

SEROEPIDEMIOLOGIA DE LA RUBEOLA EN MUJERES COSTARRICENSES DE EDAD FÉRTIL*

Jorge A. Ramírez^{1 2}, Emilia María León², Elvia Torres¹,
Willy Donald Carrillo² y Vilma Sandí¹

Key words: Immune response, rubella, child bearing age, woman.

RESUMEN

Por medio de la técnica de inhibición de la hemaglutinación, se realizó una encuesta serológica para determinar el nivel inmunitario hacia la rubeola en mujeres costarricenses de edad fértil. De los 1000 sueros analizados se obtuvo un 22.7 por ciento de mujeres susceptibles, ubicadas principalmente en el grupo de 15 a 35 años de edad, lo cual constituye un potencial problema de salud pública.

Se plantean posibles políticas de inmunización tendientes a disminuir el porcentaje de susceptibles en estos grupos de población. (Rev. Cost. Cienc Méd. 1985; 6 (1)).

INTRODUCCION

La capacidad teratogénica del virus de la rubeola en mujeres embarazadas es bien conocida. Las alteraciones que induce fueron descubiertas por Gregg (4), quien observó la presencia de cataratas congénitas bilaterales, defectos cardiacos, microftalmía y bajo peso al nacer, en niños de madres que sufrieron la infección por rubeola en etapas tempranas del embarazo. A su vez Marshall (9), describe lo que él denomina síntomas de manifestación tardía como son microcefalia, brote rubeoliforme crónico, infección pulmonar recurrente, diarrea crónica y problemas en el lenguaje.

El riesgo de infección fetal, posterior a la exposición materna en las primeras 8 a 10 semanas de embarazo, es muy alto; en algunos estudios se ha encontrado que puede ser de hasta un 100 por ciento (12). A su vez Lunström, (8) determina el riesgo de que pueda presentarse defectos congénitos en un 33.3 por ciento en el primer mes, 25.2 por ciento en el segundo mes y un 8.3 por ciento en el tercer mes.

Con el desarrollo de técnicas serológicas para la detección y cuantificación de anticuerpos, ha sido posible llevar a cabo estudios seroepidemiológicos que permitan evaluar el nivel inmunitario de poblaciones generales, o de grupos de alto riesgo, como lo es el constituido por mujeres en edad fértil.

Estudios clásicos (5, 11) han mostrado diferencias importantes en la inmunidad a la rubeola en personas adultas, obteniendo porcentajes de 80-89 por ciento en poblaciones europeas y norteamericanas, y bajos 35-55 por ciento en Japón y Hawaii en el grupo de edad de mayores de 21 años.

1. Instituto Costarricense de Investigación y Enseñanza en Nutrición y Salud, Tres Ríos, Costa Rica.

2. Ministerio de Salud, San José, Costa Rica.

* Trabajo presentado parcialmente en el Annual Meeting of the American Society of Tropical Medicine and Hygiene. San Juan, Puerto Rico, noviembre 1981.

En nuestro país se ha publicado, dos trabajos (3,14), en donde se muestra un nivel de susceptibilidad similar (30-29.9 por ciento respectivamente) en mujeres de edad fértil, porcentaje que representa un problema potencial de salud pública.

El establecimiento de un programa de vacunación en 1973, modificó el comportamiento natural endémico de la enfermedad a partir de 1976, posiblemente mediante la interferencia a la circulación del virus, al inmunizar a niños preescolares, principal fuente de diseminación de la enfermedad. El efecto indirecto del programa de vacunación sobre el grupo de mujeres en edad fértil, constituyó nuestro principal objetivo.

MATERIAL Y METODOS

Se incluyeron 1000 mujeres seleccionadas al azar, que concurrían a la sede central, o a las unidades sanitarias ubicadas en las 5 regiones programáticas, para control prenatal, de planificación o solicitud de carné de salud, cuya edad estuviera comprendida entre 15 a 44 años.

De cada mujer se obtuvo una muestra de sangre por punción venosa, previa autorización escrita. Los sueros individuales separados del coágulo por centrifugación fueron remitidos al laboratorio de virología del INCIENSA bajo refrigeración, en donde permanecieron congelados a -20°C hasta su análisis. El análisis serológico fue realizado mediante la técnica de inhibición de la hemaglutinación (IH) (13), utilizando glóbulos rojos de pollito al 50 por ciento y Kaolin al 25 por ciento para absorber los inhibidores inespecíficos del suero.

