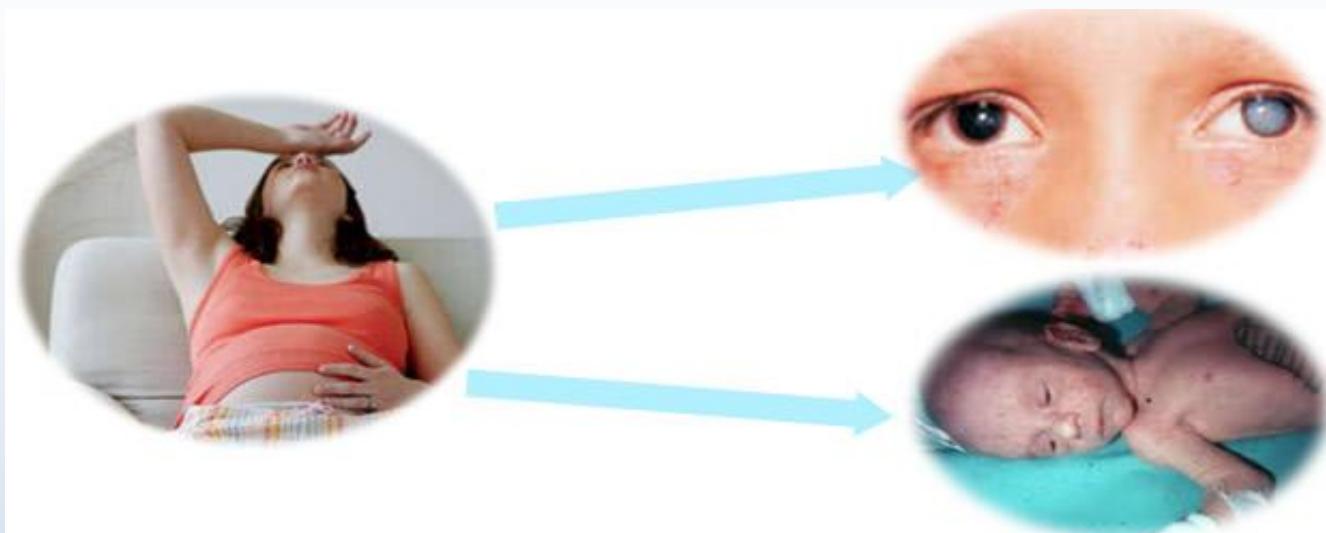


# *TRABAJO FIN DE GRADO*



---

## ***SÍNDROME DE RUBEOLA CON AFECIÓN OCULAR***

*Ocular manifestations of Rubella Syndrome*



**AUTOR:** JOSÉ JULIÁN GREGORIO OCAÑA  
**TUTORA:** M<sup>ª</sup> JOSÉ LUESMA BARTOLOMÉ

*Departamento de Anatomía e Histología Humanas  
GRADO DE ÓPTICA Y OPTOMETRÍA. Facultad de Ciencias  
Universidad de Zaragoza. 2018*

***Agradecimientos***

Mis agradecimientos en primer lugar serán para mis padres, siempre presentes y ayudándome a no rendirme en la vida. También a mis amigos de Zaragoza por ese apoyo a seguir, y dar las gracias como no, a M<sup>a</sup> José Luesma, por ese apoyo incondicional a mi persona.

*"Los hombres construimos demasiados muros y no suficientes puentes"*

Isaac Newton.

## ÍNDICE

---

<b>1. Introducción</b>	Pág.1
<b>2. Objetivos</b>	Pág.2
<b>3. Embriología y desarrollo del globo ocular</b>	Pág.2
<b>4. La Rubeola y el Síndrome de la Rubeola Congénita</b>	Pág.8
4.1 Manifestaciones clínicas	Pág.11
4.1.1 Manifestaciones transitorias en recién nacidos y niños	Pág.11
4.1.2 Manifestaciones permanentes	Pág.12
4.1.3 Manifestaciones tardías en el desarrollo	Pág.14
4.2 Prevención del Síndrome de la Rubeola Congénita	Pág.14
4.3 Repercusión social del Síndrome de la Rubeola Congénita	Pág.16
4.4 La Organización Mundial de la Salud y la Rubeola	Pág.18
<b>5. Rubeola en Europa y España</b>	Pág.19
<b>6. Conclusiones</b>	Pág.21
<b>7. Bibliografía</b>	Pág.23

## 1. INTRODUCCIÓN

La embriología, o mejor dicho en términos modernos, biología del desarrollo, es la ciencia biológica que se encarga de estudiar la morfogénesis, el desarrollo embrionario y nervioso desde la gametogénesis hasta el momento del nacimiento de los seres vivos. La formación y el desarrollo de un embrión son conocidos como embriogénesis. Se trata de una disciplina ligada a la anatomía e histología.

El desarrollo de un embrión se inicia con la fertilización, que origina la formación del zigoto. Cuando finaliza el proceso durante el cual se generan todas las principales estructuras y órganos del individuo (segundo mes), el embrión se denominará feto. La teratología es la división de la embriología y la anatomía patológica que trata del desarrollo anómalo (anomalías congénitas). Esta rama de la embriología se relaciona con los diversos factores genéticos, ambientales e infecciosos que alteran el desarrollo normal y producen defectos congénitos<sup>1</sup>, incluido el aparato visual.

La importancia de la embriología es obvia desde un punto de vista clínico. La embriología aplicada se va a ocupar del estudio del correcto desarrollo de un individuo y las anomalías congénitas derivadas de un proceso erróneo, y que van a afectar y condicionar de una manera directa<sup>2</sup>:

1.- La estrategia de Asistencia Sanitaria que se desarrolle por parte de la Comunidad.

2.-La Medicina Preventiva con el fin de obtener mejores resultados obstétricos.

3.-Las nuevas técnicas y tratamientos terapéuticos para prevenir anomalías congénitas. Como es la aplicación de Terapia génica: técnicas de clonación, de mapeo genético y de edición de genes (agregando, interrumpiendo o cambiando las secuencias de genes específicos: sistema CRISPR). O el tratamiento quirúrgico del feto en el que el reconocimiento y la corrección de la mayoría de los trastornos congénitos dependen del conocimiento del desarrollo normal y de los trastornos que puede sufrir.

4.- La calidad de vida de los sujetos que padecen estos trastornos congénitos.

5.- Etc.

Existen múltiples enfermedades que afectan al correcto desarrollo del aparato ocular. Entre ellas se encuentra el síndrome de rubeola congénita (SRC). Se trata de una embriopatía infecciosa que se produce por infección del virus de la rubeola durante la gestación afectando a la madre y al feto. El SRC puede provocar sordera, cataratas y muchas otras manifestaciones permanentes que incluyen secuelas cardíacas y neurológicas en la que se ven afectadas diferentes estructuras del aparato visual durante su desarrollo embrionario<sup>3</sup>.

## 2. OBJETIVOS

En el presente Trabajo Fin de Grado nos hemos planteado los siguientes objetivos:

1. Profundizar en el campo de la embriología del aparato ocular.
2. Analizar la importancia de la embriología clínica con especial enfoque en el síndrome de la rubeola congénita.
3. Evaluar el beneficio de métodos que conllevan a la erradicación de la rubeola con afección ocular.

## 3. EMBRIOLOGÍA Y DESARROLLO DEL GLOBO OCULAR

Para comprender los trastornos en el desarrollo embrionario del sistema ocular en el SRC es necesario un pequeño recordatorio del desarrollo del ojo humano en condiciones de normalidad. Este desarrollo embrionario comienza con la fertilización del ovocito secundario y culmina en el nacimiento del bebé. Se divide en tres períodos<sup>4</sup>:

1. El primer período llamado embriogénesis se caracteriza por el esbozo del órgano primario y acaba en la tercera semana, con la aparición de los surcos ópticos en ambos lados de la línea media en el extremo craneal.
2. El segundo período aparece con la organogénesis donde surge el desarrollo del inicio del órgano primario y se propaga hasta el final de la octava semana.
3. El tercer período incluye la diferenciación de cada uno de los órganos primitivos en un órgano total o parcialmente activo y se llama diferenciación.

Recordaremos que el ovocito secundario concluye la segunda división meiótica tras ser fecundado por el espermatozoide, lo que provoca que se forman los pronúcleos femenino y masculino, para fusionarse ambos posteriormente dando lugar al *Zigoto*. Éste sufre divisiones repetidas, fenómeno conocido como *segmentación*, con el consiguiente aumento rápido del número de células. Estas células se denominan blastómeras, van siendo cada vez más pequeñas y adquieren la forma de una mora, dando nombre a la estructura que se forma: *mórula*. Al 4º día aparece una cavidad, el *blastociste*, transformándose la mórula en nueva estructura: el *blastoscisto*. Posteriormente podemos distinguir dos áreas diferenciadas; el *trofoblasto* que se dispone periféricamente y que participará en la formación de la placenta, y una masa *celular interna* que se convertirá en el *embrioblasto*, futuro embrión.

A partir del séptimo día (denominada como fase de implantación) en el embrioblasto aparece una capa de células diferenciadas: el *hipoblasto* o *endodermo primario*, en contacto con la cavidad blastocística, que la separa del resto del embrioblasto. A la vez el embrioblasto va cambiando, aparece el *ectodermo* o *epiblasto*. El embrión está formado

por un disco bilaminar: ectodermo y endodermo. Se forman simultáneamente la cavidad amniótica, amnios y saco vitelino primario<sup>5</sup>. A partir del disco bilaminar formado por ectodermo y endodermo aparece una tercera hoja intermedia que denominamos mesodermo. Este proceso recibe el nombre de *gastrulación*. El embrión ya está formado por las tres hojas blastodérmicas: *ectodermo*, *mesodermo* y *endodermo* de las que derivarán todas las estructuras que forman el individuo, incluidas las pertenecientes al aparato visual. El ectodermo evolucionará y se formará el neuroectodermo y se restituirá el ectodermo superficial.

