

11219



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA

**“RESULTADO PERINATAL DE PACIENTES
EMBARAZADAS EXPUESTAS A LA VACUNA DE
SARAMPIÓN-RUBEOLA DEL INSTITUTO
NACIONAL DE PERINATOLOGÍA REPORTE
PRELIMINAR”**

TESIS DE POSTGRADO

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE LA
ESPECIALIDAD EN INFECTOLOGÍA**

PRESENTA

DR. JOSÉ GUADALUPE MALDONADO GONZÁLEZ

ASESOR DE TESIS:

**DR. FEDERICO JAVIER ORTIZ IBARRA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN**



**INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA
MÉXICO, D.F.**



DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA

2004



Universidad Nacional
Autónoma de México

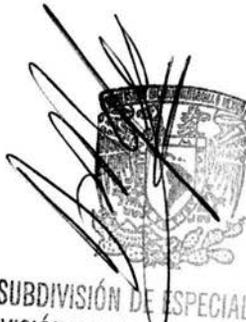


UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIZACIÓN
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN
U.N.A.M.

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA

**“RESULTADO PERINATAL DE PACIENTES EMBARAZADAS
EXPUESTAS A LA VACUNA DE SARAMPION-RUBEOLA
DEL INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA
REPORTE PRELIMINAR”**

PRESENTA:

DR. JOSE GUADALUPE MALDONADO GONZALEZ

DR. FEDERICO JAVIER ORTIZ IBARRA

PROFESOR TITULAR

DR. FEDERICO JAVIER ORTIZ IBARRA

TUTOR

INDICE	Páginas
1.- Introducción y Antecedentes	1
2.- Justificación	7
3.- Marco teórico	9
4.- Objetivos	19
5.- Material y métodos	20
6.- Resultados	22
7.- Discusión	25
8.- Conclusiones	26
9.- Bibliografía.	27

INTRODUCCION Y ANTECEDENTES:

La importancia clínica y epidemiológica de la rubéola radica en el daño que llega a ocasionar en los fetos de mujeres complicadas con esta infección viral durante la gestación. La afectación de los fetos es el llamado síndrome de rubéola congénita, que se presenta principalmente en los casos de infección materna (1).

La encuesta serológica de rubéola publicada en 1990 realizada en México mostró que la prevalencia de anticuerpos contra rubéola en mujeres en edad reproductiva fue de 77% para mujeres entre 15 y 19 años, cifra que se incremento hasta 87.3% para el grupo de edad de 35 a 39 años; en algunos estados de la República, la encuesta reporta una seroprevalencia menor a 70%, sobre todo en mujeres de zonas rurales (2).

A menor prevalencia de anticuerpos contra la rubéola en una población, mayor es el riesgo de que ocurra la enfermedad, llegando incluso a existir la probabilidad de un brote epidémico; tal cual sucedió en México entre 1989 y 1990, cuando hubo un total de 97,367 casos (3). En consecuencia, en la medida en que aumentan los casos de rubéola, se incrementa el riesgo de que se presenten casos de síndrome de rubéola congénita.

En México se observó un aumento en los casos de rubéola; en un estudio sobre la dinámica de transmisión de esta enfermedad en México se encontró que, de

1983 a 1990, hubo un incremento considerable de rubéola en el grupo de 15 a 44 años de edad (4).

En 1999 fue publicado un estudio elaborado en el Instituto Nacional de Perinatología; acerca del resultado de los embarazos complicados con rubéola, en 67 pacientes captadas del 1° de enero de 1990 al 31 de Octubre de 1997, corroboradas con la determinación de anticuerpos séricos IgM. Se dio seguimiento hasta la resolución del embarazo en 66 de estas mujeres: en cuatro se realizó un aborto electivo y una tuvo un embarazo molar. En 61 pacientes se pudo evaluar el efecto de la rubéola sobre el producto y la gestación. A los productos con determinación positiva de IgM contra rubéola se les realizó ecocardiograma, estudio oftalmológico y potenciales evocados auditivos de tallo cerebral (PEATC).

En sus resultados no encontraron en ninguna de las embarazadas alguna complicación del episodio de rubéola. De los casos de infección materna durante el primer trimestre el 71% de los productos se infectaron y 51.6% desarrollaron un síndrome de rubéola congénita. Las manifestaciones de rubéola congénita fueron prematuridad, bajo peso al nacimiento y alteración de los PEATC; concluyendo la necesidad de mantener medidas de prevención adecuadas como la vacunación universal, para evitar la infección por rubéola (5).

En nuestro país los casos de rubéola congénita reportados por el sistema nacional de vigilancia epidemiológica, registran 5 casos en el año 2000, en 2001 se informa de solo un caso, para el 2002 un total de 2 casos, en el 2003 se informa de 8

casos y para el año en curso el reporte hasta la semana 32 se informa de 2 casos de rubéola congénita uno de ellos en el estado de San Luis Potosí y el otro en Veracruz, ambos del sexo femenino (6).

