



**Organización
Panamericana
de la Salud**

Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud



Protocolo genérico

Búsqueda retrospectiva de casos de síndrome de rubéola congénita

-Versión para validación en terreno-

**Organización Panamericana de la Salud
Oficina Regional de la Organización Mundial de la Salud
Washington, D.C.**

Mayo, 2005

Contenido

Presentación

1. Introducción
2. Rubéola y síndrome de rubéola congénita
 - 2.1 Epidemiología
 - 2.2 Cuadro clínico
 - 2.3 Prevención y control
 - 2.4 Vigilancia epidemiológica
 - 2.5 Carga de la enfermedad
3. Objetivos
 - 3.1 Objetivo general
 - 3.2 Objetivos específicos
4. Metodología
 - 4.1 Estrategia metodológica
 - 4.2 Criterios para la selección de hospitales, escuelas e institutos
 - 4.3 Identificación de diagnósticos o cuadros clínicos asociados al SRC
 - 4.4 Búsqueda de casos en institutos y escuelas especiales
 - 4.5 Recolección de datos
 - 4.6 Diseño de base de datos
 - 4.7 Clasificación de los casos
5. Análisis y presentación de resultados
6. Bibliografía
7. Anexos
 - Anexo 1. Frecuencia de cuadros clínicos asociados al síndrome de rubéola congénita según sistema u órgano comprometido
 - Anexo 2. Registro de casos con diagnósticos asociados al síndrome de rubéola congénita
 - Anexo 3. Ficha de datos clínico-epidemiológicos de casos con cuadros clínicos asociados al SRC
 - Anexo 4. Tabla resumen de casos de SRC investigados en hospitales, escuelas e institutos para sordos y ciegos

Presentación

En la 43ª Reunión del Consejo Directivo de la Organización Panamericana de la Salud, los Estados Miembros tomaron la decisión de: *“Fortalecer los esfuerzos para reducir el número de mujeres en edad fértil susceptibles a la rubéola y prevenir los casos de síndrome de rubéola congénita (SRC) mediante la implementación de estrategias de vacunación acelerada contra la rubéola”*. En seguimiento a esta resolución, en Septiembre del 2003, se estableció que los países *“Eliminen la rubéola y el SRC para el año 2010; objetivo para el cual se les pide elaborar, en el plazo de un año, los planes de acción pertinentes”*.

En este contexto, el fortalecimiento de la vigilancia de la rubéola y la implementación de sistemas de vigilancia del SRC constituyen estrategias claves para monitorear el avance hacia la meta de la eliminación y evaluar el impacto de la intervención. Sin embargo, la disponibilidad de información sobre la incidencia del SRC es limitada, pues requiere de la sospecha clínica oportuna y del diagnóstico confirmatorio por especialistas y métodos de laboratorio serológicos y virológicos, además, del desarrollo de sistemas de vigilancia activa que promuevan una mayor detección de los casos.

Es por ello, que se visualizó la necesidad de contar con información sobre el SRC, para lo cual, los países de América están realizando esfuerzos para identificar, en forma retrospectiva, la ocurrencia de casos de SRC. El empleo de fuentes de información combinadas de registros en hospitales de referencia, institutos de enseñanza especial para retardo mental, sordera y ceguera, laboratorios de referencia para el diagnóstico serológico, entre otros, ha facilitado la obtención de datos que han permitido evidenciar la magnitud de este problema, así como los elevados costos para los servicios de salud y los devastadores efectos sociales para la familia.

El propósito del presente documento es sistematizar una metodología que facilite la búsqueda de este tipo de información. Se aprovecha de las experiencias y lecciones aprendidas por los países que han realizado este tipo de estudios y la documentación que, en el marco de la estrategia de eliminación de la rubéola y el SRC en las Américas, se ha ido generando en todos los países de la región.

La Organización Panamericana de la Salud desea hacer un reconocimiento a este esfuerzo conjunto de los países, que permitirá, en un corto plazo, eliminar otro agente infeccioso prevenible por vacunación que ha causado estragos en las poblaciones más vulnerables: las mujeres embarazadas y el niño en gestación.

1. Introducción

La rubéola es una enfermedad viral que ocasiona serios daños si ocurre en etapas tempranas de la gestación produciendo muerte fetal, parto prematuro o defectos congénitos. Estos últimos son conocidos como el Síndrome de Rubéola Congénita (SRC). Su distribución es mundial y posee características endemo-epidémicas en los países que no han introducido la vacuna contra la rubéola en sus esquemas de inmunización ⁽¹⁾.

Una revisión sobre rubéola y síndrome de rubéola congénita estimó que, aún en ausencia de grandes epidemias, cada año nacen más de 20 000 niños con SRC en las Américas⁽²⁾. El SRC se asocia con morbilidad y mortalidad elevadas, por lo que el impacto económico que provoca en los presupuestos de salud justifica la necesidad de tomar medidas de control y prevención. Estudios realizados en países del Caribe de habla inglesa estiman que el costo del programa de eliminación es alrededor del 7% del costo total de la atención y rehabilitación de los casos de SRC, y la razón de beneficio - costo de la estrategia para interrumpir la transmisión de la rubéola y prevenir el SRC es de 13,3:1 ⁽³⁾.

El SRC constituye un serio problema de salud pública. En este contexto, la Resolución 44° del Consejo Directivo, "Mantenimiento de los programas de vacunación-eliminación de la rubéola y el síndrome de rubéola congénita (SRC)", de septiembre del 2003, establece que los Estados Miembros: *"Eliminen de sus países la rubéola y el SRC para el año 2010"* El cumplimiento de esta recomendación se centra en la vacunación de hombres y mujeres, adolescentes y adultos, el desarrollo de sistemas integrados de vigilancia para sarampión y rubéola, así como en la implementación de un sistema de vigilancia del SRC⁽⁴⁾.

Sin embargo la disponibilidad de información sobre la carga de la enfermedad del SRC es limitada y es aun más escasa en los países en desarrollo, Cutis y Vynnycky refieren la necesidad de obtener información sobre la carga de enfermedad que representa el SRC y en base a ello estimar el costo-beneficio de la intervención⁽⁵⁾

Por lo tanto, se hace necesario contar con una metodología sencilla y factible de aplicar en los países dirigida a conocer el número de casos de SRC captados por los servicios de salud de cierto nivel de complejidad, en un período de tiempo, que sirva como línea de base previa a la intervención y permita estimar el costo de la estrategia de vacunación, el ahorro en términos económicos y la medición del impacto que se esperarí alcanzar con la vacunación.

El presente documento aporta lineamientos metodológicos y procedimientos que les facilite a los países la realización de una búsqueda retrospectiva de casos de SRC, empleando como fuente de datos los registros de casos con diagnósticos compatibles al SRC en hospitales e institutos y escuelas especializadas en atender a niños sordos y ciegos. Los resultados de esta búsqueda también serán de utilidad para sensibilizar al personal de salud sobre la magnitud del daño asociado a esta enfermedad y apoyará los esfuerzos de mejoramiento en el diagnóstico y el reporte de casos. Este protocolo deberá ser adaptado por los países según su realidad y condiciones particulares de los servicios de salud nacionales, regionales o locales.

2. Rubéola y síndrome de rubéola congénita

2.1 Epidemiología

Agente etiológico: El virus de la rubéola, del género Rubivirus, familia Togaviridae, es un virus RNA, compuesto por un antígeno simple que no tiene reacción cruzada con otros miembros de la familia de los togavirus.

Reservorio: Los seres humanos son la única fuente de infección conocida.

Modo de transmisión: La rubéola postnatal se transmite a través del contacto directo con secreciones corporales, principalmente mediante microgotas de secreción nasofaríngea. La rubéola congénita es transmitida por vía transplacentaria de madre a feto. Los casos de SRC son el único reservorio conocido de rubéola, ya que estos niños pueden seguir eliminando el virus mediante secreciones nasofaríngeas y orina durante un año o más⁽⁶⁾. La excreción continua del virus durante varios meses después del nacimiento de los niños infectados durante el embarazo fue clave para comprender las graves consecuencias de esta enfermedad. Además, plantea una situación clave que destaca la necesidad de eliminar los casos de SRC pues, por la excreción prolongada del virus, se convierten en reservorios y potenciales transmisores de la enfermedad.

Período de transmisión: El período de contagio máximo se ubica entre 5 días antes y hasta 7 días después de la aparición del exantema. Sin embargo, se ha demostrado la presencia del virus desde una semana antes hasta una semana después del inicio del exantema.