En el siguiente cuadro se resume de manera esquemática las diferentes estructuras oculares que se derivan de las hojas blastodérmicas<sup>6</sup> (Figura 1):

→Del ectodermo superficial:

- Cristalino, epitelio corneal y conjuntival.
- Epitelio de párpados, pestañas, glándulas accesorias.
- Recubrimiento epitelial del aparato lagrimal.

→Del Neuroectodermo (con participación de cresta neural):

- Retina y Epitelio Pigmentario (EP), EP de procesos ciliares e Iris.
- Músculos dilatador y constrictor de la pupila.
- Nervio óptico (neuroglia y elementos nerviosos).

→Del Mesodermo (con participación de cresta neural):

- Vasos sanguíneos (coroides, arteria hialoidea-arteria central de la retina, vasos ciliares, vasos de la órbita).
- Vainas del nervio óptico, músculo ciliar, estroma corneal, endotelio, estroma de iris, músculos extra oculares.
- Tejido conectivo de la órbita, párpado.

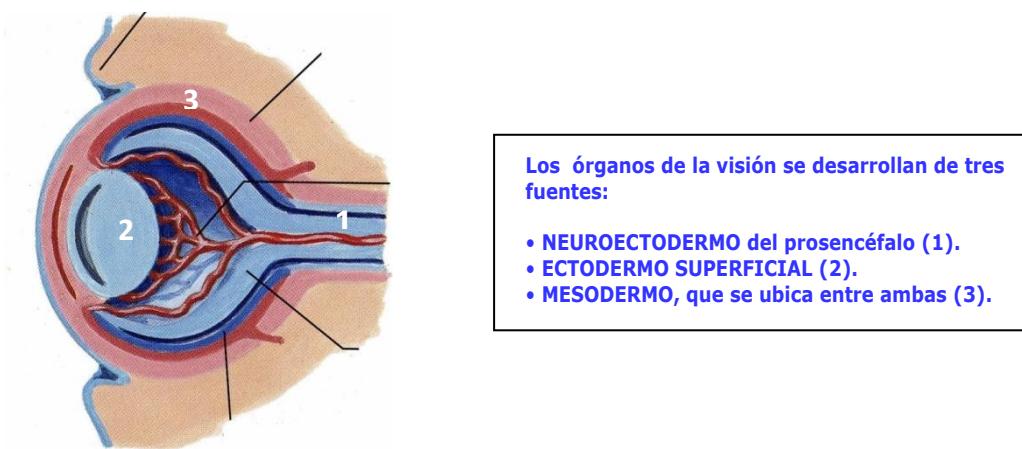


Figura 1: Hojas blastodérmicas de las que derivan las estructuras oculares <sup>F1</sup>

La primera evidencia del desarrollo ocular tiene lugar a los 22 días, cuando en los pliegues neurales del extremo craneal del embrión aparecen los *surcos ópticos* (Figura 2). A medida que los pliegues neurales se fusionan para formar el prosencéfalo, los surcos ópticos se desplazan hacia delante a partir del futuro diencéfalo y crean dos divertículos huecos, las *vesículas ópticas*, que avanzan desde la pared del prosencéfalo hacia el mesénquima adyacente. Las cavidades de las vesículas ópticas se continúan con la cavidad del prosencéfalo. La formación de las vesículas ópticas está inducida por el mesénquima adyacente al encéfalo en desarrollo. A medida que crecen las vesículas ópticas, sus extremos distales se expanden y sus conexiones con el prosencéfalo se estrechan para formar los tallos ópticos huecos.

Al poco tiempo, estas vesículas contactan con el ectodermo superficial. Simultáneamente, el ectodermo superficial adyacente a las vesículas se engruesa formando las *placodas cristalinianas*, es decir, los primordios de los cristalinos. La formación de las placodas está inducida por las vesículas ópticas después de que el ectodermo de superficie haya sido condicionado por el mesénquima subyacente. Las vesículas transmiten una señal incitadora que estimula las células del ectodermo de superficie para formar los primordios de los cristalinos. Las placodas de los cristalinos se invaginan y se hunden profundamente en el ectodermo superficial, y de esta manera forman las *fositas cristalinianas*. Los bordes de las fositas de los cristalinos se aproximan entre sí y se fusionan y así forman las *vesículas cristalinianas* con una configuración esférica, que pierden gradualmente su conexión con el ectodermo de superficie<sup>7</sup>.

En la siguiente figura (Figura 2) podemos observar un cuadro resumen de la génesis ocular. Y cuyos procesos más relevantes describiremos a continuación.

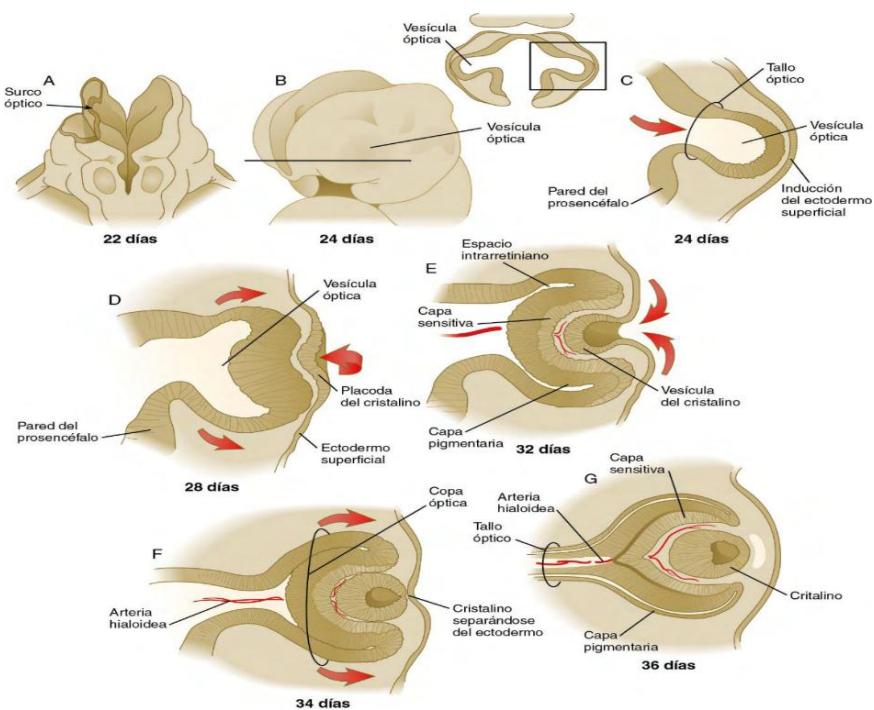


Figura 2: Cuadro resumen de la génesis del globo ocular<sup>F2</sup>

### 3.1 DESARROLLO DE RETINA, IRIS Y CUERPO CILIAR

#### - Retina:

La retina se desarrolla a partir de las paredes del *cáliz o copa óptica*, que proviene de la invaginación de la vesícula óptica tras incorporar la *vesícula cristaliniana* en su interior. Las paredes del cáliz óptico se convierten en las dos capas de la retina: la fina capa externa del cáliz se transforma en la capa pigmentaria de la retina, mientras que la gruesa capa interna se convierte en la retina neural en la que se diferenciarán fotorreceptores (conos y bastones), células bipolares y células ganglionares.

Hacia la sexta semana aparece melanina en el epitelio pigmentario de la retina. Durante el período embrionario y la primera parte del período fetal, las dos capas de la retina están separadas por un espacio intrarretiniano que procede de la cavidad del cáliz óptico, y desaparece a medida que se forman las dos capas de la retina. (Figuras 3 y 4).

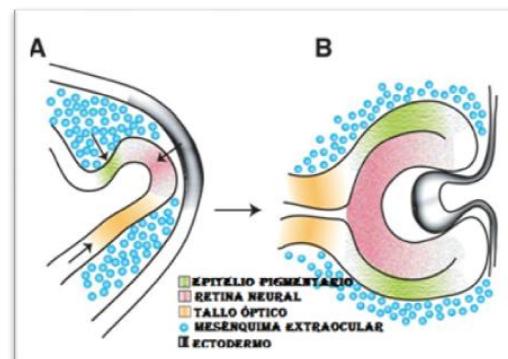


Figura 3: Desarrollo de la retina<sup>F3</sup>

#### - Iris:

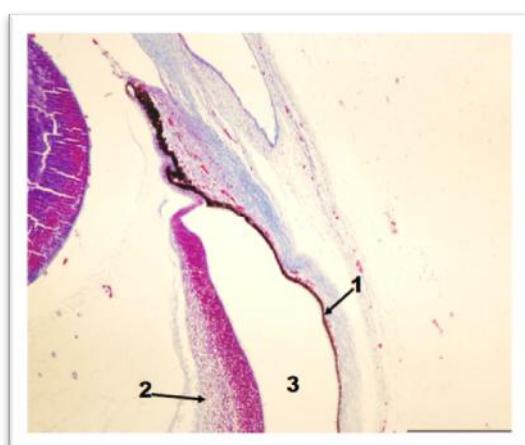


Figura 4: Desarrollo del iris. Borde de la copa óptica. 1 epitelio pigmentario, 2 Capa nerviosa 3 Espacio intrarretiniano<sup>F4</sup>

El iris se desarrolla a partir del borde del cáliz óptico (Figura 4), que crece hacia dentro y que cubre parcialmente el cristalino. Las dos capas del cáliz óptico mantienen un grosor fino en esta zona. El epitelio del iris representa las dos capas del cáliz óptico; se continúa con el epitelio de doble capa del cuerpo ciliar y con el epitelio pigmentario de la retina y la retina neural. El músculo dilatador de la pupila y el músculo esfínter de la pupila del iris proceden del neuroectodermo del cáliz óptico.

