



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE PEDIATRÍA, CMN SIGLO XXI
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA**

**Frecuencia de infección perinatal por virus de la
rubéola en lactantes con cardiopatía congénita
atendidos en un Hospital pediátrico de Tercer nivel**

T E S I S

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE

PEDIATRA

Presenta

DRA. SELENE JEANNETTE BARCENAS LÓPEZ

TUTOR: DR. FORTINO SOLÓRZANO SANTOS.
Director Medico UMAE Hospital de Pediatría CMN SXXI IMSS



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central

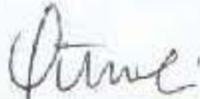


UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

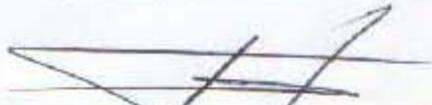
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

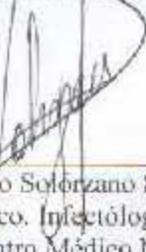
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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



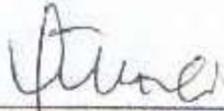
Dra. Ana Carolina Sepúlveda Vildósola
Directora de Educación e Investigación en Salud, Hospital de Pediatría,
Centro Médico Nacional SXXI, IMSS



Dr. Héctor González Cabello
Jefe de la División de Educación en Salud
Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional SXXI, IMSS



Dr. Fortino Solórzano Santos
Director Médico, Infectólogo Pediatra
Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional SXXI, IMSS



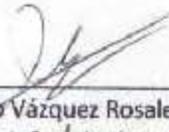
Dra. Ana Carolina Sepúlveda Vildósola
Directora de Educación e Investigación en Salud, Hospital de Pediatría,
Centro Médico Nacional SXXI, IMSS



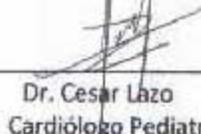
Dr. Héctor González Cabello
Jefe de la División de Educación en Salud
Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional SXXI, IMSS



Dra. María Guadalupe Miranda Novales
Infectólogo Pediatra
Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional SXXI, IMSS



Dr. Guillermo Vázquez Rosales
Jefe del Servicio de Infectología Pediátrica
Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional SXXI, IMSS



Dr. Cesar Lazo
Cardiólogo Pediatra
Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional SXXI, IMSS



DRA. SELENE JEANNETTE BARCENAS LÓPEZ
Médico Residente de Pediatría Médica,
Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS

Agradecimientos

Gracias a Dios por darme la salud, la fuerza y el apoyo de todos mis seres queridos.

Dedico el presente trabajo a mis Padres , hermanos, amigos y principalmente a los dos grandes amores de mi vida Juan Carlos y Emilio

Un agradecimiento especial al Dr. Fortino Solórzano por su apoyo, consejos y su amistad.

INDICE

RESUMEN.....	7
ANTECEDENTES CIENTIFICOS.....	8
JUSTIFICACION.....	15
PLANTAMIENTO DEL PROBLEMA.....	16
OBJETIVO.....	16
MATERIAL Y METODO.....	16
RESULTADOS.....	19
DISCUSION.....	21
CONCLUSIONES.....	25
TABLA 1.....	26
TABLA 2.....	27
TABLA 3.....	28
ANEXO 1.....	29
ANEXO 2.....	30
ANEXO 3.....	31
REFERENCIAS.....	33

RESUMEN

Título: Frecuencia de infección perinatal por virus de la rubéola en lactantes con cardiopatía congénita atendidos en un Hospital pediátrico de Tercer nivel.

Antecedentes: La rubéola es una enfermedad exantemática muy común en la infancia. Las encuestas seroepidemiológicas sugieren que existe aproximadamente un 20% de mujeres en edad fértil susceptibles a infección por el virus de la rubéola.

Justificación: Según la Organización Panamericana de la Salud en México se tiene un pico de incidencia máximo de casos de rubéola perinatal entre los 20 y los 29 años de edad. Dentro de las manifestaciones predominantes en la infección perinatal son las malformaciones cardíacas. Por lo que se planteó como estrategia explorar en lactantes que presentan cardiopatía congénita, que porcentaje de estos casos cursaron con infección perinatal por virus de la Rubéola.

Objetivo: Determinar la frecuencia de infección perinatal por virus de la rubéola en lactantes con cardiopatía congénita atendidos en un hospital pediátrico de Tercer nivel.

Material y método: Se realizó un estudio prospectivo. Se estudiaron pacientes hospitalizados y de la consulta externa del Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI I.M.S.S. Zona Sur y centro del país en un periodo comprendido de septiembre del 2007 a octubre del 2008. Se incluyeron pacientes menores de un año de edad con diagnóstico de cardiopatía congénita cianógena o acianógena. Una vez identificados, se tomó una muestra sanguínea de 3 ml al lactante y a su madre; se realizó técnica de ensayo inmunoenzimático de micropartículas para anticuerpos IgG e IgM para virus de la rubéola. Se consideró infección perinatal cuando se encontraron títulos IgM positivos o títulos de IgG en el lactante mayores a los de la madre.

