

## Búsqueda retrospectiva del síndrome de rubéola congénita en niños menores de 1 año

### (Retrospective search for Congenital Rubella Syndrome in children under one year)

Adriana Benavides-Lara,<sup>1</sup> Kattia Camacho-Badilla,<sup>2</sup> y Ana Morice-Trejos<sup>1</sup>

#### Resumen

**Antecedentes:** Costa Rica estableció la meta de eliminación del síndrome de rubéola congénita desde el año 2000. Datos oficiales de vigilancia reportan el último caso autóctono confirmado en el 2001. Para evaluar si se logró la meta de eliminación de la enfermedad se analizó, mediante una búsqueda retrospectiva, la calidad de la vigilancia del síndrome para determinar la existencia de casos que no fueron captados por el sistema vigente.

**Métodos:** se utilizaron tres bases de datos aplicadas en el Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”, para identificar casos de niños menores de un año sospechosos de síndrome de rubeola congénita, nacidos entre enero 2003 a diciembre 2007: egresos hospitalarios, cataratas congénitas de la consulta de oftalmología y resultados IgM positivo por rubéola del laboratorio. Mediante la revisión de expedientes médicos se evaluó si los casos fueron detectados y abordados de acuerdo al protocolo de vigilancia vigente. Se aplicaron las definiciones de la Organización Mundial de la Salud de caso sospechoso, probable, confirmado e infección congénita para clasificar los casos. Se estimó una incidencia acumulada de casos compatibles (confirmados+probables).

**Resultados:** Se revisaron 409 expedientes, identificando 369 casos sospechosos que, al concluir el análisis, se clasificaron en 191 descartados, 1 infección congénita, 9 probables y 2 confirmados (incidencia acumulada de casos compatibles: 2,5 por 100 000 nacimientos; IC 95%: 1,0-4,1), con un último caso confirmado en el año 2005. Hubo 166 casos sospechosos, los cuáles no se pudieron clasificar con la información existente.

**Conclusiones:** En una fase de eliminación del síndrome de rubeola congénita es necesario complementar los sistemas de vigilancia pasivos, con estrategias de vigilancia activa que eleven la sensibilidad del sistema y generen la información requerida para verificar el logro de las metas en salud pública

**Descriptores:** Síndrome de rubéola congénita, Vigilancia, Epidemiología

#### Abstract

**Background:** Costa Rica established in 2000 the goal to eradicate rubella and congenital rubella syndrome (CRS). Official surveillance data reports the last confirmed autochthonous case in 2001. In order to assess if such goal was achieved, this study analyzed the quality of surveillance through a retrospective search, in order to determine if there were cases not identified by the current surveillance system.

**Methods:** We used three data bases from the National Children’s Hospital “Dr. Carlos Sáenz Herrera”, to identify cases of children under one year suspicious for CRS, born between January 2003

Trabajo realizado en el Centro de Registro de Enfermedades Congénitas (CREC), Unidad de Enfermedades Congénitas (UEC), Instituto Costarricense de Investigación y Enseñanza en Nutrición y Salud (INCIENSA) y Servicio de Infectología, Hospital Nacional de Niños, “Dr Carlos Sáenz Herrera”, Caja Costarricense de Seguro Social.

**Afiliación de los autores:**

<sup>1</sup>Instituto Costarricense de Investigación y Enseñanza en Nutrición y Salud (INCIENSA), Tres Ríos, Costa Rica. <sup>2</sup>Hospital Nacional de Niños, “Dr Carlos Sáenz Herrera”, Caja Costarricense de Seguro Social (CCSS), San José, Costa Rica.

✉ abenavides@inciensa.sa.cr

**Fuentes de apoyo:** ninguna

and December 2007: hospital discharges, congenital cataract cases referred to the Ophthalmology Department and children with positive lab tests for rubella IgM. By reviewing medical records, we assessed whether the cases identified followed the applicable surveillance protocol. We applied the WHO definitions of suspected, probable, confirmed and congenital rubella infection to classify cases. A cumulative incidence of compatible CRS cases (probable + confirmed) was estimated.

**Results:** 409 medical records were reviewed and 369 suspicious cases were identified. Of these, 191 were dismissed, 1 had a congenital infection, 9 were classified as probable and 2 were confirmed. The cumulative incidence of observed CRS was 2.5 per 100 000 live births (95% CI 1.0 to 4.1), with the last confirmed case in 2005. There were 166 cases that remained as suspicious, due to lack of information.

**Conclusions:** In the eradication phase of congenital rubella syndrome, it is necessary to complement passive surveillance systems with active surveillance strategies that increase the sensitivity of the system and generate the information required to verify the achievement of public health goals.

**Keywords:** congenital rubella syndrome, surveillance, epidemiology.

*Fecha recibido:* 01 de agosto de 2013

*Fecha aceptado:* 03 de abril de 2014

La rubéola es una enfermedad viral que ocasiona serios daños cuando ocurre durante las etapas tempranas de la gestación, provocando muerte fetal, parto prematuro o manifestaciones clínicas que pueden ser transitorias, permanentes o de aparición tardía en el producto del embarazo. Si la infección de la madre se presenta durante las primeras 8 semanas de embarazo, un 85% de los niños pueden presentar Síndrome de rubéola congénita (SRC).<sup>1</sup>

Debido a la severidad de los defectos asociados con esta enfermedad, y a la discapacidad que provoca, se generan elevados costos en los servicios de salud y en la sociedad. Por ello, la disponibilidad de una vacuna contra la rubéola, a un bajo costo y con elevada efectividad (>95%) permitió vislumbrar la posibilidad de su eliminación.<sup>2,3</sup> Es así como en la 43<sup>a</sup> Reunión del Consejo Directivo de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), los Estados Miembros, mediante resolución CD43. R1 (2001), acuerdan “*Fortalecer los esfuerzos para reducir el número de mujeres en edad fértil susceptibles a la rubéola y prevenir los casos de SRC.*”<sup>4</sup> Reforzando esta decisión, en 2003, mediante la Resolución 44<sup>o</sup> del Consejo Directivo establece que los Estados Miembros: “*Eliminen de sus países la rubéola y el SRC para el año 2010.*”<sup>5</sup> Para alcanzar esa meta se establecen 2 estrategias: vacunar a la población para lograr un nivel de inmunidad que impida la transmisión autóctona del virus de la rubéola, e implementar sistemas efectivos de vigilancia.

