

Plan estratégico para la eliminación del sarampión y la rubeola en España 2021-2025

Enero 2021



Elaboración del documento

Dirección General de Salud Pública. Ministerio de Sanidad (MS)

- Aurora Limia Sánchez, Marta Soler Soneira y Elena Cantero Gudino*. Subdirección General de Promoción, Prevención y Calidad.
*Asistencia técnica TRAGSATEC.
- M^a José Sierra Moros. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias (CCAES).
- Inmaculada Vera Gil. Miguel Dávila Cornejo y Patricia López Pereira. Subdirección General de Sanidad Exterior (SE).

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ministerio de Sanidad (AEMPS)

- Pilar Rayón Iglesias. División de Farmacovigilancia

Instituto de Salud Carlos III. (ISCIII) Ministerio de Ciencia e Innovación

- Josefa Masa Calles y Noemí López Perea. Centro Nacional de Epidemiología (CNE). CIBERESP.
- Juan E. Echevarría Mayo, Fernando de Ory Manchón, Aurora Fernández García y M^a Teresa Pérez Olmeda. Centro Nacional de Microbiología (CNM). CIBERESP.

Coordinación: Aurora Limia Sánchez.

Revisión y aprobación:

- Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Revisado y aprobado en junio de 2019.
- Ponencia de Vigilancia Epidemiológica. Revisado y aprobado en junio de 2019
- Revisado por el Comité Nacional de Verificación de la eliminación del sarampión y la rubeola, en junio de 2020.
- Comisión de Salud Pública. Revisión y aprobación, 14 enero 2021.

Cita sugerida:

Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Plan estratégico para la eliminación del sarampión y la rubeola en España. Ministerio de Sanidad. Enero 2021.

Contenido

Elaboración del documento	2
Acrónimos	4
Resumen ejecutivo	5
Definiciones.....	7
1. Introducción	8
2. Antecedentes y situación actual.....	8
2.1. Vacunación en España	10
2.2. Situación epidemiológica del sarampión y la rubeola	14
3. Estrategias y objetivos de eliminación del sarampión y la rubeola	22
3.1. Estrategia 1. Fortalecer la inmunidad de la población	23
3.1.1. Vacunación sistemática.....	23
3.1.2. Vacunación no sistemática.....	24
3.1.3. Vigilancia de la seguridad de las vacunas.....	27
3.2. Estrategia 2. Fortalecer el sistema de vigilancia y la actuación en brotes	30
3.2.1. Vigilancia de sarampión y rubeola en España	30
3.2.2. Procedimiento de actuación ante casos sospechosos de sarampión o rubeola	31
3.2.3. Calidad de la investigación de laboratorio	32
3.2.4. Procedimiento de actuación ante brotes de sarampión o rubeola.....	32
3.2.5. Vigilancia del SRC	34
3.3. Estrategia 3. Crear y/o reforzar estrategias de formación, comunicación y asesoría	37
4. Verificación de la eliminación de sarampión y rubeola.....	39
4.1.1. Comité Nacional de Verificación (CNV) de la eliminación del sarampión y la rubeola	39
5. Recursos necesarios y seguimiento del plan	41
6. Indicadores y evaluación del Plan	41
6.1. Indicadores de coberturas de vacunación y de población susceptible.....	41
6.2. Indicadores y objetivos de calidad de la vigilancia del sarampión y de la rubeola	41
6.3. Indicadores para monitorizar el mantenimiento de la eliminación.....	44
7. ANEXOS	45
ANEXO I. Vacunas autorizadas y disponibles frente a sarampión y rubeola	45
ANEXO II. Definición y clasificación de caso.	47
ANEXO III. Pruebas de laboratorio para el diagnóstico de sarampión y rubeola	50
ANEXO IV. Objetivos y actividades	55
8. Bibliografía	58

Acrónimos

AEMPS	Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
AAPP	Asociaciones Profesionales
CA	Comunidad Autónoma
CCAA	Comunidades Autónomas y Ciudades de Ceuta y Melilla
CCAES	Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias
CISNS	Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud
CMBD	Conjunto Mínimo Básico de Datos
CNE	Centro Nacional de Epidemiología
CNM	Centro Nacional de Microbiología
CNV	Comité Nacional de Verificación
CRV	Comisión Regional de Verificación
CSP	Comisión de Salud Pública
CVI	Centros de Vacunación Internacional
DGSPCI	Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación
EDO	Enfermedad de Declaración Obligatoria
EF	Exudado faríngeo
EM/EEMM	Estado Miembro/ Estados Miembros
ETAGE	Grupo Asesor Europeo de Expertos en Vacunación (<i>European Technical Advisory Group of Experts on Immunization.</i>)
EWRS	Sistema de alerta y respuesta rápida (<i>Early Warning and Response System</i>)
GVAP	Plan de Acción Mundial sobre Vacunas. (<i>Global Vaccines Action Plan</i>)
IgG	Inmunoglobulina G
IgM	Inmunoglobulina M
ISCIH	Instituto de Salud Carlos III
LN-SR	Laboratorio Nacional de Referencia para Sarampión y Rubeola
MS	Ministerio de Sanidad
MTI	Medio de Transporte Internacional
OMS	Organización Mundial de la Salud
PCR	Reacción en cadena de la polimerasa (<i>Polymerase chain reaction</i>)
RAM	Reacciones Adversas a Medicamentos
RENAVE	Red Nacional de Vigilancia epidemiológica
ReNaLab-SR	Red Nacional de Laboratorios de Sarampión y Rubeola
RT-PCR	Reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (<i>Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction.</i>)
SE	Sanidad Exterior
SAGE	Grupo de Expertos de Asesoramiento Estratégico (<i>Strategic Advisory Group of Experts</i>)
SSCC	Sociedades Científicas
SGPS	Subdirección General de Promoción de la Salud y Vigilancia en Salud Pública
SIAPR	Sistema Nacional de Alerta Precoz y Respuesta Rápida
SRC	Síndrome de Rubeola Congénita
SRP	Sarampión, Rubeola y Parotiditis
TAC	Tomografía Axial Computarizada
TV	Vacuna triple vírica (sarampión, rubeola y parotiditis)
UE	Unión Europea

Resumen ejecutivo

El sarampión y la rubeola constituyen importantes problemas de salud pública y ambas enfermedades son potencialmente candidatas a erradicarse mediante vacunación.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) coordina a nivel mundial la eliminación del sarampión y la rubeola y realiza un seguimiento anual de los progresos que se van alcanzando en las diferentes Regiones. La Comisión Regional de Verificación de la eliminación del sarampión y la rubeola declaró que España está en situación de eliminación de la rubeola desde 2015 y del sarampión desde 2016, manteniéndose esta situación en las evaluaciones anuales sucesivas.

El 2º Estudio de Seroprevalencia en España, realizado en 2017-2018, muestra un descenso de la población con títulos de anticuerpos frente a sarampión protectores en la población que los ha obtenido mediante vacunación, en un contexto sin circulación del virus salvaje. En relación a la rubeola, se observa una muy elevada inmunidad de la población frente al virus de la rubeola en todos los grupos de edad, demostrando el mantenimiento de la inmunidad conferida por la vacunación.

Este **Plan Estratégico para la Eliminación del Sarampión y la Rubeola en España 2021-2025**, en adelante el Plan, actualiza el Plan Nacional de Eliminación del Sarampión, del año 2000 y el Protocolo de Vigilancia de la Rubeola y el Síndrome de Rubeola Congénita, de 2007, que juntos formaban el Plan de Eliminación del Sarampión y la Rubeola para España.

El Plan para 2021-2025 está estructurado en tres estrategias y seis objetivos:

- **Estrategia 1 – Fortalecer la inmunidad de la población**
 - o **Objetivo 1** – Alcanzar y mantener coberturas de vacunación de al menos el 95% con dos dosis de vacuna triple vírica en España y en cada una de las CCAA y ciudades de Ceuta y Melilla mediante el programa sistemático de vacunación
 - o **Objetivo 2** – Identificar, captar y asegurar la vacunación de la población susceptible
- **Estrategia 2 – Fortalecer el sistema de vigilancia y la actuación en brotes**
 - o **Objetivo 3** – Detectar, investigar y controlar los casos aislados y los brotes de sarampión y rubeola
 - o **Objetivo 4** – Garantizar una investigación de laboratorio de calidad
 - o **Objetivo 5** – Implementar de forma rápida las medidas de control de brotes que supongan un evento de salud pública e importancia nacional o internacional
- **Estrategia 3 – Crear y reforzar estrategias de comunicación, información y asesoría**
 - o **Objetivo 6** – Informar, capacitar, relacionar e involucrar a todos los agentes de los que depende directa o indirectamente la eliminación del sarampión y la rubeola

Para cada uno de los objetivos se han establecido actividades para su consecución. Se realizará un seguimiento anual del Plan, en el que se recogerá una evaluación de las actividades realizadas mediante la recogida de los indicadores que se han definido para cada una de las estrategias y objetivos.

El informe técnico anual se revisa y evalúa por el Comité Nacional de Verificación y se envía online para la evaluación que a su vez realiza la Comisión Regional Europea de Verificación de la Eliminación del Sarampión y la Rubeola.

Executive summary

Measles and rubella are major public health problems, and both diseases are potentially candidates for eradication by vaccination.

The World Health Organization (WHO) coordinates the elimination of measles and rubella at a global level and annually monitors the progress made in the different Regions. The Regional Commission for the Verification of the elimination of measles and rubella at European level declared that Spain has been in a situation of elimination of rubella since 2015 and measles since 2016, maintaining this situation in successive annual evaluations.

The 2nd Seroprevalence Study in Spain carried out in 2017-2018, shows a decrease in the population with protective measles antibody titers is observed in those that obtained immunity by vaccination, and in a context without circulation of the wild virus. Regarding rubella, a very high immunity of the population against the virus is observed in all age groups, demonstrating the maintenance of the immunity conferred by vaccination.

The Strategic Plan for the Elimination of Measles and Rubella in Spain 2021-2025, hereinafter the Plan, updates the National Plan for the Elimination of Measles, of the year 2000 and the Protocol for the Surveillance of Rubella and Congenital Rubella Syndrome, of 2007, which together formed the Measles and Rubella Elimination Plan for Spain.

The Plan for 2021-2025 is structured in three strategies and six objectives:

- Strategy 1 - Strengthen the immunity of the population

- Objective 1 - Achieve and maintain vaccination coverage of at least 95% with two doses of MMR vaccine in Spain and in each of the Autonomous Communities and cities of Ceuta and Melilla through the systematic vaccination program
- Objective 2 - Identify, capture and ensure vaccination of the susceptible population

- Strategy 2 - Strengthen the surveillance system and action in outbreaks

- Objective 3 - Detect, investigate and control isolated cases and outbreaks of measles and rubella
- Objective 4 - Guarantee quality laboratory research
- Objective 5 - Quickly implement outbreak control measures that involve a public health event of national or international importance

- Strategy 3 - Create and reinforce communication, information and advice strategies

- Objective 6 - Inform, train, relate and involve all the agents on whom the elimination of measles and rubella depends directly or indirectly

Activities have been established for each of the objectives. Annual monitoring of the Plan, including an evaluation of the activities, will be carried out by collecting the defined indicators for each of the strategies and objectives.

The National Verification Committee will review and evaluate the annual technical report that will be sent for the assessment conducted by the European Regional Commission for the Verification of the Elimination of Measles and Rubella.

Definiciones

Eliminación de la enfermedad: Ausencia de casos endémicos de sarampión o de rubeola en un área geográfica por un período de al menos 12 meses, en presencia de un buen sistema de vigilancia. La eliminación en la Región Europea de la OMS se podrá declarar al transcurrir ≥ 36 meses sin que haya casos de sarampión o de rubeola endémicos en todos los Estados Miembros de esta Región¹.

Eradicación de la enfermedad: Interrupción de la transmisión de sarampión o de rubeola a nivel mundial en presencia de un sistema de vigilancia de calidad¹.

Caso endémico: Caso de sarampión o de rubeola confirmado por laboratorio o por vínculo epidemiológico y que es resultado de la transmisión endémica del virus del sarampión o del virus de la rubeola¹.

Transmisión endémica: Transmisión del virus del sarampión o virus de la rubeola autóctonos o importados, que persiste durante un período de 12 meses o más en un área geográfica definida¹.

Restablecimiento de la transmisión endémica: Evidencia epidemiológica y de laboratorio de la presencia de una cadena de transmisión producida por una variante del virus del sarampión o del virus de la rubeola que continúa sin interrupción durante un período ≥ 12 meses en un área geográfica donde la enfermedad había sido previamente eliminada¹.

Caso importado: Caso que se ha contagiado en otro país.

Caso relacionado con la importación: Caso que, aunque se infecte en España, la evidencia epidemiológica o virológica, o ambas, apoya que está causado por un virus importado.

Brote: Dos o más casos de sarampión o de rubeola relacionados temporalmente y que están asociados epidemiológicamente y/o virológicamente.

Fallo vacunal primario: Situación en la que una persona presenta una falta de seroconversión inicial a la vacuna.

Fallo vacunal secundario: Situación en la que una persona adquiere una enfermedad frente a la que había sido vacunada, después de haber tenido una seroconversión inicial.

Haplotipo o “grupo de secuencias idénticas”: grupo de secuencias idénticas que se designa con el nombre de la OMS de la secuencia más antigua existente en MeaNS.

Variante o “named strain”: haplotipo o “grupo de secuencias idénticas” epidemiológicamente significativo, es decir, que haya sido identificado en diferentes brotes durante un periodo mínimo de 2 años en varios países. Se designa con el nombre de la OMS de la secuencia más antigua notificada en MeaNS.

