

Vacuna de la rubéola

Jesús Kumate

Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, México, D.F., México.

La rubéola, enfermedad exantemática identificada como entidad nosológica desde 1841 es habitualmente benigna; rubéola significa *rojito* y en algunos estados del noroeste se le llama *coloradito*; es la tercera de los exantemas: escarlatina, sarampión, rubéola. Su etiología viral se demostró en 1938 y el virus se aisló por cultivo en 1961.¹

Desde 1941 un oftalmólogo australiano, McAlister-Gregg² en Sidney observó un número inesperadamente grande de cataratas congénitas y casi simultáneamente otros casos en estados limítrofes, en total 78. En muchos casos se asociaron malformaciones cardíacas, la más frecuente persistencia del conducto arterioso.

La edad gestacional cuando pueden ocurrir las malformaciones, registradas entre la sexta y octava semanas, coincidió con un brote epidémico muy grave de rubéola en los neonatos afectados; la observación se confirmó en otros continentes. Se agregaron sordera o hipoacusia, bajo peso al nacer y aumento de abortos espontáneos, acuñándose el término *síndrome de rubéola congénita* (SRC).³

El interés aumentó considerablemente a raíz de la pandemia de 1962-1963, resultante en más de 20,000 casos de rubéola congénita en los Estados Unidos. La tecnología para atenuar virus *in vitro* condujo al desarrollo de vacunas efectivas con más de 95% en seroconversión y 90% de protección para rubéola clínica y viremia por más de 15 años. Por ser poco reactogénicas fueron autorizadas para su uso público en 1969-1970.⁴

Los riesgos para lesión del producto son de 70-90% durante las primeras cuatro semanas de gestación y de 40% entre la quinta y octava, 33% entre la décimo primera y la décimo segunda, en la décimo sexta y todavía en la décimo séptima puede ocasionar hipoacusia.

El SRC expandido incluye:⁵

1. Abortos espontáneos: 50% más de los habituales, 11.8% durante un brote en gestantes con

rubéola durante el primer trimestre rehusantes de un aborto terapéutico.⁶

2. Bajo peso al nacimiento y retardo en el crecimiento postnatal.
3. Sordera neurosensorial (uni o bilateral), sordera central y dislexias.
4. Retardo mental, microcefalia, meningoencefalitis, fontanela anterior abierta.
5. Conducto arterioso abierto, estenosis de la arteria pulmonar, defectos del septum interventricular, estenosis aórtica.
6. Cataratas unilateral o bilateral en 50% de los casos, siempre acompañada de retinopatía, microoftalmía, glaucoma, hipoplasia del iris y córnea opaca.
7. Trombocitopenia con o sin púrpura.
8. Hepatoesplenomegalia.
9. Radiolucencia ósea.
10. Adenopatías.
11. Micrognatia.
12. Neumonitis intersticial.
13. Diarrea crónica.
14. Disgammaglobulinemias.
15. Diabetes tipo 1 (insulino-dependiente).
16. Tiroiditis.

La magnitud de la epidemia de 1964-1965 en los Estados Unidos se ha calculado en 12.5 millones de enfermos, 6,250 abortos espontáneos, 5,000 abortos inducidos quirúrgicamente, 2,100 óbitos y 2,100 muertes neonatales en exceso a las esperadas. En la India una cuarta parte de las malformaciones congénitas se deben a rubéola transgestacional y 22% de los casos de ceguera infantil son de etiología rubeólica.⁷

La única vacuna en uso es la RA 27/3 mutante con 31 aminoácidos diferentes de la cepa silvestre; resiste tres semanas a 37°C y tres meses a 22°C; en voluntarios vacunados hay reinfección no enfermedad en 7%. No hay inmunidad de grupo, ya que en campos militares todos los reclutas susceptibles con-

traen la enfermedad independientemente del porcentaje de compañeros vacunados o con inmunidad natural.⁸

La vacunación conlleva el objetivo prioritario de evitar el SRC. Desde 1969-1970 se han puesto en práctica diferentes estrategias, por ejemplo:⁹