Por otro lado el sarampión se caracterizo por una elevada frecuencia de casos en la época previa a la introducción de la vacuna en México. El promedio de casos registrados cada año antes de 1972, era alrededor de 35,000. En 1989 y 1990 se presento en todo el territorio nacional una epidemia vinculada a una pandemia mundial, con más de 100,000 mil casos y más de 6 mil defunciones en México, representando en 1990 la quinta causa de mortalidad infantil; en 1995 se registro la última defunción por sarampión en el país. Los casos disminuyeron drásticamente desde 1990 con el fortalecimiento de la vigilancia epidemiológica en todas las instituciones el Sector Salud, las acciones de vacunación permanente y las Semanas Nacionales de Salud; intervenciones que han permitido mantener coberturas de vacunación por arriba del 95% en los niños de edad preescolar desde 1998, así como el control epidemiológico del padecimiento.

En 1996 se presentaron los dos últimos casos autóctonos en el país y posteriormente hubo un periodo de cuatro años sin casos. Si bien el sarampión se mantuvo ausente del territorio nacional desde mediados de la década anterior, el riesgo de brotes debido a la importación de casos se ha mantenido latente por la circulación del virus causal y por la persistencia de brotes epidémicos en distintos países del mundo, con lo que México mantiene intercambio comercial, turístico y cultural (7).

Se ha descrito que el embarazo puede incrementar la mortalidad materna en las embarazadas con sarampión. En la epidemia de Groenlandia en la década de 1950 se encontró una mortalidad de 4 a 9% entre las embarazadas complicadas con sarampión contra una mortalidad de 1.7% entre mujeres con sarampión pero sin embarazo(8). En un informe mexicano correspondiente a la epidemia de 1989-1990, se informaron 37 casos en embarazadas, no ocurrió ninguna defunción entre ellas, pero se registro que 18 de las pacientes (48.6%) presentaron alguna complicación obstétrica; como parto pretérmino en ocho (21.6%), óbito en cuatro (10.8%), amenaza de parto pretérmino en cuatro (10.8%) una aborto y otra desarrollo amenaza de aborto (9). La mortalidad informada entre 201 adultos mexicanos con sarampión fue solo de 1% (10).

Ha sido informado que las pacientes embarazadas tienen un curso más severo de la infección viral. El 60.3% de 58 embarazadas con sarampión requirieron hospitalización y 9.8% de neumonías entre 748 mujeres con sarampión pero sin embarazo, en dicho estudio el 31% de las pacientes presentaron alguna complicación obstétrica: cinco abortaron y trece presentaron parto pretérmino; de estos últimos casos, hubo tres muertes neonatales y dos óbitos (11). Otro estudio de los EUA mostró que siete de 13 embarazadas con sarampión (55.8%) presentaron datos de neumonitis y otras siete presentaron alteraciones de laboratorio compatibles con hepatitis además de que tres pacientes requirieron atención en la unidad de cuidados intensivos, principalmente por requerir soporte con oxigenoterapia. En esta serie cuatro de las 13 pacientes (30.7%) presentaron parto pretérmino y una de ellas tuvo un aborto espontaneo. (12).

La experiencia en el Instituto Nacional de Perinatología fue reportada en 1996 con 2 casos de mujeres embarazadas en las cuales la evolución del sarampión fue favorable. Una de ellas cursó con leucopenia pero sin repercusión clínica, ambas clínicamente presentaron tos pero en ninguna de las dos se integro el diagnóstico de neumonía. Ambos neonatos sin anormalidades al nacimiento (13).

En el 2000 se reintrodujo el virus del sarampión en México en dos importaciones distintas con la presencia de 30 casos en cuatro entidades federativas. El virus aislado de un caso correspondió a una cepa que estuvo circulando en Europa. En el año 2001 se detectaron únicamente tres casos importados, el primero de ellos con antecedente de exposición al virus en Estados Unidos de un enfermo de origen asiático.

En el año 2003 se registraron dos brotes (en el Estado de México y el Distrito Federal). El primero de ellos entre abril y los primeros días de julio, con 22 casos. El segundo brote desde finales de julio, acumulando al final del año en la semana 53 un total de 44 casos. Lo que genero operativos alrededor de las áreas afectadas en el Distrito federal y Estado de México (7). Entre dichas acciones de prevención y control las acciones de vacunación se han realizado en dos modalidades:

1. Control de Brote
2. Abatimiento de susceptibles.

Respecto a este segundo punto, se inició la aplicación de vacuna doble viral Sarampión-Rubéola (SR) en niños mujeres y hombres en la siguiente manera:

- ❖ Niños de 6 a 11 meses de edad, aplicar a todos una dosis de SR, dosis que NO se incluye como parte del esquema de vacunación. Aplicar la dosis correspondiente de Sarampión-Rubéola-Parotiditis (SRP) al año de edad o dos meses después, cuando se administre en mayores de 10 meses.
- ❖ Niños de 1 a 6 años de edad sin antecedente vacunal primario o de refuerzo, aplicar SR.
- ❖ Mujeres y hombres de 13 a 39 años de edad sin antecedente vacunal a partir del año 2000, aplicar SR (15).

