÉOLA (MMR)? <i>Comente que esta inyección se administra en el brazo, casi siempre a partir de 1 año, para prevenir estas enfermedades.</i>	Sí1 No2 No lo sabe8		
IM14. ¿CUÁNTAS VECES RECIBIÓ EL NIÑO/LA NIÑA LA VACUNA CONTRA EL SARAMPIÓN (O LA MMR)?	Anote el número de veces		
IM15. ¿ALGUNA VEZ SE LE HA ADMINISTRADO LA VACUNA CONTRA LA MENINGITIS?	Sí1 No2 No lo sabe8		
IM16. ¿CUÁNTAS VECES RECIBIÓ EL NIÑO/LA NIÑA LA VACUNA CONTRA LA MENINGITIS?	Anote el número de veces		

VACUNACIÓN	ESPACIO PARA LOS CÓDIGOS
<p>IM17. SI EL NIÑO O LA NIÑA NO HA RECIBIDO LA SERIE COMPLETA DE VACUNACIÓN, ¿CUÁL ES LA RAZÓN PRINCIPAL DEL RETRASO?</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. No sabía que estas vacunas son obligatorias. 2. No sabía dónde ponían la vacuna. 3. No tuvo tiempo. 4. Se niega a vacunar al niño/la niña. 5. El niño/la niña tenía alguna enfermedad. 6. El niño/la niña tiene alguna contraindicación. 7. Los trabajadores de salud se negaron a poner la vacuna. 8. El niño/la niña fue a la unidad de salud, pero estaba cerrada. 9. El niño/la niña fue a la unidad de salud, pero no tenían la vacuna. 10. Otra (especificar) _____

AGUA, SANEAMIENTO E HIGIENE	ESPACIO PARA LOS CÓDIGOS
<p>WS1. ¿Cuál es la principal fuente de agua potable para los integrantes del hogar?</p> <p><i>Si la respuesta no está clara, pida que se le muestre dónde obtienen generalmente el agua potable los integrantes del hogar (punto de recogida). marque la fuente más utilizada.</i></p>	<ol style="list-style-type: none"> a) Abastecimiento de agua por tuberías _____ b) Manantial/pozo protegido _____ c) Manantial/pozo sin protección _____ d) Agua de lluvia _____ e) Envases de agua embotellada _____ f) Camión cisterna o carro _____ g) Aguas superficiales (lago, río o arroyo) _____ h) Ninguna fuente de agua _____ i) Otra ____ Especificar _____
<p>WS2. ¿En algún momento durante el último mes su hogar careció de suficiente agua potable?</p>	<ol style="list-style-type: none"> a) Sí, al menos una vez: _____ b) No, siempre hubo suficiente: _____ c) No lo sabe: _____
<p>WS3. ¿Alguien del hogar trata el agua de alguna manera para que sea más apta para el consumo?</p>	<ol style="list-style-type: none"> a) Sí _____ b) No _____ c) En caso afirmativo, explique cómo se trata: _____

AGUA, SANEAMIENTO E HIGIENE	ESPACIO PARA LOS CÓDIGOS
<p>WS4. ¿Cuál es la principal fuente de agua utilizada para el baño en su hogar? <i>Si la respuesta no está clara, pida que se le muestre dónde suelen bañarse los integrantes del hogar. Marque la fuente más utilizada.</i></p>	<p>a) Abastecimiento de agua por tuberías _____</p> <p>b) Agua de río _____</p> <p>c) Agua de pozo/manantial _____</p> <p>d) Otra ____ Especificar _____</p>
<p>WS5. ¿CÓMO SE MANEJAN LAS AGUAS RESIDUALES EN SU HOGAR?</p> <p><i>Si la respuesta no está clara, pida permiso para ver la instalación. Marque la alternativa más utilizada.</i></p>	<p>a) Inodoros de cisterna/vaciado _____</p> <p>b) Letrinas de pozo con losas _____</p> <p>c) Inodoros de compostaje _____</p> <p>d) Letrinas de pozo sin losas _____</p> <p>e) Letrinas colgantes _____</p> <p>f) Letrinas de cubo _____</p> <p>g) No hay inodoros ni letrinas (al aire libre) _____</p> <p>h) Otra ____ Especificar _____</p>
<p>WS6. Nos gustaría saber dónde se lavan las manos los integrantes del hogar. Por favor, muéstreme dónde se lavan las manos con más frecuencia.</p> <p><i>Anote las respuestas y cualquier observación realizada.</i></p>	<p>Observado:</p> <p>a) Instalación vista dentro de la casa: _____</p> <p>b) Instalación vista fuera de la casa: _____</p> <p>No observado:</p> <p>a) No hay lugar para lavarse las manos: _____</p> <p>b) No se vio ningún lugar para lavarse las manos en la propiedad: _____</p> <p>c) Se denegó el permiso para observar: _____</p> <p>Otra (especificar) _____</p>
<p>WS7. ¿Hay jabón, detergente o cenizas/arcilla/arena en el lugar donde se lavan las manos?</p>	<p>Sí: _____</p> <p>No: _____</p>

DESPARASITACIÓN		ESPACIO PARA LOS CÓDIGOS
<p>DW1. ¿Ha participado la persona en alguna de las siguientes campañas de desparasitación?</p> <p><i>Al referirse a las campañas, verificar la fecha y el tipo de campaña de salud (vacunación, vitamina A, pastillas de tratamiento antiparasitario, etc.) que se llevó a cabo.</i></p> <p>CAMPAÑA A (FECHA _____, TIPO_____)</p> <p>CAMPAÑA B (FECHA _____, TIPO_____)</p> <p>CAMPAÑA C (FECHA _____, TIPO_____)</p>	<p>Sí...1 No...2 No lo sabe...8</p> <p>Campaña A 1 2 8</p> <p>Campaña B 1 2 8</p> <p>Campaña C 1 2 8</p>	
<p>DW2. EN EL ÚLTIMO AÑO, ¿EL NIÑO/LA NIÑA RECIBIÓ TRATAMIENTO PARA ELIMINAR LOMBRICES O PARÁSITOS INTESTINALES?</p> <p><i>Muestre los tipos frecuentes de comprimidos utilizados para el tratamiento antiparasitario.</i></p>	<p>Sí 1</p> <p>No 2 <i>Vaya a la pregunta DW4</i></p> <p>No lo sabe 8</p>	
<p>DW3. ¿CUÁNDO FUE LA ÚLTIMA VEZ QUE EL NIÑO/LA NIÑA FUE TRATADO POR LOMBRICES?</p>	<p>Anote la fecha. Si el encuestado no lo recuerda exactamente, pregunte cuántos meses.</p>	<p>___/___/___</p> <p>_____ MESES</p>
<p>DW4. ¿POR QUÉ NO FUE TRATADO EL NIÑO/LA NIÑA POR LOMBRICES EL AÑO PASADO?</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. No sabía que el tratamiento era necesario. 2. No sabía dónde recibir tratamiento. 3. No tuvo tiempo. 4. Rechaza el tratamiento. 5. El niño/la niña tenía alguna enfermedad. 6. El niño/la niña tiene alguna contraindicación. 7. Los trabajadores de salud se negaron a proporcionar el tratamiento. 8. El niño/la niña fue llevado a la unidad de salud, pero estaba cerrada. 9. El niño/la niña fue llevado a la unidad de salud, pero no tenían el tratamiento. 10. Otra (especificar) _____ 	

MALARIA (SI SE HARÁ EL CRIBADO DE ADULTOS, EL FORMULARIO DEBE ADAPTARSE EN CONSECUENCIA)		ESPACIO PARA LOS CÓDIGOS
<p>M1. ¿LA PERSONA ESTUVO ENFERMA CON FIEBRE Y ESCALOFRÍOS EN ALGÚN MOMENTO DE LAS ÚLTIMAS DOS SEMANAS?</p>	<p>Sí 1</p> <p>No 2</p> <p>No lo sabe 8</p>	

MALARIA (SI SE HARÁ EL CRIBADO DE ADULTOS, EL FORMULARIO DEBE ADAPTARSE EN CONSECUENCIA)		ESPACIO PARA LOS CÓDIGOS
M2. EN ALGÚN MOMENTO DURANTE LA ENFERMEDAD, ¿SE TOMARON MUESTRAS DE SANGRE DEL DEDO O EL TALÓN DE LA PERSONA PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA MALARIA?	Sí..... 1 No 2 No lo sabe 8	
M3. ¿SE LE ADMINISTRÓ A LA PERSONA UN MEDICAMENTO PARA LA FIEBRE O LA MALARIA EN LA UNIDAD DE SALUD? <i>Si la respuesta es "Sí", vaya a la pregunta M4. De lo contrario, vaya a la pregunta M5.</i>	Sí..... 1 No 2 No lo sabe 8	
M4. ¿CUÁL ERA EL NOMBRE DEL MEDICAMENTO QUE SE ADMINISTRÓ AL NIÑO/LA NIÑA? <i>Escriba el nombre del medicamento si se lo indican.</i> _____ (Nombre del medicamento)	Antimaláricos <i>Cloroquina</i> 1 <i>Primaquina</i> 2 Antibiótico 3 Analgésicos y antipiréticos <i>Paracetamol</i> 4 <i>Ácido acetilsalicílico</i> 5 <i>Ibuprofeno/Motrin</i> 6 Otros (especificar) 7 No lo sabe 8	
M5. ¿TIENE UN MOSQUITERO EN CASA QUE SE USA CUANDO LA PERSONA DUERME? <i>Concluya la entrevista y agradezca a la persona el tiempo que le ha dedicado.</i>	Sí..... 1 No 2	

FACTORES DE RIESGO PARA LA ESQUISTOSOMIASIS		ESPACIO PARA LOS CÓDIGOS
SC1. ¿Hay un río cerca de esta casa?	Sí: ____ No: ____	
SC2. ¿Usted nada, pesca o va al río a menudo con fines recreativos?	Sí: ____ No: ____	

Anexo 3.3

Funciones y responsabilidades del personal

FUNCIONES	RESPONSABILIDADES
Coordinador de la encuesta	<ul style="list-style-type: none"> • Apoyar la concientización y la comunicación con otros sectores u organizaciones que deberían estar involucrados (por ejemplo, líderes comunitarios, autoridades nacionales, subnacionales y locales, entre otros) en el proceso de planificación, antes de comenzar y durante el trabajo de campo. • Asegurar el cumplimiento del diseño de la encuesta establecido en el protocolo de la encuesta. • Solicitar y verificar que todos los suministros, recursos y aspectos logísticos necesarios para la operación de campo hayan sido comprados y estén disponibles. • Asegurarse de que todo el personal esté capacitado de acuerdo con el protocolo y los procedimientos operativos normalizados aprobados para la toma de muestras. • Cerciorarse de que se respete el diseño muestral de la encuesta (listado de unidades muestrales seleccionadas, tasa de respuesta, etc.). • Coordinar las actividades de ejecución en las zonas donde se realizará la encuesta, para asegurar que la población esté informada y se prevea que esté presente de acuerdo con el plan de visitas y la ruta de muestreo. • Supervisar la recopilación de datos, asegurando unos datos de alta calidad, el seguimiento del progreso del trabajo de campo, la gestión segura de los datos y el respeto por la confidencialidad de las personas seleccionadas para ser incluidas en la muestra. • Asegurar la supervisión oportuna, así como el cumplimiento del presupuesto y la utilización eficiente de los recursos. • Preparar informes escritos sobre el progreso de la puesta en marcha de la encuesta.
Coordinador de laboratorio	<ul style="list-style-type: none"> • Apoyar la solicitud, compra y verificación de suministros para la recolección, transporte y conservación de muestras, incluidos los suministros necesarios para la capacitación de los equipos de trabajo de campo. • Garantizar una ejecución de calidad de los procedimientos de recolección, transporte y almacenamiento de muestras, incluida la bioseguridad, de acuerdo con las regulaciones nacionales. • Capacitar al personal de campo en la recolección, transporte y almacenamiento de muestras. • Apoyar la supervisión y el seguimiento de los equipos de campo. • Detectar y resolver los problemas surgidos en el laboratorio. • Verificar el control de calidad de las muestras. • Apoyar la preparación de informes, y específicamente los informes sobre los progresos realizados en la ejecución de la parte de laboratorio de la encuesta. • Revisar y preparar toda la documentación necesaria para el transportista, como permiso de importación, factura comercial, lista de la carga, etc., para el envío de muestras al laboratorio internacional encargado del ensayo múltiple. <p>Además, en los países donde el laboratorio nacional se vaya a encargar de analizar las muestras, el coordinador del laboratorio de análisis múltiples y su personal también deben encargarse de:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Evaluar las capacidades del laboratorio antes de comenzar la encuesta serológica. • Elegir, validar y aprobar los ensayos y tipos de muestra según sea necesario. • Garantizar el aseguramiento adecuado de la calidad y el rendimiento del laboratorio. • Apoyar la capacitación y garantizar la competencia del personal de laboratorio. • Asegurar que las pruebas de laboratorio y los informes sigan el protocolo. • Revisar los resultados de laboratorio para detectar errores y verificar los valores faltantes en la base de datos antes del análisis. • Remitir las muestras para pruebas adicionales de acuerdo con los procedimientos y la conservación para su uso posterior. • Garantizar la seguridad de los procedimientos de laboratorio y del personal.

