



## INFORME

### CRIBADO PRENATAL DE INMUNIDAD FRENTE A RUBÉOLA

15/11/2016

Ismael Huerta González, Jefe de Servicio de Vigilancia Epidemiológica, DGSP

#### *Epidemiología de la rubéola*

La rubéola es una enfermedad vírica que se transmite por las secreciones nasofaríngeas de las personas infectadas, por contacto directo o mediante gotitas respiratorias, y se caracteriza por una erupción maculo-papular o puntiforme difusa, febrícula, linfadenopatías y malestar. Los síntomas suelen ser leves, especialmente en los niños, y hasta un 50% de las infecciones pueden ser asintomáticas. En los adultos infectados es frecuente la presencia de artralgias o artritis transitorias, especialmente en mujeres. Otras complicaciones son muy infrecuentes, como la púrpura trombocitopénica, que ocurre en aproximadamente 1 de cada 3000 casos, más frecuentemente en niños, o la encefalitis, que ocurre aproximadamente en 1 de cada 6000 casos, más frecuentemente en adultos.

La infección por rubéola en una mujer embarazada, especialmente en el primer trimestre, puede originar aborto espontáneo, muerte intrauterina o un conjunto de malformaciones congénitas encuadradas en el llamado Síndrome de Rubéola Congénita (SRC). Además, los niños con SRC muestran crecimiento intrauterino y posnatal retardado. Los niños con SRC moderado o grave suelen reconocerse con facilidad tras el parto, pero los que presentan un SRC leve pueden no detectarse hasta meses o años tras el nacimiento (o incluso no detectarse). El riesgo de SRC es muy alto durante las 12 primeras semanas de gestación y disminuye posteriormente, siendo raro cuando la infección ocurre después de la semana 20. Las infecciones maternas subclínicas también pueden producir un SRC, y una infección fetal por rubéola, sin desarrollo de un SRC, puede ocurrir en cualquier momento del embarazo.

Están descritas reinfecciones por rubeola tras infecciones por virus salvaje de rubéola o tras 1 dosis de vacuna. Se considera que las reinfecciones asintomáticas de la madre, en el embarazo, tienen un riesgo mínimo para el feto, pero se ha descrito algún caso aislado de SRC en mujeres con evidencia serológica de inmunidad previa al embarazo y que se reinfectaron durante las 12 primeras semanas de gestación.

El período de incubación es de 14 a 17 días (rango de 14-21 días): La rubéola es una enfermedad muy contagiosa, y puede transmitirse desde 1 semana antes y hasta 4 días después del inicio del exantema. Los lactantes con SRC pueden expulsar grandes cantidades de virus por las secreciones nasofaríngeas y la orina durante meses tras el nacimiento.

#### *Actuaciones de Prevención y Control*

La vacunación frente rubéola se introdujo por primera vez en España, como vacuna monovalente, en el Calendario de Vacunación de 1977, comenzado a aplicarse en 1978 en las niñas a los 11 años de edad.

En 1981, se sustituyó la dosis frente al sarampión, prevista a los 9 meses de edad, por una 1ª dosis de vacuna Triple Vírica (frente a sarampión, rubéola y parotiditis), a los 15 meses de edad, y se mantuvo la vacunación frente a rubeola, en las niñas, a los 11 años de edad.

Durante 1990, en relación con una epidemia de sarampión, se realizó en Asturias una vacunación especial con vacuna TV a los niños de 12 meses a 14 años, sin antecedente de vacunación o enfermedad.



En Asturias, la dosis de rubéola en niñas, a los 11 años de edad, se sustituyó por una 2ª dosis de vacuna TV, para todos, a los 10 años de edad en el año 1996.

En el año 2000, en relación con el Plan de Eliminación del Sarampión en Asturias, se adelantó la 2ª dosis de vacuna TV a los 3 años de edad, realizando una campaña de vacunación de barrido entre los 4 y los 10 años de edad.

