

NOTAS SOBRE PATOGENIA, EPIDEMIOLOGIA Y CONTROL DE LA RUBEOLA

Dr. Víctor M. Villarejos¹

Se hace un estudio somero de las características clínicas y la epidemiología de la rubéola, y de los efectos que puede tener en mujeres embarazadas.

Pocas veces en la historia de la medicina han avanzado los conocimientos sobre una enfermedad, sus causas y la posibilidad de su control, con la rapidez con que ha ocurrido en el caso de la rubéola. Descrita como entidad nosológica distinta a fines del siglo pasado (1) sus características clínicas no se definieron sino hasta hace poco más de tres décadas, cuando Hiro y Tasaka (2) establecieron su naturaleza viral.

La enfermedad adquirió gran notoriedad después de que Gregg (3), en 1941, describió la alta frecuencia de ocurrencia de cataratas congénitas en niños de madres que habían sufrido rubéola durante los primeros meses del embarazo. La confirmación de la asociación de rubéola durante el embarazo con la aparición de defectos congénitos, así como de la naturaleza viral de la afección, iniciaron una época de febril actividad para conseguir el aislamiento y purificación del agente etiológico. En 1962 Parkman *et al.* (4), simultáneamente con Weller y Neva (5), lograron aislar el virus en cultivos de tejido, abriendo así la posibilidad de elaboración de una vacuna preventiva. Usando la cepa HPV-77 original de Parkman, así como la Cendehill y la Benoit Merck, se han desarrollado en el ínterin diversas vacunas a varios grados de atenuación, preparadas en cultivos de células de riñón de perro y de conejo, de células diploides humanas y de embrión de pato. Después de extensas pruebas de efectividad y seguridad se aprobó

para uso humano en los Estados Unidos, en 1969, la primera vacuna elaborada con la cepa HPV-77 atenuada en embrión de pato (6). La campaña de vacunación contra la rubéola, iniciada ya por las autoridades de salubridad de los Estados Unidos, probablemente evitará la aparición de otra gran epidemia de esta enfermedad, esperada en ese país para 1970-1971. Será esta entonces la primera vez que se interrumpirá el ciclo periódico de la rubéola, evitando una epidemia que indudablemente tendría como consecuencia una nueva ola de elevada incidencia de defectos congénitos, como la observada después de la epidemia de 1964.

Características y complicaciones

El conocimiento de la patogenia de las manifestaciones clínicas de la rubéola se ha profundizado, como resultado del interés en el uso de vacunas de virus vivo. El virus atenuado, al replicarse en el organismo del vacunado, produce una infección generalmente inaparente, aun cuando a veces se presentan algunos síntomas típicos de la enfermedad. Por ello, y más aún por la posibilidad de complicaciones inherentes a la vacuna, es conveniente conocer adecuadamente la patogenia de sus manifestaciones.

Como sabemos, la rubéola sería de poca importancia si no fuera por el efecto que tiene sobre el feto. El virus, bastante frágil, es rápidamente inactivado por el calor y la sequedad, y no puede persistir en el ambiente; de manera que su transmisión, que ocurre por la vía respiratoria, tiene que ser

¹ Director asociado del Centro Internacional de Investigación y Adiestramiento Médico de la Universidad del Estado de Luisiana, San José, Costa Rica.

directa, de persona a persona. El virus progresa por vía linfática hacia los nódulos regionales donde probablemente se produce la replicación inicial (7). La linfadenopatía típica, usualmente de los ganglios cervicales posteriores y occipitales, es expresión de esta infección localizada y constituye generalmente la primera manifestación objetiva de la enfermedad. Entre el séptimo y noveno día, el virus aparece en la sangre y pronto invade la mucosa del aparato respiratorio y las conjuntivas, de donde se ha aislado; con frecuencia el paciente manifiesta leves síntomas de irritación de las mucosas como catarro e inyección conjuntival, junto con una febrícula y malestar que preceden a la aparición de la erupción entre los días 16 y 18 después de iniciada la infección. En el niño, todos estos síntomas parecen ser menos marcados y la erupción es, a menudo, la primera indicación de la enfermedad. En el adulto, los síntomas tienden a manifestarse más intensamente y a los descritos se añaden manifestaciones articulares, muy rara vez presentes en el niño. La artralgia o artritis rubeólica, observada más a menudo en mujeres que en hombres y con mayor frecuencia a mayor edad, afecta de preferencia las articulaciones metacarpofalangeas e interfalangeas proximales, las rodillas y los tobillos. Aparece usualmente junto con la erupción o en los cinco días próximos y dura de dos días a dos semanas. Los síntomas articulares varían desde artralgia leve hasta artritis aguda con eritema, edema inflamatorio y acumulación de líquido en el espacio articular. Se ha aislado virus de la rubéola del líquido sinovial en algunos casos (8).