Diluciones dobles seriadas de las muestras fueron mezcladas con 4 unidades hemaglutinantes de antígeno. La mezcla antígeno anticuerpo fue incubada a temperatura ambiente por una hora, posteriormente se añadió 0.05 ml de una suspensión al 0.25 por ciento de glóbulos rojos de pollito de un día de nacido e incubados por una hora a 4°C.

El punto final de la titulación fue leído como la máxima dilución del suero que produce inhibición completa de la hemaglutinación y como susceptibles todos aquellos sueros que presentaran un título recíproco menor a diez. (13)

En todas las pruebas se incluyeron control de glóbulos, titulación regresiva y antiseros control (Flow Laboratories, Inc. 7655 old Springlowse Rd. Mclean, Virginia 22102, U.S.A.)

RESULTADOS

La distribución de los títulos de anticuerpos en sueros de 1000 mujeres en edad fértil se muestran en la Figura 1. De las mujeres estudiadas, títulos de menos de 1:10 se observan en un 22.7 por ciento, siendo la media aritmética para los sueros positivos de 102.3.

El análisis del nivel inmunitario de acuerdo a región programática se presenta en el Cuadro 1 encontrándose un alto nivel en las regiones Central y Chorotega, un nivel medio en la Huetar Atlántica y Norte (75 por ciento) y baja en la región Brunca (55 por ciento).

Asimismo se muestra un mayor porcentaje de mujer a riesgo en los grupos de edad de 15-35 años en todas las regiones programáticas (Cuadro 2). También se observó la ausencia de correlación entre la historia de enfermedad clínica y los análisis serológicos (Cuadro 3), en donde solo un 26.5 por ciento de las mujeres serológicamente positivas,

CUADRO 1

**DISTRIBUCION DE MUJERES INMUNES A LA RUBEOLA
SEGUN REGION PROGRAMATICA EN SALUD**

| Región programática | No. de sueros analizados | Inmunes No. (°/o) |
|---------------------|-----------------------------|----------------------|
| Central | 377 | 319 (85) |
| Chorotega | 152 | 118 (78) |
| Huetar Norte | 154 | 116 (75) |
| Huetar Atlántica | 216 | 162 (75) |
| Brunca | 101 | 56 (55) |
| Total | 1000 | 771 (77) |

CUADRO 2

**POBLACION DE MUJERES EN EDAD FERTIL, A RIESGO DE CONTRAER
RUBEOLA SEGUN GRUPO DE EDAD Y REGION PROGRAMATICA**

| (años) | REGION PROGRAMATICA | | | | | | | | | |
|--------------|---------------------|--------------|-----------|--------------|--------------|--------------|------------------|--------------|-----------|--------------|
| | Central | | Chorotega | | Huetar Norte | | Huetar Atlántica | | Brunca | |
| | N | (°/o) | N | (°/o) | N | (°/o) | N | (°/o) | N | (°/o) |
| 15 - 19 | 16 | (28,0) | 4 | (12,0) | 4 | (10,5) | 13 | (24,0) | 9 | (20,0) |
| 20 - 24 | 22 | (38,0) | 11 | (32,0) | 12 | (31,5) | 13 | (24,0) | 18 | (40,0) |
| 25 - 29 | 10 | (17,0) | 12 | (35,0) | 15 | (39,0) | 17 | (31,0) | 12 | (22,0) |
| 30 - 34 | 4 | (7,0) | 5 | (15,0) | 6 | (16,0) | 9 | (16,0) | 5 | (11,0) |
| 35 - 39 | 3 | (5,0) | 2 | (6,0) | 1 | (3,0) | 1 | (2,0) | 1 | (2,0) |
| 40 - 44 | 3 | (5,0) | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Desconocida | --- | --- | --- | --- | --- | --- | 1 | (2,0) | --- | --- |
| Total | 58 | (100) | 34 | (100) | 38 | (100) | 54 | (100) | 45 | (110) |

CUADRO 3

CORRELACION ENTRE LA HISTORIA DE ENFERMEDAD CLINICA Y LA ENCUESTA SEROLOGICA (IH) EN LA POBLACION ESTUDIADA

| Encuesta serológica (IH) | Historia de infección* | | | | | | Total |
|-----------------------------|------------------------|--------|-----|--------|--------|--------|-------|
| | Si | | No | | N.R.** | | |
| | N | (%) | N | (%) | N | (%) | |
| Positivo | 205 | (26.5) | 424 | (54.9) | 142 | (18.4) | 771 |
| Negativo | 19 | (8.3) | 191 | (83.4) | 19 | (8.3) | 229 |