Sin embargo pese a los esfuerzos realizados, los casos nuevos registrados hasta el día 16 de Agosto del 2004 suman ya un total de 64 casos registrados en los estados de Coahuila con 2, Campeche 1, Distrito Federal 43, Estado de México con 15 casos y el estado de Hidalgo con 3 casos. No se han reportado defunciones. (04)

JUSTIFICACION:

Todo este marco de referencia previamente expuesto, consecuentemente condujo a la exposición de mujeres en edad fértil a la vacuna de SR y que posteriormente se embarazaron y algunas de ellas probablemente ya cursaban con sus primeras 2-4 semanas de gestación y que en ese momento ignoraban su estado de gestación.

Ante tal eventualidad y por la emergencia epidemiológica del brote que enfrentaban las autoridades de salud varias pacientes fueron referidas al Instituto Nacional de Perinatología al ser consideradas portadoras de embarazo de alto riesgo y algunas de ellas acudieron espontáneamente a solicitar valoración obstétrica.

El virus de rubéola es teratogénico en etapas tempranas del embarazo, la vacuna SR, esta elaborada a base de virus vivos atenuados, y no se recomienda su aplicación en el embarazo. Las mujeres en edad fértil que reciben la vacuna se les informa que deben evitar preferentemente el embarazo en los tres meses siguientes a la inmunización con SR.

Evidencias retrospectivas, sin embargo sugieren el riesgo de desarrollar el síndrome de rubéola congénita posterior a la vacunación en el primer trimestre del embarazo es mínimo. El CDC mantiene un registro de mujeres embarazadas quienes fueron vacunadas inadvertidamente entre 1979 y 1989 y no se han

encontrado casos de síndrome de rubéola congénita en los neonatos de 321 mujeres evaluadas.

Un estudio reciente fueron comparados los índices de malformaciones fetales en los niños de 94 mujeres que se vacunaron erróneamente con SR con otras 94 mujeres embarazadas que no recibieron la vacuna. El índice de anomalías fetales fue similar en ambos, en consecuencia no existieron diferencias estadísticamente significativas en los abortos, peso al nacer, pruebas audiométricas, entre los dos grupos. La única diferencia significativa fue el mayor rango de abortos en el grupo en quienes recibieron la vacunación durante el embarazo (17).

Por otro lado los programas de vacunación en las Américas han demostrado importantes resultado. En junio del 2003 en la sesión 132 del Comité Ejecutivo de la Organización Panamericana de la Salud se han fijado como meta eliminar la rubéola y síndrome de rubéola congénita para el año 2010 (18).

De tal manera que dado el evento de inmunización con vacuna SR a las mujeres que se encontraban en edad fértil y que posteriormente se embarazaron o se encontraban ya en periodo gestacional, fueron evaluadas observando el seguimiento de sus respectivos embarazos así como el resultado perinatal del mismo, lo que motivo el presente reporte preliminar sobre este actual problema que ahora hemos planteado en este trabajo de tesis.

MARCO TEORICO:

La vacunación puede ser segura durante el embarazo y en las fases tempranas del mismo, hecho reportado en un estudio en la Universidad de Toronto en Canadá (17).

Las recomendaciones presentadas recientemente en la reunión anual de la Sociedad Americana de Farmacología Clínica y Terapéutica; en Orlando, Florida, aumento las dudas acerca de la necesidad para considerar el aborto en casos de exposición a la vacuna de rubéola en una fase temprana del embarazo. Ello también plantea el reto o desafío de continuar sosteniendo de manera amplia la importancia de evitar la vacunación contra la rubéola en las mujeres embarazadas por el temor de que la vacunación misma induce el síndrome de rubéola congénita, (17)

En México cerca del 20% de las mujeres adolescentes y adultas no han cursado con exposición natural al virus de rubéola y por lo tanto están en riesgo de adquirirla durante un eventual embarazo, y desarrollar un síndrome de rubéola congénita. Lo anterior planteó la necesidad de iniciar la inmunización con vacuna contra rubéola cuyo objetivo principal es la prevención de dicho síndrome.

Etiología: El virus de rubéola es un togavirus es clasificado por algunos autores dentro de los paramixovirus, mide aproximadamente de 150 a 200 μm de

diámetro, es pleomórfico, posee un centro que contiene RNA, así como una cápsula amplia y puede crecer en diversos cultivos de tejidos.

Fuente de infección: La constituyen las secreciones nasofaríngeas de personas enfermas o con infecciones subclínicas, encontrándose al virus también en sangre, orina y heces fecales. El mecanismo de transmisión más frecuente es el contacto directo es el contacto directo, aunque también se ha señalado a los objetos contaminados con secreciones nasofaríngeas, heces u orina.

Periodo de incubación: consta de 14 a 21 días.

Periodo de contagiosidad: Este ocurre desde siete días antes de la aparición del exantema, hasta cinco días después. Los niños con rubéola congénita pueden eliminar el virus por la faringe durante o varios meses o años

Patogenia: La enfermedad adquirida después del nacimiento suele ser benigna. La puerta de entrada son las vías respiratorias, multiplicándose el virus y diseminándose ampliamente antes de la aparición del exantema, pues se lo ha encontrado hasta una semana antes, en heces, orina y sangre. Durante este periodo suele haber linfadenopatías. Los anticuerpos séricos aparecen desde el tercer día del exantema, alcanzan su máxima concentración un mes después y luego declinan y persisten durante toda la vida a niveles detectables mediante las técnicas de neutralización o inhibición de la hemaglutinación; con la fijación de complemento se les puede encontrar durante un año, aproximadamente.