### - Cuerpo ciliar:

El cuerpo ciliar es una extensión de la coroides con forma de cuña. Su superficie medial se proyecta entonces hacia el cristalino, formando así los procesos ciliares. El músculo ciliar (el músculo liso del cuerpo ciliar que es el responsable de la función de enfoque del cristalino) y el tejido conjuntivo del cuerpo ciliar proceden ambos del mesénquima localizado en el borde del cáliz óptico, en la región existente entre la condensación escleral anterior y el epitelio pigmentario ciliar.

La estructura de los procesos ciliares es vascular y se encuentran en el cuerpo ciliar de la úvea. Sirven para producir humor acuoso. Son 70-80 crestas y valles que forman una corona radiada alrededor del Iris (Figura 5).

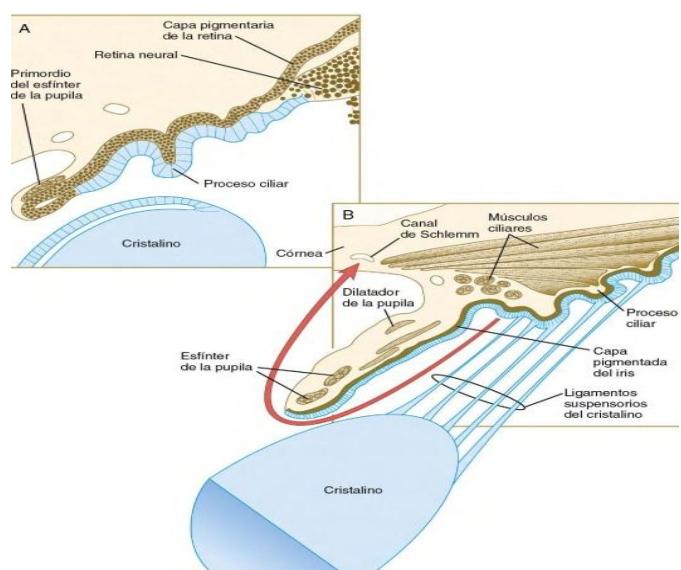


Figura 5: Desarrollo del cuerpo ciliar<sup>F5</sup>

### 3.2 DESARROLLO DE CRISTALINO

La lente se deriva de células ectodérmicas superficiales que se encuentran directamente sobre la vesícula óptica de la que están separadas por un espacio interepitelial delgado (Figura 6). La diferenciación temprana, después de la inducción, implica la formación de un disco compacto de estas células epiteliales en el que los espacios intercelulares han desaparecido y su altura aumenta.

Este disco o placoda se invagina para formar una vesícula rodeada por la membrana basal mencionada anteriormente. Esto se convierte en la cápsula. Las células de la parte posterior de toda la vesícula se alargan rápidamente en este momento, llenando la vesícula y formando las fibras primarias.

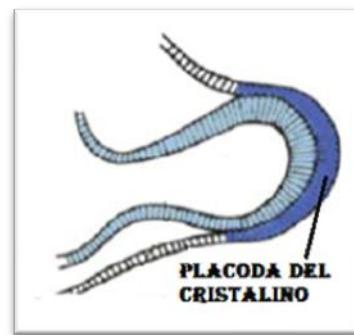


Figura 6: Placoda cristaliniana<sup>F6</sup>

La metamorfosis de las células epiteliales a fibras, tanto primarias como secundarias, consiste en la formación de nubes difusas de fibrillas diminutas de baja densidad, es decir, el cristalino se forma a partir del ectodermo superficial inducido por la copa óptica; evoluciona en etapas de placa, fosa, vesícula, y posteriormente completa su formación al cubrirse el interior de la lente, de fibras lenticulares.

Está situado en el segmento anterior del globo ocular, detrás del iris y el humor acuoso y delante del humor vítreo, suspendido por medio de una serie de fibrillas ecuatoriales (*zónula de Zinn*) que, a modo de ligamento, lo mantiene unido radialmente a los procesos ciliares del músculo ciliar (Figura 5). La zónula se halla constituida por dos capas de fibras radiales que se insertan respectivamente en la cápsula anterior y posterior del cristalino. Las fibras zonulares posteriores se originan en la pars plana, penetran en la parte posterior de los valles ciliares, cambian de dirección y se insertan en la cápsula posterior del cristalino 1 mm por detrás de su ecuador. Las fibras zonulares anteriores se originan fundamentalmente en la pars plana y ocasionalmente en los valles ciliares. Tras atravesar por completo los valles ciliares, cambian de dirección y alcanzan la cápsula anterior del cristalino a una distancia de 2 mm por delante del ecuador.

### **3.3 DESARROLLO DE COROIDES, ESCLERÓTICA Y CÓRNEA**

#### **- Coroides:**

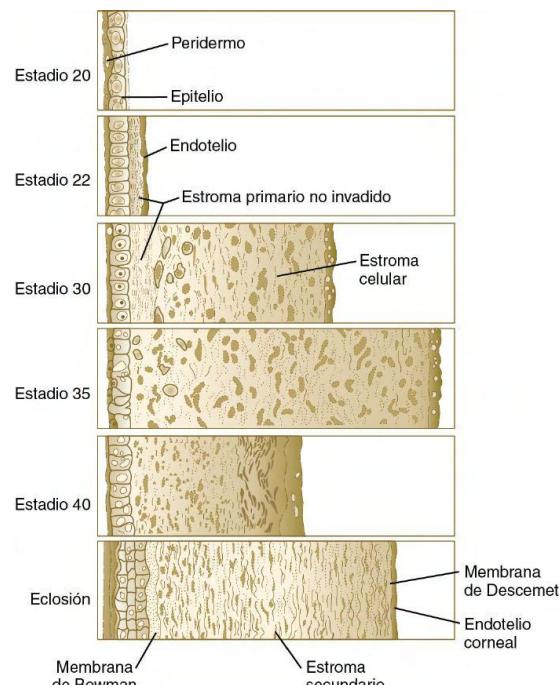
El desarrollo de la coroides comienza a la cuarta semana tras la concepción. Después de que los vasos coroideos se conectan a arterias ciliares posteriores y vórtices venosos, las arterias y venas coroideas se vuelven observables después del quinto mes de gestación. Posteriormente, se produce la maduración, incluida la pigmentación. El área de la coroides aumenta a medida que el tamaño del globo aumenta durante el desarrollo.

#### **- Esclerótica:**

La esclerótica está constituida por células mesenquimatosas que se condensan alrededor de la concavidad óptica durante la embriogénesis, la mayor parte de las cuales proceden de la cresta neural. La esclerótica se desarrolla en la parte anterior antes de la séptima semana de gestación y se extiende gradualmente hacia la parte posterior.

La alineación de las células en capas paralelas y el depósito de fibrillas de colágeno constituyen signos de diferenciación.

-Cornea: Las interacciones bilaterales entre las vesículas ópticas derivadas del ectodermo y el ectodermo craneal dan lugar al incipiente epitelio corneal y otros epitelios de la superficie ocular. Las interacciones entre el tubo neural y el ectodermo adyacente dan lugar a las células de la cresta neural, una población celular altamente migratoria y multipotente. Las células de la cresta neural migran entre la lente y el futuro epitelio corneal para formar el endotelio corneal y los queratocitos estromales.

Figura 7: Desarrollo corneal<sup>F7</sup>

### 3.4 DESARROLLO DE CUERPO VÍTREO

En las fases iniciales, la vesícula óptica está ocupada principalmente por la vesícula del cristalino. Mientras crece la vesícula óptica, el espacio que se forma en su interior queda ocupado por un sistema de material fibrilar supuestamente segregado por la retina embrionaria. Más tarde, se produce la penetración de la arteria hialoidea, que se llena con más material fibrilar procedente de las células de la pared de la arteria y de otros vasos, toda esta masa combinada se denomina *vítreo primario*.

Posteriormente aparece el *vítreo secundario* al final de la sexta semana, y se asocia al aumento del tamaño de la cavidad vítreo y con la regresión del sistema vascular hialoideo. El término de *vítreo terciario* es debido al material fibrilar que se convierte en las fibrillas suspensorias, las zónulas del cristalino. Durante la infancia el *vítreo* crece, es decir, en recién nacido es 10,5mm y hacia la pubertad es de 16,1mm<sup>8</sup>.

## 4. LA RUBEOLA Y EL SÍNDROME DE LA RUBEOLA CONGÉNITA

La rubeola es una infección vírica, contagiosa, que afecta principalmente a niños y adultos jóvenes. Se trata de una enfermedad infecciosa transmisible, de evolución generalmente benigna, caracterizada por la aparición de manchas rosas en la piel, fiebre e hipertrofia de los ganglios del cuello. En las mujeres embarazadas la infección por rubeola puede ser transmitida al feto causando efectos dañinos especialmente durante el primer trimestre del embarazo y también al final de la gestación, pudiendo provocar su muerte o provocarle graves defectos congénitos en la llamada forma de Síndrome de Rubeola

Congénita. El virus de la rubeola es un virus ARN encuadrado dentro del género Rubivirus en la familia Togaviridae. Este virus, el único del género, presenta un solo tipo serológico con al menos dos grupos clonales y varios subgenotipos. El período de incubación de la rubeola es de aproximadamente de 2 a 3 semanas. El momento de mayor efectividad coincide con el inicio del exantema, pero el riesgo de contagio puede abarcar desde una semana antes hasta una semana después de la erupción<sup>9</sup>.