Por último, en el año 2014 se adelantó la 1ª dosis de TV desde los 15 a los 12 meses de edad.

En el año 2003, dentro del *Plan de Eliminación del Sarampión* de la Región Europea de la OMS (EURO), establecido para 2010, se incluye por primera vez el objetivo de control del SRC.

En 2005 se incorpora la rubéola al objetivo de eliminación, dentro del *Plan Estratégico 2005-2010: eliminación del sarampión y rubéola endémicos y prevención de la Infección Congénita por Rubéola (ICR)*.

En 2010 se retrasa el objetivo de eliminación y establece 2018 como horizonte para certificar la eliminación de sarampión y rubéola en la región OMS-Europa.

En el año 2013 se aprueban en España los nuevos Protocolos de Vigilancia de la RENAVE de Sarampión, Rubéola y Síndrome de Rubéola Congénita, adaptados a las guías de vigilancia de OMS-Europa.

### **Impacto de las actuaciones de Prevención y Control**

La rubéola pasó a ser una Enfermedad de Declaración Obligatoria (EDO) en España a partir de 1982, junto con la Rubéola congénita (SRC), que coincide con el año en el que se inicia la vacunación sistemática con TV a los 15 meses, pero 5 años después del inicio de la vacunación frente a rubéola en niñas, por lo que no se dispone de datos reales de la era prevacunal.

Los datos de incidencia muestran una presentación epidemiológica típica del impacto de la vacunación de una dosis en el 2º año de vida: un descenso de los casos basales con brotes puntuales separados que se van atenuando (tipo rebote de una piedra plana en el agua). Tras el gran brote epidémico de 1984 (con más de 4000 casos), los casos se mantuvieron con un descenso lento durante los 11 años siguientes (pasando de 700 a 200 casos anuales). En 1996 ocurre un segundo brote epidémico (con 2000 casos) y, a partir de ese momento, hay un descenso continuado de los casos que llegan prácticamente a desaparecer, tanto en Asturias como en España, lo que indica que se ha interrumpido la circulación del virus salvaje autóctono. (Figura 1)

Las coberturas de vacunación monovalente frente a rubéola en niñas (a los 11 años) fueron aumentando desde el 60% inicial hasta un 90% en 1987, pero a partir de este año empezó a haber un descenso continuado de la cobertura que, para 1990, había bajado hasta poco más del 50%. Tras el inicio de la vacunación con la 1ª dosis de TV, las coberturas tardaron unos años en alcanzar niveles elevados, pero se han mantenido por encima del 90% desde los años 1990 y por encima del 95% desde el año 2000. Respecto a la 2ª dosis de TV, desde 1996 se ha mantenido una cobertura de vacunación por encima del 90%. (Figura 2)

Con respecto al SRC, el sistema de vigilancia tiene registrados 7 casos autóctonos, con 2 casos anuales los años 1989, 1990 y 1991, y 1 caso coincidente con el brote epidémico de 1996. Dentro de las actuaciones del Plan de Eliminación, se realiza anualmente una búsqueda retrospectiva de casos de SRC



en el registro de altas hospitalarias (CMBD) detectándose 2 casos de SRC en el año 2012 en el H. de Cabueñes, no notificados al sistema de vigilancia epidemiológica de Asturias. (Figura 2)

Los casos de SRC de 2012 son casos importados. Uno de los casos corresponde a una madre muy joven que se puso de parto recién llegada de Rumanía, sin ningún seguimiento de embarazo en España y que se detectó en el niño tras el parto. El otro caso corresponde a una madre originaria de Rep. Dominicana y residente en Asturias desde 1985, que viajó a su país de origen durante el embarazo y en la que se detectó seroconversión a rubéola en el 2º trimestre y clínica de fiebre y exantema en la madre en las semanas 12-14 de gestación.