1. Introducción

El sarampión y la rubeola constituyen importantes problemas de Salud Pública. El sarampión es una de las enfermedades infecciosas más transmisibles que continúa ocasionando una elevada mortalidad en el mundo a pesar de ser inmunoprevenible². La rubeola puede presentar efectos teratogénicos como consecuencia de la infección congénita, que incluyen desde el aborto espontáneo o la muerte fetal al síndrome de rubeola congénita (SRC) en el recién nacido^{1,3}.

El virus del sarampión pertenece al género *Morbillivirus*, familia *Paramyxoviridae*. Se transmite por diseminación de gotitas expulsadas por las vías respiratorias, suspendidas en el aire o por contacto directo con las secreciones nasales o faríngeas de personas infectadas. Con menor frecuencia por medio de artículos recién contaminados con secreciones nasales o faríngeas. Es altamente transmisible, con más de un 90% de tasa de ataque secundario en población susceptible. Las personas infectadas expulsan virus al toser o estornudar o mediante contacto con secreciones nasales o faríngeas y son contagiosas desde 4 días antes hasta 4 días después del exantema^{2,3,4}.

El virus de la rubeola pertenece al género *Rubivirus*, familia *Togaviridae*⁵. Se transmite por contacto con las secreciones nasofaríngeas de las personas infectadas, por contacto directo o por diseminación de gotitas respiratorias. La rubeola es una enfermedad moderadamente contagiosa. El periodo de transmisión abarca desde 7 días antes y hasta, al menos, 4 días después del inicio del exantema. Las infecciones de rubeola son asintomáticas o subclínicas en más del 50% de los casos, pero las personas infectadas pueden transmitir el virus. Las mujeres embarazadas que se infectan pueden transmitir el virus al feto ocasionando diferentes tipos de alteraciones (que se agrupan en el denominado SRC) con diferente probabilidad en función de la semana de gestación en la que ocurre la infección, del 90% si la infección ocurre entre las semanas 1 y 10 de gestación a alrededor del 0% cuando la infección ocurre más allá de la semana 17 de gestación^{3,6,7}.

Ambas enfermedades cumplen los requisitos para su eliminación: el hombre es el único reservorio de ambos virus, los agentes causales apenas sobreviven en el medio ambiente, existen técnicas diagnósticas con suficiente sensibilidad y especificidad y se dispone de vacunas efectivas, asumibles económicamente y con capacidad de inducir una inmunidad duradera. Para conseguir su eliminación es necesaria la interrupción de la transmisión endémica mediante altos niveles de inmunidad en la población. Cuando esto ocurre no existe transmisión sostenida y la transmisión secundaria de casos importados finaliza de manera natural. Estos casos pueden dar lugar a pequeños brotes epidémicos, pero no al restablecimiento de la transmisión endémica^{1,8}.

La medida más eficaz para eliminar el sarampión y la rubeola es la vacunación¹. En España están disponibles la vacuna triple vírica (TV), que contiene virus vivos atenuados de sarampión, rubeola y parotiditis, y la tetravírica, que contiene además virus atenuados de varicela. Las vacunas frente a sarampión y rubeola se administran con una pauta de dos dosis, a los 12 meses y los 3 o 4 años de edad. Además, actualmente se recomienda la vacunación con dos dosis de TV con un intervalo entre dosis de al menos 4 semanas, a las personas nacidas en España a partir de 1970 y sin historia de vacunación con TV. Si hubieran recibido con anterioridad una dosis, se administrará una segunda, siempre respetando el intervalo citado anteriormente⁹.

2. Antecedentes y situación actual

Entre los objetivos que figuran en el “Marco de Políticas de Salud para todos en el siglo 21” se incluía como objetivo la eliminación del sarampión para el 2007 y la disminución de la incidencia del síndrome de rubeola congénita (SRC) a menos de 1 caso por 100.000 nacidos vivos para el 2010¹⁰. En este contexto, la Oficina de la Región Europea de la Organización Mundial de la Salud (OMS) aprobó su plan de actuación en 1998, con el objetivo de eliminar el sarampión en la Región en 2007. En el año 2000, se elaboró el “Plan de eliminación del sarampión en España”¹¹.

En el año 2003, se retrasó el objetivo de eliminación para 2010¹² y en 2004 se incluyó la eliminación de la rubeola como parte de la estrategia¹³. De esta forma, el “Plan Estratégico 2005-2010 de Eliminación de sarampión y rubeola y prevención de la infección congénita por el virus de la rubeola para la Región Europea de la OMS” (2005) revisaba los objetivos para el año 2010, incluyendo también la eliminación de la rubeola endémica¹². En España, en 2008 se aprobó el “Protocolo para la vigilancia de la rubeola y del síndrome de rubeola congénita en la fase de eliminación”¹⁴.

En el año 2010 se pospuso la consecución del objetivo a 2015 y se estableció el proceso de verificación de la eliminación¹⁵ y, en 2012, se nombró la Comisión Regional de Verificación de la Eliminación del Sarampión y la Rubeola (CRV), que evalúa anualmente la situación de cada país y monitoriza los progresos de la Región hacia la eliminación. En abril de 2012, se aprobó un nuevo Plan Estratégico Mundial para el periodo 2012-2020, con nuevos objetivos para 2015 (reducir en un 95% respecto al año 2000 las muertes por sarampión en el mundo, y alcanzar los objetivos regionales de eliminación del sarampión, la rubeola y el SRC) y para 2020 (lograr la eliminación del sarampión y la rubeola en por lo menos cinco regiones de la OMS)¹⁶.

A finales de 2015, el Comité Asesor de vacunación de la OMS (SAGE, *Strategic Advisory Group of Experts*) observó que el proceso de eliminación no progresaba de manera adecuada y que era necesario reorientar el Plan de Eliminación haciendo énfasis en la vigilancia y la investigación de los brotes para localizar nichos de población no vacunada e intervenir con actividades específicas^{17,18}.

La CRV declaró que España había eliminado la rubeola desde el año 2015 y el sarampión desde el año 2016, ratificando la situación de eliminación en los dos años siguientes^{19,20,21,22}.

Tabla 1. Planes, programas y actividades más importantes en la Región Europea de la OMS y en España

Año	Planes, programas y actividades	Objetivo de eliminación
1998	Plan para la Eliminación del Sarampión Endémico en la Región Europea España: Plan Nacional Eliminación Sarampión, año 2000	2007
2005	Incorporación de la eliminación de la Rubeola Endémica y la Prevención de la Infección Congénita por Rubeola. España: Protocolo Vigilancia Rubeola + SRC, año 2007	2010
2010	Eliminación del Sarampión, la Rubeola y Prevención de la Infección Congénita por Rubeola (Plan 2010-2016)	2015
2012	Proceso de Verificación de la Eliminación. Creación de la Comisión Regional de Verificación (CRV) España: Constitución del Comité Nacional Verificación (CNV), año 2012	2015
2016	Dificultades en el proceso. No se alcanza el objetivo Regional. No se fija meta de eliminación para la Región; se certificará la eliminación para cada país. España: La CRV declara la eliminación de la rubeola en España en el año 2015	Sin fecha
2017	España: La CRV declara la eliminación del sarampión en España en el año 2016	

Las estrategias fundamentales establecidas por la Región Europea de la OMS para la eliminación incluyen^{1,23}:

1. Alcanzar y mantener altas coberturas de vacunación ($\geq 95\%$) con dos dosis frente a sarampión y al menos una dosis frente a rubeola mediante vacunación sistemática.
2. Vacunación complementaria en los grupos de riesgo y otros grupos susceptibles.
3. Fortalecer los sistemas de vigilancia realizando la investigación rigurosa de cada caso detectado y la confirmación de laboratorio de todos los casos esporádicos y los brotes.
4. Mejorar la disponibilidad y el uso de información de alta calidad basada en la evidencia sobre los beneficios y los riesgos de la vacunación frente a sarampión y rubeola, dirigida a los profesionales y la población.

Para el establecimiento de las estrategias se recomienda realizar actividades centradas en seis categorías²³: 1) fortalecimiento del programa de vacunación, 2) fortalecimiento del sistema de vigilancia epidemiológica, 3) prevención de brotes y preparación de la respuesta a los mismos, 4) comunicación, información y asesoría, 5) movilización de recursos y asociaciones con los agentes implicados, 6) verificación de la eliminación de sarampión y rubeola.

2.1. Vacunación en España

La vacunación frente a sarampión (con la cepa Beckenham 31) se introdujo por primera vez en España en el año 1968, aunque se abandonó al poco tiempo debido a la alta reactogenicidad. Una nueva vacuna monovalente (con la cepa Schwarz) se incluyó en el calendario de vacunación en 1977, comenzando a administrarse en el año 1978 a los 9 meses de edad. Ese mismo año también se comenzó a vacunar con vacuna monovalente frente a rubeola a las niñas a los 11 años de edad. En 1981 se sustituyó en el calendario la vacuna frente a sarampión por la triple vírica (TV), frente a sarampión, rubeola y parotiditis, que comenzó a administrarse a los 15 meses y se continuó vacunando a las niñas a los 11 años de edad frente a rubeola^{24,25}.

La segunda dosis con TV comenzó a administrarse a los niños y las niñas de 11 años de edad en diferente momento en las CCAA tras el traspaso de competencias en Salud Pública. En el año 1994 se había introducido esta segunda dosis de triple vírica a los 11 años en 12 CCAA²⁴. El primer calendario de vacunación del CISNS, del año 1996, incluía la primera dosis de vacuna triple vírica a los 12-15 meses y la segunda dosis a los 11-13 años de edad²⁴. En el año 1999 se adelantó la segunda dosis a los 3-6 años de edad tras el análisis del estudio seroepidemiológico realizado en España en el año 1996, que mostró baja seroprotección en los niños de 6 a 9 años de edad^{24,26}.

Desde el año 2012, se recomienda la administración de la primera dosis a los 12 meses y la segunda a los 3-4 años de edad, que permanece en el calendario vigente actual²⁷. Además, el calendario común de vacunación a lo largo de toda la vida, disponible desde 2019, incluye la recomendación de captar y vacunar a las personas susceptibles aprovechando cualquier contacto con los servicios sanitarios^{9,28,29}.

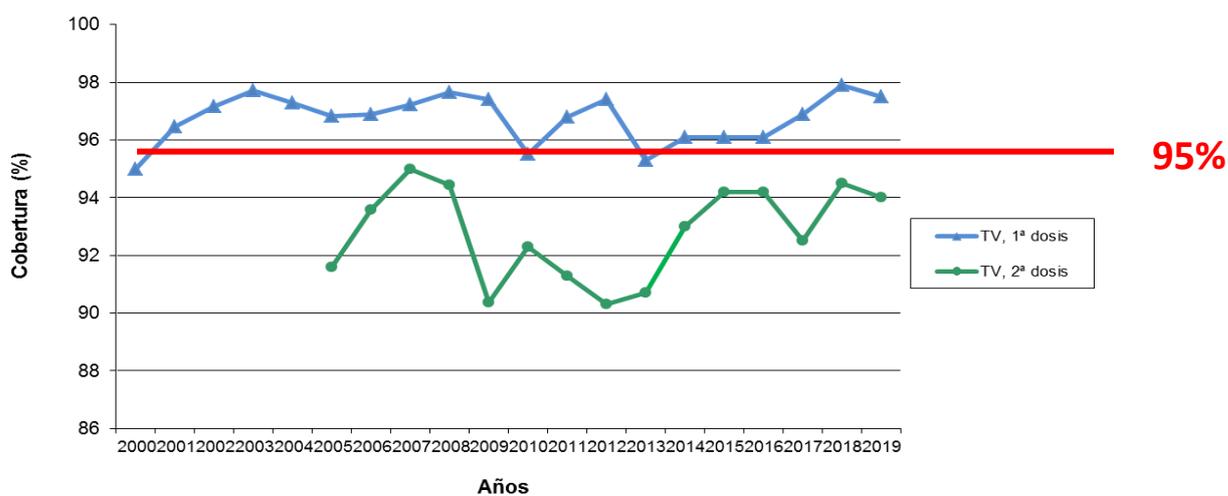
En España hay disponibles dos vacunas TV y otras dos combinadas con vacuna de varicela (tetravíricas). Según las recomendaciones de vacunación vigentes³⁰ se recomienda la utilización de las vacunas tetravíricas únicamente en la segunda dosis. En el [anexo I](#) se muestran las características de composición de las vacunas y las pautas de vacunación autorizadas, tal y como figuran en las fichas técnicas correspondientes.

Coberturas de vacunación

Las coberturas de vacunación reflejan las dosis administradas en la población diana. Las CCAA notifican al Ministerio de Sanidad las coberturas en sus territorios, desde el acuerdo alcanzado en el CISNS en 1992³¹ y, tras su análisis y validación, se publican en la página web del Ministerio³². En

general, las coberturas de vacunación con TV aumentaron de forma lenta y paulatina desde su incorporación en el calendario sistemático en 1981, hasta alcanzar el 80% en el año 1987. Con el establecimiento del *Plan de eliminación del sarampión en España* en el año 2000, se estableció el objetivo de alcanzar coberturas de vacunación del 95% con ambas dosis en cada comunidad autónoma (CA) y a nivel de España. Las coberturas con la primera dosis son superiores al 95% desde el año 2000²⁴. En el Ministerio se dispone de información sobre las coberturas de vacunación con la segunda dosis desde el año 2005, situándose desde entonces en un intervalo entre el 90-95% (Figura 1).

Figura 1. Evolución de coberturas de vacunación frente a sarampión, rubeola y parotiditis (TV). España, período 2000-2019.