1. Vacunación universal a los preescolares; deja sin cobertura a las mujeres en edad fértil (MEF), a muy largo plazo: 40 años podría eliminar el SRC.
2. Vacunar a todas las niñas en edad escolar; esas futuras madres quedan protegidas, pero como las MEF susceptibles siguen en riesgo no se interrumpe la transmisión de la rubéola. La disminución en el SRC comenzaría a notarse después de diez años cuando las escolares vacunadas, entonces MEF, comenzarán a tener hijos inmunes. La posible erradicación tomaría de 30-40 años si se mantuviera la vacunación de todas las escolares y llegaran al término de su tasa global de fecundidad.
3. Lo anterior más la vacunación de todas las puérperas protege a MEF multíparas, aunque las primíparas tardarían diez o más años para quedar inmunes (Australia).
4. Lo segundo más vacunación a todas las MEF, resuelve el problema a un costo alto (Israel).
5. Vacunación rutinaria de preescolares, escolares niñas y MEF, reduce de inmediato y en 10-20 años podría eliminar el SRC.
6. Vacunación a todos los menores de 15 años más la vacunación triple viral rutinaria (sarampión-rubéola-parotiditis) en el segundo año de vida, interrumpe a corto plazo el SRC, pero no garantiza su eliminación (Sao Paulo, Brasil).
7. Lo sexto más vacunación a las MEF puede eliminar de inmediato el SRC; muy costoso y la transmisión de la rubéola puede continuar entre adultos (Cuba).

La vacunación de puérperas en el postparto inmediato requiere de impedir el embarazo en los siguientes tres meses. Una precaución incongruente con la norma de no aconsejar la interrupción del embarazo cuando una gestante inadvertidamente recibe la vacuna de la rubéola durante las primeras 16 semanas de preñez. Las observaciones en 515 seronegativas vacunadas durante el primer trimestre del embarazo en Estados Unidos, Inglaterra, Alemania y Suecia no informaron de ninguna malformación compatible con el SRC aunque en algunos fetos removidos quirúrgicamente se encontró el virus de la rubéola en placentas, ojos y riñón.¹⁰⁻¹² En 25 gestantes susceptibles vacunadas durante el primer trimestre y que continuaron el embarazo, los

productos resultaron indemnes y de un recién nacido se cultivó el virus vacunal RA 27/3.¹³

Habida cuenta que la posibilidad del SRC en el producto del embarazo en una mujer vacunada durante las primeras 14 semanas es menor a 1%; riesgo menor al de malformaciones congénitas recurrentes en un embarazo "normal", no se aconseja el aborto y el registro del SRC se suspendió desde 1988.

La vacunación antirrubéolica se administra en todos los países industrializados a los niños de uno a dos años en forma de vacuna triple y las variantes antes descritas. Las epidemias con ciclos cada seis a nueve años en Estados Unidos han cesado, la tasa de ocurrencia es de menos de 1/100,000 habitantes y el SRC se presenta en menos de 1/1 millón de nacimientos.

Los efectos adversos son tolerables, por ejemplo: artralgias transitorias (25%) en rodillas y dedos en las mujeres adultas, son raras en los niños. Las polineuropatías con parestesias y dolores en brazos a los 40 días postvacunación son excepcionales. Al igual que la vacuna del sarampión hay depresión de la inmunidad celular.

En febrero de 1998 apareció en *Lancet* el artículo: "Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children".¹⁴ En 12 niños de tres a diez años regresión de habilidades adquiridas, entre otras de: lenguaje; autismo en nueve, psicosis desintegrativa en uno y posible encefalitis viral, diarrea, dolor abdominal e intolerancia a los alimentos. En las endoscopias y biopsias de mucosa intestinal se encontró hiperplasia linfoide nodular o ulceración en todas e inflamación crónica del colon en 11/12 sin granulomas. En ocho casos los problemas de conducta aparecieron de 1 a 14 días después de recibir la vacuna viral triple (sarampión-rubéola-parotiditis).

La posible asociación del síndrome con las vacunas virales produjo gran inquietud ante el posible rechazo por parte de los padres con hijos en edad de recibir los inmunógenos. Las encuestas nacionales en Inglaterra (600,000 dosis anuales) y en Finlandia (3 millones de dosis entre 1982-1996) no revelaron autismo en mayor número de lo esperado. La interpretación más probable por ahora es la de una coincidencia sin relación causal y sin fundamento para interrumpir los programas nacionales de inmunización con la vacuna viral triple.¹⁴⁻¹⁸