Si la infección la adquiere una mujer durante los primeros meses del embarazo, el virus puede atravesar la placenta e infectar al producto ser causa de aborto, mortinatos o de recién nacidos vivos con múltiples lesiones, por infección crónica que persiste durante el periodo de organogénesis e inhibe la multiplicación celular. La posibilidad de que el producto adquiriera la infección si la madre se infecta de rubéola, varía de acuerdo con la edad del embarazo y es mayor durante las ocho primeras semanas. Asimismo, varía con diferentes epidemias, pero en promedio, aproximadamente 40% de los productos de madres infectadas sufren rubéola congénita. En las primeras ocho semanas puede ser superior a 50%.

La infección congénita puede ser causa de muy diversas y graves lesiones, tales como:

- ❖ Malformaciones oculares: cataratas, glaucoma, retinopatía y microoftalmia.
- ❖ Malformaciones cardiacas: persistencia del conducto arterioso, comunicación interventricular, estenosis pulmonar y otras.
- ❖ Lesiones cocleares y del órgano de Corti (sordera).
- ❖ Alteraciones cerebrales: microcefalia, encefalitis (retraso psicomotor, parálisis).
- ❖ Lesiones viscerales diversas: hepatitis, esplenitis, neumonitis.
- ❖ Peso subnormal al nacimiento.
- ❖ Otras: púrpura trombocitopénica, osteoporosis metafisiaria, hernia inguinal, hipospadias y otras más.

Manifestaciones clínicas: Después del periodo de incubación que dura de dos a tres semanas, la enfermedad suele iniciarse con linfadenopatía generalizada de predominio cervical, postauricular y suboccipital, que generalmente pasa inadvertida hasta que aparece el exantema y la fiebre, casi siempre al mismo tiempo, hacia el tercer o cuarto día de la enfermedad.

Las adenomegalias alcanzan su máxima intensidad en el periodo febril, durante el cual suelen ser dolorosas, pero persisten hasta varias semanas después. La fiebre casi siempre es poco intensa y con duración de tres a cuatro días, en los adolescentes suele ser más elevada y aparece dos a tres días antes del exantema. Este está constituido por elementos maculopapulares de color rosado de 2 a 4 mm de diámetro, que en su mayoría no son coalescentes; se inicia en la cara y con rapidez –en un día– se generaliza a todo el cuerpo, siguiendo una dirección de arriba hacia abajo; por lo general no dura más de tres días y desaparecen en el mismo orden que apareció, no dejando manchas y muy rara vez descamación furfurácea mínima. En una proporción baja de enfermos, hay también congestión conjuntival, tos, rinorrea y congestión faríngea, de poca intensidad durante el periodo exantemático, así como enantema constituido por pequeñas máculas rojas, puntiformes, en el paladar blando. (18)

Diagnóstico: A menudo es difícil. Eventualmente es necesario confirmarlo, tal como sucede en las mujeres embarazadas en las que se sospecha la enfermedad o que han estado en contacto con un caso. Las pruebas serológicas son fáciles de hacer sobre todo con la técnica de ELISA. Se deben tomar dos muestras: una en

la fase aguda y otra en la de convalecencia. La aparición de anticuerpos confirma el diagnóstico. (18)

En las mujeres embarazadas debe realizarse un prueba para anticuerpos antirrubéola como parte del control prenatal para identificar a las que tienen riesgo. La detección de anticuerpos indica inmunidad contra rubéola y protección contra la infección intrauterina. En los casos de ausencia de anticuerpos contra la enfermedad, la prueba debe repetirse en un lapso de dos a tres semanas y si es nuevamente negativa habrá que repetirla a las seis semanas. Una prueba negativa a las seis semanas después del contacto se interpreta como no ocurrencia de la infección. La confirmación del diagnóstico en el contacto se realiza con la prueba de anticuerpos IgM contra rubéola. (17,24)

Aunque no es siempre aplicable a la práctica clínica, puede aislarse el virus de la faringe, desde siete días antes del exantema hasta 14 días después de su desaparición. La viremia es anterior al exantema y una vez que ha aparecido éste, es difícil aislar el virus de la sangre.

Generalmente hay leucopenia, aunque este dato no es constante. Asimismo, se puede encontrar un número elevado de linfocitos anormales, de células plasmáticas y de células de Turk.

En los casos de rubéola congénita, el virus puede aislarse de faringe y orina, así como de los órganos afectados. Al interpretar las pruebas serológicas hay que

recordar que los anticuerpos maternos atraviesan la placenta y persisten en el niño durante varios meses, lo cual invalida su valor diagnóstico durante esta etapa de la vida. La detección de anticuerpos IgM contra rubéola en el suero de un recién nacido, sugiere que ha ocurrido una infección congénita por este virus.

Tratamiento: No existe tratamiento específico y por tanto únicamente se dará medicación sintomática, o bien se efectuará tratamiento de las complicaciones y rehabilitación, lo cual a menudo es necesario en los casos de rubéola congénita.

