

## EPIDEMIA DE RUBEOLA EN MARACAIBO - VENEZUELA 1975-1976. ESTUDIO SEROLOGICO EN PRENATALES

Hugo Machado

*Cátedra de Virología. Facultad de Medicina. Universidad del Zulia. Apartado Postal 526. Maracaibo 4001-A. Venezuela.*

### RESUMEN

Entre los meses de Febrero de 1975 a Julio de 1976, la población de Maracaibo-Venezuela, se ve afectada de una epidemia de rubeola, que reviste gran importancia debido al estado inmunológico que presentaba la población prenatal para esa época.

Se estudiaron 908 prenatales con clínica o contacto de rubeola, 45% provenían de consultas de médicos privados, y el resto del Instituto Venezolano de los Seguros Sociales, del Instituto de Prevención de Asistencia Social del Ministerio de Educación y de los Puestos Urbanos de Salud y Hospitales de Salud Pública de la localidad. Utilizando la prueba de Inhibición de la Hemaglutinación se pudieron constatar: 250 (27.5%) casos confirmados; 324 (35.7%) casos presuntivos; 176 (19.4%) contactos inmunes; 88 (9.7%) contactos no inmunes; y 70 (7.7%), negativos para rubeola reciente.

Para el momento de la enfermedad o del contacto, más del 60% se encontraba en el primer trimestre de su embarazo. El 67% de los contactos poseían inmunidad y el 33% no la poseían.

## INTRODUCCION

La Rubeola, una de las enfermedades infecciosas exantemáticas de origen viral más triviales y comunes de la infancia (2, 26) y que ataca a los individuos en todas las edades y latitudes del mundo, es una enfermedad endémica con brotes epidémicos que se suceden cada 5 o 7 años (21), y cuya sintomatología tiene una triada bastante característica: fiebre, exantema y poliadenopatías, localizadas estas generalmente en los ganglios retroauriculares, suboccipitales y cervicales posteriores; el exantema es de tipo maculopapular y la fiebre es de baja cuantía. Su período de incubación va aproximadamente de 12 a 21 días y su modo de transmisión es por contacto con las secreciones del tracto respiratorio.

Gregg (15) hace 40 años demostró la correlación entre esta enfermedad, que había sido padecida por mujeres durante su embarazo, y las anomalías congénitas (cataratas y malformaciones cardíacas) con que nacieron el producto de su concepción. Esto trajo como consecuencia el extraordinario interés por esta enfermedad que había quedado rezagada como la más benigna de las eruptivas de la infancia y del adulto. A las malformaciones observadas por Gregg, Swan (50) agrega sordera, microcefalia y retardo mental constituyendo lo que tradicionalmente se conoció como síndrome rubeólico. Lundstron (28) en su estudio sobre epidemia de rubeola de Suecia del año 1951 establece: que las madres que contraen la enfermedad en el primer trimestre del embarazo, traen al mundo niños con una o varias malformaciones en una cifra que va del 15 al 20%; este porcentaje se ve elevado al 50% si se sigue el control bien llevado de esos niños, según Jackson (23), ya que existen trastornos que no se pueden poner de manifiesto en los primeros meses de edad, tales como la sordera y retardo mental, los cuales están en el rango del 20 al 30%.

Michaels (35) encuentra que las prenatales que padecieron la enfermedad en el primer trimestre, tenían un hijo con malformaciones en el siguiente rango: primer mes, 50%; segundo mes, 22% y tercer mes, 6%. Para Manson (30) en un estudio que abarcó 10 años después de la epidemia sucedida en Inglaterra en 1950, los porcentajes fueron los siguientes: primer mes, 29%; segundo mes, 42% y tercer mes, 38%.

De los trabajos de Plotkin y col (40, 41) y de Korones (25) surge una visión más amplia de la rubeola congénita: el llamado síndrome expandido o ampliado. Numerosos han sido los investigadores (9, 14, 18, 22, 37, 43) que se han dado a la tarea de estudiar estas malformaciones producidas por rubeola y los cuales sería muy largo de enumerar.

El virus de la rubeola fue aislado por primera vez por dos grupos de investigadores simultáneamente durante el año 1962: Parkman y col (38),

de lavados de garganta por el llamado fenómeno de interferencia y Weller y Neva (54) de sangre y orina en cultivo primario de amnios humano.

De las técnicas serológicas para determinar la presencia de anticuerpos para rubeola la más usada actualmente es la Inhibición de la hemaglutinación descrita por Stewart y col (47), por su elevada sensibilidad, sencillez y economía.

En nuestro medio también la rubeola es una enfermedad endémica con brotes epidémicos que se suceden cada 3 a 7 años como lo demuestra la Fig. 1, donde podemos ver que la epidemia de 1975 es la más grande que se ha registrado en Venezuela en los últimos trece años, después de la del año 1965.

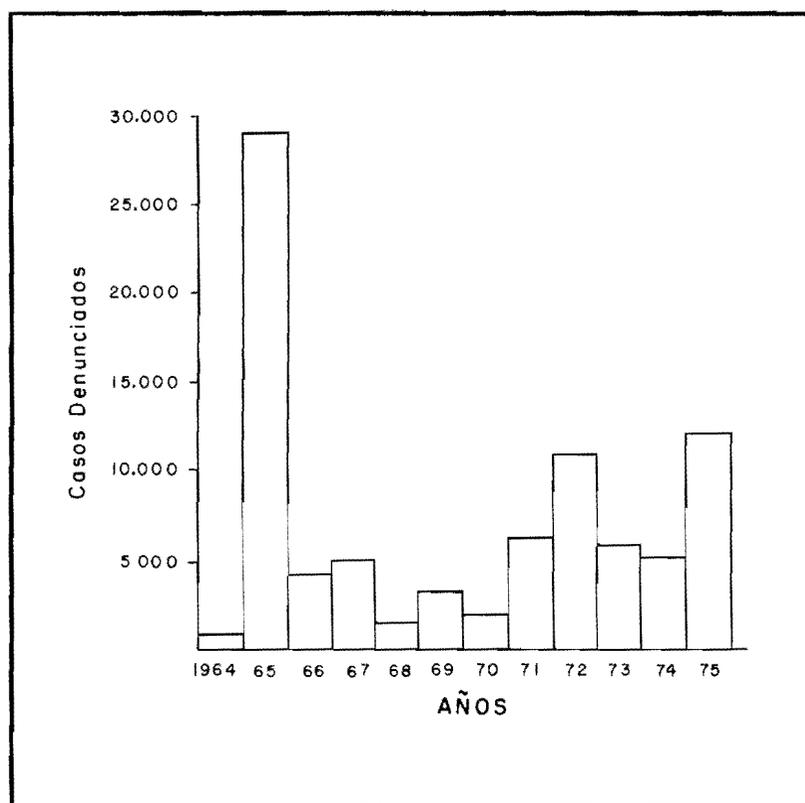


Fig. 1.— Casos denunciados de rubeola por años. Venezuela 1964-1975. Fuente de Información: Anuarios de Epidemiología y Estadística del M.S.A.S.