La situación actual del SRC en el mundo según la Organización Mundial de la Salud es grave, calcula 236,000 casos en cinco regiones (Europa inclusive) durante los años sin epidemias y probablemente diez veces más en años epidémicos con la subesti-

mación de la sordera no diagnosticada al nacimiento. Al analizar los brotes de rubéola en el tercer mundo de los setentas a los años noventas, la incidencia de SRC fue de 0.6-2.2/mil nacidos vivos, muy superior a 0.08-0.14 en Inglaterra en los primeros años de iniciada la vacunación, ejemplo: la proporción de mujeres susceptibles (15-20%) es similar a la existente en los países desarrollados antes de la vacunación. Hay 12 países con 25% de mujeres no inmunes, 30% en Tailandia y 68% en Trinidad y Tobago.¹⁹

La presencia de IgM específica para rubéola hasta el sexto mes de vida y los defectos congénitos confirman el diagnóstico de SRC. Un caso compatible es el que presenta dos anomalías mayores: cataratas, glaucoma, cardiopatías, hipoacusia o retinopatía pigmentaria; o bien una mayor y una menor: púrpura, esplenomegalia, microcefalia, retraso mental, meningoencefalitis, radiolucencia ósea o ictericia de inicio en las primeras 24 horas de vida.

Situación en México

El SRC no fue patología frecuente en servicios de Perinatología hasta los años ochentas, las primeras encuestas de Ordoñez²⁰ y de Gutiérrez y col.²¹ de 1970 en personal y en niños internados en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) informaron seropositividad protectora en 88% de los mayores de once años y de 95.8% en los adultos, reflejo de la primoinfección e inmunidad consecuente desde la edad escolar, la vacunación de la rubéola no fue incluida en los programas nacionales de inmunización.²²

La encuesta serológica 1987-1988 en 24,331 mujeres de 10 a 44 años en las 32 entidades federativas reveló positividad en 79.96% con variación desde 69.26% en el grupo de 10 al 4 años y elevación progresiva hasta 87.74% en las de 40 a 44 años. La seropositividad fue significativamente mayor en las áreas urbanas (82.4%) que en las rurales (76.6%), en

las poblaciones de nivel socioeconómico alto (82.5%) que en los estratos medios (80.1%) y en los bajos (77.0%). La población femenina susceptible durante la edad fértil (12-45 años) resultó ser de 25-30% con los peligros asociados a la rubéola transgestacional en las primeras 16 semanas.

Como era de esperarse los casos de rubéola como casos aislados o brotes epidémicos han aumentado con máximos hasta de 70,000 casos anuales con un subregistro muy importante por la mayor frecuencia de cuadros benignos o incluso asintomáticos; en la década presente la rubéola es la causa más frecuente de enfermedad exantemática.^{23,24}

En la epidemia de La Paz, Baja California Sur, durante 1997, F. Solórzano y col. (comunicación personal) estudiaron 2,480 casos de rubéola en mujeres embarazadas, por clínica se diagnosticaron anomalías compatibles con SRC en 16 casos y por serología en 20 adicionales. El seguimiento del grupo informó hipoacusia en 21, trastornos en el desarrollo en 18, seis cardiopatías, estrabismo en cinco, bajo peso al nacer cinco casos, una catarata y el SRC (tres malformaciones) en un caso.

En el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS durante 1991-1996 se han presentado 39 casos compatibles con SRC, 1/219 egresos. La rubéola clínica durante el embarazo se diagnosticó sólo en 9/39 casos. Las secuelas fueron: sordera en 30, trastornos neurológicos en 26 y cardiopatías en 17 (F. Solórzano, comunicación personal).

La vacuna de la rubéola se aplica a un mayor número de niños, adolescentes y a MEF en los países industrializados; limitaciones de índole económica la restringen en las naciones del tercer mundo. Si evitar el SRC es razón más que suficiente, disminuir la sordera y la hipoacusia^{25,26} refuerzan la política de controlar y eventualmente eliminar la rubéola en las mujeres embarazadas.

