

PROTOCOLO VIGILANCIA DE RUBÉOLA

DESCRIPCIÓN DE LA ENFERMEDAD

Introducción

La rubéola generalmente es una enfermedad benigna que cursa con fiebre y exantema maculopapular difuso. Clínicamente la rubéola puede ser indistinguible de los exantemas febriles que aparecen en el sarampión, el dengue, la infección por parvovirus B19, herpes virus 6, Coxsackie virus, Echovirus o adenovirus, entre otros. La clínica es habitualmente benigna, el exantema se suele acompañar de fiebre o febrícula, malestar general, linfadenopatías retroauriculares u occipitales, malestar general y artralgias, sobre todo en mujeres adultas. Es frecuente la leucopenia y, aunque puede ocurrir trombopenia, son raras las manifestaciones hemorrágicas.

En zonas templadas la incidencia de enfermedad es mayor al final del invierno y principios de la primavera.

La incidencia de rubéola en los últimos años indica escasa circulación viral en nuestro país, salvo la aparición de brotes localizados que han afectado a grupos de población no vacunada.

En España, la Comisión de Salud Pública aprobó en el año 2008 el “Protocolo de vigilancia de la rubéola y del síndrome de rubéola congénita en fase de eliminación” como ampliación del Plan de eliminación del sarampión.

Agente

El virus de la rubéola es un virus con envuelta lipídica compleja y genoma ARN perteneciente a la familia de los Togavirus, género *Rubivirus*. Solamente hay un serotipo de rubéola pero en el análisis filogenético se observan dos grupos genéticos (clades) con al menos 13 genotipos que se nombran con un número que hace referencia al clado (1 o 2) y una letra (A-J). En los últimos años los genotipos más frecuentes en nuestro entorno han sido el 2B en España (2008), Francia, Italia y Bosnia y el 1E en Francia, Polonia, España (1998, 2009) y Marruecos. El genotipo 1G ha circulado también en Holanda, Rusia, Bielorrusia y ha sido detectado en África subsahariana. En España se produjo, además, un brote en 2005 por 1J, genotipo del que no hay otras referencias recientes.

Reservorio

Es exclusivamente humano.

Modo de transmisión

Por contacto con las secreciones nasofaríngeas de las personas infectadas, por contacto directo o por diseminación de gotitas respiratorias. La rubéola es una enfermedad moderadamente contagiosa.

Período de incubación

De 12 a 23 días, con una media de 14 días.

Período de transmisibilidad

Desde 7 días antes y hasta, al menos, 4 días después del inicio del exantema. Es posible la transmisión desde casos subclínicos (aproximadamente el 25-50% de todas las infecciones por rubéola).

Susceptibilidad

La inmunidad es permanente después de la infección natural y parece que duradera, probablemente durante toda la vida, tras la vacunación. Los recién nacidos están protegidos durante 6-9 meses dependiendo de la cantidad de anticuerpos que las madres les hayan conferido por vía transplacentaria.

VIGILANCIA DE LA ENFERMEDAD

Objetivos

1. Detectar, investigar, caracterizar y controlar todos los casos aislados y los brotes de rubéola.
2. Conocer la incidencia de la enfermedad y la circulación del virus.
3. Monitorizar los progresos hacia la eliminación mediante indicadores sencillos y adecuados que permitan identificar si está ocurriendo la transmisión en el territorio.

Definición de caso

Criterio clínico

Persona en la que aparece de manera súbita un exantema máculo-papuloso generalizado y al menos uno de los cinco criterios siguientes:

- Adenopatía cervical.
- Adenopatía suboccipital.
- Adenopatía retroauricular.
- Artralgias.
- Artritis.

Criterio de laboratorio

Al menos uno de los siguientes:

- Respuesta específica de anticuerpos del virus de la rubéola (IgM)¹.
- Aislamiento del virus de la rubéola en una muestra clínica.

¹ En países con **muy baja incidencia de rubéola** (<1 caso/1.000.000 habitantes) ante un resultado de IgM positivo en una persona sin antecedentes de exposición a otros casos de rubéola y sin antecedentes de viaje a zona endémica, se le debe realizar otra prueba de laboratorio para poder confirmar el caso y distinguirlo de un resultado falso positivo. La confirmación puede hacerse sobre la misma muestra clínica demostrando la presencia de IgG específica de baja avidéz.