Costa Rica estableció la meta de eliminación desde 2000. Para asegurar un nivel elevado de inmunidad poblacional, además de mantener coberturas elevadas de vacunación para sarampión-rubéola-paperas (SRP) en la población infantil, en 2001 se realizó una campaña masiva de vacunación que alcanzó coberturas superiores al 98% en hombres y mujeres de 15 a 39 años de edad.<sup>6</sup> El país adoptó la meta de eliminación del sarampión desde 1991, para lo cual implementó una vigilancia integrada del sarampión y rubéola a nivel nacional, pero fue desde 2001 cuando se implementó una clínica nacional de infecciones congénitas en el Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera” (HNN), y en el mismo año se inicia el desarrollo de un protocolo específico para la vigilancia de SRC, el cual es finalmente publicado y

divulgado en enero de 2004.<sup>7</sup> Los datos oficiales reportan el último caso autóctono confirmado en noviembre de 2001.<sup>8</sup>

Las manifestaciones del SRC se asocian con diversidad de causas, por lo cual sus estrategias de vigilancia epidemiológica son complejas y costosas. Se reporta que un 3,4% de los nacimientos que ocurren al año, presentan alguno de los defectos congénitos mayores compatibles con este síndrome.<sup>9</sup> A esa cifra habría que adicionar manifestaciones catalogadas como menores en la descripción clínica de este síndrome, como la púrpura, hepatoesplenomegalia, meningoencefalitis y retardo del desarrollo. Por ello, para el diagnóstico de esta enfermedad, es indispensable que el médico identifique y evalúe integralmente las manifestaciones clínicas de cada caso sospechoso, analizando con detalle información de gran relevancia como el estado vacunal materno, historia de contacto o manifestaciones de enfermedad febril eruptiva durante la gestación, entre otros. A partir de esa valoración clínica, se debe proceder a la evaluación audiológica para detectar sordera, determinar la presencia de catarata o defectos oftalmológicos, descartar que exista algún defecto cardíaco congénito, y solicitar exámenes de laboratorio, tanto serológicos como virológicos, que permitan confirmar o descartar adecuadamente el caso.<sup>10</sup>

Este estudio aplicó una metodología de búsqueda retrospectiva durante el periodo 2003 - 2007, empleando fuentes combinadas de datos para elevar la sensibilidad de detección de casos que debieron ser estudiados como sospechosos, e identificar los que no fueron detectados por el sistema de vigilancia. Esta herramienta permite complementar la información epidemiológica requerida para verificar si el país no ha tenido casos autóctonos de SRC, y documentar que se alcanzó la meta de eliminación de la rubéola.

---

## Métodos

---

Se efectuó una búsqueda retrospectiva en el HNN de casos que califican como sospechosos, según la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS).<sup>11</sup> La población de

<b>Cuadro 1. Diagnósticos de egreso compatibles con Síndrome de rubéola congénita</b>	
<b>Diagnósticos</b>	<b>CIE 10</b>
Síndrome de rubéola congénita	P350
Catarata congénita	Q12
Glaucoma congénito	H40,9-Q150
Retinitis pigmentosa	H 35,5
Microftalmia	Q11,2
Sordera	H90
Conducto arterioso persistente	Q25,0
Estenosis pulmonar periférica	Q25,6
Defecto del septum interatrial o interventricular	Q210-Q211
Microcefalia	Q02
Eritropoyesis dermal	P83,8
Hepatomegalia	Q44,7
Meningoencefalitis (por rubéola)	B06,0 – G04,9

Fuente: elaborado por los autores con los códigos de \* Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas relacionados con la Salud, Décima Revisión, Vol.1, Publicación científica N° 554,OPS/OMS

estudio consistió en niños menores de 1 año, nacidos entre 2003-2007, que tuvieran como diagnóstico de egreso alguna de las manifestaciones compatibles con SRC, según la X Clasificación Internacional de Enfermedades (Cuadro 1). Para identificar los casos sospechosos se utilizaron las siguientes fuentes de datos del HNN:

1. Base de datos de egresos hospitalarios (2003-2007)
2. Base de datos de casos de niños con diagnóstico de catarata congénita atendidos en la consulta ambulatoria del Servicio de Oftalmología entre 2003 - 2007
3. Base de datos de los reportes del laboratorio de inmunología, con resultados de niños menores de un año IgM positivos por rubéola del periodo 2004 - 2007. Esta base de datos se inició en 2004, antes solo se encontraron resultados en forma de reporte físico en los expedientes.

Se escogió como sitio de estudio el HNN, por ser el único centro de tercer nivel para la atención pediátrica del país que atiende niños referidos para exámenes y valoraciones clínicas especializadas (oftalmológicas, cardiológicas, de infectología, audiología y otras). Se estudiaron variables demográficas (procedencia -provincia, cantón y distrito-, edad de la madre, edad del niño al diagnóstico), epidemiológicas (estatus vacunal de la madre, antecedente de rubéola en el embarazo), manifestaciones clínicas (descritas en el Cuadro) y pruebas de laboratorio (serologías IgM e IgG por rubéola y cultivo viral). Adicionalmente, se verificó si el SRC fue un diagnóstico presuntivo para cada casa sospechoso, si este fue notificado al sistema de vigilancia y si se enviaron muestras al CNRV, conforme el protocolo vigente.