Según datos recogidos en los archivos de Epidemiología Regionales en Maracaibo se produjeron durante el año de 1975, 2.530 casos de rubeola y

de Enero a Julio de 1976, 750 casos; lo que hace un total hasta esa fecha de 3.280. De la misma fuente informativa el número de prenatales era el siguiente: para el año 1975, 31.697 y hasta julio de 1976, 17.079, lo que hace un total de 48.776.

Durante los 18 meses que cubre este estudio nos pareció interesante investigar la Seroepidemiología de la epidemia de rubeola en las embarazadas de nuestra ciudad, ya que en nuestro trabajo anterior demostramos (29) que existía un elevado porcentaje de embarazadas susceptibles a la enfermedad que llegaba al 41%. Esto nos llevará a un mejor conocimiento de la epidemiología en nuestro propio campo de acción, pudiendo aportar así cifras, patrones propios y normas a seguir en un trabajo futuro prospectivo siguiendo la evolución de los niños nacidos de madres afectadas por la enfermedad; haciendo énfasis especialmente en aquellas que la padecieron en el primer trimestre de su embarazo.

## MATERIAL Y METODOS

Entre los meses de Febrero de 1975 a Julio de 1976 se tomaron muestras de suero de 908 prenatales provenientes el 45% de consultas privadas y el 55% de consultantes del Instituto Venezolano del Seguro Social, del Instituto de Prevención y Asistencia Social del Ministerio de Educación y de los diferentes Servicios de Salud Pública de la localidad de Maracaibo.

Las muestras fueron discriminadas de la manera siguiente: 415 pares de sueros de pacientes con clínica aparente de rubeola, y 229 pacientes también con clínica, pero con una sola muestra; 122 pares de sueros de contactos con casos aparentes de rubeola, y 142, también contactos, pero con una muestra. En líneas generales se siguieron las pautas para suministro de asistencia serológica en el diagnóstico de rubeola preconizadas por el Centro de Control Enfermedades (4) con ligeras modificaciones. Aquellas pacientes con clínica que llegaron tardíamente a la toma de la muestra o sea, después del cuarto día del cuadro agudo, se les tomó una sola muestra si su título de anticuerpos era ya elevado como para demostrar enfermedad reciente; de lo contrario, es decir, si su título era muy bajo (8 al 16) o si resultaba negativo ( $\leq 8$ ) se le tomaba una segunda muestra.

Los sueros fueron colocados a  $-20^{\circ}\text{C}$  hasta el momento de su procesamiento. El tratamiento fue hecho con una mezcla de  $\text{MnCl}_2$  y heparina para remover los inhibidores inespecíficos de la hemaglutinación (11), que se encuentren en la fracción beta lipoprotéica (8). Las hemaglutininas no específicas se adsorbieron con glóbulos rojos de pollo de un día de nacido en suspensión al 50%. La prueba usada para la detección de anticuerpos

fue la de la Inhibición de la Hemaglutinación (IHA) descrita por Stewart y col (47) en su variedad microtécnica (44), con las únicas excepciones de que los platos plásticos desechables tenían fondo en U y las pruebas se realizaron a temperatura ambiente. Se siguieron en general, las pautas recomendadas por el Centro de Control de Enfermedades de Atlanta (4).

Los sueros fueron diluídos al doble desde 1:8 hasta 1:8192, utilizando un diluyente que contenía albúmina bovina, gelatina, agua destilada y tampón HEPES (ácido N-2 hidroxietilpiperazina-N'-2 etanosulfónico) a pH 6.2.

El antígeno comercial usado fue el de Behringwerke AG, Marburg Alemania, preparado en células BHK-21 y extraído con tween-eter. Se utilizaron 4 unidades hemaglutinantes, y los glóbulos rojos de pollo de un día de nacido fueron estandarizados por procedimientos espectrofotométricos a una longitud de onda de 540 nm.

Se emplearon controles de suero negativo (título < 8), positivo bajo (título = 8-16), positivo alto (título = 512); control de suero para detectar hemaglutininas no específicas, control de glóbulos rojos y retitulación de antígeno.

Se consideraron como casos confirmados aquellos que presentaron en su suero convalesciente un título por lo menos cuatro veces superior al del suero agudo; casos presuntivos aquellos que tuvieron clínica de rubeola y títulos de  $\geq 32$  y cuyos sueros fueron tomados tardíamente (4 o más días después del período agudo); negativos aquellos con títulos < 8 y con clínica de aparente rubeola, o que no tuvieron una elevación de sus títulos en el suero convalesciente, a pesar de que sus primeras muestras fueron tomadas en pleno período agudo de la enfermedad (1 a 3 días). Contactos Inmunes los que presentaron títulos  $\geq 8$  y contactos no inmunes aquellos con < 8. Los títulos se expresan por las recíprocas de sus valores.

#### Aspectos Clínicos:

En cuanto al aspecto clínico se refiere, la mayoría de nuestras pacientes presentaron los siguientes síntomas:

Exantema . . . . .	96%
Fiebre . . . . .	77%
Adenopatías. . . . .	75%
Prurito . . . . .	66%
Poliartralgias. . . . .	62%

Cefalea . . . . .	40%
Conjuntivitis. . . . .	35%
Mialgias. . . . .	34%
Dolor de garganta . . . . .	33%

En líneas generales son muy semejantes a los de un reciente brote de rubeola ocurrido en estudiantes de bachillerato de Stark County, Ohio, de Febrero a Mayo de 1975 (5).

