

11237  
2ej  
108

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACION

I. S. S. S. T. E.  
HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS

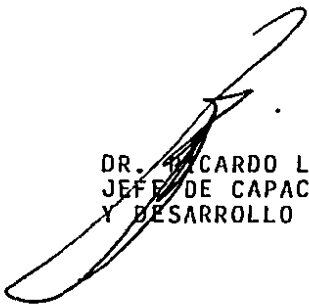
PREVENCION DE LA RUBEOLA CONGENITA

TRABAJO DE INVESTIGACION QUE PARA OBTENER  
EL TITULO EN LA ESPECIALIDAD DE

PEDIATRIA MEDICA

PRESENTA EL

DR. RICARDO OLMOS LEAL



DR. RICARDO LOPEZ FRANCO  
JEFE DE CAPACITACION  
Y DESARROLLO



DR. BALTAZAR BARRAGAN HERNANDEZ  
PROFESOR TITULAR DE LA  
ESPECIALIDAD

FALLA DE ORIGEN

México D.F., Noviembre de 1989.



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

## INDICE

I. RESUMEN	1 - 2
II. INTRODUCCION	3 - 4
III. MATERIAL Y METODOS	5
IV. RESULTADOS	6
V. DISCUSION	7 - 8
VI. CONCLUSIONES	9
VII. BIBLIOGRAFIA	10 - 11

## I. RESUMEN

El objetivo del trabajo es conocer el porcentaje de mujeres en edad fértil entre 18 y 40 años de edad, susceptibles a la infección por virus de rubéola, trabajadoras del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, I.S.S.S.T.E., México D.F. en 1989. Se estudiaron 117 sueros y se encontró que 3.4% de ellos no tenían anticuerpos. Posteriormente se les entregó carta de compromiso para que se dirigieran al laboratorio donde se realizó el estudio (CLIDDA), con el fin de que fueran vacunadas. Esto hace suponer que existen mujeres en edad fértil susceptibles de contraer la infección. Se propone que las Instituciones que realizan exámenes prenupciales en el país, lleven también a cabo un análisis de anticuerpos de rubéola y se inmunice a las mujeres susceptibles, con el propósito de evitar la posible infección en su período de gestación y la variedad de efectos sobre el feto.

Palabras Clave: Rubéola, Anticuerpos, Susceptibles, Inmunización.

## I. SUMMARY

The purpose of this research is to know the percentage of women in reproductive age (between 18 and 40 years), that can be affected by rubella infection. All patients workers at the, Hospital Regional Lic. Adolfo Lopez Mateos, I.S.S.S.T.E., in Mexico City during 1989. 117 sera were studied and we found that 3.4% didn't have antibodies. Later we gave them notifications asking them to go to CLIDDA to receive the vaccine.

This makes us think that it exists women in reproductive age that are susceptible to get the disease. We propose that Institutions that make the premarital exams in our country must in-

clude the rubella antibodies exam. And when they find patients --  
susceptibles to have them immunized, with the purpose of eliminat-  
ing the possibility of infection during pregnancy and the effects -  
on fetus.

Key Words: Rubella, Antibodies, Susceptibles, Immunization.

## II. INTRODUCCION

En la historia natural de la rubéola se pueden distinguir dos períodos bien delimitados. El primero se inicia con la descripción de la enfermedad por el Médico alemán Friedrich Hoffman en 1740 y abarca: la rubéola benigna de diagnóstico fácil cuando la sintomatología se presenta clara y ordenada, los cuadros atípicos en los que se impone el diagnóstico diferencial con otros procesos exantemáticos de origen infeccioso ó alérgico y la rubéola de diagnóstico imposible en los casos de curso asintomático. El segundo período, que llega a la actualidad, comienza en 1941 cuando la rubéola fue reconocida como enfermedad infecciosa del niño por Greg quien estableció la clínica y la importancia de esta enfermedad en salud pública. (1, 2). Posteriormente se dirigieron los esfuerzos para el aislamiento del virus en 1962 por Parkman y Cols. en el Walter Red Hospital y Weller, Neva en el Harwad School of public health, consiguieron atenuar el virus de la rubéola haciendo posible el desarrollo de la vacuna; se ha estudiado extensivamente logrando una seguridad y eficacia, hasta en un 99%; la cual crea inmunidad permanente, compuesta de virus vivos atenuados (RA 27/3). (3,4).