### **Criterios para la clasificación de casos**

Se revisaron los expedientes clínicos de niños seleccionados de las fuentes de datos mencionadas. Se completó un formulario que recopiló las variables clínicas, de laboratorio y epidemiológicas, registradas en los expedientes médicos, información que se completó con la revisión de reportes de laboratorio de serología IgM, realizados en el HNN. También se consultaron las bases de datos del Centro Nacional de Referencia de Virología (CNRV) del INCIENSA, para corroborar si la muestra fue enviada a este laboratorio, tal y como lo dice el protocolo de vigilancia vigente, y las bases de datos de Vigilancia Epidemiológica, del Ministerio de Salud, para determinar si el caso fue notificado al sistema de vigilancia.

Las manifestaciones clínicas se clasificaron a partir de si eran categoría A o criterios mayores: cataratas o glaucomas congénitos, cardiopatía congénita (más específicos: persistencia del conducto arterioso, estenosis periférica de arteria pulmonar y defectos septales), deficiencia auditiva y retinosis pigmentaria. La categoría B o criterios menores incluyó: púrpura, hepatoesplenomegalia, ictericia, microcefalia, retardo en el desarrollo psicomotor meningoencefalitis y enfermedad de huesos radiolúcidos.<sup>11</sup>

Para clasificar el caso se utilizaron las siguientes definiciones de caso de SRC de la OMS:<sup>11,12</sup> Sospechoso fue el que presentara 1 o más de las manifestaciones clínicas señaladas en la descripción clínica del Síndrome. Probable fue el caso que presentara 2 o más criterios mayores (categoría A), o 1 criterio mayor (categoría A) y 1 menor (categoría B), sin evidencia de otra etiología, pero cuya infección por rubéola no fue confirmada por laboratorio. Confirmado fue el caso que es consistente con la descripción clínica y se confirmó por laboratorio mediante: serología IgM positiva a rubéola realizada antes de los 12 meses de edad, o que mantienen los títulos de IgG persistentemente elevados por un periodo mayor al esperado, por la transmisión transplacentaria materna, o un aislamiento viral. El caso sospechoso o probable fue descartado si una vez analizadas las manifestaciones clínicas mediante evidencia válida plasmada en el expediente médico, el caso no cumplía con la descripción clínica de SRC, o se evidenció una etiología diferente a rubéola, o las pruebas de laboratorio (serologías o cultivo viral) fueron negativas por rubéola. Se definió como infección congénita por rubéola el caso con serología IgM positiva por rubéola, pero sin evidencia de síntomas o signos compatibles con SRC.

El estudio cumplió con los requerimientos y obtuvo el aval de Comité Local de Bioética del Hospital Nacional de Niños.

### **Análisis**

Se realizó un análisis descriptivo de los casos, utilizando el programa estadístico Epi Info 2000 (Center for Disease Control And Prevention, Atlanta, GA). Se determinó frecuencias y porcentajes para las manifestaciones clínicas, de acuerdo con cada una de las clasificaciones de caso (sospechoso, probable, confirmado y descartado).

<b>Cuadro 2. Manifestaciones clínicas en casos sospechosos de Síndrome de rubéola congénita, Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera", Costa Rica 2003-2007</b>		
<b>Manifestación clínica</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>%</b>
Defecto cardiaco congénito	*242	65,8
Persistencia del conducto arterioso	193	52,4
Defectos septum interventricular / interauricular	48	13,0
Estenosis pulmonar periférica	21	5,7
Otra	33	9,0
Catarata congénita	65	17,7
Microcefalia	36	9,8
Retardo del crecimiento intrauterino	44	12,0
Retardo psicomotor	45	12,2
Glaucoma congénito	18	4,9
Retinitis pigmentaria	3	0,8
Hepatomegalia	7	1,9
Meningitis viral	3	0,8
Púrpura	1	0,3
Sordera neurosensorial	1	0,3

Nota: \*= 22% de los casos tenía más de un defecto cardiaco congénito. Se describe la frecuencia de cada defecto cardiaco en la población de casos sospechosos.

Según la hipótesis de que no todos los casos sospechosos fueron estudiados y notificados al sistema de vigilancia, se creó la definición de "caso compatible de SRC", para aquellos que cumplen la definición de probables y que no se confirmaron (pues no se les realizaron estudios de laboratorio), más los confirmados mediante una IgM+ (aunque no se les hubiera referido al CNRV de INCIENSA). Esta definición se utilizó en un estudio de estimación de incidencia de SRC en Costa Rica para 1996-2001, utilizando la metodología de búsqueda retrospectiva.<sup>13</sup> Se estimó entonces la incidencia acumulada de casos observados por año, de acuerdo con la siguiente fórmula: (casos probables + casos confirmados) del periodo/total de nacimientos del periodo. Para este cálculo se utilizó el número de nacidos vivos reportados por el Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC) durante 2003-2007.

## Resultados

Se identificó un total de 409 niños menores de 1 año como sospechosos de SRC, nacidos entre 2003 - 2007, de la siguiente manera: 360 casos de las bases de datos de egresos hospitalarios (incluyendo 30 casos de cataratas congénitas que no estaban en la base de datos de Oftalmología), 48 casos de la base de datos de cataratas congénitas de la consulta de Oftalmología y solo 1 caso con una serología IgM positiva por rubéola, obtenido de la

base de datos de laboratorio y que no se encontraba en ninguna de las bases anteriores y cumplía con los criterios de inclusión.