Resultados: Se estudiaron un total de 80 binomios, de los 80 lactantes el 56% fueron del sexo femenino y 44% del sexo masculino (relación M:F 1:1.27), con una mediana de 1 mes (intervalo 1 a 12 meses), predominando el grupo etario entre los 0 y 4 meses (81.2%). La mayor parte de los niños estudiados fueron del Distrito Federal, Morelos y Querétaro. En el total de lactantes analizados, la cardiopatía congénita más frecuentemente encontrada fue la comunicación interventricular (CIV) la cual se presentó en 23 pacientes (28.5%), seguida de la persistencia del conducto arterioso (PCA) en 17.5% y la comunicación interauricular (CIA) en 17.5%.

En un total de 7/80 (8.75%) se detectaron anticuerpos IgG positivos para rubéola mayores en el lactante que en la madre, con una mediana de 165 UI (intervalo 53 – 300 UI) en los lactantes y en las madres de 140 UI (intervalo 32 – 200 UI); en ningún caso se obtuvieron anticuerpos IgM. En los casos positivos las edades fluctuaron de 1 a 12 meses con una mediana de 9 meses, predominando el sexo femenino en una relación 2.5:1. En 3/80 (3.75%) pacientes se encontraron manifestaciones clínicas englobadas en el síndrome de rubéola congénita: cardiopatía (PCA o CIV) más catarata congénita en dos casos y cardiopatía (PCA) más microftalmia en uno. En 4/7 casos se presentó sólo la cardiopatía (dos casos de PCA, una CIA y una CIV).

En 11/80 (13.7%) de las madres no se detectaron anticuerpos,

CONCLUSIONES: Existe un porcentaje de pacientes con cardiopatía congénita atribuible a infección perinatal por el virus de la rubéola. Los casos no son sospechados clínicamente ya que el estudio se enfoca a la cardiopatía. En la muestra estudiada se detectó un porcentaje elevado de madres susceptibles a la infección.

ANTECEDENTES

La rubéola es una enfermedad exantemática muy común en la infancia, que en ocasiones infecta a la mujer embarazada dando como consecuencia en sus productos la rubéola congénita. Está producida por un virus de la familia Togaviridae del género Rubivirus. Fue aislado por primera vez en 1962 por Parkman en células de riñón de mono y en células amnióticas humanas. Es un virus esférico de unos 150 a 200 nm de diámetro. Su envoltura presenta unas proyecciones externas (glicoproteínas transmembrana E1 y E2 de 5-8 nm), y está constituida por una doble capa lipídica que rodea a la nucleocápside (proteína C no glicosilada) de 30nm, que protege a un RNA monocatenario de polaridad positiva y que codifica proteínas no estructurales relacionadas con la transcripción viral. (1 - 3)

La fuente de infección la constituyen las secreciones nasofaríngeas de personas enfermas con infección subclínica. El mecanismo de transmisión mas frecuente es el contacto directo, aunque también se han señalado a los objetos contaminados con secreciones nasofaríngeas, heces u orina. El periodo de contagiosidad de la enfermedad va desde 7 días antes de la aparición del exantema, hasta cinco días después. El periodo de incubación es de 14 a 21 días.

El virus infecta el tracto respiratorio superior, se replica en el tejido linfoide de naso-faringe, posteriormente ocasiona una primera viremia e infección sistémica que involucra varios órganos donde se produce una segunda replicación y posteriormente una segunda viremia.

Después del periodo de incubación, la enfermedad suele iniciarse con linfadenopatía generalizada de predominio cervical, retroauricular y suboccipital, posteriormente se presenta fiebre de moderada intensidad con una duración de 3 a 4 días.

Dos a tres días después de la fiebre aparece un exantema que esta constituido por elementos maculopapulares de color rosado de 2 a 4 mm de diámetro, no coalescentes inician en cara y se generalizan con rapidez a todo el cuerpo, siguiendo una dirección cefalocaudal, dicho exantema no dura mas de tres días y desaparece, 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 constituida por pequeñas máculas rojas puntiformes en el paladar blando. (1-3)

La rubéola tiene una distribución mundial, la mayor incidencia ocurre durante los meses de primavera en los países de clima templado, aunque la infección esté presente todo el año (3). En los países con baja cobertura de vacunación se presentan ciclos epidémicos de rubéola aproximadamente cada tres a seis años, lo que favorece el incremento en los casos de rubéola congénita.

Las encuestas seroepidemiológicas en México sugieren que existe aproximadamente un 20% de mujeres en edad fértil susceptibles a rubéola, lo que representa un riesgo elevado. (4-6)

La encuesta seroepidemiológica nacional realizada durante 1987 a 1988 señala que la proporción promedio de mujeres seropositivas fue del 80%.

Sin embargo, dos estados de la República mostraron porcentajes menores (65.8% y 79.6 %), en el grupo de 10 y 19 años de edad la prevalencia de seropositivas fue de 69.2 y 77% (4), lo cual implica que cerca del 30% de las mujeres en edad reproductiva son susceptibles de sufrir la infección aguda por virus de rubéola. (4)

La importancia clínica y epidemiológica de la rubéola, radica en el daño que llega a ocasionar en los embriones de mujeres complicadas con esta infección viral durante la gestación. En los embriones ocasiona el síndrome de rubéola congénita (SRC), cuando la infección materna se presenta durante el primer trimestre de la gestación. (2,3,7)

Las primeras descripciones de este síndrome fueron en 1941 por un oftalmólogo australiano Norman McAlister Gregg, quien descubrió un grupo de niños que padecían catarata congénita asociada a malformaciones cardíacas, y una historia de rubéola materna en los primeros meses del embarazo (1), entre 1960 y 1965 se presentó una epidemia de rubéola que ocasionó alrededor de 12.5 millones de casos de rubéola en el mundo, más de 11000 muertes fetales y 20000 casos de malformaciones asociadas a la infección congénita por el virus de la rubéola. (1,2) El síndrome de rubéola congénita (SRC) se describió en forma completa después de esta epidemia.