Fuente: Ministerio de Sanidad

En el año 2017, se actualizaron los indicadores de evaluación de los programas de vacunación y se acordaron nuevas definiciones en el seno del CISNS. Desde entonces, las coberturas de vacunación se calculan por cohorte de nacimiento. La tabla 2 refleja el cambio en la definición de los indicadores de la vacunación con la vacuna triple vírica.

Tabla 2. Definición de los indicadores de vacunación con vacuna triple vírica (frente a sarampión, rubeola y parotiditis).

VACUNA TRIPLE VÍRICA	COBERTURAS POR AÑO DE VACUNACIÓN (hasta las correspondientes al año 2016)	COBERTURAS POR COHORTE DE NACIMIENTO (desde las correspondientes al año 2017)
1ª DOSIS	Porcentaje de niños y niñas vacunados con al menos 1 dosis después de los 12 meses de edad durante un año determinado	Porcentaje de niños y niñas, de una cohorte determinada, vacunados con al menos 1 dosis después de los 12 meses de edad
2ª DOSIS	Porcentaje de niños y niñas vacunados con al menos 2 dosis después de los 12 meses de edad durante un año determinado*	Porcentaje de niños y niñas, de una cohorte determinada, vacunados con al menos 2 dosis después de los 12 meses de edad*

*Las dosis deben estar separadas entre sí, por al menos 4 semanas

En el año 2019 se observó una cobertura de vacunación con una dosis de TV del 97,5% en la cohorte nacida en 2017 y en la cohorte nacida en 2014 se observó que el 94,0% había recibido al menos 2 dosis. Doce CCAA tienen coberturas por debajo del 95% con la segunda dosis. En general, en todas las CCAA se observan coberturas de vacunación más altas con la primera que con la segunda dosis (tabla 3). Hay que tener en cuenta que la notificación de las coberturas de vacunación de 2019 se ha visto afectada por la situación COVID-19 y algunas CCAA no han podido enviar sus datos.

Tabla 3. Cobertura de vacunación frente a sarampión, rubeola y parotiditis. CCAA, año 2019

CCAA	TRIPLE VÍRICA (TV) AÑO 2019					
	Primera dosis			Segunda dosis		
	COHORTE 2017			COHORTE 2014		
	Nº vacunados	Población diana	Cobertura (%)	Nº vacunados	Población diana	Cobertura (%)
Andalucía	72.070	73.121	98,6	78.347	80.994	96,7
Aragón	10.510	10.655	98,6	11.466	11.976	95,7
Asturias*	6.087	6.350	95,9	6.078	6.737	90,2
Baleares*	10.500	10.616	98,9	10.800	10.931	98,8
Canarias*	15.278	16.006	95,5	13.973	16.338	85,5
Cantabria	4.016	4.335	92,6	4.104	4.826	85,0
Castilla y León	15.477	15.976	96,9	17.258	18.029	95,7
Castilla La Mancha	15.144	15.650	96,8	16.049	17.295	92,8
Cataluña	66.990	70.621	94,9	68.603	74.072	92,6
C.Valenciana	40.252	40.940	98,3	43.165	46.301	93,2
Extremadura	8.324	8.479	98,2	8.346	8.930	93,5
Galicia	18.428	18.445	99,9	18.417	19.630	93,8
Madrid	60.947	61.300	99,4	60.527	64.891	93,3
Murcia	14.858	15.088	98,5	16.397	16.431	99,8
Navarra	5.696	5.898	96,6	6.168	6.621	93,2
País Vasco	16.427	17.450	94,1	18.389	19.521	94,2
La Rioja	2.602	2.669	97,5	3.005	3.144	95,6
Ceuta	1.065	1.085	98,2	1.198	1.202	99,7
Melilla	1.226	1.290	95,0	1.253	1.504	83,3
TOTAL	385.897	395.974	97,5	403.543	429.373	94,0

*Coberturas de 2018 (cohortes 2016 y 2013).

Fuente: Ministerio de Sanidad

Estudios de seroprevalencia

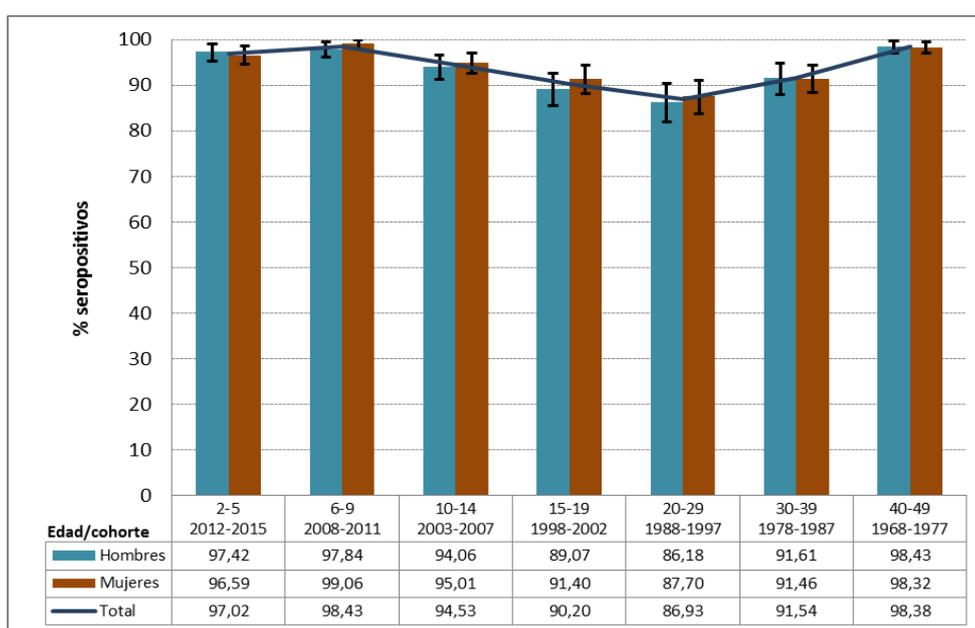
En el 2º Estudio de Seroprevalencia en España^{33,34}, realizado con muestras recogidas en 2017-2018 en la población entre 2 y 49 años, se observa un descenso paulatino de la prevalencia de anticuerpos protectores frente al sarampión a partir de los 10 años de edad, siendo menor en el grupo de edad 20-29, cohortes nacidas en 1988-1997 (prevalencia de anticuerpos protectores de 86,9% [IC95% 84,3-89,4]). Los resultados muestran un aumento de susceptibilidad en las personas nacidas entre 1978 y 2002. No se han observado diferencias en la prevalencia de protección entre hombres y mujeres en cada grupo de edad (gráfica 2). Globalmente, se observa que aproximadamente 1,4 millones de personas son susceptibles en la población entre los 2 y los 49 años, agrupándose el 76,4% entre 15 y los 39 años (cohortes de nacimiento 1978-2002).

Al comparar estos resultados de este estudio con los observados en realizado en 1996²⁶, se observa una menor protección serológica a partir de los 10 años de edad (tabla 4). Esta pérdida de

inmunidad se puede atribuir a que en estas cohortes la han adquirido mediante la vacunación y, en ausencia de circulación del virus, se pierde con el paso del tiempo. Además, parte de las personas susceptibles del grupo de 30 a 39 años han podido permanecer así por la menor circulación vírica tras la introducción de la vacuna TV en el calendario de vacunación, a partir en 1981, y el aumento de las coberturas de vacunación desde entonces. Adicionalmente, algunas de las personas de este grupo de edad fueron vacunadas solo con una dosis³³.

En el estudio realizado con muestras obtenidas en el año 1996 se observó que la población nacida antes del año 1972 (mayor de 20 años) se encontraba protegida frente al sarampión por haber padecido la enfermedad²⁶. En los estudios realizados posteriormente en Madrid³⁵ y País Vasco³⁶, con muestras obtenidas en los años 2008-2009, se observó seroprotección en las cohortes nacidas antes de 1979-1980.

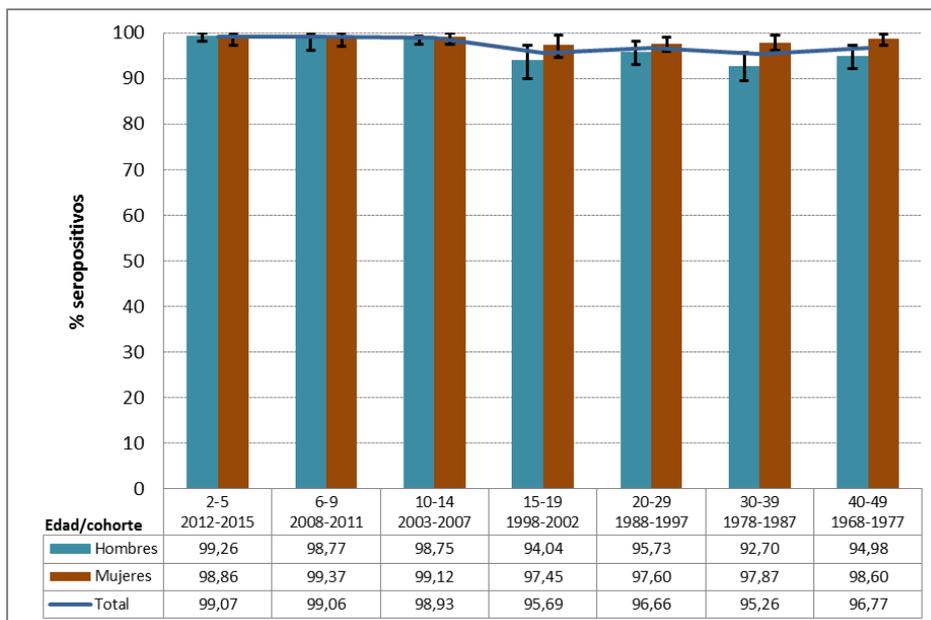
Gráfica 2. Prevalencia de población inmune a sarampión por sexo y grupo de edad/cohorte.



Fuente: 2º Estudio de Seroprevalencia en España, 2017-2018. Ministerio de Sanidad.

En cuanto a la rubeola, el 2º Estudio de seroprevalencia en España muestra que la prevalencia de anticuerpos IgG frente a rubéola por grupos de edad es superior al 95% en todos los grupos de edad, observándose mayor protección en mujeres en los grupos de edad a partir de los 15 años (gráfica 3). En general, la seroprotección es menor en los hombres nacidos antes de 2002 y en las personas nacidas fuera de España. En las mujeres nacidas en España la prevalencia de anticuerpos protectores es superior al 97% en todos los grupos de edad, siendo menor en el grupo de 15 a 19 años (nacidas en 1998-2002) donde menos del 3% son susceptibles. En los otros estudios realizados en España en 1996²⁶ y en Madrid y País Vasco se mostraban también altos niveles de seroprevalencia. En Madrid, se observaba que los grupos con menor prevalencia de anticuerpos protectores eran las mujeres inmigrantes en edad fértil (nacidas en 1978-2000) y los hombres³⁵. En el País Vasco, las mujeres nacidas entre 1988 y 1992 (20-24 años en el momento del estudio) mostraban la seroprevalencia menor, pero solamente un 5% eran susceptibles³⁶.

Gráfica 3. Prevalencia de población inmune a rubeola por sexo y grupo de edad/cohorte



Fuente: 2º Estudio de Seroprevalencia en España, 2017-2018. Ministerio de Sanidad.

Tabla 4. Porcentaje de seroprevalencia de anticuerpos frente a sarampión en la población en España. Estudios 1996 y 2017-2018

Grupo de edad	2-5	6-9	10-14	15-19	20-24	25-29	30-39	40-49
Sarampión 1996	95,7%	90,8%	97,%	94,5%	98,3%	99,1%	99,7%
Sarampión 2017-2018	97,0%	98,4%	94,5%	90,2%	83,7%	89,7%	91,5%	98,4%
Rubeola 1996	97,9%	95,%	95,7%	93,8%	96,4%	96,7%	96,8%
Rubeola 2017-2018	99,1%	99,1%	98,9%	95,7%	97,9%	95,6%	95,3%	96,8%

2.2. Situación epidemiológica del sarampión y la rubeola

Situación mundial

A nivel mundial se ha observado una reducción del número de casos de sarampión y su mortalidad. El refuerzo de las actividades de vacunación ha influido de forma decisiva en la reducción de las muertes por sarampión. Se estima que entre los años 2000 y 2017 la vacunación frente a sarampión evitó 21,1 millones de muertes. A nivel mundial, las defunciones por sarampión han descendido un 80%, pasando de 545.000 en el año 2000 a 110.000 en 2017³⁷. En 2016, se declaró la eliminación del sarampión en la Región de las Américas³⁸. No obstante, en julio de 2017 se notificaron los primeros casos de un importante brote en Venezuela que afectó también a otros países de la Región. En 2018 el sarampión volvió a ser endémico en todas las regiones de la OMS.

En el año 2017, las coberturas de vacunación frente a sarampión con una dosis a nivel mundial fueron del 86%. Hasta 2010 las coberturas aumentaban cada año, pero tras esta fecha se han estabilizado. Sólo 118 países (61%) tuvieron una cobertura $\geq 90\%$, que aún está por debajo de la cobertura necesaria para lograr la eliminación. Las coberturas con la segunda dosis han ido aumentando significativamente hasta alcanzar el 68% en 2017²¹.

La vacunación a gran escala en la última década ha eliminado la rubeola y el síndrome de rubeola congénita en algunos países. En abril de 2015, la Región de las Américas de la OMS fue la primera del mundo en ser declarada libre de transmisión endémica de rubeola¹⁶.

Según el Informe de Evaluación del Plan de Acción Mundial de Vacunas (GVAP, *Global Vaccines Action Plan*), el control de la rubeola está rezagado respecto al de sarampión, con 42 países que todavía no han introducido la vacunación y dos Regiones (África y del Mediterráneo Oriental) que aún no han fijado objetivos de eliminación o control de la rubeola³⁹.