En la base de datos de laboratorio de resultados IgM positivas por rubéola, se encontraron 24 casos que no estaban en la base de datos de egresos hospitalarios y no cumplían las características clínicas para Síndrome de rubéola congénita, más bien, correspondían en su mayoría a niños mayores de 1 año, a quienes se les estaba probando su inmunocompetencia con la medición de varios anticuerpos postvacunales, o niños que tenían fiebres de origen no determinado, o bien, en estudio por adenopatías y que estaban siendo valorados en Consulta Externa.

De todos los casos, no fue posible localizar 18 expedientes, por lo cual se revisó 391. Se excluyó 22 expedientes porque correspondían a duplicados, no cumplían el criterio de caso sospechoso, o habían nacido antes de 2003. Por lo tanto, se analizó 369 casos clasificados como sospechosos.

Al 73% (n=273) de los casos sospechosos se le realizó valoración cardiológica con ecocardiografía; un 34,7% (n=128) tenía registrada una valoración oftalmológica; un 9,8% (n=36) se evaluó audiológicamente; un 10,8% (n=40) contó con una serología por rubéola y 1 de ellos con cultivo viral, el cual fue negativo. Solamente en 1 caso se documentó SRC como diagnóstico presuntivo en el expediente, pues lo más frecuente (n= 40 casos) fue anotar TORCHS (siglas para denotar infección congénita por toxoplasmosis, rubéola, citomegalovirus, herpes o sífilis). Por ello, solamente uno de los casos analizados fue reportado al sistema de vigilancia epidemiológica como sospechoso, y luego fue descartado por el CNRV de INCIENSA, según el protocolo vigente.

Las manifestaciones clínicas encontradas con mayor frecuencia en los casos sospechosos fueron las cardiopatías congénitas (principalmente persistencia del conducto arterioso y los defectos septales), seguidas de las cataratas congénitas, el retardo del desarrollo psicomotor, el retardo del crecimiento intrauterino y la microcefalia (Cuadro 2).

La edad promedio de toma de muestra para serología por IgM fue 89,3 días (mediana de 16,5 días; rango de 0-365 días; DS de 150 días). A ninguno se le tomó una segunda muestra para valorar cambios en el título de anticuerpos IgM e IgG, solo a 1 caso se le envió muestra de suero al CNRV del INCIENSA, en procura de su confirmación serológica, y para ninguno se obtuvo muestras de nasofaringe o tejido para cultivo viral o PCR.

De los 369 casos sospechosos, se descartaron 191, pues correspondieron a otro diagnóstico (Cuadro 3). El diagnóstico diferencial más frecuente (n=101; 52,9%) fue cardiopatía congénita (aislada o asociada a otras cardiopatías o a prematuridad en el caso de la persistencia del conducto arterioso) sin otras manifestaciones; en segundo lugar se encontraron las cromosomopatías, principalmente Síndrome de Down (n=30) y trisomía 18 (n=3), las cuales asociaban cataratas, glaucomas, cardiopatías u otras manifestaciones propias de los defectos cromosómicos. El tercer diagnóstico diferencial en orden de frecuencia fueron las otras infecciones congénitas (n=16),

**Cuadro 3. Diagnóstico diferencial de los casos descartados por Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera", Costa Rica 2003-2007**

Diagnóstico	N°	%
<b>Cardiopatías congénitas</b>	<b>101</b>	<b>52,9</b>
Persistencia conducto arterioso asociada a prematuridad	56	29,3
Persistencia conducto arterioso compensatorio	28	14,7
Coartación de aorta	5	2,6
Atresia o estenosis pulmonar	3	1,6
Transposición de grandes vasos	2	1,0
Estenosis pulmonar periférica	2	1,0
Otras	5	2,6
<b>Síndrome de Down</b>	<b>30</b>	<b>15,7</b>
<b>Infecciones congénitas</b>	<b>16</b>	<b>8,4</b>
Citomegalovirus	7	3,7
Sífilis	5	2,6
Toxoplasmosis	3	1,6
Herpes	1	0,5
<b>Malformaciones congénitas no sindrómicas</b>	<b>21</b>	<b>11,0</b>
Microcefalia	10	5,2
Mielomeningocele	3	1,6
Catarata	3	1,6
Polimalformado	2	1,0
Otras	3	1,6
<b>Otros síndromes dismórficos o metabólicos</b>	<b>15</b>	<b>7,9</b>
Trisomía 18	3	1,6
Síndrome de Noonan	2	1,0
Galactosemia	1	0,5
Síndrome de West	1	0,5
Síndrome mielodisplásico	1	0,5
Síndrome PHACES	1	0,5
Neurofibromatosis tipo 1	1	0,5
Distrofia endotelial hereditaria	1	0,5
Síndrome de línea media	1	0,5
Síndrome IPEX con DM tipo 1	1	0,5
Síndrome de Arcadi	1	0,5
<b>Otros diagnósticos</b>	<b>8</b>	<b>4,2</b>
Meningitis viral	2	1,0
Endocarditis viral	2	1,0
Otros	4	2,1
<b>Total</b>	<b>191</b>	<b>100,0</b>

principalmente por citomegalovirus, en donde se encontraron 7 casos.

Debido a la ausencia de valoraciones especializadas de cardiología, oftalmología y audiología, así como a la falta de toma de muestras de suero o de nasofaringe para laboratorio, que descartaran el diagnóstico o corroboraran otra etiología, 166 (45%) casos persistieron como sospechosos. Estos casos no pudieron ser clasificados como probables, confirmados o descartados, y corresponden entonces a debilidades del sistema de vigilancia.