En 1985 South y Sever acuñaron el término síndrome de rubéola congénita para denotar cualquier combinación de los hallazgos conocidos como resultado de rubéola gestacional (2). Después de la severa epidemia de rubéola en los Estados Unidos en 1964 se encontró que las anomalías más frecuentes en el diagnóstico de la rubéola congénita son lesiones cardiovasculares, sordera, catarata, retraso mental y retardo generalizado del crecimiento. (2,3,7)

Una forma indirecta de conocer el riesgo de posibles casos de rubéola congénita lo representan los estudios de serología realizados particularmente a mujeres en etapa reproductiva. En estudios en población abierta se ha encontrado que la seropositividad es variable en cada país, y se han hallado porcentajes bajos en India y Marruecos (63 y 70%), moderados en Brasil y Rusia (72% y 84%) y elevados en Canadá y Taiwan (94 y 92%). (8-13)

El comportamiento de la rubéola congénita no ha sido adecuadamente determinado en México pues el 40% de los casos de rubéola son asintomáticos y en muchas ocasiones no se realiza el reporte obligatorio. El registro de los casos de rubéola congénita se inicio a partir de 1998. Entre 1998 y 1999, el 44% de las embarazadas detectadas en 19 entidades federativas fueron IgM positivas. (14)

En las embarazadas si la infección ocurre en las primeras 8 semanas el 85 a 90% tendrán productos con algún defecto congénito expresado durante los primeros 4 años de vida. Este porcentaje disminuye al 52% en las mujeres que se infectan entre las 9 y 12 semanas y 16% en las que se infectan a de las 13 a 20 semanas de gestación. (2,3,7)

En el SRC el daño es multifactorial, resulta de una combinación de daño celular inducido por el virus de la rubéola y el efecto del virus en la división celular. La infección placentaria ocurre durante la viremia materna provocando áreas de necrosis del epitelio coriónico y de las células endoteliales de sus capilares. El virus es transportado por los vasos placentarios hacia la circulación fetal causando daño en varios órganos en formación. (2,4) Durante el primer trimestre del embarazo los mecanismos de defensa del feto son inmaduros lo que da como característica necrosis celular en ausencia de respuesta inflamatoria. (2,3)

El grado de anormalidades se relaciona con la edad gestacional, durante la cual la madre adquiere la infección. El rango de defectos causados por la infección por rubéola ha sido ampliamente documentado, y son el resultado de la infección en las primeras 16 semanas de gestación.

En un estudio prospectivo de mujeres embarazadas con rubéola (confirmada) la infección fetal fue demostrada por anticuerpos IgM en el posparto o persistencia de IgG después del primer año , la infección fetal ocurrió en el 81% de los neonatos expuestos en el primer trimestre (0-12 semanas) , en el segundo trimestre el índice de infección fetal disminuyó al 67% de la 13 a la semana 14 , 25% de la 23 a 26. (2, 3, 15)

En un estudio realizado en México por Figueroa Damián y cols de 1990 a 1997 que incluyó 67 pacientes con diagnóstico de rubéola confirmada durante el embarazo se encontró que 71% de los productos de los casos de rubéola materna ocurrida durante el primer trimestre se infectaron, pero al nacimiento sólo hubo evidencia de afectación en 51.6% de los neonatos. (7)

Los defectos más comúnmente asociados con infección por el virus de rubéola son sordera, defectos oculares (catarata), alteraciones neurológicas, defectos cardiovasculares, crecimientos viscerales, ictericia, prematuridad, retardo en el crecimiento intrauterino, hipoacusia, atresia de vías biliares y alteraciones hematológicas entre otras. (1-3, 16 -20) Las malformaciones cardíacas se producen antes de la semana 12 de gestación, entre las lesiones más comunes se encuentran la persistencia del conducto arterioso entre los 11 y 48 días posteriores a la fertilización, estenosis de la pulmonar entre los 16 y 57 días.

En autopsia de niños con SRC comúnmente se encuentra proliferación fibromuscular generalizada de la íntima de los vasos de mediano y gran calibre ocasionando obstrucción, en algunos casos la lámina interna de los vasos está ausente, lo que probablemente es la causa del defecto en el cierre del conducto arterioso. (1, 2,7)

En un estudio realizado en México por Solórzano y colaboradores encontraron la siguiente frecuencia de manifestaciones: alteraciones oculares 74% , alteraciones neurológicas 66%, cardiopatías congénitas (Persistencia de conducto arterioso 21%, estenosis valvular pulmonar 17%, comunicación interventricular 12%, comunicación interauricular 14%, insuficiencia tricuspídea 2%), crecimientos viscerales 71% , ictericia 43%, prematuridad 21%, retardo en el crecimiento intrauterino 19%, atresia de vías biliares 5% y alteraciones hematológicas 88%. (20)

Como método diagnóstico del SRC se ha utilizado la detección de anticuerpos séricos. Los anticuerpos IgG e IgM sintetizados por el feto, son detectables al nacimiento, el diagnóstico invariablemente se hace con detección de anticuerpos IgM específicos. Estos son detectables en el 100% de los casos de SRC durante los primeros tres meses de vida, la respuesta disminuye progresivamente a menos del 50% a los 12 meses y es raramente detectable después de los 18 meses. (15, 16,18).