La encefalitis rubeólica es una complicación más frecuente en adultos que en niños; ocurre generalmente a los pocos días después de la aparición del exantema, en uno de cada cinco mil casos. Parece ser el resultado de una hipersensibilidad contra un antígeno que resulta de la acción del virus pero que no es necesariamente una parte del

virión. Tiene una alta mortalidad, entre el 20 y 30% de los casos.

La depresión del número de plaquetas observada durante el curso de la rubéola sin complicación, puede progresar hacia una púrpura trombocitopénica, que aparece usualmente varios días y hasta semanas después del brote del exantema rubeólico. Se ha sugerido que se debe a la presencia de un factor antiplaquetario que pudiera ser un complejo virus-anticuerpo. Esta complicación se observa en uno por cada tres mil casos, casi exclusivamente en niños, con más frecuencia del sexo femenino.

En la mujer embarazada, durante el período de viremia que comienza antes de la aparición de la erupción, el virus de la rubéola llega a la placenta y produce una placentitis villosa con daño del endotelio de los vasos coriónicos (9). El virus pasa a la circulación fetal ya sea por invasión directa transtisular o por medio de embolias de material infectado. La infección fetal subsiguiente puede ser localizada o generalizada, de acuerdo con la edad gestacional a la que ocurre. En los tejidos el virus tiene un efecto citolítico e inhibitorio de la mitosis celular, lo que explica la génesis de las malformaciones, además del daño causado por interferencia con el aporte sanguíneo placentario, que puede causar la muerte intrauterina del feto.

El hecho de que no todos los niños de madres infectadas nazcan con defectos o malformaciones congénitas se puede deber a diferencias en la virulencia de las diversas cepas de virus, a la cantidad de virus que atraviesa la placenta y a la edad del feto al tiempo de su infección. Estudios virológicos recientes, que demuestran que la incidencia de infección fetal es notablemente más alta que la incidencia de malformaciones congénitas atribuibles, parecen indicar que el feto es capaz de reponer, por regeneración, tejidos destruidos por la infección inicial (9).

En contraste con la rubéola posnatal, en la que la infección es aguda y autolimitada,

en la infección fetal el virus puede persistir en los tejidos hasta mucho después del nacimiento, aun cuando el feto produce altos niveles de inmunoglobulina M (10). Este fenómeno se atribuye a un defecto específico en el proceso de inmunización celular, que probablemente esté ligado a una falta de producción de interferon o falta de respuesta inmune celular.

Infección subclínica y reinfección

A diferencia del sarampión, una notable proporción de infecciones de rubéola evolucionan en forma subclínica, especialmente en niños de corta edad. En estudios institucionales se ha demostrado que la proporción de infección aparente a inaparente es de 1:1 en niños menores, pero aumenta hasta llegar a 9:1 en adolescentes, aumentando también la severidad del mal a mayor edad.