Situación de la Región Europea de la OMS

En el año 2014 se observó un descenso importante en el número de casos de sarampión, con la notificación de la mitad de casos (16.156) con respecto al año anterior (32.174). Sin embargo, la transmisión del sarampión continuó en 2015 con brotes a gran escala en Bosnia y Herzegovina, Alemania, Kirguistán y Serbia⁴⁰. Durante 2016 se verificaron las dificultades en el proceso y no se alcanzó el objetivo Regional, por lo que se decidió no fijar meta de eliminación para la Región y verificar la eliminación para cada país⁴¹. En 2018, 35 países (66%) de la Región Europea lograron alcanzar o mantener el estado de eliminación de sarampión endémico²². No obstante, el número de casos notificados en esta Región ha continuado aumentando de manera significativa, pasando de 24.128 en 2017 a 88.693 en 2018, la mayoría asociados a numerosos brotes en países de la Unión Europea (UE). Lejos de controlar la situación en 2019, se han notificado 101.281 casos en la Región Europea hasta el mes de diciembre. Especialmente preocupante es la situación de Ucrania, que encabeza la lista de países con más casos de sarampión notificados a nivel mundial según la última publicación disponible (correspondiente a los meses de entre mayo y octubre de 2019)⁴².

La rubeola se continúa notificando en menos países que el sarampión y, desde 2010, la mayor parte de casos se observan en Polonia. Sin embargo, el número de casos ha ido disminuyendo de manera paulatina y notable. El número de casos en 2017 fue un 46,3% menos que el notificado en 2016 (713 frente a 1.326 casos). Aunque en 2018 se produjo un aumento moderado, siendo notificados 838, parece ser un hecho puntual ya que según los datos disponibles hasta ahora, 2019 ha continuado con la tendencia descendente, los casos registrados hasta el mes de diciembre han disminuido respecto al mismo periodo del año anterior⁴². En el año 2018, 39 países de la Región Europea (73%) han eliminado la rubeola endémica. De éstos, 33 (66% del total) han eliminado el sarampión y la rubeola²².

La cobertura de vacunación estimada con la primera dosis frente al sarampión y la rubeola en la Región supera el 90% desde hace más de 15 años⁴³. La cobertura de vacunación con la segunda dosis se estimó en un 82%²¹. En los últimos años también se han realizado actividades complementarias de vacunación a gran escala en respuesta a los brotes de sarampión en algunos países, como Azerbaiyán, Georgia, Kirguistán, Turquía y el Reino Unido.

Situación de España

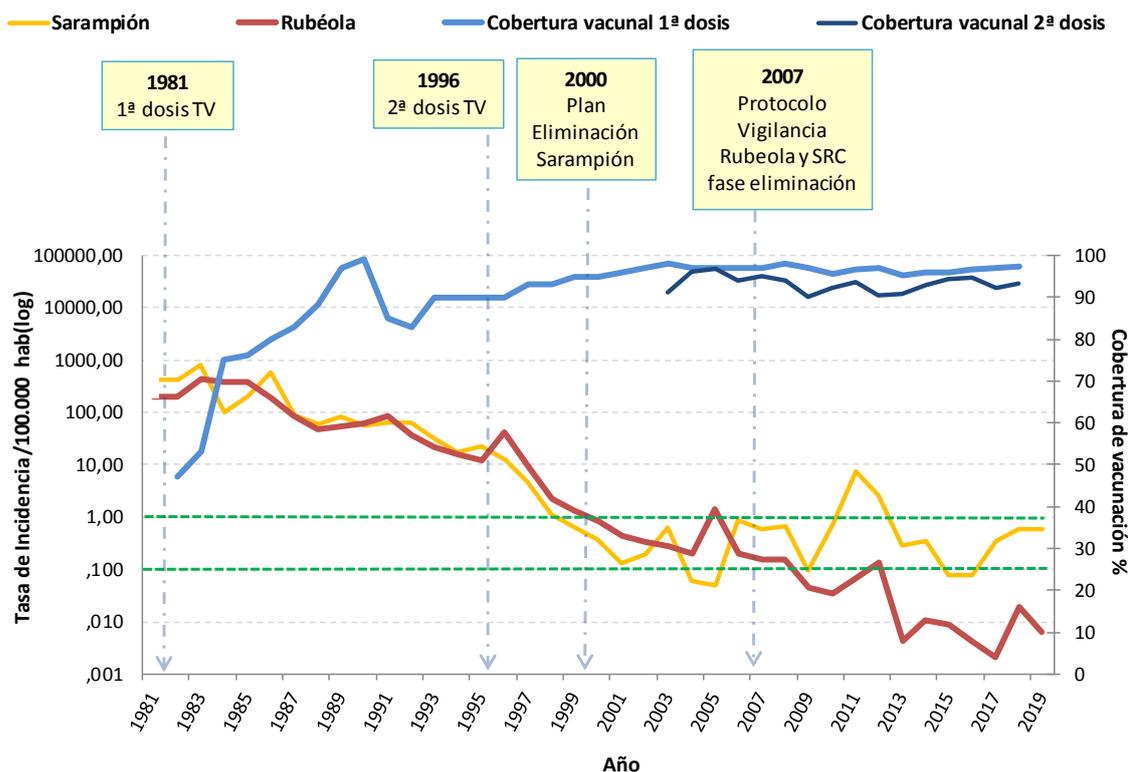
Desde la implantación del Plan Nacional de Eliminación del Sarampión (2000)¹¹ y la posterior incorporación de la rubeola al objetivo de eliminación (2007)¹⁴, las dos enfermedades están sometidas a vigilancia basada en el caso, con investigación epidemiológica exhaustiva y confirmación en el laboratorio.

En los primeros años tras la incorporación de la vacuna TV en el calendario de vacunación infantil, el sarampión y la rubeola seguían siendo enfermedades frecuentes (592 casos de sarampión y 423 casos de rubeola/100.000 habitantes en 1983). A medida que se consolidó el programa de vacunación, la incidencia de ambas enfermedades cayó rápidamente alcanzando valores inferiores a 1 caso por 100.000 habitantes en el año 1999. Desde entonces, y excepto en el periodo 2011-

2012 en que se registraron importantes brotes, la incidencia anual de sarampión es inferior a 1 caso por 100.000 y la incidencia anual de rubeola es inferior a 1 caso por millón de habitantes (figura 2).

Las altas coberturas de vacunación frente a rubeola han conseguido que la rubeola congénita sea una entidad rara en España. Los últimos casos de SRC notificados se han diagnosticado en hijos de mujeres nacidas fuera de España⁴⁴ que no estaban vacunadas frente a rubeola (tabla 4).

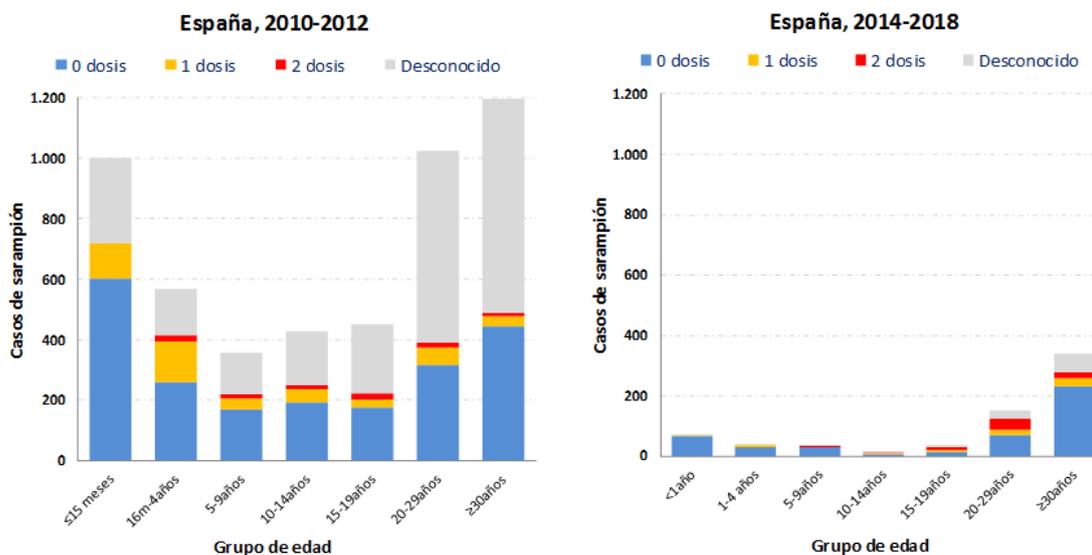
Figura 2. Evolución de la incidencia de sarampión y rubeola tras la introducción de la vacuna triple vírica en calendario de vacunación infantil. Incidencia y coberturas de vacunación. España, 1982-2019



Fuentes: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Centro Nacional de Epidemiología-ISCIII y Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. INE

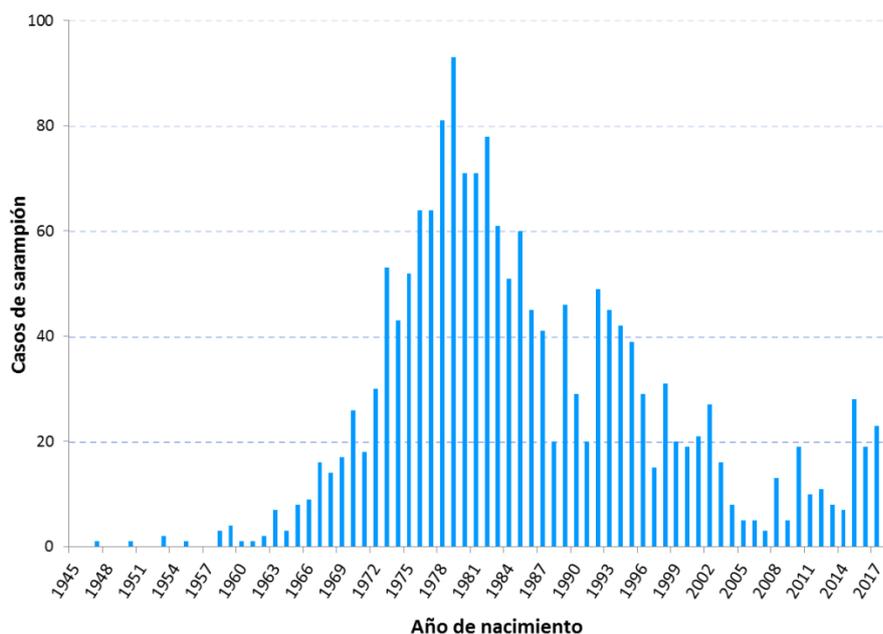
La edad de los casos de sarampión y rubeola indica los grupos de edad donde se acumulan los individuos susceptibles. En los brotes de 2011-2012 el sarampión afectó a la población infantil, adolescente y adulta, mientras que, en los años de baja incidencia, como el periodo 2013-2018, el sarampión se ha diagnosticado sobre todo en la población adulta joven no vacunada (figura 3). Las personas nacidas en los años justamente anteriores a la introducción de la vacuna TV en calendario y las nacidas en los primeros años tras su introducción son las más afectadas por el sarampión. En estas cohortes nacidas entre 1970-1990, denominadas cohortes históricamente susceptibles, muchas personas no se vacunaron ni padecieron el sarampión de manera natural (figuras 3 y 4)⁴⁵.

Figura 3. Casos de sarampión por grupo de edad y antecedente de vacunación. España, periodos 2010-2012 y 2014-2018.



Fuente: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Centro Nacional de Epidemiología-ISCIII.

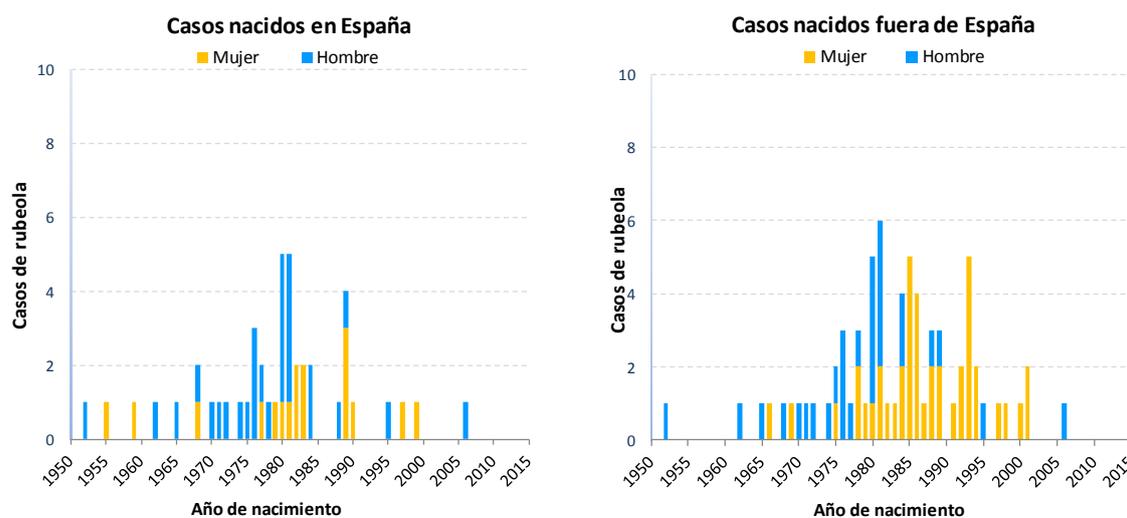
Figura 4: Casos de sarampión notificados en España en el periodo 2002-2018 por año de nacimiento



Fuente: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Centro Nacional de Epidemiología-ISCIII

La rubeola se presenta en personas adultas sin vacunar, ligeramente más en hombres que en mujeres. Desde 2008, el 32% de personas en las que se confirmó rubeola habían nacido fuera de España. Entre las nacidas en España, la rubeola se notificó más en hombres que en mujeres (1,65/1) (figura 5)⁴⁶.