Como un método alternativo se hacen mediciones de anticuerpos IgG en el neonato o lactante y se comparan con los títulos obtenidos en la madre; se requiere que los títulos detectados en el neonato o lactante sean mayores que los de la madre para ser considerados como evidencia de infección fetal (19).

Existe una gran variedad de métodos serológicos para detectar la infección aguda por el virus de la rubéola entre los que se encuentran la inhibición de la hemaglutinación, hemaglutinación pasiva, hemólisis radial, fijación de complemento, inmunofluorescencia indirecta (IFI), aglutinación con látex (AL) y el ensayo inmunoenzimático (EIA).

Todos los EIA se basan en la fijación del antígeno a una fase sólida, generalmente placas de microtitulación. Los antígenos suelen ser E1, E2 y C. La lectura es colorimétrica, pudiendo detectar IgG o IgM. Hay variantes técnicas como el EIA de captura, en *sandwich*, competitivo, determinantes de la avidéz, etc. La detección de IgM emplea, en el caso de EIA de captura, la unión a la cadena pesada anti-m en el fragmento Fab, con lo que se evitan falsos positivos, o bien se absorbe el factor reumatoide y las IgG, previo tratamiento del suero, lo que evita falsos positivos y negativos, respectivamente. (21,22)

JUSTIFICACION

A pesar de que la vacuna triple viral se está aplicando dentro del programa nacional de vacunación en México, la población de mujeres adultas jóvenes susceptibles a la infección por el virus de la rubéola no ha sido vacunada en su totalidad. Las encuestas seroepidemiológicas nacionales sugieren que existe aproximadamente un 20% de mujeres en edad fértil susceptibles a rubéola.

Según la Organización Panamericana de la Salud en México se tiene un pico de incidencia máximo de casos de rubéola entre los 20 y los 29 años de edad, seguida de la etapa entre los 10 y 19 años de edad, lo que representa la mayor etapa reproductiva.

La cardiopatía congénita es un marcador clínico que se observa con elevada frecuencia en pacientes con Rubéola Congénita. Por lo anterior, se consideró conveniente conocer que porcentaje de los niños con cardiopatía atendidos en el Hospital de Pediatría, tuvieron infección perinatal por el virus de la Rubéola.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

- 1) ¿Cuál es la frecuencia de infección perinatal por virus de la Rubéola en pacientes pediátricos con cardiopatía congénita atendidos en el HPCM N SXXI ?

OBJETIVO GENERAL

Determinar la frecuencia de infección perinatal por virus de la rubéola en pacientes con cardiopatía congénita atendidos en un hospital pediátrico de Tercer nivel.

SUJETOS, MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio descriptivo transversal, seleccionando a pacientes atendidos en la Consulta Externa de Cardiología y hospitalizados en Neonatología y Lactantes del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI I.M.S.S.

Descripción general del estudio

El estudio se realizó en el periodo comprendido de septiembre del 2007 a octubre del 2008.

Criterios de Inclusión: Recién nacidos y lactantes menores de un año de edad con diagnóstico de cardiopatía congénita cianógena o acianógena hospitalizado o atendido en la consulta externa del Hospital de Pediatría CMN SXXI.

Criterios de Eliminación: Pacientes que fueron vacunados previo a la toma de la muestra.

Criterios de exclusión: Otra enfermedad o síndrome que explique el origen de la cardiopatía (ejemplo Síndrome de Down).

La información de los pacientes se concentró en una hoja de recolección de datos que incluyó interrogatorio sobre datos demográficos como edad, sexo, lugar de origen, además de manifestaciones clínicas que presentaban los pacientes, estudios de laboratorio e imagenología, y datos de la madre como: edad, antecedente de inmunizaciones, antecedente de contacto y presencia de exantema durante la gestación.

A los pacientes que cumplieron con los criterios de selección y a sus madres se les tomó una muestra de sangre de 3 ml la cual se colocó en un tubo sin anticoagulante. La detección de anticuerpos contra virus de rubéola se realizó por técnica de ensayo inmunoenzimático de micropartículas (ELISA) para anticuerpos IgG e IgM.

Criterio de interpretación: El valor de corte para definir una muestra como positiva fue determinado en 15 UI/mL. Se consideró un caso de infección perinatal cuando se detectaron anticuerpos IgM positivos o títulos de IgG en el lactante, mayores a los títulos maternos.

Se trata de una muestra no probabilística de casos consecutivos esto en función al número de reactivos con los que se contó para el protocolo.

La búsqueda de pacientes, llenado de hoja de recolección de datos, toma de muestras fue realizada por la tesista, el procesamiento de las mismas por los químicos del laboratorio de Virología.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Se utilizó estadística descriptiva: medidas de tendencia central y dispersión, para cada variable de acuerdo a nivel de medición y tipo de distribución.

El proyecto fue sometido al Comité de Investigación y Bioética siendo aprobado con número R-2007-3603-41.