- Detección del ARN del virus en una muestra clínica.
- Elevación significativa del título de anticuerpos IgG específicos o seroconversión de pareja de sueros de fase aguda y convaleciente.

Los resultados de laboratorio se interpretarán de acuerdo con el antecedente de vacunación. Si la vacunación es reciente, es especialmente importante la caracterización del genotipo del virus para distinguir si se trata del genotipo vacunal o si se trata de un virus circulante salvaje.

Nota importante para casos en **mujeres embarazadas**: si se sospecha rubéola en el embarazo, es especialmente importante tomar un juego completo de muestras clínicas para tener la posibilidad de confirmar el caso por todos los criterios posibles. Asimismo, en rubéola es preciso confirmar los resultados positivos de IgM mediante análisis de avidéz de IgG específica que ponga de manifiesto baja avidéz. Si esto no fuese posible por no haber IgG detectable, se deberá pedir una segunda muestra para demostrar seroconversión.

Criterio epidemiológico

Vínculo epidemiológico con un caso confirmado: contacto con un caso de rubéola confirmado por laboratorio entre 12 y 23 días antes del inicio de síntomas.

Clasificación de los casos

Puesto que las definiciones de caso de rubéola de la OMS y de la UE son equivalentes y con el fin de mantener la misma clasificación de casos en todos los protocolos de vigilancia, los casos de rubéola se clasificarán como:

Caso sospechoso (caso clínicamente compatible): persona que cumple los criterios clínicos en quien no ha sido posible recoger muestras para su confirmación serológica y que no ha estado en contacto con un caso confirmado por laboratorio.

Caso probable (caso confirmado por vínculo epidemiológico): persona que cumple los criterios clínicos y que tiene vínculo epidemiológico con un caso confirmado por laboratorio.

Caso confirmado (caso confirmado por laboratorio): persona no vacunada recientemente que satisface los criterios clínicos y de laboratorio. Persona recientemente vacunada en la que se identifica el genotipo salvaje del virus.

Otras definiciones para la investigación epidemiológica

Caso descartado: un caso que cumple los criterios clínicos de rubéola y que tiene resultados de laboratorio negativos o que está vinculado epidemiológicamente con un caso confirmado por laboratorio de otra enfermedad exantemática (p.ej. eritema infeccioso, exantema súbito, síndrome de Gianotti Crosti). Un resultado de IgM negativo (la muestra de suero debe estar recogida a partir del 4º día de inicio de exantema y nunca después de los 28 días) o de IgM positivo en presencia de anticuerpos IgG de alta avidéz descarta un caso. Un resultado de aislamiento o PCR negativo no permite descartar el caso. Los casos descartados de rubéola deben ser estudiados para sarampión, y en caso de ser también negativos se descartará al menos infección por Parvovirus B19.

Caso vacunal: aquellos casos con antecedentes de vacunación en las 6 semanas previas al inicio del exantema, con IgM positiva y aislamiento del genotipo vacunal. Los casos en los que no se ha aislado el genotipo vacunal, si aparecen en el contexto de un brote o han viajado a zonas en las que se están detectando casos, quedarán clasificados como confirmados por laboratorio.

Caso importado: todo caso confirmado que haya estado en otro país entre 12 y 23 días antes de la aparición del exantema, asegurándose que no tiene vínculo epidemiológico con ningún caso autóctono. Con el mismo criterio puede definirse caso extracomunitario.

Caso relacionado con un caso importado: caso que forma parte de la primera cadena de transmisión originada por un caso importado.

Definición de brote: En fase de eliminación la aparición de un caso sospechoso de rubéola a efectos de investigación e intervención, se considerará brote. A efectos de notificación se considerará brote la aparición de dos o más casos.

MODO DE VIGILANCIA

La comunidad autónoma notificará los casos sospechosos, probables, confirmados y descartados de rubéola al CNE a través de la RENAVE y enviará la información de la encuesta epidemiológica de declaración del caso que se anexa lo más pronto posible y siempre en un plazo no superior a una semana.

Todo brote de rubéola deberá ser notificado al CNE de forma urgente. Durante el transcurso del brote el Servicio de Epidemiología correspondiente remitirá actualizaciones al CNE. El informe final se enviará en los tres meses siguientes a la finalización de su investigación.