En comparación con el sarampión, la inmunidad a la rubéola parece adquirirse con relativa lentitud, tanto en la infección natural como con la inmunización activa, de manera que la protección proporcionada por la vacuna contra la infección con virus natural puede no ser sólida hasta algunos meses después de la vacunación. (11). Por otra parte, se ha informado que los anticuerpos contra la rubéola adquiridos por infección natural tienden a bajar con el tiempo, pudiendo llegar a niveles no detectables con las técnicas serológicas empleadas (12). Brody (13) observó una epidemia de rubéola en la isla de Saint Paul, Alaska, 21 años después de la última gran epidemia, lapso durante el cual la rubéola había estado ausente de esa apartada isla. Todas las personas mayores de 22 años con serología negativa y aparentemente susceptibles se infectaron y produjeron anticuerpos, pero ninguna tuvo enfermedad clínica reconocible. Brody supone que estos individuos estaban parcialmente inmunes como resultado de una infección anterior, y se reinfectaron a nivel subclínico cuando en-

traron en contacto con el virus durante la epidemia. Esto nos lleva al problema de la reinfección subclínica, con posibilidad de propagación del virus, que lógicamente tiene importancia en la epidemiología de los defectos congénitos por rubéola, una posibilidad que Svedmyr niega enfáticamente (14). En apoyo de esta posición se aduce que, si bien se observan respuestas con un título de anticuerpos más alto a la reinfección natural, no se ha aislado el virus de las mucosas respiratorias en estos casos y parece que la replicación viral se limita al tejido linfoide local de la puerta de entrada, donde se detiene la invasión (15); bajo estas condiciones, la reinfección natural no acarrearía riesgo para el feto. Esta conclusión es reforzada por el hecho de que si no fuera así, la proporción de defectos congénitos atribuibles a la rubéola sería mucho mayor que la observada.

Epidemiología

La epidemiología de la rubéola está dominada por consideraciones acerca de su efecto teratológico. Tradicionalmente una enfermedad cuya notificación es deficiente debido a su relativa inocuidad, ha adquirido gran notoriedad e importancia entre las autoridades de salud, precisamente por el grave peligro que implica para un importante sector de la población y especialmente por las repercusiones anímicas de su efecto sobre la prole.

La enfermedad presenta una definida preferencia estacional, ocurriendo en Europa y Norteamérica a bajo nivel de preferencia durante el invierno y a principios de la primavera. Con una periodicidad de seis a nueve años se presentan epidemias durante las mismas estaciones del año, las más propicias para la transmisión por vía respiratoria. En Centroamérica, el nivel de transmisión de la rubéola parece ser más continuo y las epidemias no muestran la severidad de las observadas en el norte. También parece que su periodicidad epidémica es más corta,

aproximadamente de cuatro a cinco años. Es posible que estas peculiaridades sean el producto de factores climáticos y ambientales en estas latitudes.

A diferencia del sarampión con su elevadísima tasa de ataque en los primeros años de vida, la rubéola ocurre más frecuentemente entre niños de edad escolar, aun cuando se observan tasas apreciables de ataque entre preescolares y adolescentes. De esto se desprende que el grupo entre los 5 y 15 años de edad es el responsable de la diseminación de la rubéola en la comunidad y el que, consecuentemente, debe ser el que merezca mayor atención en los esfuerzos de control de esta enfermedad. Aproximadamente, el 90% de los casos ocurren antes de los 15 años y sólo el 10% del total se observan a una edad mayor.

Los estudios serológicos realizados en diversos países demuestran que a los 20 años, es decir en plena edad procreativa, sólo del 50 al 80% de la población tiene anticuerpos contra la rubéola, y entre el 20 y el 50% están en riesgo de contraerla (cuadro 1). Nótese las marcadas diferencias en distribución etaria de anticuerpos entre los países nórdicos, con invierno frío y marcado cambio estacional, y los países de clima tropical o subtropical. La información sobre el estado inmunitario de las poblaciones en Latinoamérica es escasa. En un estudio reali-

zado en Costa Rica (16) se encontró que al comienzo de la edad procreativa, un 33% de las mujeres examinadas eran susceptibles, porcentaje que se redujo al 15% en el grupo de 30 a 50 años de edad.