* Obtenida por encuesta oral

** No hubo respuesta

CUADRO 4

CUADRO COMPARATIVO EN EL NIVEL DE SUSCEPTIBILIDAD HACIA LA RUBEOLA EN MUJERES DE EDAD FERTIL EN COSTA RICA, SEGUN ENCUESTA

| Grupos de edad | No. de mujeres examinadas | Susceptibilidad (%) | Referencia |
|----------------|---------------------------|---------------------|-------------------------------|
| 15 - 39 años | 986 | 30.0 | Villarejos, et al., 1971 (14) |
| 17 - 40 años | 635 | 29.9 | Fuentes, L.G., 1973 (3) |
| 15 - 44 años | 1000 | 22.7 | Presente estudio, 1980 |

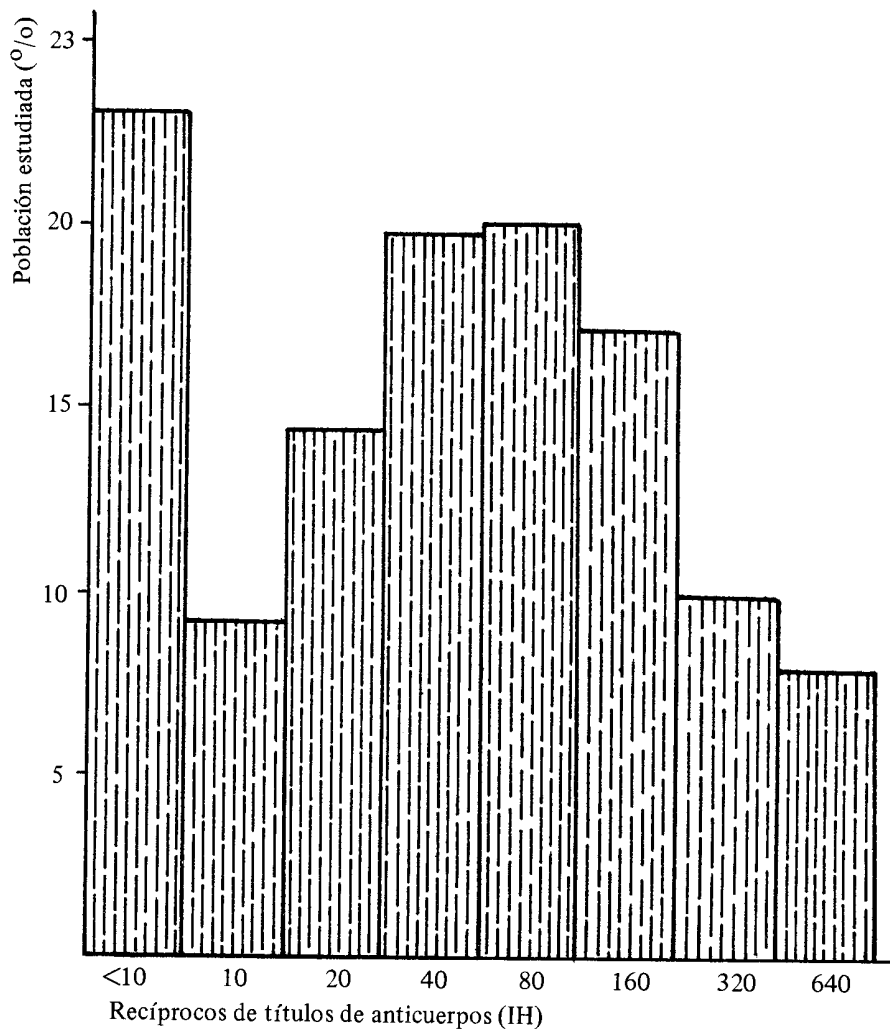
refirieron en la encuesta oral, haber padecido de enfermedad clínicamente manifiesta, demostrándose así la poca confiabilidad que poseen dichas encuestas.

DISCUSION

En nuestro país la historia natural de la rubeola revela un comportamiento de tipo endémico, con picos epidémicos cada 4 años (14); ejemplo de esto son las epidemias de los años 1970-71 y 1974-75, con un claro comportamiento cíclico.

La introducción de un programa de vacunación a partir de 1973, modificó su comportamiento epidémico en los últimos 6 años. La presente encuesta detectó un 22.5 por ciento de susceptibles en mujeres entre 15-44 años, ubicándolas dentro de una población en alto riesgo de concebir niños con rubeola congénita. Si comparamos nuestros datos con las anteriores encuestas (3, 14) (Cuadro 4), se demuestra una disminución poco significativa (7 por ciento) en la susceptibilidad en estos grupos de población.

Figura 1: Distribución de anticuerpos (IH) contra rubéola en 1000 mujeres en edad fértil.