Cuando la magnitud del brote o el patrón de difusión requieran medidas de coordinación, el servicio de Vigilancia Epidemiológica de la comunidad autónoma informará de forma urgente la detección del brote al CCAES y al CNE. El CCAES valorará junto con las CCAA afectadas las medidas a tomar y, si fuera necesario, su notificación al Sistema de Alerta y Respuesta Rápida de la Unión Europea y a la OMS de acuerdo con el Reglamento Sanitario Internacional (2005). Las encuestas epidemiológicas se enviarán al Centro Nacional de Epidemiología.

El CNE enviará con periodicidad semanal la información acumulada para el año en curso de los casos notificados y su clasificación al resto de la RENAVE, al Laboratorio Nacional de Referencia y al CCAES. Notificará mensualmente los casos confirmados al ECDC y a la OMS. Anualmente se elaborará un informe sobre la situación del plan de eliminación de sarampión, rubéola y síndrome de rubéola congénita en España.

Este protocolo forma parte del plan de eliminación del sarampión y de la rubéola y se ajusta a las recomendaciones para la Vigilancia del sarampión, la rubéola y el síndrome de rubéola congénita de la Región Europea de la OMS.

Actividades a desarrollar ante la detección de un caso sospechoso de rubéola

Investigación epidemiológica: todo caso sospechoso ha de ser investigado en menos de 48 horas después de ser notificado y se cumplimentará la ficha epidemiológica de caso (**Anexo**). Se recogerán variables sociodemográficas, clínicas, estado de vacunación e historia de viajes recientes.

Búsqueda de la fuente de infección: se buscará a las personas que estuvieron en contacto con un caso confirmado de rubéola en los 12-23 días precedentes al inicio del exantema, intentando identificar contacto con posibles casos de rubéola. Se investigarán los viajes en ese periodo de tiempo a zonas endémicas o zonas en las que se están desarrollando brotes.

Recogida de muestras clínicas de suero, orina y exudado nasofaríngeo para el diagnóstico de laboratorio, con especial atención a los tiempos mínimos y máximos adecuados para la recogida y el envío al laboratorio. La muestra de suero se debe recoger entre el 4º-8º día de iniciado el exantema y nunca en un tiempo superior a 28 días; si se sospecha que no podrá recogerse la muestra posteriormente, la muestra se debe recoger el mismo día de la visita al médico, independientemente de los días transcurridos desde el inicio de exantema. Un resultado negativo en una muestra recogida en las primeras 72 horas tras el inicio del exantema indica que hay que recoger una segunda muestra entre 4 y 28 días. Las muestras de orina y de exudado faríngeo se recogerán tan pronto como sea posible después del inicio del exantema y en un tiempo no superior a 7 días. Los resultados del laboratorio, deberán estar disponibles, a ser posible, en 24 horas y nunca más tarde de 7 días desde su recepción (**Anexo II**).

En los países con baja incidencia de sarampión y rubéola, que es nuestro caso, y con objeto de mejorar la relación costo efectividad de la vigilancia, se propone que ante todo caso sospechoso de sarampión o de rubéola se realice la serología para ambas enfermedades.

La información sobre los genotipos virales es fundamental para el estudio de la fuente de infección, investigar los casos en que se sospecha una relación con la vacuna, verificar la eliminación de las cepas endémicas y apoyar las hipótesis de la importación.

Si se confirma un caso de rubéola en una mujer embarazada

La vigilancia se mantendrá hasta conocer el resultado final del embarazo: aborto, recién nacido normal, infección congénita por rubéola (IRC) o SRC.

En el momento del nacimiento se realizará evaluación clínica del recién nacido para descartar SRC. Se tomarán las muestras clínicas habituales (sangre, orina y exudado nasofaríngeo) y se considerará la toma de muestras adicionales: líquido amniótico y biopsias para estudio por PCR.

Clasificación final del caso de rubéola: como descartado, clínicamente compatible, confirmado por vínculo epidemiológico o confirmado por laboratorio.

Evaluación de la calidad

En fase de eliminación es necesario evaluar la calidad de la vigilancia de la rubéola y los progresos hacia la eliminación mediante los indicadores recogidos en el plan de eliminación. La evaluación de la calidad y el análisis de los indicadores de eliminación se incluirán en el informe anual sobre la situación del sarampión, la rubéola y el SRC. El informe se presenta en la reunión anual del Grupo de Responsables Autonómicos y Nacionales del Plan de Eliminación del Sarampión y Rubéola y se difunde a través de la página web del Instituto de Salud Carlos III, Centro Nacional de Epidemiología.