El virus de la rubeola contiene tres proteínas estructurales principales, E1, E2 y C. E1 y E2 son proteínas de la cubierta glicosiladas que forman las proyecciones superficiales de 5 a 6 nm enriquecidas de la superficie viral. Los anticuerpos monoclonales dirigidos contra los epítopos tanto de E1 como de E2 tienen actividad neutralizante. E1 es la hemaglutinina viral que se une tanto a la hemaglutinación como a los anticuerpos inhibidores de la hemólisis. La proteína C es la nucleoproteína. La mayoría de los recién nacidos afectados presenta serología IgM frente a rubeola positiva durante los primeros 6 meses y el 60% permanecen con serología IgM positiva los 6 meses

siguientes. Estos niños pueden excretar el virus durante más de un año, por lo que pueden transmitir la infección a sus contactos<sup>10</sup>. El virus se conoció por primera vez en 1941<sup>11</sup>. Se transmite por las secreciones de vías respiratorias, sangre, orina, líquido cefalorraquídeo y a través de la placenta<sup>12</sup>.

#### VIRUS DE LA RUBEOLA

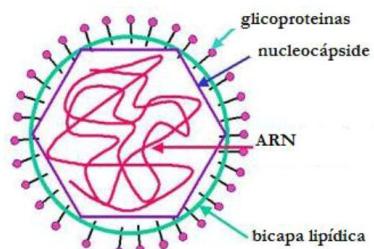


Figura 8: Rubivirus familia Togaviridae<sup>F8</sup>

En cuanto a la epidemiología, la transmisión más frecuente del virus es debida a que el virus se vehiculiza por gotas en el aire que se transmiten al toser, a través de gotitas contaminadas que son inhaladas por otro sujeto (Figura 9). El agente infeccioso llega a la faringe, de allí pasa al torrente sanguíneo produciéndose una primera viremia, alcanzando el tejido linfático, donde se aloja y se reproduce. Desde ahí a través de una segunda

viremia, se distribuye por todo el organismo. Las personas son el único huésped conocido.

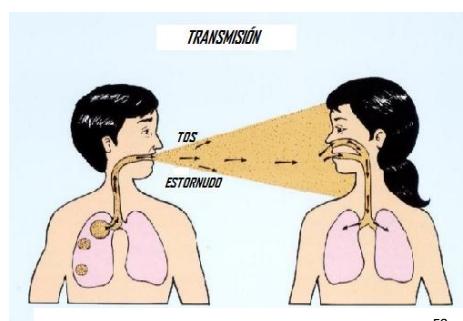


Figura 9: Transmisión vía aérea del virus<sup>F9</sup>

Existe un periodo de incubación sin síntomas en el que el virus se reproduce. Este periodo suele durar entre 14 y 21 días. Se pueden distinguir dos fases en el desarrollo del virus:

- Fase prodrómica: Es más común en adultos que en niños, dura de 24 a 48 horas y se caracteriza por síntomas inespecíficos como fiebre, malestar general, pérdida de apetito, crecimientos ganglionares dolorosos de cadenas cervicales, auriculares y suboccipitales, conjuntivitis leve, cefaleas, escalofríos, dolor de garganta, etc. síntomas confundibles con un catarro leve.
- Fase exantemática: Los tres síntomas fundamentales de esta fase son fiebre, exantema y aumento del tamaño de los ganglios. El exantema es una erupción cutánea que comienza detrás de las orejas y se extiende rápidamente a todo el cuerpo. Son manchas de color rojizo, ovaladas y de bordes bien definidos. Especialmente aparecen en cara, tronco y cuello. No producen prurito ni descamación. Desde el punto de vista clínico, en esta fase, los síntomas de rubeola se pueden llegar a confundir con casos de sarampión o escarlatina.

En el caso del SRC la infección viral adquirida por la madre durante las primeras semanas de gestación se propaga a través del torrente sanguíneo de ésta. Antes de que el virus desencadene una respuesta inmune por parte de la madre y afecte a múltiples tejidos atraviesa la placenta hasta llegar al feto. Una vez dentro, el feto sufre cambios celulares causando alteraciones en la organogénesis lo cual compromete las 12 semanas del desarrollo fetal. La infección congénita se produce en un organismo totalmente inmaduro y presenta las características típicas de las infecciones virales crónicas y persistentes.

Hay riesgo de SRC cuando la viremia materna ocurre después de 12 días de la última menstruación (cerca de la implantación del embrión) hasta las 20 semanas de la gestación. La infección fetal puede producir aborto espontáneo, muerte fetal, malformaciones congénitas o infección asintomática en el recién nacido. Si se produce durante el transcurso de las veinte primeras semanas de embarazo, la infección por el virus de la rubeola puede producir numerosas anomalías fetales (hasta en el 90% de los casos) que incluyen anomalías neurológicas (microcefalia, sordera neurosensorial, meningoencefalitis, retraso mental), oftálmicas (cataratas congénitas, microftalmia, glaucoma congénito, retinopatía pigmentaria, coriorretinitis) además de muchas otras como persistencia del conducto arterioso, estenosis de las arterias pulmonares, hepatoesplenomegalia, lesiones cutáneas tipo púrpura, retraso del crecimiento, osteopatía radiolúcida e ictericia<sup>13</sup> (Figura 10).

#### Síndrome por rubéola

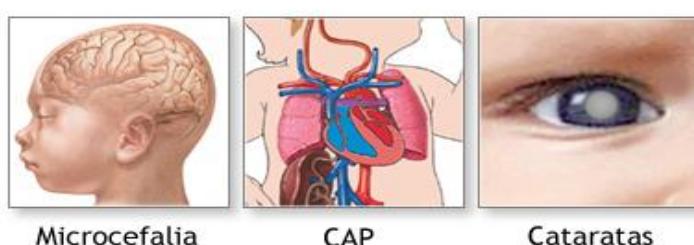


Figura 10: Algunos de los signos clínicos del Síndrome de la Rubeola Congénita<sup>F10</sup>

En los países en los que las mujeres en edad fértil no tienen inmunidad contra la infección (adquirida por vacunación o por haber contraído antes la enfermedad) existe mayor riesgo de aparición de SRC. Antes de la introducción de la vacuna, hasta cuatro niños de cada 1000 nacidos vivos padecían SRC. A través de los viajes y la migración, la rubeola ha sido importada a países que habían eliminado con éxito el virus, lo que provoca brotes y el restablecimiento de transmisión endémica<sup>14</sup>.

### FISIOPATOLOGÍA.

En la patogénesis del SRC destaca:

- La aparición de necrosis no inflamatoria del epitelio coriónico y en las células endoteliales que luego son transportadas a la circulación fetal y órganos fetales.
- La inhibición del ensamblaje de actina intracelular, lo que conduce a la inhibición de la mitosis y al desarrollo restringido de células precursoras.
- Sobreexpresión de citoquinas e interferón en células infectadas que podrían contribuir a defectos congénitos<sup>15</sup>.

## **4.1. MANIFESTACIONES CLÍNICAS EN EL SÍNDROME DE LA RUBEOLA**

Las manifestaciones clínicas del SRC se pueden clasificar en tres categorías:

### **4.1.1. MANIFESTACIONES TRANSITORIAS EN RECIÉN NACIDOS Y NIÑOS**

Son el reflejo constante de la infección vírica: hepatoesplenomegalia, hepatitis ictericia, púrpura trombocitopénica, lesiones dérmicas (Figura 11), erupción crónica, adenomegalias, neumonía intersticial, diarrea miocarditis, meningoencefalitis<sup>16</sup>...



Figura 11: Lesiones dérmicas debido al SRC<sup>F11</sup>

### **4.1.2 MANIFESTACIONES PERMANENTES**

Son las dependientes de defectos en la organogénesis o por destrucción de tejidos: ductus arterioso, estenosis de la válvula pulmonar, estenosis de la arteria pulmonar, y ocasionalmente estenosis aórtica; retinopatía, cataratas, glaucoma y microftalmia; microcefalia, retraso motor o discapacidad mental. Puede haber trastornos psiquiátricos y autismo, etc. La hipoacusia (disminución de la capacidad auditiva) es la manifestación más frecuente en cerca del 80 % de los afectados, y es la secuela más importante de la embriopatía.

Haremos una especial mención a aquellos síntomas que afectan directamente sobre alguna estructura del sistema visual:

→**Cataratas:** El virus de la rubeola congénita afecta al desarrollo inicial del cristalino, éste se integra a la lente antes del desarrollo de la cápsula del cristalino (descrita en el apartado de embriología), de otro modo la propia cápsula actuaría como barrera protectora antiviral. Esta puede ser la razón por la que la catarata provocada por el virus de la rubeola siempre se encuentra a nivel nuclear fetal; y con frecuencia bilateral<sup>17</sup>.

Estas estructuras son vulnerables frente al virus de la rubeola durante el periodo de la cuarta o séptima semana, fase en la cual se están formando las fibras primarias del cristalino. Aparece en el 50% de los casos. Pueden aparecer en ambos ojos o solo en uno. Se ve desde el momento en el que el bebé nace, en la mayoría de los casos, aunque a veces tarda algunas semanas en notarse. Tienen una morfología característica ya que el ojo presenta una

opacidad central blanca, densa y otra menor circundante (Figura 12).