Período de incubación: En la rubéola postnatal varía entre 14 a 23 días. Por lo general, es de 16 a 18 días⁽⁷⁾.

Susceptibilidad: Depende del nivel de inmunidad natural adquirida por enfermedad y de la inmunidad que confiere la vacunación de la población. El riesgo de infección durante el embarazo, dependerá del número de mujeres susceptibles en edad fértil.

Inmunidad:

Pasiva: Es adquirida a través de anticuerpos maternos, transferidos por placenta. Los hijos de madres inmunes permanecen protegidos durante los primeros 6 a 9 meses de vida⁽⁸⁾.

Activa: Se adquiere a través de la infección natural o por vacunación y habitualmente es prolongada.

Distribución y estacionalidad: La rubéola tiene distribución mundial y antes del uso de la vacuna era una enfermedad epidémica con ciclos de 6 a 9 años y pandemias cada 10 a 30 años. Su mayor incidencia se da en la primavera y a comienzos del verano.

Morbilidad y letalidad: La rubéola post natal es benigna, con baja letalidad. En la era pre-vacunación, el grupo de edad más afectado era el de 5 a 9 años, pero eso ha variado con la introducción de la vacunación en los esquemas de inmunización. La última pandemia de rubéola se presentó entre 1962 a 1964. Esta situación

ocasionó, solo en Estados Unidos, un total de 12.5 millones de casos, 11 000 muertes y 20 000 casos de SRC. En las Américas se estima que, aún en ausencia de grandes epidemias, cada año nacen aproximadamente 20 000 o más infantes con SRC ⁽⁹⁾.

2.2 Cuadro clínico

2.2.1 Rubéola: Es una enfermedad viral febril eruptiva, prevenible por vacunación.

Aspectos Clínicos: Se caracteriza por exantema máculo-papular puntiforme difuso, eritematoso, no coalescente, que se inicia en la cara, pasa luego al cuero cabelludo, cuello, espalda y posteriormente se difunde por el resto del cuerpo. La fiebre es leve y la presencia de linfadenopatía retroauricular, cervical u occipital, generalmente anteceden, por 5 a 10 días, al exantema. En niños el exantema es usualmente la primera manifestación y los pródromos son raros. En adolescentes y adultos frecuentemente se presentan pródromos, caracterizados por fiebre leve, por cefalea, por dolor generalizado (artralgias, mialgias), por malestar general y síntomas asociados a cuadro respiratorio alto como tos y coriza ⁽⁸⁾. Hasta el 50% de las infecciones cursan sin exantema, por lo que las notificaciones clínicas subestiman la incidencia de la rubéola ⁽¹⁰⁾.

Susceptibilidad: Es general en la infancia, una vez que se ha perdido los anticuerpos maternos transferidos de sus madres inmunes.

Complicaciones: Son poco comunes y ocurren más en adultos que en niños. Se reportan las siguientes tasas de complicaciones:

- Artritis o artralgia, en el 70% de mujeres adultas pero son raras en niños y hombres.
- Encefalitis, en 1 de cada 5000 casos.
- Púrpura trombocitopénica, en 1 de 3000 casos.
- Otros: Orquitis, neuritis y un cuadro parecido al síndrome de panencefalitis progresiva visto en el sarampión, son mucho menos frecuentes.

Diagnóstico: El diagnóstico clínico de la rubéola no es muy confiable, pues del 25 al 50% de las infecciones son asintomáticas. El diagnóstico de laboratorio se realiza mediante Elisa IgM, de alta sensibilidad y especificidad, así como de la medición de anticuerpos neutralizantes IgG en dos muestras de suero obtenidas con 4 semanas de intervalo y el aislamiento viral de muestras de hisopado nasal u orina ⁽¹¹⁾.

Diagnóstico diferencial: Incluye: el sarampión, el dengue, el parvovirus B19, el herpes virus humano 6, el Coxsackie virus, el Echo virus, el Ross River virus, el Chikungunya virus, los enteros y adenovirus, y el Estreptococo del grupo A (beta hemolítico).

Respuesta inmunitaria en la rubéola: La presencia de IgM específica de rubéola confirma el diagnóstico de infección aguda. La IgM aparece generalmente dentro de los cuatro días después de la aparición de la erupción cutánea y puede persistir

hasta 4-12 semanas. La IgG específica de rubéola es un marcador a largo plazo. Aparece después que inicia la erupción cutánea, llega al pico máximo cerca de cuatro semanas después y dura en general para toda la vida.

2.2.2 Síndrome de Rubéola Congénita: Es un conjunto de anomalías físicas desarrolladas en el niño por causa de una infección intrauterina con el virus de la rubéola⁽¹²⁾.

Aspectos Clínicos: La infección es más grave cuanto más precoz es la infección del feto, ya que altera la replicación celular. La incidencia de defectos congénitos es del 90% en las primeras once semanas de gestación y se reduce a 30 a 35% en la 13 y 16 semanas⁽⁶⁾. Después de la 20ª semana de gestación es poco frecuente la presentación de defectos, aunque se ha reportado daño fetal hasta por infecciones en la semana 40. Estas alteraciones se resumen en la tabla 1, donde la sordera y las manifestaciones oculares son las más comunes.

Tabla 1
Principales manifestaciones clínicas del síndrome de rubéola congénita

Categorías	Manifestaciones Específicas
General	Pérdida fetal (aborto espontáneo) y óbito fetal Bajo peso al nacer Retardo mental
Sistema Auditivo	Sordera Neurosensorial: unilateral o bilateral Sordera auditiva central
Sistema cardiovascular	Ductus arterioso persistente Estenosis periférica pulmonar (supraaórtica) Defectos septales ventriculares Cardiopatía congénita compleja
Sistema ocular	Retinopatía Pigmentaria Cataratas Glaucoma Microftalmia
Manifestaciones neonatales transitorias (infección extensa; mortalidad alta)	Trombocitopenia con o sin púrpura Hepatoesplenomegalia Meningoencefalitis Radiolucencia ósea Adenopatías
De emergencia tardía o del desarrollo	Neumonitis intersticial de inicio tardío (3-12 meses de edad) Diabetes mellitus insulina dependiente

Fuente: Adaptado de Dudgeon 1975 y Cooper 1985 (Ref. 18 y19).

Pérdida de audición. Ocurre en el 70-90% de casos de SRC y en un 50% de estos niños es el único signo de SRC, aunque a menudo no es detectado inicialmente. En los casos asociados a cardiopatía congénita, el tratamiento con diuréticos de asa y aminoglucósidos puede agregar más daño a la capacidad auditiva. La prueba de deficiencia de la audición en los infantes (menores de 1 año) es difícil: la audiometría y la prueba de la distracción (vuelta de la cabeza a un sonido nuevo) tienen pobre validez y fiabilidad. Dos de los nuevos métodos más usados para probar la audición infantil en los países industrializados son las emisiones otoacústicas (OAE) y la respuesta auditiva del pedúnculo cerebral (ABR). Las OAE han mostrado sensibilidad del 90% y especificidad del 91% y la ABR una sensibilidad del 100% y una especificidad del 91%.

Signos oculares. La mayoría de los signos oculares del SRC son fácilmente reconocidos por los padres y el personal de salud. Deben sospechar SRC en un infante cuando: no fija visualmente los ojos en la madre (visión disminuida), los ojos son más pequeños de lo normal (microftalmos), los ojos del bebé oscilan rápidamente (nistagmo), presentan estrabismo o glaucoma. Se recomienda la referencia a un centro oftalmológico especializado.

Otros hallazgos incluyen: braquidactilia; hipertensión, que puede ser confundida con secuelas de hipoxia neonatal; eritema (rash) dérmico; diarrea; hipergammaglobulinemia; desórdenes del sistema inmune (linfocitos B y T); y compromiso neurológico severo.

En el Anexo 1 se describen, con más detalle, los cuadros clínicos asociados al SRC según frecuencia de presentación.

Diagnóstico: El diagnóstico se sospecha por los hallazgos epidemiológicos y clínicos y se confirma a través del laboratorio mediante serología utilizando la prueba de ELISA IgM.