Se ha calculado que en tiempos no epidémicos, la incidencia de rubéola en mujeres embarazadas es de 8 casos por 10,000, pero que esta incidencia se eleva a aproximadamente 20 casos por 1,000, o sea el 2%, en tiempos de epidemia. Sever *et al.* (17), en un estudio de 500 mujeres embarazadas realizado durante la epidemia de 1964 en los Estados Unidos, encontraron que 75 (15%) eran susceptibles a la rubéola antes de la epidemia; de ellas 12 (2.4%) tuvieron rubéola clínica y seis (1.2%) tuvieron infección inaparente confirmada serológicamente, quedando un 11% de mujeres susceptibles, en riesgo, después de la epidemia. Esto significa que, refiriéndonos sólo al grupo no inmune observado, 24% de las embarazadas susceptibles adquirieron la enfermedad o la infección durante esa epidemia; aproximadamente, el 50% de las mujeres en riesgo contrajeron la enfermedad en el curso de los cuatro años subsiguientes a la epidemia quedando sólo un 6% de susceptibles en edad procreativa (18).

Las estadísticas de estudios prospectivos presentadas por Dudgeon (9) indican frecuencias de observación del síndrome de malformación rubeliforme que varían entre el 7% en Suecia y el 50% en Francia. Más del 80% de los casos ocurrieron durante el primer trimestre del embarazo y los pocos restantes durante el segundo.

En 52 casos de rubéola congénita estudiados en Costa Rica, 51 presentaban sordera severa, y 29 de estos eran débiles mentales, difíciles de enseñar (19). La principal causa de malformaciones y defectos congénitos que incluían cataratas, cardiopatías, parálisis cerebral y afasia en estos niños, fue rubéola gestacional.

Estos datos nos indican la magnitud del riesgo a que está expuesta la mujer susceptible y su fruto durante el embarazo y la im-

CUADRO 1—Distribución etaria de anticuerpos contra la rubéola (porcentaje de inmunes) en algunos países de Europa y América.^a

Países	Grupos de edad (en años)				
	6-8	10-12	17-22	23-29	30-35
Dinamarca	54	45	79	92	96
Suecia	ND	51	74	89	94
Reino Unido	40	74	79	74	80
Estados Unidos	30	63	75	79	89
Brasil	ND	79	76	77	83
Jamaica	ND	ND	52	67	ND
Trinidad	ND	ND	47	54	ND

ND = No hay datos

^a Extractado de: W. Cockburn, "World aspects of the epidemiology of rubella", *Amer J Dis Child* 118:112-122, 1969.

portancia que la rubéola tiene como problema teratológico y por ende social.

Control

En el afán de prevenir las desastrosas consecuencias de la infección intrauterina se recurrió ya temprano al uso de la globulina gamma para la protección de mujeres embarazadas expuestas a la enfermedad, con resultados muy desalentadores. Posteriormente, se ha logrado que sólo la inmunoglobulina específica y de alto título (2,000 o más), administrada 24 horas después de la exposición a la rubéola, pueda prevenir la infección, el desarrollo de viremia y la excreción faríngea del virus (20). Naturalmente la protección es de corta duración y desaparece al cabo de ocho a doce semanas. La administración de inmunoglobulina de título bajo (256 o menos), correspondiente a la globulina gamma comercial, aun cuando modificó el curso de la enfermedad, no tuvo efecto sobre la viremia y consecuentemente no protegió al feto contra la infección intrauterina.

Durante varios años se ha explorado la posibilidad de desarrollar una vacuna de virus inactivado. Aun existiendo vacunas de virus vivo, la preparación inactivada, que garantice la no protección del virus, podría ser de mucho valor en la protección de mujeres en edad de procrear, especialmente embarazadas. La dificultad para su elaboración estriba en obtener concentraciones suficientes del virus en un sistema de cultivo aceptable, así como la demostración de que después de su completa inactivación, este material es antigénico y protector para el hombre. Hasta ahora no ha sido posible producir tal vacuna, aun cuando existen fundadas esperanzas de que puede ser elaborada en un futuro cercano, al resolverse los problemas técnicos inherentes (21).

Con el advenimiento de la vacuna anti-rubeólica atenuada se presentó la posibilidad de dar protección adecuada al segmento de población más vulnerable, la mujer suscep-

tible en edad procreativa. Habiéndose llegado al convencimiento de la inocuidad y efectividad de la vacuna, el consenso de distinguidas autoridades en la materia durante la Conferencia Internacional de Inmunización contra la Rubéola, celebrada en Washington, D.C., en febrero de 1969 (22), fue el de obtener esta protección por dos medios: 1) vacunación general de la población infantil hasta la edad prepupal y 2) vacunación selectiva de mujeres en edad procreativa.

