

Síndrome de rubéola congénita en lactantes atendidos en un hospital pediátrico

Fortino Solórzano-Santos,* Adriana López-Kirwan,* María Teresa Alvarez y Muñoz,** María Guadalupe Miranda-Navales,* Tania Gadea-Alvarez* Guillermo Vázquez-Rosales*

Recepción: 7 de abril de 2000

aceptación: 5 de julio de 2000

Resumen

Los casos de rubéola congénita en México se consideran un problema esporádico.

Objetivo: Analizar y describir los hallazgos clínicos asociados a rubéola congénita (RC) en lactantes atendidos en un hospital pediátrico durante un período de ocho años (1991-1998).

Material y métodos: Estudio retrospectivo. Se incluyeron pacientes menores de 18 meses con resultado positivo de anticuerpos IgG o IgM contra virus de rubéola, medidos por técnica de ensayo inmunoenzimático de micropartículas.

Resultados: Se identificaron 56 casos, analizándose 42 expedientes completos; 23 fueron del sexo femenino (54.7%) y 19 del masculino (45.3%), con mediana para la edad de cinco meses (intervalo 1-14 meses). En 9/42 madres (21.4%) hubo el antecedente de exantema durante el primer trimestre del embarazo. En 15 lactantes la serología fue positiva para IgM (todos menores de cuatro meses de edad) y en 27 para IgG. Las principales alteraciones fueron oculares (74%), neurológicas (66%) y cardiopatías congénitas (67%). En 69% se detectó catarata congénita, hepatomegalia en 52%, ictericia en 43%, anemia en 40%, trombocitopenia en 48% e hipoacusia en 19%. Las alteraciones poco comunes fueron hernia umbilical, criptorquidia, hidrocele, sinostosis y neumonitis

Conclusión: la detección de cinco casos confirmados de SRC por año en un solo hospital es elevada. El exantema durante el embarazo es poco frecuente. En todo lactante con alteraciones oculares, neurológicas y cardíacas se debe investigar SRC.

Palabras clave: Rubéola congénita, malformaciones congénitas, catarata congénita, cardiopatía.

Summary

Congenital rubella syndrome (CRS) has been considered an uncommon problem in Mexico.

Objective: To analyze and describe clinical features of CRS cases in infants from a pediatric hospital in Mexico City during an 8 year period.

Material and methods: Design: retrospective study. Patients younger than 18 months of age with a positive serologic test for IgG and IgM rubella antibodies were included. Antibodies were measured by an immunoenzymatic microparticles assay.

Results: Fifty-six cases were identified, 42 complete clinical records were available for review. Of these, 23 (54.7%) were female and 19 (45.3%) male. Median for age was five months. A total of 9/42 mothers (21%) had history of rash during pregnancy. IgM antibodies were detected in 15 infants and IgG in 27. Major manifestations were ocular (74%), neurologic (66%), and congenital heart disease (67%). Congenital cataracts were detected in 69%, in 52% hepatomegaly, in 43% jaundice, in 40% anemia, in 48% thrombocytopenia, and hearing loss 19%.

Conclusion: Five confirmed cases with CRS per year in one hospital indicate a high frequency. Only a small percentage of women had a history of rash during pregnancy. CRS must be investigated in infants with ocular, neurologic, and congenital heart diseases.

Key words: Congenital rubella syndrome, congenital malformation, congenital cataract, heart malformation.

*Departamento de Infectología

**Unidad de Investigación en Enfermedades Infecciosas y Parasitarias, Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social.

Correspondencia y solicitud de sobretiros: Dr. Fortino Solórzano Santos. Departamento de Infectología, Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI. IMSS. Av. Cuauhtémoc 330, Col. Doctores, 06720 México D.F. Tel. 5627 6900 ext. 3323 fax: 5627 6949

Introducción

La rubéola es una enfermedad infectocontagiosa, aguda, causada por un virus pleomórfico ARN que pertenece a la familia *Togaviridae*, género *Rubivirus*.¹ En su forma aguda se manifiesta básicamente por exantema, sin embargo, para las mujeres en edad reproductiva tiene una importancia particular, ya que una primoinfección durante el embarazo puede causar daño al producto de la gestación.

