

## Vacunas antirrubélicas: Documento de posición de la OMS

De conformidad con su cometido de brindar orientación a los Estados Miembros en asuntos de política sanitaria, la OMS publica una serie de documentos de posición actualizados regularmente sobre vacunas y combinaciones de vacunas contra enfermedades que afectan a la salud pública internacional. Estos documentos se refieren principalmente al uso de las vacunas en programas de inmunización a gran escala. En ellos se resume la información básica esencial sobre las enfermedades y las vacunas, y al final se enuncia la posición actual de la OMS sobre el uso de estas últimas a escala mundial.

Los documentos son examinados por expertos de la OMS y expertos externos, y desde 2006 son analizados y aprobados por el Grupo de Expertos en Asesoramiento Estratégico en materia de inmunización (SAGE) de la OMS.<sup>1</sup> Los documentos de posición van dirigidos principalmente a los funcionarios nacionales de salud pública y a los directores de los programas de vacunación, pero también pueden ser de interés para los organismos internacionales de financiación, los fabricantes de vacunas, la comunidad médica, los medios de información científica y el público.

Este documento reemplaza al primer documento de posición sobre vacunas antirrubélicas publicado en *Weekly Epidemiological Record/Relevé épidémiologique hebdomadaire* en mayo de 2000.<sup>2</sup> Incorpora los avances más recientes en la esfera de las vacunas antirrubélicas a fin de proporcionar orientación actualizada sobre la introducción y el uso de vacunas con componente antirrubélico (VCR) en los calendarios nacionales de inmunización.

Las recomendaciones sobre el uso de vacunas antirrubélicas fueron examinadas por el SAGE en su reunión de abril de 2011. En <http://www.who.int/immunization/sage/previous/en/index.html> se pueden consultar los datos presentados en esa reunión.

En este artículo, las notas a pie de página remiten a un cierto número de referencias bibliográficas importantes; en la siguiente dirección se puede consultar una lista bibliográfica más completa: <http://www.who.int/immunization/documents/positionpapers/es/index.html>. En este enlace también se pueden consultar unas tablas de gradación que permiten evaluar la calidad de la información científica de la que se han extraído conclusiones importantes, y a ellas se remite en el documento de posición.

### Antecedentes

#### Epidemiología

La rubéola es una enfermedad vírica aguda, por lo general leve, que afecta habitualmente a niños y adultos jóvenes vulnerables en todo el mundo. Su importancia para la salud pública se debe principalmente al poder teratógeno del virus (véase a continuación). Mediante la adopción de estrategias de vacunación, la incidencia de la rubéola se ha reducido considerablemente en muchos países, y desde el año 2009 se ha interrumpido la transmisión endémica del virus en la Región de las Américas.

---

<sup>1</sup> Para más información, véase <http://www.who.int/immunization/sage/es/index.html>.

<sup>2</sup> Véase el n.º 20, 2000, pp. 161-169.

La rubéola se manifiesta generalmente de forma estacional, con epidemias cada 5-9 años. No obstante, la magnitud y periodicidad de dichas epidemias varían considerablemente en los países industrializados y en desarrollo.

La infección rubeólica justo antes de la concepción o al inicio de la gestación puede provocar abortos naturales, muerte fetal o anomalías congénitas conocidas como «síndrome de rubéola congénita» (SRC).<sup>3,4</sup> El mayor riesgo de SRC se observa en los países con tasas elevadas de vulnerabilidad a la rubéola entre las mujeres en edad de procrear. Dichas tasas pueden variar considerablemente de un país a otro y dentro de un mismo país, principalmente como reflejo de las diferencias epidemiológicas y socioeconómicas, así como entre las zonas urbanas y rurales. Antes de la introducción de la vacuna antirubeólica, la incidencia del SRC variaba entre 0,1 y 0,2/1000 nacidos vivos durante los períodos endémicos y entre 0,8 y 4/1000 nacidos vivos durante las epidemias de rubéola.<sup>5,6,7,8</sup>

Las grandes epidemias pueden traer aparejados niveles elevados de morbilidad. La epidemia de rubéola que tuvo lugar en los Estados Unidos durante 1964-1965 provocó, según las estimaciones, 12,5 millones de casos de rubéola, más de 2000 casos de encefalitis, más de 11 250 casos de aborto, más de 20 000 casos de SRC, más de 8000 casos de sordera, 3580 casos de sordera y ceguera en niños y 1800 casos de retraso mental en niños.<sup>9</sup>

Las estimaciones indican que la carga de SRC puede ser elevada en las regiones en donde no se habían introducido VCR en el año 2008. Por ejemplo, en 1996 nacieron cerca de 22 000 niños con SRC (intervalo de confianza del 95%: 6127-51 472) en la Región de África, unos 46 000 (intervalo de confianza del 95%: 1016-168 910) en la Región de Asia Sudoriental, y 12 634 (intervalo de confianza del 95%: 1545-21 396) en la Región del Pacífico Occidental. Hacia el año 2008, pocos países de dichas regiones habían introducido VCR, de modo que es posible que la carga actual de SRC en esas regiones sea similar a la estimada para el año 1996.<sup>10</sup> Las regiones que han logrado una elevada cobertura con la vacuna antirubeólica durante el período 1996-2008 tuvieron una incidencia menor de SRC. En el último decenio, la vacunación a gran escala contra la rubéola ha reducido considerablemente, o ha eliminado prácticamente, dicha enfermedad y el SRC en muchos países desarrollados y en algunos países en desarrollo.<sup>11</sup>

---

<sup>3</sup> Miller E et al. Consequences of confirmed maternal rubella at successive stages of pregnancy. *Lancet* 1982;2:781-784.

<sup>4</sup> Enders G et al. Outcome of confirmed periconceptual maternal rubella. *Lancet* 1988;1:1445-1447.

<sup>5</sup> Cutts FT et al. Control of rubella and congenital rubella syndrome (CRS) in developing countries. Part 1: burden of disease from CRS. *Boletín de la Organización Mundial de la Salud* 1997;75:55-68.

<sup>6</sup> Lawn JE et al. Unseen blindness, unheard deafness, and unrecorded death and disability: congenital rubella in Kumasi, Ghana. *American Journal of Public Health* 2000;90:1555-1561.

<sup>7</sup> Robertson SE et al. Rubella and congenital rubella syndrome: global update. *Revista Panamericana de Salud Pública* 2003;14:306-315.

<sup>8</sup> Thant KZ et al. Active surveillance for congenital rubella syndrome in Yangon, Myanmar. *Boletín de la Organización Mundial de la Salud* 2006;84:12-20.

<sup>9</sup> Plotkin S et al. Rubella vaccine. En: Plotkin S, Orenstein W, Offit P, eds. *Vaccines*, 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Saunders, 2008:467-517.

<sup>10</sup> Cutts FT et al. Modelling the incidence of congenital rubella syndrome in developing countries. *International Journal of Epidemiology* 1999;28:1176-1184.

<sup>11</sup> Véase el n.º44, 2008, pp. 393-400.