## RESULTADOS

La tabla I nos muestra la distribución del total de casos confirmados y presuntivos por grupos etarios y en donde se puede ver que el mayor número de casos confirmados ocurrió en el grupo de 25 a 29 años (30%). En orden de frecuencia le sigue el de 20 a 24 años (26.8%) y luego el de 15 a 19 años (18.8%). Si sumamos los porcentajes de estos tres grupos nos encontramos con que el 75.6% está comprendido entre los 15 y 29 años. Con respecto a los casos presuntivos se observa una ligera diferencia debido a que el grupo más afectado resultó ser el de 20 a 24 años (34%) pero si hacemos la sumatoria de los tres grupos más afectados también nos conseguimos que el grupo de las personas que están en la edad comprendida entre 15 y 29 años fueron las más afectadas, con el 80.8%.

**TABLA I**  
DISTRIBUCION DE CASOS CONFIRMADOS Y PRESUNTIVOS  
EN PRENATALES POR GRUPOS ETARIOS

Grupos Etarios (Años)	Nº de Casos Confirmados	Porcentaje	Nº de Casos Presuntivos	Porcentaje
10 - 14	1	0.4	—	—
15 - 19	47	18.8	48	14.8
20 - 24	67	26.8	110	34.0
25 - 29	75	30.0	104	32.0
30 - 34	40	16.0	36	11.1
35 - 39	15	6.0	19	5.9
40 - 44	4	1.6	7	2.2
45 - 49	1	0.4	—	—
<b>Total</b>	<b>250</b>	<b>100.0</b>	<b>324</b>	<b>100.0</b>

La tabla II nos presenta el estado inmunitario de los contactos. Como podemos ver, el 67% tiene inmunidad y el 33% es susceptible.

**TABLA II**

**ESTADO INMUNITARIO PARA RUBEOLA  
EN PRENATALES CONTACTOS**

Estado Inmunitario	N° de Prenatales	Porcentaje
Contactos no inmunes +	88	33
Contactos inmunes ++	176	67
Total	264	100

+ Títulos < 8  
++ Títulos ≥ 8

En la tabla III se presenta la distribución por grupos etarios de la inmunidad en los contactos; haciendo abstracción de los valores del grupo que va de los 15 a 19 años, debido a que las materias tomadas apenas alcanzan a 16, salta a la vista que el grupo más susceptible está entre 25 a 29 años (38.3%), siguiéndole en orden de frecuencia el grupo comprendido entre 20 y 24 años con una susceptibilidad del 32.4%; o sea, que entre 20 a 29 años es donde está la población gestante con mayor susceptibilidad a la rubeola.

**TABLA III**

**INMUNIDAD PARA RUBEOLA EN PRENATALES CONTACTO EN RELACION  
CON GRUPOS ETARIOS**

Grupos Etarios (Años)	N° de Contactos Inmunes	Porcentaje	N° de Contactos No Inmunes	Porcentaje	Total
10 - 14	—	—	—	—	—
15 - 19	10	62,5	6	37,5	16
20 - 24	44	67,6	21	32,4	65
25 - 29	66	61,7	41	38,3	107
30 - 34	40	72,7	15	27,3	55
35 - 39	15	75,0	5	25,0	20
40 - 44	1	100,0	—	0,0	1
Total	176		88		264

La tabla IV corresponde al estado inmunitario de los negativos, de las cuales 66 (94.3%) no tenían inmunidad y 4 si tenían (5,7%).

**TABLA IV**

**ESTADO INMUNITARIO DE LAS PRENATALES NEGATIVAS  
PARA RUBEOLA RECIENTE**

Estado Inmunitario	N° de Prenatales	Porcentaje
No inmunes +	66	94,3
Inmunes ++	4	5,7
Total	70	100,0

+ Títulos < 8  
++ Títulos ≥ 8

En la tabla V se observa el número y porcentaje de los casos confirmados, casos presuntivos, contactos inmunes y no inmunes de acuerdo al trimestre del embarazo en que padecieron la enfermedad o tuvieron contactos con pacientes con aparente clínica de rubeola. En todos los tipos de pacientes siempre el mayor porcentaje correspondió al primer trimestre y en todos el porcentaje siempre fue mayor del 60%.

**TABLA V**

**RELACION DE CASOS Y CONTACTOS POR TRIMESTRE DE EMBARAZO**

Trimes- tres	N° de Casos Confirmados	%	N° de Presun- tivos	%	N° de Contactos inmunes	%	N° de Contactos No inmunes	%
I	154	61,6	255	78,7	123	69,9	53	60,2
II	84	33,6	60	18,5	50	28,4	33	37,5
III	12	4,8	9	2,8	3	1,7	2	2,3
Total	250	100,0	324	100,0	176	100,0	88	100,0

La tabla VI nos relaciona el número de casos confirmados y presuntivos con el antecedente de contacto previo, en donde practicamente existen muy pocas diferencias.