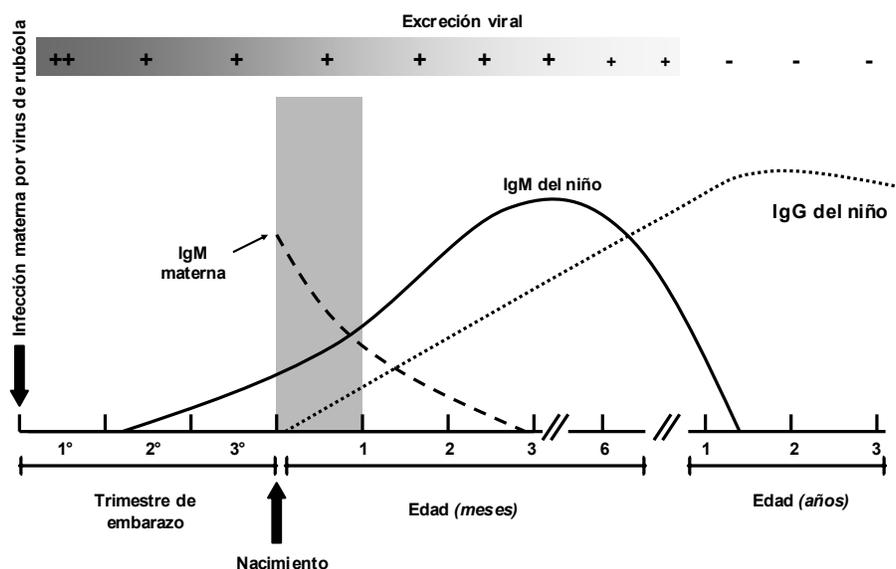
Diagnóstico diferencial: El SRC debe diferenciarse de infecciones congénitas como las producidas por toxoplasma, sífilis, citomegalovirus, herpes y otros.

Aislamiento del virus: Puede ser realizado a partir de secreciones nasales, sangre, orina y otros fluidos con inoculación en cultivos celulares. Puede aislarse hasta 6-12 meses de edad, en un recién nacido infectado intraútero.

Tratamiento: No existe tratamiento específico. Algunas anomalías como las cardíacas se corrigen con cirugía, pero implican un elevado riesgo. El uso de IgG para profilaxis de rutina en gestantes no es recomendado, pues puede dar una falsa sensación de seguridad al disminuir o suprimir los signos y síntomas que se presentan durante la enfermedad.

Respuesta Inmunológica en lactantes con SRC: Al nacer, el suero de un lactante con SRC contiene IgG e IgM fetales, así como IgG materna. La IgM fetal anti-rubéola puede detectarse en alrededor del 100% de lactantes de 0-5 meses con SRC; en el 60% en edades de 6-12 meses; y en el 40% de 12-18 meses. La IgM se detecta rara vez después de los 18 meses (ver gráfico 1).

Gráfico 1. Patrón de excreción viral y respuesta inmunitaria del niño con síndrome de rubéola congénita



Fuente: Traducido y adaptado de Krugman S, Ward R. Infectious Diseases of Children and Adults, 5th Ed. Mosby ST. Louis, 1973.

2.3 Prevención y control

La prevención mediante la vacuna es la principal arma contra la rubéola y el SRC. Para prevenir el SRC, la inmunización debe realizarse antes del embarazo⁽¹³⁾.

Varios estudios indican que el riesgo de malformación fetal inducida por la vacuna es 0%, con un riesgo teórico máximo de 1,65%. Por ello, la recomendación general es no vacunar a la mujer embarazada, para evitar el riesgo de que la vacuna sea implicada con eventos adversos en el producto del embarazo⁽¹⁴⁾. Para aquellas mujeres que hayan sido vacunadas y luego se encontraran embarazadas no se recomienda que se practique un aborto.

2.4 Vigilancia epidemiológica

La vigilancia de SRC puede ser difícil pues los signos y síntomas del SRC son característicos, pero no específicos, lo que complica su diagnóstico. Debe involucrar la vigilancia desde hospitales de referencia de alta complejidad, hasta instituciones para personas discapacitadas. Exige un sistema integral capaz de detectar casos sospechosos de SRC en lactantes que acuden a los diferentes servicios de salud. Los casos sospechosos deben ser investigados, con todos los recursos clínicos y de laboratorio posibles. La mayoría de los países industrializados han establecido la vigilancia del SRC con programas nacionales de notificación de enfermedades y/o programas de monitoreo de defectos congénitos.

La OMS/OPS recomienda que la vigilancia de SRC se centre en la identificación de los lactantes 0-11 meses de edad (infantes) con SRC, aunque algunos defectos asociados con SRC quizá no sean detectables hasta edades mayores. De hecho

entre un 50 y 70% de los casos pueden aparecer como normales en el momento del nacimiento. En EEUU el 60% de los casos notificados entre 1985-96, fueron diagnosticados con SRC al nacimiento ó hasta el mes de vida, pero 16% no fue diagnosticado hasta los 16 meses de edad.

2.5 Carga de la enfermedad

La rubéola es una causa frecuente de exantema y fiebre en la población infantil: su importancia para la salud pública radica en los efectos teratógenos de la primoinfección rubeólica en la embarazada ⁽¹⁵⁾. La pandemia mundial de rubéola de 1962–1965 puso de relieve la importancia del síndrome de rubéola congénita (SRC); se estima que sólo en los Estados Unidos se produjeron más de 20 000 casos ⁽¹⁶⁾.

Tras una infección durante el primer trimestre del embarazo, el riesgo de aborto espontáneo aumenta aproximadamente en un 50% ⁽¹⁷⁾. Las manifestaciones del SRC en los niños sobrevivientes pueden ser transitorias (por ejemplo, púrpura), estructurales permanentes (por ejemplo, sordera, cardiopatía, catarata) o de aparición tardía (por ejemplo, diabetes mellitus). La infección materna antes de la 19ª semana de gestación puede causar sordera neurosensorial, mientras que la catarata y la cardiopatía sólo se producen cuando la infección es anterior a la novena semana de gestación ⁽¹⁸⁾.

Estimar el riesgo absoluto de SRC en los niños nacidos de madres infectadas durante el embarazo varía en función de la edad en que se examina al niño, ya que la sordera se detecta más fácilmente después de los dos años de edad ⁽¹⁹⁾. En una serie de 269 niños, Miller et al ⁽²⁰⁾, constataron que, después de una rubéola materna confirmada con exantema en el primer trimestre del embarazo, el riesgo de infección congénita era del 81%. La incidencia de malformaciones detectadas antes de los dos años de edad descendía rápidamente del 90% en los niños infectados antes de las 11 semanas de gestación al 33% en los niños infectados a las 11–12 semanas de gestación. No se detectaron malformaciones en los niños nacidos de madres infectadas después de las 16 semanas de gestación. Sin embargo, un estudio estadounidense determinó que persistía un pequeño riesgo de SRC incluso después de la 16ª semana de gestación ⁽²¹⁾.

El SRC puede diagnosticarse por su tríada clásica de signos clínicos: catarata, cardiopatía y sordera. Sin embargo, muchos lactantes tienen sólo una de estas manifestaciones o la enfermedad puede manifestarse más tempranamente por signos neonatales, por lo que se recomienda confirmar el diagnóstico mediante pruebas de laboratorio. Se puede aislar el virus de la rubéola durante los 6–12 primeros meses de vida, y a veces durante más tiempo, a partir de hisopos nasofaríngeos, muestras de orina o líquido cefalorraquídeo o, más raramente, tejidos obtenidos en biopsias, autopsias o intervenciones quirúrgicas. La IgM específica de la rubéola se detecta fácilmente en los 6 primeros meses de vida, y en una proporción decreciente de casos hasta en el primer año de edad. Su presencia suele indicar una infección prenatal, más que postnatal ⁽²²⁾.

En el 95% de los niños con SRC se detecta la persistencia de IgG específica de la rubéola después de los 6 meses de vida (edad a la que por lo general las IgG de origen materno han desaparecido) ⁽²³⁾. Sin embargo, la presencia de IgG en un niño

mayor de 6 meses puede indicar tanto una infección prenatal como postnatal. Si se dispone de servicios de laboratorio avanzados, la identificación de IgG1 de baja avididad puede indicar una infección prenatal⁽²⁴⁾.

Los casos de SRC pueden identificarse en hospitales y escuelas para sordos y ciegos, o con menor frecuencia en encuestas comunitarias sobre discapacidad. Las manifestaciones clínicas de los neonatos (por ejemplo, púrpura, hepatoesplenomegalia, bajo peso al nacer) o en la primera infancia (por ejemplo, catarata, cardiopatías congénitas) se observan sobre todo en las investigaciones realizadas después de brotes de rubéola. Las infecciones que afectan a los neonatos se descubren también por medio de los programas de detección sistemática de toxoplasmosis, rubéola, citomegalovirus, herpes simple y sífilis (TORCHS).