En estudios posteriores se ha descrito el llamado síndrome de rubéola congénita, el cual produce diversas malformaciones patológicas en el feto según el período de la gestación en que se presente la infección. Los efectos que con mayor frecuencia encontraron fueron en corazón, ojos y sistema nervioso central; dentro de los defectos en corazón la persistencia del conducto arterioso es la más frecuente (79%) y la retinopatía al parecer solamente si la infección se presenta despues del primer trimestre; sugiriendo que si el contacto y diagnóstico es despues de las 16 semanas de embarazo el riesgo fetal es muy bajo, pero no previene ni calcula los daños ocasionados en las diferentes edades gestacionales. (5,6).

Desde que se aisló el virus en 1962, se han desarrollado varias pruebas de detección del mismo tales como: neutralización que

es un indicativo de interferencia viral o cambios citopáticos; fijación del complemento; inhibición de la hemaglutinación e inmunofluorescencia indirecta. La fijación del complemento falla a niveles bajos y desaparece después de la convalecencia. Se ha encontrado buena relación entre las pruebas de neutralización y la de la inhibición de la hemaglutinación, pues son sensibles y específicas de rubéola. (1, 2, 7).

Varios estudios serológicos han demostrado que del 5 - al 15% de la población femenina en edad reproductiva, no tiene anticuerpos contra el virus de rubéola lo que hace suponer la presencia de susceptibilidad. (8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15).

Es pues por lo que el presente trabajo tiene por objetivo conocer el porcentaje de mujeres trabajadoras del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, I.S.S.S.T.E., en edad fértil de 18 a 40 años susceptibles a la infección por el virus de rubéola, con el propósito de aportar pruebas que avalen la adopción de medidas de salud pública para evitar la posible infección de susceptibles durante el período de gestación y con ello disminuir la -- incidencia de rubéola congénita; así como la vacunación de mujeres seronegativas.

### III. MATERIAL Y METODOS

El estudio se realizó en el departamento del laboratorio de virología de la Clínica de Detección y Diagnóstico Automatizado (CLIDDA) del I.S.S.S.T.E., en la Ciudad de México D.F., México.

Se trabajó con una muestra de 119 mujeres trabajadoras -- del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, I.S.S.S.T.E., tomadas al azar, con edades comprendidas entre los 18 y 40 años.

Se tomaron en forma consecutiva las muestras de sangre hasta alcanzar el número requerido; cabe aclarar que la toma de sangre fue libre y que las mujeres mencionadas mostraron interés y magnífica cooperación.

Los sueros utilizados se separaron de las extracciones sanguíneas y se conservaron a  $-20^{\circ}\text{C}$  hasta su procesamiento. Se utilizaron equipos RubeHIT (Behringwerke Productions, Germany) para la determinación de anticuerpos de rubéola por la prueba de inhibición de la hemaglutinación adaptada a microplaca, bajo el principio de aglutinación de eritrocitos. Se realizaron diluciones seriadas de los sueros, de 1:8 a 1:16; el antígeno se tituló a 4 unidades hemaglutinantes. Simultáneamente se procesaron testigos de hematíes, sueros positivos y negativos de Behringwerke, Germany.

Se interpreta que las muestras con títulos iguales o superiores a 8 unidades contienen anticuerpos específicos (seropositivos) y las de títulos inferiores a 8 son seronegativas (supuestamente susceptibles). Los sueros que dieron títulos de 8 unidades se retitularon para descartar una posible reacción falsa positiva a una dilución baja.



#### IV. RESULTADOS

Se encontró que el 57.9% de la población en estudio por grupo de edad se concentraba entre los 18 y 27 años de edad (cuadro 1). Se eliminaron de la muestra dos sueros que se encontraron muy hemolizados y presentaban reacciones inespecíficas, quedando entonces en total 117 sueros. De ellos 4 dieron reacciones negativas, lo que indica que el 3.4% del grupo estudiado no presentó anticuerpos específicos para la infección por virus de rubéola.

En el cuadro 2 se presenta la distribución por grupo de edad de las mujeres seronegativas (susceptibles) en la muestra estudiada. Esta distribución es semejante en los grupos de edad de 18-22, 23-27, 28-32 y 33-37 años donde se encontraba concentrada la muestra. En el cuadro 3 se muestra la distribución en porcentaje según el título de anticuerpos inhibidores de la hemaglutinación contra el virus de rubéola de los 113 seropositivos. El título más frecuente fue de 1:16 unidades seguido del de 1:8 unidades.

En el cuadro 4 se presenta la distribución por grupo de edad y los títulos de anticuerpos inhibidores de la hemaglutinación contra el virus de rubéola en las mujeres seropositivas de la muestra. En cada grupo de edad se observa que la distribución en porcentaje es mayor para los títulos de 1:16 unidades.