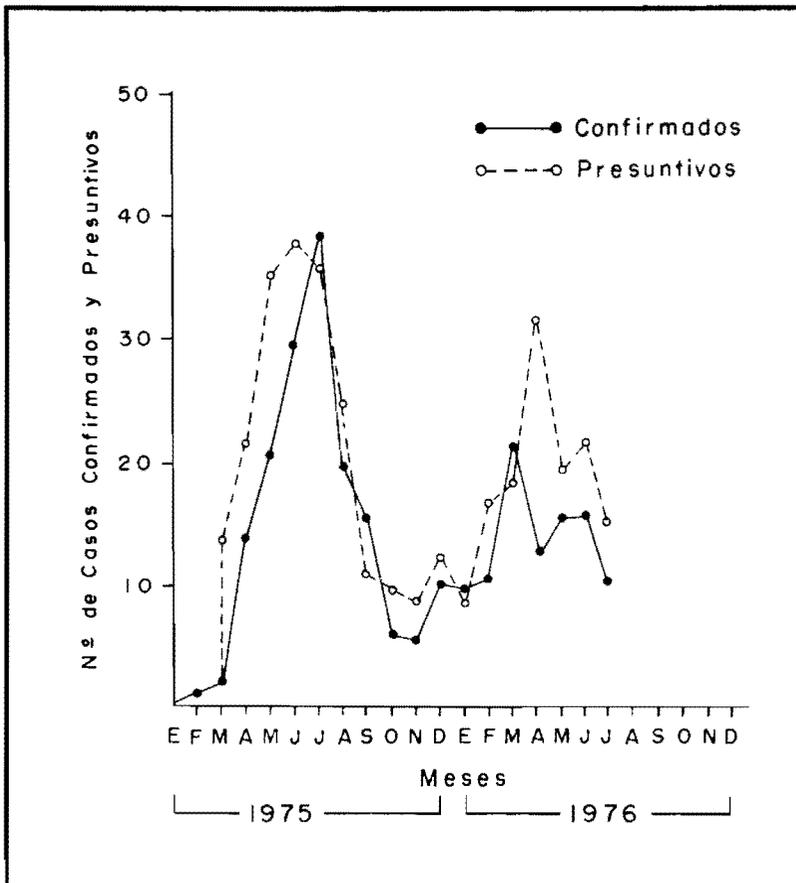
La Fig. 2 nos muestra el número de casos confirmados y presuntivos por meses y en ella se puede observar que el mayor número se presentó en los meses de Mayo, Junio y Julio de 1975, siendo Junio el de mayor número con 37 para casos presuntivos y Julio con 38 para casos confirmados. Luego van en franco descenso, llegando a 5 casos confirmados y a 8 casos

**TABLA VI**

**RELACION DE CASOS CONFIRMADOS Y PRESUNTIVOS CON EL ANTECEDENTE DE CONTACTO**

	Nº de Casos	Porcentaje	Nº de Presuntivos	Porcentaje
1. Con contacto conocido	140	56	163	50,3
2. Sin contacto	110	44	161	49,7
Total	250	100	324	100,0

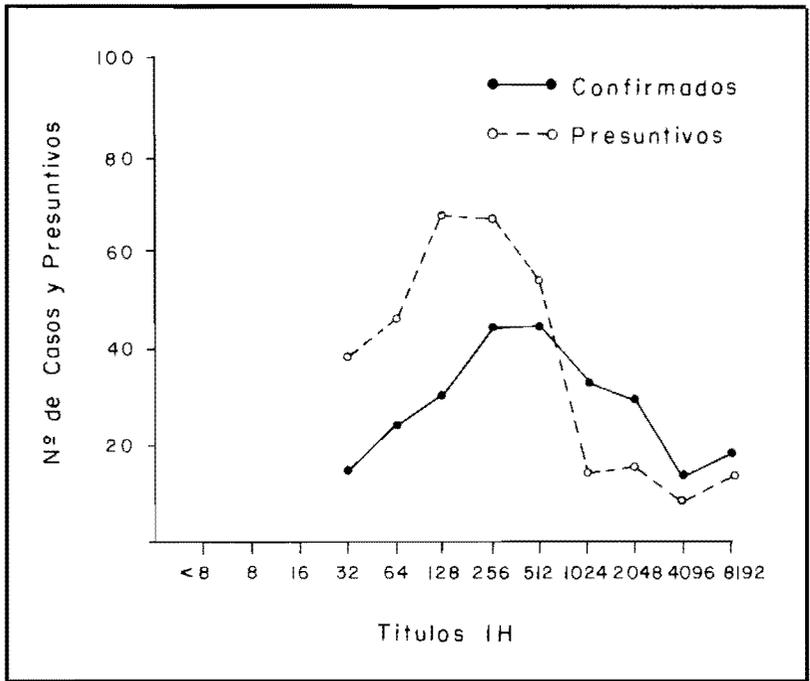
presuntivos en el mes de Noviembre del mismo año. A partir de allí sufre elevación menor que la primera, llegando a 21 en casos confirmados duran-



**Fig. 2.— Epidemia de rubeola en Maracaibo - Venezuela. 1975-1976. Distribución por meses del número de casos confirmados y presuntivos.**

te el mes de Marzo de 1976 y a 31 en casos presuntivos en el mes de Abril del mismo año. Los casos confirmados de los meses de Agosto, Septiembre, Octubre y Noviembre de 1976, no han sido incluídos en este estudio, pero durante esos meses se presentó un descenso marcado, y hasta la primera semana del presente mes de Diciembre no ha aparecido ningún caso nuevo confirmado.

La Fig. 3 nos muestra la distribución de los títulos convalécientes de los casos confirmados con la de los casos presuntivos. Aquí podemos ver que predominan los que van de 128 a 2048 en los casos confirmados, y los que van de 64 a 512 en los casos presuntivos.



**Fig. 3.—** Epidemia de rubeola en Maracaibo - Venezuela, 1975-1976. Distribución de los títulos IH de casos presuntivos y de casos confirmados en período de convalecencia.

La Fig. 4 nos muestra el título de los anticuerpos inhibidores de la hemaglutinación en los contactos estudiados en este trabajo que fueron en número de 264 comparado con un trabajo anterior nuestro (29) en donde se estudiaron 315 prenatales, tomadas al azar durante los meses de Marzo a Noviembre de 1975.