### El patógeno

El virus de la rubéola es un togavirus del género Rubivirus, de ARN monocatenario y con envoltura, compuesto de un solo serotipo que no presenta reactividad cruzada con otros togavirus.<sup>9</sup> El ser humano es su único hospedador conocido. Se transmite por vía respiratoria e inicialmente se multiplica en la mucosa rinofaríngea y los ganglios linfáticos locales. El período de incubación varía entre 12 y 33 días (media de 18 días). La viremia se manifiesta 5-7 días después de la exposición, tras lo cual el virus se disemina hacia distintos órganos. El virus se detecta en muestras rinofaríngeas desde una semana antes de la aparición de la erupción cutánea hasta dos semanas después, y su eliminación máxima se produce 1-5 días después del inicio de la erupción. En las gestantes el virus infecta la placenta y al feto en desarrollo. Los lactantes con rubéola congénita pueden excretar el virus durante un año o más en las secreciones faríngeas y la orina.<sup>12</sup>

En el año 2005, se adoptó una nomenclatura sistemática de los genotipos naturales del virus de la rubéola.<sup>13</sup> Los genotipos se dividen en dos grupos filogénicos principales, el clado 1 y el clado 2, que presentan una diferencia del 8-10% en su secuencia de nucleótidos. En la actualidad, tres (1E, 1G, 2B) de los trece genotipos caracterizados tienen una amplia distribución geográfica, mientras que los genotipos restantes son de aparición esporádica o están confinados en determinadas zonas geográficas.

### La enfermedad

A excepción de la forma congénita, la rubéola es una enfermedad leve de resolución espontánea, que se manifiesta por lo general en la infancia. En la segunda semana posterior a la exposición puede haber pródromos en forma de fiebre < 39,0 °C, malestar general y una ligera conjuntivitis que es más frecuente en los adultos. Son características las adenopatías retroauriculares, occipitales y cervicales posteriores, que suelen aparecer 5-10 días antes de la erupción cutánea. La erupción maculopapulosa, eritematosa y con frecuencia pruriginosa aparece en el 50-80% de las personas con rubéola. La erupción, que suele durar entre 1 y 3 días, afecta primero la cara y el cuello, y luego se extiende al resto del cuerpo. Los estudios serológicos han mostrado que entre el 20 y el 50% de las infecciones rubeólicas se producen sin que haya erupción o son subclínicas. Pueden aparecer síntomas articulares (artritis, artralgias), en general de corta duración, en hasta el 70% de las mujeres adultas con rubéola, pero son menos frecuentes en los varones y los niños. En aproximadamente uno de cada 6000 casos de rubéola sobreviene una encefalitis postinfecciosa, pero en ocasiones se han notificado incidencias de hasta uno por cada 500 o 1600 casos. Raras veces se han observado manifestaciones hemorrágicas y síndrome de Guillain-Barré.<sup>9</sup>

### Síndrome de rubéola congénita

Cuando tiene lugar justo antes de la concepción o durante las 8-10 primeras semanas de gestación, la infección rubeólica puede provocar múltiples anomalías fetales en hasta el 90% de los casos, y ello, a su vez, puede ser causa de aborto espontáneo o nacidos muertos.<sup>3</sup> Posteriormente, el riesgo disminuye y son raras las anomalías fetales asociadas a la rubéola materna a partir de la 16ª semana de gestación, pero hasta la semana 20 puede producirse una

<sup>12</sup> Best JM. Rubella. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine* 2007;12:182-192.

<sup>13</sup> *Standardization of the nomenclature for genetic characteristics of wild-type rubella viruses*. Ginebra: Organización Mundial de la Salud, 2004 ([http://whqlibdoc.who.int/wer/WHO\\_WER\\_2005/80\\_125-132\(No14\).pdf](http://whqlibdoc.who.int/wer/WHO_WER_2005/80_125-132(No14).pdf), consultado en junio de 2011).

hipoacusia neurosensorial.<sup>14</sup> Las anomalías asociadas al SRC son: *oftálmicas* (p. ej., cataratas, microftalmía, glaucoma, retinopatía pigmentaria, coriorretinitis); *auditivas* (p. ej., sordera neurosensorial); *cardíacas* (p. ej., estenosis periférica de la arteria pulmonar, persistencia del conducto arterial o comunicación interventricular) y *craneofaciales* (p. ej., microcefalia). El SRC puede presentarse con manifestaciones neonatales, a saber, meningoencefalitis, hepatoesplenomegalia, hepatitis, trombocitopenia y radiotransparencias en los huesos largos (un signo radiológico característico del SRC). Las complicaciones de la trombocitopenia pueden ser mortales. Los lactantes con SRC pueden padecer neumonitis intersticial y aquellos que sobreviven al período neonatal pueden presentar discapacidad grave en lo relativo al desarrollo (p. ej., deficiencias visuales y auditivas) y son más propensos a padecer retraso del desarrollo, incluido el autismo, diabetes mellitus de tipo 1 y tiroiditis. En los pacientes con SRC se han observado encefalopatías similares a la panencefalitis esclerosante subaguda.<sup>9</sup>

#### Inmunidad adquirida naturalmente

Los anticuerpos se detectan a los 14-18 días de haber contraído la infección, lo que coincide aproximadamente con la aparición de la erupción maculopapulosa. Al principio aumentan los títulos de inmunoglobulina M (IgM) e inmunoglobulina G (IgG), pero mientras que los de IgG permanecen invariables, los de IgM disminuyen bastante rápido y al cabo de 8 semanas son generalmente indetectables. La respuesta inmunitaria específica mediada por los linfocitos T comienza una semana después de la respuesta humoral y, al parecer, la inmunidad celular persiste durante toda la vida. No obstante, en ciertas ocasiones se han descrito reinfecciones confirmadas serológicamente y también se han comunicado reinfecciones durante la gestación que dieron lugar al SRC.<sup>15</sup>

Si bien existe una cierta variación entre los países en cuanto a la concentración de IgG que se considera protectora, habitualmente se considera que la presencia de IgG antirrubéolica  $\geq 10$  UI/ml demuestra la existencia de protección.<sup>15,16</sup>

#### Diagnóstico de laboratorio

El análisis serológico es el método preferido para el diagnóstico sistemático de la rubéola en el laboratorio. La presencia de IgM antirrubéolica o la demostración de una elevación significativa de la IgG antirrubéolica en muestras de suero emparejadas obtenidas en las fases aguda y de convalecencia son prueba de infección rubéolica en curso o reciente. A veces pueden obtenerse resultados falsamente positivos cuando se utilizan kits de detección de IgM, como la prueba de inmunoabsorción enzimática (ELISA). Los resultados falsamente positivos en las pruebas serológicas son relativamente más frecuentes en lugares donde la rubéola es rara, lo cual aumenta la necesidad de contar con pruebas de confirmación.<sup>12</sup> La presencia de IgM ha de interpretarse siempre con cautela en ausencia de un contexto clínico claro (p. ej., cuando se realizan pruebas de forma sistemática durante el embarazo). La rubéola congénita se

---

<sup>14</sup> Grillner L et al. Outcome of rubella during pregnancy with special reference to the 17th-24th weeks of gestation. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases* 1983;15:321-325.

<sup>15</sup> *The immunological basis for immunization series: rubella*. Ginebra: Organización Mundial de la Salud, 2008 ([http://whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789241596848\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789241596848_eng.pdf))

<sup>16</sup> Skendzel LP. Rubella immunity defining the level of protective antibody. *American Journal of Clinical Pathology* 1996;106:170-174.

diagnostica casi siempre por detección de IgM antirrubéolica en muestras de suero o saliva tomadas durante los primeros meses de vida.<sup>16</sup> También puede diagnosticarse a través de la detección del virus de la rubéola por medio de la reacción en cadena de la polimerasa con retrotranscripción previa (RT-PCR) o aislamiento del virus.

En la actualidad, el ELISA es el método más utilizado en la detección de anticuerpos antirrubéolicos y el diagnóstico de la rubéola debido a que es sensible y adaptable y a que puede automatizarse con facilidad.<sup>17</sup> No obstante, en la mayoría de los estudios iniciales sobre las vacunas antirrubéolicas y los estudios de seroprevalencia se utilizó la prueba de inhibición de la hemaglutinación. También pueden usarse la aglutinación del látex, la hemólisis radial simple y la neutralización en placas, sobre todo con fines confirmatorios. La RT-PCR es una prueba diagnóstica extremadamente sensible y específica. El aislamiento del virus requiere mucho trabajo, es costoso y no se utiliza habitualmente para el diagnóstico.