FUNCIONES	RESPONSABILIDADES
Responsable de la gestión de datos	<ul style="list-style-type: none"> • Proporcionar apoyo técnico para elaborar las herramientas de recopilación de datos de la encuesta. • Realizar un seguimiento y una supervisión diarios de los datos recopilados, ayudando a garantizar que las estrategias de muestreo se apliquen según lo establecido en el protocolo y los procedimientos de trabajo. • Garantizar la calidad de los datos, la integridad del análisis, el seguimiento del progreso del trabajo de campo y la gestión segura de los datos. • Registrar los problemas aparecidos en la ejecución y las dificultades que llevan a apartarse del protocolo de la encuesta y alertar al equipo nacional lo antes posible. • Realizar análisis de datos de los resultados preliminares y apoyar la redacción de los informes de la situación inicial. • Preparar informes escritos sobre el progreso en la puesta en marcha de la encuesta.
Supervisores regionales	<ul style="list-style-type: none"> • Apoyar la preparación de materiales y suministros para ser utilizados sobre el terreno. • Verificar que los equipos de campo estén bien capacitados y que realicen sus funciones correctamente y, de ser necesario, hacerles observaciones o brindarles cursos de actualización. • Revisar el listado de unidades muestrales seleccionadas y asignar las que le correspondan a cada uno de los equipos de campo. • Organizar hojas de ruta de trabajo de campo de acuerdo con el diseño de la encuesta. • Supervisar el progreso y la calidad de la recolección de los datos y muestras. • Abordar cualquier problema o contingencia que pueda surgir durante la operación. • Mantener una estrecha comunicación con los equipos de campo y los coordinadores nacionales.

Anexo 3.4

Funciones y responsabilidades de los equipos de trabajo de campo

MIEMBROS DEL EQUIPO	RESPONSABILIDADES
Supervisor de campo (que idealmente debe estar familiarizado con la zona geográfica de interés y hablar el idioma local, si es necesario)	<ul style="list-style-type: none"> • Coordinar los aspectos logísticos del trabajo de campo y supervisar la actividad sobre el terreno. • Comunicarse con líderes comunitarios y centros de salud y coordinarlos, dependiendo de las unidades de muestreo de la encuesta. • Ejecutar el plan de trabajo de campo local de acuerdo con la hoja de ruta. • Supervisar la hoja de ruta del trabajo sobre el terreno y el progreso en la recopilación de datos. • Asegurarse de que todos los participantes seleccionados, independientemente de su edad, hayan firmado un formulario de consentimiento o de asentimiento informado según corresponda. • Verificar que cada formulario de consentimiento esté completo y haya sido firmado. • Asegurarse de que todos los participantes confíen en los procedimientos del estudio y entiendan en qué consiste el consentimiento ampliado (conservación de muestras para estudios futuros). • Determinar y asignar un espacio de trabajo (escritorio, silla, eliminación de desechos, acceso a agua). • Mantener una buena comunicación con el supervisor regional. • Detectar, advertir y abordar cualquier problema que pueda surgir durante el trabajo de campo.
Técnicos de laboratorio	<ul style="list-style-type: none"> • Ayudar en la determinación del espacio de trabajo, asegurándose de que sea adecuado para la recolección de muestras. • Comprobar que el código de identificación del participante sea correcto (participante correcto, formularios correctos, recipiente de muestra o tubo de ensayo correctos). • Verificar que los formularios de consentimiento estén completos (firmados) y asegurarse de que todos los participantes estén tranquilos antes de la obtención de la muestra. • Realizar correctamente los procedimientos operativos normalizados para la recolección, almacenamiento y transporte de las muestras. • Garantizar que las medidas de bioseguridad se apliquen correctamente durante la operación (eliminación de residuos, limpieza del lugar de trabajo, etc.).
Entrevistadores	<ul style="list-style-type: none"> • Asegurarse de que coincidan los códigos de identificación del sujeto en el formulario de consentimiento y en el cuestionario. • Recoger los datos del entrevistado o el informante en los formularios correspondientes (entrevista personal con lápiz y papel o asistida por computadora). • Garantizar que la entrevista se realice de forma confidencial. • Verificar que se haya completado la información relativa a todas las variables requeridas. • Prestar apoyo en diversos procesos (por ejemplo, obtención del consentimiento informado, limpieza del lugar de trabajo).

Anexo 3.5

Lista de suministros de laboratorio para la obtención de muestras de sangre seca

Esta es una lista de suministros y materiales para la obtención de muestras de sangre seca.

DESCRIPCIÓN	UNIDAD	CANTIDAD REQUERIDA
Lancetas activadas por contacto (aguja dependiendo de la edad de la población de la encuesta)	1 caja/200	
Tarjetas de papel de filtro para la obtención de muestras de sangre seca	1 paquete/400	
Tarjetas indicadoras de la humedad (1 por cada bolsa grande de suministros de muestras de sangre seca)	1 paquete/125	
Gel de sílice, paquetes de 1 gramo, Tyvek® (3 por cada bolsa grande)	Envase/1000	
Contenedores para objetos punzocortantes desechables	Cada uno	
Estereofón para secar papel de filtro o lámina de poliestireno	Cada uno	
Etiquetas con código de barras	Una etiqueta de código de barras para pegar en la tarjeta de papel de filtro y otros tipos de muestras y formularios dependiendo de la encuesta	
Bolsas desechables de material biológico	1 unidad	
Bolsas de plástico pequeñas con cierre hermético (8 x 12 cm)	1 unidad	
Bolsas de plástico grandes con cierre hermético (2 gal o 33 x 38,1 cm)	1 unidad	
Enfriadores para transporte de materiales	Cada uno	
Guantes desechables (tallas 7, 7½, 8)	1 caja/1000	
Torundas de algodón	1 torunda	
Alcohol al 90%	1 litro	
Jabón líquido	1 litro	
Papel absorbente	1 rollo	
Protectores absorbentes	1 caja/100	
Marcadores (rotuladores)	1 paquete/12	

Anexo 3.6

Plantilla para el presupuesto de la encuesta

CATEGORÍA	COSTO UNITARIO (US\$)	CANTIDAD	TOTAL (US\$)
Recursos humanos			
Coordinador nacional de la encuesta	Para cada tipo de personal, defina lo siguiente:		
Supervisores			
Trabajadores de campo	Nivel salarial: x por x meses a x		
Auxiliar administrativo encargado de la entrada de datos	Viáticos: por x días		
Estadístico para análisis de datos e informes			
Capacitación			
Sede de la capacitación			
Refrescos/almuerzo			
Alquiler de equipos			
Viáticos			
Suministros y consumibles			
Insumos de laboratorio	Véase el anexo 3.5		
Materiales de trabajo de campo (bolígrafos, lápices, bolsas de plástico para guardar formularios, carpetas, sobres para formularios, etc.)			
Acceso a Internet			
Impresora y fotocopias			
Elaboración de mapas			
Tarjetas telefónicas			
Dispositivos móviles			
Transporte			
Viajes (tarifas aéreas)			
Transporte terrestre			
Informe de la encuesta			
Elaboración del informe			
Impresión del informe final			
Difusión			
Lugar de reunión			
Comunicados de prensa			
Movilización social			
Total			

Anexo 3.7

Ejemplo de cronograma de la encuesta

ACTIVIDAD O TAREA	AÑO 1												AÑO 2						
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	
Protocolo de la encuesta																			
Documentar los antecedentes	■	■	■																
Diseñar la encuesta y estrategia de muestreo	■	■	■																
Definir las variables y los cuestionarios	■	■	■	■	■														
Elaborar un formulario de consentimiento informado	■	■	■	■	■														
Preparar el cronograma y el presupuesto	■	■	■	■	■														
Organizar reuniones y exámenes del protocolo con expertos			■	■	■	■													
Actualizar el protocolo de la encuesta			■	■	■	■													
Preparar los procedimientos operativos estandarizados				■	■	■	■												
Obtener la aprobación ética					■	■	■	■											
Elaborar los cuestionarios, el programa de ingreso de datos (¿plataforma móvil?) para la gestión de los datos					■	■	■	■											
Reproducir los formularios de consentimiento y materiales impresos						■	■	■											
Logística y coordinación																			
Comprar pruebas diagnósticas y artículos fungibles				■	■	■	■												
Contratar personal si es necesario				■	■	■	■												
Definir la estructura y organización de los equipos de campo			■	■	■	■	■												
Coordinar con el sector educativo y otros asociados			■	■	■	■	■	■											
Llevar a cabo el proceso de concientización, comunicación y movilización social				■	■	■	■	■											
Capacitación																			
Organizar la capacitación del personal de campo							■	■											
Capacitar al equipo nacional y a los supervisores									■										
Capacitar a los equipos de campo										■									
Realizar una prueba piloto del protocolo											■								
Recopilación y análisis de los datos																			
Llevar a cabo el trabajo de campo para recopilar los datos											■	■	■	■					
Hacer el ingreso y la gestión de los datos											■	■	■	■					
Análisis de los datos												■	■						
Toma de decisiones y difusión																			
Elaborar un informe de la encuesta																■	■	■	
Comentar los resultados y tomar las decisiones pertinentes																	■	■	
Difundir los resultados																			■

Anexo 3.8

Ejemplo de formulario de consentimiento informado

Indicaciones generales: El formulario de consentimiento informado, la carta de asentimiento y el formulario de consentimiento ampliado deben contener la misma información. Esta plantilla debe ajustarse según sea necesario de acuerdo con el diseño del estudio y el nivel de comprensión de los posibles participantes (idioma, madurez, nivel de estudios, etc.).

ESTRUCTURA	EJEMPLO
Título	Encuesta serológica integrada de [indique las enfermedades seleccionadas para la vigilancia] en [población], [zona geográfica de interés]
Propósito	Calcular la seroprevalencia de anticuerpos contra [agente patógenos que se analizarán] en [población de estudio] en [zona geográfica]
Descripción	<p>Buenos días (tardes), mi nombre es (nombre de la persona que realiza el proceso de obtención del consentimiento) y trabajo para (nombre de la institución o instituciones).</p> <p>El objetivo de este estudio es (mencione el objetivo).</p> <p><i>Nota:</i> También se deben mencionar todas las enfermedades de interés. Use términos que sean uniformes y comprensibles para la población y el contexto local. Si se van a incluir estudios futuros, mencione qué otras enfermedades podrían estudiarse.</p> <p>Los resultados de la encuesta nos permitirán (mencionar cómo beneficiará esta encuesta la salud de la comunidad o población; por ejemplo, para determinar si la población ha estado expuesta a diversas enfermedades con una sola muestra pequeña de sangre; conocer si los niveles de vacunación o protección contra enfermedades infecciosas son adecuados, etc.). Si se van a incluir estudios futuros, mencione por qué es necesario conservar la muestra.</p> <p>El motivo de nuestra visita es: (explique el motivo, por ejemplo, el hogar o escuela fueron seleccionados al azar, y el participante también fue seleccionado para participar). Le solicitamos que acepte participar.</p> <p>Es muy importante que usted entienda de qué trata esta encuesta:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Explique los procedimientos (entrevista, obtención de muestras). • Mencione cuánto tiempo requerirá y el volumen de sangre que se extraerá. • Mencione en qué consistirá la encuesta, si el estudio involucra a los niños y a sus padres. • Explique cómo se garantizará la confidencialidad de los datos. • Mencione el proceso de envío, conservación y análisis de las muestras (incluya información sobre si la muestra se analizará en un laboratorio en el extranjero). • Especifique si se informará a los participantes de los resultados y si se llevará a cabo alguna intervención (la encuesta puede abarcar una enfermedad en la que se vayan a obtener resultados individuales; sin embargo, en la mayoría de los casos, las encuestas serológicas solo proporcionan resultados a nivel poblacional, por lo que cualquier intervención se ejecutará a nivel comunitario). • En caso de estudios futuros, explique el tiempo de conservación y cómo se protegerán la muestra y los datos. • Explique los riesgos y beneficios de la participación. <p>Si usted accede a participar, deberá (explique que debe firmar el formulario o poner su huella dactilar).</p>