MEDIDAS DE SALUD PÚBLICA

Medidas preventivas

La medida preventiva más eficaz es la vacunación. La vacuna de rubéola es una vacuna de virus vivos atenuados, segura y muy inmunógena, que produce seroconversión en el 95%-100% de los vacunados entre los 21-28 días tras la vacunación. Una dosis de vacuna produce inmunidad para toda la vida en el 90% de los vacunados. La IgM se puede detectar en sangre hasta 8 semanas después de la vacunación. Además es importante la producción de anticuerpos IgA en la nasofaringe que podría prevenir la reinfección con virus salvaje.

No se han identificado casos de síndrome de rubéola congénita por el virus atenuado tras administrar vacunas poco antes del embarazo o en la fase temprana del mismo. Sin embargo, se recomienda esperar un mes tras la vacunación, para planificar un embarazo. En caso de administración accidental de la vacuna de rubéola a una mujer embarazada, no está indicado el aborto terapéutico.

En España la vacuna frente a rubéola en su forma monovalente, se introdujo en 1978 en niñas a los 11 años de edad. La vacuna triple vírica (sarampión, rubéola y parotiditis) se introdujo en 1981 en el **calendario de vacunación** a los 15 meses de edad. En 1995 se añadió una segunda dosis de vacuna triple vírica a los 11 años de edad. En 1999 esta segunda dosis se adelantó a los 3-6 años y se mantuvo la dosis de los 11 años hasta que todas las cohortes entre los 3 y los 11 años tuvieran la oportunidad de haber sido vacunadas. En situaciones especiales de riesgo se puede vacunar a niños a partir de los 6 meses de edad teniendo en cuenta que posteriormente habrá que administrar las dosis recomendadas en el calendario. El 29 de febrero de 2012 el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud aprobó un nuevo calendario de vacunación donde se establece que la primera dosis de vacuna triple vírica se administre a los 12 meses de edad y la segunda dosis entre los 3-4 años de edad.

La **estrategia conjunta de eliminar el sarampión y la rubéola** exige alcanzar y mantener, a nivel local y nacional, coberturas de vacunación con la primera y segunda dosis de vacuna triple vírica iguales o superiores al 95%. La cobertura de vacunación con vacuna triple vírica ha ido mejorando y desde 1999 la cobertura con la primera dosis a nivel nacional supera el 95%; la cobertura nacional con segunda dosis supera el 90% desde el año 2003. Se recomienda especial vigilancia de las coberturas en las mujeres en edad fértil, con el objetivo de mantener un nivel de susceptibilidad frente a rubéola por debajo del 5%.

Los **adolescentes y adultos jóvenes** procedentes de países con bajas coberturas de vacunación frente a rubéola deberán ser vacunados con vacuna triple vírica, con especial atención a las mujeres en edad fértil. Cuando se identifiquen mujeres embarazadas susceptibles a rubéola se les vacunará con vacuna triple vírica después del parto.

Medidas de control ante un caso de rubéola

En la fase de eliminación ante un solo caso sospechoso se establecerán de forma inmediata las medidas de control necesarias para reducir la transmisión. La **prioridad es alertar** a los profesionales sanitarios para la detección de posibles **infecciones en mujeres embarazadas**.

Aislamiento del caso durante el periodo de infectividad (7 días antes y 7 después del inicio del exantema). En los hospitales se hará aislamiento respiratorio de los casos desde los pródromos hasta pasados 7 días del inicio del exantema.

Localización y seguimiento de los contactos, es decir las personas expuestas a un caso confirmado por laboratorio o por vínculo epidemiológico durante su período de infectividad. Investigar sus antecedentes de vacunación. El estado de vacunación deber ser recogido con la mayor precisión posible, mediante petición del documento acreditativo de vacunación o comprobación en el registro de vacunación. Para el control de los susceptibles, siempre que sea posible se recomendará su exclusión del entorno donde se ha producido el caso.

Cuando el contacto sea una mujer embarazada se realizará una serología tan pronto como sea posible. Si el resultado fuera negativo a IgM e IgG frente a rubéola se repetirá la serología en el plazo de 3-4 semanas. Si continúa siendo negativo se tomará una tercera muestra para serología a las 6 semanas y si ésta se mantiene negativa se descartará la infección por rubéola.

Inmunización de contactos susceptibles

Vacunación

Los contactos con **una dosis documentada de vacuna frente a rubéola** se considerarán protegidos frente a rubéola.