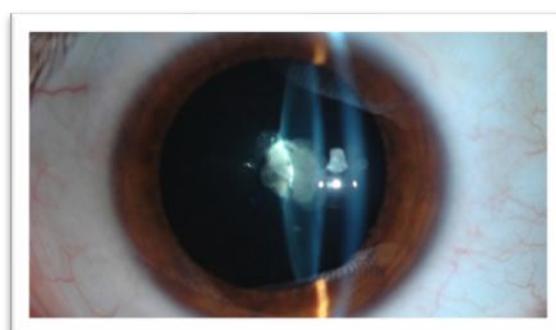


Figura 12. Catarata congénita<sup>F12</sup>

Su dilatación pupilar es incompleta, debido a las fibras dilatadoras. A menudo la catarata cubre solamente una pequeña parte del cristalino, pero si se vuelve opaca una gran parte del cristalino la visión puede perderse parcial o completamente hasta que se extraiga<sup>18</sup>.

→**Glaucoma:** se trata de la elevación anómala de la presión intraocular en niños recién nacidos y suele ser debida al desarrollo anómalo del drenaje del humor acuoso durante el periodo fetal. El glaucoma congénito es heterogéneo desde el punto de vista genético, pero el trastorno podría asociarse con una infección por rubeola congénita durante la etapa inicial del embarazo (Figura 13). Aparece en el 10% de los casos de rubeola

congénita y puede ir asociado con las cataratas<sup>18</sup>.

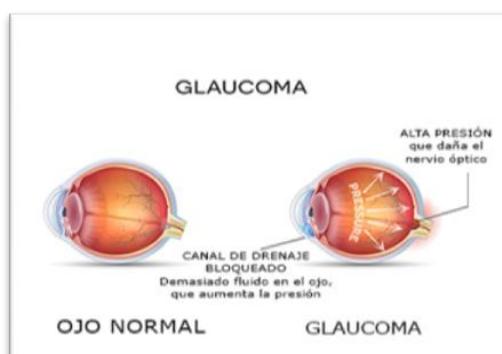


Figura 13. Glaucoma<sup>F13</sup>

Debido al virus de la rubeola, el glaucoma puede estar causado por la falta en la absorción del mesodermo del ángulo o por fallo en la diferenciación del canal de Schlemm<sup>17</sup>.

→**Microftalmia:** la microftalmia simple se refiere a un ojo pequeño estructuralmente normal. En ella se observa un globo ocular con una longitud axial total que es al menos dos desviaciones estándar por

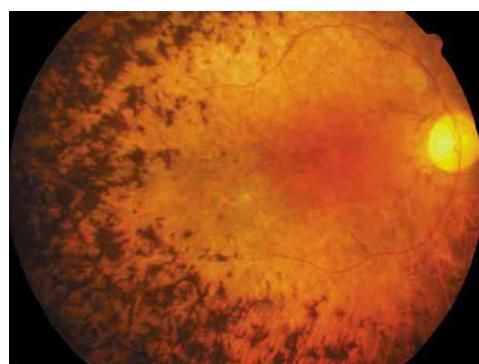
Figura 14: Microftalmia bilateral <sup>F14</sup>

debajo de la media para la edad. Se cree que el aumento del grosor de la esclerótica en estos ojos y los cambios posteriores en el flujo sanguíneo son responsables de la mayor incidencia de efusiones uveales y desprendimientos coroidales. La microftalmia también puede estar asociada con otros trastornos oculares, en cuyo caso se denomina microftalmia compleja<sup>19</sup> (Figura 14).

El microftalmos probablemente se deba a una ralentización generalizada de la replicación, una especie de falla ocular que se desarrolla, con afectación ocular difusa simultánea en la que también se observa cataratas y glaucoma<sup>17</sup>.

→**Retinitis pigmentosa:** patología por la que se observa depósitos de pigmento en retina por la acción del virus sobre el epitelio pigmentario retiniano. Estos depósitos pueden variar desde formas finas en polvo, rociadas o granulares en toda la retina especialmente en el polo posterior, o lesiones discretas negras en parches que varían en tamaño y ubicación (Figura 15). Los cambios de pigmento pueden implicar uno o más cuadrantes,

pero característicamente son más prominentes en el polo posterior

Figura 15: Retinosis pigmentaria <sup>F15</sup>

afectando a la mácula, pero en ocasiones se extiende a la periferia retiniana afectando a la habilidad de ésta para sentir la luz, produciendo una pérdida de la capacidad de ver los detalles de los objetos<sup>20</sup>. Aunque según la literatura, la agudeza visual no se ve afectada por estos cambios pigmentarios si la retinopatía no progresra<sup>17</sup>.

**Coriorretinitis:** enfermedad inflamatoria con curso agudo o crónico, que afecta a la parte posterior de coroides y retina, que conduce a una disminución de la circulación sanguínea en esta zona. El virus de la Rubeola a menudo se mantiene en la superficie posterior del ojo durante su desarrollo embrionario. El proceso inflamatorio afecta primero los capilares que nutren la retina y luego se extiende a la coroides. Los síntomas de la

coriorretinitis son visión borrosa en las etapas iniciales que puede evolucionar posteriormente a la aparición de una mancha oscura en el campo visual (Figura 16) <sup>21</sup>.

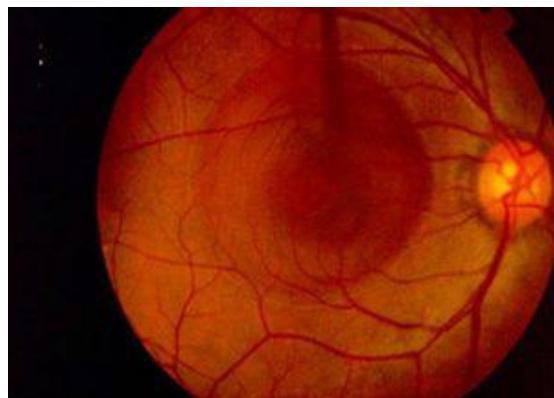


Figura 16. Coriorretinitis <sup>F16</sup>

#### 4.1.3. MANIFESTACIONES TARDÍAS EN EL DESARROLLO

Incluyen la hipoacusia progresiva con el tiempo, endocrinopatías (diabetes, hipertiroidismo, hipotiroidismo), daño ocular y progresión del deterioro del sistema nervioso central.

Las manifestaciones más importantes son las que se denominan “Tríada característica o clásica del Síndrome de la Rubeola Congénita”: cardiopatía congénita, cataratas bilaterales e hipoacusia<sup>16</sup>.

### 4.2 PREVENCIÓN DEL SÍNDROME DE LA RUBEOLA CONGÉNITA

No se dispone de un tratamiento específico para la rubeola, pero la rubeola congénita es prevenible con vacunas.

El síndrome de la rubeola congénita se puede prevenir usando diferentes estrategias<sup>22, 23</sup>:

- En países donde la vacuna contra la rubeola está incluida en la inmunización nacional, desarrollar una política para proporcionar vacunas para las mujeres en edad fértil a través de un programa a nivel nacional de inmunización. Donde las normas sobre la inmunización contra la rubeola estén disponibles para todo personal autorizado y se implementan correctamente para garantizar una alta cobertura sostenida.
- Examen de inmunidad y vacunación, si es necesario, de todo el personal de atención médica, incluidos los estudiantes en capacitación.
- Ofertar oportunidades de vacunación frente a rubeola a todos los niños, adolescentes y mujeres en edad fértil.

- Inmunizar a todas las mujeres inmigrantes y refugiadas no embarazadas en su primer encuentro con el sistema de salud a menos que tengan documentación de vacunación efectiva o inmunidad natural.
- Mejorar la disponibilidad de información dirigida a los trabajadores sanitarios sobre los beneficios y riesgos asociados a la vacunación frente a la rubeola.

En cuanto a España, en 1978 se inició la vacunación frente a rubeola de las adolescentes de 11 años, como medida para prevenir la infección congénita por rubeola. Desde ese momento y hasta la actualidad el programa de vacunación ha sufrido varias modificaciones que pueden ser consultadas en la Tabla 1. Cabe destacar en 1981 la introducción de la vacuna triple vírica (sarampión, rubéola y parotiditis) en el calendario de vacunación infantil y además la rubéola pasó a ser enfermedad de declaración obligatoria (EDO). En 1995 se creó la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE) y en 1998 la Oficina Regional para Europa de la OMS (OMS-Europa)<sup>24</sup>.

**Tabla1. Sarampión, rubeola y rubeola congénita: vigilancia y programa de vacunación.**  
Resumen cronológico en España<sup>T1</sup>

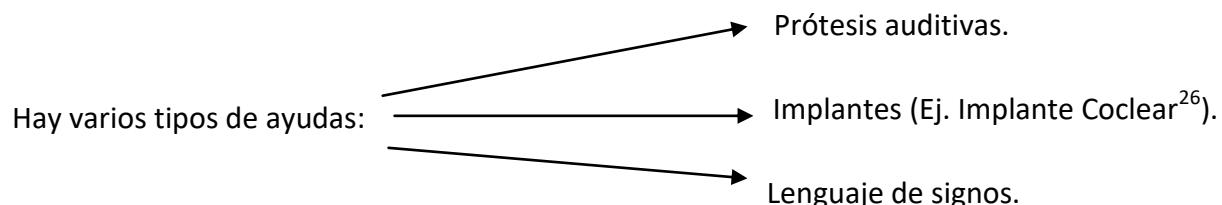
<b>Calendario infantil de vacunación</b>				
<b>Año</b>	<b>Vigilancia</b>	<b>Vacunación</b>	<b>Cobertura 1ª dosis</b>	<b>Edad de administración</b>
<b>1904</b>	El Sarampión se incluye en las enfermedades de declaración obligatoria. Notificación agregada de casos.	Vacunación frente a rubeola (prevención de la rubeola congénita)		
<b>1979</b>		Vacunación frente a rubeola (prevención de la rubeola congénita)		Niñas de 11 años
<b>1981</b>	La Rubeola se incluye en la lista de Enfermedades de Declaración Obligatoria (EDO) con notificación agregada de casos. Notificación obligatoria de brotes de sarampión y rubeola.	Vacuna del virus de la rubeola se introduce en el calendario		15 meses
<b>1995</b>	Creación de la RENAVE. Sarampión, Rubeola y Síndrome de Rubeola Congénita pasan a ser enfermedades con notificación individualizada de caso.	Segunda dosis vacuna de la vacuna del virus de la rubeola.		2ª dosis 11-13 años
<b>1996</b>	Encuesta Nacional de Seroprevalencia			
<b>1999</b>		Se adelanta segunda dosis de la vacuna del virus de la rubeola.	95%	2ª dosis 3-6 años
<b>2000</b>	Plan Nacional de Eliminación del Sarampión: Vigilancia ampliada del sarampión			