En 1941 un oftalmólogo australiano, el doctor Gregg, comunicó la asociación entre la infección por el virus de la rubéola durante el embarazo y los defectos congénitos. En una epidemia en Sydney, 68 de 78 niños con cataratas congénitas) eran hijos de madres que sufrieron rubéola durante el embarazo.²

El síndrome de rubéola congénita (SRC) se describió en forma completa después de una epidemia mundial de rubéola entre 1962 y 1964. En esa época se reconocieron alrededor de 12.5 millones de casos de rubéola en el mundo, con 11 000 muertes fetales atribuibles a infección materna y alrededor de 20 000 casos de SRC.³

En México en 1967-1968, Gutiérrez y colaboradores⁴ encontraron que aproximadamente 95% de la población de mujeres mayores de 15 años tenían anticuerpos contra el virus de rubéola, lo que indicaba una exposición e infección temprana a este agente y por consiguiente se consideraba que la probabilidad de casos de rubéola congénita era mínima. En la encuesta seroepidemiológica nacional realizada en 1987-1988 se observó una disminución en el porcentaje de mujeres seropositivas, destacando que alrededor de un 20% de mujeres en edad fértil eran susceptibles a la infección;⁵ en algunos estados de la República Mexicana el porcentaje de mujeres seronegativas fue cercano a 30%.

En general se considera que los casos de síndrome de rubéola congénita son poco frecuentes en nuestro país. En los últimos años existe poca información sobre las consecuencias de la rubéola en mujeres embarazadas y sus productos.^{6,7}

Nuestro hospital, es un hospital de referencia, en el cual se han confirmado varios casos de rubéola congénita a partir de enero de 1991. En este trabajo se analiza una serie de casos acumulados hasta diciembre de 1998. Se describen los hallazgos clínicos más frecuentes y las características que han sido consideradas como poco frecuentes.

Material y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo en el que se incluyeron todos los pacientes menores de 18 meses cuyas muestras fueron referidas al Laboratorio de Virología, que tuvieron un resultado serológico positivo para virus de rubéola.

Se consideraron casos confirmados cuando los recién nacidos o lactantes tenían además de alguno de los signos clínicos asociados al síndrome de rubéola:⁸ a) anticuerpos IgM contra rubéola o b) títulos de IgG en el lactante mayores a los títulos encontrados en la madre o c) títulos de anticuerpos IgG en una segunda determinación (realizada cuatro a seis semanas después) con incremento al doble o más con respecto a los basales. Los estudios serológicos fueron realizados con técnica de ensayo inmunoenzimático de micropartículas. Para la determinación de anticuerpos de la clase IgG se utilizó el reactivo I.Mx Rubéola IgG 2.0 (Abbott, Diagnostics, Alemania), definiéndose como positivas aquellas con más de 10 UI/mL. Para anticuerpos IgM con el reactivo I.Mx Rubéola IgM (Abbott, Diagnostics, Alemania), se consideraron positivas aquellas con un índice ≥ 1.00 antes y después de la neutralización del factor reumatoide.

Todos los datos fueron tomados del expediente clínico. Se utilizó una hoja de captación en la que se incluyeron además de los datos generales, el antecedente materno de exposición a enfermos con exantema o la presencia de exantema durante la gestación. En todos los casos se investigaron en forma intencionada los datos clínicos reconocidos como asociados a rubéola congénita⁸ y se captaron aquellos que han sido descritos como de baja frecuencia o probablemente relacionados. En todos se investigó si fueron realizados estudios de potenciales evocados auditivos, sólo aquellos casos en los que estuvo consignado en el expediente el resultado del estudio se pudo establecer el diagnóstico de normalidad o hipoacusia.

Resultados

Durante un período de ocho años se registraron 56 casos, de los cuales se tuvo acceso a 42 expedientes completos. Veintitres pacientes fueron del sexo femenino (54.7%) y 19 del sexo

masculino (45.3%). La mediana para la edad fue de cinco meses (intervalo 1-14 meses). En 9/42 madres (21.4%) se tuvo el antecedente de exantema durante el primer trimestre del embarazo, en las 33 restantes no existió este antecedente o contacto con enfermos con exantema.