A los padres de los niños participantes se les solicitó carta de consentimiento informado (Anexo 1). La muestra fue tomada cuando se puncionó al paciente por otro motivo (toma de estudio de laboratorio).

RESULTADOS

Se realizó un estudio descriptivo transversal. Se invitaron a un total de 90 binomios madre/lactante, sin embargo 10 madres no aceptaron la toma de la muestra.

Se estudiaron un total de 80 binomios. De los 80 lactantes el 56% fueron del sexo femenino y 44% del sexo masculino (relación M:F 1:1.27), con una mediana de 1 mes (intervalo 1 a 12 meses), predominando el grupo etario entre los 0 y 4 meses (81.2%). La mayor parte de los niños estudiados fueron del Distrito Federal, Morelos y Querétaro. (Cuadro 1)

En el total de lactantes analizados, la cardiopatía congénita más frecuentemente encontrada fue la comunicación interventricular (CIV) la cual se presentó en 23 pacientes (28.5%), seguida de la persistencia del conducto arterioso (PCA) en 17.5% y la comunicación interauricular (CIA) en 17.5%. (Cuadro 2)

En un total de 7/80 (8.75%) se detectaron anticuerpos IgG positivos para rubéola mayores en el lactante que en la madre, con una mediana de 165 UI (intervalo 53 – 300 UI) en los lactantes y en las madres de 140 UI (intervalo 32 – 200 UI); en ningún caso se obtuvieron anticuerpos IgM. Las edades fluctuaron de 1 a 12 meses con una mediana de 9 meses, predominando el sexo femenino en una relación 2.5:1.

En 3/80 (3.75%) pacientes se encontraron manifestaciones clínicas englobadas en el síndrome de rubéola congénita: cardiopatía (PCA o CIV) más catarata congénita en dos casos y cardiopatía (PCA) más microftalmia en uno. En 4/7 casos se presentó sólo la cardiopatía (dos casos de PCA, una CIA y una CIV) (Cuadro 3). En los estudios de biometría hemática no se detectó ninguna alteración.

Los pacientes con infección perinatal por el virus de la rubéola provenían del Distrito Federal 4 (58%), Chiapas 1 (14%), Estado de México 1 (14%), Guerrero 1 (14%).

La edad materna del grupo estudiado tuvo una mediana de 28 años (intervalo 18 a 42 años), de las madres con infección perinatal por rubéola 4 tuvieron entre 30 y 36 años. Se encontró antecedente positivo de enfermedad febril y exantema durante el embarazo en un solo caso (1.25%) y dos madres reconocieron haber estado en contacto con una persona con exantema, las tres quedaron englobadas en el grupo de lactantes con infección perinatal por el virus de rubéola, ninguna de las madres con infección perinatal había recibido la vacuna contra rubéola. En 11/80 (13.7%) de las madres no se detectaron anticuerpos, de ellas solo 9 aceptaron aplicación de vacuna sarampión-rubéola.

DISCUSION

Aunque la rubéola es considerada una enfermedad de bajo riesgo en la etapa postnatal, desde la década de los cuarenta las observaciones del doctor Gregg permitieron establecer el alto riesgo de daño intrauterino a los productos de madres que sin tener infecciones previas se expusieron al virus por primera vez o desarrollaron exantema como parte de esta exposición. (1-3)

A pesar de los esfuerzos a nivel mundial, la rubéola congénita aun no ha sido erradicada. Las diversas organizaciones de salud pública han generado múltiples esfuerzos para lograr una inmunización universal tanto en niños como en mujeres jóvenes para disminuir la circulación del virus y tener protección en el grupo de mujeres susceptibles.

En nuestro país de acuerdo a la encuesta nacional de salud de 2006 el grupo de mujeres (datos no publicados ENSAT, Secretaria de Salud, informe mayo 2007) en edad de 16 a 35 años sólo alcanzó una seropositividad del 88% (12% de mujeres susceptibles) lo cual, aunado a los informes de reportes nacionales previos, sugieren que aun es alto el porcentaje de mujeres en etapa reproductiva susceptibles a la infección de virus de rubéola. (4-6)

En virtud de que no todos los casos de rubéola congénita presentan los signos y síntomas clásicos (20), deben de establecerse diversas estrategias a fin de detectar los casos compatibles y establecer el diagnóstico definitivo.

En este estudio de una muestra de 80 pacientes menores de un año que se encontraban en control en una Unidad de tercer nivel por cardiopatía congénita, se detectaron 7 casos (8.75%) que llenaron los criterios serológicos de infección perinatal por virus de la rubéola; en 3 de ellos se cumplió el criterio de síndrome de rubéola congénita y en el resto además de los niveles de anticuerpos, sólo tuvieron cardiopatía congénita.

Desafortunadamente al dar prioridad a la cardiopatía, no se sospechó en ninguno de los casos la posibilidad de rubéola congénita. Debido al motivo por el que eran atendidos en el Hospital los pacientes y ser todos pacientes referidos de otras unidades hospitalarias, ninguno pudo ser muestreado en la etapa de recién nacido, lo cual pudiera explicar el porque no se encontraron casos con IgM positiva.