Rubéola en Asturias y España, 1982-2015  
Tasa de incidencia anual

Figura 1

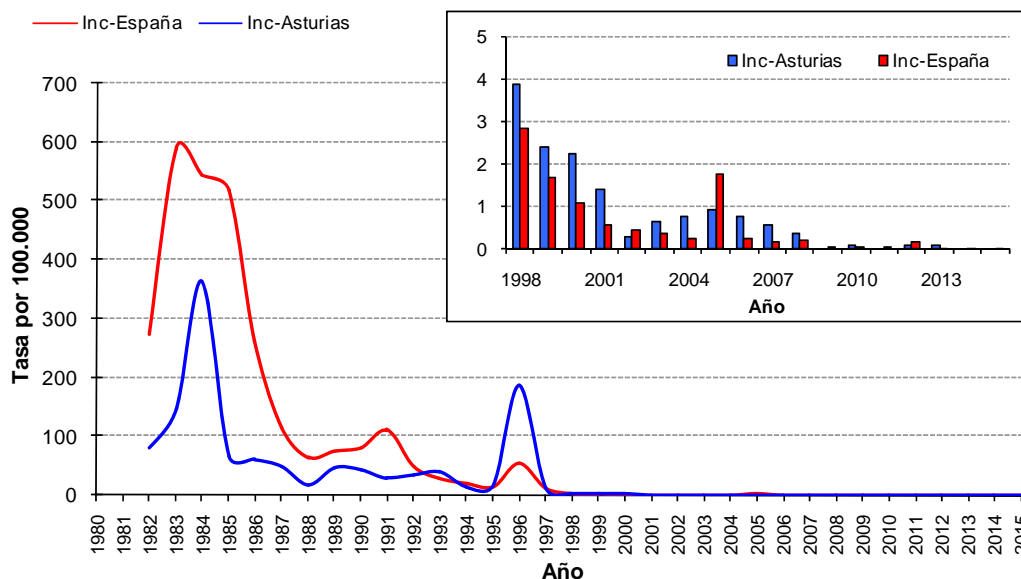
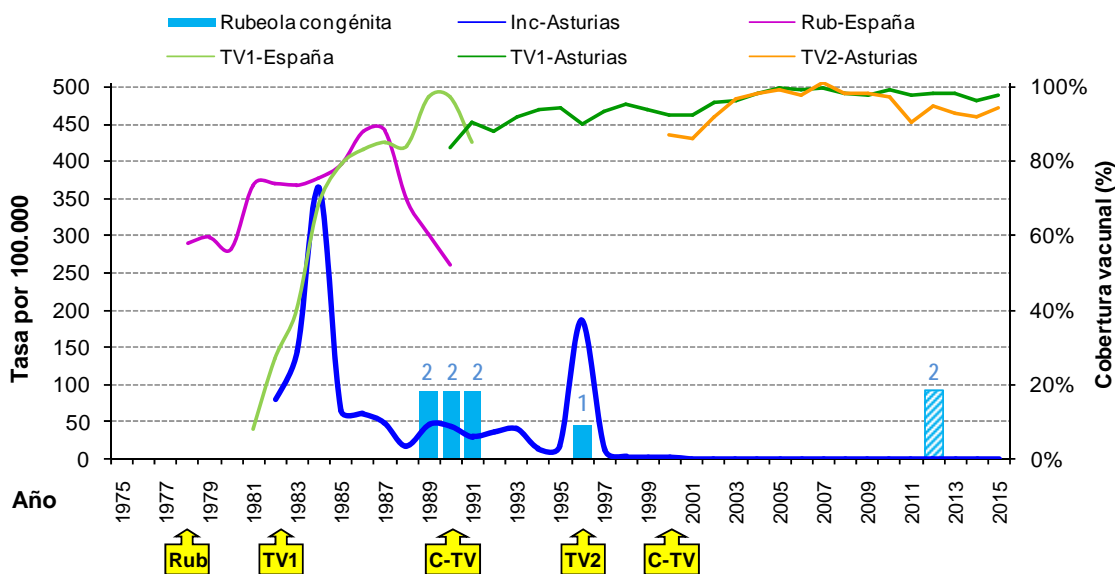