ESTRUCTURA	EJEMPLO
	<p>La prueba de laboratorio se realizará sin costo para usted (describa si la participación tiene alguna compensación o costo), pero no podemos pagarle por participar.</p> <p>Los resultados de esta prueba nos ayudarán a obtener datos sobre la historia pasada o presente de las enfermedades incluidas en este estudio, pero la prueba no está destinada a averiguar si usted está enfermo. Por lo tanto, obtendremos resultados sobre el nivel de anticuerpos contra enfermedades en la comunidad, pero no a nivel individual. Esto significa que no le entregaremos a usted un resultado, pero se obtendrá información que beneficiará a su comunidad ahora y en un futuro. (Describa los beneficios potenciales de participar y los riesgos, y cómo se evitarían esos riesgos).</p> <p>En ningún momento de la encuesta se podrá identificar a los participantes. Todos los nombres se cambiarán a códigos numéricos. (Mencione cómo se garantizará la confidencialidad de los datos y explique que existe la alternativa de no participar o retirarse del proyecto en cualquier momento en que lo solicite).</p> <p>Su participación en el estudio es voluntaria. Usted tiene en sus manos la decisión de participar o no. Además, si lo desea, puede abandonar la encuesta en cualquier momento. No perderá ningún beneficio, acceso a su centro de salud ni nada por el estilo.</p> <p>Si no entiende algo, solicite una aclaración antes de dar su consentimiento.</p>
Información de contacto	Si tiene alguna pregunta, comuníquese con (nombre e información de contacto del investigador principal).
Declaración de consentimiento	<p>El personal del estudio me ha explicado el objetivo de este estudio. Entiendo de qué se trata, y sé que soy libre de abandonar el estudio en cualquier momento si ya no deseo continuar participando. Sé que no participar no afectará de ninguna forma la manera en la que deben atenderme las personas del establecimiento de salud.</p> <p>Me explicaron y leyeron la carta de consentimiento, las dudas que se presentaron durante la lectura fueron resueltas satisfactoriamente y, por lo tanto, doy mi consentimiento voluntario para la participación.</p> <p>Firmas o huellas dactilares: _____</p> <p><i>Nota:</i> en el caso del consentimiento ampliado, incluye la opción de preservar el anonimato de la muestra y la posibilidad de rechazar determinadas pruebas (como las genéticas).</p>

Anexo 3.9

Ejemplo de formulario de asentimiento infantil

ESTRUCTURA	EJEMPLO
Título	Encuesta serológica integrada de [indique las enfermedades seleccionadas para vigilar] en [población], [zona geográfica de interés]
Propósito	Calcular la seroprevalencia de anticuerpos contra [patógenos que se analizarán] en [población de estudio] en [zona geográfica]
Descripción	<p>Buenos días (tardes), mi nombre es (nombre de la persona que realiza el proceso de obtención del consentimiento) y trabajo para (nombre de la institución o instituciones).</p> <p>El objetivo de este estudio es (mencione el objetivo).</p> <p>Te voy a dar información y te voy a invitar a participar en este estudio. Puedes elegir si quieres participar o no. Hemos comentado este estudio con tu padre, tu madre o tu(s) tutor(es), y saben que también te estamos pidiendo que nos digas si aceptas participar. Ya han acordado que tú participes.</p> <p>Si no deseas participar en el estudio, no tienes que hacerlo, ni siquiera si tu padre, tu madre o tu tutor han estado de acuerdo. Eres tú quien decide. Si decides no participar, no te pasará nada. Incluso si dices ‘Sí’ ahora, puedes cambiar de opinión más tarde y no habrá ningún problema.</p> <p>Puedes comentar cualquier cosa de este documento con tu padre o tu madre o con cualquier otra persona con la que te sientas cómodo hablando. Puede haber algunas palabras que no entiendas o cosas que quieras que te explique en mayor detalle porque te interesen o porque te preocupen. Por favor, pídemelo que me detenga en cualquier momento, y me tomaré el tiempo necesario para explicarlo.</p> <p>Si aceptas participar, deberás (explique que debe firmar el documento o poner su huella dactilar).</p> <p>Te haremos un pinchazo en un dedo de la mano menos utilizada; se tomará una pequeña cantidad de sangre en un papel de filtro para detectar si has tenido una infección de (nombre de la enfermedad o enfermedades que se analizarán). Esta gota de sangre se guardará porque a partir de ella se podrían luego encontrar otras enfermedades.</p> <p>Tomar una muestra de sangre de uno de tus dedos puede doler un poco, pero pasará rápidamente. Se te dará algodón con alcohol después para ponerlo en el dedo. La muestra será tomada por una persona capacitada y no causará ningún riesgo para tu salud.</p>
Declaración de asentimiento	<p>Me explicaron y leyeron el documento de asentimiento, las dudas que se presentaron durante la lectura fueron resueltas satisfactoriamente, y por lo tanto doy mi consentimiento voluntario para la participación.</p> <p>Firmas o huellas dactilares: _____</p>

Anexo 4.1

Ejemplo de un programa de capacitación

Indicaciones generales:

- Indique el objetivo del taller de capacitación y explique el objetivo de cada tema incluido en el programa de capacitación en función del protocolo.
- La capacitación debe seguir una secuencia lógica. Todos los participantes deben recibir capacitación respecto a los métodos de recolección de datos y muestras utilizando ejercicios y prácticas.
- Se recomienda un descanso de 20 minutos a media mañana. Dependiendo del contexto cultural de cada país, se recomienda también una pausa de una hora para el almuerzo.
- Al final de la sesión de capacitación, los participantes deben completar una evaluación respecto a los objetivos y procedimientos de la encuesta.
- El programa debe incluir aspectos relativos a la composición de cada equipo y las funciones de cada uno de sus miembros. En el cuadro A4.1 se presenta un ejemplo de un programa de capacitación de cuatro días de duración para equipos de trabajo sobre el terreno. Esto se puede adaptar a las necesidades y los procedimientos de la encuesta propuesta.

CUADRO A4.1 Ejemplo de programa de capacitación para una encuesta de vigilancia serológica integrada

DÍA	TEMA
Día 1	Inscripción de participantes
	Sesión de bienvenida
	Objetivos y programa de la capacitación
	Presentación de los participantes
	Objetivos e impacto esperado de la encuesta
	Diseño de la muestra (selección de los conglomerados y los individuos)
	Aspectos éticos
	Diseño del cuestionario
	Práctica: Entrevista con el uso del cuestionario en su formato de aplicación
Día 2	Resumen del primer día
	Métodos para la obtención, conservación y envío de muestras de sangre
	Procedimientos de bioseguridad en el trabajo de campo

DÍA	TEMA
	Práctica: Recolección de muestras de sangre
	Funciones, responsabilidades y flujo del operativo de campo
	Práctica: Conformación de equipos de campo y puesta en práctica
	Instrucciones y logística para ejecutar la prueba piloto
Día 3	Retroalimentación
	Entrega de materiales y traslado al área de la práctica
	Práctica: Trabajo de campo
	Elaboración del informe de campo de los equipos de trabajo
Día 4	Presentación del informe del trabajo de campo
	Resumen de las enseñanzas extraídas y aspectos que requieren ajustes
	Preguntas y respuestas
	Evaluación de los participantes y del taller
	Organización de los equipos de campo: formación y asignación de las áreas de trabajo
	Acuerdos y cronograma de actividades

Anexo 5.1

Antígenos disponibles para la vigilancia serológica integrada en la plataforma de ensayo de perlas múltiples, su utilidad en diferentes escenarios y las posibles intervenciones

ENFERMEDADES TRANSMITIDAS POR VECTORES								
Antígeno	¿Qué mide el antígeno?	Utilidad en los diferentes escenarios epidemiológicos	Utilidad por grupo de edad (años)				Posibles intervenciones basadas en los resultados de la encuesta (a nivel individual o comunitario)	Otras consideraciones
			<2	2-4	5-14	≥15		
Malaria								
<i>Plasmodium falciparum</i>	<ul style="list-style-type: none"> Los anticuerpos para la malaria en general se usan como marcadores de exposición. Los anticuerpos específicos para MSP y AMA tienen una vida media más larga que CSP o LSA (años frente a meses, respectivamente). El ensayo de IgG para múltiples antígenos proporciona información sobre el perfil inmunitario y la intensidad de la respuesta inmunitaria. Dependiendo del grupo de edad encuestado, la respuesta inmunitaria se puede interpretar de manera diferente. En grupos de población jóvenes, la ausencia de anticuerpos es indicativa de la ausencia de cadenas de transmisión que comiencen en ese grupo de edad (en esa cohorte). 	<ul style="list-style-type: none"> La vigilancia de la malaria mediante serología debe abordarse a través de escenarios epidemiológicos y en función de las necesidades. En zonas de baja transmisión, los anticuerpos de larga duración (como MSP1 y AMA1) son importantes. En entornos multiendémicos, la inclusión del MSP1 para cada uno de los cuatro tipos de malaria (<i>P. falciparum</i>, <i>P. vivax</i>, <i>P. malariae</i> y <i>P. ovale</i>) será útil, pero especialmente en entornos de baja transmisión. Dado que infecciones por especies distintas de <i>P. falciparum</i> a menudo pueden ser subclínicas, la inclusión de anticuerpos MSP1 de especies distintas de <i>P. falciparum</i> puede descubrir la transmisión residual en el país. En zonas de transmisión activa, es interesante obtener información sobre el perfil serológico de las respuestas de anticuerpos a largo y corto plazo. Se pueden construir paneles con diferentes antígenos para proporcionar información para cada escenario epidemiológico y eso debe comentarse para cada entorno en un país. 					<ul style="list-style-type: none"> En las personas que muestran una respuesta inmunitaria intensa, se pueden realizar pruebas adicionales como reacción en cadena de la polimerasa (PCR, por su sigla en inglés) o detección de antígenos de parásitos para determinar si se está recuperando de una infección reciente en el momento de obtención de la muestra o si la respuesta corresponde a una infección resuelta anteriormente y debida a una exposición anterior. Dependiendo del escenario epidemiológico, si se observa que grupos de niños o adultos muestran una respuesta inmunitaria especialmente intensa, los programas de malaria deben definir las intervenciones que se deben ejecutar. Definir zonas geográficas con niveles altos de anticuerpos en niños o con una proporción elevada de personas positivas para anticuerpos de corta duración puede ser útil para orientar mejor el establecimiento de prioridades en las intervenciones. También puede proporcionar evidencia respecto a zonas o medidas prioritarias que deban fortalecerse o ejecutarse. La serología de la malaria aumenta la ventana de tiempo para la detección de la exposición mediante pruebas de anticuerpos, que es mucho más amplia que la de la PCR, las pruebas de diagnóstico rápido y otras pruebas de diagnóstico de la malaria. Los parámetros serológicos ofrecen una ventaja teórica respecto a la prevalencia del parásito como medida de la endemidad, ya que los anticuerpos pueden persistir durante meses o años después de la infección, mitigando los efectos de la transmisión estacional o inestable de la malaria. Se han sugerido marcadores serológicos como indicadores de la dinámica de transmisión de la malaria, y se han utilizado las tasas de adquisición de respuesta inmunitaria ajustadas según la edad para estimar la fuerza de la infección, lo que sugiere que los marcadores inmunológicos pueden proporcionar una herramienta útil para una evaluación rápida de la intensidad de la transmisión de la malaria. Los estudios actuales sugieren que la seroprevalencia refleja la exposición acumulada a lo largo del tiempo y, en combinación con los datos de prevalencia de parásitos, puede utilizarse para inferir los cambios que se producen en la transmisión de la malaria a lo largo del tiempo y entre las distintas estaciones de transmisión. 	
Pf MSP1-19			++	++	++	++		
Pf CSP			++	++	++	++		
Pf LSA1			++	++	++	++		
Pf AMA1			++	++	++	++		
<i>Plasmodium malariae</i>								
Pm MSP1-19			++	++	++	++		
<i>Plasmodium ovale</i>								
Po MSP1-19			++	++	++	++		
<i>Plasmodium vivax</i>								
Pv MSP1-19	++	++	++	++				