<b>2005</b>		La mayoría de países europeos incorpora la vacuna frente a la rubeola.		
<b>2008</b>	Adaptación del Protocolo de Vigilancia de la Rubeola y Síndrome de Rubeola Congénita a la estrategia de Eliminación: Vigilancia ampliada de Rubeola y SRC.			
<b>2011</b>				1ª dosis 12 meses. 2ª dosis 3-4 años.
<b>2012</b>		Se adelantan la primera y segunda dosis de TV, Calendario Común de Vacunación del CISNS.		
<b>2013</b>	Protocolos Vigilancia RENAVE 2013: Rubeola y Síndrome de Rubeola Congénita. Adaptados a las guías de vigilancia de la OMS Europa. Elaboración del "Measles and Rubella Elimination Status Report, Spain 2010-2012".			

#### 4.3 REPERCUSIÓN SOCIAL DEL SÍNDROME DE RUBEOLA CONGÉNITA

Como consecuencia de las patologías anteriormente descritas, en especial del aparato visual, uno de los problemas que se presenta con mayor frecuencia es *baja visión*. Las deficiencias visuales repercuten en la vida familiar, la escolarización, la vida profesional y social. Las principales situaciones de discapacidad asociadas a estas deficiencias se relacionan a la comunicación, la gestión de la vida diaria y los desplazamientos. Podemos distinguir dos etapas<sup>25</sup>:

1.- Etapa escolar: El cambio en la vida de estos niños varía según las afecciones congénitas y las manifestaciones tardías de la enfermedad por rubeola congénita. Los niños con problemas visuales se comunican oralmente, pero en casos de SRC puede verse afectado el sistema auditivo por lo que no podrán comunicarse con los demás, pudiendo producirse situaciones de boolling o simplemente que se sientan aislados y solos por tener esta discapacidad. La Organización Nacional de Ciegos (ONCE) ha firmado un convenio con las diferentes comunidades autónomas por el que se facilitan recursos que pueden ayudar a llevar una vida mejor y más cómoda.



Actualmente, más del 98% de alumnos con discapacidad visual se escolariza en colegios ordinarios, en su pueblo, barrio o ciudad de residencia, siguiendo el currículum escolar

oficial. Estas personas reciben una atención adicional en función de sus necesidades específicas relacionadas con la discapacidad visual. Este alumnado recibe una atención complementaria en función de sus necesidades específicas relacionadas con la discapacidad visual (enseñanza del sistema braille, nuevas tecnologías, autonomía personal, orientación y movilidad, competencia social, etc.) por parte de profesionales especializados de los Equipos Específicos de Atención Educativa a la discapacidad visual.

Para personas con déficit severo en la agudeza visual, se proponen ayudas de *baja visión*, como por ejemplo:



Figura 17: Telelupa GTX.<sup>F17</sup>

Telelupas GTX: Visión estereoscópica de objetos en rangos cercanos con aumentos de 2x o 2,5x; con diferentes distancias de trabajo que oscilan entre 300 y 500 mm<sup>27</sup> (Figura 17).



Figura 18: Telescopio manual.<sup>F18</sup>

Telescopios manuales: Son pequeños y discretos que ofrecen más seguridad y confianza. Ofrecen un amplio campo de visión e incluyen un sistema óptico tratado en un diseño práctico y atractivo<sup>27</sup> (Figura 18).

Además de diferentes *ayudas Ópticas*, como: lectoescritura, atriles, uso de ordenadores con accesibilidad a aumentos. También, ayudas *no Ópticas*, como: reloj parlante, filtros, cuadernos para baja visión y escritura de Braille.

2.- Etapa adulta: El nivel de autonomía de la persona va a depender del grado de gravedad de la enfermedad y de las prácticas educativas y sociales, además del compromiso y el apoyo de las familias. Lo que sí es cierto es que existirán consecuencias del síndrome de rubeola congénita en su vida profesional. Algunos pacientes serán muy dependientes y no podrán vivir solos, por lo que precisarán ser acogidos en las instituciones especializadas en el cuidado de adultos. Por el contrario, otras personas desarrollarán capacidades de comunicación y de autonomía que les permitirán desenvolverse, tener un trabajo y vivir solos.

Uno de los objetivos básicos de la política de empleo de trabajadores con discapacidad es su integración en el sistema ordinario de trabajo o, si no es posible, su incorporación al sistema productivo mediante la fórmula especial de trabajo protegido, como por ejemplo la ONCE. Para el cumplimiento de este objetivo, la normativa contempla diferentes medidas que fomentan el empleo de los trabajadores con discapacidad, tales como el establecimiento de un sistema de intermediación laboral, el empleo con apoyo, los

enclaves laborales, o la regulación de medidas de acción positiva en las políticas activas de empleo<sup>25</sup>.

#### **4.4 LA ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD Y LA RUBEOLA<sup>28</sup>**

La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda que todos los países que no hayan adoptado aún la vacuna contra la rubeola consideren incorporarla a los programas existentes y establecidos de vacunaciones. Hasta la fecha, son tres las regiones de la OMS que se han fijado como meta eliminar esta causa prevenible de defectos congénitos. En 2015, América se convirtió en la primera Región de la OMS que se ha declarado libre de transmisión endémica de la rubeola.

El número de países que utilizan vacunas antirrubeólicas en sus programas nacionales sigue aumentando. Hasta diciembre de 2016, 152 de 194 países habían introducido la vacuna antirrubeólica, aunque la cobertura nacional oscila entre el 13% y el 99%. Los casos de rubeola informados han disminuido en un 97%: de 670.894 en 102 países en 2000 a 22.362 en 165 países en 2016. Las mayores tasas de SRC se registran en África y Asia Sudoriental, donde existe más dificultad para disponer de la vacuna. En abril de 2012, la Iniciativa de Lucha contra el Sarampión (conocida en la actualidad como Iniciativa de Lucha contra el Sarampión y la Rubeola) lanzó un Plan Estratégico Mundial de Lucha contra el Sarampión y la Rubeola que abarca el periodo 2012-2020. El Plan incluía metas mundiales para 2015 y 2020. De aquí a finales de 2020 se pretende lograr la eliminación del sarampión y la rubeola en por lo menos en cinco países de la OMS.

Según dicho Informe de evaluación de 2017 sobre el Plan de acción mundial sobre vacunas, llevado a cabo por el Grupo de Expertos de Asesoramiento Estratégico (SAGE) en materia de inmunización, el control de la rubeola se está retrasando; hay 42 países que todavía no han introducido la vacuna y dos Regiones de la OMS (África y Mediterráneo Oriental) que todavía no han establecido metas con respecto a la eliminación o al control de esta enfermedad. El SAGE recomienda que se acelere la incorporación de la vacuna contra la rubeola a los programas de inmunización con el fin de mejorar el control de la enfermedad.

La OMS proporciona apoyo técnico a los gobiernos y a las comunidades para mejorar los programas de inmunización sistemática y emprender campañas de vacunación dirigidas a poblaciones determinadas y así poder erradicar la enfermedad.

Además, la Red Mundial OMS de Laboratorios para la Detección del Sarampión y la Rubeola brinda apoyo para el diagnóstico de los casos de rubeola y síndrome de rubeola congénita, así como para la vigilancia de la diseminación del virus de la rubeola.

## 5. RUBEOLA EN LA UNION EUROPEA

Según el informe de vigilancia del Centro Europeo para la Prevención y Control de Enfermedades, entre el 1 de julio de 2017 y el 30 de junio de 2018, 12 Estados miembros de la UE / EEE informaron un total de 619 casos de rubeola de los cuales se confirmaron 58 con la distribución que puede observarse en la Tabla 2.