Figura 5. Rubeola por año de nacimiento, sexo y país origen. España 2008-2018



Fuente: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Centro Nacional de Epidemiología-ISCIII

Origen de los casos y brotes de sarampión, rubeola y SRC

Como se espera en fase de eliminación, los casos de sarampión y rubeola que se notifican suelen tener un origen importado y, por lo general, están asociados a viajes internacionales. La mitad de los virus del sarampión y de la rubeola que se identifican proceden de países de Europa occidental y central y la otra mitad de otras zonas del mundo, sobre todo del Sudeste Asiático y de Marruecos^{45,47}. En la tabla 4 se muestran los casos de SRC según año y lugar de procedencia de la madre desde 1997.

Tabla 4. Casos de síndrome de rubeola congénita según año y lugar de procedencia de la madre. España 1997-2019

País	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Total
Europa		1				1		2	2															6
Rumania																	1	1						2
Polonia												1												1
América																	1							1
R. Dominicana																								1
Colombia									3															3
Africa																								2
Marruecos												1						1						2
Malawi													1											1
Guinea E.			1						1															2
Asia																	1							1
Pakistán																								1
Filipinas	1																							1
Desconocido	2	1																						3
TOTAL	3	2	1	0	0	1	0	2	6	0	0	2	1	0	0	3	1	1	0	0	0	0	0	23

Fuente: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Centro Nacional de Epidemiología-ISCIII

Entre 2014 y 2018 los casos importados que han originado los brotes de sarampión han ocasionado pocos casos secundarios y la transmisión se ha interrumpido con facilidad. La transmisión en el ámbito familiar y en centros sanitarios, los viajeros internacionales no vacunados y las familias contrarias a la vacunación han tenido relevancia en el origen y difusión de los brotes. El 70% de los brotes tienen menos de 5 casos, el 20% tienen entre 5-19 casos y un 10% registran 20 casos o más.

Casos de sarampión en personas vacunadas

Conforme se avanza hacia la eliminación del sarampión, en España, al igual que otros países donde la circulación del virus es muy baja, se observa cada vez con más frecuencia la aparición de casos de sarampión en personas vacunadas con dos dosis⁴⁸. La presentación clínica de estos casos suele ser menos florida, con menos complicaciones (sarampión modificado -*modified measles*) y con menos capacidad de transmisión⁴⁹.

En España, y según datos recogidos por la RENAVE, entre 2014 y 2018, el 12,6% de los casos confirmados por sarampión había recibido al menos 2 dosis de vacuna. La edad media de los casos adecuadamente vacunados fue de 25,8 años (IC95%: 24,2-27,4); en el 78,9% de los casos había transcurrido más de 15 años desde la última dosis y en el 31,6% había transcurrido más de 20 años.

Casos de sarampión en personas que trabajan en el ámbito sanitario

Las personas que trabajan en el ámbito sanitario están más expuestas a enfermedades inmunoprevenibles y, a su vez, pueden transmitirlos a las personas vulnerables con las que contactan. Dentro del personal sanitario se incluye a las personas cuyo trabajo, remunerado o no, se realiza en el ámbito de la atención sanitaria (pública o privada) en contacto directo con pacientes o con material potencialmente infeccioso (incluyen personal médico, de enfermería, auxiliares de enfermería, personal celador, fisioterapeutas, terapeutas ocupacionales, personal técnico, de servicios dentales, farmacéutico, de laboratorio, a cargo de las autopsias, estudiantes y personal en capacitación, así como otro personal contratado por el centro sanitario) y a las demás personas que trabajan en centros sanitarios que, aunque tengan menor contacto con las personas enfermas, están potencialmente expuestas a los mismos agentes infecciosos, independientemente de la relación administrativa de cada una de ellas con el centro sanitario (como pueden ser la gerencia y el personal de oficina, servicio de cocina, limpieza, lavandería, seguridad, mantenimiento, personal administrativo y personal voluntario)⁵⁰. En el caso de sarampión, no es necesario un contacto estrecho con una persona enferma para contraer la enfermedad y debe considerarse la potencial exposición de las personas cuya actividad laboral se desarrolla en espacios comunes a los enfermos.

Los profesionales que atienden a un paciente con sarampión se exponen a una enfermedad muy contagiosa y frecuentemente con elevada carga viral. Se considera que el riesgo de adquirir sarampión del personal susceptible del entorno sanitario es hasta 13 veces mayor que el de la población general⁵¹. El personal sanitario ha tenido un papel relevante en la transmisión de brotes ocurridos en los últimos años en España^{52 53}.

El 13,8% (85/612) de los casos de sarampión notificados a la RENAVE entre 2014-2018 se diagnosticaron en personas que trabajaban en el ámbito sanitario. El 59,5% de los casos no estaba vacunado, el 15,2% había recibido una sola dosis y un 25,3% de los casos había recibido dos o más dosis de vacuna TV (este porcentaje es solo del 12,6% cuando nos referimos a todos los casos de sarampión). La edad media de los casos en personas que trabajaban en el ámbito sanitario fue de 34,5 años (IC95% 32,8-36,2) (tabla 5a).

Los casos de sarampión en personas del entorno sanitario vacunadas con dos dosis, son adultos jóvenes que en su mayoría habían recibido la última dosis de vacuna hacía más de 15 años (77,8% de los casos) y casi la mitad la habían recibido hacía más de 20 años (44,4% de los casos) y que, debido a la escasa circulación del virus en la comunidad, no habían experimentado refuerzo (*booster*) natural de la inmunidad (Tabla 5b).

A modo de resumen, el antecedente de haber recibido dos dosis de vacuna es el doble de frecuente entre los casos de sarampión del personal del entorno sanitario que del total de casos; además los sanitarios con sarampión son de media 9 años mayores que el conjunto de las personas con sarampión y por tanto la media de años transcurridos desde que recibieron la última dosis de vacuna es algo superior en sanitarios (han pasado más de 20 años desde la última dosis para el 44% de los sanitarios, mientras que este porcentaje es del 31% del total de casos de sarampión con dos dosis)

Tabla 5a. Casos de sarampión entre profesionales del entorno sanitario por grupo profesional, y antecedente de vacunación. España 2014 -2018

Profesión	Casos	Edad media (IC95%)	Antecedente de vacunación [§]					
			No Vacunado		1 Dosis		2 o más	
			n	%	n	%	n	%
Enfermero	19	34,3 (31,4-37,2)	12	42,9%	9	32,1%	7	25,0%
Auxiliar de Enfermería	11	34,1 (27,1-41,1)						
Médico adjunto	9	38,4 (32,2-44,7)	5	71,4%	0	-	2	28,6%
MIR*	9	27,2 (25,3-29,1)	1	12,5%	0	-	7	87,5%
Otros sanitarios**	8	40,6 (35,6-45,7)	7	87,5%	1	12,5%	0	-
Celador	11	35,1 (31,8-38,3)	9	81,8%	1	9,1%	1	9,1%
Estudiante profesiones sanitarias	5	22,6 (20,0-25,2)	2	40,0%	1	20,0%	2	40,0%
Personal administrativo	7	38,4 (32,1-44,7)	7	100%	0	-	0	-
Otro personal del entorno sanitario***	6	36,7 (29,0-44,3)	4	66,7%	0	-	1	20,0%
Total	85	34,5 (32,8-36,2)	47	59,5	12	15,2	20	25,3

[§] Casos con antecedente de vacunación conocido.

*Médico Interno residente

**Sanitarios sin especificar, fisioterapeutas, técnicos Rx.

*** Comercial farmacéutica, vending, limpieza, ingeniero, vigilancia seguridad, conductor ambulancia,

Fuente: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Centro Nacional de Epidemiología-ISCIII

Tabla 5b. Casos de sarampión con dos dosis de TV en trabajadores del entorno sanitario. Tiempo entre el exantema y la fecha de última dosis. España, 2014-2018

Profesión	Tiempo entre exantema y fecha de última dosis TV			
	>15 años		>20 años	
	n	%	n	%
Enfermería (enfermeros y auxiliares de enfermería)	6	85,7	5	71,4
Médico	2	100	1	50
MIR	5	71,4	1	16,7
Estudiantes sanitarios	1	50,0	1	50,0
Total	14	77,8	8	44,4

Fuente: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Centro Nacional de Epidemiología-ISCIII

De los 26 brotes ocurridos en Cataluña en el período 2001-2013, con 797 casos en total, el 6,5% de los casos eran personal del ámbito sanitario; entre ellos el 72,5% eran médicos y personal de enfermería y el 22,5% restante otros trabajadores del ámbito sanitario^{54,55}. También en Madrid, en un brote registrado en 2006, un 60,0% de los casos eran adultos y un 15,0% de estos eran personal sanitario⁵⁶.

En un estudio realizado en Cataluña entre junio de 2008 y diciembre de 2010, se observó que la seroprotección frente a sarampión en personal sanitario era del 98% (IC95%: 96,6-98,9), más baja en los nacidos a partir de 1981 con respecto a los nacidos entre 1965 y 1980 (94,4% frente a 99,0%, respectivamente)⁵⁷.

3. Estrategias y objetivos de eliminación del sarampión y la rubeola en España

La finalidad del Plan es mantener la eliminación del sarampión y la rubeola en España alcanzadas en 2016 y 2015, respectivamente^{19,20}. Esto significa mantener interrumpida la transmisión endémica, con ausencia de casos autóctonos.

Las estrategias para mantener la eliminación en España son:

1. Fortalecer la inmunidad de la población
2. Fortalecer el sistema de vigilancia y la actuación en brotes
3. Crear y reforzar estrategias de comunicación, información y asesoría

Dentro de cada estrategia se plantean unos objetivos específicos que se resumen en la tabla 6.

Tabla 6. Estrategias y objetivos para mantener la eliminación del sarampión y la rubeola en España

ESTRATEGIAS	OBJETIVOS
ESTRATEGIA 1: FORTALECER LA INMUNIDAD DE LA POBLACIÓN	<p>Objetivo 1. Alcanzar y mantener coberturas vacunación de al menos el 95% con dos dosis de vacuna triple vírica en España y de cada una de las CCAA y las ciudades de Ceuta y Melilla mediante el programa sistemático de vacunación.</p> <p>Objetivo 2. Identificar, captar y asegurar la vacunación de la población susceptible.</p>
ESTRATEGIA 2: FORTALECER EL SISTEMA DE VIGILANCIA Y LA ACTUACIÓN EN BROTES	<p>Objetivo 3. Detectar, investigar y controlar los casos aislados y los brotes de sarampión y rubeola.</p> <p>Objetivo 4. Garantizar una investigación de laboratorio de calidad.</p> <p>Objetivo 5. Implementar de forma rápida las medidas de control de brotes que supongan un evento de salud pública de importancia nacional o internacional.</p>
ESTRATEGIA 3: CREAR Y REFORZAR ESTRATEGIAS DE COMUNICACIÓN, INFORMACIÓN Y ASESORÍA	<p>Objetivo 6. Informar, capacitar, relacionar e involucrar a todos los agentes de los que depende directa o indirectamente la eliminación del sarampión y rubeola.</p>

3.1. Estrategia 1. Fortalecer la inmunidad de la población

La vacunación es la herramienta fundamental para conseguir la eliminación del sarampión y la rubeola. El objetivo es alcanzar y mantener altas coberturas de vacunación mediante el programa de vacunación sistemática y disminuir la población susceptible captando y vacunando a la población susceptible nacida a partir de 1978.

3.1.1. Vacunación sistemática

Objetivo 1. Alcanzar y mantener coberturas de vacunación de al menos el 95% con dos dosis de triple vírica en España y en cada una de las CCAA y las ciudades de Ceuta y Melilla mediante el programa de vacunación sistemática.

Para mantener la situación de eliminación del sarampión y la rubeola es necesario mantener las coberturas de vacunación de la primera dosis y mejorar las coberturas de vacunación con la segunda dosis de vacuna que contenga virus atenuados de sarampión y rubeola. Para lograrlo, es importante disponer de la información sobre las coberturas de vacunación que reflejen la realidad en todo momento, actuando a nivel local para captar y vacunar a las personas que, por cualquier motivo, no acuden a vacunarse.

Por lo tanto, es fundamental disponer de sistemas de información que además de registrar datos nominales sobre la administración de vacunas, sean capaces de procesar esos datos de manera automatizada para convertirlos en información útil en tiempo real. Estos sistemas deben permitir generar recordatorios de vacunación y adicionalmente, pueden tener otras características, como informar sobre el suministro y gestión de existencias de vacunas y notificar eventos adversos, que ayudan al buen desarrollo del programa de vacunaciones⁵⁸.

En la tabla 7 se resumen las actividades propuestas para fortalecer la vacunación sistemática.

Tabla 7. Actividades para fortalecer la vacunación sistemática e instituciones responsables de su realización.