#### **Vacunas antirrubéolicas**

La mayor parte de las vacunas antirrubéolicas aprobadas se elaboran con la cepa viva atenuada RA 27/3, que se propaga en células diploides humanas. Otras cepas vacunales atenuadas son las cepas Takahashi, Matsuura y TO-336, que se utilizan principalmente en el Japón, y la cepa BRD-2, que se usa en China.

Las vacunas antirrubéolicas están disponibles ya sea como formulaciones monovalentes o bien asociadas a otros virus vacunales, en forma de VCR. Las VCR empleadas habitualmente consisten en asociaciones con la vacuna antisarampionosa (SR), la antisarampionosa y la antiparotídica (SPR), o la antisarampionosa, la antiparotídica y la antivariçelosa (SPRV). Cada dosis de VCR contiene un número definido de unidades infecciosas ( $\geq 1000$  UFP o DICC<sub>50</sub>).<sup>18</sup> Cuando se conservan a +4 °C, casi todas las VCR tienen un período de validez de 2-3 años. La formulación antirrubéolica monovalente y las formulaciones SR o SPR deben conservarse a una temperatura de entre +2 °C y +8 °C, protegidas de la luz. Los diluyentes de las VCR no son tan sensibles a la temperatura de conservación como las vacunas con las que se utilizan, de modo que normalmente se conservan a temperatura ambiente, salvo si se envasan con la vacuna, en cuyo caso se deben mantener a una temperatura de +2 °C a +8 °C. Los viales de diluyente nunca deben congelarse.<sup>19</sup> (En cuanto a las instrucciones relativas a la conservación de las vacunas SPRV y de sus diluyentes y a la administración de vacunas reconstituidas, consúltese el prospecto del fabricante.)

#### **Calendario de vacunación**

La elevada tasa de respuesta a una dosis única de vacuna antirrubéolica (> 95%) y la persistencia a largo plazo de la protección en las personas vacunadas<sup>20</sup> vuelven innecesaria la administración sistemática de una segunda dosis de vacuna antirrubéolica. No obstante, basándose en las

<sup>17</sup> *Manual for the laboratory diagnosis of measles and rubella virus infection*, 2.ª ed. Ginebra: Organización Mundial de la Salud, 2007 (WHO/IVB/07.01). (Asimismo disponible en: [http://whqlibdoc.who.int/hq/2007/WHO\\_IVB\\_07.01\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/2007/WHO_IVB_07.01_eng.pdf)).

<sup>18</sup> OMS, Serie de Informes Técnicos N° 840, 1994: anexo 3: *Requirements for measles, mumps and rubella vaccines and combined vaccine (live)*. (disponible en: [http://www.who.int/biologicals/publications/trs/areas/vaccines/mmr/WHO\\_TRS\\_840\\_A3.pdf](http://www.who.int/biologicals/publications/trs/areas/vaccines/mmr/WHO_TRS_840_A3.pdf).)

<sup>19</sup> *WHO-UNICEF effective vaccine store management initiative: modules 1-4*. Ginebra: Organización Mundial de la Salud, 2004 (WHO/IVB/04.16-20). (Disponible en [http://whqlibdoc.who.int/hq/2005/WHO\\_IVB\\_04.16-20.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/2005/WHO_IVB_04.16-20.pdf).)

<sup>20</sup> Kremer JR et al. Waning antibodies in measles and rubella vaccinees - a longitudinal study. *Vaccine* 2006;24:2594-2601.

indicaciones de una segunda dosis de vacunas con componente antisarampionoso o antiparotídico, en la mayoría de los países se ofrece una segunda dosis de SR o SPR.

Las VCR se administran normalmente en inyección subcutánea a los 12-15 meses de edad, aunque también pueden inyectarse por vía intramuscular y administrarse a niños de 9-11 meses y a niños de mayor edad, adolescentes y adultos.<sup>21, 22</sup> En la mayoría de los países, la vacuna antirrubélica se administra en forma de SR o SPR y la edad de administración se ajusta al calendario de la vacunación contra el sarampión, es decir, la primera dosis se administra habitualmente a los 9 meses o a los 12-15 meses y la segunda, a los 15-18 meses o a los 4-6 años.<sup>23</sup>

Durante los brotes de sarampión, las VCR pueden administrarse a lactantes de apenas 6 meses de vida. Debido a la posibilidad de una menor seroconversión, la dosis administrada a los 6 meses no debe contarse como dosis válida y el niño debe recibir las dosis ulteriores de VCR según el calendario de inmunización nacional habitual.

### Inmunogenia

Todas las vacunas antirrubélicas aprobadas inducen tasas de seroconversión del 95% o más tras la administración de una dosis única. La cepa RA27/3 permite obtener títulos de anticuerpos muy similares a los inducidos por la infección natural. En los ensayos clínicos, el 95-100% de las personas vulnerables de al menos 12 meses de edad generaron anticuerpos antirrubélicos después de la administración de una sola dosis de vacuna. No obstante, la respuesta inmunitaria puede ser relativamente lenta, por lo que es aconsejable dejar transcurrir entre 6 y 8 semanas después de la inmunización para evaluar la seroconversión. Hasta el 5% de todas las personas vacunadas no presentan seroconversión; ello puede deberse en parte a una infección simultánea o, en los lactantes más jóvenes, a la presencia de anticuerpos antirrubélicos maternos.<sup>14</sup>

Las respuestas inmunitarias a los antígenos de la rubéola no se ven afectadas por los componentes restantes de la vacuna en las asociaciones SR, SPR o SPRV.<sup>24, 25, 26, 27</sup> Además, se obtienen tasas de seroconversión similares con las diferentes formulaciones de la vacuna RA27/3 cuando ésta se administra junto con otras vacunas atenuadas o inactivadas.<sup>28</sup>

---

<sup>21</sup> Goh P et al. Safety and immunogenicity of early vaccination with two doses of tetravalent measles-mumps-rubella-varicella (MMRV) vaccine in healthy children from 9 months of age. *Infection* 2007;35:326-333.

<sup>22</sup> Schoub BD et al. Measles, mumps and rubella immunization at nine months in a developing country. *Pediatric Infectious Disease Journal* 1990;9:263-267.

<sup>23</sup> Véase el n.º 35, 2009, pp 349-360.

<sup>24</sup> Crovari P et al. Reactogenicity and immunogenicity of a new combined measles-mumps-rubella vaccine: results of a multicentre trial. The Cooperative Group for the Study of MMR vaccines. *Vaccine* 2000;18:2796-2803.

<sup>25</sup> Tischer A et al. Immune response after primary and re-vaccination with different combined vaccines against measles, mumps, rubella. *Vaccine* 2000;18:1382-1392.

<sup>26</sup> Lieberman JM et al. The safety and immunogenicity of a quadrivalent measles, mumps, rubella and varicella vaccine in healthy children: a study of manufacturing consistency and persistence of antibody. *Pediatric Infectious Disease Journal* 2006;25:615-622.

<sup>27</sup> Kuter BJ et al. Safety and immunogenicity of a combination measles, mumps, rubella and varicella vaccine (ProQuad). *Human Vaccines* 2006;2:205-214.

<sup>28</sup> Shinefield H et al. Safety and immunogenicity of a measles, mumps, rubella and varicella vaccine given with combined *Haemophilus influenzae* type b conjugate hepatitis-B vaccines and combined diphtheria-tetanus-acellular pertussis vaccines. *Pediatric Infectious Disease Journal* 2006;25:287-292.