En quince lactantes la serología fue positiva para IgM (todos menores de cuatro meses de edad) y en 27 para IgG, de éstos 23 tuvieron niveles mayores a los niveles maternos y en cuatro se encontró elevación de la IgG a más del doble en la segunda determinación.

Las principales manifestaciones clínicas encontradas se describen en el cuadro I, en donde sobresalen las alteraciones oculares (74%), las alteraciones neurológicas (66%) y las cardiopatías congénitas (67%). Como signos individuales, en 69% se detectó catarata congénita, en 52% hepatomegalia y en 43% ictericia, trombocitopenia en 48% y anemia en 40%. En ninguno de los niños con malformaciones cardíacas se encontraron cardiopatías cianógenas. La asociación de alteraciones que se encontró en forma más común fue la de catarata más hepatomegalia e ictericia (15/42); en 13/42 hubo la asociación de catarata más cardiopatía. En el cuadro II se enlistan las alteraciones encontradas en este grupo de niños, que han sido consideradas poco comunes o con baja relación con el SRC, las más frecuentes fueron hernia umbilical y criptorquidia, hidrocele, sinostosis y neumonitis.⁹⁻¹¹

De los 42 pacientes a 22 se les realizaron potenciales evocados auditivos, en ocho se encontró hipoacusia bilateral (cinco moderada y tres profunda), y en dos hipoacusia moderada unilateral. Los niños con hipoacusia fueron enviados a rehabilitación.

Discusión

Aunque la rubéola es considerada una enfermedad de bajo riesgo en la etapa posnatal, 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. En este estudio sólo un bajo porcentaje (21%) de las mujeres tuvieron

enfermedad clínica (exantema) durante el embarazo y las restantes no identificaron el antecedente de contacto con algún enfermo con exantema. Lo anterior sugiere que pudo existir infección subclínica o que la magnitud de la enfermedad fue muy leve y las madres no registraron o no dieron importancia a este antecedente. En una cohorte de mujeres mexicanas que desarrollaron rubéola du-

Cuadro I. Manifestaciones clínicas en 42 lactantes con rubéola congénita

Manifestación clínica	N (%)
Alteraciones oculares	31(74)
Catarata congénita	29(69)
Microftalmos	5(12)
Microcórnea	5(12)
Atrofia nervio óptico	3(7)
Endotropia	2(5)
Alteraciones neurológicas	28 (66)
Crisis convulsivas	9(21)
Atrofia cortical	8(19)
Microcefalia	7(17)
Hidrocefalia	3(7)
Trastornos de migración	1(2)
Cardiopatías congenitas	28 (67)
Persistencia conducto	9(21)
Estenosis pulmonar	7(17)
Comunicación interventricular	5(12)
Comunicación interauricular	6(14)
Insuficiencia tricuspídea	1(2)
Crecimientos viscerales	30(71)
Hepatomegalia	22(52)
Esplenomegalia	8(19)
Ictericia	18 (43)
Prematurez	9 (21)
Retardo en crecimiento I.U.*	8 (19)
Hipoacusia	8 (19)
Atresia de vías biliares	2 (5)
Alteraciones hematológicas	37 (88)
Anemia	17(40)
Trombocitopenia	20(48)

*I.U. = *intrauterino*

rante el embarazo, sólo en 16% se pudo precisar el contacto con algún enfermo con exantema.⁶ Peckham¹² encontró en un grupo de niños con sordera sensorineural por rubéola congénita que 40% de las madres tuvieron claro el antecedente de rubéola durante el embarazo. 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.