Actividades	Responsables
1. Identificar las áreas a nivel local con bajas coberturas de vacunación (<95% con dos dosis) <ul style="list-style-type: none"> Analizar las principales razones de bajas coberturas en estas áreas específicas (problemas de registro, reticencias de los padres a la vacunación, sentimiento antivacunas, inmigrantes vacunados frente a sarampión, pero no frente a rubeola, etc.). Diseñar estrategias específicas dirigidas a grupos de susceptibles utilizando metodologías apropiadas (campaña de comunicación, sistema complementario de vacunación, etc.) 	CCAA
2. Fortalecer y armonizar los registros o sistemas de información de vacunación (SIV) en las CCAA y adaptarlos para la acción:	
<ul style="list-style-type: none"> Establecer las propiedades básicas comunes que deben cumplir los registros/ SIV en las CCAA 	SGPS/CCAA
<ul style="list-style-type: none"> Generar avisos para la captación activa de la población infantil que no está vacunada (envío de mensajes y/o cartas a las familias, etc.) 	CCAA
3. Fortalecer la evaluación del programa de vacunación:	
<ul style="list-style-type: none"> Desarrollar un Sistema de Información de Vacunación (SIV) a nivel estatal 	SGPS/CCAA
<ul style="list-style-type: none"> Realizar evaluación continua o trimestral de las coberturas de vacunación por municipio o zona básica de salud 	CCAA
<ul style="list-style-type: none"> Incorporar al informe de evaluación anual las medidas adoptadas para alcanzar los objetivos de vacunación 	SGPS/CCAA
4. Establecer sistemas complementarios de validación/confirmación del programa de vacunación:	
<ul style="list-style-type: none"> A nivel nacional: realizar estudio de seroprevalencia al menos cada 10 años 	SGPS/CCAA
<ul style="list-style-type: none"> A nivel de CCAA: realizar encuestas, evaluación de cartera de servicios u otros estudios 	CCAA

SGPS: Subdirección General de Promoción de la Salud y Vigilancia en Salud Pública del MS.

3.1.2. Vacunación no sistemática

Objetivo 2. Identificar, captar y asegurar la vacunación de la población susceptible.

La utilización exclusiva de vacunación sistemática no es suficiente para mantener la situación de eliminación del sarampión, ni tampoco de la rubeola. Es necesario poner en marcha medidas adicionales de captación y vacunación de la población susceptible, entre los que se encuentra la población no vacunada por reticencia a la vacunación (por diversos motivos, como religiosos o ideológicos), por problemas de acceso al sistema sanitario por sus condiciones sociales^{59,60} y los grupos etarios tradicionalmente susceptibles. Otros grupos de población sometidos a mayor riesgo son las personas que realizan viajes internacionales y el personal que trabaja en el ámbito sanitario. En las estimaciones de la población susceptible es necesario tener en cuenta que entre el 3 y el 5% de las personas inmunocompetentes que se vacunan no desarrollan anticuerpos protectores frente a sarampión o rubeola^{26,61}.

En el 2º Estudio de Seroprevalencia en España, se ha estimado que más de 1.400.000 personas nacidas a partir de 1968 eran susceptibles a sarampión en 2017-2018.

Actividades para fortalecer la vacunación no sistemática

A. Población susceptible

Se deberá aprovechar cualquier contacto con el sistema sanitario para revisar, informar y actualizar la vacunación de la población de cualquier edad, según las recomendaciones vigentes.

Teniendo en cuenta los resultados del 2º Estudio de Seroprevalencia en España³³ en relación a **sarampión**, se recomienda la vacunación con dos dosis de TV, con un intervalo entre dosis de al menos 4 semanas, a las personas nacidas en España **a partir de 1978** (incluido) y sin historia de haber pasado la enfermedad o haberse vacunado con dos dosis de TV. Si hubieran recibido una dosis con anterioridad, se administrará una segunda, siempre respetando el intervalo anteriormente comentado. En las personas nacidas antes de 1978 se asume que han padecido el sarampión.

Las **mujeres en edad fértil** deben evitar el embarazo en las cuatro semanas siguientes a la vacunación con TV. No es necesario realizar serología de **rubeola** en mujeres con historia documentada de recepción de al menos una dosis de vacuna triple vírica⁵⁰. Los resultados del 2º Estudio de Seroprevalencia en España³³ muestran que las mujeres nacidas en España presentan una prevalencia de anticuerpos protectores frente a rubeola superior al 97% en todos los grupos de edad entre 2 y 49 años. En caso de haber recibido solamente una dosis se administrará una segunda dosis para asegurar la protección frente a sarampión.

En el caso de las **embarazadas** nacidas en España, no se recomienda realizar cribado serológico prenatal de **rubeola** (detección de IgG), salvo en las que no aporten documentación de haber recibido al menos una dosis de vacuna TV. Si se demuestra susceptibilidad, se vacunará después del parto. En caso de presentar antecedente de una sola dosis, se administrará una dosis adicional después del parto para proteger frente al sarampión⁵⁰.

Con respecto a las personas procedentes de otros países, deberá tenerse en cuenta que en algunos de ellos solo vacunaban de forma sistemática frente a sarampión, algunos hasta muy recientemente, por lo que será necesario revisar los antecedentes y, en caso necesario, vacunarles con TV²⁸.

B. Vacunación en viajeros internacionales

Ante una persona que consulta porque planea realizar un viaje internacional, se actuará como se indica a continuación:

- **Viajeros nacidos a partir de 1978:** se revisará y, en su caso, se actualizará la vacunación con TV, independientemente del destino y tipo de su viaje.
- **Viajeros de entre 6 y 12 meses de edad*:** se realizará una valoración individual y se recomendará la administración de una dosis de TV si el viaje se va a realizar a un país con transmisión endémica o que estén experimentando importantes brotes de sarampión^{62,63,64,65,66}. Se tendrá en cuenta la recomendación específica en este grupo de edad del país de destino. La respuesta a la TV en niños/as entre 6 y 12 meses podría ser insuficiente debido a la inmadurez del sistema inmune y a la presencia de anticuerpos circulantes de origen materno^{67,68,69,70}, aunque estudios realizados en España han mostrado menores títulos de anticuerpos en las

* En la ficha técnica de las vacunas actualmente autorizadas en España solo se contempla como indicación la vacunación a partir de los 9 meses de edad

madres de nacidos/as más jóvenes⁷¹ y la ausencia de anticuerpos maternos en los lactantes a partir de los 6 meses de edad⁷².

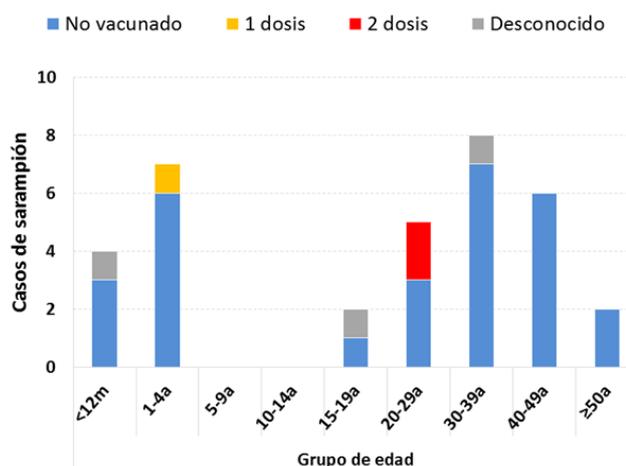
Además, se debe tener en cuenta que la vacunación antes de los 12 meses afecta a la duración posterior de la respuesta inmune generada en dosis posteriores y a la avidéz de los anticuerpos, siendo peor cuanto más temprana es la vacunación⁷³.

Los lactantes que hayan recibido una dosis de la vacuna TV antes de los 12 meses deberán recibir otras dos dosis, siguiendo las recomendaciones del calendario común de vacunación a lo largo de toda la vida.

Las tripulaciones de los medios de transporte internacional deberán estar debidamente vacunadas.

Entre 2014 y 2018 se documentaron 76 casos importados de sarampión. De éstos, 34 correspondían con personas nacidas en España (44,7% de todos los casos importados). La mayoría de estos casos eran personas adultas jóvenes no vacunadas (figura 6).

Figura 6. Casos de sarampión importados diagnosticados en personas nacidas en España. Distribución por grupo de edad y estado de vacunación; detalle del caso. España, 2014-2018*



C. Vacunación del personal que trabaja en el ámbito sanitario

El personal que trabaja en el ámbito sanitario (incluyendo estudiantes y personas en prácticas) debe estar vacunado frente a sarampión y rubeola. En este sentido, deben vacunarse las personas nacidas a partir de 1978 sin documentación de haber recibido al menos dos dosis de TV⁵⁰, salvo que presenten inmunidad en los controles rutinario o contraindicaciones a la vacunación.

La tabla 8 resume las actividades que servirán para fortalecer la vacunación no sistemática y las instituciones responsables de llevarlas a cabo.

Tabla 8. Actividades para fortalecer la vacunación no sistemática e instituciones responsables de su realización.

Actividades	Responsables
1. Elaborar instrucciones para los centros de salud, los centros de vacunación internacional (CVI) y los servicios de salud laboral para identificar a las personas susceptibles. Aprovechar las consultas con personas de cualquier edad para: <ul style="list-style-type: none"> • Revisar el estado de vacunación del paciente/usuario y acompañantes (por ejemplo, estado de vacunación de familiares en consultas pediátricas, estado de vacunación de convivientes de pacientes inmunodeprimidos, etc.) • Completar las dosis que faltan en función de los antecedentes de vacunación o la información disponible en historiales médicos o sistemas de información clínica, evitando reiniciar pautas • Evitar ocasiones perdidas, administrando la TV junto con el resto de vacunas compatibles en el mismo acto de vacunación 	CCAA/SE
2. Suministrar las dosis de vacuna TV necesarias a los CVI para la vacunación de viajeros susceptibles	CCAA/ SE
3. Diseñar estrategias con las unidades de salud laboral de centros sanitarios (estudiantes, residentes, etc.) y suministrar las dosis necesarias de vacuna TV a estas Unidades	CCAA
4. Facilitar a cualquier profesional implicado en actividades de vacunación el acceso a los sistemas de información para consultar el estado de vacunación y el registro de la misma si se administra	CCAA

3.1.3. Vigilancia de la seguridad de las vacunas

La evaluación del riesgo-beneficio de todos los medicamentos, incluidas las vacunas frente a sarampión y rubeola es continua. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) coordina el Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de uso Humano (SEFV-H), cuyo objetivo principal es reunir los casos de sospecha de ‘reacción adversa a medicamentos’ (RAM) que identifican los profesionales sanitarios o los ciudadanos (directamente con el formulario de la “tarjeta amarilla”, a través de los laboratorios farmacéuticos titulares de los medicamentos o a través de un formulario electrónico en Internet). En cada Comunidad Autónoma existe un centro de farmacovigilancia, encargado de evaluar y registrar en una base de datos común, denominada FEDRA, estos efectos adversos que se sospecha que pueden ser debidos al medicamento⁷⁴.

Las vacunas TV (PRIORIX o M-M-RVAXPRO) y tetravíricas (PRIORIX TETRA o PROQUAD) presentan un buen perfil de seguridad. Los efectos adversos notificados con mayor frecuencia en los ensayos clínicos fueron enrojecimiento, dolor e hinchazón en el lugar de la inyección. En la población infantil de 9-12 meses, las vacunas tetravíricas presentan un incremento de reacciones febriles cuando se administran como primera dosis. El calendario de vacunación vigente tiene en cuenta este aspecto separando en el tiempo la primera dosis de TV (12 meses) y de varicela (15 meses), imposibilitando la administración de la vacuna tetravírica como primera dosis. Sin embargo, la vacuna tetravírica puede utilizarse como segunda dosis a los 3-4 años.

Herramientas importantes de la farmacovigilancia

A. Evaluación de señales

Una señal es una información de farmacovigilancia, procedente de una o varias fuentes, que sugiere una posible nueva asociación causal o un nuevo aspecto de una asociación conocida entre un medicamento y un acontecimiento o agrupación de acontecimientos adversos, que se juzga suficientemente verosímil como para justificar acciones encaminadas a su verificación. El proceso de gestión de señales cubre todos los pasos desde que la señal se detecta hasta que se recomiendan las acciones pertinentes. Desde la creación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) en 2012 tan sólo se ha confirmado una señal para estas vacunas, relacionada con la notificación de algunos casos de encefalopatía en niños inmunodeprimidos. Esta información ya constaba en la ficha técnica del producto puesto que la vacuna TV es una vacuna viva atenuada y la administración en pacientes con deficiencia inmune humoral o celular está contraindicada.

B. Informes Periódicos de Seguridad (IPS)

Como todos los medicamentos autorizados en España, los Titulares de Autorización de Comercialización deben presentar a las autoridades competentes en materia de Farmacovigilancia IPS con una frecuencia determinada que va espaciándose conforme el medicamento lleva más años autorizado. Para estas vacunas la periodicidad actual es cada tres años. El objetivo de este informe es presentar un análisis exhaustivo, conciso y crítico del balance beneficio-riesgo del medicamento teniendo en cuenta la información nueva que haya surgido durante el periodo de ese IPS, pero en el contexto de toda la información acumulada sobre sus beneficios y sus riesgos.

Cabe destacar que durante la última revisión y evaluación de los IPS para las vacunas TV y tetravírica se realizó en el año 2018, concluyéndose que su balance beneficio-riesgo no cambiaba para las indicaciones aprobadas, y acordándose mantener la autorización de comercialización de estos medicamentos en los mismos términos. No obstante, para la vacuna TV se recomendó añadir la reacción adversa “llanto”, con frecuencia desconocida, en la Sección de Reacciones Adversas de la Ficha Técnica y Prospecto.

C. Plan de Gestión de Riesgos (PGR)

El plan de gestión de riesgos (PGR) es un documento basado en la caracterización del perfil de seguridad del medicamento, la planificación de las actividades de farmacovigilancia, la planificación e implementación de las medidas para minimizar y mitigar los riesgos y en la evaluación de la efectividad de estas actividades.