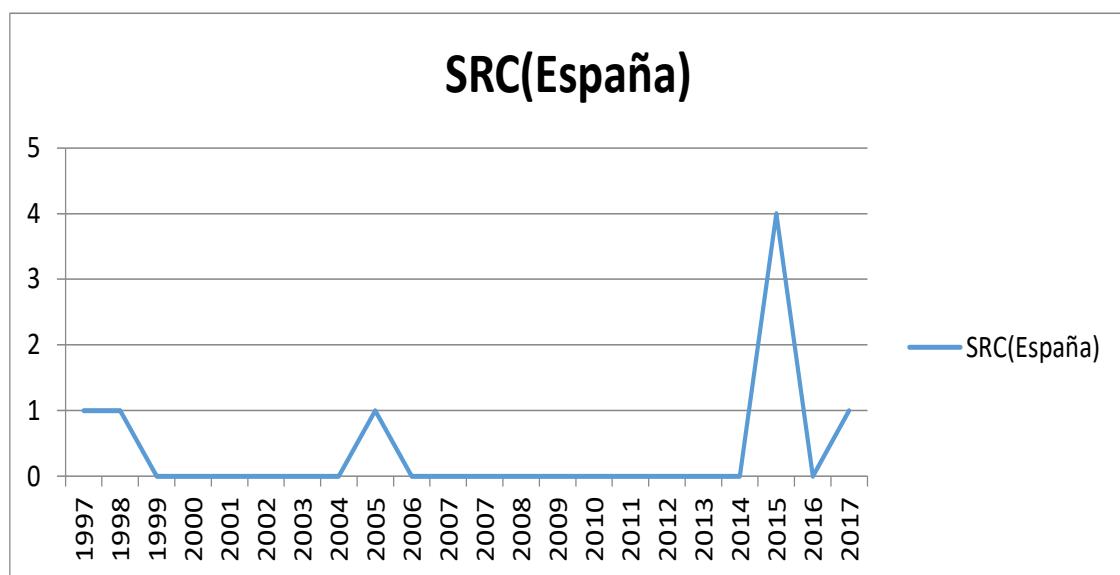
Tabla 2. Casos de rubeola para el periodo 1 de julio de 2017 - 30 de junio de 2018 <sup>T2</sup>

	Casos de Rubeola INFORMADOS	Casos de Rubeola CONFIRMADOS
Polonia	490	5
Alemania	60	8
Italia	27	10
Austria	21	21
España	3	3
Finlandia	1	1
Bulgaria	1	0
Lituania	1	1
Letonia	1	1
Portugal	3	0
Rumania	8	5
Gran Bretaña	3	3
	619	58

El diagnóstico de rubeola se confirmó mediante resultados de laboratorio positivos en aproximadamente el 10% de todos los casos informados en el período de 12 meses. El Centro Europeo para la Prevención y Control de Enfermedades (ECDC) controla los brotes de rubeola europeos mensualmente a través de la inteligencia epidémica<sup>29</sup>.

En cuanto a España, en la siguiente (Tabla 3) podemos observar como a lo largo de 20 años se han confirmado 7 casos de SRC.

En cuanto a los 3 casos de Infección por virus de Rubeola que fueron confirmados en España para el periodo 1 de julio de 2017 y el 30 de junio de 2018 (Tabla 2), en sólo 1 hubo transmisión a feto provocando SRC (Tabla 3).

Tabla 3. Casos de Síndrome de Rubeola congénita en España<sup>T3</sup>

Como bien hemos dicho antes, en España, la vigilancia del SRC se realiza en el marco de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE). Toda sospecha clínica del SRC se declarará inmediatamente al Servicio de Vigilancia Epidemiológica de la comunidad autónoma correspondiente, que iniciará la investigación establecerá oportunamente las medidas de control y lo notificará a la RENAVE<sup>30</sup>.

En 1978 en España se inició la vacunación frente a rubeola de las adolescentes a los 11 años como medida para prevenir la infección congénita por rubeola. Por ello, la mayoría de las madres de los niños nacidos con rubeola congénita proceden de zonas del mundo con alto porcentaje de población susceptible a la rubeola: bien de países en los que la vacunación de rubeola no está introducida en los calendarios de vacunación infantil, bien de países en los que esta vacuna se ha incorporado recientemente en calendario<sup>31</sup>.

Nuestro sistema de vigilancia cumple en general con los objetivos de calidad, aunque actualmente tiene dificultades para detectar sospechas clínicas de rubéola. La única manera de mejorar la sensibilidad en la identificación y captación de casos clínicos sería fortalecer la concienciación en el nivel asistencial promoviendo que en el diagnóstico diferencial de todo caso de fiebre que se presente en cualquier edad, además un buen control ofreciendo la vacuna a toda mujer fértil y así mejoraría el sistema de vigilancia y reduciría los casos del virus de la rubeola.

## **6. CONCLUSIONES**

- Es importante conocer el desarrollo embrionario de las diferentes estructuras del aparato visual especialmente vulnerables en este periodo, para así entender mejor la etiopatogenia de las enfermedades que les afectan.
- El Síndrome de Rubeola Congénita afecta especialmente al desarrollo embrionario de cristalino, retina y coroides.
- El Síndrome de la Rubeola Congénita se caracteriza por la combinación de enfermedades de tipo cardiaco, ocular y defectos auditivos, aunque la infección y el daño pueden ocurrir en todos los sistemas de los órganos.
- Las secuelas del Síndrome de la Rubeola Congénita limitan la vida familiar, social y profesional de quién lo padece, por lo que es importante diseñar protocolos individualizados que cuenten con diferentes recursos que las minimicen.
- Los sistemas de prevención y erradicación de la Rubeola son eficaces en países desarrollados, si bien pueden verse amenazados por diferentes fenómenos; por lo que deben revisarse y reforzarse constantemente.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Lagman S. Embriología médica con orientación clínica. 10<sup>a</sup> edición. Buenos Aires: Medica Panamericana; 2012.
- 2.- OMS (Organización Mundial de la Salud), Anomalías congénitas. [Internet]: 2015. [Citado el 20 de septiembre de 2017]. Disponible en: <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/congenital-anomalies>
- 3.- Pérez-Molina JA, López-Vélez R. Boletín de alertas epidemiológicas Internacionales. Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. Nº4. [Internet]:2013. [Citado el 3 Octubre de 2017]. Disponible en: <http://www.psglobal.es/media/3416/BEE-may-13.pdf>
- 4.- Netter F. Atlas de Embriología humana. 3<sup>a</sup> edición. Barcelona: Elsevier; 2015.
- 5.- Moore KL. Embriología Clínica, 10<sup>a</sup> edición. Barcelona: Elsevier; 2013.
- 6.- Ruiz M. Embriología del ojo. Morfología humana II. [Internet]. 2015 [citado el 10 de noviembre de 2017]. Disponible en: <https://es.slideshare.net/vivirianaarreola3/embriologia-de-ojo>
- 7.- Luesma MJ, Franco A. Bitácora Anatómica e Histológica ocular. Zaragoza. Prensas Universitarias de Zaragoza: 2013. [Citado el 18 de noviembre de 2017].
- 8.- Kaufman PL, Adler AA. Fisiología del ojo. Aplicación clínica. 10<sup>a</sup> edición. Madrid: Mosby Elsevier; 2004.
- 9.- Sanza JC, De Ory F. Rubeola: el nuevo escenario de una vieja enfermedad. Laboratorio Regional de Salud Pública. Instituto de Salud Pública de la Comunidad de Madrid. [Internet]. 2006 [citado el 19 de Julio de 2018]; 24(1):36-44. Disponible en:  
[file:///C:/Users/PORTATIL/Downloads/13083374\\_S300\\_es.pdf](file:///C:/Users/PORTATIL/Downloads/13083374_S300_es.pdf)
- 10.- Yvonne AM. Principios y Práctica de las Enfermedades Infecciosas Pediátricas (4<sup>a</sup> Edición). [Internet]. 2012 [Citado el 23 de julio de 2018]. Disponible en:  
<https://www.sciencedirect.com/topics/immunology-and-microbiology/rubella-virus>
11. - Plotkin S. Rubéola. La historia de la vacunación contra la rubéola y la rubéola conduce a la eliminación. [Internet]. 2006 [Citado el 12 Enero de 2018]; 43: 1-7. Disponible en:  
[https://academic.oup.com/cid/article/43/Supplement\\_3/S164/288915](https://academic.oup.com/cid/article/43/Supplement_3/S164/288915)
12. - Lambert N, Strebel P, Orenstein W, Icenogle J, Poland G. Rubeola. [Internet]. 2016 [Citado el 13 de Febrero de 2018]; 385: 1-3. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4514442/>
- 13.- Tuñón MD, Nuevo JA. Síntomas de la Rubeola. Servicio de Urgencias del Hospital Gregorio Marañón de Madrid. [Internet]. 2017 [Citado el 21 de Febrero de 2018]. Disponible en:  
<https://www.webconsultas.com/salud-al-dia/rubeola/rubeola-5185>
- 14.- Enciclopedia Orphanet de la Discapacidad. Síndrome de la Rubeola Congénita. [Internet]. 2017 [Citado el 3 Marzo de 2018]. Disponible en:  
[https://www.orpha.net/data/patho/Han/Int/es/RubeolaCongenita\\_Es\\_es\\_HAN\\_ORPH\\_A290.pdf](https://www.orpha.net/data/patho/Han/Int/es/RubeolaCongenita_Es_es_HAN_ORPH_A290.pdf)
- 15.- Shukla S, Maraqa N. Congenital Rubella. Universidad de Florida de Medicina. [Internet]. 2018 [Citado el 4 de Agosto de 2018]. Disponible en:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507879/>