Figura 2

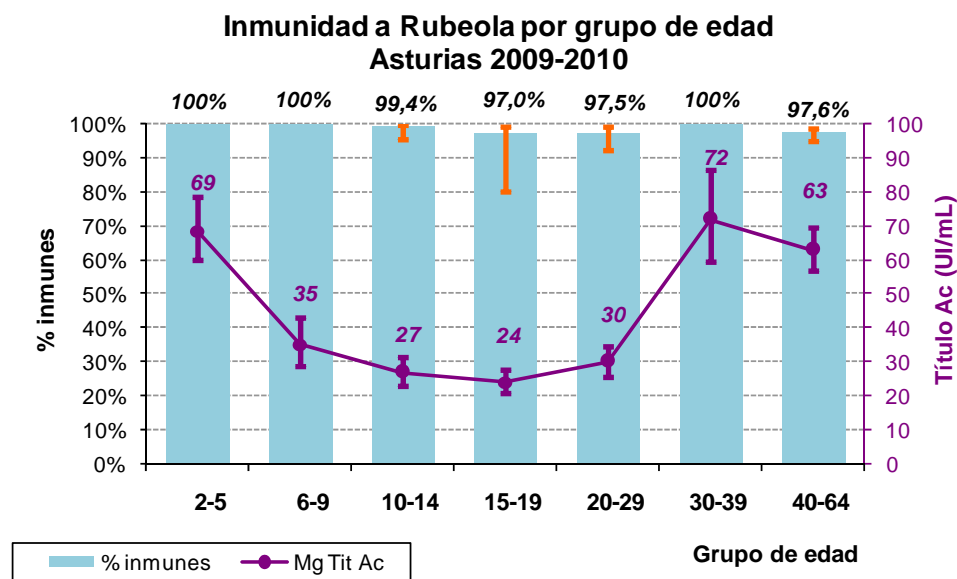
Rubéola en Asturias, 1978-2015  
Incidencia y cobertura vacunal anual





### Estudios de seroprevalencia

En Asturias se han realizado dos estudios de seroprevalencia de enfermedades infecciosas prevenibles con vacunación, en una muestra representativa de la población asturiana de 2 a 64 años de edad. El primer estudio (I ESP) se realizó en el año 2002 y el segundo (II ESP) en 2009-2010. En ambos estudios se estudió la seroprevalencia de marcadores serológicos de inmunidad frente a rubeola (IgG específica).



#### Rubeola (Asturias, 2009-10) % inmunes por grupo de edad

Edad	Nº	% inmunes	IC95%
2-5	122	100%	
6-9	99	100%	
10-14	144	99,4%	(96% - 100%)
15-19	124	97,0%	(80% - 100%)
20-29	151	97,5%	(92% - 99%)
30-39	161	100%	
40-64	282	97,6%	(95% - 99%)
<b>Total</b>	<b>1.083</b>	<b>98,3%</b>	<b>(97% - 99%)</b>