Es importante señalar que por el momento no se ha considerado necesaria la realización de actividades de gestión de riesgos adicionales específicas para estas vacunas pues no se ha constatado un cambio en la naturaleza y/o frecuencia de los acontecimientos relacionados en su PGR, y además estas vacunas tienen un perfil de seguridad bien caracterizado después de muchos años en el mercado y un gran nivel de exposición post-comercialización. La tabla 9 resume las actividades de farmacovigilancia que servirán para informar de la seguridad de las vacunas y las instituciones responsables de llevarlas a cabo.

9. Actividades de farmacovigilancia e instituciones responsables.

Actividades	Responsables
1) Elaboración anual de un informe sobre las señales validadas en relación a vacunas frente al sarampión y la rubeola	AEMPS
2) Notificar de manera urgente al coordinador del Plan (MS) la detección de una señal confirmada	AEMPS
3) Notificar al coordinador del Plan (MS) cambios relevantes tras la evaluación de los informes periódicos de seguridad (IPS), por ejemplo en la Ficha Técnica o en los planes de gestión de riesgos (PGR) de las vacunas.	AEMPS

3.2. Estrategia 2. Fortalecer el sistema de vigilancia y la actuación en brotes

Objetivo 3. Detectar, investigar y controlar los casos aislados y los brotes de sarampión y rubeola.

Objetivo 4. Garantizar una investigación de laboratorio de calidad.

Objetivo 5. Implementar de forma rápida las medidas de control de brotes que supongan un evento de salud pública de importancia nacional o internacional.

3.2.1. Vigilancia de sarampión y rubeola en España

El sarampión es una enfermedad de declaración obligatoria (EDO) desde 1904 y la rubeola desde 1981, con declaración agregada semanal de casos. En 1995, con la creación de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE), el sarampión, la rubeola y el SRC pasaron a ser enfermedades con notificación individualizada de caso. Con el objetivo de la eliminación se reforzó la vigilancia del sarampión desde el año 2001 y la de la rubeola y el SRC desde 2008.

El objetivo general del sistema de vigilancia es identificar de manera rápida la circulación de los virus en la población. La vigilancia tiene que ser capaz de identificar los casos aislados y los brotes y proporcionar información suficiente para establecer a tiempo las medidas de salud pública adecuadas en cada situación. También debe proporcionar información para guiar la planificación y para evaluar las actividades y los programas establecidos.

La vigilancia del sarampión, la rubeola y el SRC se enmarcan en las actividades de la RENAVE, cuya gestión está encomendada al Instituto de Salud Carlos III -ISCI- (Centro Nacional de Epidemiología-CNE-) y coordinada desde el Ministerio de Sanidad⁷⁵. Los estudios de laboratorio se realizan en los laboratorios de las CCAA y se complementan en el Laboratorio Nacional de Referencia para Sarampión y Rubeola (LNR-SR) del Centro Nacional de Microbiología (CNM) del ISCI. Los protocolos de vigilancia de la RENAVE aprobados en 2013 recogen las definiciones, actividades y circuitos para la notificación, investigación y manejo de estas enfermedades.

Integrar la vigilancia del sarampión y de la rubeola es una estrategia de salud pública coste-efectiva¹⁶. Ambas enfermedades comparten características clínicas y afectan a los mismos grupos de población. Ante un caso sospechoso de sarampión o de rubeola debe realizarse diagnóstico de laboratorio para ambas enfermedades (Anexo III).

Debido a las características en la transmisión de estas enfermedades es fundamental que la respuesta ante un brote sea rápida. En fase de eliminación la mayoría de los casos son importados o relacionados con la importación y, por lo tanto, ni las infecciones ni los brotes siguen los patrones clásicos estacionales y pueden ocurrir en cualquier periodo del año. La aparición de un caso sospechoso de sarampión o de rubeola requiere la inmediata notificación y el inicio de la investigación epidemiológica y de laboratorio. Se considerará brote la aparición de dos o más casos de sarampión o de rubeola que están asociados por sus características epidemiológicas y/o virológicas⁷⁶. En caso de brote de rubeola deberá alertarse a los profesionales clínicos sobre la detección posterior de casos de SRC.

Desde el CNE se notifican mensualmente a OMS-Europa, a través de la plataforma TeSSy del ECDC, los casos confirmados y descartados de sarampión o rubeola. Desde el LNR-SR se notifican a la OMS los resultados del estudio molecular de los virus del sarampión o rubeola identificados, a través de las plataformas de las base de datos MeaNS⁷⁷ para el sarampión y RubeNS⁷⁸ para rubeola.

El CNE enviará con periodicidad semanal la información acumulada para el año en curso de los casos y brotes notificados de sarampión, rubeola y SRC al resto de la RENAVE, al LNR-SR y al CCAES.

Anualmente se elaborará un informe sobre la situación del sarampión, la rubéola y el SRC en España que se publicará en la página web del MS y del ISCIII.

3.2.2. Procedimiento de actuación ante casos sospechosos de sarampión o rubeola

El manejo clínico y epidemiológico de un caso de sarampión o rubeola se realizará siguiendo los protocolos de vigilancia de la RENAVE. El estudio de contactos de un caso que ha viajado en un medio de transporte se realizará siguiendo el procedimiento correspondiente⁷⁹.

Los protocolos de vigilancia del sarampión y la rubeola indican que todo caso sospechoso debe ser investigado por laboratorio. Para ello, se deben recoger **tres muestras clínicas**: suero, orina y exudado faríngeo o nasofaríngeo. Es de extrema importancia acompañar el suero de muestras aptas para RT-PCR (Anexo III) a fin de conseguir el máximo rendimiento en la clasificación de los casos, realizar el diagnóstico en personas con antecedente de vacunación y realizar la caracterización molecular de los virus causantes.

Clasificar adecuadamente los casos, teniendo especial certeza en los que se descartan, resulta fundamental para justificar la situación del país relativa al proceso de eliminación del sarampión.

La investigación de laboratorio de todos los casos sospechosos de sarampión y rubeola, que incluye la confirmación y la caracterización genotípica del virus, es un componente esencial del sistema de vigilancia epidemiológica, especialmente en el escenario de eliminación.

La confirmación de los casos sospechosos es un desafío porque en situación de baja incidencia:

- El valor predictivo positivo de la determinación de IgM disminuye. Una IgM positiva en un caso sin vinculación epidemiológica o una fuerte sospecha clínica no permite clasificar el caso y es necesario aplicar otras pruebas diagnósticas para confirmarlo
- La presentación de casos en personas vacunadas con dos dosis representa un reto tanto en la sospecha (suelen tener una presentación clínica atípica o sarampión modificado), como en el diagnóstico (no desarrollan IgM o lo hacen con menor intensidad). Una IgM negativa en estos casos no permite descartar el caso.
- La determinación de IgM en los casos vacunales no es válida para clasificar el caso y es necesario realizar la secuenciación del genoma del virus para descartar el caso si la cepa causante es vacunal.

En estas situaciones es esencial tener muestras adecuadas (orina y exudado) para hacer el diagnóstico molecular.

Las pruebas de laboratorio utilizadas para realizar un diagnóstico completo incluyen serología (detección de IgM, IgG y avidéz de IgG), detección directa (RT-PCR, aislamiento) y caracterización molecular de los virus por secuenciación (genotipado y análisis de variantes), que se realizarán siguiendo las recomendaciones de la OMS⁸⁰. En el anexo III se detallan las muestras clínicas y los algoritmos de las pruebas diagnósticas para la clasificación de los casos.

En cuanto a los casos confirmados por laboratorio con vacunación reciente, el genotipado es imprescindible para determinar si es una cepa vacunal o no. Además, el estudio molecular hasta el nivel de haplotipo/variante facilita la asignación de casos sin aparente vínculo epidemiológico a brotes, posibilita el establecimiento de hipótesis sobre el origen geográfico cuando éste se desconoce y ayuda a conocer las características de circulación vírica permitiendo justificar la ausencia de circulación endémica del virus en nuestro territorio.

Todo caso sospechoso de sarampión también ha de ser estudiado por el laboratorio de forma completa (serología y diagnóstico molecular) para rubeola, y todo caso sospechoso de rubeola también debe ser estudiado para sarampión de igual modo. Si ambos resultaran negativos, se estudiarán para Parvovirus B19. Cuando existan antecedentes de viaje a zona endémica se estudiarán dengue, chikungunya y zika.

3.2.3. Calidad de la investigación de laboratorio

La situación de los laboratorios de las CCAA es diversa en cuanto a la disponibilidad de diferentes aproximaciones diagnósticas. El CNM (LNR-SR), que se acredita anualmente por la OMS, completa las capacidades no disponibles, de manera que toda la batería diagnóstica se pueda realizar en toda España.

En los últimos años, los requisitos de la OMS en cuanto a supervisión y garantía de calidad han aumentado y actualmente se recomienda asegurar que todos y cada uno de los laboratorios que realizan vigilancia de sarampión y rubéola estén acreditados por una entidad nacional autorizada o supervisados por un laboratorio acreditado por la OMS. El cumplimiento de esta exigencia requiere la realización de un análisis para conocer la situación de la calidad de los laboratorios y, en base a los resultados obtenidos, plantear la estructura organizativa y los procedimientos de funcionamiento necesarios para asegurar la calidad de la investigación de laboratorio.

3.2.4. Procedimiento de actuación ante brotes de sarampión o rubeola

Según la presentación y características del brote de sarampión o rubeola siguiendo los criterios establecidos en el Sistema de Alerta Precoz y Respuesta Rápida (SIAPR)⁸¹, se pueden dar dos situaciones diferentes:

- Brote limitado a una o varias CCAA, que no supone un evento de salud pública de importancia nacional o internacional
- Brote que supone un evento de salud pública de importancia nacional o internacional y que requiere una coordinación estatal.

A. Brote limitado a una o varias CCAA, que no supone un evento de salud pública de importancia nacional o internacional

El Servicio de salud pública de la CCAA afectada pondrá en marcha de forma inmediata las medidas de control necesarias para responder al brote y reducir la transmisión. Las recomendaciones y actuaciones ante casos y brotes de sarampión y rubeola se encuentran recogidas en los protocolos de vigilancia de la RENAVE y deben incluir la investigación epidemiológica, el aislamiento del caso, la localización y seguimiento de los contactos, la identificación de la población a riesgo, la búsqueda activa de casos y la búsqueda retrospectiva, la vacunación de contactos susceptibles y la administración de Inmunoglobulina inespecífica en caso de que se valore necesario. Es fundamental determinar las circunstancias y el origen del brote. Cuando se detecte un brote, los servicios de salud pública reforzarán la información y sensibilización dirigida a los servicios asistenciales y laboratorios del área afectada para garantizar la detección precoz de nuevos casos. Es importante difundir la información necesaria a los grupos de población afectados.

Las CCAA deben disponer de guías y protocolos específicos para la investigación y respuesta ante estos brotes que incluyan las medidas a implementar y las unidades responsables de llevarlas a cabo,

incluyendo las actuaciones que aconsejen la aplicación de la Ley de medidas especiales de salud pública⁸².

Todo brote de sarampión y rubeola debe notificarse al CNE de forma urgente. Durante el transcurso del brote el Servicio de Epidemiología de la CA correspondiente notificará al CNE de forma permanente la información disponible y las actuaciones realizadas. Las actualizaciones semanales deben continuar hasta que hayan transcurrido al menos dos periodos de incubación desde el inicio de síntomas del último caso detectado. Dentro del mes siguiente a la finalización del brote, la comunidad enviará al CNE un informe completando la encuesta de *Informe final de brote*, que se incluirá en el apartado de Notificación de Brotes de la plataforma SiViEs. En caso de que el brote afecte a más de una CA, las CCAA remitirán toda la información disponible y el CNE elaborará e incluirá en SiViEs el informe final de brote.

El informe final de brote debe incluir la siguiente información:

- Definición de territorio epidémico.
- Difusión témporoespacial.
- Identificación del origen de la infección (importado/relacionado con la importación/endémico/desconocido) y país si procede.
- Caracterización de los grupos más afectados y análisis por subgrupos, particularmente en poblaciones con bajas coberturas.
- Descripción de las medidas establecidas para el control del brote y la reducción del riesgo de reintroducción del virus.
- Información disponible sobre los resultados de laboratorio, incluyendo la información molecular completa (nombre de la cepa, genotipo, haplotipo y variantes).
- Desde el CNE se informará a los organismos internacionales correspondientes.

B. Brote que supone un evento de salud pública de importancia nacional o internacional y que requiere una coordinación estatal.

Cuando la magnitud, el patrón de difusión, la forma de presentación, la población afectada u otras características del brote indiquen que puede requerir medidas de coordinación a nivel nacional, la CCAA afectada o el CNE lo notificarán de forma urgente al CCAES. De forma conjunta se realizará una valoración del riesgo y se seguirá el flujo de comunicación y actuación planteado en el SIAPR ante una alerta de importancia nacional o internacional.

Si la evaluación del riesgo concluye que el brote supone un evento de salud pública de importancia nacional o internacional, además de todas las actuaciones recogidas en el apartado anterior, se establecerá un equipo para la coordinación de la respuesta al brote. Este equipo contará con profesionales de las CCAA afectadas, del ISCIII (CNE y CNM), de la DGSPCI del Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social –MS- (CCAES, Subdirección de Promoción de la Salud y Vigilancia en Salud Pública SGSP y, si fuera necesario, Subdirección de Sanidad Exterior-SE-), la AEMPS y los expertos que se considere necesario según las características del brote.

Este **Equipo para la coordinación de la respuesta** tendrá las siguientes funciones:

- Realizar una evaluación del riesgo continua, valorando el riesgo de transmisión nacional e internacional.
- Hacer un seguimiento de las medidas puestas en marcha como respuesta al brote.
- Estimar las dosis de vacuna e Inmunoglobulina inespecífica que van a ser necesarias y definir cómo se van a obtener y distribuir.