Cuadro II. Características poco comunes observadas en 42 niños con síndrome de rubéola congénita

Características	N
Hernia umbilical	3
Criptorquidia	3
Hidrocele	2
Sinostosis	2
Neumonitis	2
Hipospadias	1
Hipoplasia falángica	1
Luxación congénita de cadera	1
Clinodactilia	1
Ectasia renal	1
Pielonefritis	1
Ano imperforado	1

Se ha estimado que entre 30 a 50% de los recién nacidos hijos de madres que cursan con rubéola durante el embarazo desarrollarán infecciones subclínicas^{7,11} y un número moderado de manifestaciones se presentarán en etapas tardías, generalmente después de los dos años de vida. Figueroa y colaboradores⁶ encontraron que de 67 mujeres con rubéola durante el embarazo, 30% de los productos tuvieron alguna manifestación relacionada a SRC, este porcentaje se elevó a 50% en aquellos productos cuyas madres se infectaron en las primeras 12 semanas de la gestación.

Cuando las mujeres embarazadas cursan con rubéola en etapas tempranas del embarazo, las

malformaciones pueden ser evidentes al nacimiento, prácticamente todos los productos que se infectan en las primeras ocho semanas tendrán alguna malformación.^{12,13} En un programa de vigilancia nacional de rubéola congénita realizado en Inglaterra se pudo demostrar en forma prospectiva que todos los fetos se infectaron cuando las madres presentaron exantema tres a seis semanas después de su último período menstrual.¹⁴

Las malformaciones de corazón, ojo y defectos del sistema nervioso central se presentan en su mayoría cuando la exposición al virus de la rubéola es durante las primeras 12 semanas de gestación; las malformaciones menores y los defectos de audición cuando la infección es más tardía.¹³ Por los hallazgos encontrados en este estudio, en el que predominan las alteraciones oculares, cardíacas y neurológicas, se puede inferir que la mayoría de las madres tuvieron la infección en los primeros meses de la gestación.

En este estudio se detectó que alrededor de 20% de los niños tuvieron hipoacusia, aunque se tiene el sesgo de que no a todos los niños se les realizaron potenciales evocados auditivos (PEA). En la cohorte de mujeres mexicanas con rubéola, se detectaron alteraciones en los PEA en 12% de sus productos.⁶ Es recomendable que cuando se sospeche SRC se efectúe seguimiento de la audición en los lactantes, ya que algunos pueden tener agudeza auditiva normal en los primeros meses de vida y posteriormente desarrollar la hipoacusia.

A semejanza de lo descrito en otras series,⁹⁻¹¹ se encontraron en forma asociada, 12 malformaciones que no han sido reconocidas estrictamente como parte del SRC. Su frecuencia es muy baja y quizá por eso no son registrados en todas las series de casos.

La frecuencia real del SRC es desconocida en nuestro país ya que hasta el momento no es un padecimiento de reporte obligatorio. En los Estados Unidos de Norteamérica entre 1994 a 1996 se reportaron 12 casos de SRC confirmados por laboratorio, de éstos, siete casos fueron de transmisión autóctona, cuatro importados y uno desconocido; en dos de los importados, las madres adquirieron la infección en México.¹⁵ Lo anterior refleja una frecuencia en Estados Unidos de sólo cuatro casos por año en todo el país, que contrasta con los cinco casos confirmados por año o siete casos sospechosos por año en un solo hospital pediátrico de la

ciudad de México. Si sumamos los casos registrados en Perinatología⁶ con los de este reporte, se tiene al menos una frecuencia de 11 casos confirmados por año sólo en la ciudad de México. Estos datos deben de poner en alerta a los clínicos, ya que pueden corresponder a la punta del iceberg de una gran cantidad de casos subclínicos o con manifestaciones menores no sugestivas de síndrome de rubéola que no han sido detectados. Es difícil hacer una estimación de la posible prevalencia de rubéola congénita en nuestro medio, por lo que es fundamental que los hospitales colaboren en forma activa en el sistema de vigilancia epidemiológica nacional. Es recomendable que en todos los lactantes con cardiopatías congénitas acianógenas, catarata congénita y defectos neurológicos se descarte como causa etiológica al virus de rubéola.

Se calcula que el costo de atención de un paciente con SRC durante su vida en los Estados Unidos de Norteamérica es de aproximadamente 200 000 dólares y en los países angloparlantes del Caribe el costo por rehabilitación de 1500 casos que se prevee se presentarán en los próximos 15 años es de 60 millones de dólares.¹⁶ Para nuestro país, por lo tanto, el tratamiento y rehabilitación de los niños con rubéola congénita probablemente representa también un gasto elevado. Por lo tanto los esfuerzos del sector médico deberán enfocarse a eliminar los casos de SRC.