Sobre la sordera, que puede ser el único signo hasta en el 50% de los niños afectados, se dispone de poca información si se compara con las demás manifestaciones del SRC, quizá porque es más difícil de detectar. En Australia se estudió la contribución del SRC a la sordera comparando la evolución temporal de ésta y de la rubéola adquirida⁽²⁵⁾, pero pocos países disponen de datos lo bastante completos para realizar estas comparaciones. En otros estudios se han utilizado datos clínicos e históricos para diagnosticar la sordera relacionada con la rubéola^(26,27) o se ha comparado la prevalencia de la IgG específica de la rubéola en niños con sordera y testigos sanos^(28,29). Se han realizado ocasionalmente encuestas poblacionales, pero son costosas debido a la prevalencia relativamente baja de sordera neurosensorial profunda (entre 1 y 3 casos por 1000 nacidos vivos)⁽³⁰⁾.

La mayor parte de los datos sobre el SRC abarcan períodos en los que se documentaron epidemias de rubéola. La tasa de SRC por 1000 nacidos vivos fue de al menos 1,7 en Israel en 1972⁽³¹⁾, de 0,7 en Omán en 1993⁽³²⁾, de 2,2 en Panamá en 1986⁽³³⁾, de 1,5 en Singapur en 1969⁽³⁴⁾, de 0,9 en Sri Lanka en 1994–1995⁽³⁵⁾ y de 0,6 en Trinidad y Tobago en 1982–1983⁽³⁶⁾. Estos datos excluyen los abortos espontáneos y subestiman las malformaciones congénitas, ya que, excepto en los estudios israelíes, sólo se consideraron las anomalías manifiestas en el momento del nacimiento o en los primeros meses de vida.

En Israel, después de la epidemia de 1972 se diagnosticó SRC en 15 (31%) niños durante el período neonatal, en 25 (52%) entre los 8 y los 12 meses de edad, y en 8 (20%) de entre 1 y 3 años de edad⁽³⁷⁾. La proporción de casos diagnosticados en la primera infancia fue similar al 34% de casos notificados de SRC entre los menores de 6 meses de edad en el Reino Unido⁽³⁸⁾. En la epidemia israelí se registraron también cifras importantes de abortos terapéuticos (por lo general, diez veces superiores a los casos de SRC); en una comunidad religiosa ortodoxa opuesta al aborto la incidencia de SRC fue de 11,8 por cada 1000 nacidos vivos⁽³⁹⁾.

En Omán se documentaron 34 casos de SRC (0,5 por 1000 nacidos vivos) en 1988, pero no existían datos sobre la epidemividad de la rubéola adquirida. De los informes sobre la incidencia del SRC publicados por los países en desarrollo, sólo el de Jamaica incluía manifestaciones de aparición posterior a la primera infancia, como la sordera, y abarcaba tanto años con epidemia como sin epidemia⁽⁴⁰⁾; la incidencia global de SRC en el período 1972–1981 era del 0,4 por 1000 nacidos vivos (aproximadamente el 1,7 por 1000 durante los años de epidemia y el 0,2 por 1000 en los restantes). La elevada incidencia del SRC en Jamaica se ve confirmada

por encuestas que permiten atribuir a la rubéola congénita el 22% de los casos de ceguera infantil⁽⁴¹⁾ y muestran que existía una elevada proporción de mujeres en edad fecunda vulnerables a la infección.

Estos datos son similares a los de la incidencia del SRC en los países industrializados antes de iniciarse la vacunación. En Australia, y considerando tanto los años epidémicos como los no epidémicos, la incidencia media fue del 0,8 por 1000 nacidos vivos durante el período 1954–1970; se calculó a partir de las tasas notificadas de sordera debida a la rubéola, presuponiendo que se notificaran el 50% de los casos de sordera y que el 70% de los niños con SRC fueran sordos⁽⁴²⁾. En Noruega, la incidencia del SRC por 1000 nacidos vivos fue del 1,5 en los años epidémicos, y del 0,2 en los restantes, lo que representa una incidencia media del 0,4⁽⁴³⁾.

En Gran Bretaña, la incidencia anual notificada de SRC en los primeros años del programa de vacunación fue del 0,14 por 1000, aproximadamente, durante las epidemias, y del 0,08 en los demás años⁽⁴⁴⁾, (38) aunque Peckham, basándose en los datos de incidencia de la sordera y la cardiopatía congénita y en la proporción de cada uno de estos trastornos atribuida al SRC, ha estimado que la incidencia media en los años no epidémicos fue del 0,5 por 1000 nacidos vivos. En los Estados Unidos, la incidencia del SRC fue inferior al 1 por 1000 en los años no epidémicos y del 1–4 por 1000 durante la epidemia de 1964⁽⁴⁵⁾. Por consiguiente, en los países en desarrollo la incidencia después de los brotes es similar a la de los países industrializados durante la era anterior a la vacunación, sobre todo porque la mayoría de los estudios de los países en desarrollo solo incluyen a niños de pocos meses.

En el Brasil, un estudio atribuía al SRC el 3% de los casos de sordera en menores de 15 años⁽⁴⁶⁾, mientras que otro lo consideraba la causa más importante⁽⁴⁷⁾. La autopsia de 68 lactantes con miocarditis aguda mostró que el 4% de los casos eran atribuibles al SRC⁽⁴⁸⁾.

Debido a que la introducción de la vacuna SRP en los esquemas regulares de vacunación de niños, en la mayoría de los países centroamericanos y de América del Sur, ocurrió hasta fines de los años noventa, y no se acompañó inicialmente de una estrategia de vacunación complementaria en los grupos de edad fértil, el virus de la rubéola se ha mantenido circulando en las Américas. Ello explica la ocurrencia de brotes periódicos de rubéola en nuestros países.

Los pocos estudios sobre seroprevalencia a rubéola en Mujeres en Edad Fértil (MEF), realizados en algunos países sudamericanos, concluían que la seronegatividad en las MEF fluctuaba entre un 10 a 20%. Si a esto sumamos la escasa o ninguna vigilancia activa de casos rubéola, que se intensificó cuando se integró a la vigilancia del sarampión a inicios del año 2000, existe una alta probabilidad de la presencia de casos de SRC no captados por los sistemas de vigilancia epidemiológica y por ende, es un problema de salud pública que merece nuestra atención y el desarrollo de una intervención costo-efectiva.

3. Objetivos

3.1 Objetivo general

Desarrollar un protocolo genérico que describa la metodología para la búsqueda e identificación de casos de SRC, con la finalidad de contribuir a estimar la carga de enfermedad del SRC y servir de línea basal para medir el impacto de las estrategias de vacunación.

3.2 Objetivos específicos

Elaborar una guía metodológica para la búsqueda retrospectiva de casos de Síndrome de Rubéola Congénita en los hospitales de II, III y IV nivel de complejidad en la atención e institutos y escuelas especializadas en atender sordos y ciegos que permita:

- a. Determinar el número de casos y defunciones asociadas al SRC, sus variaciones en el tiempo y su relación con la situación epidemiológica del país
- b. Describir las formas de presentación de los casos de SRC según tipo de manifestación clínica y formas de combinación
- c. Identificar posibles factores asociados a la fuente y mecanismos de transmisión de la infección por rubéola en las madres de los niños detectados
- d. Construir indicadores sobre la oportunidad y calidad del diagnóstico del SRC en los servicios de salud
- e. Contribuir al mejoramiento de la vigilancia epidemiológica del SRC

4. Metodología

4.1 Estrategia metodológica

La búsqueda retrospectiva de casos de SRC puede hacerse de tres modos que se complementan y son:

- a) Búsqueda en hospitales de II, III y IV nivel de complejidad en atención.
- b) Búsqueda en institutos y escuelas especializadas en rehabilitación de sordos y ciegos.
- c) Encuestas comunitarias sobre discapacidad

En esta guía genérica se desarrollarán los dos primeros métodos, dado que las encuestas comunitarias o poblacionales son costosas, pues la prevalencia de sordera neurosensorial profunda es relativamente baja (entre 1 y 3 casos por 1000 nacidos vivos)⁽²⁵⁾

La metodología consiste en identificar a través de la búsqueda retrospectiva e histórica de diagnósticos de SRC o cuadro clínicos asociados a SRC atendidos u hospitalizados, mediante la revisión de los archivos de los sistemas de información de los hospitales de II, III y IV nivel en complejidad en la atención.