ENFERMEDADES INFECCIOSAS DESATENDIDAS

Antígeno	¿Qué mide el antígeno?	Utilidad en los diferentes escenarios epidemiológicos	Utilidad por grupo de edad (años)				Posibles intervenciones basadas en los resultados de la encuesta (a nivel individual o comunitario)	Otras consideraciones
			<2	2-4	5-14	≥15		
Tracoma <i>Chlamydia trachomatis</i>								
Pgp3	<ul style="list-style-type: none"> Proporciona información sobre la infección, la exposición, la infección acumulada, etc. 	<ul style="list-style-type: none"> Establecer la seroprevalencia por edades no tiene una especificidad del 100%: los niños están expuestos a <i>C. trachomatis</i> genital transmitida durante el parto (puede haber reacciones cruzadas). No hay un umbral de seroprevalencia de anticuerpos establecido para definir el resurgimiento del riesgo de tracoma durante la vigilancia posterior a la eliminación para detectar la reaparición. 	1-2 +++, <1 = 0	+++	+++	0	<ul style="list-style-type: none"> No hay recomendaciones sobre las intervenciones que deben ejecutarse a nivel individual o comunitario en función de los resultados serológicos. La medición de estos antígenos ayudará a caracterizar mejor el uso de datos de perfiles serológicos en entornos de poseliminación. 	<ul style="list-style-type: none"> Se recomienda utilizar ambos antígenos en zonas no endémicas para comparar el perfil serológico con las áreas endémicas y contribuir así a caracterizar la utilidad del perfil serológico para el tracoma. El antígeno Ct694 solo se encuentra disponible en el ensayo de perlas múltiples, mientras que para el Pgp3 están disponibles la prueba de ensayo de inmunoadsorción enzimática (ELISA, por su sigla en inglés), y pruebas de flujo lateral.
Ct694			1-2 +++, <1 = 0	+++	+++	0	<ul style="list-style-type: none"> Ct694 se está evaluando, al igual que el antígeno Pgp3, pero este último se ha estudiado más ampliamente y se dispone de más datos al respecto. 	
Pian <i>Treponema pallidum</i>								
r-p17	<ul style="list-style-type: none"> Infección actual o exposición previa a <i>T. pallidum</i> subsp. <i>pallidum</i> (sífilis) o <i>T. pallidum</i> subsp. <i>pertenue</i> (pian). Sirve como marcador de infección histórica. 	<ul style="list-style-type: none"> Marcador de exposición a antígenos treponémicos: el contexto epidemiológico y la edad determinarán si la exposición es a pian o a sífilis. 	0	0	+++	0	<ul style="list-style-type: none"> El actual programa sobre el pian de la OMS sugiere que la seroprevalencia de <1%, junto con la ausencia histórica de notificación de casos y la falta de evidencia de infección actual, indica una ausencia de transmisión. 	
TmPA	<ul style="list-style-type: none"> Marcador de infección actual por <i>T. pallidum</i> subsp. <i>pallidum</i> (sífilis) o <i>T. pallidum</i> subsp. <i>pertenue</i> (pian). La respuesta inmunitaria disminuye después del tratamiento. 		0	0	+++	0	<ul style="list-style-type: none"> La positividad tan solo frente a r-p17 (y no frente a TmPA) puede indicar una exposición pasada. 	

ENFERMEDADES INFECCIOSAS DESATENDIDAS

Antígeno	¿Qué mide el antígeno?	Utilidad en los diferentes escenarios epidemiológicos	Utilidad por grupo de edad (años)				Posibles intervenciones basadas en los resultados de la encuesta (a nivel individual o comunitario)	Otras consideraciones
			<2	2-4	5-14	≥15		
Esquistosomiasis <i>Schistosoma mansoni</i>								
Sm25	<ul style="list-style-type: none"> Mide anticuerpos contra parásitos adultos de <i>S. mansoni</i>. No debería tener una reactividad cruzada significativa con <i>S. haematobium</i>. 	<ul style="list-style-type: none"> Tanto Sm25 como SEA son buenos marcadores de la infección histórica. Sin embargo, no se puede distinguir entre infección activa y pasada, y los niveles de anticuerpos no disminuyen con el tiempo después de la curación. 	+	++	+++	+++	<ul style="list-style-type: none"> No hay recomendaciones sobre qué intervenciones ejecutar. La medición de estos antígenos ayudará a caracterizar mejor el uso de datos de perfiles serológicos. 	<ul style="list-style-type: none"> Para las personas que viven en zonas no endémicas o de baja transmisión, las pruebas serológicas pueden ser útiles para demostrar la exposición a la infección y la necesidad de un examen, diagnóstico de laboratorio, tratamiento y seguimiento exhaustivos.
SEA	<ul style="list-style-type: none"> Mide los anticuerpos contra los huevos de esquistosoma. Es un lisado celular, por lo que es una mezcla compleja de antígenos. Es más sensible pero menos específico que Sm25. Hay evidencia de que los niveles altos de anticuerpos en los niños están correlacionados con una mayor carga de infección a través de los huevos que se encuentran en las heces. 	<ul style="list-style-type: none"> Es útil en el mapeo de las líneas de base de todas las edades y para hacer un seguimiento el progreso hacia la eliminación de la transmisión. Los anticuerpos contra SEA pueden ser útiles en grupos de menor edad, ya que la seroconversión es más temprana debido a que es una mezcla de antígenos brutos. 	+	++	+++	+++		

ENFERMEDADES INFECCIOSAS DESATENDIDAS

Antígeno	¿Qué mide el antígeno?	Utilidad en los diferentes escenarios epidemiológicos	Utilidad por grupo de edad (años)				Posibles intervenciones basadas en los resultados de la encuesta (a nivel individual o comunitario)	Otras consideraciones
			<2	2-4	5-14	≥15		
Filariasis linfática (1) <i>Wuchereria bancrofti</i> y <i>Brugia malayi</i>								
Wb123	<ul style="list-style-type: none"> Wb123 es específico para <i>W. bancrofti</i> y tiene una expresión alta en la etapa larvaria (L3), que es la etapa de vida infecciosa transmitida por los mosquitos. Por lo tanto, puede ser un marcador específico de transmisión en curso. Los anticuerpos pueden tardar años en desarrollarse incluso en zonas de alta transmisión, y se desconoce la duración de la persistencia de los anticuerpos después de la curación. Existe evidencia de que la carga comunitaria de anticuerpos disminuye con el tiempo después de la administración masiva de medicamentos (AMM). 	<ul style="list-style-type: none"> Wb123 se está utilizando en la investigación operativa para evaluar su utilidad como marcador de transmisión continua. Hay evidencia en algunos entornos de que los niveles elevados de anticuerpos contra Wb123 están correlacionados con el antígeno filarial circulante y, por lo tanto, pueden ser útiles como marcadores en el seguimiento de la eficacia de la AMM (2). Bm14 también se utiliza ampliamente y se está investigando como un posible marcador sensible para la evaluación de la transmisión y la vigilancia a largo plazo después de la validación de la interrupción de la transmisión. Bm33 es sumamente inmunodominante, pero solo se usa junto con los otros dos antígenos. Bm14 y Bm33 tienen reactividad cruzada con <i>B. malayi</i>, <i>Onchocerca volvulus</i>, <i>Loa</i> spp. y <i>Mansonella</i> spp.; por lo tanto, no son útiles en determinados entornos africanos y asiáticos. 	0	+/++	++	+	<ul style="list-style-type: none"> No hay umbrales definidos formalmente para el antígeno que puedan usarse para propiciar intervenciones. Los expertos en la materia pueden determinar umbrales provisionales para entornos específicos sobre la base de la evidencia acumulada en la investigación operativa en curso que se está llevando a cabo. Para comunidades con muchos individuos con una respuesta inmunológica intensa, pueden ser necesarios estudios de seguimiento más detallados. 	<ul style="list-style-type: none"> El ensayo múltiple (multiplex) aún no ha sido aceptado para evaluaciones programáticas; sin embargo, con análisis adicionales y experiencia en su preparación, podría representar una opción costo-eficaz.
Bm14	<ul style="list-style-type: none"> Mide los anticuerpos contra un antígeno filarial sumamente inmunogénico y muy conservado. Se ha identificado en <i>B. malayi</i> pero tiene reactividad cruzada con otras especies filariales, especialmente <i>W. bancrofti</i>. Es un marcador relativamente sensible de infección o exposición históricas a <i>W. bancrofti</i>. La seroconversión puede requerir años, incluso en una zona de alta transmisión en curso y hay evidencia de que los anticuerpos son duraderos, pero en última instancia los títulos disminuirán después de la curación. 	<ul style="list-style-type: none"> Diferentes entornos epidemiológicos con diferentes grupos de edad pueden producir informaciones diferentes. La ausencia de respuestas positivas en niños y adultos es una evidencia de una transmisión baja o nula. Las respuestas positivas en niños nacidos después de la AMM son posibles evidencias de transmisión continua, pero no hay umbrales formales disponibles que establezcan qué niveles indican una exposición lo suficientemente alta como para conducir a la reaparición. 	0	+/++	++	+		
Bm33	<ul style="list-style-type: none"> Lo mismo que Bm14 Hay cierta evidencia de que, en entornos sumamente endémicos, la seroconversión para Bm33 ocurre antes que para Bm14 o Wb123. 		0	+/++	++	+		

ENFERMEDADES INFECCIOSAS DESATENDIDAS

Antígeno	¿Qué mide el antígeno?	Utilidad en los diferentes escenarios epidemiológicos	Utilidad por grupo de edad (años)				Posibles intervenciones basadas en los resultados de la encuesta (a nivel individual o comunitario)	Otras consideraciones
			<2	2-4	5-14	≥15		
Oncocercosis (ceguera de los ríos)								
<i>Onchocerca volvulus</i>								
OV-16	<ul style="list-style-type: none"> Infecciones actuales o pasadas por <i>Onchocerca volvulus</i>. Las respuestas de anticuerpos tardan al menos 15 meses en desarrollarse; por lo tanto, no es un marcador inmediato de infección. Las respuestas de anticuerpos serán detectables durante varios años después de que la infección haya sido eliminada. 	<ul style="list-style-type: none"> No es útil para el diagnóstico clínico, sino tan solo para las evaluaciones programáticas: mapeo de zonas a tratar con ivermectina, seguimiento y evaluaciones para detener la AMM de ivermectina. También se puede utilizar para verificar la eliminación de la transmisión al final del período de vigilancia posterior al tratamiento. Posible utilidad para la vigilancia poseliminación. 	0	++/+++	++/+++	Mapeo	<ul style="list-style-type: none"> Para las pruebas de ELISA ordinarias, las evaluaciones de mapeo positivas pueden llevar a iniciar una AMM de ivermectina; las pruebas positivas en las evaluaciones destinadas a determinar si la AMM puede suspenderse significan que la zona no superó la evaluación y, por lo tanto, que la AMM deberá continuar. De acuerdo con los criterios de la OMS, una vez que hay <2% de muestras positivas por cada 2000 niños, se puede suspender la AMM. 	<ul style="list-style-type: none"> El ensayo múltiple aún no ha sido aceptado para evaluaciones programáticas; se necesitarán evaluaciones adicionales para incorporar los resultados del ensayo Luminex OV-16 a las actividades destinadas a apoyar decisiones importantes con respecto a los programas de eliminación de la oncocercosis.
Toxocariasis								
<i>Toxocara canis</i>								
CTL-1	<ul style="list-style-type: none"> Los anticuerpos son marcadores de exposición o infección. No se puede distinguir entre <i>T. canis</i> y <i>T. cati</i>. 	<ul style="list-style-type: none"> No se dispone de información sobre su uso en el trabajo de campo. Posible utilidad tan solo para mapeo y estudios de línea de base. 	?	++?	++?	++?	<ul style="list-style-type: none"> No hay recomendaciones sobre su uso. 	
Estrongiloidiasis								
<i>Strongyloides stercoralis</i>								
NIE	<ul style="list-style-type: none"> Los títulos altos pueden ser indicativos de infección crónica actual si el individuo nunca ha sido tratado. Los anticuerpos IgG4 en general disminuyen significativamente en un plazo de 6 meses con un tratamiento satisfactorio; sin embargo, algunos pacientes pueden continuar siendo seropositivos después del tratamiento. Este antígeno ha sido bien caracterizado como herramienta serológica por muchos grupos en múltiples entornos. NIE destaca entre los antígenos de las geohelminthiasis porque tiene una buena especificidad y no muestra reacciones cruzadas con otras infecciones parasitarias comunes. 	<ul style="list-style-type: none"> Mapeo y evaluación del impacto de las intervenciones, tanto a nivel comunitario como a nivel individual. 	?	++?	++?	++?	<ul style="list-style-type: none"> Las personas pueden ser tratadas si no hay contraindicaciones y no hay antecedentes de tratamiento. No hay umbrales definidos, pero para las comunidades en las que muchos individuos muestran una respuesta inmunitaria intensa, se necesitan estudios de seguimiento más detallados. 	<ul style="list-style-type: none"> La infección comporta un mayor riesgo en las personas inmunodeprimidas.