Aunque la vacunación de los contactos ya infectados no previene la enfermedad, se ofertará la vacunación a todas las personas en riesgo que no tengan evidencia de inmunidad confirmada por laboratorio o documento que acredite haber recibido la vacunación después del primer año de vida. La identificación y vacunación de susceptibles es fundamental cuando exista un **riesgo importante de transmisión** de la enfermedad como:

- en población inmigrante procedente de países que no incluyen la vacunación frente a rubéola en sus calendarios de vacunación o de países que tienen bajas coberturas de vacunación
- en personal sanitario.

En cualquier persona en la que se diagnostique rubéola **deberá revisarse y actualizarse la vacunación con vacuna triple vírica**, con el objetivo de que quede asegurada la inmunidad del individuo frente a sarampión y parotiditis.

Administración de Inmunoglobulina inespecífica (IG)

La administración de una dosis elevada, 0,55ml/kg de peso, de IG inespecífica en las primeras 72 horas tras la exposición puede disminuir la clínica de la enfermedad, la viremia y la tasa de excreción del virus en los contactos susceptibles. Podría considerarse la administración de IG inespecífica en aquellas mujeres embarazadas expuestas a la enfermedad que decidan no abortar. No obstante la ausencia de síntomas en una mujer que ha recibido IG inespecífica no garantiza que se haya evitado la infección del feto. Se han notificado casos de SRC en hijos de mujeres que habían recibido IG inespecíficas en las horas siguientes a la exposición.

En el transcurso de un brote los contactos susceptibles que no se vacunen, bien porque existan contraindicaciones para la vacuna o por otros motivos, **se recomienda que siempre que sea posible sean excluidos** del territorio epidémico desde el inicio

del brote hasta tres semanas después de la aparición del último caso. Esta medida es especialmente importante en el caso de que en el colectivo haya mujeres embarazadas, hasta que se conozca su situación inmunológica. En caso de que los susceptibles se vacunen en este periodo, se valorará el momento de la incorporación siempre teniendo en cuenta el riesgo en el entorno.

Medidas ante un brote

En los brotes se elaborará **un informe** que incorpore la siguiente información:

- **Definición de territorio epidémico:** lugar exacto de la producción del caso y características del territorio con la descripción detallada de familia, colegio, centro de trabajo, municipio, etc.
- **Difusión témporo-espacial:** descripción detallada de la distribución de los casos en el tiempo y en el espacio.
- **Identificación del caso índice y de la fuente de infección.**
- Información disponible sobre los **resultados de laboratorio**, incluida la identificación de los genotipos del virus.
- **Información sobre las medidas establecidas para el control del brote.**

BIBLIOGRAFÍA

1. Heyman DL. El control de las enfermedades transmisibles. Informe Oficial de la Asociación Estadounidense de Salud Pública. David L Heyman, editor. 19.^a Edición; 2008. Gershon A.A. Virus de la rubéola. En: Mandell D y B editor. Enfermedades infecciosas. Principios y Práctica. Madrid: Mandel y Elsevier; 2006 p. 1921-6.
2. Plotkin S.A. Vacuna anti-rubéola. En: Vacunas. 1.^a Edición en español. Plotkin and Orenstein, eds. Acindes. New York 2007; 727-64.
3. Rubella. Epidemiology and Prevention of vaccine-preventable diseases. Pink book. CDC, Atlanta. 2005. Disponible en: <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/downloads/rubella.pdf>.
4. Huong McLeanSusan Redd, Emily Abernathy, Joseph Icenogle, Gregory Wallace. Chapter 14: Rubella. In: CDC. Vaccine Preventable Diseases Surveillance Manual, 5th edition, 2012 Disponible en: <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/surv-manual/chpt14-rubella.html>.
5. WHO. World Health Organization. Regional office for Europe. Eliminating measles and rubella and preventing congenital rubella infection. WHO European Region strategic plan 2005–2010; 2005. Disponible en: <http://www.euro.who.int/document/E87772.pdf>.
6. WHO. Surveillance Guidelines for Measles, Rubella and Congenital Rubella Syndrome in the WHO European Region. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe; 2009. Disponible en: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0018/79020/E93035.pdf.
7. WHO. The immunological basis for immunization series. Module 7: Measles. In: Immunization, Vaccines and Biologicals. Geneva. 2009. Disponible en: http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241597555_eng.pdf.
8. Centro Nacional de Epidemiología. ISCIII Plan de eliminación del sarampión en España. Disponible en: <http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/fd-enfermedades-prevenibles-vacunacion/PLANSARAMPION.pdf>.
9. Centro Nacional de Epidemiología. ISCIII. Protocolo para la vigilancia de la rubéola y del síndrome de rubéola congénita en fase de eliminación. 2007. Disponible en: <http://revista.isciii.es/index.php/bes/article/view/2/1>.
10. J Masa Calles, I Peña-Rey, T Castellanos Ruiz, MV Martínez de Aragón. Protocolo para la vigilancia de la rubéola y del síndrome de rubéola congénita en fase de eliminación. Boletín Epidemiológico Semanal. 2010. Disponible en: <http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/fd-enfermedades-prevenibles-vacunacion/Protocoloeliminacionrubeola.pdf>.