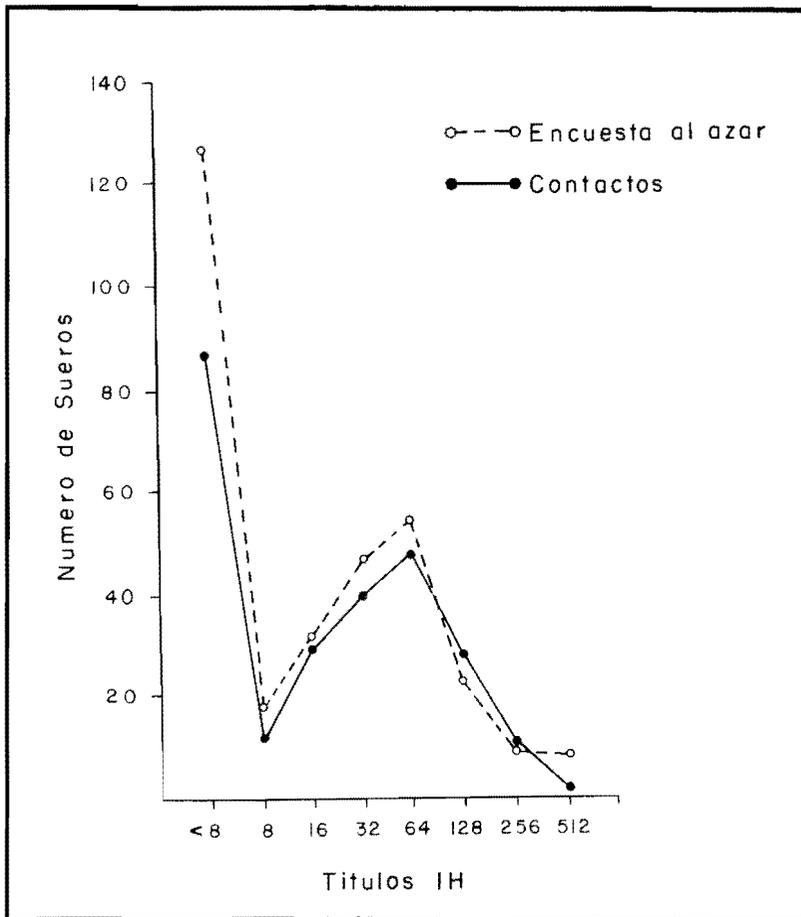


Fig. 4.— Epidemia de rubeola en Maracaibo - Venezuela. 1975-1976. Títulos de anticuerpos de prenatales contactos en comparación con los de una encuesta hecha al azar en 1975.

En cuanto a reinfecciones, del total de los 250 casos confirmados, apenas el 3.2% (8 casos) resultaron ser segundos casos de rubeola; cifra esta muy semejante al 3.4% conseguido por Horstmann y col (20).

La tabla VII muestra la manera como se ubicaron las 908 prenatales consultantes durante los 18 meses que duró esta investigación. Como se puede ver el 27.5% fueron casos confirmados de rubeola reciente y el 35.7 fueron casos presuntivos; 19.4% correspondieron a contactos inmunes; 9.7% a contactos susceptibles o no inmunes, y el 7.7% de todos los pacientes fue negativo para rubeola reciente.

## TABLA VII

### DISTRIBUCION GENERAL DEL TOTAL DE PRENATALES CONSULTANTES

	N° de Pacientes	Porcentaje
Casos confirmados	250	27,5
Casos Presuntivos	324	35,7
Contactos Inmunes	176	19,4
Contactos no Inmunes	88	9,7
Negativos	70	7,7
<b>Total</b>	<b>908</b>	<b>100,0</b>

### DISCUSION

Esta epidemia ha servido para mostrarnos cuan interesante son las encuestas serológicas de las poblaciones. Valles y cols<sup>(51)</sup> había mostrado con marcada preocupación el estado inmunitario de una parte de la población estudiantil femenina de nuestra Universidad del Zulia y con la cual se comprobó que apenas el 50% era inmune; ésto también fue corroborado por otra encuesta realizada por nosotros<sup>(29)</sup> la cual fue hecha al azar en 315 mujeres embarazadas y en la que se demostró que el 41% era susceptible a la enfermedad, comparando con estudios llevados a cabo en diferentes partes del mundo en mujeres en edad fértil; por ejemplo, Ferlatuto y col<sup>(12)</sup>; Costa Rica 36%, Jamaica 32%, Ohio 10%; la realizada por Angeles y col<sup>(3)</sup> en un grupo de alumnas de la Universidad Iberoamericana de Ciudad de México: 10.1% de susceptibilidad; la Svedmayer y Thorén realizada en prenatales de Estocolmo con el 13% de susceptibilidad; la de los laboratorios de Salud Pública<sup>(6)</sup> en la población femenina de 8 estados norteamericanos que arrojó el 14% de susceptibles; otro estudio realizado en mujeres embarazadas de una comunidad militar de Europa por Guenter y Estela<sup>(16)</sup> con el 10.3% de susceptibles. Como podemos darnos cuenta, nuestra cifra de no inmunes es muy alta.

En nuestro trabajo conseguimos un ligero incremento del porcentaje de inmunes o sea un aumento de 8%, puesto que entre nuestros contactos había un 67% de inmunes contra un 59% en la encuesta que llevamos a cabo de Marzo a Noviembre de 1975, y lo cual lógicamente se supone sea el producto de ataques subclínicos de la enfermedad producidos durante la epidemia; a pesar de que no existen mayores diferencias cuando comparamos el patrón serológico de nuestro anterior trabajo con el de los contactos de esta epidemia y el cual es factible que tengan semejanza

debido a que éste, además de abarcar los meses que evaluó el otro, también incluye los meses desde Diciembre de 1975 a Julio de 1976.

El ataque mayor de los casos confirmados se sucedió en el grupo etario de 25 a 29 años (75 casos); si comparamos esto con los contactos, este es el grupo que tenía mayor porcentaje de susceptibilidad (38.3%).

El estudio de la curva epidémica mostró dos marcados descensos a los cuales la única explicación que se les podía dar es que precisamente coinciden con las épocas de vacaciones escolares; al iniciar las actividades escolares comienza aparecer de nuevo mayor número de casos, y es que precisamente los escolares son las personas que practicamente sirven de vehículo al virus, debido a que ellos son susceptibles porque no han tenido contacto con el agente causal y por lo tanto no han desarrollado su inmunidad. En un estudio de Judelsohn<sup>(24)</sup> consiguió que 100% de los niños entre 4 y 5 años eran susceptibles; esta susceptibilidad disminuía a medida que el niño avanzaba en edad y así a los 12 años, en los niños por él estudiados, la susceptibilidad alcanzaba el 60%, o sea, que solo el 40% tenía inmunidad. Son las maestras las que pagan tributo a su labor ya que con bastante facilidad contraen la enfermedad de sus alumnos; en este estudio muchas muestras provenían de las maestras de escuelas de nuestra ciudad.

