

ANTICUERPOS INHIBIDORES DE LA HEMAGLUTINACION PARA
RUBEOLA EN MUJERES EMBARAZADAS.
MARACAIBO-VENEZUELA. 1975

Hugo Machado Paz y Asdrúbal Valles Inciarte*

RESUMEN

Entre los meses de marzo y noviembre de 1975, se realizó una encuesta seroepidemiológica en 315 mujeres prenatales en Maracaibo, Venezuela, cuyas edades oscilaban entre 12 y 41 años, y sus edades gestacionales entre uno y medio y nueve meses. Utilizando la prueba de inhibición de la hemaglutinación se estableció, que el 59% poseían inmunidad para la Rubeola; valor éste que es intermedio entre los encontrados por otros autores. Se hace necesario el estricto seguimiento de estos estudios, de manera que sirvan para implantar pautas en nuestro medio.

INTRODUCCION

La Rubeola constituye una de las enfermedades exantemáticas más benignas de todas las conocidas. Sin embargo, cuando ocurre en la mujer durante el primer trimestre del embarazo, produce efectos marcados en el feto, entre los que destacan las cataratas y las malformaciones cardíacas. Esto fue observado por primera vez en 1941 por Gregg (8), en niños cuyas madres habían padecido Rubeola durante su embarazo. La observación de estos defectos fue ampliada por Swan (19), quien agregó la sordera, microcefalia y retardo mental; constituyendo así el llamado síndrome rubeólico.

* Cátedras de Virología y Microbiología. Facultad de Medicina. Universidad del Zulia. Maracaibo. Venezuela.

La epidemia de 1963-64 en Norteamérica delineó el síndrome rubeólico ampliado (16), el cual abarca, además de las malformaciones ya mencionadas, púrpura trombocitopénica, hepatoesplenomegalia, ictericia, hepatitis, lesiones óseas, anemia, neumonía intersticial, encefalitis, meningitis, lesiones del miocardio y anomalías de las huellas digitales.

El virus de la Rubeola fue aislado en 1962 por Parkman y col. (15), y Weller y Neva (21), trabajando independientemente, a partir de sangre, hisopado faríngeo y orina.

En 1967, Stewart y col (18) describieron una prueba de inhibición de la hemaglutinación como medio de detectar anticuerpos contra la Rubeola, y constituye actualmente la prueba diagnóstica por excelencia para esta enfermedad, debido a su sencillez, economía y alta sensibilidad. Esta prueba ha venido a resolver los problemas de diagnóstico pues es sabido que clínicamente la Rubeola puede ser confundida con una gran variedad de cuadros, entre los cuales se encuentran algunos producidos por virus entéricos. Por otro lado, no siempre la infección rubeólica se manifiesta con sintomatología típica, y puede pasar desapercibida.

El propósito del presente trabajo es el de aportar datos al conocimiento del estado actual de la Rubeola en nuestro medio, establecer la población expuesta y la protegida, y delinear un comportamiento profiláctico ante la enfermedad.

MATERIAL Y METODOS

Entre los meses de marzo y noviembre de 1975 se tomaron muestras de sangre de 315 mujeres embarazadas, consultantes del Instituto Venezolano del Seguro Social, de la Maternidad "Armando Castillo Plaza", del Hospital Chiquinquirá, y algunas de clientela privada.

El suero de estas muestras fue guardado a -20°C hasta el momento de su procesamiento. Para remover los inhibidores inespecíficos de la hemaglutinación, los sueros fueron tratados con MnCl₂ y heparina (6), luego de lo cual fueron absorbidos con eritrocitos de pollo para eliminar crioaglutininas.

La prueba utilizada para la detección de los anticuerpos fue la de inhibición de la hemaglutinación en su variedad microtécnica (17). Se utilizaron platos plásticos desechables con fondo en U, y se siguieron los lineamientos metodológicos preconizados por el Centro de Control de Enfermedades (2).

Los sueros fueron diluidos seriadamente desde 1:8 hasta 1:512, utilizando un diluyente que contenía albúmina bovina, gelatina, agua destilada y Hepes (ácido N-2-hidroxiethylpiperazina-N'-2etanosulfónico).

Se utilizó antígeno comercial elaborado en células BHK-21 (Behringwerke AG, Marburg, Alemania), y extraído con tween-éter. Se utilizaron eritrocitos de pollo de 24 horas de nacidos. Estos glóbulos fueron suspendidos al 0,25% de acuerdo a procedimientos espectrofotométricos (2). Se utilizaron controles positivos de alto título ($\geq 1:512$), de título bajo (1:16-1:32), y controles negativos ($< 1:8$).

RESULTADOS

En la tabla I se resume el total de personas encuestadas en el presente trabajo. Se observa que la mayoría (34%) corresponde al grupo etario entre 25 y 29 años; siguiendo en orden de frecuencia el grupo entre 20-24 años (24%), y el de 30-34 años (21%).