En un estudio realizado en Perú en el año 2000 se confirmaron 5 casos de SRC de 361 pacientes incluidos de los cuales el 93.6% tuvo manifestaciones cardiovasculares, 29.6% compromiso del sistema nervioso central y 18.6% manifestaciones oculares.(23)

En un estudio realizado en Brasil por Lanzieri y colaboradores, encontraron que las cardiopatías congénitas acianógenas estuvieron presentes en la totalidad de los pacientes con SRC confirmado, hallazgos semejantes a los informados en el presente estudio. (24,25)

A pesar de que el estudio no fue diseñado para tal fin, se pudieron identificar casos en Chiapas, Guerrero y Estado de México a pesar de que la muestra procedente de estos estados fue baja comparativamente con el Distrito Federal y otros estados.

Es de resaltar que el antecedente de exantema durante el embarazo o la presencia de enfermedad febril es un hallazgo ocasional, aun en los casos de rubéola congénita. En el presente estudio se encontró antecedente de exantema y enfermedad febril en un solo caso (1.25%). La presencia de exantema, aún en brotes epidémicos, no es un dato constante que permita discriminar adecuadamente las mujeres con riesgo, de aquellas sin riesgo para que sus productos desarrollen malformaciones o manifestaciones tardías.

Destaca el que del grupo de madres que sufrieron infección perinatal por virus de rubéola la mayoría se encontraron en la tercera década de la vida, lo que pudiera deberse a que estas mujeres no cayeron dentro de los grupos blanco hacia los que se ha dirigido la campaña nacional de vacunación y están dentro del grupo de mujeres cuya exposición al virus silvestre no fue masivo durante su niñez o juventud.

Inquieta que algunos de los lactantes tuvieran manifestaciones clínicas asociadas a la cardiopatía que debieron hacer sospechar al clínico la posibilidad de rubéola congénita, lo cual no sucedió en ninguno de los casos, probablemente porque el enfoque de estudio estuvo dirigido a la cardiopatía como enfermedad principal.

Los reportes de la Dirección de Epidemiología muestran la gran disminución de los casos de rubéola congénita y en algunos años recientes cero casos, lo cual puede estar influido por subregistro al no integrarse o no sospecharse en pacientes con cardiopatía o catarata congénita un síndrome de rubéola congénita. Los hallazgos en este trabajo ponen de relevancia que sigue habiendo casos de rubéola congénita, que no son detectados oportunamente.

Por lo anterior se requiere reforzar las campañas de vacunación probablemente ampliando los grupos de mujeres en edad fértil a vacunar y continuar los esfuerzos para tratar de erradicar los casos de enfermedad exantemática en etapa pediátrica.

CONCLUSIONES

1. En un grupo de pacientes con cardiopatía congénita se encontró una frecuencia del 8.75% de casos de infección perinatal por el virus de la rubéola.
2. Sólo en 3/7 pacientes con serología positiva se encontraron otros signos del síndrome de rubéola congénita

3. El médico especialista no integra o no considera la posibilidad de síndrome de rubéola congénita por concentrar su atención en la cardiopatía.
4. A pesar de los esfuerzos en el programa de vacunación aún existen casos de rubéola congénita.
5. Se recomienda aun mayor promoción a la vacunación específica en mujeres con riesgo.
6. Se sugiere que para una mayor vigilancia epidemiológica se realice serología específica en pacientes con datos clínicos asociados a síndrome de rubéola congénita como cardiopatía o catarata.

CUADRO 1
CARACTERISTICAS DEMOGRAFICAS

CARACTERÍSTICAS GENERALES	N	(%)
GENERO		
Masculino	35	44
Femenino	45	56
EDAD		
0-4 meses	65	81.25
5-8 meses	7	8.75
9-12 meses	8	10
LUGAR DE ORIGEN		
Distrito Federal	36	45
Morlos	11	13.75
Querétaro	10	12.5
Guerrero	8	10
Chiapas	8	10
Oaxaca	2	2.5
Veracruz	2	2.5
Estado de México	2	2.5
Puebla	1	1.25
ANTECEDENTE DE CONTACTO		
Positivo	1	1.25
Negativo	78	97.5
EXANTEMA DURANTE EL EMBARAZO		
Positivo	1	1.25
Negativo	79	98.75
ENFERMEDAD FEBRIL DURANTE EL EMBARAZO		
Positivo	1	1.25
Negativo	79	98.75

Cuadro 2

Frecuencia de Cardiopatías congénitas

Tipo de Cardiopatía	Frecuencia: N (%)
Atresia pulmonar	1 (1.25%)
Coartación aortica	6 (7.5%)
Comunicación interauricular (CIA)	14 (17.5%)
Comunicación Interventricular (CIV)	23 (28.7%)
CIA/CIV	8 (10%)
Canal auriculo-ventricular	9 (11.2%)
Persistencia del conducto arterioso	11 (17.5%)
Transposición de grandes vasos	5(6.25%)

Cuadro 3

Características de los lactantes con infección perinatal por rubéola

Edad	Género	Lugar de Origen	Tipo de Cardiopatía	Manifestaciones asociadas
3 m	Femenino	Distrito Federal	PCA	Catarata
9 m	Femenino	Distrito Federal	PCA	Microftalmia
1 m	Femenino	Distrito Federal	CIV	Catarata
12 m	Masculino	Chiapas	CIV	Ninguna
12 m	Masculino	Guerrero	CIV	Ninguna
12 m	Femenino	Distrito Federal	PCA	Ninguna
1 m	Masculino	Estado de México	PCA	Ninguna