## V. DISCUSION

El porcentaje de susceptibilidad hallado, 3.4% está por debajo de los valores esperados del 5 al 15% encontrados por -- otros investigadores a nivel mundial (9, 10, 11, 12, 13); y similar al encontrado en Manchester en 1984 y en Finlandia en 1986 -- que fue del 3% (10, 12).

A las 4 mujeres seronegativas, se les entregó una carta de compromiso diseñada por el laboratorio donde se diseñó el estudio, explicándoseles los beneficios que confiere la vacunación, -- así como los efectos que tiene la rubéola sobre el feto en caso -- de que se embarace antes de la inmunización, para que así se dirijieran al laboratorio en mención para ser vacunadas; además se -- les aclaró en la misma, que deben evitar el embarazo en los 3 meses siguientes a la vacunación.

La presencia de un nivel de anticuerpos inhibidores de la hemaglutinación mayor o igual que 1:8, indica que la mujer tuvo infección rubeólica en un determinado tiempo y desarrolló inmunidad. Los títulos de 1:16 unidades indicarían probablemente la -- existencia de inmunidad más reciente, perfectamente establecida -- (8).

A partir de 1969, año en que se fabricó una vacuna eficaz se llevan a la práctica estrategias de prevención de la enfermedad y sus secuelas, en Estados Unidos, Finlandia e Inglaterra; ellos adoptaron la vacunación masiva de niños y niñas de 10 a 12-años, con el supuesto de que bloquearían la cadena de transmisión del virus y que por esta causa, también daría protección indirecta a la mujer gestante. (7, 8, 9, 10, 11, 12).

Por esta razón sería conveniente buscar el grupo de mujeres susceptibles mediante pruebas serológicas e inmunizarlas -- posteriormente, esto sería factible en el grupo de mujeres solicitantes de certificado prenupcial, ya que toda Institución que --

realice pruebas seriológicas para detectar sífilis también podría realizar la investigación de anticuerpos específicos de rubéola - y vacunar a las mujeres seronegativas. En la toma de decisión entre programas de vacunación masiva o selectiva, la relación costo o beneficio adquiere un importante papel.

Es necesario señalar que las mujeres de este estudio -- presentan una situación muy diferente a la población abierta, - - pues ellas por motivo de trabajo en su mayoría enfermeras, presumiblemente expuestas al contacto con el virus de rubéola, lo que explicaría el porcentaje encontrado por debajo del reportado por otros autores en poblaciones abiertas y similar al encontrado en poblaciones sometidas a vacunación masiva.

## VI. CONCLUSIONES

- 1.- Se estudiaron 117 muestras de mujeres en edad fértil trabajadoras del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, -- que constituye una población cerrada.
- 2.- La incidencia de seronegatividad encontrada del 3.4% fue menor que la reportada en la literatura mundial. (9, 11).
- 3.- El grupo etario que predominó en el estudio fue el de 23--27 años.
- 4.- El grupo etario más pequeño fue el de 38-40 años.
- 5.- El grupo etario con mayor número de seronegatividad fue el de 18-22 años.
- 6.- El 94.7% de las muestras seropositivas fue con títulos de 1:16 unidades.
- 7.- La diferencia de nuestra seronegatividad con la literatura mundial se debe principalmente a que los grupos de estudio reportados son en poblaciones abiertas.
- 8.- La seronegatividad del grupo estudiado es similar a otros reportes hechos en grupos previamente vacunados.
- 9.- Se puede abatir la incidencia de rubéola congénita dentro de las trabajadoras del Sector Salud vacunando a las susceptibles.
- 10.- La titulación de anticuerpos de rubéola debería realizarse como prueba prematrimonial.
- 11.- Se recomendó la vacunación antirubeólica a las 4 mujeres seronegativas del estudio.

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

CUADRO 1

Número y porcentaje de sueros estudiados en mujeres es edad fértil trabajadoras del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, I.S.S.S.T., E., 1989 por grupo de edad.

Grupo de edad	No. de Sueros	%	% Acumulativo
18 - 22	28	23.5	23.5
23 - 27	41	34.4	57.9
28 - 32	29	24.4	82.3
33 - 37	12	10.1	92.4
38 - 40	9	7.6	100.0

FUENTE:

Archivo Laboratorio de Virología - CLIDDA, 1989.

CUADRO 2

Distribución y porcentaje de las trabajadoras susceptibles; por grupo de edad en el Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, I.S.S.S.T.E., -- 1989.