El énfasis del programa de vacunación hacia niños preescolares previene el comportamiento epidémico, al conferir un alto grado de inmunidad en niños, situación que define un bloqueo en la circulación del virus al igual que disminuye la fuente de infección para sus madres. Sin embargo, trabajos recientes en los Estados Unidos de Norteamérica y en donde los objetivos de vacunación son semejantes a los nuestros, han descrito brotes epidémicos en estudiantes de secundaria (7) en adultos jóvenes (1) y en personal médico de hospitales y clínicas (2, 10), enfatizándose el riesgo existente en adultos susceptibles, especialmente mujeres embarazadas.

Los resultados aquí obtenidos identifican un potencial problema de salud pública, que justifica la complementación de nuestro programa de vacunación con tres nuevos objetivos:

- a. Vacunación de mujeres adolescentes de 12 a 15 años;
- b. La identificación de susceptibles dentro del grupo de mujeres en edad fértil, mediante serología, y su vacunación tomando las medidas de seguridad necesarias por la bien conocida capacidad invasora del virus vacunal (6);
- c. El establecer la cuantificación de anticuerpos hacia la rubeola, como requisito para la obtención del carné de salud, especialmente en aquellas personas que laboran en nuestras instituciones de salud.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a los doctores Miguel Shadid, Horacio Zumbado, Mario Molina, César Jarquín y Carlos Portilla, por su valiosa colaboración en la recolección y envío de las muestras.

ABSTRACT

SEROEPIDEMIOLOGY OF RUBELLA IN COSTARRICAN WOMEN OF CHILD BEARING AGE

Serological studies were performed using hemagglutination inhibition test to determine immunity against rubella in Costarrican women of child bearing age.

A thousand serum samples were studied and the findings show that 22.7 percent are susceptible mainly in the group between 15 and 35 years of age. This constitutes a public health hazard.

Immunization policies are suggested in order to decrease the percentage of susceptibles in this population.

BIBLIOGRAFIA

1. Center for Disease Control: Rubella-Hawaii. *MMWR* 1977; 26: 244.
2. Center for Disease Control. Exposure of patients to rubella by medical personnel-California. *MMWR* 1978; 27: 123.
3. Fuentes, L.G. Inmunidad a la rubeola en estudiantes admitidas en 1973 a la Universidad de Costa Rica. *Acta Med. Cost.* 1973; 16: 253-260.
4. Gregg, N. Congenital cataract following German measles in the mother. *Trans. Ophthal. Soc. Asist.* 1941; 3:35-46.
5. Halstead, S.R.; Diwan, A.R.; Oda, A.I. Suceptibility to rubella among adolescents and adult in Hawaii. *JAMA* 1969; 210: 1881-1883.
6. Hayden, G.F.; Herrmann, K.L.; Brandling-Benett, A.D. Subclinical rubella infection associated with maternal vaccination in early pregnancy. *J. Pediatr.* 1980; 96: 869-872.
7. Klock, L. E.; Rachelefsky, G. S. Failure of rubella herd immunity during an epidemic. *N. Engl. J. Med.* 1973; 288: 69-71.
8. Lunström, R. Rubella during pregnancy. *Acta Paediatr.* 1962;51. Supl: 1339-1341.
9. Marshall, W.C. *IN: Elliott, K. and Knight, J.* Intrauterine infection, ed. (Ciba Foundation Symposium N.J. No. 10). Associated Scientific Publishers, Amsterdam and London, 1974; 3-12.
10. McLaughlin, M.C.; Gold, L.H. The New York rubella incident: A case for changing hospital policy regarding rubella testing and immunization. *Am. J. Public. Health* 1979; 69: 287-289.
11. Rawls, W.E.; Desmyter, J. eta. "WHO Collaborative study on the Seroepidemiology of Rubella". *Bull WHO* 1967; 37: 79-88.
12. Rawls, W.E., Desmyter, J., Melnick, J.L. Serologic diagnosis and fetal involvement in maternal rubella. *JAMA*, 1968; 203: 637-639.
13. Stewart, G.L.; Parkman, P.D.; Hopps, H.e.; Douglas, R.D.; Hamilton, J.D.; Meyer, H.M. Rubella-virus hemagglutination-inhibition test. *N. Engl. J. Med.* 1967; 276: 554-557.
14. Villarejos, V.M.; Arguedas-Gamboa, J.A.; Vargas-Naar, O.; Cortés-Vargas, M.A. Estudio de efectividad y seguridad de la vacuna contra la rubeola. *Bol. Ofic. Sanit. Panamer.* 1971; 70: 174-80.