Por último, 11 casos resultaron compatibles clínicamente con SRC, 9 casos se catalogaron como probables y 2 fueron confirmados. El Cuadro 4 resume los hallazgos clínicos y de laboratorio de cada uno de estos casos. Cabe señalar que ninguno fue referido al CNRV para su confirmación diagnóstica, ni se les tomó segundas muestras de suero ni muestras para cultivo viral; la serología de la madre no fue tomada, o al menos no se reporta este dato en el expediente. En cuanto a los 2 casos confirmados, ambos se sospecharon por presentar una catarata congénita, solo a 1 de ellos se le realizó valoración completa en el HNN (cardiológica, oftalmológica, audiológica y serológicas). Por su parte, la mayoría de los 9 casos probables fueron estudiados por su cardiopatía congénita (n=6), solo a 2 se les hizo valoración audiológica y también solo a 2 se les hizo serología IgM e IgG por rubéola; 1 fue estudiado de forma completa en el HNN.

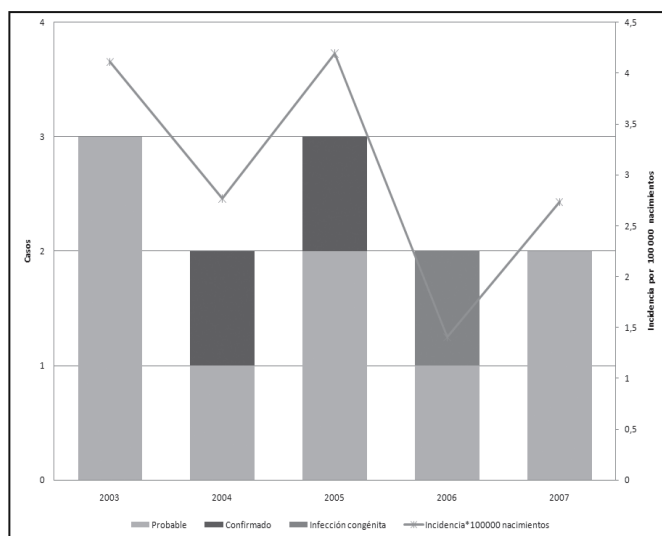
La Figura 1 muestra la distribución de casos probables, confirmados y clasificados como infección congénita, según año de nacimientos del niño. Un caso confirmado ocurrió en 2004 y el segundo en 2005. La tasa de incidencia de casos observados (confirmados + probables) de SRC en Costa Rica, durante el lapso de estudio, fue 3,0 por 100 000 nacimientos (IC 95%: 1,2-4,8), con un rango de 4,2 (IC95% -0,6 a 8,9) en 2005 a 1,4 (IC95% -1,3 a 4,2) en 2006.

Se intentó analizar otras variables epidemiológicas, como el estado vacunal de las madres, o la ocurrencia de casos de rubéola registrados en las áreas cercanas al lugar de residencia y coincidentes con el periodo de gestación de los casos clasificados como confirmados o probables. Sin embargo, no fue posible contar con esta información registrada en el expediente.

Con respecto a la probabilidad de que las madres de los casos confirmados hubieran residido en áreas con transmisión del virus de rubéola, las 2 cuyos hijos se clasificaron como confirmados, residían en el cantón central de la provincia de Puntarenas y en un cantón céntrico de Cartago. Las madres de los casos probables procedían del Gran Área Metropolitana (4 de la capital: cantones Central, Desamparados y Goicoechea, y 2 de la provincia de Heredia, cantón Central), 2 madres de la provincia de Alajuela en sus distritos centrales, y 1 de la provincia de Puntarenas (cantón de Golfito, distrito Guaycara).

## Discusión

El propósito principal de la vacunación contra la rubéola es prevenir la infección congénita por el virus,<sup>14</sup> incluyendo el SRC,



**FIGURA 1: Casos probables y confirmados de Síndrome de rubéola congénita e infección congénita de rubéola en el Hospital Nacional de Niños, Costa Rica, 2003-2007. Durante el periodo 2003-2007 se encontraron 2 casos confirmados, 1 en 2004 y otro en 2005, y 9 casos probables, 3 en 2003, 2 para 2005 y 2007 y 1 para 2004 y 2006. La incidencia acumulada de casos compatibles se detalla en el eje y paralelo y fue en promedio 3,3 x 100 000 nacimientos (IC 95% 1,2-4,8); se nota una tendencia a descender durante el periodo, no obstante, dado el bajo número de casos compatibles, la tendencia está lejos de ser significativa.**

el cual, de acuerdo con el reporte de la OMS, afectó a 94,030 niños alrededor del mundo en 2012.<sup>4</sup> La región de las Américas y la región Europea establecieron objetivos de eliminación del Síndrome para 2010 y 2015, respectivamente. La región de las Américas, reportó el último caso en 2009, y la OPS anunció en 2010 que ahí se había logrado el objetivo de eliminación, por lo que se está en la fase de documentar la eliminación de ambas enfermedades.<sup>15</sup> La vigilancia es primordial, tanto para monitorear el impacto de la vacunación, como para tener evidencia con el fin de certificar y mantener la eliminación.