ENFERMEDADES INFECCIOSAS DESATENDIDAS

Antígeno	¿Qué mide el antígeno?	Utilidad en los diferentes escenarios epidemiológicos	Utilidad por grupo de edad (años)				Posibles intervenciones basadas en los resultados de la encuesta (a nivel individual o comunitario)	Otras consideraciones
			<2	2-4	5-14	≥15		
Fascioliasis								
<i>Fasciola hepatica</i>								
FhSAP2	<ul style="list-style-type: none"> Los anticuerpos son marcadores de la exposición. 	<ul style="list-style-type: none"> No se dispone de información sobre su uso en el trabajo de campo. Posible utilidad tan solo para mapeo y estudios de línea de base. 	?	++?	+++?	++?	<ul style="list-style-type: none"> No hay umbrales definidos, pero para las comunidades en las que muchos individuos muestran una respuesta inmunitaria intensa, se necesitan estudios de seguimiento más detallados. 	
Cisticercosis (neurocisticercosis)								
<i>Taenia solium</i>								
T24H	<ul style="list-style-type: none"> Los anticuerpos son marcadores de exposición a quistes. La sensibilidad solo se ha caracterizado en pacientes con signos de quistes en exploraciones de imagen. 	<ul style="list-style-type: none"> Posible utilidad tan solo para mapeo y estudios de línea de base. 	0	+?	++?	+++?	<ul style="list-style-type: none"> La seropositividad a T24H en el ensayo de perlas múltiples no debe requerir una intervención individual a menos que la persona también muestre síntomas clínicos de neurocisticercosis (por ejemplo, convulsiones epilépticas, cefalea intensa). La seropositividad transitoria de bajo nivel para este antígeno no es indicativa de enfermedad clínica. No hay umbrales definidos, pero para las comunidades en las que muchos individuos muestran una respuesta inmunitaria intensa, se necesitan estudios de seguimiento más detallados. 	<ul style="list-style-type: none"> Recomendado para un uso conjunto con rES33.
Teniasis								
<i>Taenia solium</i>								
rES33	<ul style="list-style-type: none"> Los anticuerpos son marcadores de exposición a la tenia adulta. 	<ul style="list-style-type: none"> Posible utilidad tan solo para mapeo y estudios de línea de base. 	0	+?	++?	+++?	<ul style="list-style-type: none"> La positividad de anticuerpos para rES33 (teniasis) debe motivar un seguimiento en los individuos, una confirmación mediante otra prueba (como ELISA, antígeno fecal o microscopia de heces) y luego un tratamiento clínico si se confirma la positividad. El tratamiento de las personas positivas es importante porque es probable que contribuyan al ciclo de transmisión. Se prevé una tasa de positividad de <10% según lo indicado por estudios previos. Si la positividad excede el 10%, es posible que sea necesario evaluar el valor de corte antes de continuar con la intervención. No hay umbrales definidos, pero para las comunidades en las que muchos individuos muestran una respuesta inmunitaria intensa, se necesitan estudios de seguimiento más detallados. 	<ul style="list-style-type: none"> Recomendado para un uso conjunto con T24H.

ENFERMEDADES TRANSMITIDAS POR EL AGUA Y POR LOS ALIMENTOS

Antígeno	¿Qué mide el antígeno?	Utilidad en los diferentes escenarios epidemiológicos	Utilidad por grupo de edad (años)				Posibles intervenciones basadas en los resultados de la encuesta (a nivel individual o comunitario)	Otras consideraciones
			<2	2-4	5-14	≥15		
Criptosporidiosis <i>Cryptosporidium parvum</i>								
Cp17	• Infección anterior	<ul style="list-style-type: none"> La prevalencia de anticuerpos contra estos antígenos es muy alta en zonas sin acceso a agua no contaminada y a un buen saneamiento ambiental. Estos antígenos podrían ser útiles en combinación con otros indicadores de calidad del agua para comparar diferentes comunidades con condiciones de saneamiento desconocidas. 	+++	++	+	0	• Intervenciones de agua, saneamiento e higiene	
Cp23								
Giardiasis <i>Giardia lamblia</i>								
VSP3	• Infección anterior	<ul style="list-style-type: none"> Se prevé que la prevalencia de infecciones por <i>Giardia</i> sea alta en zonas sin acceso a agua potable y a un buen saneamiento ambiental. Las infecciones por <i>Giardia</i> pueden volverse crónicas si no se tratan. Existe evidencia de que la infección crónica conduce a la inmunotolerancia y a una disminución de los niveles detectables de IgG; es decir, la seroprevalencia disminuye en zonas sumamente endémicas después de los primeros 1-5 años (3, 4). Por lo tanto, es fundamental observar los grupos etarios jóvenes para obtener la información más útil sobre estos antígenos. Estos antígenos podrían ser útiles en combinación con otros indicadores de calidad del agua para comparar diferentes comunidades con condiciones de saneamiento desconocidas. 	+++	++	+	0	• Intervenciones de agua, saneamiento e higiene	• Los estudios se pueden realizar con tan solo VSP5 sin que ello comporte una pérdida de sensibilidad.
VSP5								
Toxoplasmosis <i>Toxoplasma gondii</i>								
Sag2A	• Infección actual (de por vida)	• Mapeo y vigilancia comunitaria.	++	++	++	+++	• Evaluar el riesgo comunitario para los grupos de población de alto riesgo, como las embarazadas.	

ENFERMEDADES PREVENIBLES MEDIANTE VACUNACIÓN

Antígeno	¿Qué mide el antígeno?	Utilidad en los diferentes escenarios epidemiológicos	Utilidad por grupo de edad (años)				Posibles intervenciones basadas en los resultados de la encuesta (a nivel individual o comunitario)	Otras consideraciones
			<2	2-4	5-14	≥15		
Tétanos <i>Clostridium tetani</i>								
Toxoide tetánico	<ul style="list-style-type: none"> Inmunidad adquirida mediante la vacuna (solamente) 	<ul style="list-style-type: none"> Proporcionar evidencia del impacto de los programas de vacunación (buen marcador del programa de vacunación sistemática porque la inmunidad natural no es relevante). Evaluar las brechas de inmunidad en subgrupos de población (grupos etarios, regiones). Hacer un seguimiento del logro y mantenimiento de la eliminación del tétanos materno y neonatal en mujeres en edad fértil. 	+++	++	++	+++ (especialmente en las mujeres)	<ul style="list-style-type: none"> Corrección específica de las brechas de inmunidad (inmunización de recuperación). Fortalecimiento dirigido del programa de vacunación o el sistema de vigilancia. Cerrar las brechas de inmunidad y mejorar la salud maternoinfantil. Optimización de los programas de vacunación e introducción de dosis de refuerzo. 	<ul style="list-style-type: none"> Buen marcador de los programas de vacunación sistemática porque la inmunidad natural debida a la infección no es de larga duración. La disminución de la inmunidad después de la vacunación es importante en el tétanos (se requieren seis dosis: tres dosis primarias en la infancia y tres dosis de refuerzo para proporcionar inmunidad de por vida). Otra información relevante para interpretar la seroprotección observada es la de la cobertura histórica de vacunación por cohortes de nacimiento; los calendarios históricos de vacunación; las campañas de vacunación para mujeres en edad fértil; la gestión de la cadena de frío (especialmente la congelación), y la capacidad de alcance para llegar a las zonas rurales remotas.
Difteria <i>Corynebacterium diphtheriae</i>								
Toxoide diftérico	<ul style="list-style-type: none"> Inmunidad en la población de estudio 	<ul style="list-style-type: none"> Proporcionar evidencia del impacto de los programas de vacunación. Evaluar las brechas de inmunidad en subgrupos de población (grupos etarios, regiones). Evidencia de apoyo respecto al logro de los objetivos de eliminación. 	++	++	++	++	<ul style="list-style-type: none"> Corrección específica de las brechas de inmunidad (inmunización de recuperación). Fortalecimiento dirigido del programa de vacunación o el sistema de vigilancia. Optimización de los programas de vacunación e introducción de dosis de refuerzo. 	<ul style="list-style-type: none"> La disminución de la inmunidad después de la vacunación es común en la difteria. Otra información importante para interpretar la seroprotección observada es la de la cobertura histórica de vacunación por cohortes de nacimiento; los calendarios históricos de vacunación; la cobertura alcanzada en las campañas de vacunación; la gestión de la cadena de frío (especialmente la congelación); la capacidad para llegar a zonas rurales remotas; la eficacia de la vacuna, y los casos o brotes de la enfermedad en la población de estudio.

ENFERMEDADES PREVENIBLES MEDIANTE VACUNACIÓN

Antígeno	¿Qué mide el antígeno?	Utilidad en los diferentes escenarios epidemiológicos	Utilidad por grupo de edad (años)				Posibles intervenciones basadas en los resultados de la encuesta (a nivel individual o comunitario)	Otras consideraciones
			<2	2-4	5-14	≥15		
Sarampión								
Virus del sarampión								
Virus entero	<ul style="list-style-type: none"> • Inmunidad adquirida por la vacuna o por la infección natural 	<ul style="list-style-type: none"> • Proporcionar evidencia del impacto de los programas de vacunación. • Evaluar las brechas de inmunidad en subgrupos de población (grupos etarios, regiones). • Evaluar el impacto de las campañas nacionales. • Evidencia de apoyo respecto al logro y el mantenimiento de la eliminación. 	+++	+++	++	++	<ul style="list-style-type: none"> • Corrección específica de las brechas de inmunidad (inmunización de recuperación). • Fortalecimiento específico del programa de vacunación. • Optimización de los calendarios de vacunación. 	<ul style="list-style-type: none"> • Para el sarampión, los estudios de vigilancia serológica pueden proporcionar buenas estimaciones de la inmunidad a nivel comunitario. • La interpretación adecuada de los resultados de los perfiles de inmunidad contra el sarampión debe incluir el análisis de la cobertura histórica de vacunación por cohorte de nacimiento; los calendarios históricos de vacunación; la cobertura alcanzada en las campañas de vacunación; la gestión de la cadena de frío; la capacidad para llegar a zonas rurales remotas; la eficacia de la vacuna, y los casos o brotes de la enfermedad en la población de estudio.
Rubéola								
Virus de la rubéola								
Virus entero	<ul style="list-style-type: none"> • Inmunidad adquirida o infección natural 	<ul style="list-style-type: none"> • Proporcionar evidencia del impacto de los programas de vacunación. • Evaluar las brechas de inmunidad en los subgrupos de población. • Ajustar la dinámica de transmisión de la enfermedad y proporcionar evidencia para la introducción de la vacuna (cuando la vacuna contra la rubéola no se usa en la vacunación sistemática o se ha introducido recientemente). • Evaluar el impacto de las campañas nacionales. • Evidencia de apoyo respecto al logro y el mantenimiento de la eliminación. 	+++	+++	++	+++ (especialmente en las mujeres)	<ul style="list-style-type: none"> • Corrección específica de las brechas de inmunidad (inmunización de recuperación). • Fortalecimiento dirigido del programa de vacunación o el sistema de vigilancia. • Optimización de los calendarios de vacunación. 	<ul style="list-style-type: none"> • Para interpretar adecuadamente los resultados del perfil serológico de la rubéola, se debe analizar la siguiente información relacionada con la inmunidad esperada: cobertura de vacunación histórica por cohorte de nacimiento; los calendarios históricos de vacunación; la cobertura alcanzada en las campañas de vacunación; la gestión de la cadena de frío; la capacidad para llegar a zonas rurales remotas; la eficacia de la vacuna, y los casos o brotes de la enfermedad en la población de estudio.