- 16.- Revista Academia Nacional de Medicina de Colombia. Academia M. 082. [Internet] 2018. [Citado el 24 de Marzo de 2018]. Disponible en: <https://encolombia.com/medicina/revistas-medicas/academedicina/va82/rubeolaysorderaencolombia1/>
- 17.- Vijayalakshmi P, Kakkar G, Samprathi A. Manifestaciones oculares del síndrome de rubeola congénita en un país en desarrollo. Departamento de Neurología y Estrabismo Pediátrico. India. [Internet]. 2002 [Citado el 7 de agosto de 2018]; 50:1-5. Disponible en: <http://www.ijo.in/article.asp?issn=0301-4738;year=2002;volume=50;issue=4;spage=307;epage=311;aulast=>
- 18 . - Oliver V. Glaucoma y Cataratas. Universidad Latina De Panamá, Facultad De Ciencias Médicas y De La Salud. Escuela De Medicina. Universidad Latina De Panamá. [Citado el 6 de Abril de 2018]. Disponible en: <http://m.monografias.com/trabajos13/rubeo/rubeo.shtml>
- 19.- Martínez-Torres A, Mosquera M, De Ory F, González-Praetorius A. Genetic Characterization of Rubella Virus Strains Detected in Spain, 1998-2014. [Internet]. 2016 [Citado el 14 de Abril de 2018].; 11:1-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5021264/>
20. - Academia Americana de Oftalmología. Ojos sanos. Retinitis pigmentaria. [Internet]. 2012 [Citado el 10 de Agosto 2018]. Disponible en: <https://www.aao.org/salud-ocular/enfermedades/retinitis-pigmentaria>
- 21.- Coriorretinitis: síntomas y tratamiento. © 2018 Los sintomas.com. <https://lossintomas.com/coriorretinitis-sintomas-y-tratamiento.html>
- 22- World Health Organization .Prevention of congenital rubella syndrome (CRS). [Internet]. 2006 [Citado el 13 de agosto de 2018]. Disponible en: [http://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal\\_perinatal\\_health/prevention\\_crs.pdf](http://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_health/prevention_crs.pdf)
- 23.- Garcia L, Arce A, Barranco D, Martín F, Sanz JC, Ordobás M. Documentos Técnicos de Salud Pública. Plan de eliminación de Sarampión, Rubeola y Síndrome de la Rubeola Congénita. [Internet]. 2013 [Citado el 15 de Mayo de 2018]. Disponible en: [http://www.madrid.org/cs/Satellite?blobcol=urlidata&blobheader=application%2Fpdf&blobheadername1=Content-disposition&blobheadername2=cadena&blobheadervalue1=filename%3DInforme+PESyCRyRC\\_1\\_marzo\\_2013.pdf&blobheadervalue2=language%3Des%26site%3DPortalSalud&blobkey=id&blobtable=MungoBlobs&blobwhere=1352812752275&ssbinary=true](http://www.madrid.org/cs/Satellite?blobcol=urlidata&blobheader=application%2Fpdf&blobheadername1=Content-disposition&blobheadername2=cadena&blobheadervalue1=filename%3DInforme+PESyCRyRC_1_marzo_2013.pdf&blobheadervalue2=language%3Des%26site%3DPortalSalud&blobkey=id&blobtable=MungoBlobs&blobwhere=1352812752275&ssbinary=true)
- 24.- Masa J, López N, de Viarce M. Vigilancia epidemiológica en España del sarampión, la rubéola y el Síndrome de Rubéola Congénita. [Internet] n.º 4 – [citado el Julio-Agosto 2015]. Disponible en: [http://www.msssi.gob.es/biblioPublic/publicaciones/recursos\\_propios/resp/revista\\_cdrom/vol89/vol89\\_4/RS894C\\_JMC.pdf](http://www.msssi.gob.es/biblioPublic/publicaciones/recursos_propios/resp/revista_cdrom/vol89/vol89_4/RS894C_JMC.pdf)
- 25.- Enciclopedia Orphanet de la Discapacidad. Repercusión social del Síndrome de la Rubeola Congénita. [Internet]. 2017 [Citado el 27 Mayo de 2018]. Disponible en: [https://www.orpha.net/data/patho/Han/Int/es/RubeolaCongenita\\_Es\\_es\\_HAN\\_ORPHA290.pdf](https://www.orpha.net/data/patho/Han/Int/es/RubeolaCongenita_Es_es_HAN_ORPHA290.pdf)
- 26.- Apuntes de Audiometría y prótesis auditivas. Zaragoza. 2017. [Citado el 1 de septiembre de 2018].
- 27.- Ares J. Tecnología Óptica III. Lentes de mercado (ZEISS). Zaragoza. 2017. [Citado el 29 de agosto de 2018].

28.- WHO (World health organization). Rubeola. [Internet]. 2018 [Citado el 1 de Junio de 2018]. Disponible en:

<http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/rubella>

29.- Centro Europeo para la Prevención y Control de Enfermedades. Sarampión mensual y rubeola. [Internet]. 2018 [Citado el 19 de Agosto de 2018]. Disponible en:  
<https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/Monthly-Measles-Rubella-monitoring-report-August-2018.pdf>

30.- López Perea N, de Viarce Torres de Mier M, Masa Calles J. Epidemiología del Sarampión, Rubeola y Síndrome de Rubeola Congénita en España. [Internet]. 2015. [Citado el 26 de Agosto de 2018]. Disponible en:

[http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/fd-enfermedades-prevenibles-vacunacion/pdf\\_2017/BOE\\_MONOGRAFIASAR2015.pdf](http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/fd-enfermedades-prevenibles-vacunacion/pdf_2017/BOE_MONOGRAFIASAR2015.pdf)

31.- Masa J, López N, de Viarce M. Vigilancia epidemiológica en España del sarampión, la rubéola y el Síndrome de Rubéola Congénita. [Internet] n.º 4 – [citado el Julio-Agosto 2015]. Disponible en:  
[http://www.msssi.gob.es/biblioPublic/publicaciones/recursos\\_propios/resp/revista\\_cdrom/vol89/vol89\\_4\\_RS894C\\_JMC.pdf](http://www.msssi.gob.es/biblioPublic/publicaciones/recursos_propios/resp/revista_cdrom/vol89/vol89_4_RS894C_JMC.pdf)

#### BIBLIOGRAFIA DE LA ICONOGRAFÍA

Portada. Imagen Tomada de Arias C. Centro pediátrico mundo infantil. Adaptada por José Julián Gregorio. [Internet]. [Citada el 18 de octubre de 2017]. Disponible en: <http://www.cpmundoinfantil.com/tips.php>

F1.- Imagen tomada de Netter F. Hojas blastodérmicas de las que derivan las estructuras oculares. Atlas de Embriología humana. 3<sup>a</sup> Edición Masson. Barcelona: Elsevier; 2015.

F2. F5. F7. – Imágenes tomadas de B.M. Carlson. Embriología Humana y Biología del Desarrollo. 5<sup>a</sup> Edición Mosby. Barcelona: Elsevier; 2015.

F3.- Imagen adaptada de B.M. Carlson. Embriología Humana y Biología del Desarrollo. 5<sup>a</sup> Edición Mosby. Barcelona: Elsevier; 2015.

F4.- Imagen cedida por el Departamento de Anatomía e Histología Humanas. Desarrollo del iris. 2017.

F6.- Imagen tomada de Cano R. Embriología de cristalino. [Internet]. 2018 [Citado el 11 de Febrero de 2018]. Disponible en: <http://clinicstudio.es/la-patologia-del-cristalino/>

F8.- Imagen tomada de Yvendorf D. Virus Rubeola. [Internet]. 2015 [Citado el 14 de Marzo de 2018]. Disponible en: <http://damarisyven.blogspot.com.es/2015/05/rubeola.html>

F9.- Imagen Adaptada de Rueda M. Transmisión del Síndrome de la Rubeola Congénita. [Internet]. 2014 [citada el 3 de Abril de 2018]. Disponible en: <https://es.slideshare.net/Albamarina7/charla-tuberculosis-lepra-para-auxiliares>

F10. - Imagen tomada de Franklin W. Lusby. Zieve D. Síndrome de la Rubeola Congénita. Lusby Vision Institute. [Internet]. 2018 [Citada el 18 de Abril de 2018]. Disponible en:  
[https://medlineplus.gov/spanish/ency/esp\\_imagepages/17253.htm](https://medlineplus.gov/spanish/ency/esp_imagepages/17253.htm)

F11.- Imagen tomada de Klein A. Lesiones endémicas debido al Síndrome de la Rubeola Congénita. [Internet]. 2017 [Citada el 3 de mayo de 2018]. Disponible en: <https://es.nextews.com/823a19e8/>

F12.- Imagen tomada de Lladó JM. Catarata congénita. Barcelona. [Internet]. 2018 [Citado el 14 de Mayo de 2018]. Disponible en: <https://www.imo.es/es/catarata-congenita>

F13.- Imagen tomada de NOVARTIS. Glaucoma. [Internet]. 2016 [Citada el 15 de mayo de 2018]. Disponible en: <https://www.tucuentasmucho.com/informacion/causas-glaucoma/>

F14.- Imagen tomada de Pedro A. Microftalmia bilateral. [Internet]. 2015 [Citado el 23 de Mayo de 2018]. Disponible en: <http://elsonidodelaoscuridadisoc.blogspot.com.es/2015/04/>

F15.- Imagen tomada de Médico Interactivo. Retinosis Pigmentaria. [Internet]. 2017 [Citada el 1 de Junio de 2018]. Disponible en. <http://elmedicointeractivo.com/podremos-curar-la-ceguera-por-retinosispigmentaria/>

F16.- Imagen tomada de los Síntomas. Coriorretinitis, 2018.

<https://lossintomas.com/coriorretinitis-sintomas-y-tratamiento.html>

F17.- Imagen tomada de Ares J. Telelupa GTX. Tecnología Óptica III, Lentes de mercado (ZEISS). 2017.

F18.- Imagen tomada de Ares J. Telescopio manual. Tecnología Óptica III, Lentes de mercado (ZEISS). 2017.

Tabla 1.- Tabla adaptada de Masa Calles J, López Perea N, y De Viarce Torres de Mier M. Vigilancia epidemiológica en España del sarampión, la rubeola y el síndrome de rubeola congénita. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. [Internet]. 2015 [Citado el 24 de Agosto de 2018]. Disponible en:

[http://www.mscbs.gob.es/biblioPublic/publicaciones/recursos\\_propios/resp/revista\\_cdrom/vol89/vol89\\_4/RS894C\\_JMC.pdf](http://www.mscbs.gob.es/biblioPublic/publicaciones/recursos_propios/resp/revista_cdrom/vol89/vol89_4/RS894C_JMC.pdf)

Tabla 2. Tabla adaptada de Centro Europeo para la Prevención y Control de Enfermedades. Sarampión mensual y rubeola. [Internet]. 2018. [Citado el 19 de Agosto de 2018]. Disponible en:

<https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/Monthly-Measles-Rubella-monitoring-report-August-2018.pdf>