Algo que nos enseña la seroepidemiología de la rubeola es cuan difícil es hacer un diagnóstico de rubeola basándose solamente en la clínica, ya que hasta el cuadro más simple de intoxicación alimentaria o alergia, no puede confundir y esto lo hemos visto con marcada frecuencia.

La demostración de 70 pacientes prenatales que padecieron de una enfermedad con síntomas de rubeola y que resultaron ser negativas nos dice cuan útil y necesario es hacer un diagnóstico serológico en esos pacientes.

El hallazgo de los rotulados como presuntivos nos puso en una encrucijada muy grande, ya que con nuestros limitados recursos solo podíamos decirle al paciente Ud. ha padecido rubeola pero no sabemos cuando. Probablemente muchos presuntivos fueron verdaderos casos de rubeola sobre todo aquellos que tenían título  $\geq 1024$  siguiendo las pautas de Najera<sup>(36)</sup> que dice, que cifras iguales o por arriba de 1024 en los títulos son indicadores de infección reciente, máxime que esos pacientes tuvieron clínica de rubeola. Muchos de los presuntivos tan solo tenían título de 32 (38 casos). Según Najera<sup>(36)</sup> estos son títulos bajos que señalan vieja inmunidad pero también hace ver que muchas personas con déficit inmunológico pueden presentar títulos bajos, de 8 a 32, cuando son afectados por la enfermedad.

Se tomó la cifra tope de 32 debido a que en 13 de nuestras pacientes rotulados como casos confirmados con cuadro clínico de rubeola y que tuvieron un suero convalesciente 4 veces o más mayor que su suero agudo, en ningún momento tuvieron mas de 32, es decir, que el título más alto que conseguimos en el suero convalesciente de los casos confirmados fue de 32.

El hecho de que más del 60% de los pacientes que padecieron la enfermedad se encontraban en su primer trimestre nos debe llamar a la reflexión, ya que como dijimos anteriormente es el trimestre crucial y determinante para la aparición de malformaciones.

Nuestras cifras son más elevadas, en cuanto al porcentaje de las pacientes que fueron afectadas en el primer trimestre, que las encontradas por Sever y col (45) en un extenso estudio prospectivo realizado en Norteamérica en colaboración con 11 hospitales durante los primeros 6 meses de 1964, época en que se presentó la epidemia más grande que haya registrado los Estados Unidos (7) y que abarcó tanto el año 1964 como el de 1965 y la cual dejó un saldo de 12.500.000 casos de rubeola con 20.000 niños víctimas de malformaciones; en ese trabajo efectuado sobre 6161 prenatales, se comprobó que 750 habían tenido clínica de rubeola durante su embarazo o estuvieron expuestas en el primer trimestre. Parte del análisis de estas reveló:

- 1.— El 10% de los prenatales reportó exposición a rubeola durante el primer trimestre del embarazo.
- 2.— El 2% de las mujeres desarrolló clínica de rubeola; 40% de aquellas en el primer trimestre.
- 3.— El 10% de las mujeres con clínica de rubeola en el primer trimestre tuvo un niño con síndrome de rubeola congénito.

El hallazgo de 70 prenatales con clínica de rubeola pero que resultaron negativos para rubeola reciente y que representa un 7.7% del total de las prenatales estudiadas, y posiblemente muchos de los presuntivos que resultaron con títulos de 32, nos inclinan a pensar que debió haber estado en juego otro agente de probable etiología viral como causante de manifestaciones clínicas semejantes a rubeola.

Se conoce a través del mundo, la eficacia de la vacuna antirrubéolica y numerosos son los trabajos realizados (1, 10, 13, 17, 19, 27, 21, 32, 33, 34, 39, 42, 52, 53) que apoyan su valor profiláctico; y sirva como ejemplo como una vacunación en masa acabó con una epidemia de rubeola en Bermuda (24) durante el año de 1973.

La epidemia de 1964-1965 de los Estados Unidos (7) reportó gastos a la nación por 1.461.274 dólares.

El programa de inmunización para rubeola en Massachussetts (24) que se inició en 1970, reportó en un período de 5 años una caída de 1.461 casos en 1969 a 385 casos en 1974. Sin el programa de inmunización se deberían haber producido 37.500 casos más que los 5.108 casos que se reportaron en ese período; eso resultó en un ahorro al estado en gastos médicos por más de 2.000.000 de dólares.

Esta epidemia nos ha proporcionado y nos seguirá proporcionando un gran material humano para estudiar aspectos clínicos, epidemiológicos y patológicos de la enfermedad y en un estudio futuro prospectivo, el porcentaje de malformaciones del producto de la concepción de las mujeres que fueron afectadas especialmente en el primer trimestre de su embarazo; el seguimiento de esos niños es tarea ardua, pero estamos dispuestos a afrontarla con mucho amor y con mucha vocación.

Hacemos un llamado a las autoridades Sanitarias y Judiciales para que:

- 1.— Se aboquen a la programación de una ley que contemple la obligatoriedad de un certificado en el que se destaque la inmunidad para rubeola en todas las mujeres en edad fértil. El conocimiento de la inmunidad para rubeola en la mujer trae como consecuencia, en aquellas que son inmunes la tranquilidad psicológica y espiritual que representa vivir el drama de 9 meses que dura su embarazo con la incertidumbre de traer al mundo un niño malformado; y para aquellas que no son inmunes podrán tomarse medidas dirigidas a evitar el contacto con casos sospechosos de rubeola, y luego de producirse su parto, queda la tabla salvadora de la vacunación post-parto.
- 2.— A iniciar lo más pronto posible programas de vacunación dando prioridad a los grupos etarios más expuestos especialmente la población infantil femenina de nuestras escuelas de primaria.

La aplicación de esas medidas serviría como una herramienta para frenar la aparición de la enfermedad, función primordial de la Salud Pública y base de erradicación de cualquier epidemia, las cuales a lo largo reportan un gran ahorro de los dineros destinados a mantener la salud del individuo, derecho que por nuestra Constitución le corresponde a cada uno de nuestros habitantes.