La vacunación masiva de la población infantil hasta la edad prepupal cortaría la cadena de transmisión del virus, eliminando o por lo menos disminuyendo la oportunidad de infección de la mujer embarazada. Tal medida debería cubrir a niños desde 1 año hasta los 12 años de edad, ya que la pubertad suele comenzar tempranamente en ciertas latitudes y la inmunización masiva no debe extenderse hasta su inicio, por el peligro de embarazo precoz inherente. Si se logra la erradicación o el control del virus en el ambiente, se habrá dado protección indirecta a las mujeres actualmente en riesgo y en pocos años las niñas que lleguen a la pubertad lo harán convenientemente inmunizadas.

Se debe hacer hincapié en que, en un programa de esta naturaleza, es imprescindible dar certificados de inmunización al niño vacunado, para evitar costosas duplicaciones y porque es necesario tener certeza del estado inmunitario de la persona al llegar a la edad adulta. No resultaría nada sorprendente si, al paso que van las cosas, se llegue a necesitar tal certificación para contraer matrimonio.

Aunque parezca innecesario recordarlo, se deben tomar todas las precauciones posibles en el manejo y almacenamiento de la vacuna para asegurar la conservación de su potencia antigénica. El personal de salud de una campaña de vacunación masiva debe estar seguro de que está inmunizando y no simplemente inoculando la población con material a menudo inservible.

Si se logra reducir el nivel de transmisión del virus hasta el punto de prevenir la ocurrencia de epidemias, el riesgo de contagio de la mujer embarazada será insignificante. Sin embargo, puede considerarse, al menos durante el tiempo en que se logre el primer objetivo, inmunizar a mujeres adultas en riesgo. El uso de la vacuna en este caso está limitado por la posibilidad de que su administración al comienzo de un embarazo inadvertido resulte en daño del feto. Se ha informado ya, desde Suecia, que la vacunación de mujeres embarazadas, pocas semanas antes de inducir el aborto terapéutico, dio como resultado la presencia del virus vacunal atenuado en los tejidos del feto, sugiriendo fuertemente su acción teratogénica (23). Así, es evidente que no se puede realizar un programa de vacunación masiva en mujeres en edad procreativa sin correr el riesgo de producir una epidemia de malformaciones congénitas.

La vacunación de la mujer adulta o púber tiene que hacerse necesariamente en forma individual, con todas las precauciones posibles. El procedimiento aconsejable es determinar primero la susceptibilidad por examen serológico, realizar una prueba de embarazo y administrar subsecuentemente la vacuna durante la próxima menstruación, junto con un anticonceptivo que impida efectivamente el embarazo durante los dos o tres meses siguientes. Este método, casi absolutamente seguro, es el recomendable para el caso individual de la consulta médica, pero es prohibitivamente oneroso para un programa de protección masiva, sin contar con que no siempre existen las facilidades de laboratorio para el examen serológico. Otra alternativa es la de vacunar a parturientas inmediatamente después de dar a luz, administrándoles un anticonceptivo durante los tres meses siguientes, para mayor seguridad. En ningún caso debe inyectarse la vacuna contra la rubéola a una mujer en edad procreativa sin tener la seguridad de que no está embarazada. El examen sero-

lógico previo es aconsejable, pero no parece imprescindible, ya que la vacunación de la mujer preinmune no acarrea ningún riesgo especial y por el contrario, reactiva sus defensas por su efecto de título más elevado de anticuerpos.

El enfoque cabal de este problema, de gran trascendencia social y para la salud, debe reconocer todas las ventajas y los peligros de la vacuna, usando los conocimientos actuales para encontrar soluciones a las interrogantes todavía existentes, en busca de protección adecuada para la madre y el niño.

Resumen

La rubéola, cuyas características clínicas no se definieron sino hasta hace poco más de 30 años, adquirió notoriedad al confirmarse la asociación de esta enfermedad, durante el embarazo, con la aparición de defectos congénitos en los recién nacidos.