### Eficacia y efectividad

Las vacunas antirrubélicas aprobadas internacionalmente, solas o asociadas a otras vacunas, han demostrado ser muy eficaces a la hora de prevenir la rubéola y el SRC en diferentes partes del mundo, incluso en países extremadamente endémicos. En los brotes epidémicos, se ha estimado que la efectividad de las diferentes vacunas antirrubélicas varía entre el 90 y el 100%. El único ensayo aleatorizado y controlado sobre la eficacia de las VCR, que se llevó a cabo durante un brote epidémico en China (Provincia de Taiwán), reveló una eficacia del 95% con la vacuna RA27/3. La protección se logró 2-3 semanas después de la inmunización, a juzgar por la ausencia de casos entre los individuos vacunados a partir de ese momento.<sup>29</sup>

La efectividad de la vacuna RA27/3 ha quedado demostrada por la eliminación de la rubéola y del SRC en el hemisferio occidental y en los diversos países europeos que han logrado y mantenido una cobertura vacunal elevada con vacunas que contienen la cepa RA27/3.<sup>30, 31, 32, 33</sup>

### Duración de la inmunidad conferida por la vacuna y riesgo de reinfección

Habitualmente se supone que la inmunidad conferida por la vacuna dura toda la vida, pero los anticuerpos contra la rubéola pueden disminuir hasta dejar de ser detectables. Las revisiones de los diversos estudios en los que se investigó la duración de la protección durante 10-21 años después de administrar la vacuna RA27/3 documentan una seropositividad persistente  $\geq 95\%$ .<sup>34, 35</sup> La reinfección se define como un aumento significativo de la concentración de anticuerpos en una persona con anticuerpos preexistentes. Rara vez se produce<sup>36</sup> y, en caso de que sobrevenga una reinfección rubeólica en las primeras 12 semanas de la gestación en una mujer previamente vacunada, es probable que el riesgo de infección congénita sea bajo.<sup>37</sup>

### Seguridad vacunal y reacciones adversas

Por lo general, las reacciones adversas posteriores a la administración de la vacuna antirrubélica RA27/3, ya sea monovalente o asociada a otras vacunas, son leves, especialmente en los niños. Entre las reacciones adversas habituales figuran el dolor, el eritema y la induración

---

<sup>29</sup> Beasley RP et al. Prevention of rubella during an epidemic on Taiwan. HPV-77 and RA 27-3 rubella vaccines administered subcutaneously and intranasally HPV-77 vaccine mixed with mumps and/or measles vaccines. *American journal of diseases of children* 1969;118:301-306.

<sup>30</sup> Castillo-Solorzano C et al. New horizons in the control of rubella and prevention of congenital rubella syndrome in the Americas. *Journal of Infectious Diseases* 2003;187(Suppl. 1):S146-S152.

<sup>31</sup> Reef SE et al. The epidemiological profile of rubella and congenital rubella syndrome in the United States, 1998-2004: the evidence for absence of endemic transmission. *Clinical Infectious Diseases* 2006;43(Suppl. 3):S126-S132.

<sup>32</sup> Peltola H et al. Measles, mumps, and rubella in Finland: 25 years of a nationwide elimination programme. *Lancet Infectious Diseases* 2008;8:796-803.

<sup>33</sup> Grading of scientific evidence - Table I (Protection against rubella and CRS). Disponible en [http://www.who.int/entity/immunization/rubella\\_grad\\_protection.pdf](http://www.who.int/entity/immunization/rubella_grad_protection.pdf).

<sup>34</sup> O'Shea S et al. Rubella vaccination: persistence of antibodies for 10-21 years. *Lancet* 1988;2:909.

<sup>35</sup> Grading of scientific evidence - Table II (Duration of protection). Disponible en [http://www.who.int/entity/immunization/rubella\\_grad\\_duration.pdf](http://www.who.int/entity/immunization/rubella_grad_duration.pdf).

<sup>36</sup> Cusi MG et al. Possibility of reinfection after immunization with RA27/3 live attenuated rubella virus. *Archives of Virology* 1993;129:337-340.

<sup>37</sup> Bullens D et al. Congenital rubella syndrome after maternal reinfection. *Clinical Pediatrics (Phila)* 2000;39:113-116.

en el lugar de la inyección. También se comunican con frecuencia febrícula y exantema, irritabilidad, adenopatías, mialgias y parestesias.

Los síntomas articulares tienden a ser raros en los niños (0-3%) y los varones. No obstante, se han registrado un 25% de casos de artralgiyas y un 12% de artritis franca en mujeres adultas vulnerables a la enfermedad. Estas reacciones se producen por lo general de 7 a 21 días después de la vacunación y duran entre varios días y dos semanas. Parecen manifestarse únicamente en las mujeres vulnerables a la rubéola, que son las que más necesitan la vacuna.

Como parte de la estrategia de eliminación de la rubéola y del SRC en la Región de las Américas, se ha vacunado con la SR a más de 250 millones de adolescentes y adultos en campañas de inmunización masiva. La vigilancia de la seguridad vacunal realizada en esos países no ha permitido identificar reacciones adversas graves relacionadas con las VCR. Los vastos estudios epidemiológicos realizados no han arrojado indicios de que exista una asociación entre la vacuna antirrubéolica y enfermedades articulares crónicas.<sup>9,38</sup> Por consiguiente, el temor injustificado a los efectos adversos no debería impedir que se vacune a las mujeres cuyo estado inmunitario frente a la rubéola es dudoso.

Con respecto a la vacuna SR, se ha descrito trombocitopenia en 1 de cada 30 000 personas vacunadas (y en 1 de cada 3000 personas con rubéola natural). Una revisión Cochrane<sup>39</sup> de 31 ensayos controlados sobre los efectos de la vacunación con la SPR llevó a la conclusión de que existía probablemente una relación causal entre dicha vacuna y la púrpura trombocitopénica benigna, la parotiditis, los síntomas en articulaciones y miembros y las convulsiones febriles que se producían en las dos semanas posteriores a la vacunación, pero es poco probable que exista tal relación entre la exposición a la SPR y la enfermedad de Crohn o la colitis ulcerosa. En raras ocasiones, la meningitis aséptica se ha asociado a vacunas antirrubélicas combinadas con vacunas antiparotídicas (salvo las derivadas de la cepa Jeryl-Lynn).<sup>40</sup> Rara vez se han registrado reacciones anafilácticas después de la administración de la vacuna RA27/3. No hay indicios de que exista una relación causal entre el autismo y la SPR.<sup>41</sup>

Los estudios realizados con posterioridad a la aprobación del producto en los que se comparó la SPRV con la SPR más la vacuna antivariélica administrada por separado, revelaron que en los 7-10 días siguientes a la primera dosis, la SPRV entrañaba un riesgo adicional de convulsiones febriles de 4,3 por cada 10 000 dosis (intervalo de confianza del 95%: 2,6-5,6).<sup>42, 43</sup> No hubo un aumento de las convulsiones febriles después de la segunda dosis de SPRV.

---

<sup>38</sup> Ray P et al. Risk of chronic arthropathy among women after rubella vaccination. Vaccine Safety Datalink Team. *Journal of the American Medical Association* 1997;278:551-556.

<sup>39</sup> Demicheli V et al. Vaccines for measles, mumps and rubella in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, (4): CD004407.

<sup>40</sup> Miller E et al. Risks of convulsion and aseptic meningitis following measles-mumps-rubella vaccination in the United Kingdom. *American Journal of Epidemiology* 2007;165:704-709.