En los institutos y escuelas especializados en la educación y rehabilitación se identificarán los niños sordos y ciegos menores de 10 años de los registros de matrícula. En la tabla 2 se describen las características de estudio.

Tabla 2
Características del estudio de búsqueda retrospectiva de casos de SRC

Características	Hospitales	Institutos y escuelas
Tipo de estudio	Descriptivo y retrospectivo	Descriptivo y retrospectivo
Unidad de estudio y análisis	Expedientes clínicos de hospitalizaciones con diagnósticos compatibles con códigos asociados a manifestaciones clínicas de SRC y a resultados de IgM(+) rubéola en niños menores de seis meses de edad	Niños con sordera y ceguera menores de 10 años de edad que se atienden en institutos y escuelas especializadas de enseñanza
Fuente de información	a. Registros de atenciones y hospitalizaciones según códigos CIE9 o CIE10 b. Entrevista a las madres	a. Expediente del caso identificado b. Entrevista a la madre
Período de estudio	a. La revisión puede abarcar un período de los 10 últimos años, por ejemplo identificar los casos de SRC ó cuadros clínicos asociados atendidos ú hospitalizados en el periodo 1994 a 2003, o b. Los cinco años siguientes a la fecha de la mayor tasa de incidencia, notificación o número de casos reportados de la última epidemia de rubéola ocurrido en el país.	a. Todos los niños menores de 10 años registrados en la escuela o institución especializada en la educación y rehabilitación de los ciegos y sordos

4.2 Criterio para la selección de hospitales, escuelas e institutos

Los hospitales, escuelas e institutos serán seleccionados por conveniencia de acuerdo a los siguientes criterios:

- Hospitales de segundo, tercer y cuarto nivel de complejidad en atención, con capacidad de atención especializada para niños con sordera y/o problemas de visión y/o cardíacos o que funcionen como referencia para el diagnóstico o tratamiento de malformaciones congénitas. Por ejemplo:
 - Hospitales pediátricos
 - Hospitales de maternidad
 - Hospitales oftalmológicos
 - Hospitales de otorrinología
 - Hospitales de infectología
 - Hospitales especializados en cirugía cardíaca pediátrica
- Institutos especializados en atención y rehabilitación de niños sordos y ciegos.
- Escuelas para discapacitados que incluyen sordos y ciegos.

4.3 Identificación de diagnósticos o cuadros clínicos asociados al SRC

Es importante para esto revisar los registros y archivos del período establecido buscando identificar los diagnósticos de la tabla 3. Si el sistema de información del hospital está ingresando los diagnósticos según la Codificación Internacional de Enfermedades versión 9 ó 10; se solicitará el reporte de diagnósticos según los códigos de la siguiente tabla.

Tabla 3
Códigos de la Clasificación Internacional de Enfermedades 9 y 10 compatibles con las manifestaciones clínicas asociadas al síndrome de rubéola congénita

Diagnósticos	CIE 9 ^(*)	CIE10 ^(**)
Síndrome de rubéola congénita	771.0	P35.0
Catarata congénita	743.3	Q12.0
Glaucoma congénito	743.2	Q15.0 – H40.0
Ceguera bilateral		H54.0 – H54.1
Retinitis pigmentosa	362.7	H35.5
Microftalmia	743.1	Q11.2
Sordera/deficiencia auditiva	389.1	H90.3 - H90.4 H90.5
Persistencia de conducto arterioso	747.0	Q25.0
Estenosis pulmonar periférica	747.3	Q25.6
Comunicación ínter auricular	745.5	Q21.1
Comunicación interventricular	745.4	Q21.0
Tetralogía de Fallot	745.2	Q21.3
Cardiopatía congénita	746.9	Q28
Microcefalia	742.1	Q02
Diagnósticos de TORCHS	760.2 - 771.1 - 771.2 655.3 - 655.4	P35.1 - P35.2 P35.8 - P37.1
Hepatomegalia congénita	751.6	Q44.7
Esplenomegalia congénita	759.0	Q89.0
Malformaciones congénitas múltiples	759.8 - 759.9	Q89.7 - Q89.8 Q89.9
Malformaciones congénitas cardiológicas en general	745 - 746 747	Q20 - Q21 Q22 - Q23 Q24- Q25
Malformaciones oculares congénitas en general	743	Q10 - Q11 - Q12 - Q13 Q14 - Q15
Malformaciones auditivas congénitas en general	744	Q16 - Q17- H90 - H91

(^{*}): Manual de la Clasificación Estadística Internacional de las Enfermedades, Traumatismos y causas de de Defunción, Revisión 1975, Vol. 1, Publicación científica N° 353, OPS/OMS.

(^{**}): Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud, Décima revisión, Vol 1, Publicación científica N° 554, OPS/OMS.

4.4 Búsqueda de casos en hospitales, institutos y escuelas especializadas

Es recomendable hacer un listado de los principales institutos y/o escuelas para sordos y/o ciegos de cada departamento o región.

El universo en los hospitales estará conformado por todos los niños identificados menores de 5 años de edad que fueron atendidos o internados en hospitales de segundo, tercer y cuarto nivel de complejidad, desde 1995 hasta el año 2004; que tienen el diagnóstico de SRC o presentan uno o más de los signos o síntomas asociados al SRC.

En segundo lugar se procederá a la identificación de niños ciegos y sordos menores de 10 años de edad (ú otra edad que se escoja) de los registros de matrículas o inscripción en dichos institutos y escuelas especializadas en su rehabilitación, los que serán registrados en el Anexo 2, respectivamente.

En este segundo grupo es necesario entrevistarse con los padres del niño (en especial la madre) y averiguar si el niño tiene un diagnóstico clínico definitivo, si tuvo ella, una enfermedad eruptiva durante la gestación o conocer el hospital donde se manejó el niño y la factibilidad de tener acceso a la historia clínica o la entrevista con el médico. Con ambas fuentes entrevista y/o historia clínica, se deberá completar la ficha clínico epidemiológico del Anexo 3.

4.5 Recolección de datos

De acuerdo al resultado de la búsqueda en los hospitales de los códigos antes señalados se hará un listado de los casos identificados los cuales serán registrados con todos los datos completos en la tabla descrita en el Anexo 2.

Luego se procederá a solicitar las historias clínicas de cada uno de los casos identificados, se revisará el contenido de ésta y se registrarán los datos contenidos en la ficha clínico epidemiológica que se incluye en el Anexo 3.

En los casos identificados el último año del período de estudio o de los casos menores de dos años, se recomienda entrevistar a la madre, lo que permitirá completar la ficha clínico epidemiológico.

Para los casos identificados en los institutos especializados como sordos y/o ciegos se procederá a llenar la misma ficha, la que podrá ser completada mediante la entrevista con los padres y/o revisión posterior de la historia clínica, si fuera esto posible.

Es importante que las personas encargadas de recolectar los datos estén previamente capacitadas.

4.6 Diseño de base de datos

Los datos contenidos en cada una de las fichas clínico epidemiológicas, deben ser llevados a una base de datos y analizados en el software Epi Info 6.1, u otro.

Luego los casos serán clasificados como sospechosos, probables, confirmados o descartados.

El análisis descriptivo en cluster de los casos clasificados como sospechosos, probables y los confirmados debe hacerse por cohortes de edad para poder evaluar el antecedente previo de coincidencia con brotes de rubéola

4.7 Clasificación de casos

Los niños con SRC usualmente presentan más de un signo o síntoma consistente con la infección congénita por rubéola, pero algunos niños pueden presentar solo un defecto. La deficiencia auditiva es el defecto que más frecuentemente se presenta como única alteración. La sordera es la manifestación que con mayor frecuencia de presentas como único defecto, seguida de la cardiopatía congénita. La triada clásica de sordera, cardiopatía y catarata solo se reporta en el 8 % de los casaos de SRC.

Según los pocos reportes encontrados y revisados sobre búsqueda de casos de SRC en hospitales o servicios de salud especializados y su clasificación final demuestran cerca del 1% de los casos identificados han sido confirmados por laboratorio^(49,50).

Los cuadros clínicos asociados al SRC pueden ser agrupados en “Frecuentes” y “Poco frecuentes o raros”⁽⁵¹⁾ o “Criterios clínicos mayores” y “Criterios clínicos menores”⁽⁵²⁾; también basados en criterios de frecuencia. Éstos serán los que se emplearán para la clasificación final de nuestros casos.