El presente estudio constituye la tercera búsqueda retrospectiva de casos de SRC que se realiza en Costa Rica, desde que el país se planteó la meta de eliminación del Síndrome en 2000, y la única posterior a la campaña de vacunación masiva implementada en 2001. Adicionalmente, es la única que realizada antes de la segunda campaña de vacunación masiva contra rubéola, en 2011. La primera búsqueda retrospectiva de casos abarcó 1996-2000, y utilizó como fuente de información los resultados IgM positivos por rubéola de niños menores de 3 meses atendidos en el HNN. El segundo estudio, hecho para estimar la carga de la enfermedad en el país, contempló 1996-2001 y utilizó como fuente de información la base de datos de egresos hospitalarios del HNN y los resultados del primer estudio.<sup>13</sup> En ambos estudios se identificó 45 casos confirmados y 40 probables, con una tasa promedio de 18 x 100.000 nacidos vivos; la incidencia más elevada ocurrió en 1997, y correspondió a un ciclo epidémico con una tasa de 33 x 100.000 nacidos vivos.<sup>13,16</sup> En comparación con estos datos, este estudio, muestra una reducción en los casos sospechosos (369 vs. 455), así como una reducción significativa en los casos observados (probables 7 vs. 45, y confirmados 2 vs. 40) para una tasa de 3,0 por 100 000 nacimientos (IC 95%: 1,2-4,8),

con un rango de 4,2 (IC95% -0,6 a 8,9) en 2005, a 1,4 (IC95% -1,3 a 4,2) en 2006.

Debido a lo complejo que resulta la vigilancia pasiva de esta enfermedad, dado que sus múltiples manifestaciones requieren de un amplio diagnóstico diferencial con diversas patologías, la aplicación de metodologías de búsqueda retrospectiva ha mostrado ser una herramienta muy útil en diversos países, para complementar la información requerida al monitorear y evaluar el efecto de las estrategias de vacunación contra la rubéola.<sup>17-19</sup>

La experiencia de países como Perú, México y Marruecos, ha demostrado que la detección retrospectiva de casos en periodos interepidémicos, en centros de atención terciaria en países en vías de desarrollo, no logra capturar la verdadera carga nacional de la enfermedad.<sup>20-22</sup>

Es necesario reconocer que este tipo de estudio retrospectivo enfrenta limitaciones que se deben tener presentes al interpretar los resultados. Entre las limitaciones propias de la búsqueda retrospectiva, se detectaron deficiencias del llenado del expediente, como la ausencia de información sobre el antecedente materno de vacunación contra rubéola (esencial para hacer el análisis integral de los casos). La carencia de información indispensable no registrada en el expediente y la ausencia de análisis de laboratorio y valoraciones clínicas especializadas, no permitió descartar o confirmar los 7 casos clasificados como probables. Adicionalmente, se evidenciaron fallas en el sistema de vigilancia, derivadas en su mayoría de la falta de sospecha clínica de SRC ante las manifestaciones presentadas por los casos, así como la no aplicación del protocolo de vigilancia y la carencia de confirmación diagnóstica por laboratorio. Esto indica que la sola existencia de un protocolo de vigilancia específico, no mejora la calidad de la vigilancia, pues una condición indispensable es que los proveedores de servicios de salud, que son los responsables de detectar y evaluar cada uno de los casos que cumplan con la definición de sospechoso, conozcan y apliquen la normativa. Aparte de su aplicación, implementar herramientas de evaluación de la calidad de la vigilancia es una condición esencial, sobre todo en un contexto epidemiológico de eliminación de estas enfermedades.

En una fase de baja incidencia de la enfermedad, el valor predictivo positivo de la definición clínica de caso, se reduce, y es indispensable contar con análisis serológicos para confirmar los casos.<sup>11</sup> Sin embargo, también se enfrenta la dificultad de que los reportes serológicos sean resultados IgM falsos positivos. Por ello, los casos con serología positiva deben disponer de muestras de suero pareadas y del uso del cultivo viral.<sup>7,10</sup> La necesidad de un análisis integral de cada caso IgM positivo por rubéola, se evidencia al analizar los resultados de muestras procesadas en el CNRV desde 2004 hasta la fecha, pues aunque se reportan casos positivos por IgM rubéola, la investigación epidemiológica los descartó, indicando que estaban asociados a reacciones cruzadas al parvovirus B19, enfermedad por dengue, reacciones postvacunales, o casos asociados a agentes infecciosos como Herpes 6 o Coxsackie B4.<sup>8</sup> En ese sentido, no hay certeza que permita afirmar que los 2 casos IgM positivos por rubéola del estudio, correspondan a un SRC, dado que no se contó con muestras pareadas, no se enviaron las muestras de suero al laboratorio de referencia, ni se les realizó cultivo viral.

<b>Cuadro 4. Caracterización de los casos probables y confirmados de Síndrome de rubéola congénita e infección congénita. Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera", Costa Rica 2003-2007</b>								
<b>Caso</b>	<b>Edad (meses)</b>	<b>Catarata/glaucoma</b>	<b>Sordera</b>	<b>Cardiopatía congénita</b>	<b>Microcefalia</b>	<b>Otras</b>	<b>IgM</b>	<b>IgG</b>
<b>Confirmados</b>								
1	0,3	Catarata	No	No	Sí	RDPM	Pos	Pos
2	7,4	Catarata	ND	ND	No	RCIU	Pos	Neg
<b>Infección Congénita</b>								
1	0,3	No	ND	ND	No	RCIU/ Artritis	Pos	ND
<b>Probables</b>								
1	0,7	ND	No	CIA	Si	RCIU	ND	ND
2	0,9	Catarata	ND	Atresia pulmonar	Si	RCIU/ Dismorfismo	ND	ND
3	0,6	Glaucoma	ND	ND	No	RCIU	ND	ND
4	1	No	ND	PCA	Si	Dismorfismo	ND	ND
5	0,2	ND	ND	CIV	Si	no	ND	ND
6	2,6	ND	ND	PCA-CIV	No	RCIU	Neg	Pos
7	1	Glaucoma	ND	No	No	RCIU/ Ictericia	ND	ND
8	9,1	Catarata	No	No	No	RDPM	Neg	Pos
9	10,6	Catarata	ND	ND	Si	RDPM	ND	ND
Abreviaturas: ND: no datos, PCA: persistencia del conducto arterioso, CIV: comunicación ventricular, CIA: comunicación interatrial, RCIU: retardo del crecimiento intrauterino, RDPM: retardo del desarrollo psicomotor, Pos: positiva, Neg: negativa.								