ANEXO
HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI
HOSPITAL DE PEDIATRIA

Frecuencia de rubéola congénita en una población de niños con cardiopatía congénita atendidos en un Hospital de Tercer Nivel

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

NOMBRE: _____
EDAD AL MOMENTO DE LA TOMA DE MUESTRA: _____
SEXO: M () F ()
LUGAR DE ORIGEN: _____

TIPO DE CARDIOPATIA: _____

EXPLORACION FISICA (DATOS POSITIVOS RELACIONADOS A SINDROME DE RUBEOLA CONGENITA:

CABEZA: OJOS _____ OIDO _____
PABELLONES AURICULARES _____

TORAX _____

ABDOMEN _____

GENITALES _____

BIOMETRIA HEMATICA (AL INGRESO)

Hb

Leucocitos N L

Plaquetas

RESULTADO DE SEROLOGIA

IgG

IgM

EDAD MATERNA: _____ AÑOS

RESULTADO DE SEROLOGIA MATERNA

IgG

IgM

ANTECEDENTE MATERNO:

EXANTEMA DURANTE EL EMBARAZO

CONTACTO CON ENFERMOS CON EXANTEMA DURANTE EL EMBARAZO

PADECIO RUBEOLA EN LA INFANCIA

VACUNACION CONTRA RUBEOLA

ANEXO 2

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Fecha: _____

Protocolo: Asociación entre infección por virus de la rubéola y cardiopatía congénita en lactantes atendidos en un Hospital pediátrico de Tercer nivel

Yo _____ padre (), madre (), tutor () acepto que se me ha informado que la rubéola es una enfermedad exantemática muy común en la infancia que es producida por un virus , la exposición a este virus en la mujer embarazada ocasiona lo que es conocido como síndrome de rubéola congénita que produce en el embrión una serie de defectos entre los que se encuentran sordera, defectos oculares (catarata), alteraciones neurológicas, defectos cardiovasculares (malformaciones del corazón), crecimientos viscerales, ictericia, prematuridad, retardo en el crecimiento intrauterino, hipoacusia, atresia de vías biliares, alteraciones hematológicas.

Las cardiopatías congénitas (malformaciones del corazón) son de presentación frecuente cuando se tiene la infección por este virus, por lo que detectar en mi hijo que la cardiopatía congénita que padece es asociada a síndrome de rubéola congénita resulta de suma importancia para determinar la frecuencia exacta de pacientes con rubéola y cardiopatía congénita e indirectamente conocer que tan eficaz es la cobertura de vacunación en mujeres en edad reproductiva, por lo que se tomara una muestra sanguínea de aproximadamente 2 ml (cuando se le tomen para otros estudios) para realizar estudio de laboratorio (ensayo inmunoenzimático de micropartículas) para búsqueda de anticuerpos contra rubéola, estoy enterada de que pueden surgir complicaciones durante la toma de la muestra como hematoma (moretón) a ese nivel que se presenta en un bajo porcentaje.

Si el resultado del estudio es positivo en su hijo, esto le permitirá a usted tener la tranquilidad de que este problema no repetirá en embarazos futuros. En caso de que el resultado sea negativo usted es candidata a recibir vacuna contra virus de la rubéola.

Nombre y firma de la persona legalmente responsable del paciente

Nombre, firma y matrícula del Investigador Responsable.

Testigo

ANEXO 3

Definición de variables

Variables.

1.-Tipo de cardiopatía congénita

Definición operativa: Alteración anatómica del corazón que impide su funcionamiento normal y que está presente al nacimiento.

Escala de medición: Cualitativa nominal

Unidades de medición: PCA,CIA,CIV,TGA, DVSVD, estenosis pulmonar, atresia tricuspidea, CATVP, atresia pulmonar

2.- Caso de rubeola congénita

Definición operativa: Prueba de ELISA positiva para anticuerpos específicos para rubéola IgM, en cualquier momento. Anticuerpos IgG en títulos en el lactante superiores a títulos maternos.

Escala de medición:Cualitativa

Unidades de medición: UI/L * El valor de corte se establece en cada corrimiento de acuerdo a los controles positivos que se utilizan en la curva de calibración.

3. Sexo

Definición operativa: Distinción fenotípica de acuerdo a la presencia de caracteres sexuales secundarios (genitales externos) entre femenino y masculino.

Escala de medición: Cualitativa nominal

Unidades de medición: Masculino/femenino

4. Edad:

Definición operativa: Lapso de tiempo transcurrido en meses desde el nacimiento hasta el momento de la recolección de datos.