## Agradecimientos

A Carlos Márquez Valbuena; por su magnífica colaboración técnica; a Violeta Pineda; secretaria de la Cátedra de Virología por la labor como mecanógrafa; a la Dra. Slavia Ryder, por la corrección crítica del manuscrito y a VILVA S.A. por la colaboración prestada al donar los pollos usados en este trabajo.

## ABSTRACT

**Rubella epidemy in Maracaibo-Venezuela 1975-1976: Prenatal Serological study.** Machado, H. (*Cátedra de Virología, Facultad de Medicina, Universidad del Zulia. Apartado Postal 526, Maracaibo, 4001-A, Venezuela*) *Invest Clín* 23(2): 85-104, 1981. — Between the months of February 1975 and July 1976, the population of Maracaibo-Venezuela was affected by a rubella epidemy, which was of great importance due to the immunologic state that the prenatal population presented at that time. 908 prenatals with clinical or contact rubella were studied, 45% were from private patients, the others were from Instituto Venezolano de los Seguros Sociales, Instituto de Prevención de Asistencial Social del Ministerio de Educación, Urban Health Clinics and Public Health Hospitals of the locality. Using the hemagglutination-inhibition test we could confirm: 250 (27.5%) verified cases; 324 (35.7%) presumptive cases; 176 (19.4%) immune contacts; 88 (9.7%) no-immune contacts; and 70 (7.7%) negatives to recent rubella. To the moment of contact or illness, more than 60% were in the first quarter of pregnancy. 67% of contacts had immunity and 33% had no immunity.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1— ABRUTYN E, HERRMANN KL, KARCHMER AW, FRIEDMAN JP, PAGE E, WITTE JJ: Rubella vaccine. Comparative study. Nine months follow-up and serologic response to natural challenge. *Amer J Dis Child* 120: 129-133, 1970.
- 2— ANDERSON SG: Experimental Rubella in human Volunteers. *J Immunol* 62: 29, 1944.
- 3— ANGELES M, GUTIERREZ G, GARCILAZO J: Estudio inmunológico de Rubeola en un grupo de alumnas de la Universidad Iberoamericana, Ciudad de México. *Bol Ofic Sanit Panam* 71: 402-403, 1971.
- 4— CENTER FOR DISEASE CONTROL: A procedural guide to the performance of the standarized rubella hemagglutination inhibition test. The Center 47 + 9 p. Atlanta, Georgia, 1970.

- 5- CENTER FOR DISEASE CONTROL: Morbidity and Mortality Weekly Report 24 (25): 213-214, 1975.
- 6- CENTER FOR DISEASE CONTROL: Rubella Surveillance. The Center 18 p. Atlanta, Georgia, 1973.
- 7- CENTER FOR DISEASE CONTROL: Rubella Surveillance. N° 1, Atlanta, Georgia, 1969.
- 8- CHANG TW, WEINSTEIN L: Studies of nonspecific inhibitors of the hemagglutination of rubella virus and isolation and identification of the inhibitor. Amer J Med Sci 263 (4): 233-239, 1972.
- 9- DESMOND MM, MONTGOMERY JR, MELNICK JL, COCHRAN GG, VERNIAUD W: Congenital rubella encephalitis. Effects on growth and early development. Amer J Dis Child 118: 30-31, 1969.
- 10- DUDGEON JA: Vacunas antirrubélicas. Bol Ofic San Panam 74: 411-424, 1973.
- 11- FELDMAN HA: Removal by heparin-MnCl<sub>2</sub> of nonspecific rubella hemagglutinin serum inhibitor. PSEBM 127: 570-573, 1968.
- 12- FERLATUTO RJ, McKEE JJ, PAGANO JF, GOLD JA, GRAHAM K, SCHOENGOLD R: In Rubella. First Annual Symposium of the Eastern Pennsylvania Branch of the American Society of Microbiology. CC Thomas. Springfield, Illinois. pp 112-122, 1973.
- 13- GREEN RH: Studies of the natural history and prevention of rubella, Amer J Dis Child 110: 348, 1965.
- 14- GREENBERG M, PELLITTERY O, BARTON J: Frequency of defect in infants whose mothers had rubella during pregnancy. JAMA 165: 675-678, 1957.
- 15- GREGG NM: Congenital cataracts following German measles in the mother. Trans Opht Soc Aust 3: 35-46, 1941.
- 16- GUENTER KE, ESTELA LA: Rubella antibody determination among pregnant women in US Military Communities in Europa. Obst Gynec 37 (3): 343-347, 1971.
- 17- HALSTEAD SB, CHAR DFB, DIWAN AR: Evaluation of three rubella vaccines in adult women. JAMA 211: 991-995, 1970.
- 18- HARDY JB, McCracken GH, Gilkeson MR, Sever JL: Adverse fetal outcome following maternal rubella after the first trimester of pregnancy. JAMA 207 (13): 2414-2429, 1969.

- 19- HERRMANN KL, WENDE RD, WITTE JJ: Rubella immunization with HPV-77 Des vaccine during infancy. *Amer J Dis Child* 121: 474-476, 1971.
- 20- HORSTMANN DM, LIEBHABER H, LE BOUVIER GL: Rubella: reinfection of vaccinated and naturally immune persons exposed in an epidemic. *New Eng J Med* 283: 771-778, 1970.
- 21- INGALLS TH, BABBOTT FL, HAMPSON KW, et al: Rubella: Its epidemiology and teratogenicity. *Amer J Med Sci* 239: 363, 1960.
- 22- INGALLS TH: German measles and German measles in pregnancy. *J Dis Child* 93: 555-558, 1957.
- 23- JACKSON ADM, FISH L: Deafness following maternal rubella: Results of a prospective investigation. *Lancet* 2: 1241-1247, 1958.
- 24- JUDELSON R, SHELBY AW: Rubella in Bermuda. Termination of an epidemic by mass vaccination. *JAMA* 223 (4): 401-406, 1973.
- 25- KORONES SB, AINGER LE, MONIF GRG, ROANE J, SEVER JL, FUSTE F: Congenital Rubella Syndrome: New clinical aspects with recovery of virus from affected infants. *J Pediat* 67: 166-181, 1965.
- 26- KRUGMAN S, WARD R, JACOBS KG, LAZAR M: Studies on rubella immunization. I. Demonstration of rubella without rash. *JAMA* 151: 285-288, 1953.
- 27- LE HANE DE, NEWBERG NR, BEAM WE Jr: Evaluation of rubella herd immunity during an epidemic. *JAMA* 213 (13): 2236-2239, 1970.
- 28- LUNDSTROM R: Rubella during pregnancy: a follow-up study of children after an epidemic of rubella in Sweden, 1951, with additional investigations on prophylaxis and treatment of maternal rubella. *Acta Paediat* 51 (Supp 133): 1-110, 1962.
- 29- MACHADO PAZ H, VALLES INCIARTE A: Anticuerpos inhibidores de la hemaglutinación para rubeola en mujeres embarazadas. Maracaibo, Venezuela 1975. *Invest Clín* 17 (2): 79-86, 1976.
- 30- MANSON MM, LOGAN WPD, LOY RM: Rubella and other virus infections during pregnancy. *Reports on Public Health and Medical Subjects*. London: Ministry of Health 101: 1-101, 1960.
- 31- MEYER HM Jr, PARKMAN PD, PANOS TC: Attenuated Rubella virus. II. Production of an experimental live-virus vaccine and clinical trial. *New Eng J Med* 275: 575-580, 1966.