Tabla 4
Cuadros clínicos asociados al SRC según frecuencia de presentación (*)

FRECIENTES (Criterios mayores A)	POCO FRECUENTES O RAROS (Criterios menores B):
Catarata y/o glaucoma congénita	Púrpura
Enfermedad cardiaca congénita: Lo mas común es: ○ Persistencia del ductus arterioso, ó ○ Estenosis periférica de la arteria pulmonar	Esplenomegalia
Sordera o pérdida de la audición	Ictericia
Retinopatía pigmentaria	Microcefalia
	Retardo mental
	Meningoencefalitis
	Enfermedad ósea radioluciente

(*): Cherry J., Feigin R., Cherry J. eds. *Textbook of Pediatric Infections Diseases* 5th ed. Philadelphia, PA.: W B Saunders; 2004, Vol. 2, 2134-2162

(*): Center for Disease Control, *Case definitions for infectious Conditions Under Public Health Surveinllance*, MMWR Atlanta Georgia May2, 1997, Vol. 46/Nº RR-10; 30

Los casos serán clasificados como sospechosos, probables, confirmados y descartados, de acuerdo con las siguientes definiciones:

4.7.1 Caso sospechoso de síndrome de rubéola congénita:

Son todos los casos identificados en la búsqueda que pueden presentar uno o más de los diagnósticos o cuadros clínicos asociados a SRC descrito previamente. Estos casos deben ser registrados en la ficha de casos del Anexo 2.

Se procederá a solicitar las historias clínicas correspondientes a cada uno de los casos. Los datos contenidos en ellas se registrarán en la ficha clínico epidemiológica que se incluye en el Anexo 3.

Los datos de ficha clínico epidemiológica, serán analizados para cada uno de los casos y finalmente se clasificarán como:

4.7.2 Caso probable de síndrome de rubéola congénita: (CLINICO ó COMPATIBLE de SRC)

Son todos los casos que presentan dos o más criterios frecuentes (mayores) o un criterio frecuente (mayor) y uno raro (menor), pero que la infección por rubéola no fue confirmada por laboratorio, hasta el año de edad de su nacimiento.

Si los criterios comprometen al mismo órgano (por ejemplo, catarata y glaucoma), se considerara como un solo criterio.

4.7.3 Caso confirmado de síndrome de rubéola congénita:

Son todos los casos que presentan uno o más signos clínicos asociados al diagnóstico de SRC, que se confirma por laboratorio mediante una serología IgM positiva a rubéola realizada antes de los 12 meses de edad ó que mantienen los títulos de IgG persistentemente elevados por un período mayor al esperado por la transmisión transplacentaria materna y/o detección y/o aislamiento viral.

4.7.4 Caso descartado de Síndrome de Rubéola Congenita:

Son todos los casos que presenta un cuadro clínico asociado al SRC pero que en la investigación de su historia clínica se evidencia una causa etiológica o laboratorial diferente a rubéola, por ejemplo, síndromes genéticos u otras infecciones del grupo TORCHS, excepto rubéola.

5. Análisis y presentación de resultados

Es importante enfatizar que los casos de SRC que se identifiquen se analizan según el año en que ocurrió el nacimiento, no por el año en que fue diagnosticado, si es que el caso había sido diagnosticado previamente a la búsqueda retrospectiva. Los resultados serán analizados según los siguientes indicadores, según pertinencia o conveniencia, mediante el uso de tablas en Excel y elaborando los gráficos correspondientes, en forma separada.

5.1 Hospitales:

1. Número y % de hospitales de II, III y IV nivel de complejidad en la atención visitados del total del país o región.
2. Número total y % de diagnósticos asociados al SRC encontrados del total de atenciones u internamiento del hospital para cada año del estudio.
3. Número y % de las historias clínicas revisadas del total de los diagnósticos asociados a SRC, identificados en la revisión para cada año
4. Frecuencia absoluta y relativa (%) de casos clasificados como probables ó clínicos ó compatibles del total de casos identificados como sospechosos de SRC (universo).
5. Frecuencia absoluta y relativa (%) de casos clasificados como confirmados del total de casos identificados como sospechosos de SRC (universo).
6. Frecuencia absoluta y relativa (%) de casos clasificados como descartados del total de casos identificados como sospechosos de SRC (universo).
7. Frecuencia absoluta y relativa (%) de signos clínicos encontrados para el cluster de casos probables y para los confirmados.
8. Frecuencia relativa acumulada de uno, dos, tres o más signos encontrados para el cluster de casos probables y para los confirmados.
9. Frecuencia absoluta y relativa (%) de madres que tuvo antecedente de rubéola o contacto con caso de rubéola durante el embarazo para el cluster de casos probables y para los confirmados.
10. Frecuencia absoluta y relativa (%) de madres que tuvo antecedente de rubéola o contacto con caso confirmado de rubéola durante el embarazo para el cluster de casos probables y para los confirmados.
11. Edad promedio, mediana, máxima y mínima de las madres de los probables y para los confirmados.
12. Mediana de la edad de la concepción comparada entre los cluster de casos probables y para los confirmados.
13. Frecuencia absoluta y relativa (%) según trimestre (semana) del embarazo en que la madre tuvo antecedente de rubéola o contacto con caso de rubéola durante el embarazo para el cluster de casos probables y para los confirmados.
14. Frecuencia absoluta y relativa (%) de signos asociados a rubéola según trimestre (semana) del embarazo en que la madre tuvo antecedente de rubéola o contacto con caso de rubéola durante el embarazo para el cluster de casos probables y para los confirmados.
15. Frecuencia absoluta de casos sospechosos, probables y confirmados por años o cohortes, insertar en este gráfico la tendencia histórica de casos confirmados

del país u región en estudio. Permitirá evaluar la relación temporal entre brotes de rubéola y la curva de casos de SRC.

16. Frecuencia absoluta y relativa del método de laboratorio utilizado en la confirmación de los casos.
17. Frecuencia absoluta y relativa (%) de los diagnósticos o enfermedades congénitas presentes en los casos descartados.

5.2 Institutos y escuelas de rehabilitación de ciegos y sordos:

1. Proporción de institutos y escuelas visitadas y estudiadas del total de las identificadas en la relación nominal inicial.
2. Frecuencia absoluta y relativa de casos identificados según entrevista a la madre, médico y revisión de historia clínica.
3. Utilizar los anteriores según pertinencia o conveniencia.

La discusión del estudio estará en función de los objetivos y basada en los resultados, en correlación con los datos conocidos o publicados. A continuación, sugerimos algunos criterios o consideraciones que no deberán faltar en la discusión:

- a. Número de casos: análisis descriptivo
- b. Correlación histórica con brotes de rubéola
- c. Medir el sub registro de casos de los hospitales
- d. Identificar las debilidades y generar recomendaciones para: fortalecer la vigilancia, el diagnóstico de laboratorio

En el Anexo 4 se incorpora una tabla resumen para consignar los resultados generados del análisis de datos.

7. Bibliografía

1. Chin James. El control de las Enfermedades Infecciosas. Informe Oficial de la Asociación Estadounidense de Salud Pública. Organización Panamericana de la Salud. 17ª edición. Washington D.C.; 2001.
2. Pan American Health Organization. Public Health Burden of Rubella and CRS. EPI Newsletter 1998; 20(4):2–3.
3. Castillo-Solórzano C, de Quadros C. Control acelerado de la rubéola y prevención del síndrome de rubéola congénita en las Américas. Rev Panam Salud Pública/Pan Am J Public Health 11(4), 2002.
4. Organización Panamericana de la Salud. División de Vacunas e Inmunización. Informe Final: Conclusiones y Recomendaciones. XIV Reunión Del Grupo Técnico Asesor de la OPS sobre Enfermedades Prevenibles por Vacunación, Brasil, 2000.