Escala de medición: Cuantitativa continua

Unidades de medición: Expresado en semanas o meses

5. Lugar de origen

Definición operativa: Región del país estado o ciudad de donde proviene el paciente

Escala de medición: Cualitativa nominal

Unidades de medición: Estado de procedencia

REFERENCIAS

1. Banatvala JE, Brown DW. Rubella. *Lancet* 2004; 363: 1127-35.
2. Webster W. Teratogen Update: Congenital Rubella. *Teratology* 1998 58:13-23
3. Katow S. Rubella virus genome diagnosis during pregnancy and Mechanism of congenital Rubella. *Intervirology* 1998; 41: 163-169
4. Gutiérrez Trujillo G, Muñoz O, Tapia Conyer R, Bustamante Calvillo ME, Alvarez y Muñoz MT, Guiscafré Gallardo JP, Magos C, Sepúlveda J. The seroepidemiology of rubella in Mexican women. A national probability survey]. *Salud Publica Mex.* 1990 ;32(6):623-31
5. Macías-Hernández AE, Ponce de León S, Muñoz-Barrett JM, López-Jiménez F, Cano-Castro A, Vera-Peña A, Aguilar-Orozco G. Seroepidemiología de la rubeola en una población femenina en edad reproductiva en León, Guanajuato. *Salud Publica Mex.* 1993 ;35:339-44.
6. Sagarnaga Durante D, Delgado Monge C, Sáenz Flores G, Tufiño Olivares E, Levario Carrillo M. Frecuencia de anticuerpos contra el virus de la rubeola en mujeres en puerperio. *Ginecol Obstet Mex.* 2004;72:445-9
7. Figueroa-Damián R, Ortiz-Ibarra F, Arredondo-García J et al. Resultado de los embarazos complicados con rubéola, 1990-1997. *Salud Pública Mex* 1999; 41:271-277.
8. Nessa A, Islam MN, Tabassum S, Munshi SU, Ahmed M, Karim R. Seroprevalence of rubella among urban and rural Bangladeshi women emphasises the need for rubella vaccination of pre-pubertal girls. *Indian J Med Microbiol.* 2008;26:94-5.
9. Caidi H, Bloom S, Azilmaat M, Benjouad A, Reef S, El Aouad R. Rubella seroprevalence among women aged 15-39 years in Morocco. *East Mediterr Health J.* 2009;15:526-31.

10. Inagaki A, de Oliveira L, de Oliveira M, Santos R, Araújo R, Alves J, Pinheiro K. Seroprevalence of antibodies for toxoplasmosis, rubella, cytomegalovirus, syphilis and HIV among pregnant women in Sergipe. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2009;42:532-6.
11. McElroy R, Laskin M, Jiang D, Shah R, Ray JG. Rates of rubella immunity among immigrant and non-immigrant pregnant women. *J Obstet Gynaecol Can.* 2009;31:409-13.

12. Lin CC, Yang CY, Shih CT, Chen BH, Huang YL. Rubella seroepidemiology and catch-up immunization among pregnant women in Taiwan: comparison between women born in Taiwan and immigrants from six countries in Asia. *Am J Trop Med Hyg.* 2010;82:40-4.
13. Semerikov VV, Lavrentyeva IN, Popov VF, Flethcer MA, Kolotov ME. Rubella in the Russian Federation: epidemiological features and control measures to prevent the congenital rubella syndrome. *Epidemiol Infect* 2000;125: 359 -664.
14. Boletín Semanal de Vigilancia Epidemiológica. Secretaría de Salud. México. 2006 – 2009.
15. Cruz D, De la Peña A, Arce M, García Trejo J, Pérez O. Genética y biología molecular de las cardiopatías congénitas y adquiridas. *Arch Inst Cardiol Mex* 2005; 75: 467-482.
16. Bullens D, Smets K, Vanhaesebruck P. Congenital Rubella Syndrome after maternal reinfection. *Clin Pediatr* 2000; 39: 113-116.
17. Zimmerman L, Reef S. Incidence of congenital rubella syndrome at a Hospital Serving a predominantly Hispanic population, El Paso Texas. *Pediatrics* 2001;107: 40-44.
18. Blitchen D, Gonzalez P, Rodriguez R, Matos J, Santillan M. Síndrome de Rubéola congénita en 17 hospitales del Perú, 1998-2000. *Anales de la Universidad de San Marcos* 2002;63 1-8
19. Banerji A, Lee E, Kelly E. Congenital Rubella syndrome despite maternal antibodies. *CMAJ* 2005; 172: 1678-1679.

20. Solórzano-Santos F, López-Kirwan A, Alvarez y Muñoz MT, Miranda-Novales MG, Gadea-Alvarez T, Vázquez-Rosales G. Síndrome de Rubéola congénita en lactantes atendidos en un hospital pediátrico. *Gac Méd Méx* 2001;137:105-109.

21. Cradock-Watson JE. Laboratory diagnosis of rubella: past, present and future. *Epidemiol Infect.* 1991;107:1-15.
22. Nakayama T. Laboratory diagnosis of measles and rubella infection. *Vaccine.* 2009;27:3228-9.
23. Blintchtein D, Gonzalez P, Rodríguez R, Matos J. Síndrome de rubeola congénita en 17 hospitales de Perú, 1998-2000. *Anales de la Facultad de medicina* 2002;63(3):171-178.
24. Lanzieri T, Parise M, Siqueira M. Incidence, clinical features and estimated costs of congenital rubella syndrome after a large rubella outbreak in Recife, Brazil, 1999-

200. *Pediatr Infect Dis J* 2004;23:1116-1122.
25. Lanzieri T, Pinto D, Prevots D. Impact of rubella vaccination strategy on the occurrence of congenital rubella syndrome. *J Pediatr* 2007;83(5):415-421
26. Andrade J, Bunduki B, Pires S, Zugaib M. Rubella in pregnancy: Intrauterine transmission and perinatal outcome during a Brazilian epidemic. *J Clin Microbiol* 2006;35: 285-291.