Como resultado del interés en las vacunas de virus vivo, se ha profundizado el conocimiento de su patogenia. La transmisión del virus de la rubéola tiene que ser directa, por vía respiratoria, de persona a persona. Sus manifestaciones son la linfadenopatía típica, irritación de las mucosas y malestar febril, que preceden a la erupción, y la artralgia, que coincide con esta. Entre las complicaciones que puede causar figuran la encefalitis rubeólica, la depresión del número de plaquetas, la placentitis villosa y otras infecciones del feto.

En la epidemiología de la rubéola prevalecen las consideraciones sobre su efecto teratológico. Ocurre preferentemente en el invierno y comienzo de la primavera, habiendo epidemias en dichas estaciones de cada seis a nueve años. Su tasa de ataque es más elevada en los primeros años de vida (de 5 a 15 años). Su incidencia en mujeres embarazadas es de 8 por 10,000 en períodos no epidémicos y de 20 por 1,000 durante las epidemias.

Para prevenir las graves consecuencias de la infección en embarazadas se recurrió a la globulina gamma, pero posteriormente ha tenido efecto la inmunoglobulina específica y de alto título, 24 horas después de la exposición. Con el advenimiento de la vacuna antirrubéolica, inocua y efectiva, se trata de obtener protección mediante la vacunación

general de los niños (de 1 a 12 años) y la vacunación selectiva de mujeres en edad procreativa.

Si se logra reducir el nivel de transmisión del virus hasta el punto de prevenir las epidemias, la mujer embarazada no correrá casi ningún riesgo. En ningún caso debe inyectarse la vacuna sin la seguridad de que la mujer no está embarazada. □

REFERENCIAS

- (1) Emminghaus H. Über Rubeolen". *Jahrb F Kinderheilk* 4:47-59, 1870.
- (2) Hiro Y. y Rasaka S. "Die Röteln sind eine Viruskrankheit". *Moschr Kinderheilk* 78: 328-332, 1938.
- (3) Gregg N. M. "Congenital cataract following German measles in the mother". *Trans Oftal Soc Aust* 3:35-46, 1941.
- (4) Parkman P. D., Buescher R. L. y Artenstein M. S. "Recovery of rubella virus from Army recruits". *Proc Soc Exp Biol Med* 111:225-230, 1962.
- (5) Weller T. H. y Neva F. A. "Propagation in tissue culture of cytopathic agents from patients with rubella-like illness". *Proc Soc Exp Biol Med* 111:215-225, 1962.
- (6) Hilleman M. R., Buynak E. B., Whitman J. E., Weibel R. W. y Stokes Jr. J. "Live attenuated rubella virus vaccines". *Amer J Dis Child* 118:166-171, 1969.
- (7) Heggie A. D. y Robbins F. C. "Natural rubella acquired after birth". *Amer J Dis Child* 118:12-17, 1969.
- (8) Weibel R. E., Stokes Jr. J., Buynak E. R. y Hilleman M. R. "Rubella vaccination in adult females". *New Engl J Med* 218:682-685, 1969.
- (9) Dudgeon A. J., "Congenital rubella". *Amer J Dis Child* 118:35-44, 1969.
- (10) Dudgeon J. A., Butler N. R. y Plotkin S. A. "Further serological studies on the rubella syndrome". *Brit Med J* 5402:155-160, 1964.
- (11) Portnoy B. "Reinfection with rubella virus: natural and artificial challenge of HPV-77 and HPV-80 rubella vaccine". En *Proceedings of the 23th Symposium on Microbiological Standardization: Rubella Vaccine*. Londres, noviembre, 1968.
- (12) Givan K. F., Rozee, K. R. y Rhodes A. J. "Incidence of rubella antibody in female subjects". *Canad Med Ass J* 92:126-128, 1965.
- (13) Brody J. A. "The infectiousness of rubella and the possibility of reinfection". *Amer J Public Health* 56:1082-1087, 1966.
- (14) Svedmyr A. "Acquisition and decline of rubella immunity". *Amer J Dis Child* 118: 139-142, 1969.
- (15) Enders-Ruckle G. "Seroepidemiology of rubella and reinfection". *Amer J Dis Child* 118:139-142, 1969.
- (16) Villarejos V. M., Arguedas J. A. y Vargas N., O. "Experiencias en inmunización contra rubéola". *Bol Ofic Sanit Panamer* (en prensa)
- (17) Sever J. L., Fucillo D. A., Gilkeson M. R., Ley A. y Traub R. "Changing susceptibility to rubella". *Obstet Gynec* 32:365-369, 1968.
- (18) Sever J. L., Hardy J. B., Nelson K. B. y Gilkeson M. R. "Rubella in the collaborative perinatal research study". *Amer J Dis Child* 118:123-132, 1969.
- (19) Rodríguez-Pérez S. "Lesiones congénitas post-rubeólicas en Costa Rica". *Acta Med Costarric* (en prensa).
- (20) Schiff G. M. "Titered lots of immune globulin". *Amer J Dis Child* 118:322-327, 1969.
- (21) Beck E. S. "Review of studies with inactivated rubella virus". *Amer J Dis Child* 118:328-333, 1969.
- (22) International Conference on Rubella Immunization. "Panel discussion on future of rubella virus vaccines". *Amer J Dis Child* 118:382-396, 1969.
- (23) Vaheri A. T., Vesikari T., Oker-Blom N., Seppala M., Veronelli J., Robbins F. C. y Parkman P. D. "Transmission of attenuated rubella vaccines to the human fetus". *Amer J Dis Child* 118:243-246, 1969.