5. Cutts FT, Vynnycky E. Modelling the incidence of congenital rubella syndrome in developing countries. *International Journal of Epidemiology*, 1999;28:1178-84
6. Cherry J., Feigin R., Cherry J. eds. *Textbook of Pediatric Infections Diseases 5th ed.* Philadelphia, PA.: W B Saunders; 2004, Vol. 2, 2134-2162
7. Gerald Mandell, John E Bennett, Raphael Dolin. *Enfermedades Infecciosas. Principios y Práctica.* 5ta edición. Editorial médica Panamericana. Madrid 2002.
8. Secretaria de Estado da Saúde. Coordenacao dos Institutos de Pesquisa, Centro de Vigilancia Epidemiológica. "Prof. Alexandre Vranjac". Divisao do Coencas de Transmissao Respiratoria. Plano de Controle de Rubéola. Sao Pablo 1999.
9. Pan American Health Organization. Public Health Burden of Rubella and CRS. *EPI Newsletter* 1998;20(4):2-3.
10. World Health Organization. Department of Vaccines and Biologicals. Guidelines for Surveillance of Congenital Rubella Syndrome and Rubella. Field Test Version, Geneva, May 1999.
11. Dudgeon JA. Congenital rubella. *Journal of pediatrics*. 1975. 87(6); 1078-1086.
12. Plotkin SA. Rubella vaccine. In: Plotkin SA, Mortimer EA, eds. *Vaccines*, 2nd edit. London, WB Saunders, 1994.
13. Ministerio de Salud de Costa Rica. Manual Operativo de Vacunación. Jornada nacional de Vacunación Contra Sarampión y Rubéola. Costa Rica, Mayo-1999.
14. Organización Panamericana de la Salud. XII Reunión del Grupo Técnico Asesor Sobre Enfermedades Prevenibles por Vacunación. Uso Racional de la vacuna Contra la Rubéola para la Prevención del Síndrome de Rubéola Congénita en las Américas. Ciudad de Guatemala, 8-12 de Septiembre de 1997.
15. Gregg NM. Congenital cataract following German measles in the mother. *Transactions of the Ophthalmological Society of Australia*, 1941, 3: 35-46.
16. Orenstein WA et al. The opportunity and obligation to eliminate rubella from the United States. *Journal of the American Medical Association*, 1984, 251: 1988-1994.
17. Siegel M, Fuerst HT, Peress NS. Fetal mortality in maternal rubella: results of a prospective study from 1957 to 1964. *American journal of obstetrics and gynecology*, 1966, 96: 247-253.
18. Cooper LZ. The history and medical consequences of rubella. *Reviews of infectious diseases*, 1985, 7 (suppl. 1): S2-S10.
19. Dudgeon JA et al. National congenital rubella surveillance programme. *Health trends*, 1973, 5: 75-79.
20. Miller E, Cradock-Watson JE, Pollock TM. Consequences of confirmed maternal rubella at successive stages of pregnancy. *Lancet*, 1982, 2: 781-784.
21. South MA, Sever JL. Teratogen update: the congenital rubella syndrome. *Teratology*, 1985, 31: 297-307.
22. Plotkin SA et al. Congenital rubella síndrome in late infancy. *Journal of the American Medical Association*, 1967, 200(6): 435-441.
23. Orenstein WA et al. Methods of assessing the impact of congenital rubella infection. *Reviews of infectious diseases*, 1985, 7 (suppl. 1): S22-S28.

24. Thomas HIJ et al. Slow maturation of IgG1 avidity and persistence of specific IgM in congenital rubella: implications for diagnosis and immunopathology. *Journal of medical virology*, 1993, 41: 196–200.
25. Lancaster HO. Deafness as an epidemic disease in Australia: a note on census and institutional data. *British medical journal*, 1951, 2: 1429–1432.
26. Ojala P, Vesikari T, Elo O. Rubella during pregnancy as a cause of congenital hearing loss. *American journal of epidemiology*, 1973, 98: 395–401.
27. Elango S, Reddy TNK, Shriwas SR. Ocular abnormalities in children from a Malaysian school for the deaf. *Annals of tropical paediatrics*, 1994, 14: 149–152.
28. Juma AH. Infantile rubella cataract in Oman. *Medical newsletter (Oman)*. 1989. 6: 27–28.
29. Upfold LJ. Changes in the significance of maternal rubella as a factor in childhood deafness – 1954 to 1982. *Medical journal of Australia*, 1984, 140: 641–644.
30. Gray RF. Causes of deafness in schools for the deaf in Madras. *International journal of paediatric otorhinolaryngology*, 1989, 18: 97–106.
31. Swartz TA et al. Early results of an extensive rubella epidemic. *International journal of epidemiology*, 1975, 4: 331–335.
32. Expanded Programme on Immunization. Rubella outbreak, Oman. *Weekly epidemiological record – Relevé - épidémiologique hebdomadaire*, 1994, 69(45): 333–336.
33. Owens CS, Espino RT. Rubella in Panama: still a problem. *Pediatric infectious disease journal*, 1989, 8: 110–115.
34. Tan KL et al. Congenital rubella in Singapore. *Journal of the Singapore Paediatric Society*, 1970, 12: 111–125.
35. Gunasekera DP, Gunasekera PC. Rubella immunization – learning from Developer countries. *Lancet*, 1996, 347: 1694–1695.
36. Ali ZA, Hull B, Lewis M. Neonatal manifestation of congenital rubella following an outbreak in Trinidad. *Journal of tropical pediatrics*. 1986, 32: 79–82.
37. Isacsohn M, Nishmi M, Swartz TA. Rubella in Jerusalem. 2. Clinical and serologic findings in children with congenital rubella. *Israel journal of medical sciences*, 1979, 15: 17–22.
38. Peckham C. Congenital rubella in the United Kingdom before 1970: the prevaccine era. *Reviews of infectious diseases*, 1985, 7(suppl. 1): S11–S16.
39. Mellinger AK, Cragan JD, Atkinson WL, Williams WW, Kleger B, Kimber RG, Tavis D. High incidence of congenital rubella syndrome after a rubella outbreak. *Pediatr Infect Dis J* 1995;14:573-578.
40. Baxter DN. Control of the congenital rubella syndrome in Jamaica. *West Indian medical journal*, 1986, 35: 50–54.
41. Moriarty BJ. Childhood blindness in Jamaica. *British journal of ophthalmology*. 1988. 72: 65–67.
42. Menser MA et al. Epidemiology of congenital rubella and results of rubella vaccination in Australia. *Reviews of infectious diseases*. 1985. 7(suppl. 1): S37–S41.

43. Stray-Pederson B. Economic evaluation of different vaccination programmes to prevent congenital rubella. *NIPH annals*, 1982. 5: 69–83.
44. Smithells R et al. Congenital rubella in Great Britain 1971–1988. *Health trends*. 1990. 22(2): 73–76.
45. Krugman S. Future of rubella virus vaccines. In: *Proceedings of the Internacional Conference on Rubella Immunization. National Institutes of Health, 18–20 February 1969. American journal of diseases of children*, 1969, 118: 382–396.
46. Salerno R et al. Deficiencia auditiva na crianza *Revista Brasileira de otorrinolaringologia*, 1985, 51: 23–32.
47. Bento RF et al. Etiologia da deficiência auditiva. Estudo electrofisiológico de 136 casos. *A folha medica* (Brasil), 1986, 93: 359–366 (in Portuguese).
48. Herdy GVH et al. Miocardite aguda na criança. Estudo retrospectivo de 68 necropsias. *Arquivos Brasileiros de medicina*, 1987, 61(5): 323–326 (in Portuguese).
49. Ávila-Agüero ML, Morice A, Castillo-Solórzano C, Soriano A, Valverde S, Ulloa-Gutiérrez R, Reef. S. Síndrome de rubéola congénita en Costa Rica: Importancia de la Vigilancia Activa. *Anales Españoles Pediatría* 2005;62(1):43-7.
50. Villalta M, Clará A, *Estimación de la prevalencia del Síndrome de Rubéola Congénita en el Salvador*, 2003; Datos aun no publicados
51. Cherry J., Feigin R., Cherry J. eds. *Textbook of Pediatric Infections Diseases 4th ed.* Philadelphia, PA.: W B Saunders; 1999, 1922-1941
52. Center for Disease Control, *Case definitions for infectious Conditions Under Public Health Surveilnlance*, MMWR Atlanta Georgia May2, 1997, Vol. 46/Nº RR-10; 30

7. Anexos

Anexo 1
Frecuencia de cuadros clínicos asociados al síndrome de rubéola congénita
según sistema u órgano comprometido (*)