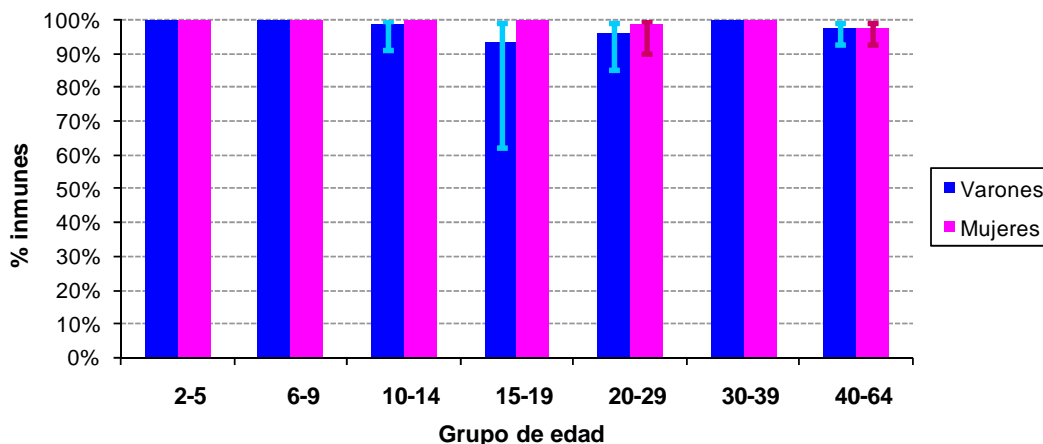
Nº observaciones 1083  
Población representada 730.564

El nivel de protección frente a rubeola es muy alto, con un 98,3% de la población de 2 a 64 años inmune. Los susceptibles se concentran en los grupos de edad de 15 a 29 años. El título de Ac señala que la inmunidad es básicamente vacunal hasta los 20 años de edad, con títulos más altos en el grupo de 2-5 años, donde se recibe la 2ª dosis de vacuna (a los 3 años de edad) y un descenso posterior del título de Ac con la edad. A partir de los 30 años de edad la inmunidad es básicamente por enfermedad pasada.



El perfil de inmunidad por sexo es similar, pero las mujeres presentan mayor nivel de protección, aunque las diferencias no son significativas, con una sola pequeña fracción de susceptibles en los grupos de 20-29 y de 40-64 años de edad.

**Inmunes a Rubeola por sexo y grupo de edad Asturias 2009-2010**



Rubeola (Asturias, 2009-10)

% inmunes por sexo y grupo de edad

**Varones**

Edad	Nº	% inmunes	IC95%
2-5	69	100%	
6-9	47	100%	
10-14	72	98,8%	(92% - 100%)
15-19	54	93,5%	(62% - 99%)
20-29	66	96,4%	(86% - 99%)
30-39	69	100%	
40-64	137	97,6%	(93% - 99%)
<b>Total</b>	<b>514</b>	<b>98,0%</b>	<b>(96% - 99%)</b>

**Mujeres**

Edad	Nº	% inmunes	IC95%
2-5	53	100%	
6-9	52	100%	
10-14	72	100%	
15-19	70	100%	
20-29	85	98,7%	(91% - 100%)
30-39	92	100%	
40-64	145	97,7%	(93% - 99%)
<b>Total</b>	<b>569</b>	<b>98,7%</b>	<b>(97% - 100%)</b>

**Comparación varones-mujeres por grupo de edad p (Pearson corregido)**

2-5	--
6-9	--
10-14	0,3378
15-19	0,2904
20-29	0,4152
30-39	--
40-64	0,9940
<b>Total</b>	<b>0,4821</b>