El tratamiento de la mujer embarazada con infección confirmada por rubéola es muy controvertido. El uso de la vacuna o de la gammaglobulina no previene la infección fetal. Será preciso estimar el riesgo de defectos congénitos de acuerdo a la etapa del embarazo en que ocurrió la infección e informarlo a los padres. En las comunidades en que esta legalmente autorizado, se debe considerar el aborto terapéutico. (17)

Pronóstico: El pronóstico en la rubéola adquirida posnatalmente es muy bueno, pues se trata de una enfermedad benigna que cura espontáneamente en pocos días. No es éste el caso de los niños con rubéola congénita en los cuales casi siempre hay lesiones que producen serias incapacidades e incluso la muerte.

Prevención: Las estrategias de vacunación más importantes son:

1. Vacunar a todos los mayores de una año de edad, con énfasis en niños, adolescentes y mujeres adultas. Para esta estrategia se utiliza la vacuna

combinada sarampión-parotiditis-rubéola (SPR) aplicando la primera dosis entre los 12 a 15 meses de edad y un refuerzo entre los 5 y 14 años. Esta estrategia disminuye drásticamente los casos de rubéola congénita, pero es la más costosa y complicada de las estrategias de vacunación.

2. Vacunar a todos los adolescentes entre 11 y 14 años de edad. Esta estrategia, esta dirigida principalmente a la prevención de la infección congénita y permite que una proporción importante adquiera inmunidad permanente después de una infección natural. Es probable que sea la estrategia más adecuada para nuestro país.

3. Vacunar a grupos específicos: mujeres adultos rubéola-seronegativas, mujeres en el post-parto, maestras y personal médico y paramédico principalmente. Esta estrategia de vacunación selectiva puede ser complementaria a las anteriores. Su costo es elevado porque implica la realización de estudios de laboratorio. Tiene además el inconveniente de que las complicaciones de la vacuna son más frecuentes cuando se aplica a adultos. Sin embargo, puede dejarse como una opción para quien espontáneamente la solicite, tal como esta sucediendo con algunas mujeres antes del matrimonio. La conveniencia de hacer este examen obligatorio habría que analizarla a la luz de un estudio costo-beneficio. (19,20)

❖ La vacuna no se debe administrar a embarazadas pues no se sabe si el virus vacunal también es teratogénico. El virus vacunal puede cruzar la placenta y se ha identificado en los tejidos fetales de abortos de mujeres que fueron vacunadas en forma inadvertida durante el embarazo. El CDC de EUA refiere el registro de 812 casos de mujeres en esta circunstancia, y en todas, el embarazo llegó a término, sin datos de síndrome de rubéola congénita, sin embargo, el riesgo teórico de esta eventualidad ha sido calculado en 2%. La vacuna no debe administrarse durante el embarazo y se recomienda que una mujer recién vacunada no se embarace en los siguientes dos a tres meses.

❖ **Características de la vacuna (Vacuna de virus vivos contra el sarampión, la parotiditis y la rubéola, MSD)**

Es una vacuna de virus vivos para inmunizar contra el sarampión, la parotiditis y la rubéola. Los tres virus se mezclan antes de liofilizar la vacuna, y esta no contiene ningún conservador. Una vez reconstituida en la forma que se indica, cada dosis inyectable es de 0.5 ml y contiene no menos que los equivalentes de 1,000 DICT50 (dosis media infectante para cultivos de tejidos) del patrón de virus de sarampión, 5,000 DICT50 del patrón de virus de la parotiditis y 1,000 DICT50 del patrón de virus de la rubéola de EUA. Cada dosis contiene aproximadamente 25 microgramos de neomicina. El producto no contiene ningún conservador. Se le han añadido sorbitol y gelatina hidrolizada como estabilizantes.

Vía de administración: Subcutánea.

Presentación, reconstitución y administración: Frasco ampula con una dosis de vacuna contra el sarampión, la parotiditis y la rubéola, ampolleta y/o frasco ampula con 0.7 ml de diluyente para la reconstitución. Se aspira todo el contenido del frasco de diluyente con la jeringa que se va a usar para la reconstitución, inyéctese en el frasco de vacuna liofilizada, y agítese éste para que la mezcla sea completa. Vuélvase a aspirar todo el contenido con la jeringa, e inyéctese por vía subcutánea el volumen total de vacuna reconstituida.

CONTRAINDICACIONES

- ❖ No se administre a mujeres embarazadas, pues aún no se conocen los posibles efectos de la vacuna sobre el desarrollo fetal. Si se vacuna a mujeres que ya han pasado de la pubertad, estas deben evitar el embarazo durante los tres meses siguientes a la vacunación.
- ❖ Reacciones anafilácticas o anafilactoides a la neomicina (cada dosis de vacuna reconstituida contiene aproximadamente 25 microgramos de neomicina).
- ❖ Antecedentes de reacciones anafilácticas o anafilactoides al huevo (véase hipersensibilidad al huevo)*
- ❖ Cualquier enfermedad respiratoria febril o infección febril activa.
- ❖ Tuberculosis activa no tratada.
- ❖ Pacientes bajo tratamiento inmunosupresor. Esta contraindicación no es aplicable a los pacientes que estén recibiendo corticoesteroides como tratamiento de reemplazo (por ejemplo, en la enfermedad de Adisson).