<sup>41</sup> DeStefano F et al. MMR vaccine and autism: an update of the scientific evidence. *Expert Review of Vaccines* 2004;3:19-22.

<sup>42</sup> Klein NP et al. Measles-mumps-rubella-varicella combination vaccine and the risk of febrile seizures. *Pediatrics* 2010;126:e1- e8 (<http://pediatrics.aappublications.org/content/126/1/e1.long>, consultado en junio de 2011).

<sup>43</sup> Grading of scientific evidence - Table III (Safety). Disponible en [http://www.who.int/entity/immunization/rubella\\_grad\\_safety.pdf](http://www.who.int/entity/immunization/rubella_grad_safety.pdf).

### Contraindicaciones y precauciones

No se ha registrado ningún caso de SRC en más de 1000 mujeres vulnerables que, sin saberlo, estaban al comienzo de la gestación cuando fueron vacunadas contra la rubéola.<sup>9, 44</sup> No obstante, a causa del riesgo hipotético (pero nunca demostrado) de teratogenia, en principio conviene evitar la vacunación antirrubéolica de la gestante, y se debe aconsejar a las mujeres que pretendan quedarse embarazadas que dejen transcurrir un mes antes de intentarlo después de recibir dicha vacuna. Aunque haya que interrogar a las mujeres acerca de la posibilidad de embarazo incipiente antes de vacunarlas contra la rubéola, no es necesario efectuar pruebas de detección para excluir a las gestantes. La vacunación contra la rubéola de las mujeres que no saben que están embarazadas no constituye una indicación para practicarles un aborto.

No se debe vacunar a personas con antecedentes de reacción anafiláctica a la neomicina, la gelatina u otros componentes de la vacuna. Las vacunas antirrubélicas no deben administrarse a personas con inmunodeficiencias graves, especialmente infecciones avanzadas por VIH o SIDA, trastornos inmunitarios congénitos, neoplasias malignas ni tratamiento inmunodepresor intensivo. Una revisión sistemática de la literatura médica referente a la inmunidad inducida por la vacunas en niños seis meses después de la finalización de la quimioterapia contra la leucemia linfocítica aguda reveló que el 72-92% de ellos habían generado anticuerpos contra la rubéola y que aquellos que carecían de anticuerpos respondían satisfactoriamente a la revacunación.<sup>45</sup> No existen indicios de que la vacuna contra el sarampión o la rubéola puedan deprimir lo suficiente al sistema inmunitario como para activar una tuberculosis latente o reforzar la tuberculosis activa. No obstante, no se ha de vacunar a las personas con tuberculosis activa confirmada hasta que no se haya instaurado el tratamiento correspondiente.

La administración de SPR o SPRV no está contraindicada en personas inmunes contra uno o varios de los componentes de estas vacunas, pues los anticuerpos existentes neutralizarán la cepa correspondiente. Los anticuerpos contra la rubéola presentes en la sangre entera o los preparados inmunoglobulínicos pueden interferir la vacunación antirrubéolica.<sup>46</sup> Si se utiliza una VCR en asociación con una vacuna con componente antisarampionoso se deben tomar las precauciones aplicables a esta última. Así, la administración de inmunoglobulinas u otros productos sanguíneos que contienen anticuerpos puede neutralizar el efecto del componente antisarampionoso durante 3 a 11 meses, según la dosis de anticuerpos antisarampionosos. Si se utiliza únicamente una vacuna monovalente contra la rubéola, quienes hayan recibido productos sanguíneos deben esperar por lo menos 3 meses antes de ser vacunados y, en la medida de lo posible, deben evitar recibir productos sanguíneos durante las dos semanas posteriores a la vacunación.

---

<sup>44</sup> Da Silva e Sá GR et al. Seroepidemiological profile of pregnant women after inadvertent rubella vaccination in the state of Rio de Janeiro, Brazil, 2001-2002. *Revista Panamericana de Salud Pública* 2006;19:371-378.

<sup>45</sup> Van Tilburg CM et al. Loss of antibodies and response to (re-)vaccination in children after treatment for acute lymphocytic leukemia: a systematic review. *Leukemia* 2006;20:1717-1722.

<sup>46</sup> Siber GR et al. Interference of immune globulin with measles and rubella immunization. *Journal of Pediatrics* 1993;122:204-211.

La administración de inmunoglobulina humana anti-Rh (D) por lo general no interfiere la respuesta inmunitaria a la vacuna antirrubéolica y no constituye una contraindicación para la vacunación en el puerperio.

Las infecciones simultáneas leves no se consideran contraindicaciones, pero se debe posponer la vacunación si el paciente presenta fiebre > 38,5 °C u otros signos de enfermedad grave.

#### **Consecuencias epidemiológicas de la vacunación contra la rubéola**

Cuando se introduce la vacunación de los niños aumenta el promedio de edad de los que padecen la infección; no obstante, la incidencia por edad disminuye en todos los grupos etarios si la cobertura vacunal es elevada. Cuando dicha cobertura es baja —como sucede, por ejemplo, en los programas subóptimos de inmunización dirigidos únicamente a la población infantil o cuando solamente es el sector privado el que se encarga de la vacunación antirrubéolica— la circulación del virus puede disminuir lo suficiente como para que aquellos que normalmente se infectarían durante la niñez permanezcan vulnerables a la infección hasta la adolescencia y edad adulta. En tales circunstancias, los modelos matemáticos predicen un aumento del número de casos de SRC.<sup>47</sup> En Costa Rica y Grecia se han observado conglomerados de casos de SRC tras un período de baja cobertura de vacunación antirrubéolica en los niños.<sup>48, 49</sup> No obstante, no está claro si dichos conglomerados representaban un aumento sostenido de la incidencia de SRC por encima de los niveles que existían antes de que se introdujera la vacuna. Tanto en Costa Rica como en Grecia los crecientes esfuerzos de inmunización han permitido evitar la aparición de otros conglomerados de casos de SRC.

Por otro lado, cuando la inmunización está dirigida únicamente a las adolescentes o las mujeres en edad de procrear, la epidemiología de la rubéola y la circulación del virus permanecen prácticamente invariables, dado que la mayoría de las infecciones se producen antes de la edad de la inmunización. Con dicha estrategia, la incidencia de SRC disminuye linealmente a medida que aumenta el grado de cobertura. No obstante, es poco probable que se logre eliminar el SRC únicamente con dicha estrategia, pues para ello sería necesario inmunizar con éxito a todas las mujeres vulnerables a la enfermedad.

Después de la vacunación, el virus vacunal de la rubéola no se propaga de una persona a otra ni al medio ambiente.

#### **Objetivos y estrategias de la prevención de la rubéola**

El objetivo principal de la vacunación antirrubéolica es la prevención de la rubéola congénita, y en particular del SRC. Existen dos estrategias generales de utilización de las VCR. Una de ellas se centra exclusivamente en la reducción del número de casos de SRC mediante la vacunación de las adolescentes o de las mujeres adultas en edad de procrear o de ambos grupos. La otra es más

---

<sup>47</sup> Anderson RM et al. Vaccination against rubella and measles: quantitative investigations of different policies. *The Journal of Hygiene* 1983;90:259-325.

<sup>48</sup> Jimenez G et al. Estimating the burden of congenital rubella syndrome in Costa Rica, 1996-2001. *Pediatric Infectious Disease Journal* 2007;26:382-386.

<sup>49</sup> Panagiotopoulos T et al. Epidemiology of rubella and congenital rubella syndrome in Greece, 1994-2003. *European Surveillance* 2004;9:17-19.

amplia y busca interrumpir la transmisión del virus para eliminar tanto la rubéola como el SRC. Esta última estrategia requiere la introducción de VCR en el calendario de inmunización sistemática de los niños, así como la vacunación de las franjas etarias superiores que son vulnerables a la rubéola. En función de la carga de morbilidad y de los recursos disponibles, los países pueden optar por acelerar su avance hacia la eliminación de la enfermedad mediante campañas de vacunación dirigidas a varones y mujeres de una amplia gama de edades.