Notes on the pathogeny, epidemiology, and control of German measles (Summary)

German measles, whose clinical characteristics were not defined until about thirty years

ago, came into prominence when the association of the disease in pregnancy with the ap-

pearance of congenital defects in the newborn was confirmed.

As a result of the interest in live vaccines our knowledge of the pathogeny of the disease has been greatly increased. German measles virus is transmitted directly from person to person by the respiratory route. Its manifestations are enlargement of the lymph nodes, irritation of the mucous membranes and fever preceding the eruption and arthralgia concurrent with it. The complications it may cause include rubella encephalitis, thrombocytopenia, villous placentitis, and other infections of the fetus.

The epidemiology of German measles is mainly concerned with its teratological effects. Outbreaks are more prevalent in winter and the beginning of spring, and epidemics have occurred in those seasons every six to nine years.

Notas sôbre patogenia, epidemiologia e contrôle da rubéola (Resumo)

A rubéola, cujas características clínicas não se definiram senão há pouco mais de 30 anos, adquiriu notoriedade ao confirmar-se a associação da doença, durante a gravidez, com o aparecimento de defeitos congênitos nos recém-nascidos.

Em consequência do interesse nas vacinas de vírus vivo, tem-se aprofundado o conhecimento de sua patogenia. A transmissão do vírus da rubéola tem de ser direta, por via respiratória, de pessoa a pessoa. Suas manifestações são a linfadenopatia típica, irritação das mucosas e mal-estar febril, que precedem a erupção, e a arthralgia, que coincide com esta. Entre as complicações que pode causar figuram a encefalite rubéolica, a depressão do número de plaquetas, a placentite vilosa e outras infecções do feto.

Na epidemiologia da rubéola prevalecem as considerações sôbre seu efeito teratológico. Ocorre principalmente no inverno e no começo da primavera, havendo epidemias nas referidas

The attack rate is highest in the early years of life (from 5 to 15 years). Its incidence in pregnant women is 8 per 10,000 in non-epidemic periods and 20 per 1,000 (2.0%) during epidemics.

To prevent the serious consequences of intrauterine infection gamma globulin is used, but subsequently specific high-titer immunoglobulin given 24 hours after exposure is effective. With the development of German measles vaccine which is both safe and effective, protection can be provided by the general vaccination of children (from 1 to 12 years) and selective vaccination of women of child-bearing age.