ENFERMEDADES PREVENIBLES MEDIANTE VACUNACIÓN

Antígeno	¿Qué mide el antígeno?	Utilidad en los diferentes escenarios epidemiológicos	Utilidad por grupo de edad (años)				Posibles intervenciones basadas en los resultados de la encuesta (a nivel individual o comunitario)	Otras consideraciones
			<2	2-4	5-14	≥15		
COVID-19 SARS-CoV-2								
S	<ul style="list-style-type: none"> Anticuerpos contra cualquier parte del trómero de espículas. Los anticuerpos podrían provenir de la vacunación o de una infección natural. 	<ul style="list-style-type: none"> Estimar la seroprevalencia de anticuerpos contra el SARS-CoV-2 en la población general y su posible cambio a lo largo del tiempo. Estimar la fracción de infecciones asintomáticas, presintomáticas o subclínicas en la población. 	0	PD	PD	***	<ul style="list-style-type: none"> Estos antígenos son solo para obtener información a nivel comunitario y no para fines de diagnóstico. La sensibilidad del ensayo aumenta en gran medida 21 días después del inicio de los síntomas. Una parte de las infecciones leves puede quedar por debajo del umbral de detección durante varios meses después de la exposición. Se recomienda evaluar la sensibilidad y la especificidad utilizando muestras específicas del estudio (por ejemplo, 75 muestras pre-pandémicas del país o grupo de edad apropiado y 25 PCR positivas del mismo grupo de edad después del brote). Esto es especialmente importante para la proteína N, que puede tener un mayor riesgo de falsos positivos que la S o la RBD debido a coronavirus estacionales. También se han observado niveles variables de falsos positivos para la proteína de la espícula/RBD en determinados grupos de población, pero se desconoce la causa primaria. Los antígenos son de la variante D614G que fue la circulante al principio de la pandemia. Actualmente no se conoce el efecto de las variantes sobre la sensibilidad y la especificidad. 	
RBD-541	<ul style="list-style-type: none"> Anticuerpos contra una porción del dominio de unión al receptor de la proteína de la espícula. Los anticuerpos podrían provenir de la vacunación o de una infección natural. Algunos anticuerpos que se unen a esta región son neutralizantes. 	<ul style="list-style-type: none"> Determinar los factores de riesgo de infección comparando la exposición y otras características (datos demográficos, afecciones médicas subyacentes, etc.) de las personas infectadas y no infectadas. Calcular la tasa de letalidad. Responder preguntas sobre la cinética de los anticuerpos después de la infección por el SARS-CoV-2 o la vacunación. 	0	PD	PD	***		
RBD-591	<ul style="list-style-type: none"> Anticuerpos contra una porción del dominio de unión al receptor de la proteína de la espícula. Los anticuerpos podrían provenir de la vacunación o de una infección natural. Algunos anticuerpos que se unen a esta región son neutralizantes. 		0	PD	PD	***		
N	<ul style="list-style-type: none"> Anticuerpos contra la proteína de nucleocápside adquiridos a partir de una infección natural. 		0	PD	PD	***		

Nota: Cuadro actualizado en junio del 2021.

Referencias del anexo 5.1

1. Hamlin KL, Moss DM, Priest JW, Roberts J, Kubofcik J, Gass K, et al. Longitudinal monitoring of the development of antifilarial antibodies and acquisition of *Wuchereria bancrofti* in a highly endemic area of Haiti. PLoS Negl Trop Dis. 2012;6(12):e1941. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0001941>.
2. Lau CL, Sheridan S, Ryan S, Roineau M, Andreosso A, Fuimaono S, et al. Detecting and confirming residual hotspots of lymphatic filariasis transmission in American Samoa 8 years after stopping mass drug administration. PLoS Negl Trop Dis. 2017;11(9):e0005914. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0005914>.
3. Hjøllø T, Bratland E, Steinsland H, Radunovic M, Langeland N, Hanevik K. Longitudinal cohort study of serum antibody responses towards *Giardia lamblia* variant-specific surface proteins in a non-endemic area. Exp Parasitol. 2018;191:66-72. <https://doi.org/10.1016/j.exppara.2018.06.005>.
4. Moss DM, Priest JW, Hamlin K, Derado G, Herbein J, Petri WA Jr, et al. Longitudinal evaluation of enteric protozoa in Haitian children by stool exam and multiplex serologic assay. Am J Trop Med Hyg. 2014;90(4):653-60. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.13-0545>.

Anexo 5.2

Sensibilidad y especificidad de antígenos validados para la vigilancia serológica integrada en el ensayo de perlas múltiples

Enfermedad y agente patógeno*	Antígeno	Validación de la sensibilidad		Validación de la especificidad		Pruebas de referencia/patrón serológicos	Especies con reactividad cruzada conocida
		Clasificación del panel positivo	Sensibilidad (IC del 95%)	Clasificación del panel negativo	Especificidad (IC del 95%)		
ENFERMEDADES TRANSMITIDAS POR VECTORES							
Malaria (1-3)							
<i>Plasmodium falciparum</i>	Pf MSP1-19	Frotis de sangre + (infección activa)	75% (59-87)	Población no endémica	100% (96-100)	Ninguno	Las isoformas de MSP1 tienen un potencial de reacción cruzada
	Pf CSP	No hay datos	No hay datos	No hay datos	No hay datos	Ninguno	
	Pf LSA1	No hay datos	No hay datos	No hay datos	No hay datos	Ninguno	
	Pf AMA1	No hay datos	No hay datos	No hay datos	No hay datos	Ninguno	
<i>Plasmodium malariae</i>	Pm MSP1-19	No hay datos	No hay datos	No hay datos	No hay datos	Ninguno	Las isoformas de MSP1 tienen un potencial de reacción cruzada
<i>Plasmodium ovale</i>	Po MSP1-19	No hay datos	No hay datos	No hay datos	No hay datos	Ninguno	Las isoformas de MSP1 tienen un potencial de reacción cruzada
<i>Plasmodium vivax</i>	Pv MSP1-19	Frotis de sangre + (infección activa)	94% (81-98)	Población no endémica	99% (94-100)	Ninguno	Las isoformas de MSP1 tienen un potencial de reacción cruzada

Enfermedad y agente patógeno*	Antígeno	Validación de la sensibilidad		Validación de la especificidad		Pruebas de referencia/patrón serológicos	Especies con reactividad cruzada conocida
		Clasificación del panel positivo	Sensibilidad (IC del 95%)	Clasificación del panel negativo	Especificidad (IC del 95%)		
ENFERMEDADES INFECCIOSAS DESATENDIDAS							
Tracoma (4)							
<i>Chlamydia trachomatis</i>	Pgp3	PCR Amplicor (infección activa)	91% (62-98)	Población no endémica	98% (93-99)	<i>Chlamydia</i> MIF IgG (Focus Diagnostics)	<i>Chlamydia pneumoniae</i> ; clamidia genital
	Ct694	PCR Amplicor (infección activa)	91% (62-98)	Población no endémica	98% (93-99)	<i>Chlamydia</i> MIF IgG (Focus Diagnostics)	<i>Chlamydia pneumoniae</i> ; clamidia genital
Pian							
<i>Treponema pallidum</i> (5)	rp17	TPP(H) A+, RPR+ (infección activa)	100% (97-100)	Población no endémica	100% (98-100)	TPPA (Fujirebio Diagnostics) RPR (Alere Wampole)	<i>Borrelia burgdorferi</i> (enfermedad de Lyme); <i>Leptospira</i> spp. (leptospirosis)
	TmPA	TPP(H) A+, RPR+ (infección activa)	97% (92-99)	Población no endémica	100% (98-100)	TPPA (Fujirebio Diagnostics) RPR (Alere Wampole)	<i>Borrelia burgdorferi</i> (enfermedad de Lyme); <i>Leptospira</i> spp. (leptospirosis)
Esquistosomiasis							
<i>Schistosoma mansoni</i> (6)	Sm25	Heces positivas (infección activa)	98% (87-100)	Población no endémica	100% (97-100)		
	SEA	Heces positivas (infección activa)	94% (82-98)	Población no endémica	97% (92-99)		Otras <i>Schistosoma</i> spp.

Enfermedad y agente patógeno*	Antígeno	Validación de la sensibilidad		Validación de la especificidad		Pruebas de referencia/patrón serológicos	Especies con reactividad cruzada conocida
		Clasificación del panel positivo	Sensibilidad (IC del 95%)	Clasificación del panel negativo	Especificidad (IC del 95%)		
ENFERMEDADES INFECCIOSAS DESATENDIDAS							
Filariasis linfática							
<i>Wuchereria bancrofti</i> (7)	Wb123	Frotis de sangre para microfilarias + (infección activa)	82% (71-90)	Población no endémica	100% (96-100)	Anticuerpo para Bm14 de filariasis linfática CELISA, Cellabs	
	Bm14	Frotis de sangre para microfilarias + (infección activa)	95% (87-98)	Población no endémica	93% (86-98)	Filaria DetectTM IgG4 ELISA-RUO	<i>Onchocerca volvulus</i> , <i>Brugia malayi</i> , <i>Loa</i> , <i>Mansonella</i>
	Bm33	Frotis de sangre para microfilarias + (infección activa)	94% (85-97)	Población no endémica	98% (92-99)	Ninguno	<i>Onchocerca volvulus</i> , <i>Brugia malayi</i> , <i>Loa</i> , <i>Mansonella</i>
Oncocercosis (ceguera de los ríos)							
<i>Onchocerca volvulus</i>	Ov16	Corte de piel para microfilarias + (infección activa)	95% (93-99) IgG 96% (93-99) IgG4	No endémico, no endémico + para otros agentes patógenos	99% (96-100) IgG 100% (99-100) IgG4	IgG4 anti-OV16 ELISA	<i>Wuchereria bancrofti</i>
	Ov33	Corte de piel para microfilarias + (infección activa)	91% (87-99) IgG 96% (94-100) IgG4	No endémico, no endémico + para otros agentes patógenos	97% (87-98) IgG 99% (96-100) IgG4		<i>Wuchereria bancrofti</i>
Toxocariasis							
<i>Toxocara canis</i> (8)	CTL-1	Larva migratoria visceral Larva migratoria ocular	90% (85-94) 54% (39-68)	Sueros humanos normales Panel de reactividad cruzada	99% (97-100)		Ninguno relevante para la vigilancia (no se puede distinguir entre <i>Toxocara canis</i> y <i>Toxocara cati</i>)

Enfermedad y agente patógeno*	Antígeno	Validación de la sensibilidad		Validación de la especificidad		Pruebas de referencia/patrón serológicos	Especies con reactividad cruzada conocida
		Clasificación del panel positivo	Sensibilidad (IC del 95%)	Clasificación del panel negativo	Especificidad (IC del 95%)		
ENFERMEDADES INFECCIOSAS DESATENDIDAS							
Estrongiloidiasis							
<i>Strongyloides stercoralis</i> (9)	NIE	Positividad para larvas en heces o esputo (infección activa)	93% (88-96) IgG4 90% (77-96) IgG	Población no endémica Panel de reactividad cruzada	95% (93-97) IgG4 94% (89-97) IgG		Ninguno
Fascioliasis							
<i>Fasciola hepatica</i>	FhSAP2	Positividad para huevos en heces (infección activa)	94% (82-100) IgG 100% (80-100) IgG4	Población no endémica Panel de reactividad cruzada	97% (93-100) IgG 99% (96-100) IgG4	Prueba de Western blot	Ninguno
Cisticercosis (neurocisticercosis)							
<i>Taenia solium</i> (10)	T24H	Dos o más quistes viables Un único quiste viable Quiste no viable	96% (89-99) 58% (39-74) 37% (25-51)	Negatividad para quistes y población	97% (93-98)		Ninguno
Taeniasis							
<i>Taenia solium</i>	rES33	rES33	Infección activa por tenia	91%	Población no endémica		Ninguno