TABLA I

DISTRIBUCION POR EDADES DE MUJERES EMBARAZADAS
ENCUESTADAS PARA INMUNIDAD A RUBEOLA

GRUPOS ETARIOS (Años)	Nº DE PRENATALES	PORCENTAJE
10-14	3	1,0
15-19	39	12,4
20-24	77	24,0
25-29	106	34,0
30-34	67	21,0
35-39	21	7,0
40-44	2	0,6
TOTAL	315	100,0

El estado de inmunidad detectado en estas personas está descrito en la tabla II. De las 315 prenatales, 59% presentan protección contra la Rubéola; entendiéndose como protección, títulos de anticuerpos de 1:8 ó mayores. Sin anticuerpos detectables ($< 1:8$) hay un 41% de la población estudiada.

La distribución de anticuerpos por edades está señalada en la tabla III.

TABLA II

INMUNIDAD PARA RUBEOLA EN MUJERES EMBARAZADAS

ESTADO INMUNITARIO	Nº DE PRENATALES	PORCENTAJE
No inmunes +	128	41
Inmunes ++	187	59
TOTAL	315	100

+ Títulos < 1:8

++ Títulos ≥ 1:8

TABLA III

**INMUNIDAD PARA RUBEOLA EN MUJERES EMBARAZADAS
EN RELACION CON GRUPOS ETARIOS**

GRUPOS ETARIOS (Años)	Nº INMUNES	PORCENTAJE	Nº NO INMUNES	PORCENTAJE
10-14	2	67	1	33
15-19	19	49	20	51
20-24	45	58	32	42
25-29	62	58	44	42
30-34	44	66	23	34
35-39	13	62	8	38
40-44	2	100	0	0

La tabla IV trae la frecuencia con que se presentaron los títulos de anticuerpos. Predominan los títulos entre 1:16 y 1:128.

Es importante hacer notar la relación entre el dato de haber padecido la Rubeola clínicamente, y la presencia o ausencia de anticuerpos. En la tabla V se presentan estos resultados, así como también la presencia de anticuerpos adquiridos por infección subclínica.

DISCUSION

El presente estudio está hecho en una población de mujeres embarazadas que proviene de diferentes estados socioeconómicos y de diferentes lugares de la ciudad, y consideramos que, a pesar de no haberse hecho intentos de muestreo al azar, los resultados expuestos pueden ser aceptados como representativos del grupo etario de la población.

TABLA IV

DISTRIBUCION DE LOS TITULOS DE ANTICUERPOS INHIBIDORES DE LA HEMAGLUTINACION PARA RUBEOLA EN MUJERES EMBARAZADAS INMUNES

TITULOS	Nº DE PRENATALES	PORCENTAJE
1:8	15	8
1:16	30	16
1:32	46	25
1:64	55	30
1:128	23	12
1:256	10	5
1:512	8	4
TOTAL	187	100

TABLA V

RELACION ENTRE DATOS CLINICOS DE RUBEOLA O DE CONTACTO E INMUNIDAD EN MUJERES EMBARAZADAS

	Nº DE PRENATALES	INMUNES	NO INMUNES
Con clínica o contacto	236 (100%)	143 (61%)	93 (39%)
Sin clínica ni contacto	79 (100%)	44 (56%)	35 (44%)
TOTAL	315	187	128

La seroepidemiología de la Rubeola es muy variable de región a región, puesto que depende de la actividad viral que a su vez depende de condiciones no totalmente conocidas. Por ejemplo, en estudios hechos en años pasados se obtuvo la impresión de que las naciones insulares tuvieron menor actividad viral que las continentales (3, 9).

En Venezuela se ha hecho un estudio reciente por Valles y col. (20) en estudiantes de la Universidad del Zulia, con resultados de protección del 50%. Este estudio fue realizado un año antes de desencadenarse una epidemia de Rubeola en el país. Durante el desarrollo de esa epidemia se hizo la encuesta que se describe en el presente trabajo, por lo que llama la atención que nuestros resultados no difieran significativamente de los de Valles y colaboradores.

En Venezuela no se han hecho hasta ahora encuestas sobre el nivel de protección en la población general, y la aparición de una epidemia de grandes proporciones puso de manifiesto la gran cantidad de susceptibles acumulados desde la última epidemia de 1964.

Sin embargo, la actividad endémica del virus se pone de manifiesto al estudiar la frecuencia de los títulos de anticuerpos antirubeólicos encontrados. De acuerdo con Nájera (14) los títulos entre 1:8 y 1:32 probablemente sean debidos a infecciones de varios años, y aquellos por arriba de 1:64 ó mayores serían producto de infecciones establecidas en el último año. En nuestro estudio, muy cerca de la mitad de las personas encuestadas con anticuerpos, tenían títulos altos; dando a entender un contacto relativamente reciente con el virus. En las historias tomadas durante la encuesta se hizo énfasis sobre antecedentes de Rubeola o de contacto con rubeólicos, y se obtuvieron resultados *indicativos* de actividad viral subclínica (12), dado que de 79 personas que señalaron no haber tenido la enfermedad ni haber tenido contacto, se obtuvieron 44 inmunes. Por otro lado, es evidente la imposibilidad de establecer con certeza un diagnóstico de Rubeola basado solamente en hallazgos clínicos. Doscientas treinta y seis personas en este estudio refirieron historia de Rubeola, sin embargo, solo 143 (60%) poseían realmente inmunidad demostrable.