Así, analizando los casos observados (probables y confirmados) detectados por la búsqueda, se podría suponer que es probable que se hubieran podido descartar, ya que a pesar de no contar con información valiosa en el expediente, que denote antecedentes epidemiológicos, si se analiza la edad materna y residencia de las madres de casos compatibles, todas ellas corresponden a mujeres de cohortes vacunadas mediante programa de vacunación de rutina, campañas de seguimiento, o a población meta de 15 a 39 años de edad vacunada durante la campaña nacional de 2001 en Costa Rica. Además, durante la gestación de esos niños y en esas áreas geográficas del país, no se confirmó ningún caso de rubéola, según datos reportados por la vigilancia epidemiológica del Ministerio de Salud. Sin embargo, ante el panorama de poca adherencia al protocolo y de una fase de erradicación de la enfermedad, no se podría apoyar una certificación de erradicación a partir de tal supuesto.

Por lo tanto, es indispensable complementar la notificación obligatoria pasiva, con estrategias de búsqueda activa de casos, tanto prospectiva como retrospectiva. Las encuestas de seroprevalencias cobran un valor determinante, ya que el 20-50% de las infecciones por rubéola no incluyen exantema, por lo que muchos casos no son reportados ni evaluados. En todas las regiones la circulación del virus ha sido documentada mediante seroencuestas.<sup>23</sup> Registros como el Sistema de Información Perinatal (SIP 2002), del Centro Latinoamericano de Perinatología y Desarrollo Humano (CLAP), y registros especializados de defectos congénitos, como el del Estudio

Colaborativo Latinoamericano de Malformaciones Congénitas (ECLAMC), constituyen fuentes complementarias de utilidad para la vigilancia del SRC.<sup>24</sup>

En Costa Rica, el Centro de Registro de Enfermedades Congénitas (CREC), encargado de la vigilancia epidemiológica e investigación en defectos congénitos, cuenta con la notificación pasiva de todas los defectos congénitos en niños menores de 1 año, con una cobertura de más del 97% de los nacidos vivos del país, y una oportunidad de notificación de 3 meses, máximo. El CREC debe, por lo tanto, ser un actor muy importante en la vigilancia de esta enfermedad en el país.

Al igual que en otros estudios, las escuelas especializadas de ciegos y sordos que existen en el país, y los centros nacionales de atención temprana de esta población con discapacidad, también representan fuentes de información relevantes para monitorear y evaluar las tendencias del SRC, con la ventaja de que la mayoría de los niños con esta enfermedad presentan sordera, generalmente como única manifestación.<sup>1,2</sup> Además, los pacientes que acuden a estos centros son evaluados de manera integral, y se puede hacer un adecuado diagnóstico diferencial de las potenciales causas de su discapacidad. En la actualidad, el país está realizando esfuerzos para implementar un programa de tamizaje neonatal de hipoacusia, que ofrece opciones de peso a esta población, pues evitaría que el niño con sordera se detecte cuando entra al sistema escolar o presenta trastornos del lenguaje, después del primer año de vida. Este

tipo de programas también deben integrarse a los sistemas de vigilancia activa del Síndrome.

Con base en los resultados de este estudio, no se recomienda hacer búsquedas retrospectivas para detectar casos de SRC, partiendo únicamente de registros de bases de egresos y serologías hospitalarios, pues muchas manifestaciones frecuentes son comunes a múltiples enfermedades y, en la gran mayoría de los casos, no existe sospecha diagnóstica ni se envían pruebas de laboratorio. Se obtendrá mejores resultados al enfocarse en hacer las búsquedas en centros de atención terciarios con servicios especializados en audiología, cardiología y oftalmología, por ser la sordera neurosensorial, las cataratas y las retinopatías, los defectos más frecuentes del SRC y más específicos para este.

Los hallazgos del estudio plantean opciones y oportunidades concretas para mejorar la vigilancia epidemiológica de esta enfermedad. Es necesario que el diagnóstico sea más oportuno y que la sospecha del caso alerte la vigilancia; se debe promover la evaluación integrada de sus manifestaciones, sean aisladas o combinadas, y asegurar la adecuada toma de muestras. Por lo tanto, la clínica, el laboratorio y la epidemiología, deben estar articulados, monitoreando los cambios mediante la combinación de metodologías variadas de búsqueda activa, que complementen la información enviada al sistema de vigilancia.

**Conflictos de Interés:** ninguno por declarar

**Agradecimientos:** al Servicio de Estadística y Archivo del HNN, por su colaboración, y a la Dra. Roselyn Serrano, por su colaboración al recolectar los datos.