Enfermedad y agente patógeno*	Antígeno	Validación de la sensibilidad		Validación de la especificidad		Pruebas de referencia/patrón serológicos	Especies con reactividad cruzada conocida
		Clasificación del panel positivo	Sensibilidad (IC del 95%)	Clasificación del panel negativo	Especificidad (IC del 95%)		
ENFERMEDADES TRANSMITIDAS POR EL AGUA Y POR LOS ALIMENTOS							
Cryptosporidium							
<i>Cryptosporidium parvum</i> (11)	Cp17	Prueba de Western blot positiva	91%	Prueba de Western blot negativa	87%	Prueba de Western blot con lisado de ooquistes	<i>Cryptosporidium</i> spp.
	Cp23	Prueba de Western blot positiva	95%	Prueba de Western blot negativa	100%	Prueba de Western blot con lisado de ooquistes	<i>Cryptosporidium</i> spp.
Giardiasis							
<i>Giardia lamblia</i> (11, 12)	VSP3	Heces +, brote	65%	No disponible	Desconocido		Ensamblaje A y B
	VSP5	Heces +, brote	65%	No disponible	Desconocido		Ensamblaje A y B
Toxoplasmosis							
<i>Toxoplasma gondii</i> (12)	Sag2A	Panel de suero humano para <i>Toxoplasma</i> de 1998	100%	Panel de suero humano para <i>Toxoplasma</i> de 1998	100%	Prueba de tinción de Sabin-Feldman/IgG IFA	Desconocido

Enfermedad y agente patógeno*	Antígeno	Validación de la sensibilidad		Validación de la especificidad		Pruebas de referencia/patrón serológicos	Especies con reactividad cruzada conocida
		Clasificación del panel positivo	Sensibilidad (IC del 95%)	Clasificación del panel negativo	Especificidad (IC del 95%)		
ENFERMEDADES PREVENIBLES MEDIANTE VACUNACIÓN							
Tétanos							
<i>Clostridium tetani</i> (13, 14)	Toxoide tetánico	1862 DAE positivo	99%	288 DAE negativo	92%	ELISA de antígeno doble (SSI, Dinamarca)**	Ninguno
Difteria							
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	Toxoide diftérico	974 TNT positivo	95%	326 TNT negativo	83%	Ensayo de neutralización de toxina de células vero (DRL, Reino Unido)**	Ninguno
Sarampión							
Virus del sarampión (15)	Virus entero	516 sueros de múltiples fuentes a un valor de corte de 153 mUI/ml	98%	516 sueros de múltiples fuentes a un valor de corte de 153 mUI/ml	83%	Prueba de neutralización de reducción de placa (PRNT)	No significativo
Rubéola							
Virus de la rubéola	Virus entero	160 antes y después de la vacunación para sarampión-rubéola en una cohorte de Bangladesh con un valor de corte de 9,36 UI/ml	99%	160 antes y después de la vacunación para sarampión-rubéola en una cohorte de Bangladesh con un valor de corte de 9,36 UI/ml	100%	ELISA Zeus positivo	No significativo

Enfermedad y agente patógeno*	Antígeno	Validación de la sensibilidad		Validación de la especificidad		Pruebas de referencia/patrón serológicos	Especies con reactividad cruzada conocida
		Clasificación del panel positivo	Sensibilidad (IC del 95%)	Clasificación del panel negativo	Especificidad (IC del 95%)		
ENFERMEDADES PREVENIBLES MEDIANTE VACUNACIÓN							
COVID-19							
SARS-CoV-2	S	87 muestras de plasma recolectadas en marzo-junio del 2020, reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR, por su sigla en inglés) positiva	96,6% (90,3-99,3)	99 muestras de plasma recolectadas antes de noviembre del 2019; 19 RT-PCR negativa, marzo-junio del 2020	99,2% (95,3-100)	RT-PCR de SARS-CoV-2	No se conoce ampliamente; mínima en Estados Unidos de América, pero podría ser más alta en otros países
	RBD-541	87 muestras de plasma recolectadas en marzo-junio del 2020, RT-PCR positiva	95,4% (88,6-98,7)	99 muestras de plasma recolectadas antes de noviembre del 2019; 19 RT-PCR negativa, marzo-junio del 2020	97,4% (92,7-99,5)	RT-PCR de SARS-CoV-2	No se conoce ampliamente; mínima en Estados Unidos, pero podría ser más alta en otros países
	RBD-591	87 muestras de plasma recolectadas en marzo-junio del 2020, RT-PCR positiva	95,4% (88,6-98,7)	99 muestras de plasma recolectadas antes de noviembre del 2019; 19 RT-PCR negativa, marzo-junio del 2020	100% (96,9-100)	RT-PCR de SARS-CoV-2	No se conoce ampliamente; mínima en Estados Unidos, pero podría ser más alta en otros países
	N	87 muestras de plasma recolectadas en marzo-junio del 2020, RT-PCR positiva	96,5% (90,3-99,3)	99 muestras de plasma recolectadas antes de noviembre del 2019; 19 RT-PCR negativa, marzo-junio del 2020	98,3% (94,0-99,8)	RT-PCR de SARS-CoV-2	Coronavirus estacionales

Notas:

* Cuadro actualizado en octubre del 2021.

** El rendimiento se ha comparado con el del ELISA ordinario.

Referencias del anexo 5.2

1. Rogier E, Wiegand R, Moss D, Priest J, Angov E, Dutta S, et al. Multiple comparisons analysis of serological data from an area of low *Plasmodium falciparum* transmission. *Malar J.* 2015;14:436. <https://doi.org/10.1186/s12936-015-0955-1>.

2. Rogier E, Moss DM, Chard AN, Trinies V, Doumbia S, Freeman MC, et al. Evaluation of Immunoglobulin G Responses to *Plasmodium falciparum* and *Plasmodium vivax* in Malian School Children Using Multiplex Bead Assay. *Am J Trop Med Hyg.* 2017;96(2):312-18. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.16-0476>.
3. Kerkhof K, Canier L, Kim S, Heng S, Sochantha T, Sovannaroth S, et al. Implementation and application of a multiplex assay to detect malaria-specific antibodies: a promising tool for assessing malaria transmission in Southeast Asian pre-elimination areas. *Malar J.* 2015;14:338. <https://doi.org/10.1186/s12936-015-0868-z>.
4. Goodhew EB, Priest JW, Moss DM, Zhong G, Munoz B, Mkocho H, et al. CT694 and pgp3 as Serological Tools for Monitoring Trachoma Programs. *PLoS Negl Trop Dis.* 2012;6(11):e1873. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0001873>.
5. Cooley GM, Mitj O, Goodhew B, Pillay A, Lammie PJ, Castro A, et al. Evaluation of Multiplex-Based Antibody Testing for Use in Large-Scale Surveillance for Yaws: a Comparative Study. *J Clin Microbiol.* 2016;54(5):1321-25.
6. Won KY, Kanyi HM, Mwendu FM, Wiegand RE, Goodhew EB, Priest JW, et al. Multiplex Serologic Assessment of Schistosomiasis in Western Kenya: Antibody Responses in Preschool Aged Children as a Measure of Reduced Transmission. *Am J Trop Med Hyg.* 2017;96(6):1460-67.
7. Hamlin KL, Moss DM, Priest JW, Roberts J, Kubofcik J, Gass K, et al. Longitudinal monitoring of the development of antifilarial antibodies and acquisition of *Wuchereria bancrofti* in a highly endemic area of Haiti. *PLoS Negl Trop Dis.* 2012;6(12):e1941. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0001941>.
8. Anderson JP, Rascoe LN, Levert K, Chastain HM, Reed MS, Rivera HN, et al. Development of a Luminex bead based assay for diagnosis of toxocariasis using recombinant antigens Tc-CTL-1 and Tc-TES-26. *PLoS Negl Trop Dis.* 2015;9(10):e0004168.
9. Rascoe LN, Price C, Shin SH, McAuliffe I, Priest JW, Handali S. Development of Ss-NIE-1 recombinant antigen based assays for immunodiagnosis of strongyloidiasis. *PLoS Negl Trop Dis.* 2015;9(4):e0003694. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0003694>.
10. Hernández-González A, Noh J, Perteguer MJ, Gárate T, Handali S. Comparison of T24H-his, GST-T24H and GST-Ts8B2 recombinant antigens in western blot, ELISA and multiplex bead-based assay for diagnosis of neurocysticercosis. *Parasit Vectors.* 2017;10(1):237. <https://doi.org/10.1186/s13071-017-2160-2>.
11. Priest JW, Moss DM, Visvesvara GS, Jones CC, Li A, Isaac-Renton JL. Multiplex assay detection of immunoglobulin G antibodies that recognize *Giardia intestinalis* and *Cryptosporidium parvum* antigens. *Clin Vaccine Immunol.* 2010;17(11):1695-1707. <https://doi.org/10.1128/CVI.00160-10>.
12. Priest JW, Moss DM, Arnold BF, Hamlin K, Jones CC, Lammie PJ. Seroepidemiology of toxoplasma in a coastal region of Haiti: multiplex bead assay detection of immunoglobulin G antibodies that recognize the SAG2A antigen. *Epidemiol Infect.* 2015;143(3):618-30.
13. Scobie HM, Mao B, Buth S, Wannemuehler KA, Sørensen C, Kannarath C, et al. Tetanus Immunity among Women Aged 15 to 39 Years in Cambodia: a National Population-Based Serosurvey, 2012. *Clin Vaccine Immunol.* 2016;23(7):546-54. <https://doi.org/10.1128/CVI.00052-16>.
14. Scobie HM, Khetsuriani N, Efstratiou A, Priest JW. Validation of a diphtheria toxoid multiplex bead assay for serosurveys. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2021;100(3):115371.
15. Coughlin MM, Matson Z, Sowers SB, Priest JW, Smits GP, van der Klis FRM, et al. Development of a Measles and Rubella Multiplex Bead Serological Assay for Assessing Population Immunity. *J Clin Microbiol.* 2021;59(6):e02716-20.

Anexo 6.1

Recomendaciones para el análisis descriptivo de encuestas serológicas en las que se utilizó la plataforma de ensayo de perlas múltiples

ASPECTOS DE INTERÉS PARA EL ANÁLISIS

Aspectos generales que se deben tener en cuenta en el análisis de los resultados de serología

La seropositividad en las enfermedades transmisibles puede indicar quién ha estado expuesto a agentes patógenos o vacunas (pero no está infectado), quién está infectado actualmente y quién ha sido infectado o vacunado en el pasado, pero puede haberse curado.

Los valores de corte de los niveles de anticuerpos para enfermedades prevenibles mediante vacunación permiten estimar los niveles de protección individual y comunitaria.

Para los antígenos de muchas enfermedades producidas por protozoos y algunas enfermedades bacterianas, el grado en que los anticuerpos persisten después de la exposición o curación es incierto o desconocido.

El valor bruto de la mediana de intensidad de fluorescencia obtenida en las lecturas se convierte a UI/ml utilizando patrones de referencia internacionales.

Las respuestas de anticuerpos se pueden expresar como porcentaje de seroprevalencia, mediana de los niveles de anticuerpos o categorías de títulos de anticuerpos (para el tétanos y la difteria).

Aunque actualmente no existen directrices ni recomendaciones sobre la interpretación de los resultados serológicos para las enfermedades desatendidas, transmitidas por vectores y transmitidas por el agua, se pueden extrapolar a partir de los enfoques establecidos para las enfermedades prevenibles mediante vacunación. Los análisis también se pueden hacer utilizando estimaciones puntuales para identificar zonas o subgrupos poblacionales de interés.

Estas respuestas se evalúan en grupos poblacionales de interés para estimar la inmunidad y detectar grupos de población con brechas en la inmunidad o una disminución de esta en diferentes grupos demográficos.

El análisis de los resultados serológicos en este grupo de enfermedades sigue las directrices y recomendaciones publicadas por la OMS, como la guía para la vigilancia serológica del tétanos. En otros casos, existen experiencias de serovigilancia que pueden usarse, como la guía para la serovigilancia del sarampión y la rubéola en Europa.

ANÁLISIS EXPLORATORIOS DE LAS BASES DE DATOS DE ENCUESTAS SEROLÓGICAS

Revisar los datos recopilados en la encuesta, los denominadores para los diferentes niveles de análisis y examinar las limitaciones

Tamaño de la muestra y número de grupos (si se utilizó una estrategia de muestreo por conglomerados) por estrato o subgrupo de población para los que se prevé realizar inferencias (municipios, localidades, etc.).