La Región de las Américas se propuso como objetivo eliminar la rubéola y el SRC para el año 2010.<sup>30</sup> Basándose en la estrategia regional de eliminación del sarampión consistente en una campaña única dirigida a niños de un amplio abanico de edades (es decir, una campaña de vacunación de puesta al día), en la obtención de una elevada cobertura de inmunización sistemática (a saber, mediante vacunaciones de mantenimiento) y en campañas de seguimiento periódicas dirigidas a nuevas cohortes de nacimiento, los países americanos han añadido campañas de administración de la SR a varones y mujeres adultos (conocidas como campañas aceleradas) para lograr cuanto antes la eliminación. En abril de 2011, los últimos casos de rubéola endémica de los que se tenía registro habían ocurrido en la Argentina en febrero de 2009 y los países de la Región estaban en vías de verificar la eliminación de la rubéola y el SRC.<sup>30, 31</sup> El éxito de la eliminación de la rubéola en la Región de las Américas indica que, en principio, la rubéola —como el sarampión— podría ser erradicada en todo el mundo.<sup>50</sup>

Desde 1996, año en que solo 83 Estados Miembros de la OMS utilizaban VCR en sus calendarios vacunales nacionales, ha habido un aumento constante del número de países que han introducido la vacunación contra la rubéola que, en la mayoría de ellos, se administra a los niños en forma de SPR en el curso del segundo año de vida. No obstante, el grado de introducción varía según la Región de la OMS: en diciembre de 2009, 130 de los 193 Estados Miembros utilizaban una VCR en sus calendarios vacunales nacionales, es decir, 2 (4%) de los 46 Estados Miembros de la Región de África, los 35 (100%) de la Región de las Américas, 15 (71%) de los 21 de la Región del Mediterráneo Oriental, los 53 (100%) de la Región de Europa, 4 (36%) de los 11 de la Región de Asia Sudoriental y 21 (78%) de los 27 de la Región del Pacífico Occidental.<sup>51</sup> De los 63 países restantes que todavía no han introducido la vacuna, todos proporcionan dos dosis de vacuna contra el sarampión mediante una combinación de inmunización sistemática y de actividades suplementarias de inmunización (ASI) como parte de los esfuerzos acelerados para reducir la mortalidad del sarampión o de esfuerzos de eliminación regionales.

La Región de las Américas y la Región de Europa se propusieron como objetivo eliminar la rubéola para los años 2010 y 2015, respectivamente; la Región del Pacífico Occidental se ha fijado como meta la prevención acelerada de la rubéola y del SRC (< 1 caso por 100 000 nacidos vivos); la Región del Mediterráneo Oriental ha establecido como objetivo la prevención del SRC, sin fecha límite, en los países que han introducido programas de vacunación nacionales contra la rubéola; la Región de África y la Región de Asia Sudoriental no han establecido objetivos de control o eliminación de la rubéola. Estas dos últimas regiones detentan el mayor número estimado de casos de SRC y son asimismo las regiones en las que menos se utiliza la vacuna. Sin embargo, en algunos países de dichas regiones, las tasas elevadas de natalidad o las tasas

---

<sup>50</sup> Reef SE. Rubella and congenital rubella syndrome. *Boletín de la Organización Mundial de la Salud* 1998;76(Suppl. 2):156-157.

<sup>51</sup> Véase el n.º 42, 2010, pp. 413-424.

elevadas de transmisión de la rubéola, o ambas, harán que la edad media a la que se contrae la infección sea más baja, lo que probablemente dará por resultado una menor incidencia de SRC.<sup>10</sup>

La *Tabla 1* reseña las estrategias de vacunación necesarias para reducir la incidencia del SRC o eliminar la rubéola y el SRC, por cohortes de vacunados y tiempo necesario para lograr el objetivo de eliminación. El hecho de vacunar únicamente a las adolescentes y las mujeres adultas en edad de procrear entraña una disminución del número de casos de SRC que es proporcional al grado de cobertura alcanzado. Cada estrategia de vacunación infantil adecuadamente aplicada provocará la interrupción de la transmisión y la eliminación de la rubéola y del SRC, pero ello se producirá a lo largo de períodos diferentes. Cuanto más amplia sea la aplicación de las estrategias de vacunación, tanto menor será el plazo de eliminación de la rubéola y el SRC. Así pues, cuando se proporciona una cobertura vacunal elevada (> 85%-90%) únicamente a los niños pequeños (por ejemplo, los de 1 a 4 años) se necesitan 20-30 años para eliminar la rubéola y el SRC; si se proporciona dicha cobertura a niños pequeños y adolescentes (por ejemplo, los niños de 1 a 14 años), se necesitan 10-20 años, y cuando se proporciona a los niños pequeños, adolescentes y adultos (por ejemplo, las personas de 1 a 39 años), se necesitan 10 años.

**Tabla 1 Estrategias de vacunación para reducir la incidencia del síndrome de rubéola congénita (SRC) o eliminar la rubéola y el SRC, por cohortes de vacunados y tiempo necesario para lograr la eliminación**

Cohortes por vacunar	Objetivo			
	Reducir el número de casos de SRC	Eliminar la rubéola y el SRC		
		Estrategias para lograr la eliminación en 20-30 años	Estrategias para lograr la eliminación en 10-20 años	Estrategias para lograr la eliminación en 10 años
Mujeres en edad de procrear	Inmunización sistemática o ASI	Inmunización sistemática o ASI	Inmunización sistemática o ASI para las mujeres no atendidas por campañas de inmunización precedentes	Campaña acelerada <sup>c</sup>
Niños de 9 meses a 4 años		1 dosis (inmunización sistemática) y campañas de seguimiento periódicas <sup>a</sup> o 2 dosis administradas en el marco de la vacunación sistemática	1 dosis (inmunización sistemática) y campañas de seguimiento periódicas <sup>a</sup> o 2 dosis administradas en el marco de la vacunación sistemática después de una campaña de puesta al día <sup>b</sup>	1 dosis (inmunización sistemática) y campañas de seguimiento periódicas <sup>a</sup> o 2 dosis administradas en el marco de la vacunación sistemática después de una campaña acelerada <sup>c</sup>
Niños de 5 a 14 años			Campaña de puesta al día <sup>b</sup>	Campaña acelerada <sup>c</sup>
Adolescentes y adultos de 15 a 39 años				Campaña acelerada <sup>c</sup>

ASI: actividades suplementarias de inmunización.

<sup>a</sup> Las campañas de seguimiento son campañas periódicas dirigidas por lo general a todos los niños nacidos después de la última campaña. Se realizan habitualmente a escala nacional cada 2-4 años y están dirigidas a los niños de 9 a 59 meses.

<sup>b</sup> Una campaña de puesta al día es una campaña única dirigida a todos los niños de 9 meses a 14 años.

<sup>c</sup> Una campaña acelerada es una campaña única dirigida a los niños de mayor edad, a los adolescentes y a los adultos (el grupo etario de los varones y mujeres que recibirán la vacuna depende del año de introducción de la vacuna, de la cobertura de las campañas de seguimiento, de la epidemiología y de las tasas de fecundidad de país).