Nº observaciones

514

Población representada

362.611

Nº observaciones

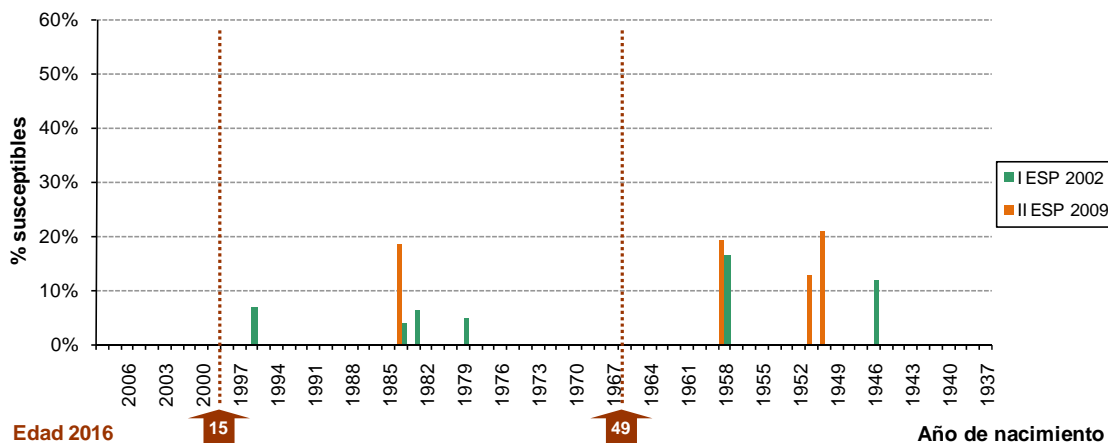
569

Población representada

367.953

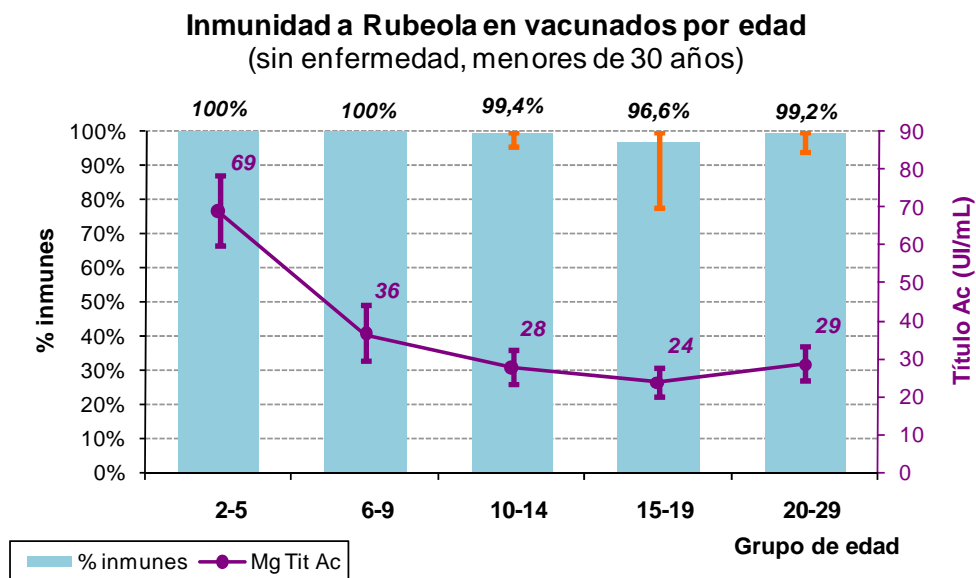
En relación a las mujeres en edad fértil, los datos de ambos estudios de seroprevalencia muestran una proporción mínima de mujeres susceptibles.