- ❖ Pacientes con discracias sanguíneas, leucemia, linfomas de cualquier tipo, u otros tipos padecimientos malignos de la medular ósea o del sistema linfático.
- ❖ Estados de inmunodeficiencia primaria o adquirida, incluyendo el SIDA u otras manifestaciones clínicas de infección con virus de inmunodeficiencia humana, deficiencias inmunológicas celulares, y los estados de hipogammaglobulinemia y disgammaglobulinemia.
- ❖ Personas con antecedentes familiares de inmunodeficiencia congénita o hereditaria, hasta que se demuestre la capacidad inmunitaria de quien va a recibir la vacuna.
- ❖ * Hipersensibilidad al huevo: La vacuna de virus vivos contra el sarampión y contra la parotiditis son producidas en cultivos de células de embrión de pollo. No se debe aplicar esta vacuna en personas con antecedentes de reacciones anafilactoides u otras reacciones inmediatas (como urticaria, tumefacción de la boca y la garganta, disnea, hipotensión o choque) a la ingestión del huevo. Hay pruebas que indican que las personas cuya alergia al huevo no es de naturaleza anafiláctica o anafilactoides no se hallan en mayor riesgo, por lo que deben ser vacunadas en la forma usual. No hay pruebas de que en las personas alérgicas al pollo o a las plumas sea mayor el riesgo de preservar una reacción a la vacuna. (21)

OBJETIVOS:

Objetivo general:

Determinar el resultado perinatal de pacientes embarazadas expuestas a la vacuna de sarampión-rubéola del Instituto Nacional de Perinatología.

Objetivo específicos:

Conocer los efectos o alteraciones en los recién nacidos de madres expuestas a la vacuna de sarampión-rubéola y establecer su probable correlación con la exposición a la misma.

Objetivo particulares:

Evaluar en un reporte preliminar el resultado perinatal de las pacientes embarazadas que al momento de la primera evaluación (Agosto 2004) hayan terminado su gestación correspondiente, así como el resultado de la evaluación de sus recién nacidos.

MATERIAL Y METODOS:

Diseño del estudio

Se realizó un estudio observacional, transversal, prospectivo y descriptivo en el cual se evaluaron los expedientes clínicos, proporcionados por el archivo de bioestadística de las pacientes embarazadas con el antecedente de aplicación de la vacuna de sarampión-rubéola, así como de los recién nacidos producto de las mismas, referidas al Instituto Nacional de Perinatología en el periodo comprendido de julio del 2003 a enero del 2005, los cuales cumplían con los criterios de inclusión, los cuales fueron definidos como casos clínicos.

Caso clínico

Cada paciente embarazada con antecedente de inmunización con vacuna de sarampión-rubéola y el recién nacido o producto de la gestación correspondiente, para las evaluaciones señaladas.

Evaluaciones

Se elaboró una historia clínica completa de cada una de las embarazadas con el antecedente señalado previamente en busca de datos clínicos de sospecha o manifestaciones de rubéola a las cuales se solicitó IgM. La IgG fue solicitada para evaluar el estado previo de exposición al virus de rubéola. A todas las pacientes se les realizó ultrasonido obstétrico y de segundo nivel para identificar alteraciones fetales compatibles con daño probable, ocasionado por la exposición a la vacuna sarampión-rubéola.

Se evaluó clínicamente a los neonatos en el nacimiento, y se tomo una muestra de sangre de IgM contra rubéola. En los niños se realizo también evaluación oftalmológica que consistió en la realización de potenciales evocados visuales de tallo cerebral (PEVTC), neurofisiológica y auditiva a partir de potenciales evocados auditivos de tallo cerebral (PEATC), asimismo fueron evaluados por el departamento de genética.

Criterios de inclusión

Se incluyeron a todas las pacientes embarazadas que referidas al Departamento de Infectología e Inmunología Perinatal del Instituto Nacional de Perinatología, que recibieron la vacuna de sarampión-rubéola 3 meses previos al embarazo o en el primer trimestre del mismo.

Criterios de exclusión

Se excluyeron a las pacientes embarazadas que no fueron inmunizadas con la vacuna de sarampión-rubéola.

Recolección y análisis estadístico de los datos

Se diseño un formato para la recolección de los datos, uno para cada caso (anexo 1). Se utilizó estadística descriptiva con determinación de frecuencias, proporciones y cálculo de medidas de tendencia central y dispersión.

Presentación de los resultados

Realizaremos un reporte preliminar en el mes de julio-agosto del 2004, con los casos evaluados hasta este momento, ya que es probable que algunas pacientes se encuentren aun en el curso del embarazo debido a la fecha de aplicación de la vacuna y el inicio del embarazo, ya que las medidas de prevención y control del brote de sarampión, relacionado específicamente a la inmunización con vacuna sarampió-rubéola continuaran por un tiempo en este momento aun no definido, lo cual nos sugiere que la referencia de pacientes al INPer aumentara; así como el numero de casos para evaluar.

RESULTADOS:

Hasta el momento en que elaboramos este primer reporte preliminar en Agosto del 2004, identificamos un total de 43 casos de pacientes embarazadas expuestas a la vacuna de sarampión-rubéola.