Como en muchas de las enfermedades infecciosas, la prevención, en este caso con la vacuna, resulta una mejor alternativa que la rehabilitación. Una estrategia útil a corto plazo es la vacunación de todas las mujeres en etapa reproductiva. Los pediatras deberán poner su esfuerzo en vacunar inicialmente a todas las mujeres adolescentes y los médicos familiares y ginecoobstetras a las mujeres menores de 40 años antes de embarazarse. Una estrategia a plazo mediano es la de continuar vacunando a todos los lactantes. El Instituto Mexicano del Seguro Social introdujo dentro de su esquema de vacunación obligatorio en 1995 la vacuna triple viral (sarampión, rubéola y parotiditis) y desde el año de 1998 la Secretaría de Salud la ha incorporado en el esquema nacional de vacunación, por lo que se espera que pronto se pueda incidir en la

disminución de casos de SRC. Se requiere de un esfuerzo conjunto de los diferentes grupos del sector salud para evitar el daño físico, mental y social de los niños afectados con el síndrome de rubéola congénita.

Referencias

1. **Andrews CH.** Generic names of viruses of vertebrates. *Virology* 1976;40:1070-1074.
2. **Gregg NM.** Congenital cataract following German measles in the mother. *Trans Ophthalmol Soc Aust* 1941;3:35-37
3. **Horstmann DM.** Rubella: the challenge of its control. *J Infect Dis.* 1971;123:640-654.
4. **Gutiérrez G, Ruíz Gómez J, Velasco CL, Bruggemann C.** Investigación de anticuerpos antirrubéola en población infantil y en mujeres adultas de la ciudad de México. *Arch Invest Med* 1970;1:63-70.
5. **Gutiérrez G, Muñoz O, Tapia CR, Bustamante CME, Alvarez MMT, Guiscafré GJP, Magos C, Sepúlveda AJ.** Seroepidemiología de la rubéola en mujeres mexicanas. Encuesta nacional probabilística. *Salud Pub Mex* 1990;32:623-631.
6. **Figuroa DR, Ortiz IFJ, Arredondo M, Ahued AJR.** Resultados de los embarazos complicados con rubéola, 1990-1997. *Salud Publica Mex* 1999;41:271-277.
7. **Sánchez E, Torres R.** Rubéola y embarazo. Resultados perinatales. *Ginecol Obstet Mex.* 1992;60:141-145.
8. **Lee SM Ewert DP, Frederick PD, Mascola L.** Resurgence of congenital rubella syndrome in the 1990s. Report on missed opportunities and failed prevention policies among women of childbearing age. *JAMA* 1992; 267:2616-2620.
9. **Cooper LZ, Preblud SR, Alford CA.** Rubella. In: Remington JS, Klein JO, editors. *Infectious diseases of the fetus and newborn infant.* 4th ed. WB Saunders Co; Philadelphia PA, USA: 1995. p. 268-311.
10. **Forrest JM, Menser MA.** Congenital rubella in school-children and adolescents. *Arch Dis Child* 1970;45:63-69.
11. **Schiff GM, Sutherland JM, Light IJ, Bloom JE.** Studies in congenital rubella. *Am J Dis Child* 1905;110:441-446.
12. **Peckham CS.** Clinical and laboratory study of children exposed in uterus to maternal rubella. *Arch Dis Child* 1972;47:571-577.
13. **Munro ND, Shepard S, Smithells RW, Holzel R, Jone G.** Temporal relations between maternal rubella and congenital defects. *Lancet* 1987;ii:201-204.
14. **Enders G, Nickerl-Pacher U, Miller E, Craddock-Watson JE.** Outcome of confirmed periconceptional maternal rubella. *Lancet* 19981;i:1445-1447.
15. Rubéola y el síndrome de rubéola congénita en Estados Unidos. *Boletín Informativo PAI* 1997;19:2-3.
16. La carga de rubéola y el SRC para la salud pública. *Boletín Informativo PAI* 1998;20:2-3.