A la hora de determinar el objetivo y la estrategia más apropiados para los diferentes países o regiones, conviene analizar la carga de rubéola y SRC, la distribución de las edades de los individuos vulnerables a la enfermedad, la relación costo-efectividad de las estrategias propuestas, si la prevención de la rubéola y el SRC constituyen prioridades sanitarias y si es posible encontrar

una financiación sostenible. Dichos análisis facilitarán las comparaciones entre los esfuerzos de lucha contra la rubéola y otras prioridades sanitarias, y harán que los análisis de costo-efectividad sean más precisos. Cada objetivo establecido debe tener estipulado un plazo de cumplimiento.

La decisión de introducir o no la inmunización sistemática contra la rubéola durante la infancia depende de la solidez del programa de inmunización sistemática, evidenciada por la cobertura sistemática contra el sarampión, de la infraestructura y los recursos disponibles para los programas de inmunización de niños y adultos, de la posibilidad de garantizar la seguridad de las inyecciones y de las prioridades concurrentes en materia de enfermedades.

#### **Necesidades de vigilancia**

En todas las fases de la lucha antirrubéolica, incluso en los países que no han introducido las VCR, es necesario integrar la vigilancia de la rubéola en el sistema de vigilancia del sarampión. En dicha vigilancia integrada se deben reconocer las necesidades específicas de la rubéola debido a sus repercusiones durante el embarazo. Por consiguiente, hay que investigar todos los exantemas febriles que afecten a las gestantes. En los países que carecen de un sistema de vigilancia sistemática del SRC, es necesario practicar la vigilancia activa durante los brotes de rubéola. Otros métodos que permiten evaluar la carga de SRC son el examen de los registros de los hospitales, las encuestas sobre sordera y ceguera y la determinación de la causa de su discapacidad, y la notificación de casos por parte de los clínicos. La OMS publicó directrices para la vigilancia del SRC en 1999<sup>52</sup> y normas conexas en 2003.<sup>53</sup>

A medida que la lucha contra la rubéola avanza hacia el objetivo de su eliminación, deben aumentar la sensibilidad y la especificidad de los sistemas de vigilancia. Si los recursos lo permiten, las encuestas periódicas de seroprevalencia pueden servir para vigilar el impacto de los programas de inmunización; esas encuestas pueden incluir la recogida de muestras de mujeres que acuden a los servicios prenatales. La supervisión de las variaciones de la seroprevalencia por edad y por sexo proporciona datos para identificar las modificaciones que podría necesitar la estrategia de inmunización.

#### **Costo-efectividad**

En los países de ingresos altos y medios, donde la atención de casos de SRC es costosa, se ha visto que la vacunación antirrubéolica es costo-eficaz.<sup>54,55</sup> Tanto en los países industrializados como en los menos industrializados de Hispanoamérica y el Caribe, donde la cobertura es superior al 80%, los análisis de costo-beneficio de la vacunación contra la rubéola han evidenciado que los beneficios superan a los costos y que la vacunación antirrubéolica está justificada

---

<sup>52</sup> *Guidelines for surveillance of congenital rubella syndrome and rubella: field test version, Mayo de 1999.* Ginebra: Organización Mundial de la Salud, 1999 (WHO/V&B/99.22). (Asimismo disponible en <http://www.who.int/vaccines-documents/DocsPDF99/www9934.pdf>).

<sup>53</sup> *WHO-recommended standards for surveillance of selected vaccine-preventable diseases.* Ginebra: Organización Mundial de la Salud, 2003 (WHO/V&B/03.01). (Asimismo disponible en [http://www.who.int/immunization/documents/WHO\\_VB\\_03.01/en/index.html](http://www.who.int/immunization/documents/WHO_VB_03.01/en/index.html)).

<sup>54</sup> Lanzieri TM et al. Incidence, clinical features and estimated costs of congenital rubella syndrome after a large rubella outbreak in Recife, Brazil, 1999-2000. *Pediatric Infectious Disease Journal* 2004;23:1116-1122.

<sup>55</sup> Irons B et al. Strategies to eradicate rubella in the English-speaking Caribbean. *American Journal of Public Health* 2000;90:1545-1549.

económicamente, en especial cuando se combina con la vacunación contra el sarampión.<sup>56</sup> No obstante, no se han realizado análisis de este tipo en países de ingresos bajos de África y Asia.

#### **Posición de la OMS sobre las vacunas antirrubélicas**

Habida cuenta de la carga mundial remanente de SRC y de la eficacia y seguridad comprobadas de las VCR, la OMS recomienda que los países aprovechen la oportunidad que ofrecen las actividades aceleradas de control y eliminación del sarampión para introducir las VCR. Estas estrategias de administración de la vacuna contra el sarampión ofrecen una oportunidad de sinergia y una plataforma para avanzar en la eliminación de la rubéola y el SRC.

Todos los países que aún no han introducido la vacuna antirrubélica y que proporcionan dos dosis de vacuna contra el sarampión a través de un programa de inmunización sistemática o de ASI, o de ambos, deben considerar la inclusión de las VCR en sus programas de inmunización.

Existen dos estrategias generales de utilización de la vacuna antirrubélica. Una de ellas se centra exclusivamente en reducir el número de casos de SRC mediante la inmunización de las adolescentes o de las mujeres adultas en edad de procrear, o en ambos grupos, a fin de proporcionar una protección individual. La segunda estrategia es más amplia y radica en la interrupción de la transmisión del virus de la rubéola y, por ende, en la eliminación de la rubéola y del SRC. Para garantizar el éxito de esta estrategia es necesario integrar la vacunación antirrubélica en las estrategias de administración de la vacuna contra el sarampión mediante el uso de vacunas SR o SPR.

Los países que estén planificando la introducción de VCR deben examinar la epidemiología de la rubéola, especialmente el perfil de vulnerabilidad de la población; evaluar la carga de SRC y hacer de la prevención de la rubéola y del SRC una prioridad de salud pública. No es necesario realizar análisis de costo-beneficio en cada país antes de poner en práctica la vacunación antirrubélica; los resultados de los análisis efectuados en países con situaciones demográficas similares pueden proporcionar la información necesaria. Dependiendo de la carga de SRC y de los recursos disponibles, los países fijarán su objetivo y el plazo para lograrlo (*Tabla 1*).

La introducción de la vacuna antirrubélica en los programas de inmunización infantil supone un compromiso a largo plazo para lograr y mantener una cobertura vacunal suficiente que garantice la reducción sostenida de la incidencia del SRC y, a la larga, la eliminación de la rubéola y del SRC. Antes de introducir la vacunación antirrubélica en los programas de inmunización infantil es necesario establecer un sólido compromiso político favorable a la eliminación de la rubéola y del SRC y una financiación sostenible de las actividades de vacunación y de vigilancia.

En los países que emprendan solo la estrategia de reducir el número de casos de SRC será necesario vacunar a las adolescentes y a las mujeres adultas, ya sea mediante servicios de vacunación sistemáticos o bien a través de ASI. Esta opción proporcionará una protección directa a las mujeres en edad de procrear; sin embargo, el impacto de esta estrategia dependerá de la cobertura obtenida y de los grupos de edad destinatarios. En ausencia de un programa de

---

<sup>56</sup> Hinman AR et al. Economic analyses of rubella and rubella vaccines: a global review. *Boletín de la Organización Mundial de la Salud* 2002;80:264-270.

vacunación de lactantes y niños pequeños, la rubéola continuará circulando, con el resultado de una exposición continua de las mujeres embarazadas y el riesgo asociado de SRC.

En los países que emprendan la eliminación de la rubéola y del SRC, el método preferido consiste en comenzar por administrar la vacuna SR o SPR en una campaña destinada a una amplia franja de edades, seguida inmediatamente por la introducción de dichas vacunas en el programa sistemático. La primera dosis de VCR puede administrarse a los 9 o 12 meses de edad, en función del grado de transmisión del virus del sarampión.<sup>23</sup> En todas las campañas de seguimiento posteriores deben utilizarse las vacunas SR o SPR. Además, los países deben realizar esfuerzos para inmunizar a las mujeres en edad de procrear, sean adolescentes o adultas, ya sea a través de servicios de vacunación sistemáticos o de campañas masivas.

Una cobertura baja sostenida de inmunización antirrubéolica en los lactantes y niños pequeños (por ejemplo, cuando la vacuna antirrubéolica solo se utiliza en el sector privado) puede aumentar la vulnerabilidad de las mujeres en edad de procrear y ello a su vez puede incrementar el riesgo de SRC por encima de los niveles previos a la introducción de la vacuna (el llamado efecto paradójico). No obstante, si la cobertura vacunal es suficientemente elevada, la transmisión de la rubéola se interrumpirá o se reducirá considerablemente y ello eliminará el riesgo de exposición de la gestante a la rubéola.

Para evitar que aumente el riesgo de SRC, los países deben alcanzar y mantener una cobertura de inmunización del 80% o más mediante la administración de por lo menos una dosis de VCR a través de servicios de vacunación sistemáticos o de ASI, o de ambos.

Dependiendo de la carga de morbilidad y de los recursos disponibles, los países pueden optar por acelerar su progreso hacia la eliminación por medio de campañas dirigidas a adultos de ambos sexos pertenecientes a una amplia franja de edades. La población destinataria de dichas campañas dependerá del perfil de vulnerabilidad del país, de la aceptabilidad cultural y de la viabilidad operativa.

Los brotes que ocurrieron en instituciones sanitarias y afectaron tanto a los profesionales sanitarios como a los pacientes han puesto en evidencia la importancia de vacunar a los profesionales sanitarios. La vacuna también se puede ofrecer a personas vulnerables que viajen a países donde cabe la posibilidad de que se expongan al virus de la rubéola.

Como la rubéola es menos infecciosa que el sarampión y dado que la efectividad de una dosis de VCR es superior al 95% (incluso a los 9 meses de edad), basta con una dosis única de vacuna antirrubéolica para lograr la eliminación de la rubéola si la cobertura es elevada. No obstante, cuando esta vacuna se asocia a una vacuna antisarampionosa puede resultar más fácil administrar una segunda dosis de vacuna antirrubéolica utilizando cada vez la misma asociación SR o SPR.

Las VCR pueden administrarse al mismo tiempo que las vacunas inactivadas. Como regla general, las vacunas elaboradas con microbios vivos deben administrarse ya sea de forma simultánea o bien con un intervalo de por lo menos cuatro semanas entre ambas. La vacuna antipoliomielítica oral constituye una excepción a la regla, dado que puede administrarse en cualquier momento, antes o después de las VCR, sin que se interfiera la respuesta a cualquiera de

las vacunas. Puede haber interferencia entre la SPR y las vacunas contra la fiebre amarilla si ambas se administran simultáneamente a niños pequeños. En un estudio publicado en 2011,<sup>57</sup> cuando se coadministraron las vacunas antiamarílica y SPR a lactantes de 12 meses de edad, las tasas de seroconversión fueron menores que las obtenidas al administrar la vacuna antiamarílica 30 días después de la SPR (rubéola: 90% frente al 97%; fiebre amarilla: 70% frente al 87%; paperas: 61% frente al 71%). Las tasas de seroconversión para el sarampión fueron > 98% en ambos grupos. La extracción de sangre en momentos distintos en los sujetos que recibieron la vacuna SPR (30 días frente a 60 días), pero no en los que recibieron la vacuna antiamarílica, puede haber afectado las tasas de conversión con la SPR. Por lo tanto, sería prudente que los programas de inmunización sistemática evitasen la administración simultánea de la vacuna antiamarílica y de la SPR a los menores de 2 años.

Salvo los antecedentes de reacción anafiláctica a uno de los componentes de la vacuna, el embarazo y la inmunodeficiencia grave, no existen contraindicaciones para la vacunación contra la rubéola. En principio, debido al riesgo teórico de teratogenia, que nunca se ha comprobado, se debe evitar la vacunación antirrubéolica en embarazadas y se aconseja a las mujeres que eviten quedarse embarazadas durante el mes siguiente a la vacunación.

La administración de sangre o de productos sanguíneos antes o poco después de la vacunación puede menoscabar la eficacia de una vacuna. Si se utilizan únicamente VCR, las personas que reciben productos sanguíneos deben esperar al menos 3 meses antes de vacunarse y, en la medida de lo posible, se debe evitar la utilización de productos sanguíneos en las dos semanas siguientes a la vacunación. Si se utiliza una vacuna con componente antisarampionoso, la administración de inmunoglobulinas o de otros productos sanguíneos que contengan anticuerpos puede neutralizar el efecto de dicha vacuna durante 3-11 meses, según la dosis de anticuerpos antisarampionosos presentes en el producto sanguíneo.

Las campañas de vacunación contra la rubéola dirigidas a adolescentes y adultos pertenecientes a una amplia franja de edades pueden provocar una disminución de los suministros de sangre, pues las personas vacunadas no pueden donar sangre durante el mes siguiente a la vacunación.<sup>58</sup> A fin de mantener dichos suministros, es necesario realizar esfuerzos especiales para sensibilizar a las personas que no pertenecen a la franja de edades afectada (como los adultos mayores de 40 años) sobre la necesidad de donar sangre antes o inmediatamente después de la campaña de vacunación.

La vigilancia de la rubéola sobre el terreno y en el laboratorio debe estar completamente integrada con la del sarampión en un sistema único. También se debe emprender la vigilancia del SRC. La necesidad de documentar el impacto de la vacunación antirrubéolica requerirá la puesta en marcha de un sistema de vigilancia de la rubéola apoyado por los laboratorios, la vigilancia del SRC y estudios de epidemiología molecular, tal como indican las directrices de la OMS sobre vigilancia.<sup>52</sup>

---

<sup>57</sup> Nascimento Silva JR et al. Mutual interference on the immune response to yellow fever vaccine and a combined vaccine against measles, mumps and rubella. *Vaccine*, 2 de junio de 2011 [Publicación electrónica antes de la imprenta] doi: 10.1016/j.vaccine.2011.05.019.

<sup>58</sup> Morice A et al. Accelerated rubella control and congenital rubella syndrome prevention strengthen measles eradication: the Costa Rican experience. *Journal of Infectious Diseases* 2003;187 (Suppl. 1):5158-163.

Tras la introducción de la vacunación contra la rubéola a gran escala es necesario medir la cobertura por edad y por localidad. Cabe la posibilidad de medir dicha cobertura en los lactantes y niños pequeños a través de los servicios de vacunación sistemáticos, pero es necesario hacer esfuerzos adicionales para evaluar sistemáticamente el grado de cobertura en los grupos de adultos. Ello permitirá supervisar el impacto del programa a lo largo del tiempo y orientar las futuras actividades programáticas.

La vulnerabilidad o la inmunidad a la rubéola pueden verificarse únicamente a través de pruebas serológicas. Los estudios de seroprevalencia que utilizan estrategias de muestreo representativo y métodos analíticos fiables pueden resultar útiles para seguir de cerca la vulnerabilidad y determinar los grupos de edad que hay que vacunar durante las ASI. El cribado serológico prenatal es un instrumento de vigilancia práctico en este contexto. No obstante, las pruebas serológicas pueden resultar costosas y deben utilizarse como instrumento complementario, añadidas a la supervisión de la cobertura de inmunización y a la vigilancia de la rubéola y del SRC. No se recomienda el cribado serológico de la vulnerabilidad antes de la vacunación contra la rubéola. •