Edad	Número	%	Total Muestras
18 - 22	2	7.1	28
23 - 27	1	2.6	39
28 - 32	1	3.4	29
33 - 37	-	-	12
38 - 40	-	-	9
TOTAL	4	3.4	117

FUENTE:

Archivo Laboratorio-  
de Virología, CLIDDA  
1989.

CUADRO 3

Distribución de las pruebas seropositivas en la manera de estudio por título de Ac y Porcentaje Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, - I.S.S.S.T.E., 1989.

Títulos Seropositivos	No.	%	% Acumulativo
8	6	5.3	5.3
16	107	9.7	100.0
TOTAL	113	100.0	100.0

FUENTE:

Archivo Laboratorio de Virología, CLIDDA 1989.

CUADRO 4

Distribución y porcentaje de títulos de  
 Ac inhibidores de la hemaglutinación de seroposi-  
 vas por grupos de edad, Hospital Regional Lic. -  
 Adolfo López Mateos, 1989.

Grupos de edad	Títulos				
	1:8	%	1:16	%	Total de Muestras
18 - 22	-	-	28	100.0	28
23 - 27	1	2.6	38	97.4	39
28 - 32	4	13.8	25	86.2	29
33 - 37	1	8.3	11	91.7	12
38 - 40	-	-	9	100.0	9

FUENTE:

Archivo Laboratorio-  
 de Virología, CLIDDA  
 1989.



## VII. BIBLIOGRAFIA

- 1.- Witte, J., Karchmer, A., Case, G. y cols.: Epidemiology of Rubella. Amer J Dis Child. 118:107-11, 1969.
- 2.- Charles, W.: World Aspects of the Epidemiology of Rubella.- Amer J Dis Child. 118:112-121, 1969.
- 3.- Ukkonen, P., Henrik von Bonsdorff C.: Rubella Immunity and Morbidity: Effects of Vaccination in Finland. Scand J Infect Dis. 20:255-259, 1988.
- 4.- Ljungman, P., Fridell, E., Lönnqvist, B., y cols.: Efficacy and safety of vaccination of Marrow Transplant Recipients - with a live Attenuated Measles, Mumps, and Rubella Vaccine. The Journal of Infectious Diseases. 159:610-614, 1989.
- 5.- Munro, H.D., Sheppard, S., Smithells, R., Holzel, H.: Temporal relations between maternal Rubella and Congenital defect The Lancet. 1:1445;1446, 1988.
- 6.- Freij, B., South, M., Sever, J.: Maternal Rubella and the Congenital Rubella Syndrome. Clinics in Perinatology. 15:--247-257, 1988.
- 7.- Morgan-Capner, P., Hodgson, J., Hambling, M.H. y cols.: Detection of Rubella-Specific IgM in Subclinical Rubella Reinfection in pregnancy. The Lancet. 1:244-249, 1985.
- 8.- Miller, C., Miller, E., Sequeira, P., Cradock-Watson, J., -- Longson, M., Wiserberg, E.: Effect of Selective vaccination on rubella susceptibility and infection in pregnancy. Br -- Med. J. 291:1398-1401, 1985.
- 9.- Ueda, K., Tokugawa, K., Kukushige, J., Yoshikawa, H., Nonaka S.: Hemagglutination Inhibition Antibodies in congenital Rubella Syndrome. AJDC. 141:211-212, 1987.
- 10.- Petola, H., Karanko, V., Kurki, T. y cols.: Rapid Effect on Endemic Measles, Mumps, and Rubella of Nation Wide Vaccination programme in Finland. The Lancet. 2:137-139, 1986.
- 11.- Enders, G., Nickerl-Pacher, U., Miller, E., Cradock-Watson J.: Outcome of confirmed periconceptional maternal Rubella. The Lancet. 1:1445-1446, 1988.
- 12.- Best, J. Welch, J. Baker, D., Bantvala, J.: Maternal Rubella at St. Thomas Hospital in 1978 and 1986: Support for Augmenting the Rubella vaccination programme. The Lancet. 2:88-90 1987.

- 13.- Gomwalk, N.E., Ahmad, A.A.: Prevalence of Rubella Antibodies on the African Continent. Rev. Of Infectious Diseases. 11:-- 116-120, 1989.
- 14.- Koplan, J., Preblud, S.: A Benefit-Cost Analysis Of Mumps -- Vaccine. Amer J Dis Child. 136:364, 1982.
- 15.- Daffos f., Forestier, F., Grangeot-Keors, L. y cols.: Prenatal Diagnosis of congenital Rubella. The Lancet. 2:1-3, 1984