De las mujeres estudiadas, 16 (37.2%) aun se encuentran embarazadas y solo 27 (62.8%) llevaron a termino su embarazo. El promedio de edad de las pacientes es de 25 años de edad, con un intervalo de 16 a 40 años. De las 43 pacientes, 12 (27.9%) se resolvieron por parto eutócico, solo hasta el momento una (2.3%), de ellas presento un aborto a las 14.6 semanas de la gestación, 30 (69.8%) se les realizo cesárea. En 25 (58.1%) de las pacientes cursaron su embarazo normal, es decir sin problemas detectados, la otra parte 18 (41.9%) presentaron algún tipo de problema reportados como eventos en las diferentes pacientes sumando un total de 23 hasta el momento: 6 (26%)

cervicovaginitis, la preeclampsia se observó en 4 (17.3%), vaginosis bacteriana en solo 4 (17.3%), la IVU se presentó en 3 pacientes (13.0%). Otros problemas detectados son 2 (8.6%) casos de intolerancia a los carbohidratos, y en solo una ocasión amenaza de parto prematuro, hipotiroidismo, hipertiroidismo, Otros como una masa anexial en fosa iliaca izquierda que fue remitida al servicio de oncología, resultado que en este momento se encuentra pendiente el resultado final; también se presentó un caso de una paciente colonizada por *Streptococcus agalactiae* misma que previo a la cesárea recibió profilaxis con clindamicina para dicho problema sin que se reportara algún problema posterior en el recién nacido.

Estos problemas se detectaron en frecuencia de 1(4.3%) respectivamente.

En las evaluaciones realizadas por ultrasonografía de II nivel, solo en un caso (2.3%) se identificaron alteraciones estructurales: referida como alteración severa del ángulo de ambos pies, no correspondiente a polidactilia, ni sobreposición de dedos; que al momento del nacimiento del producto: femenino, Capurro de 39.6, peso 2540, talla 40 cm. PC 39.6 cm. Con Apgar 8-9, que solo requirió medidas asistenciales del recién nacido al momento de su nacimiento, se integra el diagnóstico de pie equino varo bilateral; en el resto de las 42 (97.7%) pacientes el ultrasonido se reportó normal.

De los recién nacidos evaluados que en este momento corresponde a 26 neonatos; 17 (65.3%) son del sexo femenino y 9 (34.7%) corresponden al sexo

masculino. Los 26 (100%) fueron clasificados al nacer como; recién nacidos de término, 20 (76.9%) eutróficos, 5 (19.2%) hipertrófico y solo uno (3.9%) se clasifico hipotrófico al momento de su nacimiento. De ellos 15 (57.6%) ingresaron a alojamiento conjunto y no presentaron algún problema o patología la momento de su nacimiento o en el periodo de transición; 8 (30.7%) de los neonatos ingresaron al cunero de transición: Silverman >2, intolerancia materna a los carbohidratos, Apgar bajo sin repercusión gasométrica, parto distocico por forceps y liquido meconial al nacimiento. Un total de 3 (11.7%) de los neonatos ingresaron a la unidad de cuidados intermedios del recién nacido (UCIREN) uno de ellos debido a taquipnea transitoria del recién nacido (TTRN) otro ingreso por considerarse potencialmente infectado por el antecedente de la materno de colonización por *S. agalactiae* pese a que la madre había recibido profilaxis intraparto para dicho problema. El neonato fue egresado sin presentar ningún problema secundario a la bacteria mencionada.

Respecto a las evaluaciones serológicas de los neonatos tomadas en el primeros 30 días de VEU se reportaron negativas. Sin embargo respecto a las evaluaciones de PEVTC por oftalmología y PEATC de neurofisiología solo se han realizado en 4 (15.3%) de los pacientes, mismo que se han reportado como normales.

DISCUSION:

Con base en los resultados hasta el momento recabados y los cuales hemos presentado NO esta concluido el estudio, motivo por el cual solo se han presentado los avances hasta el momento.

Continuaremos la observación y evaluación de los casos ya identificados y de los que en este momento se encuentran cursando su embarazo, que son un total de 16 de los 43 incluidos, sin embargo de los casos ya resueltos insistiremos en la localización por diferentes medios; llamada telefónica o vía trabajo social para invitar a las madres al Instituto Nacional de Perinatología para las evaluaciones correspondientes; ya que las madres no se han presentado a sus citas correspondientes que se les han asignado, para lograr reunir los elementos necesarios que nos permitan concluir este estudio.

Aunque cabe señalar que los programas de prevención y control de brote de sarampión continúan actualmente y que seguramente serán referidas o identificadas un mayor numero de pacientes inmunizadas con la vacuna sarampión-rubéola y que posteriormente se encuentren en periodo de gestación o que a la vez como ha sucedido en algunas de las pacientes ya estén embarazadas al momento de recibir la vacuna y que este hecho sea ignorado por las solicitantes de la vacuna. Este hecho también nos permitiría elevar o incrementar el numero de casos estudiados; que en este momento se ubica en solo 43 casos. Por tal motivo resulta muy interesante la continuidad de este trabajo de investigación.