- 32- MEYER HM, PARKMAN PD, PANOS TC, STEWART GL, HOB-  
BINS TE, ENNIS FA: Clinical studies with attenuated rubella virus.  
PAHO 147: 390-398, 1967.
- 33- MEYER HM Jr, PARKMAN PD, HOBBSINS TE, ENNIS FA: Clinical  
studies with experimental live rubella virus vaccine (strain HPV-77).  
Amer J Dis Child 115: 648, 1968.
- 34- MEYER HM, PARKMAN PD, HOPPS HE: The control of rubella.  
Pediatrics. 44: 5, 1969.
- 35- MICHAELS RH, MELLIN GW: Prospective experience with ma-  
ternal rubella and the associated congenital malformations. Pedi-  
atrics 26: 200-209, 1960.
- 36- NAJERA E, NAJERA R, PEREZ GALLARDO F: Seroepidemi-  
ology of rubella. The independent analysis of current prevalence and  
post incidence in serological surveys in Spain. Bull WHO 49: 25-30,  
1973.
- 37- ORNOY P, VESICARY T, ELO O: Rubella during pregnancy as a  
cause of congenital hearing loss. Am J Epidemiol 98: 395-401, 1973.
- 38- PARKMAN PD, BUESCHER EL, ARTENSTEIN MS: Recovery of  
rubella virus from army recruits. Proc Soc Exp Biol Med 111: 225-  
230, 1962.
- 39- PARKMAN PD, MEYER HM, KIRSCHTEIN RI, HOPP HE: Attenu-  
ated rubella virus. I. Development and laboratory characterization.  
New Eng J Med 275: 569-574, 1966.
- 40- PLOTKIN SA, OSKI FA, HARTNETT EM, HERVADA AR, FRIED-  
MAN S, GOWING J: Some recently recognized manifestations of  
the rubella syndrome. J Pediat 67: 182-191, 1965.
- 41- PLOTKIN SA, COCHRAN W, LINDQUIST JM, COCHRAN GG,  
SCHAFFER DB, SCHEIE HG, FURUKAWA T: Congenital rubella  
syndrome in late infancy. JAMA 199: 75-78, 1967.
- 42- PLOTKIN SA, FARQUHAR J, KATZ M, INGALLS TH: A new  
attenuated rubella virus grown in human fibroblasts: evidence for  
reduced nasopharyngeal excretion. Amer J Epidemiol 86: 468-477,  
1967.
- 43- RAUSEU AR, RICHTER P, TALLAD L, COOPER LZ: Hematologic  
effects of intrauterine rubella. JAMA 199: 75-78, 1967.
- 44- SEVER JL: Application of microtechnique to viral serological inves-  
tigation. J Immunol 88: 320-329, 1962.

- 45- SEVER JL, NELSON KB, GILKESON MR: Rubella epidemic 1964: effect on 6000 pregnancies. I, Preliminary clinical and laboratory findings through the neonatal period: a report from collaborative study on Cerebral Palsy. *Amer J Dis Child* 110: 395-407, 1965.
  - 46- SIEGEL M, FUERST HT, GUINE: Rubella epidemicity and embryopathy. *Amer J Dis Child* 12: 469-473, 1971.
  - 47- STEWART GI, PARKMAN PD, HOPPS HE, DOUGLAS RD, HAMILTON JP, MEYER HM: Rubella virus hemagglutination-inhibition test. *New Eng J Med* 276: 554-557, 1962.
  - 48- STREISSGUTH AP, VANDERVEER BB, SHEPARD TH: Mental development of children with congenital rubella syndrome. *Amer J Obst Gynecol* 108: 391-399, 1970.
  - 49- SVEDMAYER A, THOREN C: Rubella immunity of pregnant women in Stockholm. *Acta Pediat Scan* 56: 405-407, 1967.
  - 50- SWAN C, TOSTEVIN AL, BLACK GHB: Final observations of congenital defects in infants following infectious diseases during pregnancy with special reference to rubella. *Med J Aust* 2: 889-908, 1946.
  - 51- VALLES INCIARTE A, MACHADO PAZ H, SANCHEZ I: Investigación de anticuerpos inhibidores de la hemaglutinación para rubeola en mujeres en edad fértil. *Invest Clín* 16 (4): 129-142, 1975.
  - 52- WALLACE RB, ISACSON P: Comparative trial of HPV-77, DE and RA 27/3 live attenuated rubella vaccines. *Amer J Dis Child* 124: 536-538, 1972.
  - 53- WEIBEL RE, STOKES J, BUYNAC EB, WITHMAN JE, LEAGUS MB, HILLEMANN MR: Live attenuated rubella virus vaccines prepared in duck embryo cell culture. II. Clinical tests in families and in an institution. *JAMA* 205: 554-558, 1968.
  - 54- WELLER TH, NEVA FA: Propagation in tissue culture of citopathic agents from patients with rubella-like illness. *Proc Soc Exp Biol Med* 111: 215-225, 1962.
-