Referencias

1. Kumate J, Gutiérrez G, Muñoz O, Santos JL. Manual de Infectología. 15ª ed. México: Edit. Méndez Cervantes; 1998.
2. McAlister-Gregg N. Congenital cataract following German measles in the mother. *Trans Ophthalm Soc Austral* 1991; 3:35-46.
3. Tondury G, Smith DW. Fetal rubella pathology. *J Pediatr* 1965; 68: 867-79.
4. Perkins FT. Licensed vaccines. *Rev Infect Dis* 1985;7: 573-6.
5. Dudgeon JA. Congenital rubella. *J Pediatr* 1975; 87: 1078-6.
6. Fogel A. Serologic studies in 11,460 pregnant woman during the 1972 rubella epidemic in Israel. *Am J Epidemiol* 1976; 103: 51-9.
7. Broor S, Kapil A, Kishore J, Seth P. Prevalence of rubella virus and cytomegalovirus infections in suspected cases of congenital infections. *Ind J Pediatr* 1991; 58: 75-8.
8. Plotkin SA. Rubella vaccine. En: Plotkin SA, Mortimer EA, Jr, editores. *Vaccines*. 2ª ed. Philadelphia: WB Saunders Co.;1994. p. 303-36.
9. Robertson SE, Cutts FT, Samuel R, Díaz-Ortega JL. Control of rubella and congenital rubella syndrome (CRS) in developing countries. Part 2: vaccination against rubella. *Bull WHO* 1997; 75: 69-80.
10. Larson HE, Parkman PA, Davis WJ, Hopps HE, Meyer HM. Inadvertent rubella virus vaccination during

- pregnancy. *N Engl J Med* 1971; 289: 870-3.
11. Vaheri A, Vesikari T, Oker-Blom N, Seppala N, Parkman RD. Isolation of attenuate rubella-vaccine virus from human products of conception and uterine cervix. *N Engl J Med* 1972; 286: 1071-4.
 12. Modlin JP, Herrmann K, Brandling-Bennett AD, Eddins DL, Hayden GF. Risk of congenital abnormality after inadvertent rubella vaccination of pregnant women. *N Engl J Med* 1976; 294: 972-4.
 13. CDC. Rubella vaccination during pregnancy-United States, 1971-1981. *MMWR* 1982; 31: 477-82.
 14. Wakefield AJ, Murch SH, Linnell J, Casson DM, Malik M. Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children. *Lancet* 1988; 351: 637-41.
 15. Chen RT, De Stefano F. Vaccine adverse events: causal or coincidental. *Lancet* 1988; 351: 611-2.
 16. Autism, inflammatory bowel disease, and MMR vaccine. *Lancet* 1998; 351: 905-9.
 17. Peltola HI, Patja A, Leinikki P, Valle M, Davirkin I, Paunio M. No evidence for measles, mumps, and rubella vaccine associated inflammatory bowel diseases or autism in a 14 year prospective study. *Lancet* 1988; 351: 1327-8.
 18. Nicoll A, Ellimann D, Ross E. MMR vaccination and autism 1998. Déjà vupertussis and brain damage 1974? *BMJ* 1998; 316: 715-6.
 19. Cutts FT, Robertson SE, Díaz-Ortega JL, Samuel R. Control of rubella and congenital rubella syndrome (CRS) in developing countries, part 1: burden of disease from CRS. *Bull WHO* 1997; 75: 55-68.
 20. Ordoñez BR. Frecuencia de la rubéola en México. *Investigación epidemiológica. Salud Publica Mex* 1969; 11: 731-40.
 21. Gutiérrez G, Ruíz-Gómez J, Velasco-Cándano L, Brüggemann Ch. Investigación de anticuerpos antirrubéola en población infantil y en mujeres adultas en la Ciudad de México. *Arch Invest Med* 1970; 1: 63-70.
 22. Bustamante-Calvillo ME, Damasio-Santana DL, Alvarez-Muñoz MT, Muñoz O. Prevalencia de anticuerpos para el virus de la rubéola en mujeres de dos zonas del Valle de México. *Ginecol Obstet Mex* 1996; 64:114-6.
 23. Gutiérrez-Trujillo G, Muñoz O, Tapia-Conyer R, Bustamante-Calvillo E, Alvarez y Muñoz T. Seroepidemiología de la rubéola en mujeres mexicanas. Encuesta Nacional probabilística. *Salud Publica Mex* 1990; 32: 623-63.
 24. Tapia-Conyer R, Sepúlveda J, Salvatierra-Muñoz O, Bustamante-Calvillo ME, et al. Factores determinantes de la rubéola en población de 10 a 14 años de edad en México. *Salud Publica Mex* 1992; 34: 211-21.
 25. Peckham CS, Martín JA, Marshal WC, Dudgeon JA. Congenital rubella deafness: a preventable disease. *Lancet* 1979; 1: 258-61.
 26. Banatvala JE. Rubella-could do better. *Lancet* 1998; 351: 849-50.