Por otro lado respecto al caso que termino en aborto a las 14.6 semanas de la gestación, desafortunadamente no contamos con el estudio histopatológico del espécimen que es de vital importancia para conocer cual fue la causa del aborto, cabe mencionar que este hecho ocurrió en una paciente de 34 años, gesta 4, con dos hijos vivos. Ella fue captada a las 7.3 semanas de gestación y posteriormente acudió en solo una ocasión a consulta por referir ausencia aparente de movimientos fetales, se solicita US, que reporta ausencia de vitalidad motivo por el cual se realizo el legrado uterino, desconocemos mayores datos sobre el caso en este momento.

Nos planteamos la meta de concluir las evaluaciones de los casos al máximo posible de los mismos; en los próximos 5 meses, es decir para el mes de enero del 2005; y que estos resultados que encontremos, sean integrados a los aquí presentados para poder emitir las conclusiones finales del estudio.

CONCLUSIÓN:

- Con base en los resultados analizados no es posible concluir aun sobre el resultado perinatal de las mujeres embarazadas expuestas a la vacuna de sarampión-rubéola, sin embargo parece ser que el resultado en los productos del embarazo, la aplicación de la vacuna no ha presentado alteraciones estructurales, oftalmológicas, o neurofisiológicas al momento del nacimiento.

Bibliografía:

1. Lindegren ML, Fehrs L, Hadler S, Hinman A. Update: Rubella and congenital rubella syndrome, 1980-1990. *Epidemiol Rev* 1991;13:341-348.
2. Gutierrez G, Muñoz O, Tapia R, Bustamante ME, Alvarez MT, Guiscafré JP, et al. Seroepidemiología de la rubéola en mujeres mexicanas. Encuesta Nacional Probabilística. *Salud Publica Mex* 1990;32:623-631.
3. Información epidemiológica de morbilidad. Estados Unidos Mexicanos, 1989 y 1990. México, D.F.: Secretaría de Salud. Dirección General de Epidemiología, 1990.
4. José MV, Olvera J, Serrano O. Epidemiología de la rubéola en México. *Salud Publica de Mex* 1992;34:318-327.
5. Figueroa-Damian R, Ortiz-Ibarra FJ, Arredondo-García JL, Ahued-Ahued JR. Resultado de los embarazos complicados con rubéola, 1990-1997. *Salud Publica Mex* 1999;41:271-277.
6. Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica, Enfermedades prevenibles por vacunación. Semana 52,2001, acumulado 2002, semana 52,2003, semana 32,2004. Sistema Unico de Información.
7. Prevención y vigilancia epidemiológica del sarampión en México. Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica, Editorial del Boletín Semana 31, 2003.
8. Cooper LZ, Prebuid SR, Alford JrCA. Rubella. En: Remington J, Klein J, ed. *Infectious diseases of the fetus and newborn infant*. 5ª edición. Filadelfia: WB, Saunders 2001:

9. Hermida C, Casanova L. Sarampión y Embarazo (Resumen Memorias XV Congreso Internacional de Infectología 14 al 17 noviembre 1990. Puerto Vallarta. México.
10. Casanova-Cardiel L, Hermida-Escobedo C. sarampión en el adulto joven, características clínicas en 201 casos. Rev Invest Clin 1994;46:93-8.
11. Eberthart-Phillips J, Frederich P, Baron B, Mascota I. Measles in Pregnancy: A description study of 58 cases. Obstet Gynecol 1993;82:797-801.
12. Altmar R, Englund J, Hammil H. Complications of Measles During Pregnancy. Clin Infect Dis 1992;14:217-26.
13. Villagrana-Zesati R, Figueroa-Damian R, Santamaría-Corona H, Ortiz-Ibarra FJ. Sarampión y embarazo: Evolución y manejo. Ginec Obst Mex 1996;64:459-62.
14. Procedimientos para la vigilancia epidemiológica de sarampión (información para el personal de salud). Dirección general de epidemiología; 2004.
15. Información de vigilancia epidemiológica, Acciones de prevención y control. Secretaría de Salud. Sarampión. Registro al 16 de agosto del 2004.
16. Información epidemiológica. Casos de notificación inmediata. Dirección General de Epidemiología, 2003-2004.
17. Josefson D. Rubella vaccine may be safe in early pregnancy. BMJ 2001;322:695.
18. Kumate J, Gutiérrez G, Muñoz O, Santos JI. Rubéola en Manual de Infectología Clínica, 16ª edición. Méndez Editores S.A. de C.V. 2001;371-75.

19. CDC. Rubella prevention. recommendations of the immunization practices. Advisory Committee (ACIP) *MMWR*, 1990;39:1.
20. CDC Rubella vaccination during pregnancy 1971-1986. *MMWR*, 1981;36:457.
21. Vacuna de virus vivos contra el sarampión, la parotiditis y la rubéola, MSD.
22. New goal for vaccination programs in the Region of the Americas: to eliminate rubella and congenital rubella syndrome. 2003. *Rev Panam Salud Publica*. 2003 Nov;14(5):359-63.
23. Robertson SE, Featherstone DA, Gacic-Dobo M, Hers BS. Rubella and congenital rubella syndrome: global update. *Rev Panam salud Publica*. 2003 Nov;(5):306-15.
24. Ushida M, Katow S, Furukawa S. Congenital Rubella Syndrome due to Infection after maternal Antibody Conversion with Vaccine. *Jpn J. Infect Dis* 2003; 56:68-69.

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA