

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCION DE PRESTACIONES MÉDICAS
UNIDAD DE ATENCION MÉDICA
COORDINACIÓN DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD
COORDINACIÓN TÉCNICA DE EXCELENCIA CLÍNICA

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

GPC

Actualización
2017

**PREVENCIÓN, DIAGNÓSTICO Y
TRATAMIENTO DE LA
RUBÉOLA
EN PRIMER NIVEL DE ATENCIÓN**

EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

CATÁLOGO MAESTRO DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA: IMSS-469-11

Durango 289- 1A Colonia Roma
Delegación Cuauhtémoc, 06700 México, DF.
Página Web: www.imss.gob.mx

Publicado por Instituto Mexicano del Seguro Social
© Copyright **Instituto Mexicano del Seguro Social** “Derechos Reservados”. Ley Federal de Derecho de Autor

Editor General
Coordinación Técnica de Excelencia Clínica
Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad

Esta guía de práctica clínica fue elaborada con la participación de las instituciones que conforman el Sistema Nacional de Salud, bajo la coordinación del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. Los autores han hecho un esfuerzo por asegurarse de que la información aquí contenida sea completa y actual; por lo que asumen la responsabilidad editorial por el contenido de esta guía, declaran que no tienen conflicto de intereses y, en caso de haberlo, lo han manifestado puntualmente, de tal manera que no se afecte su participación y la confiabilidad de las evidencias y recomendaciones.

Las recomendaciones son de carácter general, por lo que no definen un curso único de conducta en un procedimiento o tratamiento. Las recomendaciones aquí establecidas, al ser aplicadas en la práctica, podrían tener variaciones justificadas con fundamento en el juicio clínico de quien las emplea como referencia, así como en las necesidades específicas y preferencias de cada paciente en particular, los recursos disponibles al momento de la atención y la normatividad establecida por cada Institución o área de práctica.

En cumplimiento de los artículos 28 y 29 de la Ley General de Salud; 50 del Reglamento Interior de la Comisión Interinstitucional del Cuadro Básico y Catálogo de Insumos del Sector Salud y Primero del Acuerdo por el que se establece que las dependencias y entidades de la Administración Pública Federal que presten servicios de salud aplicarán, para el primer nivel de atención médica, el cuadro básico y, en el segundo y tercer niveles, el catálogo de insumos, las recomendaciones contenidas en las GPC con relación a la prescripción de fármacos y biotecnológicos deberán aplicarse con apego a los cuadros básicos de cada Institución.

Este documento puede reproducirse libremente sin autorización escrita, con fines de enseñanza y actividades no lucrativas, dentro del Sistema Nacional de Salud. Queda prohibido todo acto por virtud del cual el Usuario pueda explotar o servirse comercialmente, directa o indirectamente, en su totalidad o parcialmente, o beneficiarse, directa o indirectamente, con lucro, de cualquiera de los contenidos, imágenes, formas, índices y demás expresiones formales que sean parte del mismo, incluyendo la modificación o inserción de textos o logotipos.

En la integración de esta Guía de Práctica Clínica se ha considerado integrar la perspectiva de género utilizando un lenguaje incluyente que permita mostrar las diferencias por sexo (femenino y masculino), edad (niños y niñas, los/las jóvenes, población adulta y adulto mayor) y condición social, con el objetivo de promover la igualdad y equidad así como el respeto a los derechos humanos en atención a la salud.

Debe ser citado como: **Prevención, diagnóstico y tratamiento de la rubéola en primer nivel de atención**. Guía de Práctica Clínica. Ciudad de México: Secretaría de Salud 16/03/2017.

Disponible en: <http://imss.gob.mx/profesionales-salud/gpc>
<http://www.cenetec.salud.gob.mx/contenidos/gpc/catalogoMaestroGPC.html>

Actualización: **con modificación parcial**.

Esta guía puede ser descargada de Internet en:
<http://imss.gob.mx/profesionales-salud/gpc>
<http://www.cenetec.salud.gob.mx/contenidos/gpc/catalogoMaestroGPC.html>

CIE-10: B06 RUBÉOLA
GPC: PREVENCIÓN, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE
RUBÉOLA EN PRIMER NIVEL DE ATENCIÓN

COORDINACIÓN, AUTORÍA Y VALIDACIÓN 2009

COORDINACIÓN				
Dra. Virginia Rosario Cortés Casimiro	Pediatría/ Neonatología	IMSS	División de Excelencia Clínica. CUMAE, IMSS	
AUTORÍA				
Dra. Carmen Domínguez Hernández	Medicina Familiar	IMSS	Adscrita HGZ No. 1, Campeche, IMSS	
Dr. Marcelino González	Ginecología y Obstetricia	IMSS	Adscrita HGZ No. 1, Campeche, IMSS	
Dra. Roxana González Dzib	Medicina Familiar	IMSS	Adscrita HGZ No. 1, Campeche, IMSS	
Dr. Leopoldo Justiniano Apolinar	Medicina Familiar	IMSS	Adscrita HGZ No. 1, Campeche, IMSS	
Dr. Sergio León Ruiz	Epidemiología	IMSS	Adscrita HGZ No. 1, Campeche, IMSS	
Dr. Domingo Medina Góngora	Pediatría	IMSS	Adscrita HGZ No. 1, Campeche, IMSS	
Dr. Manuel Romero Vega	Epidemiología	IMSS	Adscrita HGZ No. 1, Campeche, IMSS	
VALIDACIÓN				
Dra. Arlene Acosta Mass	Pediatría/ Neonatología	IMSS	Adscrita HGP No. 3A, CDMX, IMSS.	
Dra. Carmen Domínguez Hernández	Medicina Familiar	IMSS	Adscrito UMF No. 140, DF Sur	
Dr. Domingo Antonio Ocampo	Pediatría / Infectología	CENETEC	Asesor Metodológico	
Dr. Ranulfo Jesús Ramos Beltrán	Pediatría / Infectología	DIF	Adscrito al DIF	
Dr. Arturo Ramírez Rivera	Pediatría/Nefrología	CENETEC	Asesor Metodológico	

COORDINACIÓN, AUTORÍA, VALIDACIÓN Y REVISIÓN 2017

COORDINACIÓN

Dra. Virginia Rosario Cortés Casimiro	Pediatría/ Neonatología	Instituto Mexicano del Seguro Social	Coordinadora de Programas Médicos. Coordinación Técnica de Excelencia Clínica. CUMAE, CDMX, IMSS	
---------------------------------------	----------------------------	--------------------------------------	--	--

AUTORÍA

Dr. José Ángel García Gutiérrez	Medicina Familiar	Instituto Mexicano del Seguro Social	UMF No. 17, Colima, IMSS	
Dra. Velia Hernández Márquez	Pediatría	Instituto Mexicano del Seguro Social	Servicio de Pediatría del HGZ No. 20. Puebla, IMSS	
Dra. Martha Alicia Reyna Zúñiga	Pediatría	Instituto Mexicano del Seguro Social	Servicio de Pediatría del HGZ No. 1 Tlaxcala, IMSS	

VALIDACIÓN

Protocolo de Búsqueda

Dra. Virginia Rosario Cortés Casimiro	Pediatría/ Neonatología	Instituto Mexicano del Seguro Social	Coordinadora de Programas Médicos. Coordinación Técnica de Excelencia Clínica. CUMAE, CDMX, IMSS	
---------------------------------------	----------------------------	--------------------------------------	--	--

Guía de Práctica Clínica

Dra. Claudia Santa Alvarado Maya	Medicina Familiar	Instituto Mexicano del Seguro Social	UMF No. 15, CDMX, IMSS	
Dra. Ana Teresa Chávez Ramírez	Pediatría/ Neonatología	Instituto Mexicano del Seguro Social	Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. UMAE HG CMN La Raza, CDMX, IMSS	

ÍNDICE

1.	Clasificación.....	6
2.	Preguntas a Responder	7
3.	Aspectos Generales.....	8
3.1.	Justificación	8
3.2.	Actualización del Año 2009 al 2016	9
3.3.	Objetivo	10
3.4.	Definición.....	11
4.	Evidencias y Recomendaciones	12
4.1.	Prevención.....	13
4.1.1.	<i>Medidas Generales</i>	<i>13</i>
4.1.2.	<i>Vacunación</i>	<i>13</i>
4.1.3.	<i>Efectos secundarios, Precauciones y Contraindicaciones de la vacuna contra la Rubéola</i>	<i>15</i>
4.2.	Diagnóstico.....	19
4.2.1.	<i>Factores de Riesgo.....</i>	<i>19</i>
4.2.2.	<i>Signos y Síntomas.....</i>	<i>20</i>
4.2.3.	<i>Pruebas Diagnósticas.....</i>	<i>21</i>
4.2.4.	<i>Diagnóstico Diferencial de la Rubéola.....</i>	<i>23</i>
4.3.	Tratamiento	25
4.3.1.	<i>Tratamiento No Farmacológico.....</i>	<i>25</i>
4.4.	Seguimiento Epidemiológico	25
4.4.1.	<i>Casos de Rubéola</i>	<i>25</i>
5.	Anexos	26
5.1.	Protocolo de Búsqueda.....	26
5.1.1.	<i>Estrategia de búsqueda.....</i>	<i>26</i>
5.1.1.1.	<i>Segunda Etapa</i>	<i>27</i>
5.2.	Escalas de Gradación.....	28
5.3.	Cuadros o figuras	29
5.4.	Diagramas de Flujo	32
5.5.	Listado de Recursos.....	34
5.5.1.	<i>Tabla de Medicamentos.....</i>	<i>34</i>
5.6.	Cédula de Verificación de Apego a las Recomendaciones Clave de la Guía de Práctica Clínica	37
6.	Glosario	40
7.	Bibliografía	41
8.	Agradecimientos	43
9.	Comité Académico	44

1. CLASIFICACIÓN

CATÁLOGO MAESTRO: IMSS-469-11	
Profesionales de la salud	Médico familiar y Pediatra
Clasificación de la enfermedad	CIE-10: B 06 Rubéola
Categoría de GPC	Primer nivel de atención
Usuarios potenciales	Médico general, Médico familiar y Pediatra
Tipo de organización desarrolladora	Instituto Mexicano del Seguro Social
0 Población blanco	Hombres y mujeres de cualquier edad
Fuente de financiamiento / Patrocinador	Instituto Mexicano del Seguro Social
Intervenciones y actividades consideradas	Vacunación Diagnóstico clínico
Impacto esperado en salud	Disminuir el número de casos de rubéola congénita
Metodología de Actualización¹	Evaluación de la guía a actualizar con el instrumento AGREE II, ratificación o rectificación de las preguntas a responder y conversión a preguntas clínicas estructuradas, búsqueda y revisión sistemática de la literatura: recuperación de guías internacionales o meta análisis, o ensayos clínicos aleatorizados, o estudios observacionales publicados que den respuesta a las preguntas planteadas, de los cuales se seleccionarán las fuentes con mayor puntaje obtenido en la evaluación de su metodología y las de mayor nivel en cuanto a gradación de evidencias y recomendaciones de acuerdo con la escala.
Método de integración	Métodos empleados para coleccionar y seleccionar evidencia Protocolo sistematizado de búsqueda: Algoritmo de búsqueda reproducible en bases de datos electrónicas, en centros elaboradores o compiladores de guías, de revisiones sistemáticas, meta análisis, en sitios Web especializados y búsqueda manual de la literatura. Número de fuentes documentales utilizadas: 11 fuentes vigentes de la guía original, 29 fuentes utilizadas en la actualización, especificadas por tipo en el anexo de Bibliografía. Guías seleccionadas: 0 Revisiones sistemáticas: 1 Ensayos clínicos aleatorizados: 3. Estudios observacionales: 24 Otras fuentes seleccionadas: 1
Método de validación	Validación por pares clínicos Validación del protocolo de búsqueda: Instituto Mexicano del Seguro Social Validación de la guía: Instituto Mexicano del Seguro Social
Conflicto de interés	Todos los miembros del grupo de trabajo han declarado la ausencia de conflictos de interés.
Actualización	Fecha de publicación de la actualización: 16/03/2017. Esta guía será actualizada nuevamente cuando exista evidencia que así lo determine o de manera programada, a los 3 a 5 años posteriores a la publicación de la actualización.

¹ Para mayor información sobre los aspectos metodológicos empleados en la construcción de esta Guía, puede dirigir su correspondencia a la Coordinación Técnica de Excelencia Clínica, con domicilio en Durango No. 289 Piso 1º, Col. Roma, México, D.F., C.P. 06700, teléfono 55533589.

2. PREGUNTAS A RESPONDER

1. ¿Cuáles estrategias se deben realizar en primer nivel de atención para prevenir la rubéola y sus complicaciones?
2. ¿Cuáles son los factores que predisponen a un individuo para infectarse con el virus de la rubéola?
3. ¿Cuáles son los signos y síntomas que hacen sospechar que un paciente está infectado por el virus de la rubéola?
4. ¿Cuáles son las enfermedades con las que se debe hacer diagnóstico diferencial?
5. ¿Cuál o cuáles son las pruebas diagnósticas con mayor sensibilidad para confirmar el diagnóstico de rubéola?
6. ¿Cuáles son las complicaciones que se pueden presentar como consecuencia de la infección con el virus de la rubéola? no se contesta en la guía
7. ¿Cuál es el tratamiento para los pacientes infectados con el virus de rubéola?
8. ¿Qué población se encuentra con mayor riesgo de desarrollar complicaciones por infección del virus de rubéola y cuáles son?

3. ASPECTOS GENERALES

3.1. Justificación

La rubéola es una infección viral muy contagiosa de distribución mundial, su frecuencia varia en los diferentes países. Se adquiere con más frecuencia en la niñez, etapa en que los síntomas por lo general son leves, no así cuando se adquiere a mayor edad. Cuando la rubéola se adquiere justo antes de la concepción o durante las primeras semanas de gestación la infección por rubéola puede provocar múltiples anomalías fetales hasta en el 90% de los casos, lo que puede causar aborto espontáneo o muerte fetal (Miller E. 1982). Se calcula que cada año nacen en el mundo aproximadamente 100000 niños con síndrome de rubéola congénita (OMS, 2016).

En México el estudio de la rubéola se inició en la década de los sesenta por medio de encuestas serológicas, en las cuales se encontró que la prevalencia de anticuerpos contra Rubéola en mujeres entre 15-19 años de edad era del 77%, cifra que incrementó en el grupo de 35 a 39 años hasta un 87.3% (Tapia R. 1992). En México la introducción de la vacunación universal a niños en octubre de 1998, se acompañó al año siguiente de una disminución de los picos de incidencia, con franca tendencia descendente en el periodo post-vacunal de 1999 a 2005 (Díaz OJ, 2007). El objetivo principal del programa de vacunación contra la rubéola es prevenir el síndrome de rubéola congénita. (CDC, 2007).

Según la OMS gracias a la implementación de estrategias de vacunación para Rubéola, se ha reducido desde el 2009 la transmisión endémica de Rubéola en América. (Andrus JK, 2011)

Los prestadores de servicios de salud deben estar conscientes de la necesidad de prevención de la rubéola, y del control que deben tener las mujeres en edad fértil así como de la vigilancia estrecha que requieren las mujeres embarazadas expuestas al virus de la rubéola (CDC, 2001).

3.2. Actualización del Año 2009 al 2016

La presente actualización refleja los cambios ocurridos alrededor del mundo y a través del tiempo respecto al abordaje del padecimiento o de los problemas relacionados con la salud tratados en esta guía.

De esta manera, las guías pueden ser revisadas sin sufrir cambios, actualizarse parcial o totalmente, o ser discontinuadas.

A continuación se describen las actualizaciones más relevantes:

1. La actualización en Evidencias y Recomendaciones se realizó en:

- **Prevención**
- **Pruebas diagnósticas**
- **Diagnóstico diferencial**

3.3. Objetivo

La Guía de Práctica Clínica **Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Rubéola en Primer Nivel de Atención** forma parte de las guías que integran el Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica, el cual se instrumenta a través del Programa de Acción Específico: Evaluación y Gestión de Tecnologías para la Salud, de acuerdo con las estrategias y líneas de acción que considera el Programa Nacional de Salud 2013-2018.

La finalidad de este catálogo es establecer un referente nacional para orientar la toma de decisiones clínicas basadas en recomendaciones sustentadas en la mejor evidencia disponible.

Esta guía pone a disposición del personal del **primer** de atención las recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible con la intención de estandarizar las acciones nacionales acerca de:

- **Promover la aplicación de la vacuna específica contra la rubéola.**
- **Diagnóstico oportuno de la infección por rubéola principalmente en mujeres embarazadas.**
- **Realizar seguimiento de las mujeres que adquirieron la infección por rubéola durante el embarazo.**

Lo anterior favorecerá la mejora en la efectividad, seguridad y calidad de la atención médica contribuyendo, de esta manera, al bienestar de las personas y de las comunidades, el cual constituye el objetivo central y la razón de ser de los servicios de salud.

3.4. Definición

La rubéola es una enfermedad infectocontagiosa de origen viral causada por un togavirus del género Rubivirus, compuesto de un solo serotipo (Stratton K, 2012). Se trasmite por vía respiratoria. (Best JM. 2007). Su principal característica es una leve erupción maculopapular. Los niños generalmente desarrollan pocos o ningún síntoma, pero los adultos pueden experimentar de 1-5 días pródromos con: fiebre leve, dolor de cabeza, malestar general, coriza, conjuntivitis y adenopatía retroauricular. El tiempo de incubación varía de 12 a 23 días, el periodo infeccioso de la rubéola comprende desde 7 días previos a la erupción, hasta 5 - 7 días después de la aparición de las lesiones en piel, el momento más infeccioso es durante la erupción cutánea. El porcentaje de infectados por el virus de la rubéola que cursan asintomáticos se encuentra entre 20% y 50% (CDC, 2001).

4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

Las recomendaciones señaladas en esta guía son producto del análisis de las fuentes de información obtenidas mediante el modelo de revisión sistemática de la literatura. La presentación de las Evidencias y Recomendaciones expresadas corresponde a la información disponible y organizada según criterios relacionados con las características cuantitativas, cualitativas, de diseño y tipo de resultados de los estudios que las originaron.

Las Evidencias y Recomendaciones provenientes de las guías utilizadas como documento base se gradaron de acuerdo a la escala original utilizada por cada una. En caso de Evidencias y Recomendaciones desarrolladas a partir de otro tipo de estudios, los autores utilizaron la escala: **NICE**.


Símbolos empleados en las tablas de Evidencias y Recomendaciones de esta guía:

Evidencia 

Recomendación 

Punto de buena práctica 

En la columna correspondiente al nivel de Evidencia y Recomendación, el número o letra representan la calidad de la Evidencia o fuerza de la Recomendación, especificando debajo la escala de gradación empleada; el primer apellido e inicial del primer nombre del primer autor y el año de publicación identifica a la referencia bibliográfica de donde se obtuvo la información, como se observa en el ejemplo siguiente:

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	La valoración del riesgo para el desarrollo de UPP a través de la escala de "BRADEN" tiene una capacidad predictiva superior al juicio clínico del personal de salud.	la Shekelle <i>Matheson S, 2007</i>

4.1. Prevención


4.1.1. Medidas Generales

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
E	Las personas infectadas con Rubéola pueden transmitir el virus 7 días antes y hasta 7 días después del inicio del exantema.	1+ NICE CDC, 2016
R	Los pacientes con rubéola activa no deberán asistir a la escuela, a su centro de trabajo o a lugares concurridos, hasta 7 días después de haber iniciado la erupción.	A NICE CDC, 2001
R	Pacientes que no han sido vacunados contra la rubéola por indicación médica, religión, etc. deben evitar acudir a las áreas de brotes de Rubéola hasta 23 días después del inicio de rash del último caso.	A NICE CDC, 2016


4.1.2. Vacunación

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
E	Los niños que no han sido vacunados contra la rubéola, adquieren esta infección entre 5-9 años. En México el promedio de edad de presentación de la rubéola es a los 8 años, con brotes estacionales en primavera y epidemias cada 3-8 años.	2+ NICE Lambert N. 2015
E	Una sola dosis de vacuna propicia la producción de una gran cantidad de anticuerpos en casi el 95% de las personas susceptibles.	3 NICE Infectious Diseases and immunization Committee, Canadian, 1999
E	Con la vacunación, se espera que la rubéola sea erradicada para el año 2020.	3 NICE Andrus JK, 2011





E	Los niveles de anticuerpos persisten durante al menos 18 años en más del 90% de los vacunados, el fracaso de la vacuna contra la rubéola ocurre en menos del 5% de las personas vacunadas.	2+ NICE <i>Best JM.1991</i>
E	La seroconversión con una dosis de vacuna es superior al 98.2% y con una segunda dosis se alcanza el 99.7 %.	1+ NICE <i>Kuter B. 2016</i>
E	La seropositividad con la aplicación de la vacuna intramuscular es del 98.1% y con la subcutánea es del 98.2%.	1+ NICE <i>Kuter B. 2016</i>
E	En un estudio realizado en el estado de Durango, México en 279 embarazadas se realizó determinación de anticuerpos IGM anti-rubéola encontrándose seroprevalencia en el 97.1%.	3 NICE <i>Cosme-Alvarado. 2016</i>
E	La aplicación de vacuna SPR no se ha relacionado con el desarrollo de trastornos con espectro autista, trastornos profundos del desarrollo, asma, leucemia o enfermedades desmielinizantes.	1+ NICE <i>Taylor LE. 2014 Smeeth L. 20014 Demichelli B. 2012</i>
E	Los anticuerpos maternos contra la rubéola protegen al recién nacido durante los primeros meses de vida y pueden modificar la respuesta inmunitaria si se vacuna a una edad temprana.	3 NICE <i>Cosme-Alvarado C. 2016</i>
R	La vacuna de virus vivos atenuados contra la rubéola se aplica en personas mayores de 1 año de edad.	C NICE <i>Zimmerman L, 2002</i>
R	Para evitar el Síndrome de Rubéola Congénita, todas las niñas deben ser vacunadas contra la rubéola antes de entrar a la edad reproductiva.	C NICE <i>CDC. 2001</i>
R	Para asegurar una adecuada protección con la vacuna se deben aplicar dos dosis de vacuna triple viral para sarampión, paperas y rubéola en los niños, ya que esta combinación ha probado mayor seroconversión y es bien tolerada.	A NICE <i>CDC, 2001 Tulchinsky T, OMS 1993</i>




	<p>La OMS recomienda que el esquema de vacunación sea de acuerdo a las condiciones epidemiológicas de cada nación. En México se utiliza el siguiente esquema:</p> <p>Triple viral. SPR (sarampión, paperas y rubéola)</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Primera dosis a los 12 meses ▪ Segunda dosis a los 6 años ▪ Dosis de refuerzo a los menores de 10 años que no hayan completado su esquema o ▪ Dos dosis con intervalo de 4 semanas entre cada dosis a los menores de 10 años que no cuenten con vacunación previa <p>Doble viral (sarampión y rubéola SR)</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Una dosis a hombres y mujeres mayores de 11 años que no hayan sido vacunados con la 2ª dosis de SRP o SR a los 6 años de edad ▪ Dos dosis con intervalo de 4 semanas cada una, en hombres y mujeres mayores de 11 años sin esquema documentado de SRP o SR ▪ Dosis adicional en semana nacional de salud. ▪ En epidemias a partir de 1 año de edad ▪ Mujeres en edad fértil no embarazadas y mujeres en post-parto ▪ Adultos en riesgo epidemiológico (trabajadores de la salud, empleados del ejército y la armada, prestadores de servicios turísticos, asimismo personas en riesgos epidemiológicos y seropositivos a virus de inmunodeficiencia humana) ▪ Estudiantes de enseñanza media y superior que no han presentado la enfermedad 	<p>C NICE <i>Programa de Vacunación Universal y Semanas Nacionales de Salud. 2016</i></p>
---	--	---

4.1.3. Efectos secundarios, Precauciones y Contraindicaciones de la vacuna contra la Rubéola

	EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
	<p>La vacuna contra la rubéola es generalmente bien tolerada.</p> <p>Los efectos secundarios después de la aplicación de la vacuna son raros: artritis y artralgias que no son de origen inmune, así como erupción cutánea, adenopatía y fiebre.</p>	<p>1+ NICE <i>CDC, 2001</i></p>

	<p>La efectividad y los efectos secundarios asociados con la vacuna SPR (Sarampión, Paperas y Rubéola) según un meta-análisis realizado en el año 2005 encontró que la vacuna SPR se asoció con baja incidencia de infecciones de vías respiratorias superiores, una mayor incidencia de irritabilidad, y una incidencia similar a la de otros efectos adversos en comparación con el placebo.</p>	<p>1++ NICE <i>Demicheli V,2012</i></p>
	<p>Por el momento los estudios sobre seguridad de la vacuna contra la rubéola no son concluyentes, pero la inmunogenicidad es elevada.</p>	<p>1+ NICE <i>Demicheli V,2012</i></p>
	<p>Efectos secundarios de la vacuna contra la rubeola</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ El riesgo de reacción en sitio de aplicación es de 18.5% en los siguientes 5 días, con resolución espontánea (eritema y dolor) ▪ Las reacciones locales con la administración subcutánea se presenta en el 22.5% de las aplicaciones y con la intramuscular en el 15.8% ▪ La mayoría de los efectos adversos se presentan en la primera dosis y muy pocos o nulos en la segunda dosis ▪ La aparición de un efecto adverso leve en la primer dosis no contraindica el completar el esquema ▪ Se ha observado un aumento en el riesgo de la púrpura trombocitopénica, seis semanas después de haber aplicado la vacuna triple viral ▪ Puede aparecer rash postvacunal con resolución espontánea en los primeros 5 a 11 días posteriores a aplicación de vacuna triple viral (SPR) ▪ La frecuencia de crisis convulsivas febriles tras la aplicación de la vacuna SPR fue menor al 1% y ningún paciente presentó secuelas posteriores ▪ El riesgo de púrpura trombocitopenica tras la aplicación de la vacuna SPR es de un 1/40,000 dosis aplicadas, la mayor incidencia de presentación es a las 6 semanas posteriores a la aplicación 	<p>1+ NICE <i>Kuter B. 2016</i></p>
	<p>La fiebre como efecto adverso se presenta entre el 11 y 38% de los vacunados. El aumento de temperatura generalmente no es mayor a 38.5°C, en promedio 38.3°C.</p>	<p>1+ NICE <i>CDC, 2016</i></p>
	<p>Las crisis convulsivas febriles secundarias a la aplicación de la vacuna SPR no presentan riesgo para el desarrollo de epilepsia.</p>	<p>1+ NICE <i>Taylor, LE. 2014</i></p>

	<p>No se han documentado casos de síndrome de rubéola congénita en las mujeres que fueron vacunadas a principios del embarazo inadvertidamente o que se embarazaron después de la vacunación.</p>	<p>2+ NICE <i>CDC, 2001</i></p>
	<p>Advertir al paciente la probabilidad de presentar efectos secundarios después de la aplicación de la vacuna anti rubéola.</p>	<p>A NICE <i>Kuter B. 2016</i></p>
	<p>Contraindicaciones de la Vacuna contra la Rubéola</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ La vacuna triple viral no debe administrarse a mujeres que se sabe están embarazadas ▪ Las mujeres deben ser orientadas para evitar quedar embarazadas durante 3 meses tras haber sido vacunadas con la triple viral ▪ Si una mujer embarazada es vacunada o queda embarazada dentro de las 3 semanas después de recibir la vacuna, debe ser asesorada sobre los posibles daños que puede presentar el feto. ▪ La aplicación de la vacuna durante el embarazo no debe ser motivo para considerar la terminación del embarazo ▪ Las mujeres susceptibles a la rubéola deben ser advertidas sobre el riesgo potencial del SRC ▪ En mujeres embarazadas con serología negativa para rubéola deben ser vacunadas inmediatamente después del parto ▪ Niños con enfermedad grave no deben ser vacunados hasta que se recuperen ▪ En personas con antecedente de trombocitopenia la decisión de vacunar dependerá de los beneficios de la inmunidad al sarampión, parotiditis y rubéola en comparación con el riesgo de recurrencia o exacerbación de la trombocitopenia, después de la vacunación, contra los riesgos que presente la infección natural de la rubéola. ▪ Evaluar riesgo beneficio en pacientes con cáncer. 	<p>D NICE <i>CDC, 2012 Demicheli V,2012</i></p>
	<p>Reacciones alérgicas a la vacuna contra la Rubéola</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ La vacuna triple viral no debe administrarse en personas que han experimentado reacciones alérgicas a una dosis previa de vacuna de rubéola o algún componente de ésta ▪ La alergia al huevo no es contraindicación para la aplicación de la vacuna triple viral ▪ No debe administrarse en pacientes con alergia a la neomicina 	<p>D NICE <i>CDC, 2012 Freigang B, 2007</i></p>






	<p>La lactancia materna no es una contraindicación para recibir la vacuna</p>	<p>3 NICE <i>CDC, 2001</i></p>
	<p>Inmunodeficiencia</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ La vacuna triple viral no debe administrarse a personas con inmunodeficiencia grave por cualquier causa. ▪ El médico tratante evaluará la pertinencia de aplicar la vacuna en los siguientes casos: <ul style="list-style-type: none"> - Inmunosupresión leve, por ejemplo: infectados con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH positivo) asintomáticos, estar usando o haber usado recientemente esteroides por un periodo corto con dosis baja. - Personas que están recibiendo quimioterapia o radiación por cualquier tipo de cáncer - Haber recibido otro tipo de inmunización en las 4 semanas previas - Haber recibido transfusiones u otros productos sanguíneos previos a aplicación de vacuna ▪ La respuesta inmune a la vacuna contra la rubéola en pacientes que han recibido altas dosis de inmunoglobulinas puede estar inhibida durante 3 meses o más, por lo que se debe diferir su aplicación. 	<p>3 NICE <i>CDC, 2011</i></p>
	<p>La respuesta inmune a la vacuna contra la rubéola en pacientes que han recibido altas dosis de inmunoglobulinas puede estar inhibida durante 3 meses o más, por lo que se recomienda diferir su aplicación hasta después de este lapso.</p>	<p>Punto de buena práctica</p>

4.2. Diagnóstico

4.2.1. Factores de Riesgo

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	<p>Las siguientes condiciones se relacionan con la infección por el virus de la rubéola:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Presencia de casos o brotes en familia, escuela, trabajo, vecindario, etc. ▪ Personas no vacunadas, sin documentación o con esquema de vacunación incompleto para sarampión, rubéola [esquema nacional de vacunación] ▪ Historia de enfermedad exantemática previa ▪ Contacto reciente (menos de 24 días) con otras personas (niños) enfermas ▪ Asistencia a guarderías, estancias infantiles o escuelas ▪ Historia de internamiento hospitalario durante un brote ▪ Inmunodeficiencia congénita o adquirida ▪ Ingesta de medicamentos inmunosupresores (predisponen a gravedad, aparición de complicaciones o reinfección) ▪ Desnutrición grave (influye en su gravedad o aparición de complicaciones) ▪ Todo el personal médico y paramédico que no se haya enfermado y que no esté vacunado, corre el riesgo de contraer la enfermedad. 	<p>3 NICE <i>Boletín de práctica médica efectiva del INSP, 2006</i></p>
	<p>El interrogatorio debe ser exhaustivo respecto a los factores de riesgo, en los pacientes que se sospeche presentaron o presentan síntomas y signos sugestivos de rubéola.</p>	<p>Punto de buena práctica</p>

4.2.2. Signos y Síntomas



EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	Entre el 20% y 50% de los individuos infectados con el virus de la rubéola cursan asintomáticos.	1++ NICE <i>MacLean Q, 2013</i>
	<p>Los signos y síntomas generalmente son de leve intensidad:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ La infección por rubéola puede empezar con uno o dos días de febrícula (entre 37.2 y 37.8° C) ▪ Ganglios linfáticos inflamados y dolorosos al tacto, generalmente en la parte posterior del cuello y detrás de las orejas ▪ Exantema de color rosa o rojo claro que se agrupan formando áreas de color uniforme que empieza en la cara y se extiende por el resto del cuerpo en sentido descendente. A medida que se va extendiendo por el tronco, la erupción suele ir desapareciendo de la cara. La erupción puede ocasionar prurito y puede durar hasta tres días. A medida que va remitiendo la erupción, a veces la piel afectada se descama en láminas muy finas ▪ En adultos y adolescentes se puede presentar: dolor de cabeza, pérdida del apetito, conjuntivitis leve, obstrucción y/o secreción nasal, poliartralgia o poliartritis generalizada, que persisten entre 14 y 23 días (Cuadro 1) 	3 NICE <i>CDC, 2001</i>
	En adolescentes y mujeres adultas aproximadamente una semana después de la erupción pueden presentar poliartritis y poliartralgia simétricas en manos, rodillas, muñecas y tobillos; el dolor dura de una a cuatro semanas. Rara vez se desarrolla artritis crónica.	3 NICE <i>Johnson RE, 1958</i>
	Otras manifestaciones raras incluyen teno-sinovitis, síndrome del túnel carpiano, trombocitopenia post-infecciosa, encefalitis, miocarditis, hepatitis, anemia hemolítica, y síndrome urémico hemolítico.	3 NICE <i>Ozsoylu S, 1978</i>
	<p>En casos muy raros la infección primaria de rubéola se manifiesta con los signos y síntomas de las complicaciones inmediatas, que se presentan en muy raras ocasiones:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Púrpura trombocitopénica más frecuente en niños (1/3000) ▪ Encefalitis más frecuente en adultos (1/6000) 	1+ NICE <i>MacLean Q, 2013</i>





Las características clínicas pueden ser similares a las de otras enfermedades exantemáticas y un gran número de casos son subclínicos, por lo que el diagnóstico se confirma solo con pruebas serológicas y/o aislamiento del virus

Punto de buena práctica



4.2.3. Pruebas Diagnósticas





EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	<p>Criterios de laboratorio para confirmar el diagnóstico de Rubéola</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Aislamiento del virus de la rubéola ▪ Demostración de anticuerpos específicos de la rubéola 	<p>3 NICE <i>Zimmerman L. 2002</i></p>
	<p>Estudios serológicos</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Inmunoensayo enzimático (IEA) La mayoría de las pruebas diagnósticas para rubéola utilizan alguna forma de IEA para determinar anticuerpos, Es una prueba con alta sensibilidad, disponible y relativamente fácil de realizar. EIA es el método preferido para determinar IgM, también se puede medir la IgM por medio de la técnica de captura y por métodos indirectos ▪ Inhibición de la hemoaglutinación (IH) Esta técnica esta estandarizada y se usa, ya sea para el cribado o para el diagnóstico. ▪ Agglutinación de látex (AL) Quince minutos de aglutinación de látex son sensibles y específicos para el cribado cuando es realizado por personal experimentado. ▪ Anticuerpos por inmunofluorescencia (A IF) Es una técnica rápida y sensible, tanto para IgG e IgM, está disponible en los Estados Unidos. Se debe tener cuidado con la determinación de IgM ya que puede dar resultados falsos positivos con anticuerpos reumatoides. ▪ Aislamiento del virus El virus de la rubéola puede aislarse de secreción nasal, sangre, garganta, orina, y líquido cefalorraquídeo). El mejor resultado lo dan las muestras tomadas de garganta con hisopos. El virus puede ser aislado a partir de la 1 semana y antes de 2 semanas después de aparición de la erupción cutánea. Sin embargo, la máxima diseminación de virus se produce hasta el día 4 después de aparición de la erupción cutánea. 	<p>3 NICE <i>Zimmerman L. 2002</i></p>

E	Tras la infección por el virus de la rubéola los anticuerpos de tipo IgG e IgM se pueden detectar por lo general entre el día 14 y 18, coincide con la aparición del exantema.	3 NICE <i>OMS, 2011</i>
E	Los anticuerpos IgM disminuyen rápidamente y no se pueden detectar después de 2 meses, mientras que los anticuerpos IgG persisten.	3 NICE <i>OMS, 2011</i>
E	La OMS recomienda para confirmar el diagnóstico de rubéola la prueba de ELISA para la detección de anticuerpos de tipo IgM específicos del virus.	3 NICE <i>Zimmerman L. 2002</i>
E	El virus de la rubéola se puede aislar de: fluidos nasales y faríngeos, de la sangre, orina y líquido cefalorraquídeo, así como del tejido de las cataratas en pacientes con Síndrome de Rubéola Congénita. El cultivo para identificar el virus de la rubéola no se realiza en forma rutinaria.	3 NICE <i>OMS 2011</i>
E	<p>Procedimiento de laboratorio para diagnóstico de Rubéola</p> <p>México cuenta con técnicas de laboratorio para la detección directa o indirecta del virus</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ La detección indirecta se realiza con suero del paciente por medio de técnicas inmuno-enzimáticas para determinación de anticuerpos. ▪ La detección directa es el aislamiento viral y/o por medio de la determinación de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Se puede determinar en muestra de orina y/o exudado faríngeo. ▪ Para obtener un resultado confiable, es muy importante considerar el momento en que se toma la muestra, las condiciones, manejo y envío de la misma. 	3 NICE <i>Centro Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Secretaría de Salud. México, 2008</i>
E	<p>Interpretación de los resultados de laboratorio</p> <p>La presencia de IgG en ausencia de IgM indica que el paciente está protegido, por vacunación o por infección antigua y por tanto no deben realizarse más determinaciones.</p>	3 NICE <i>Boletín de práctica médica efectiva del INSP. 2006</i>

	<p>El diagnóstico serológico de infección se basa en una detección de IgM, la seroconversión de IgG (cambio de negativa en una muestra de fase aguda a una a positiva en una muestra de fase de convalecencia) o sero-refuerzo de IgG al menos cuatro veces el título en la segunda muestra confirma la infección, debemos tener en cuenta varios aspectos:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ La IgM puede tener reacciones heterólogas entre rubéola y otros virus como EBV, CMV, Parvovirus B 19 y sarampión (por reacciones cruzadas o por estimulación policlonal de linfocitos de memoria); por lo tanto es necesario confirmar su presencia, con la técnica de ELISA de captura, por que presenta mayor especificidad y sensibilidad ▪ La IgM puede aparecer durante las reinfecciones, pero a títulos bajos y durante poco tiempo ▪ En un pequeño porcentaje (9%) de personas, la IgM puede mantenerse positiva en suero hasta 6 meses 	<p>3 NICE <i>Boletín de práctica médica efectiva del INSP. 2006</i></p>
	<p>Todos los datos serológicos deben ser interpretados junto con los datos clínicos del paciente, en caso de que los haya.</p>	<p>A NICE <i>Rajasundari TA, 2008</i></p>



4.2.4. Diagnóstico Diferencial de la Rubéola

	EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
	<p>La mayoría de las enfermedades exantemáticas son de etiología viral (excepto la escarlatina, que es bacteriana).</p> <p>Las enfermedades exantemáticas más conocidas son el sarampión, la varicela y la rubéola, por lo que el resto suelen confundirse y englobarse dentro de estos tres diagnósticos. Las dos enfermedades exantemáticas más frecuentes en el mundo son el exantema súbito y los exantemas por enterovirus.</p>	<p>3 NICE <i>Boletín de práctica médica efectiva del INSP. 2006</i></p>
	<p>Dado que eventualmente la rubéola se confunde con el Dengue por las lesiones en la piel, y este a su vez con las que pueden presentar los enfermos de Zika y Chikungunya, también deberá hacer diagnóstico diferencial con estas entidades, aunque en estas el ataque al estado general es considerable.</p>	<p>Punto de buena práctica</p>

	<p>Enfermedades con las que se puede confundir la rubéola:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Sarampión ▪ Varicela ▪ Escarlatina ▪ Exantema súbito (roséola, sexta enfermedad) ▪ Eritema infeccioso (quinta enfermedad) ▪ Exantemas por enterovirus ▪ Mononucleosis infecciosa ▪ Dengue ▪ Síndrome de choque tóxico (estreptocócico y estafilocócico) ▪ Enfermedad de Kawasaki ▪ Leptospirosis ▪ Borreliosis ▪ Roseola tifoídica (Salmonella tphi) ▪ Exantemas no infecciosos ▪ Exantema medicamentoso ▪ Alergia alimentaria ▪ Zika ▪ Chikungunya 	<p style="text-align: center;">D NICE</p> <p><i>Boletín de práctica médica efectiva del INSP. 2006</i></p>
	<p>El 80% de los casos de rubéola son diagnosticados como sarampión o escarlatina.</p>	<p style="text-align: center;">3 NICE</p> <p>Zimmerman L. 2002</p>
	<p>Para establecer el diagnóstico probable y diferencial es necesario conocer algunas características clínicas que distinguen a las enfermedades febriles exantemáticas, como son:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Periodo de incubación ▪ Periodo de contagiosidad ▪ Características del exantema (morfología, distribución, duración) (Cuadro 2) 	<p style="text-align: center;">D NICE</p> <p><i>Boletín de práctica médica efectiva del INSP, 2006</i></p>
	<p>Es necesario identificar las características epidemiológicas como edad de adquisición, estacionalidad y mecanismo de transmisión. (Cuadro 3)</p>	<p style="text-align: center;">D NICE</p> <p><i>Boletín de práctica médica efectiva del INSP. 2006</i></p>



4.3. Tratamiento

4.3.1. Tratamiento No Farmacológico

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	El tratamiento de la infección aguda de rubéola es solo con medidas generales	3 NICE CDC, 2001
	Los pacientes diagnosticados con Rubéola deberán ser manejados solo con medidas generales: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Mantener aislamiento para evitar contagio ▪ La fiebre se controlará con medios físicos ▪ Alimentación habitual ▪ Baño diario con agua tibia no tallar la piel 	Punto de buena práctica

4.4. Seguimiento Epidemiológico

4.4.1. Casos de Rubéola

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	Cuando se sospeche que una mujer embarazada tuvo contacto con infección por Rubéola deberá referirse a la brevedad a una unidad donde se le pueda realizar la prueba serológica para confirmar la sospecha.	A NICE CDC, 2016
	<p>Seguimiento epidemiológico</p> <p>Ante la presencia de un caso sospechoso o probable de rubéola :</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Notificación inmediata a la jurisdicción sanitaria correspondiente a todo caso sospechoso y a toda mujer embarazada expuesta a la infección por rubéola o inadvertidamente vacunada durante el embarazo. ○ La jurisdicción sanitaria realizará el estudio epidemiológico: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Búsqueda activa de casos adicionales en la población ▪ Bloqueo vacunal ▪ Dentro de los primeros 35 días de haber iniciado el exantema tomar muestra de sangre para determinar inmunoglobulinas ▪ Dentro de los cinco días posteriores al inicio del exantema, para aislamiento y genotipificación de los virus aislados de rubéola: <ul style="list-style-type: none"> - Muestras de exudado faríngeo - Muestra de orina (50 ml) 	D NICE Sanz J, 2006 CDC, 2016

5. Anexos

5.1. Protocolo de Búsqueda

La búsqueda sistemática de información se enfocó en documentos obtenidos acerca de la temática **Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Rubéola**. La búsqueda se realizó en PubMed y en el listado de sitios Web para la búsqueda de Guías de Práctica Clínica.

Criterios de inclusión:

- Documentos escritos en **Español e Inglés**
- Documentos publicados los últimos **5**
- Documentos enfocados a la **Prevención, Diagnóstico y Tratamiento**.

5.1.1. Estrategia de búsqueda

Esta primera etapa consistió en buscar documentos relacionados al tema **Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Rubéola** en PubMed. La búsqueda se limitó a estudios en humanos, documentos publicados durante los últimos 5 años, en idioma inglés y español, del tipo de documento de Guías de Práctica Clínica y se utilizaron términos validados del MeSh. Se utilizaron los términos **Rubella diagnosis, treatment**. Esta etapa de la estrategia de búsqueda dio **212** resultados, de los cuales se utilizaron **22** documentos para la elaboración de la guía.

BÚSQUEDA	RESULTADO
(("rubella"[MeSH Terms] OR "rubella"[All Fields]) AND ("diagnosis"[Subheading] OR "diagnosis"[All Fields] OR "diagnosis"[MeSH Terms]) AND ("therapy"[Subheading] OR "therapy"[All Fields] OR "treatment"[All Fields] OR "therapeutics"[MeSH Terms] OR "therapeutics"[All Fields])) AND ("2012/01/14"[PDat] : "2017/01/11"[PDat] AND "humans"[MeSH Terms])	212

Algoritmo de búsqueda:

1. " rubella "[MeSH Terms]
2. Diagnosis [subheading]
3. therapeutics [Mesh]
4. #1 OR #2 OR #3
5. #1 And #7
6. 2012/01/14 [PDAT]: 2017/01/11 [PDAT]
7. Humans [MeSH]
8. #5 and # 7
9. English [lang]
10. Spanish [lang]
11. #7 OR # 10
12. #10 AND # 11
13. #15 AND #12
14. # 1 AND (# 2 OR # 3 OR #4)
15. #5 OR #6) AND #9 AND #10 AND (#12 OR #13) and (#14)

5.1.1.1. Segunda Etapa

En esta etapa se realizó la búsqueda en sitios Web en los que se buscaron Guías de Práctica Clínica con el término **Rubella diagnosis, treatment**. A continuación se presenta una tabla que muestra los sitios Web de los que se obtuvieron los documentos que se utilizaron en la elaboración de la guía.

SITIOS WEB	# DE RESULTADOS OBTENIDOS	# DE DOCUMENTOS UTILIZADOS
NGC	0	0
TripDatabase	0	0
NICE	0	0
AHRQ	0	0
SIGN	0	0
Total	0	0

En resumen, de los resultados encontrados solo 22 fueron útiles para el desarrollo de esta guía. Siete documentos se obtuvieron de sitios no Indexados.

5.2. Escalas de Gradación

NIVELES DE EVIDENCIA PARA ESTUDIOS DE TERAPIA POR NICE**

Nivel de Evidencia	Interpretación
1++	Meta-análisis de gran calidad, RS de EC con asignación aleatoria o EC con asignación aleatoria con muy bajo riesgo de sesgos
1+	Meta-análisis de gran calidad, RS de EC con asignación aleatoria o EC con asignación aleatoria con bajo riesgo de sesgos
1-	Meta-análisis de gran calidad, RS de EC con asignación aleatoria o EC con asignación aleatoria con alto riesgo de sesgos*
2++	RS de alta calidad de estudios de cohortes o de casos-controles, con muy bajo riesgo de confusión, sesgos o azar y una alta probabilidad de que la relación sea causal
2+	Estudios de cohortes o de casos-controles bien realizados, con bajo riesgo de confusión, sesgos o azar y una moderada probabilidad de que la relación sea causal
2-	Estudios de cohortes o de casos y controles con alto riesgo de sesgo*
3	Estudios no analíticos, como informe de casos y series de casos
4	Opinión de expertas/os

*Los estudios con un nivel de evidencia con signos “-“ no deberían utilizarse como base para elaborar una recomendación,. Adaptado de Scottish Intercollegiate Guidelines Network.

**National Institute for Clinical Excellence (NICE). Guidelines Development methods. Guideline Development Methods-Chapter 7: Reviewing and grading the evidence. London: NICE update March 2005.The guidelines manual 2009.

GRADOS DE RECOMENDACIÓN PARA ESTUDIOS DE TERAPIA (NICE)

Grados de Recomendación	Interpretación
A	Al menos un meta-análisis, o un EC con asignación aleatoria categorizados como 1++, que sea directamente aplicable a la población blanco; o una RS o un EC con asignación aleatoria o un volumen de evidencia con estudios categorizados como 1+, que sea directamente aplicable a la población diana y demuestre consistencia de los resultados.
B	Un volumen de evidencia que incluya estudios calificados de 2++, que sean directamente aplicables a la población blanco y que demuestren globalmente consistencia de los resultados, o evidencia que pueda extrapolarse de estudios calificados como 1++ o 1+
C	Un volumen de evidencia que incluya estudios calificados de 2+, que sean directamente aplicables a la población objeto y que demuestren globalmente consistencia de los resultados, o extrapolación de estudios calificados como 2++
D	Evidencia nivel 3 o 4, o extrapolación de estudios calificados como 2+, o consenso formal
D(BPP)	Un buen punto de práctica (BPP) es una recomendación para la mejor práctica basado en la experiencia del grupo que elabora la guía.

5.3. Cuadros o figuras

Cuadro 1. CUADRO CLINICO DE RUBÉOLA

Día	Evento
0	Virus de la rubéola de las secreciones respiratorias de una persona infectada entra en contacto con la superficie epitelial de la nasofaringe de una persona susceptible. Se establece la infección localizada en el epitelio respiratorio y el virus se disemina a los ganglios linfáticos regionales
1 a 22	Replicación viral en la nasofaringe y los ganglios linfáticos regionales
3 a 8	Primeras pruebas de excreción nasofaríngea de los virus
6 a 20	Viremia
8 a 14	Infección establecida en la piel y otros focos
10 a 17	Máxima viremia y viruria
10 a 24	Máxima excreción nasofaríngea de virus (cerca de 3 días antes hasta 7 días después de la aparición del exantema)
17 a 19	La viremia disminuye y luego desaparece

Fuente: Organización Mundial de la Salud. Manual para el diagnóstico de laboratorio de la infección por los virus del sarampión y de la rubéola. Segunda edición.

CUADRO 2. PERIODO DE INCUBACIÓN Y CONTAGIO DE LAS ENFERMEDADES EXANTEMÁTICAS

Enfermedad	Periodo de incubación	Periodo de contagio	Inmunidad adquirida
Sarampión	7 – 21 días	4 días antes y 4 días después de la aparición del exantema. Mayor transmisión 3 días antes que aparezca el exantema.	Si
Rubéola	14 -23días	De 10 días antes a 7 días después de la aparición del exantema. Los niños con rubéola congénita excretan el virus hasta durante un año.	Si
Varicela	10 -21 días	1- 2 días antes a 4-5 días después de la aparición del exantema.	Si. Como todos los herpes viridae, queda en estado latente y en condiciones de inmunosupresion, se reactiva y causa herpes zoster.
Escarlatina	1 – 7 días	Origen respiratorio: 10 a 21 días. Origen cutáneo: varias semanas. Con tratamiento: 48 horas.	Inmunidad específica contra tipo y toxina (A, B y C) de EBHGA. En los pocos casos en que se repite la escarlatina, es debido a una toxina diferente a la que ocasiono la primera infección.
Exantema Súbito	HHV6: 7 – 14 días HHV7: se desconoce	Excreción de por vida en niños sanos, transmisión principalmente de adultos cuidadores a niños.	Sí, pero se ha descrito re-infección por VHH6A o VHH7 en niños previamente infectados con VHH6B.
Eritema infeccioso	4 – 21 días	6 – 11 días previos al exantema.	Si
Enterovirus	2 – 14 días	3-4 semanas, depende de la excreción fecal del virus.	Específica para cada serotipo de ECHO, coxackie y enterovirus.
Mononucleosis infecciosa	30 – 50 días	Inicia muchos meses después de la infección, portador asintomático, excreción intermitente toda la vida.	No

Fuente: Sarbelio Moreno, Boletín de Práctica Médica Efectiva. Efectividad Clínica en las enfermedades exantemáticas de la niñez 1-2. Instituto Nacional de salud pública, 2006.

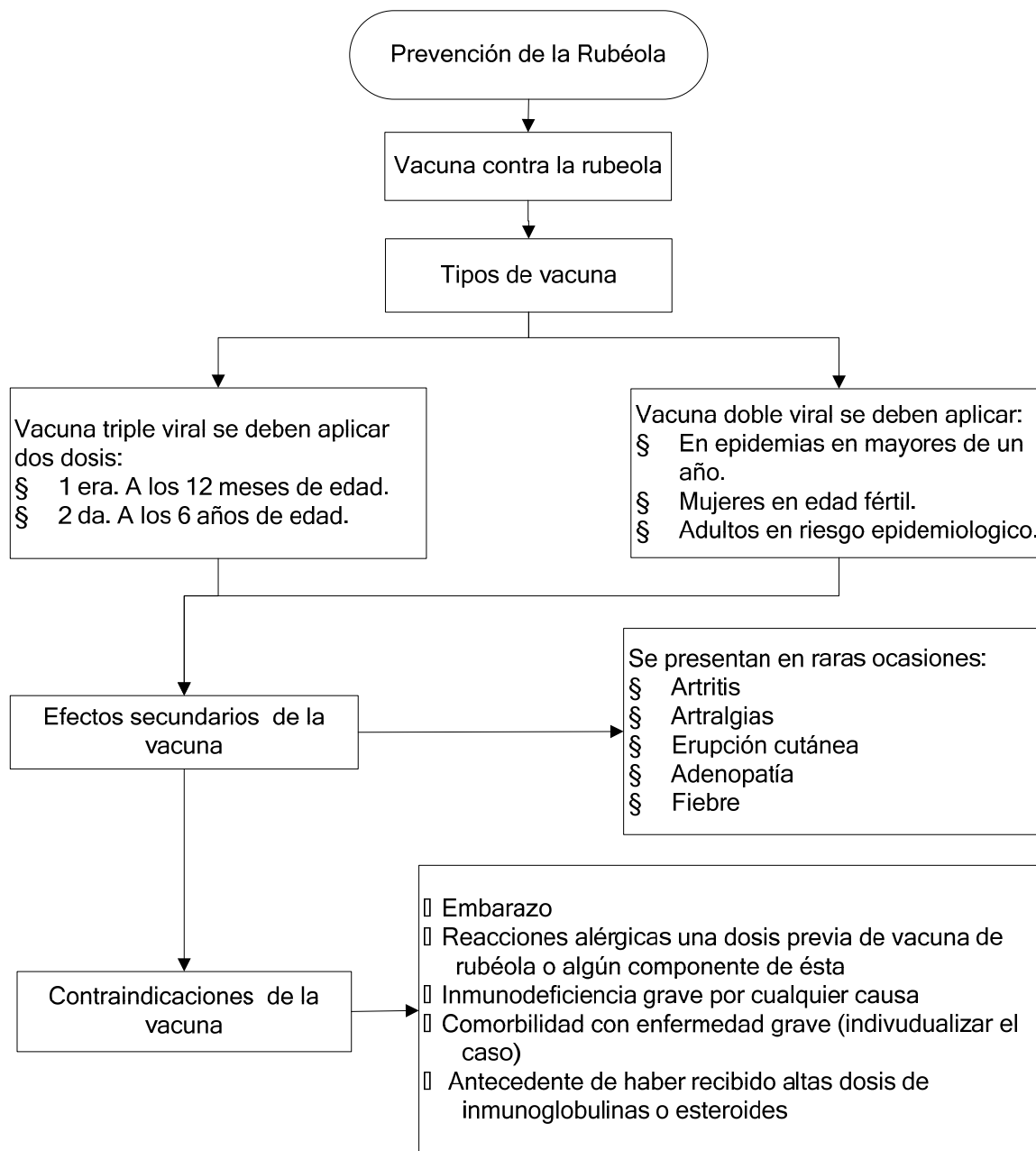
CUADRO 3. CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE LAS ENFERMEDADES EXANTEMÁTICAS

Enfermedad	Edad de adquisición	Estacionalidad	Mecanismo de transmisión
Rubéola	En México mayor incidencia en menores de 1 año y de 1 a 4 años. En el trópico mayor incidencia en niños mayores y adultos.	Meses de primavera y verano	Vertical (congénita), contacto directo o inhalación de aerosoles
Sarampión	Pre-escolares de 1 a 4 años y escolares. Actualmente se observa un desplazamiento hacia los grupos adolescentes y adultos jóvenes.	Finales de invierno y principios de primavera	Contacto directo con partículas infectantes y aerosoles
Varicela	En México mayor incidencia en menores de 1 año y de 1 a 4 años. En el trópico mayor incidencia en niños mayores y adultos.	Finales de invierno y principios de primavera. Más frecuente en lugares templados que tropicales	Contacto directo o inhalación de aerosoles. Menos frecuente: Vertical
Escarlatina	Baja incidencia en los lactantes. Predominio de 3 a 15 (5 a 11) años de edad.	Predominio en el invierno. Mayor en países templados	Diseminación interpersonal, secreciones de nariz, garganta y piel de los enfermos y fómites contaminados. Quirúrgica. Más frecuente en condiciones de hacinamiento
Exantema súbito	6 a 15 meses de edad. Cuando participa el virus herpes 7: 5 a 6 años. Solo el 25 -30% de los infectados por VHH6 O VHH7 desarrollan exantema súbito.	Distribución mundial sin predominio estacional.	Contacto con saliva de cuidadores sanos, congénita (rara: 1-2%), post-parto y transfusional. Ocasionalmente casos secundarios
Eritema infeccioso	Más común en niños de 6 a 19 años y en edad geriátrica, pero también se encuentra en niños de a 1 a 4 de edad. Las personas en contacto con niños tienen mayor riesgo de contagio.	Finales de invierno y principios de primavera. Picos endémicos cada 3 o 4 años. Pequeños brotes intra-familiares.	Inhalación de aerosoles, transfusión sanguínea y vertical (congénita), transmisión intra-hospitalaria
Enterovirus	Niños de corta edad. Causa común de encefalitis en recién nacidos, pero no relacionado con exantema. En la enfermedad pie-mano-boca: 6 meses a 13 años de edad.	Predominio en área tropical, sin predominio estacional. En áreas templadas: fines de verano e inicios de otoño.	Respiratoria, fecal-oral, a partir de fómites (objetos contaminados) y en ocasiones periparto.
Mononucleosis infecciosa	En países en desarrollo predomina en edades tempranas (2-3 años); en países desarrollados es más frecuente en adolescentes.	Distribución mundial sin predominio estacional.	Contacto con saliva, (este debe ser muy estrecho) y transfusional. Es rara la transmisión vertical y no se ha comprobado el contagio por contacto sexual.

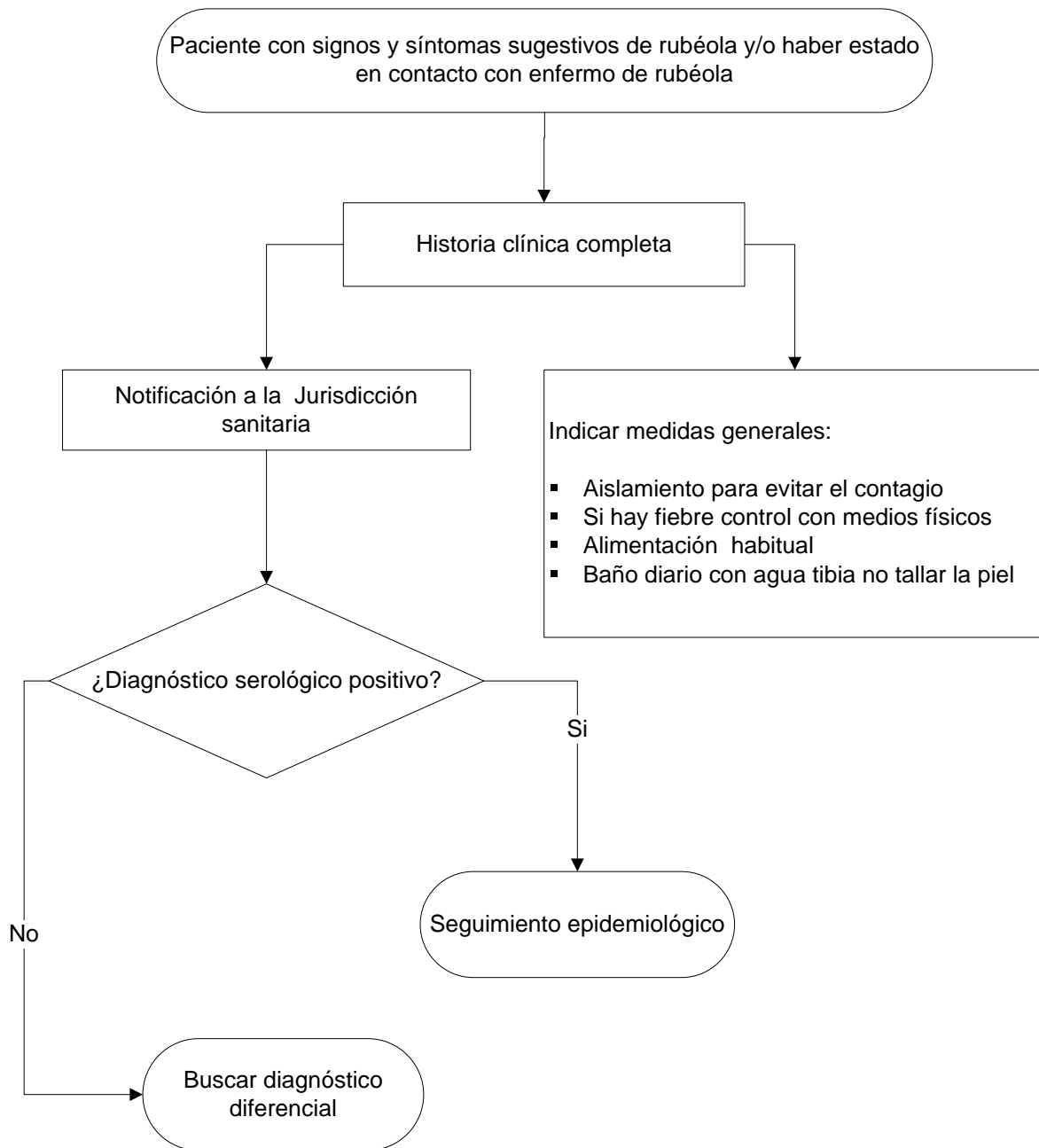
Fuente: Sarbelio Moreno, Boletín de Práctica Médica Efectiva. Efectividad Clínica en las enfermedades exantemáticas de la niñez 1-2. Instituto Nacional de salud pública, 2006.

5.4. Diagramas de Flujo

PREVENCIÓN DE LA RUBÉOLA



DIAGNÓSTICO, TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO DE RUBÉOLA



5.5. Listado de Recursos

5.5.1. Tabla de Medicamentos

Medicamentos mencionados en la guía e indicados para la prevención de la **Rubéola** del **Cuadro Básico del Instituto Mexicano del Seguro Social**

Cuadro Básico de Medicamentos							
Clave	Principio activo	Dosis recomendada	Presentación	Tiempo	Efectos adversos	Interacciones	Contraindicaciones
020.000.3800.00	Vacuna doble viral (SR) contra sarampión y rubéola	Subcutánea, en la región deltoidea. A partir de un año de edad: Aplicar una dosis de 0.5 ml.	Suspensión inyectable Cada dosis de 0.5 ml de vacuna reconstituida contiene: Virus atenuados del sarampión cepa Edmonston-Zagreb (cultivados en células diploides humanas) o cepa Enders o cepa Schwarz (cultivados en fibroblastos de embrión de pollo) 3.0 log ₁₀ a 4.5 log ₁₀ DIC ₅₀ o 1000 a 32000 DIC ₅₀ o 103 a 3.2 x 10 ⁴ DIC ₅₀ Virus atenuados de la rubéola cepa Wistar RA 27/3 (cultivados en células diploides humanas MRC-5 o WI-38) > 3.0		Reacciones locales inflamatorias y dolorosas en el sitio de inyección, febrícula, malestar general, cefalea, síntomas rinofaríngeos, exantema morbiliforme.	Ninguna de importancia clínica.	Hipersensibilidad a componentes de la vacuna, padecimientos neurológicos y convulsivos sin tratamiento Contraindicaciones: y precauciones: En tratamiento inmunosupresor, esperar hasta 3 meses después de terminado el tratamiento para practicar la vacunación.

			log10 DICCC50 o > 1000 DICCC50 o > 103 DICCC50 Envase con liofilizado para 10 dosis y diluyente.				
020.000.3820.00	Vacuna triple viral (SRP) contra sarampión, rubéola y parotiditis	Subcutánea en región deltoidea. Niños: Primera dosis al año de edad, periodo que se puede ampliar hasta los 4 años de edad. Segunda dosis a los seis años de edad o al ingresar a la escuela primaria.	Solución inyectable Cada dosis de 0.5 ml de vacuna reconstituida contiene: Virus atenuados de sarampión de las cepas Edmonston-Zagreb (cultivados en células diploides humanas) o Edmonston-Enders o Schwarz (cultivados en fibroblastos de embrión de pollo) 3.0 log10 a 4.5 log10 DICCC50 o 1000 a 32000 DICCC50 o 103 a 3.2 x 10 ⁴ DICCC50 Virus atenuados de rubeola cepa Wistar RA27/3 (cultivado en células diploides humanas MRC-5 o WI-38) > 3.0 log10 DICCC50 o > 1000 DICCC50 o > 103 DICCC50		Dolor y eritema en el sitio de la inyección. Entre el 3o y 21o días postvacunales, puede presentarse fiebre de corta duración y rash ligero, rinorrea hialina y conjuntivitis ligera y auto limitada.	Ninguna de importancia clínica.	Hipersensibilidad a los componentes de la vacuna y a las proteínas del huevo o a la neomicina, inmunodeficiencias a excepción de la infección por VIH/SIDA, Tuberculosis sin tratamiento, síndrome febril, aplicación de inmunoglobulina, plasma o sangre total en los 3 meses previos; cáncer, discrasias sanguíneas, convulsiones o enfermedades del sistema nervioso central sin control adecuado.

			<p>Virus atenuados de la parotiditis de las cepas Rubini o Leningrad-Zagreb o Jeryl Lynn o Urabe AM-9 o RIT 4385 (cultivados en huevo embrionario de gallina o en células diploides humanas) > 3.7 log₁₀ DIC50 o > 5000 DIC50 o > 5 x 10³ DIC50(> 4.3 log₁₀ DIC50 o > 20000 DIC50 o > 2 x 10⁴ para la cepa Jeryl Lynn) Envase con frasco ampula con liofilizado para una dosis y diluyente.</p>				
--	--	--	---	--	--	--	--

5.6. Cédula de Verificación de Apego a las Recomendaciones Clave de la Guía de Práctica Clínica

Diagnóstico(s) Clínico(s):		Rubéola	
CIE-9-MC / CIE-10		B06 RUBÉOLA	
Código del CMGPC:		IMSS-469-11	
TÍTULO DE LA GPC			Calificación de las recomendaciones
Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Rubéola en Primer Nivel de Atención			
POBLACIÓN BLANCO	USUARIOS DE LA GUÍA	NIVEL DE ATENCIÓN	
Hombres y mujeres de todas las edades	Médicos generales, médicos familiares, pediatras, infectólogos	Primer nivel de atención	(Cumplida: SI=1, NO=0, No Aplica=NA)
PREVENCIÓN			
Indica que los pacientes con rubéola activa no asistan a la escuela, a su centro de trabajo o a lugares concurridos, hasta 7 días después de haber iniciado la erupción.			
Indica a los pacientes que no han sido vacunados contra la rubéola por indicación médica, religión, etc. deben evitar acudir a las áreas de brotes de Rubéola hasta 23 días después del inicio de rash del último caso.			
VACUNACIÓN			
<p>Sigue las siguientes recomendaciones para la aplicación de la vacuna contra la rubéola:</p> <p>Triple viral. SPR (sarampión, paperas y rubéola)</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Primera dosis a los 12 meses ▪ Segunda dosis a los 6 años ▪ Dosis de refuerzo a los menores de 10 años que no hayan completado su esquema o ▪ Dos dosis con intervalo de 4 semanas entre cada dosis a los menores de 10 años que no cuenten con vacunación previa. <p>Doble viral (sarampión y rubéola SR)</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Una dosis a hombres y mujeres mayores de 11 años que no hayan sido vacunados con la 2ª dosis de SRP o SR a los 6 años de edad. ▪ Dos dosis con intervalo de 4 semanas cada una, en hombres y mujeres mayores de 11 años sin esquema documentado de SRP o SR ▪ Dosis adicional en semana nacional de salud. ▪ En epidemias a partir de 1 año de edad ▪ Mujeres en edad fértil no embarazadas y mujeres en post-parto ▪ Adultos en riesgo epidemiológico (trabajadores de la salud, empleados del ejército y la armada, prestadores de servicios turísticos, asimismo personas en riesgos epidemiológicos y seropositivos a virus de inmunodeficiencia humana) ▪ Estudiantes de enseñanza media y superior que no han presentado la enfermedad 			
<p>Contraindica la vacuna contra la rubéola en los siguientes casos:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ La vacuna triple viral no debe administrarse a mujeres que se sabe están embarazadas ▪ Las mujeres deben ser orientadas para evitar quedar embarazadas durante 3 meses tras haber sido vacunadas con la triple viral ▪ Si una mujer embarazada es vacunada o queda embarazada dentro de las 3 semanas después de recibir la vacuna, debe ser asesorada sobre los posibles daños que puede presentar el feto ▪ La aplicación de la vacuna durante el embarazo no debe ser motivo para considerar la terminación del embarazo ▪ Las mujeres susceptibles a la rubéola deben ser advertidas sobre el riesgo potencial del SRC ▪ En mujeres embarazadas con serología negativa para rubéola deben ser vacunadas inmediatamente después del parto 			

<ul style="list-style-type: none"> ▪ Niños con enfermedad grave no deben ser vacunados hasta que se recuperen ▪ En personas con antecedente de trombocitopenia la decisión de vacunar dependerá de los beneficios de la inmunidad al sarampión, parotiditis y rubéola en comparación con el riesgo de recurrencia o exacerbación de la trombocitopenia, después de la vacunación, contra los riesgos que presente la infección natural de la rubéola ▪ Evaluar riesgo beneficio en pacientes con cáncer ▪ La vacuna triple viral no debe administrarse en personas que han experimentado reacciones alérgicas a una dosis previa de vacuna de rubéola o algún componente de ésta ▪ La alergia al huevo no es contraindicación para la aplicación de la vacuna triple viral ▪ No debe administrarse en pacientes con alergia a la neomicina 	
DIAGNÓSTICO	
<p>Investiga los factores de riesgo en presencia de un caso sospechoso de rubéola:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Presencia de casos o brotes en familia, escuela, trabajo, vecindario, etc. ▪ Personas no vacunadas, sin documentación o con esquema de vacunación incompleto para sarampión, rubéola [esquema nacional de vacunación] ▪ Historia de enfermedad exantemática previa ▪ Contacto reciente (menos de 24 días) con otras personas (niños) enfermas ▪ Asistencia a guarderías, estancias infantiles o escuelas ▪ Historia de internamiento hospitalario durante un brote ▪ Inmunodeficiencia congénita o adquirida ▪ Ingesta de medicamentos inmunosupresores (predisponen a gravedad, aparición de complicaciones o reinfección) ▪ Desnutrición grave (influye en su gravedad o aparición de complicaciones) ▪ Todo el personal médico y paramédico que no se haya enfermado y que no esté vacunado, corre el riesgo de contraer la enfermedad 	
<p>Sospecha la presencia de rubéola en presencia de los siguientes signos y síntomas:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ La infección por rubéola puede empezar con uno o dos días de febrícula (entre 37.2 y 37.8° C) ▪ Ganglios linfáticos inflamados y dolorosos al tacto, generalmente en la parte posterior del cuello y detrás de las orejas. ▪ Exantema de color rosa o rojo claro que se agrupan formando áreas de color uniforme que empieza en la cara y se extiende por el resto del cuerpo en sentido descendente. A medida que se va extendiendo por el tronco, la erupción suele ir desapareciendo de la cara. La erupción puede ocasionar prurito y puede durar hasta tres días. A medida que va remitiendo la erupción, a veces la piel afectada se descama en láminas muy finas. ▪ En adultos y adolescentes se puede presentar: dolor de cabeza, pérdida del apetito, conjuntivitis leve, obstrucción y/o secreción nasal, poliartalgia o poliartritis generalizada, que persisten entre 14 y 23 días 	
TRATAMIENTO	
<p>Indica a los pacientes diagnosticados con Rubéola solo medidas generales:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Mantener aislamiento para evitar contagio ▪ La fiebre se controlará con medios físicos ▪ Alimentación habitual ▪ Baño diario con agua tibia no tallar la piel 	
SEGUIMIENTO EPIDEMIOLÓGICO	
<p>Envía a la mujer embarazada en quien sospecha tuvo con el virus de la Rubéola a la brevedad a una unidad donde se le pueda realizar la prueba serológica para confirmar la sospecha</p>	
<p>Realiza las siguientes acciones ante la presencia de un caso sospechoso o probable de rubéola :</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Notificación inmediata a la jurisdicción sanitaria correspondiente a todo caso sospechoso y a toda mujer embarazada expuesta a la infección por rubéola o inadvertidamente vacunada durante el embarazo ○ La jurisdicción sanitaria realizará el estudio epidemiológico: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Búsqueda activa de casos adicionales en la población ▪ Bloqueo vacunal ▪ Dentro de los primeros 35 días de haber iniciado el exantema tomar muestra de sangre para determinar inmunoglobulinas ▪ Dentro de los cinco días posteriores al inicio del exantema, para aislamiento y genotipificación de los virus aislados de rubéola: <ul style="list-style-type: none"> - Muestras de exudado faríngeo - Muestra de orina (50 ml) 	

Total de recomendaciones cumplidas (1)	
Total de recomendaciones no cumplidas (0)	
Total de recomendaciones que no aplican al caso evaluado (NA)	
Total de recomendaciones que aplican al caso evaluado	
Porcentaje de cumplimiento de las recomendaciones evaluadas (%)	
Apego del expediente a las recomendaciones clave de la GPC (SI/NO)	

6. GLOSARIO

Definiciones operativas:

Caso sospechoso.- Si presenta exantema maculo-papular generalizado con temperatura corporal superior a 37°C y se acompaña de alguno de estos síntomas o signos: artralgias/artritis, linfadenopatías y/o conjuntivitis. Así lo define el Centro para el control y prevención de enfermedades.

Caso clínico.- Todo paciente, de cualquier edad, exantema maculo-papular, fiebre, que además presenta artralgias/artritis y/o adenopatías retroauriculares, sub-occipitales o cervicales, según la OMS.

Caso confirmado.- Cuando por laboratorio se detecta IgM específica para rubéola, según la OMS. Los criterios de confirmación de la CDC incluyen también el aislamiento del virus y la seroconversión o aumento significativo en el título de inmunoglobulinas G (IgG).

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Andrus JK, de Quadros CA, Solorzano CC, Periago MR, Henderson DA (2011) Measles and rubella eradication in the Americas. *Vaccine* 29 Suppl 4: D91–96. doi: 10.1016/j.vaccine.2011.04.059
2. Best JM. Rubella vaccines: post, present and future. *Epidemiol Infect.* 1991; 107:17–30.
3. Boletín de Práctica Médica Efectiva. Efectividad Clínica en las enfermedades exantemáticas de la niñez 1-2 Nov 2006 Instituto Nacional de salud pública. Acceso a página: octubre 2009. Disponible en:
4. CDC (Centers for Disease Control). Control and prevention of rubella: evaluation and management of suspected outbreaks, rubella in pregnant women, and surveillance for congenital rubella syndrome. *MMWR Recomm Rep* July 13, 2001; 50(RR12);1–23.
5. CDC. MMR Vaccine. Vaccine Information Statement (Interim) 4/20/2012.
6. CDC. Rubella for Healthcare Professionals. Disponible www.cdc.gov/rubella/hcp. Last updated March 31, 2016.
7. Centro Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológica. Secretaría de Salud, México. 2008
8. Cosme-Alvarado C, Hernandez J, Sanchez LF, Ramos A, Cerrillo S, Salas JM, et. Al. Rubella Immune Status in Pregnant Women in a Northern Mexican City. *J Clin Med Res.* 2016;8 (9): 656–651.
9. Demicheli V, Rivetti A, Debalini MG, Di Pietrantonj C. Vaccines for measles, mumps and rubella in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 2. Art. No.: CD004407. DOI: 10.1002/14651858.CD004407.pub3. Disponible:http://www.princeton.edu/~sswang/demicheli_pietrantonj12_cochrane_report_MMR-risks.pdf.
10. Díaz OJL, Meneses RCD, Palacios MM. Incidencia y patrones de transmisión de rubéola en México. *Salud Pública Mex.* 2007;49:337–44 Disponible en: <https://www.nap.edu/read/13164/chapter/6>
11. Freigang B, Jadavji TP, Freigang DW. Lack of adverse reactions to measles, mumps, and rubella vaccine in egg-allergic children. *Ann Allergy.* 1994 Dec; 73(6):486–8. Disponible:http://www.insp.mx/Portal/Centros/ciss/nls_new/boletines/pme_13.p
12. Johnson RE, Hall AP. Rubella arthritis. *N Engl J Med* 1958; 258:743–5.
13. Kuter BJ, M. Brown, R. Wiedmann, J. Hartzel, L. Musey, Safety and Immunogenicity of M-M-R-II (Combination Measles–Mumps–Rubella Vaccine) in Clinical Trials of Healthy Children Conducted Between 1988 and 2009. *Pediatr Infect Dis J* 2016;35:1011–1020.
14. Loos, S et. al. Current Zika virus epidemiology and recent epidemics. *Médecine et maladies infectieuses* 44 (2014): 302–3207
15. MacLean Q., Parker, A. Prevention of Measles, Rubella, SRC and Mumps, 2013: Summary recommendations Of the Advisory Committee Immunization Practices. *Recommendations and Reports* (June 14, 2013/62 1–34)
16. Miller E, Cradock-Watson JE, Pollock TM. Consequences of confirmed maternal rubella at successive stages; *Lancet* 1982 Oct 9;2(8302):781–4. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6126663>
17. OMS 2011. Documento de posición sobre la vacuna antirubeólica. <http://www.who.int/topics/rubella/es/>

18. OMS. Vacuna contra Rubéola, documento de posición de la OMSS. Acceso a página 24 de noviembre de 2009, disponible en:
19. Ozsoylu S, Kanra G, Sava_ G. Thrombocytopenic purpura related to rubella infection. *Pediatrics* 1978; 62:567–9.
20. Programa de Vacunación universal y semanas nacionales de salud. 2016. Disponible: <http://web.ssaver.gob.mx/enfermedadestransmisibles/files/2016/04/Lineamientos-2016.pdf>
21. Rajasundari TA, Sundaresan P, Vijayalakshmi P, Brown DW, Jin L Laboratory confirmation of congenital rubella syndrome in infants: an eye hospital based investigation. *J Med Virol.* 2008 Mar;80(3):536-46
22. Sanz, J, Ory, F. Rubéola: El Nuevo escenario de una vieja enfermedad. *Enferm Infecc Microbiol Clini* 2006;24(1):36-44
23. Sarbelio Moreno, Boletín de Práctica Médica Efectiva. Efectividad Clínica en las enfermedades exantemáticas de la niñez 1-2. Instituto Nacional de salud pública, 2006
24. Smeeth L, Cook C, Fombonne E, Heavey L, Rodrigues LC, et al. (2004) MMR vaccination and pervasive developmental disorders: a case-control study. *Lancet* 364: 963–969.
25. Stratton K, Ford A, et al 4 Measles, Mumps, and Rubella Vaccine." Institute of Medicine. 2012. ADVERSE EFFECTS OF VACCINES: EVIDENCE AND CAUSALITY. Washington, DC: The National Academies Press. doi: 10.17226/13164.
26. Tapia R, Gutiérrez G, Sepúlveda J. Metodología de la Encuesta Nacional Sero-epidemiología en México. *Salud Pública Mex* 1992; Vol. 34(3):318-327
27. Taylor LE, et al. Vaccines are not associated with autism: An evidence-based meta-analysis of case control and cohort studies. *Vaccine* (2014), Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.04.085>
28. Tulchinsky T, et al: Measles control in developing and developed countries: The case for a two-dose policy, *WHO Bull. OMS* 71(1):93–103, 1993.
29. Zimmerman L, Reef S. Rubella. *VPD Surveillance Manual*, 3rd ed, 2002, Chapter 11: 11 – 1

8. AGRADECIMIENTOS

Se agradece a las autoridades de **Instituto Mexicano del Seguro Social** las gestiones realizadas para que el personal adscrito al centro o grupo de trabajo que desarrolló la presente guía asistiera a los eventos de capacitación en Medicina Basada en la Evidencia y temas afines, coordinados por **Instituto Mexicano del Seguro Social**, y el apoyo, en general, al trabajo de los autores.

Instituto Mexicano de Seguro Social

Srita. Luz María Manzanares Cruz	Secretaria Coordinación Técnica Coordinación de UMAE	de	Excelencia	Clínica.
Sr. Carlos Hernández Bautista	Mensajero Coordinación Técnica Coordinación de UMAE	de	Excelencia	Clínica.

9. COMITÉ ACADÉMICO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL COORDINACIÓN DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD COORDINACIÓN TÉCNICA DE EXCELENCIA CLÍNICA

Dr. Gilberto Pérez Rodríguez	Coordinador de Unidades Médicas de Alta Especialidad
Dr. Arturo Viniegra Osorio	Coordinador Técnico de Excelencia Clínica
Dr. Antonio Barrera Cruz	Jefe del Área del Desarrollo de Guías de Práctica Clínica
Dra. Adriana Abigail Valenzuela Flores	Jefa del Área de Implantación y Evaluación de Guías de Práctica Clínica
Dra. Rita Delia Díaz Ramos	Jefa del Área de Proyectos y Programas Clínicos
Dra. Judith Gutiérrez Aguilar	Jefa del Área de Innovación de Procesos
Dra. Virginia Rosario Cortés Casimiro	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Aidé María Sandoval Mex	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Yuribia Karina Millán Gámez	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Juan Humberto Medina Chávez	Coordinador de Programas Médicos
Dra. Adolfina Bergés García	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Socorro Azarell Anzures Gutiérrez	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Brendha Rios Castillo	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Manuel Vázquez Parrodi	Coordinador de Programas Médicos
Lic. Ana Belem López Morales	Coordinadora de Programas de Enfermería
Lic. Héctor Dorantes Delgado	Coordinador de Programas
Lic. Abraham Ruiz López	Analista Coordinador
Lic. Ismael Lozada Camacho	Analista Coordinador