Siendo la Rubeola una enfermedad totalmente prevenible a través de la vacunación (1, 4, 5, 7, 10, 13), se hace necesario establecer el estudio continuado de los niveles de protección contra Rubeola, para evitar epidemias como la que acaba de suceder, con el consecuente saldo de niños con malformaciones de algún tipo.

AGRADECIMIENTOS

Al Sr. Carlos Márquez, por su excelente colaboración en la realización de las pruebas serológicas, y a VILVA S.A., por la donación de los pollos usados en las pruebas.

SUMMARY

Seroepidemiological survey for Rubella antibodies in pregnant women, Maracaibo, Venezuela. 1975.- Machado-Paz H. (*Cátedra de Virología, Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela*) and Vales-Inciarte A. *Invest. Clín.* 17(2): 79 - 86, 1976.- To determine immunity to Rubella virus, a serological survey was conducted between March and November 1975 in 315 pregnant women in Maracaibo, Venezuela. Their ages were between 12 and 41 years and their gestational age between one-and-half months to nine months. Using the hemagglutination-inhibi-

tion test we found that 59% had antibodies to the virus; which is intermediate compared with similar studies performed by other authors in other countries. It is mandatory the follow up of these studies in such manner as to apply the results in our environment.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1- ABRUTYN E, HERRMANN KL, KARCHMER AW, FRIEDMAN JP, PAGE E and 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- CENTER FOR DISEASE CONTROL: A procedural guide to the performance of the standardized Rubella hemagglutination inhibition test. US Department of Health, Education and Welfare, Public Health Service. Atlanta, Georgia. 1970.
- 3- COCKBURN WCh: World aspects of the epidemiology of Rubella. *Amer J Dis Child* 118: 112-122, 1969.
- 4- DUDGEON JA: Vacunas antirubeólicas. *Bol OSP* 74: 411-424, 1973.
- 5- ENDERS JF: Rubella vaccination. *New Eng J Med* 283: 261-263, 1970.
- 6- FELDMAN HA: Removal by heparin-MnCl₂ of nonspecific rubella hemagglutinin serum inhibitor. *PSEBM* 127: 570-573, 1968.
- 7- FOGEL A, MOSHKOWITZ A, RANNON L, GERICHTER ChB: Comparative trials of RA 27/3 and Cendehill Rubella vaccines in adult and adolescent females. *Am J Epidemiol* 93: 392-398, 1971.
- 8- GREGG NM: Congenital cataracts following German Measles in the mother. *Trans Opt Soc Aust* 3: 35, 1941.
- 9- HALSTEAD SB, DIWAN AR, ODA AI: Susceptibility to Rubella among adolescents and adults in Hawaii. *JAMA* 210: 1881-1883, 1969.
- 10- HALSTEAD SB, CHAR DFB, DIWAN AR: Evaluation of three Rubella vaccines in adult women. *JAMA* 211: 991-995, 1970.
- 11- HORSTMANN DM, PAJOT TG, LIEBHABER H: Epidemiology of Rubella. Subclinical infection and occurrence of reinfection. *Amer J Dis Child* 118: 133-136, 1969.

- 12- KRUGMAN S, WARD R, JACOBS KG, LAZAR M: Studies on rubella immunization. I. Demonstration of Rubella without rash. JAMA 151: 285-288, 1963.
 - 13- KRUGMAN S: Present status of measles and Rubella immunization in the United States. A medical progress report. J Pediat 78: 1-16, 1971.
 - 14- NAJERA E, NAJERA R, PEREZ GALLARDO F: Seroepidemiology of Rubella. The independent analysis of current prevalence and post incidence in serological surveys in Spain. Bull WHO: 49: 25-30, 1973.
 - 15- PARKMAN PD, BUESCHER EL, ARTENSTEIN MS: Recovery of Rubella virus from army recruits. PSEBM 111: 225-230, 1962.
 - 16- PLOTKIN SA, COCHRAN W, LINDQUIST JM, COCHRAN GG, SCHAFFER DB, SCHEIE HG, FURUKAWA T: Congenital Rubella syndrome in late infancy. JAMA 200: 435-441, 1967.
 - 17- SEVER JL: Application of microtechnique to viral serological investigations. J Immunol 88: 320-329, 1962.
 - 18- STEWART GI, PARKMAN PD, HOPPS HE, DOUGLAS RD, HAMILTON JP, MEYER HM; Rubella virus hemagglutination inhibition test. New Eng J Med 276: 554-557, 1967.
 - 19- 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.
 - 20- VALLES INCIARTE A, MACHADO PAZ H, SANCHEZ I: Investigación de anticuerpos inhibidores de la hemaglutinación para Rubeola en mujeres en edad fértil. Invest Clin 16(4): 129-142, 1975.
 - 21- WELLER TH, NEVA FA: Propagation in tissue culture of citopathic agents from patients with Rubella-like illness. PSEBM 111: 215-225, 1962.
-