Tamaño medio de cada grupo, incluido el número de grupos sin respuestas ni participantes, según proceda. Compruebe, por ejemplo, si se ha alcanzado la proporción deseada de participantes por unidad de muestreo.

Proporción de datos no disponibles de cada variable.

Describir cómo se hizo el muestreo	<p>Describir cómo se seleccionaron exactamente las escuelas según lo realizado en el trabajo de campo. Registrar si se reemplazaron las escuelas seleccionadas inicialmente para el muestreo; si así fue, cuáles se reemplazaron, cómo se hizo, etc.</p>
	<p>Describir cómo se seleccionaron los niños dentro de las escuelas (por ejemplo, mediante un muestreo simple aleatorio o una muestra de conveniencia). Registrar si algún participante fue reemplazado; si así fue, describir cómo se hicieron los reemplazos y si se documentaron adecuadamente; describir los rechazos y analizar las características demográficas de los participantes rechazados.</p>
Calcular el efecto del diseño	<p>Teniendo en cuenta que los entrevistados tienen diferentes probabilidades de ser seleccionados en cada etapa de selección (escuela y niño) debido al diseño del estudio, el análisis debe ponderarse para tener en cuenta esta probabilidad de selección desigual.</p>
Calcular las ponderaciones posteriores a la estratificación	<p>El uso de la ponderación tras la estratificación consiste en comparar la distribución de la muestra ponderada (utilizando el efecto del diseño descrito anteriormente) según una característica dada con la distribución según la misma característica obtenida de otra fuente de información. La otra fuente puede ser un censo o una proyección de la población. Antes de hacer este tipo de ajuste, el analista estadístico debe evaluar si realmente cabe esperar que la otra fuente de información sea mejor que la encuesta que se ha hecho.</p> <p>Este cálculo es importante si, por ejemplo, hay interés en saber si los varones estuvieron sobre o infrarrepresentados en la muestra.</p>
DEPURACIÓN DE LOS DATOS Y PREPARACIÓN PREVIA AL ANÁLISIS	
Datos demográficos	<p>Revisar las respuestas a las diferentes variables (tanto factores demográficos como factores relacionados con la enfermedad, así como los puntos del cuestionario).</p> <p>Crear nuevas variables mediante la redefinición de las categorías o la agrupación de variables de interés. Por ejemplo, si se requiere un análisis por grupos de edad, se puede crear una nueva variable a partir de los intervalos de edad originales (menores de 5, de 5 a 14 años y mayores de 14 años).</p>
Datos de laboratorio	<p>Calcular la mediana e intervalos de la mediana de intensidad de fluorescencia para cada antígeno.</p> <p>En algunos antígenos, por ejemplo, para las enfermedades parasitarias que utilizan proteínas recombinantes producidas en bacterias, se debe tener en cuenta la reactividad de fondo de la proteína de control negativo glutatión-S-transferasa (GST), que podría eliminar resultados positivos inespecíficos.</p>
Transformar los resultados de mediana de la intensidad de fluorescencia (MIF) de la muestra a unidades internacionales por mililitro (UI/ml)	<p>Para la mayoría de las enfermedades prevenibles mediante vacunación, los resultados de las lecturas de MIF deben convertirse a UI/ml. Esto se puede hacer de la siguiente forma:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Trazar una curva de referencia utilizando patrones internacionales y ajustarla a un modelo de regresión. • Los valores atípicos pueden excluirse para hacer un mejor ajuste. • Aplicar el modelo utilizado para convertir la MIF de la muestra a UI/ml. • Los valores atípicos deben ser censurados para el análisis en el último valor válido y ese valor es el que se toma para el análisis. <p><i>Nota:</i> Este procedimiento no es aplicable a enfermedades para las que no se dispone de patrones de unidades internacionales definidas (por ejemplo, el tracoma).</p>
Crear variables dicotómicas para la seroprevalencia	<p>Por ejemplo, ≥ 10 UI/ml = protegido contra la rubéola.</p>

CALCULAR LA SEROPREVALENCIA

Estimaciones puntuales de la seroprevalencia	<p>Se calculan con los intervalos de confianza del 95% de Wilson (o logit) utilizando la linealización de series de Taylor para tener en cuenta el diseño de conglomerados (encuesta en escuelas).</p> <p>Los valores puntuales de seroprevalencia se pueden calcular teniendo en cuenta (o no) el efecto del diseño para examinar el impacto de la ponderación de las variables.</p> <p>Estos cálculos se pueden hacer utilizando un programa informático de estadística especializado, como STATA o SPSS.</p>
Comparaciones de la seroprevalencia	<ul style="list-style-type: none">• La seroprevalencia se puede comparar según los antecedentes epidemiológicos (por ejemplo, síntomas, aparición de brotes, antecedentes de endemicidad) o la exposición a intervenciones.• Para las enfermedades prevenibles mediante vacunación, la proporción de seroprevalencia se puede calcular según el estado vacunal o los antecedentes de vacunación (número de dosis recibidas). Se debe tener en cuenta la fuente de información (registro de vacunación, informe verbal o ambos).
Calcular la proporción de seroprevalencia en subgrupos de población	<p>Por grupo de edad, municipio, zona (urbana frente a rural), etc.</p>
Comparaciones estadísticas de las diferencias de seroprevalencia entre distintos subgrupos de población	<p>Comparar la seroprevalencia (por ejemplo, en distintos municipios) y utilizar pruebas estadísticas apropiadas para determinar si las diferencias son significativas. Es importante tener en cuenta que el tamaño de la muestra debe tener el poder estadístico suficiente para detectar diferencias verdaderas entre los distintos subgrupos de población.</p>
Calcular la mediana del nivel de anticuerpos	<p>La mediana del nivel de anticuerpos se puede calcular según los antecedentes epidemiológicos, la exposición a intervenciones y el subgrupo de población.</p> <p>Para las enfermedades prevenibles mediante vacunación, se puede calcular según el estado vacunal o los antecedentes de vacunación o según el subgrupo de población.</p>
Interpretación de la seroprevalencia	<p>Para el tétanos y la difteria, calcular la proporción de niveles de anticuerpos por categoría, teniendo en cuenta lo siguiente:</p> <ul style="list-style-type: none">• Los niveles superiores de anticuerpos generalmente están correlacionados con una mayor probabilidad y duración de la protección. <p>En este análisis, no se deben hacer evaluaciones cualitativas de la duración de la protección, como “corta” o “larga”; en su lugar, se notifican los intervalos de las categorías numéricas de seroprotección; por ejemplo, <0,01 UI/ml; 0,01 a 0,09 UI/ml; 0,1 a 0,9 UI/ml, y $\geq 1,0$ UI/ml.</p> <p>Los resultados de cada antígeno deben interpretarse teniendo en cuenta lo siguiente:</p> <ul style="list-style-type: none">• El contexto y el escenario epidemiológico de la zona y la población estudiada, y• El conocimiento, la utilidad y las limitaciones de cada antígeno en las encuestas de seroprevalencia.
Visualización de los datos	<p>Estas son algunas sugerencias:</p> <ul style="list-style-type: none">• Gráficos de barras apiladas de las proporciones de categorías de nivel de anticuerpos por subgrupos de población, y• Si se incluyen estratos geográficos, se pueden utilizar mapas con códigos de colores para presentar los niveles de seroprotección o seroprevalencia por zona (estado, municipio, etc.).

Anexo 6.2

Estructura básica y contenido del informe

- **Título.** Encuentre un título que describa claramente la ubicación, el propósito y el período cubierto por la encuesta.
- **Resumen.** Resuma los métodos, los resultados clave y las implicaciones para la toma de decisiones. El resumen debe contener suficiente información sobre los métodos de la encuesta y cualquier posible limitación para que los resultados se interpreten correctamente, incluso si el documento no se lee en su totalidad.
- **Introducción.** Proporcione una información breve sobre el país y el entorno donde se realizó la encuesta, las estrategias y metas de los programas existentes dirigidos a los eventos o enfermedades de interés, las intervenciones que se han ejecutado para prevenir o eliminar las enfermedades de interés, la justificación de la encuesta y sus objetivos.
- **Metodología.** Describa la estrategia y el diseño del muestreo, los parámetros y procedimientos utilizados para calcular el tamaño de la muestra, las ponderaciones y los métodos utilizados para analizar los datos y controlar los errores y sesgos. Describa las variables y procedimientos utilizados para la recolección de datos y muestras de sangre, las técnicas serológicas y características de los antígenos empleados, y los valores de corte utilizados para establecer los niveles de inmunidad y calcular la seroprevalencia.
- **Resultados.** Use tablas, cuadros, gráficos y mapas, así como texto para explicar los principales resultados obtenidos.
- **Discusión.** Comente los principales resultados de la encuesta y sus implicaciones para la adopción de medidas, así como las limitaciones de la encuesta y cómo pueden estas afectar la interpretación de los resultados. Analice las posibles fuentes de incertidumbre, sesgo y error, y cómo se controlaron para minimizar su efecto. Todo estudio tiene limitaciones, que deben ser reconocidas antes de hacer cualquier recomendación.
- **Recomendaciones.** Haga recomendaciones cuya aplicación sea factible y que puedan conducir a la adopción de medidas eficaces. Dependiendo de los resultados obtenidos en la encuesta, se puede recomendar una investigación adicional para cerrar cualquier posible brecha del conocimiento detectada en el estudio. Estas investigaciones adicionales pueden incluir el análisis de los factores determinantes de la transmisión de las enfermedades, los factores asociados con las brechas en el acceso y la cobertura de servicios, etc.
- **Reconocimientos.** El apoyo (técnico, financiero y operativo) de cualquier organización que haya desempeñado un papel relevante en la realización de la encuesta debe reconocerse en este apartado.
- **Anexos.** Incluya cualquier documento que pueda ser útil para comprender la metodología y los procedimientos utilizados en la encuesta, como los formularios de recogida de datos, los documentos de consentimiento informado, las descripciones detalladas de la muestra y el marco de muestreo, una lista de conglomerados en los que se han obtenido las muestras y una lista del personal participante. Incluya cuadros en los que se enumeren los criterios y datos utilizados para calcular el efecto del diseño observado y las ponderaciones.

La serovigilancia es una herramienta que complementa los métodos tradicionales de salud pública para la vigilancia de las enfermedades transmisibles y proporciona información valiosa sobre la transmisión de enfermedades en los grupos de la población; por ejemplo, para detectar brechas en la inmunidad frente a las enfermedades prevenibles mediante vacunación. Esta información es útil para hacer un seguimiento de la exposición de la población a enfermedades como la malaria, las enfermedades infecciosas desatendidas, las enfermedades transmitidas por alimentos, agua y vectores, así como las enfermedades infecciosas emergentes. Como muchas enfermedades infecciosas están o han estado presentes en grupos que viven en entornos donde se superponen diversos factores de riesgo, la serovigilancia integrada facilita las sinergias y optimiza la utilización de los recursos de salud pública.

Este conjunto de herramientas se elaboró para facilitar el diseño, la puesta en marcha, el análisis, la interpretación y el uso de los resultados de las encuestas serológicas integradas para reforzar las capacidades de los países con vistas a la eliminación de las enfermedades transmisibles. En la primera parte se describen los conceptos básicos sobre encuestas y vigilancia serológicas, sus usos, ventajas y desafíos, formas de mejorar su eficiencia, así como su potencial para contribuir a la toma de decisiones de salud pública. Posteriormente, se presenta un proceso gradual para la puesta en marcha de la vigilancia serológica integrada basada en encuestas serológicas. Incluye recomendaciones sobre cómo determinar la necesidad y el propósito de recopilar información serológica; el diseño y la metodología de la encuesta; los métodos del laboratorio; las consideraciones prácticas para la realización de encuestas; el análisis e interpretación de los datos y el uso de los resultados para respaldar la toma de decisiones.

Su objetivo principal es apoyar a los directores de programas y equipos que participan en el control y eliminación de las enfermedades transmisibles. Se elaboró para ser usado, entre otros, por los coordinadores de enfermedades transmisibles, enfermedades infecciosas desatendidas y programas de vacunación; directores de vigilancia epidemiológica; personal de laboratorios de salud pública; y otros profesionales de los ministerios de salud y autoridades nacionales y subnacionales de salud que puedan estar interesados en incorporar la vigilancia serológica integrada como parte de las herramientas de sus sistemas de vigilancia, para obtener información adicional sobre la transmisión de enfermedades infecciosas en la población.