If the level of transmission of the virus can be reduced to a point where epidemics can be prevented, pregnant women will not run any risk. In no case should a pregnant woman be immunized.

estações cada seis a nove anos. Sua taxa de ataque é mais elevada nos primeiros anos de vida (de 5 a 15 anos). Sua incidência em mulheres grávidas é de 8 por 10,000 em períodos não epidêmicos e de 20 por 1,000 (2,0%) durante as epidemias.

Para prevenir as graves consequências da infecção intra-uterina, recorreu-se à globulina gamma, mas posteriormente tem surtido efeito a imunoglobulina específica e de alto título, 24 horas depois da exposição. Com o advento da vacina anti-rubéolica, inócua e efetiva, procura-se obter proteção mediante vacinação geral das crianças (de 1 a 12 anos) e vacinação seletiva de mulheres em idade de procriação.

Se se conseguir reduzir o nível de transmissão do vírus a ponto de prevenir as epidemias, a mulher grávida não correrá quase nenhum risco. Não se deve em nenhum caso injetar a vacina sem a certeza de que a mulher não está grávida.

Notes sur la pathogénie et l'épidémiologie de la rubéole et sur les moyens de la combattre (Résumé)

La rubéole, dont les caractéristiques cliniques ont été définies il y a seulement un peu plus de trente ans, a acquis de la notoriété lorsqu'on a établi le rapport qui existe entre cette maladie, au cours de la grossesse, et l'apparition de malformations congénitales chez les nouveau-nés.

A la suite de l'intérêt qui s'est manifesté pour les vaccins de virus vivant, on a appro-

fondi les connaissances de sa pathologie. La transmission du virus de la rubéole doit être directe, par la voie respiratoire, de personne à personne. Ses manifestations sont la lymphadénoopathie typique, l'irritation des muqueuses et l'état fébrile précédant l'éruption et l'arthralgie qui coïncide avec cette dernière. Parmi les complications qu'elle peut causer figurent l'encéphalite rubéolique, la diminution du nombre

de plaquettes, la placentite villieuse et autres infections du fœtus.

Dans l'épidémiologie de la rubéole, les points principaux à considérer sont l'effet tératologique de cette maladie. Elle se déclare surtout en hiver et au début du printemps; des épidémies sévissent pendant ces saisons tous les six à neuf ans. Son taux d'attaque est plus élevé pendant les premières années de la vie (entre 5 et 15 ans). Son incidence chez les femmes enceintes est de 8 pour 10,000 au cours des périodes non-épidémiques et de 20 pour 1,000 (2,0%) pendant les épidémies.

Afin de prévenir les conséquences graves de l'infection intra-utérine, on a eu recours à la

gamma-globuline mais, subséquentement, l'immunoglobuline spécifique et de titre élevé a pris effet 24 heures après l'exposition. Avec l'avènement du vaccin antirubéolique, inoffensif et efficace, on s'efforce d'assurer la protection au moyen de la vaccination générale des enfants (entre 1 et 12 ans) et de la vaccination sélective des femmes en âge de procréer.

Si l'on réussit à réduire le niveau de transmission du virus jusqu'au point de prévenir les épidémies, la femme enceinte ne courra plus aucun risque. Il ne faut en aucun cas injecter le vaccin sans être sûr que la femme n'est pas enceinte.

VIGILANCIA DE LA RABIA

El informe sobre *Vigilancia Epidemiológica de la Rabia en las Américas* del Centro Panamericano de Zoonosis en Ramos Mejía, Argentina, correspondiente al mes de julio de 1970, contiene totales acumulativos para 1970 de 159 casos de rabia y 10 casos de complicaciones neuromusculares posvacunales en el hombre, y 11,723 casos de rabia en animales. Los casos en animales se informaron como sigue: Argentina 547, Bolivia 137, Brasil 1,365, Canadá 868, Colombia 1,812, Costa Rica 45, Chile 6, Ecuador 531, El Salvador 11, Estados Unidos 1,528, Guatemala 62, Haití 32, Honduras 127, México 3,325, Nicaragua 93, Panamá 13, Paraguay 78, Perú 536, República Dominicana 122, Trinidad y Tabago 11, Venezuela 428, Belice 18, Granada 28. [*Informe Epidemiológico Semanal de la OPS* 42(44):239-240, 1970.]