**% mujeres susceptibles a Rubeola por año de nacimiento y estudio Asturias, I ESP (2002) y II ESP (2009-2010)**

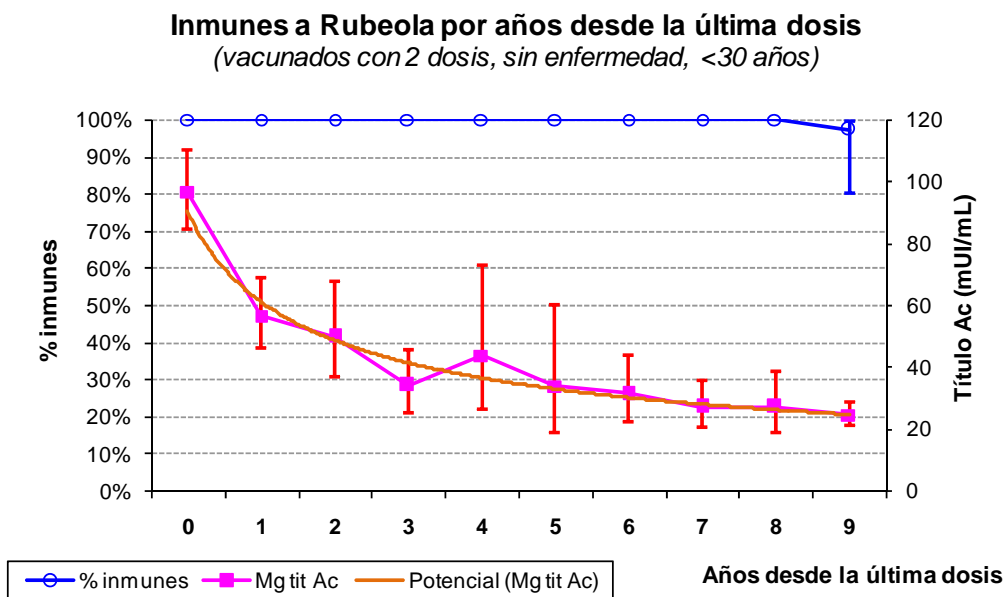




Cuando se valora la respuesta a la vacunación, el 100% de los vacunados permanecen inmunes hasta los 9 años de edad, aunque va descendiendo el título de Ac. La menor proporción de inmunes ocurre en el grupo de 15-19 años, donde la efectividad vacunal desciende hasta el 96,6%.



Cuando se valora la respuesta inmune según los años tras la última dosis, hay un descenso inicial rápido del título de Ac, que luego se hace más lento pero continuado, hasta los 9 años estudiados. En este seguimiento, en el 9º año ya aparece una pequeña fracción de personas que no presentan niveles protectores de Ac.





Con la interrupción de la circulación del virus salvaje de rubéola, detectada en los últimos años, desaparecen los refuerzos naturales a la inmunidad vacunal que, a la larga, conduce a un descenso continuado del título de Ac circulantes que pueden llegar a hacerse indetectables. No está claro si esta situación representa una falta de protección frente a la infección, ya que las técnicas serológicas habituales (ELISA) tienen una sensibilidad definida y podrían encontrarse respuesta serológica con otras técnicas de mayor sensibilidad (neutralización), y tampoco está bien estudiado el papel que podrían jugar la inmunidad celular y la memoria inmunológica. No obstante, está descrita la posibilidad de reinfección tanto en personas vacunadas (con 1 dosis) como en personas con inmunidad natural.

### ***Respuesta a la vacunación (MMWR 2013, RR 62-04)***

La vacunación frente a rubéola (con la cepa Wistar RA 27/3 disponible en nuestro entorno) induce tanto inmunidad humoral como celular. Tras una primera dosis de vacuna, a partir de los 12 meses de edad, aproximadamente el 95% de los susceptibles desarrolla evidencia de serológica de inmunidad; tras una 2ª dosis, aproximadamente el 99% presentan Ac detectables frente a rubéola. En los estudios de efectividad disponibles se encuentra que, con 1 sola dosis, la vacuna tiene una eficacia aproximada del 97% para prevenir enfermedad clínica.

En relación a la duración de la protección vacunal, la mayoría de los vacunados con 1 dosis mantienen títulos detectables de Ac hasta 16 años después, pero los títulos disminuyen con el tiempo. Entre las personas que han recibido 2 dosis, aproximadamente el 91%-100% mantienen niveles de Ac detectables a los 12-15 años. No obstante, estos estudios se han realizado en entornos donde aún no se había interrumpido la circulación del virus salvaje.

No obstante, aunque los títulos de Ac disminuyen con el tiempo, los datos poblacionales de vigilancia epidemiológica de la enfermedad a lo largo del tiempo indican que no hay una pérdida relevante de la inmunidad vacunal.