SISTEMA U ÓRGANO COMPROMETIDO	CUADROS CLINICOS	%	CARACTERISTICAS
General	Muerte fetal intraútero	10 - 30	Aborto espontáneo
	Retardo en el crecimiento intraútero	50 - 85	Efectos generales
	Muerte neonatal e infantil temprana	10	Neumonía, cardiopatía, hepatitis, trombocitopenia, inmunodeficiencia, encefalitis
Ojos	Catarata	35	Presente al nacimiento
	Retinopatía	35	Presente al nacimiento
	Microftalmos	5	Usualmente asociado con catarata
	Glaucoma	5	Usualmente presente al nacimiento
	Opacidad de la cornea	Raro	Usualmente presente al nacimiento, se resuelve espontáneamente
	Miopía severa	Raro	Usualmente presente al nacimiento, progresivo
	Hipoplasia del iris	Raro	Presente al nacimiento
	Iridociclitis	Raro	Transitoria, asociado a otros defectos
Oídos	Sordera neurosensorial	80 - 90	Puede ser bilateral o unilateral, moderado a severo, a menudo no es detectado tempranamente
	Sordera central	5	A menudo asociado a otras defectos del sistema nervioso
	Daño del oído medio	5	Frecuentemente asociado a sordera neurosensorial
Neurológicos	Defectos motores	10	Asociados con otros trastornos neurológicos
	Microcefalia	Raro	
	Retardo mental	10 - 20	Asociados con otros defectos
	Fontanela anterior abombada	10	Hallazgo transitorio, asociado a Meningoencefalitis
	Meningoencefalitis	10 - 20	Hallazgo Transitorio, mayores de un año
	Hipotonía	Raro	Raro
	Desordenes del comportamiento	10 - 20	Asociados a otros defectos
	Autismo	5	
Panencefalitis progresiva	Muy raro	Durante la adolescencia	
Cardiovasculares	Persistencia del Ductus Arterioso	30	Frecuentemente asociado con otros defectos
	Hipoplasia de la arteria pulmonar: - Estenosis supra valvular - Estenosis valvular	25	Frecuentemente asociado con otros defectos
	Estenosis aortica	2 - 5	
	Comunicación interventricular	2 - 5	
	Tetralogía de Fallot	2 - 5	
	Miocarditis	10	

Pulmonares	Neumonitis intersticial	5 - 10	Aguda, sub aguda o crónica
	Fístula traqueoesofágica	Raro	
	Distres respiratorio	Raro	
Gastrointestinales	Hepatitis	5 -10	Asociado con otras enfermedades diseminadas
	Ictericia obstructiva	5	
	Diarrea crónica	Raro	Relacionado con defectos inmunológicos
	Atresia yeyunal y rectal	Raro	
Genitourinarios	Testículos no descendidos	Raro	Causa y efecto relacionado con la infección de rubéola
	Poliquistica, ectopia o agenesia renal	Raro	
	Hipospadias	Raro	
	Duplicación de uréter	Raro	
	Arteria renal obstruida	Raro	
	Hidroureter o hidronefrosis	Raro	
	Hernia inguinal	Raro	
	Nefritis y nefrocalcinosis	Raro	
Agnesia testicular	Raro		
Osteomusculares	Radiolucencia ósea	10 - 20	En metafasis de huesos largos
	Fractura patológicas	Raro	
	Deformidades óseas	Raro	
	Miositis	Raro	Defectos transitorios
Dermatológicos	Eritropoyesis dermal	5	Defecto transitorio asociado a enfermedad severa
	Rash crónico	Raro	
	Diabetes mellitas	Raro	
	Desordenes tiroideos	Raro	
	Precocidad sexual	Raro	
Hematologicos	Púrpura trombocitopénica	5 - 10	Transitorio, usualmente asociado con enfermedad severa y alta mortalidad
	Anemia hemolitica	Raro	Transitorio
	Anemia hipoplasica	Raro	Transitorio
	Hematopoyesis extramedular	5 - 10	Usualmente asociado con enfermedad severa
inmunológicos	Hipoplasia timica	Raro	
	Disgamaglobulinemia	Raro	
	Asplenia	Raro	

(*): Cherry J., Feigin R., Cherry J. eds. *Textbook of Pediatric Infections Diseases 5th ed.* Philadelphia, PA.: W B Saunders; 2004, Vol. 2, 2134-2162

Anexo 3
Ficha de datos clínico-epidemiológicos de casos con cuadros clínicos asociados al SRC

Hospital Instituto Escuela/colegio Código

1. IDENTIFICACION Y DATOS GENERALES Nº HISTORIA CLINICA

Nombre del paciente:

Nombre de la madre:

Fecha de nacimiento: Sexo: Masculino Femenino Distrito:

2. HISTORIA MATERNA

Ocupación: Edad del parto: Hijos nacidos vivos previos:

Erupción o adenopatías durante el embarazo: Si No SD Mes de embarazo

Rubéola o rash en familiar u otro durante el embarazo: Si No SD Mes de embarazo

Tuvo retardo del crecimiento intrauterino: Si No SD Mes de embarazo

Recibió la vacuna de rubéola previo al embarazo: Si No

3. HALLAZGOS CLINICOS

A1) Catarata y/o Glaucoma congénito: Si No Confirmado(*) Fecha diagnóstico

A2) Cardiopatía congénita: Si No Confirmado(*) Fecha diagnóstico

A2.1) Persistencia del Ductus Arterioso: Si No Confirmado(*) Fecha diagnóstico

A2.2) Comunicación interventricular: Si No Confirmado(*) Fecha diagnóstico

A2.3) Estenosis de la arteria Pulmonar: Si No Confirmado(*) Fecha diagnóstico

A2.4) Otro defecto distinto al los anteriores: Si No Confirmado(*) Fecha diagnóstico

A3) Pérdida de la audición (Sin SFA): Si No Confirmado(*) Fecha diagnóstico

A4) Retinopatía pigmentaria: Si No Confirmado(*) Fecha diagnóstico

B1) Púrpura del recién nacido: Si No Confirmado(*) Fecha diagnóstico

B2) Hepatomegalia y/o Esplenomegalia: Si No Confirmado(*) Fecha diagnóstico

B3) Ictericia: Si No Confirmado(*) Fecha diagnóstico

B4) Retraso mental (Sin SFA): Si No Confirmado(*) Fecha diagnóstico

B5) Microcefalia (Sin SFA): Si No Confirmado(*) Fecha diagnóstico

B6) Meningoencefalitis: Si No Confirmado(*) Fecha diagnóstico

B7) Osteopatía (Radiolucencia Osea): Si No Confirmado(*) Fecha diagnóstico

(Sin SFA: Sin antecedentes de sufrimiento fetal agudo)

4. EXAMENES DE LABORATORIO: (Pruebas hechas dentro de los 12 meses de nacido)

IgM: Positivo Negativo No se hizo Sin resultado Fecha

IgG: Títulos en la primera muestra: Fecha

Títulos en la segunda muestra: Fecha
Aislamiento viral: Fecha

5. CONDICION DE EGRESO

Vivo Fallecido Fecha de muerte Causa

6. CLASIFICACION DEL CASO (USO EXCLUSIVO DEL INVESTIGADOR(ES))

Sospechoso Probable (Clínico) Confirmado por laboratorio Descartado(**)
(**): Diagnóstico de alguna enfermedad congénita o hereditaria:
Diagnóstico positivo de TORCHS (excepto rubéola): Si Cual

Anexo 4

Tabla resumen de casos de SRC investigados en hospitales, escuelas e institutos para sordos y ciegos (*)

Hospitales	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	Total
Nº total de diagnósticos revisados									
Nº total de casos sospechosos									
Nº total de historias clínicas revisadas									
Nº total de casos probables									
Nº total de casos confirmados									
Nº total de casos descartados									
Nº total de casos confirmados de rubéola (**)									
Nº de casos confirmados de SRC con un solo Sordera									
Nº de casos confirmados de SRC con un solo Glaucoma/catarata									
Nº de casos confirmados de SRC con un solo Cardiopatía									
Nº de casos confirmados de SRC con dos signos frecuentes: Ejm:									
a. Catarata/glaucoma + Cardiopatía									
b. Catarata/glaucoma + Sordera									
c. Cardiopatía + Sordera. Etc.									
Nº de casos confirmados de SRC con un signo frecuente y uno raro:									
a. Cardiopatía + Hepatomegalia									
b. Sordera + Púrpura. Etc.									
Escuelas e institutos	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	Total
Nº total de niños menores de 10 años sordos y/o ciegos									
Nº total de entrevistas a madres									
Nº total de niños con historias clínicas revisadas									
Nº total de casos probables									
Nº total de casos confirmados									
Nº total de casos descartados									

(*): A esta tabla se pueden agregar otros indicadores o resultados

(**): Casos confirmados de rubéola de la vigilancia sarampión rubéola