---

## Referencias

---

1. Banatvala JE, Brown DW. Rubella. *Lancet* 2004; 363:1127-1137.
2. Plotkin SA, Orenstein WA. Rubella vaccines. In: Plotkin SA, Orenstein WA, editors. *Vaccines*. 4rd ed. Philadelphia: Elsevier, 2004.707-743.
3. Center for Diseases Control and Prevention. Rubella and congenital rubella syndrome control and elimination-global progress, 2000-2012. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2013; 62:983-986.
4. Organización Panamericana de la Salud. División de Vacunas y Enfermedades Inmunoprevenibles. Reporte final: conclusiones y recomendaciones. 14ª Reunión del Grupo Técnico Asesor en Enfermedades Inmunoprevenibles. [monografía en Internet]. Brasil: Organización Panamericana de la Salud; 2001 [recuperado 11 enero 2014]. Disponible en: <http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/1438/cd43.r1-e.pdf?sequence=1>
5. Organización Panamericana de la Salud. Resolución CD44.R1. 44º Consejo Directivo. 55a Sesión del Comité Regional. Washington DC, Sept. 22, 2003. [monografía en Internet]. Washington: Organización Panamericana de la Salud; 2003 [recuperado 11 enero 2014]. Disponible en: <http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/243/cd44-r1-e.pdf?sequence=1>
6. Morice A, Carvajal X, León M, Machado M, Badilla X, Reef S, *et al*. Accelerated rubella control and congenital rubella syndrome prevention strengthens measles eradication: the Costa Rican experience. *J Infect Dis* 2003;187:158-163.
7. Ministerio de Salud, Caja Costarricense de Seguro Social, Instituto Nacional de Investigación y Enseñanza en Nutrición y Salud. Protocolo de vigilancia epidemiológica del síndrome de rubéola congénita. San José, Costa Rica: Ministerio de Salud, 2004; 1-13. [recuperado 8 marzo 2013]. Disponible en [http://www.ccss.sa.cr/vigilancia\\_epidemiologica?c=18](http://www.ccss.sa.cr/vigilancia_epidemiologica?c=18).
8. Morice A, Ávila ML, Salas D, Soriano A, Castillo C. Approach to verify the status of measles, rubella and congenital rubella syndrome elimination in Costa Rica. *J Infect Dis* 2011; 204:S690-S697.
9. Bar-Oz B, Levichek Z, Moretti ME, Mah C, Andreou S, Koren G. Pregnancy outcome following rubella vaccination: a prospective controlled study. *Am J Med Gen* 2004; 130A:52-54.
10. World Health Organization. WHO-recommended standards for surveillance of selected vaccine-preventable diseases. [monografía en Internet]. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2003. [recuperado 11 enero 2014]. Disponible en: [http://www.who.int/hq/2003/WHO\\_V&B\\_03.01.pdf](http://www.who.int/hq/2003/WHO_V&B_03.01.pdf).
11. Hutchins SS, Papania MJ, Amler R, Maes EF, Grabowsky M, Bromberg K, *et al*. Evaluation of the measles clinical case definition. *J Infect Dis* 2004;189,1:153-9.
12. Pan American Health Organization. Elimination of rubella and congenital rubella syndrome: field guide. 2<sup>nd</sup> ed. Washington, DC: Scientific and Technical; 2005. Publication N° 606.p.40-43. [recuperado el 12 de enero de 2014]. Disponible en: <http://www.measlesrubellainitiative.org/wp-content/uploads/2013/06/Measles-Elimination-Field-guide-2-edition.pdf>
13. Jiménez G, Ávila ML, Morice A, Gutiérrez H, Soriano A, Badilla X. Estimating the burden of congenital rubella syndrome in Costa Rica, 1996-2001. *Pediatr Infect Dis J* 2007; 26:382-386.
14. World Health Organization. Rubella vaccines. WHO position paper. [monografía en Internet]. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2011. [recuperado 11 enero 2014]. Disponible en: <http://www.who.int/wer/2011/wer8629.pdf>.
15. Pan American Health Organization. Progress reports on technical matters: towards eliminating rubella and congenital rubella syndrome. 50<sup>th</sup> Directing Council, 62nd session of The Regional Committee. Washington, D.C., September 27-October1, 2010. Washington, DC: Pan American Health Organization; 2010.
16. Ávila ML, Morice A, Castillo C, Soriano A, Ulloa R, Reef S. Síndrome de rubéola congénita en Costa Rica: importancia de reforzar la vigilancia activa. *An Pediatr (Barc)*. 2005;62:43-47.
17. Hall SM, Nichol A. The British pediatric surveillance unit: A pioneering method for investigating the less common disorders of childhood. *Child Care Health Dev* 1998; 24:129-48.
18. Tookey PA, Peckham CS. Surveillance of congenital rubella in Great Britain 1971-96. *BMJ* 1999; 318:69-70.
19. Zimmerman L, Reef S. Incidence of Congenital Rubella syndrome at a hospital serving a predominantly hispanic population, El Paso, Texas. *Pediatrics* 2001; 107:1-07.
20. Blichtein D, González P, Rodríguez R, Matos J, Santillan M, Soto C *et al*. Congenital rubella syndrome prevalence at seventeen peruvian hospitals, 1998-2000. *An Fac Med [serie en Internet]*. 2002 [Recuperado 11 enero 2014]; 63:1-8. Disponible en [http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVrevistas/anales/Vol63\\_N3/sindrome\\_rubeola.htm](http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVrevistas/anales/Vol63_N3/sindrome_rubeola.htm)
21. Solórzano F, López A, Álvarez MR, Miranda G, Gadea T, Vásquez G. Síndrome de rubéola congénita en lactantes atendidos en un hospital pediátrico. *Gac Med Mex* 2001; 137:105-109.
22. Bloom S, Rguig A, Berraho A, Zniber L, Bouazzaoui N, Zaghoul K, *et al*. Congenital rubella syndrome burden in Morocco: a rapid retrospective assessment. *Lancet* 2005; 365:135-141.
23. Cutts FT, Robertson SE, Díaz JL, Samuel R. Control of rubella and congenital rubella syndrome (CRS) in developing countries, part 1: burden of disease of CRS. *Bull World Health Organ* 1997; 75:55-68.
24. Castillo C, De Quadros C. Control acelerado de la rubéola y prevención del síndrome de rubeola congénita en las Américas. *Rev Panam Salud Pública* 2002; 11:273-276.