### ***Recomendaciones establecidas en el Programa de Vacunaciones de Asturias***

El Calendario de Vacunaciones del Adulto y en situaciones especiales de Asturias (2014) establece que para todas las personas que no cumplan los criterios establecidos de presunción de inmunidad está indicado completar una pauta completa de vacunación, con vacuna Triple Vírica (2 dosis separadas, al menos, 4 semanas), siendo estos criterios los siguientes:

- Nacidos antes de 1978 (en Asturias).
- Evidencia de laboratorio de inmunidad frente a sarampión y rubéola.
- Documento médico acreditativo de haber pasado sarampión y rubéola (diagnóstico por laboratorio).
- Documentación de haber recibido 2 dosis de vacuna Triple Vírica (separadas, al menos, 4 semanas).

Para esta vacunación, en las mujeres en edad fértil se debe descartar el embarazo antes de la vacunación y evitarlo hasta 1 mes después. Al tratarse de una vacuna viva atenuada, su uso está contraindicado en el embarazo y en personas con inmunodepresión

#### ***Profilaxis posexposición frente a rubéola:***

Para mujeres embarazadas expuestas a rubeola se puede utilizar Ig polivalente antes de transcurridos 3 días tras la exposición al caso. Esta pauta puede prevenir o modificar la infección de la embarazada, pero no asegura la prevención de la rubeola congénita. La dosis es de 20 ml por vía intramuscular.



Se recomienda valorar la situación inmune frente a rubeola de las mujeres embarazadas durante el seguimiento del embarazo y vacunar, tras el parto, a las que resulten seronegativas. Estas mujeres deben completar una pauta de 2 dosis, separadas 4 semanas, teniendo en cuenta las dosis anteriores recibidas que estén documentadas. Si ya han recibido una pauta de 2 dosis documentadas se aplicará, por una sola vez, una 3.ª dosis y ya no deben recibir más dosis a lo largo de su vida.

### *Recomendaciones de cribado del estado de portador de Rubeola en el embarazo*

Dada la situación epidemiológica actual, con interrupción de la circulación del virus salvaje en España, y los altos datos de seroprevalencia de protección frente a la rubéola en las mujeres asturianas, parece recomendable efectuar un cambio en el criterio de cribado de rubéola en el embarazo.

- En la consulta preconcepcional, o en el primera visita de control del embarazo deberían revisarse los antecedentes de vacunación documentada con vacuna triple vírica. Solo deben considerarse como vacunas aplicadas las que conste en algún tipo de documento de vacunación.
- Las mujeres que, en la consulta preconcepcional, no tengan una pauta completa de vacunación documentada (ni documentación de haber pasado la enfermedad) deberían completar la pauta de vacunación antes de su próximo embarazo (evitándolo hasta 1 mes después de completar la vacunación).
- No está indicado realizar un cribado serológico de inmunidad a rubeola a las mujeres que:
  - Hayan recibido una pauta completa de vacunación con vacuna triple vírica (2 dosis separadas, al menos, 4 semanas) según conste en algún documento de vacunación.
  - Dispongan de un documento médico acreditativo de haber pasado rubéola (diagnóstico por laboratorio)
- En caso de estar indicado, se realizará un cribado serológico de inmunidad a rubéola en la primera visita de control del embarazo.
- En las mujeres que se detecten como no inmunes en el cribado se debe establecer una recomendación explícita de evitar la exposición a entornos donde haya circulación del virus salvaje de rubéola, excluyendo los viajes a África, Sudeste Asiático y determinadas zonas de América Central y Sudamérica.
- En las mujeres que se detecten como no inmunes en el cribado, y que hayan podido estar expuestas a entornos con circulación de virus salvaje de rubéola, o si han presentado una clínica compatible (exantema y fiebre), se realizará una segunda serología en el 2º trimestre de embarazo, para detectar seroconversiones.
- En las mujeres que se detecten como no inmunes en el cribado, y que hayan podido estar expuestas a una fuente de transmisión puntual y conocida, se podría plantear el uso de Ig polivalente, como profilaxis, si no han pasado más de 3 días desde la exposición.