11. WHO. The immunological basis for immunization series. Module 11: Rubella. In: Immunization, Vaccines and Biologicals. Geneva. 2008. Disponible en http://whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789241596848_eng.pdf.
12. WHO. Rubella vaccines. WHO position paper Weekly Epidemiological Record, 15 July 2011, 86th year No. 29, 2011, 86, 301–316. Disponible en <http://www.who.int/entity/wer/2011/wer8629.pdf>.
13. WHO. Global distribution of measles and rubella genotypes-update. Weekly Epidemiological Record, 2 December 2011, 86th year No. 49, 2011, 86, 557–564. Disponible en <http://www.who.int/wer/2011/wer8649.pdf>.
14. Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad. Datos de coberturas de vacunación en España. Disponible en: <http://www.msc.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/coberturas.htm#1>.
15. Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad Subdirección General de Promoción de la Salud y Epidemiología. Dirección General de Salud Pública. Vacunación en adultos. Recomendaciones Año 2004. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2005. Disponible en: <http://www.msc.es/ciudadanos/proteccionSalud/vacunaciones/docs/recoVacunasAdultos.pdf>.
16. Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad Subdirección General de Promoción de la Salud y Epidemiología. Dirección General de Salud Pública. Calendario vacunal, año 2012. Disponible en: http://www.mssi.gob.es/ciudadanos/proteccionSalud/vacunaciones/docs/calendario_vacunas2012.pdf.
17. Centro Nacional de Epidemiología. Estudio seroepidemiológico: situación de las enfermedades vacunables en España. Madrid: CNE. Instituto de Salud Carlos III; 2000. Disponible en: <http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/SEROEPIDEMIOLOGICO.pdf>.
18. Centro Nacional de Epidemiología. Plan nacional de eliminación del sarampión y de la rubéola. Informe anual 2011. Madrid, 2012. Disponible en: <http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/fd-enfermedades-prevenibles-vacunacion/Informe-Anual-Plan-Eliminacion-Sarampion-Rubeola-2011.pdf>.
19. Renewed commitment to elimination of measles and rubella and prevention of congenital rubella syndrome by 2015 and Sustained support for polio-free status in the WHO European Region. WHO.Regional Committee for Europe.Sixtieth session. Disponible en: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0016/122236/RC60_eRes12.pdf.
20. WHO.Regional Office for Europe. Eliminating measles and rubella. Framework for the verification process in the WHO European Region.2012. Disponible en: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0005/156776/e96153-Eng.pdf.
21. World Health Organization. Surveillance Guidelines for Measles, Rubella and Congenital Rubella Syndrome in the WHO European Region. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe; 2009. Disponible en: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0018/79020/E93035.pdf.
22. Martínez-Torres AO, Mosquera MM, Sanz JC, Ramos B, Echevarría JE. -2009- Phylogenetic analysis of rubella virus strains from an outbreak in Madrid, Spain, from 2004 to 2005. Journal Clinical Microbiology. 2009 47(1):158-63. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2620836/pdf/0469-08.pdf>.
23. Renewed commitment to elimination of measles and rubella and prevention of congenital rubella syndrome by 2015 and Sustained support for polio-free status in the WHO European Region. WHO.Regional Committee for Europe.Sixtieth session. Disponible en: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0016/122236/RC60_eRes12.pdf.
24. Carnicer D; Peña-Rey I; Martínez de Aragón MV, F. de ORY; A. Dominguez; N. Torner; J.A. Cayla; the Regional Surveillance Network. Eliminating congenital rubella syndrome in Spain: Does massive immigration have any influence? Eur J Public Health 2008; 18:688-90.Disponible en: <http://eurpub.oxfordjournals.org/content/18/6/688.full.pdf+html>