- Preparar un informe semanal sobre la evolución del brote y las medidas adoptadas para informar a nivel nacional (Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica, SIAPR) y en su caso a nivel internacional.
- Notificar a los organismos internacionales y participar en la coordinación internacional para la investigación y control si así se requiere.
- Acordar los mensajes que se transmitirán a la población.
- Participar en la coordinación internacional, si es necesario.

Dependiendo de la necesidad de implementar medidas extraordinarias y del impacto del evento, la situación se comunicará a la Comisión de Salud Pública a través de Dirección de Salud Pública del Ministerio de Sanidad.

Cuando se cumplan los criterios de notificación establecidos en los acuerdos internacionales vinculantes, el CCAES, actuando como Centro Nacional de Enlace para la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el contexto del Reglamento Sanitario Internacional 2005 (RSI-2005) y punto focal de la Red de alerta rápida y respuesta de la UE (EWRS), realizará las notificaciones oportunas siguiendo los mecanismos establecidos en dichos acuerdos.

Para la adecuada preparación, especialmente ante situaciones que puedan suponer un evento de salud pública de importancia nacional relacionadas con el sarampión y la rubeola, se recomienda la realización de ejercicios de simulación que permitan verificar que existen las capacidades para la detección precoz y respuesta en estas situaciones, y que no existen deficiencias en las actividades que se realizan para el mantenimiento de la eliminación. La periodicidad de realización de estos ejercicios se podrá ir modificando según la situación en España, pero se recomienda al menos realizar uno cada 5 años.

3.2.5. Vigilancia del SRC

El objetivo de la vigilancia del SRC es monitorizar la efectividad de los programas de vacunación frente a rubeola e identificar y aislar a tiempo al lactante infectado.

La vigilancia del SRC no capta toda la “infección por rubeola en la gestación” (excluye la infección por rubeola en abortos o en muertes fetales) porque está dirigida a identificar y notificar los casos con clínica. Se notifican e investigan las sospechas clínicas en recién nacidos vivos y menores en el primer año de vida. El objetivo de control propuesto por la OMS es $<1\text{SRC}/100.000$ nacidos vivos al año.

La investigación con el propósito de vigilancia desencadena la identificación clínica: una sola afección de la lista A (anexo II) es suficiente para empezar la investigación. La vigilancia del SRC es difícil porque los niños con manifestaciones más leves y aquellos con pérdida de audición (el defecto más frecuente en los casos de rubeola congénita) probablemente se detectarán tardíamente en la infancia, cuando ya es más difícil la confirmación por laboratorio. Los programas de cribado de hipoacusia neonatal facilitan la detección temprana de SRC. Debe realizarse la prueba de anticuerpos IgM frente a rubeola a los recién nacidos que muestren alteraciones en los cribados de hipoacusia, con la finalidad de descartar rubeola congénita.

De los 23 casos de SRC notificados a la RENAVE desde 1997 la manifestación clínica más frecuente ha sido la enfermedad congénita cardiaca en un 54,5% (12/22) seguido de la sordera un 40,9% (9/22).

Un resultado de laboratorio confirmando infección por rubeola en la madre durante la gestación se notificará como un caso de rubeola confirmado por laboratorio. Un resultado de laboratorio confirmando infección por rubeola en un RN sin signos clínicos de rubeola congénita se debe notificar como caso de rubeola confirmado por laboratorio

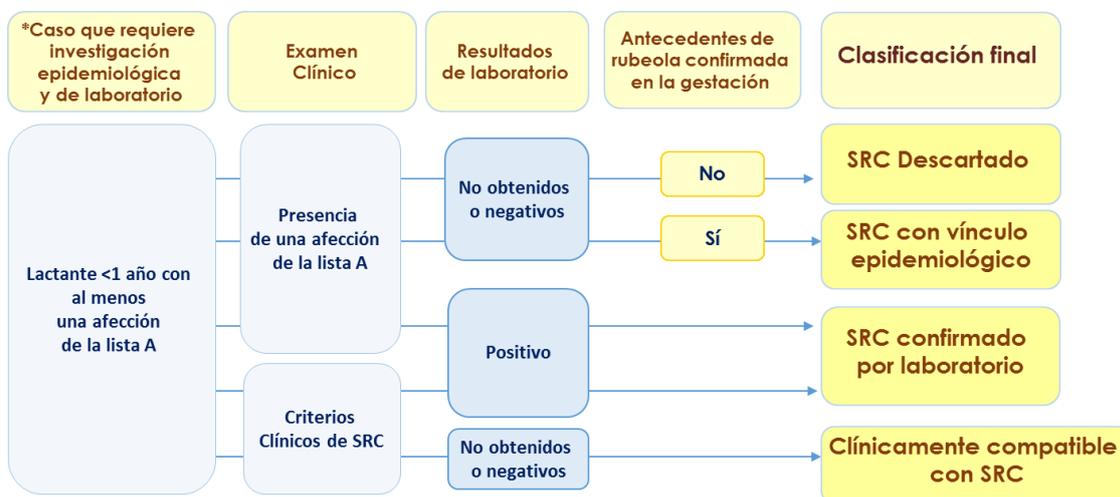
Para monitorizar la exhaustividad de la notificación de casos a la RENAVE se realizará búsqueda activa de casos de SRC en las altas hospitalarias (Conjunto Mínimo Básico de Datos), investigando los ingresos hospitalarios de los niños menores de 12 meses con alguno de los diagnósticos al alta codificados con el código CIE10-MC:P35.0. Los casos identificados mediante esta búsqueda se notificarán completando la encuesta de SRC.

Los casos de SRC pueden transmitir la rubeola durante el primer año de vida, a menos que se demuestre en el laboratorio que no se excreta el virus. Solo las personas inmunes a rubeola deben atender a estos lactantes. Las mujeres gestantes susceptibles a rubeola no deben exponerse a los casos de SRC.

Hay que mejorar el conocimiento sobre el SRC de los profesionales potenciales notificadores: personal médico de familia, pediatría, obstetricia, cardiología, oftalmología y otro personal que realiza los programas de cribado de hipoacusia neonatal (figura 7).

En la tabla 10 se especifican las actividades de vigilancia y los responsables de su realización.

Figura 7. Esquema para la clasificación de casos de síndrome de rubeola congénita



*No hay otra explicación etiológica del cuadro congénito

Tabla 10: Actividades de vigilancia del sarampión, la rubeola y el síndrome de rubeola congénita y responsables de su realización

Actividades	Responsables
1. Detectar, investigar, notificar y clasificar los casos y brotes de sarampión/rubeola y poner en marcha las correspondientes medidas de salud pública.	CCAA/CNE/ LNR-SR (CNM)
2. Realizar un análisis de la situación de la calidad de los laboratorios implicados en la vigilancia del sarampión y la rubeola.	LNR-SR (CNM) /CCAA/ Ministerio
3. Poner en marcha la estructura organizativa que permita asegurar la calidad de la investigación de laboratorio.	LNR-SR (CNM) /CCAA/ Ministerio
4. Armonizar los procedimientos de funcionamiento de los laboratorios implicados en la vigilancia.	LNR-SR (CNM) /CCAA/ Ministerio
5. Realizar la caracterización molecular (genotipo y haplotipo/variante) de los virus circulantes	CCAA/LNR-SR (CNM)
6. Establecer protocolos para garantizar las medidas de control de la transmisión en el acceso a centros sanitarios de pacientes con exantema y fiebre	CCAA
7. Realizar seguimiento de las mujeres embarazadas que hayan estado expuestas al virus de la rubeola y de sus recién nacidos.	CCAA
8. Revisar periódicamente otras fuentes de información para monitorizar la exhaustividad de la notificación de casos de SRC (en CMBD, se investigarán los ingresos hospitalarios de los niños menores de 12 meses con alguno de los diagnósticos al alta codificados con el código CIE10-MC: P35.0.).	CCAA
9. Elaboración de un procedimiento para la notificación, identificación y seguimiento de los contactos ante casos de sarampión detectado en medios de transporte.	CNE/CCAA/SE

3.3. Estrategia 3. Crear y/o reforzar estrategias de formación, comunicación y asesoría

Objetivo 6. *Informar, capacitar, relacionar e involucrar a todos los actores de los que depende directa o indirectamente la eliminación del sarampión y rubeola*

La formación y la comunicación adquieren gran importancia en los programas de eliminación debido a la falta de concienciación sobre el riesgo de enfermedad, tanto por parte de los profesionales sanitarios como de la población general.

Diversos estudios sobre comunicación han identificado una falta de conocimiento sobre los beneficios y los riesgos de la vacunación en diferentes grupos de población. Debido a esto, existe la necesidad de proporcionar información completa y equilibrada que despeje las dudas y percepciones erróneas sobre la seguridad y los efectos adversos asociados a la vacuna triple vírica⁸³. Además se ha observado que estos conceptos/percepciones erróneas no están únicamente relacionados con el nivel de estudios⁸⁴.

Tabla 11 – *Actividades de análisis, formación, comunicación y difusión y responsables de su realización*

Actividades	Responsables
1. Formación e implicación del personal sanitario	SGPS/CCAA/SSCC/SE
<ul style="list-style-type: none"> • Informar y concienciar al personal sanitario para la sospecha y notificación temprana de los casos de sarampión y rubeola 	
<ul style="list-style-type: none"> • Desarrollar un repositorio de materiales sobre aspectos de vigilancia (sospecha y notificación de casos) y vacunación de la población y del personal sanitario para facilitar la formación del personal sanitario 	
<ul style="list-style-type: none"> • Elaborar una guía para el personal sanitario de utilidad en el abordaje de personas reticentes a la vacunación o con dudas sobre las vacunas. 	
2. Comunicación y difusión para promover la vacunación	SGPS/CCAA/SE
<ul style="list-style-type: none"> • Desarrollar una política de comunicación coordinada con las CCAA, elaborando mensajes homogéneos sobre los beneficios de la vacunación, a través de líderes de opinión. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Difundir los contenidos del Plan en la página web del MS, en un espacio dirigido a personal sanitario. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Realizar una campaña de concienciación dirigida a la ciudadanía con un lenguaje adaptado. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Difundir un informe anual sobre la situación de sarampión y rubeola en España a los responsables políticos, los responsables de las CCAA del Plan y a asociaciones de profesionales. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Difundir la importancia de la eliminación del sarampión y la rubeola, las estrategias para conseguirlo y los resultados que se vayan consiguiendo aprovechando la Semana Europea de Vacunación y otras campañas 	

<ul style="list-style-type: none">• Fomentar la utilización de las redes sociales (como Twitter, Facebook,..) para difusión de información con mensajes claros.	
<ul style="list-style-type: none">• Crear un grupo de apoyo al Plan con miembros de Sociedades Científicas y Asociaciones de Profesionales como agentes para difundir y promover el Plan entre sus miembros y a la población general.	
<ul style="list-style-type: none">• Analizar el discurso de los principales líderes de opinión antivacunas de España y diseñar estrategias para contrarrestar esta información.	
<ul style="list-style-type: none">• Promover la difusión y concienciación a través de participación en congresos y reuniones de profesionales.	

SGPS: Subdirección General de Promoción de la Salud y Vigilancia en Salud Pública del MS.

4. Verificación de la eliminación de sarampión y rubeola

La OMS ha establecido que para evaluar y constatar la consecución de la eliminación cada Región debe establecer una Comisión Regional de Verificación (CRV). La Oficina de la Región Europea de la OMS inició el proceso definiendo en 2009 los pasos para documentar y verificar la eliminación en los Estados miembros, utilizando mecanismos similares a los utilizados para la erradicación de la viruela y la poliomielitis^{1,85,86}.

El procedimiento establece que cada uno de los estados miembros recogerá información esencial que se expondrá de una forma estandarizada y se presentará a un Comité Nacional de Verificación (CNV) y a la CRV correspondiente¹.

En enero de 2012 la Oficina Europea de la OMS creó la CRV para la Eliminación del Sarampión y la Rubeola⁸⁷.

Cada año la CRV solicita a los CNV de los estados miembros un informe sobre la situación del sarampión y la rubeola en su territorio. Tras la evaluación de la información enviada se categoriza a los países en función de su situación de eliminación según unos criterios previamente establecidos, entre los que se encuentran la situación endémica de enfermedad, la existencia de un sistema de vigilancia de las enfermedades de alta calidad y la evidencia genotípica que apoye la interrupción de transmisión endémica¹.

La situación de cada país podrá ser alguna de las siguientes:

- **Eliminación:** ausencia de casos endémicos durante al menos 36 meses en presencia de un buen sistema de vigilancia.
- **Interrupción de la transmisión durante 24 meses:** ausencia de casos endémicos al menos durante ese tiempo.
- **Interrupción de la transmisión durante 12 meses:** ausencia de casos endémicos al menos durante ese tiempo.
- **Endémico:** presencia de transmisión endémica o falta de pruebas que demuestren la interrupción.

La CRV elabora un informe anual en el que se indican los países que de manera prioritaria deben establecer acciones aceleradas para mejorar la calidad de la información y mejorar algunas de las actividades específicas⁸⁷.

La eliminación del sarampión y de la rubeola en un país viene determinada por la ausencia de transmisión endémica en ese país durante al menos 36 meses, en presencia de un sistema de vigilancia sensible y específico que pueda detectar, confirmar y clasificar todos los casos sospechosos¹. Para declarar la eliminación a nivel de una Región de la OMS es necesario que todos los países de esa Región permanezcan en situación de eliminación durante al menos 36 meses y se cuente con evidencia genotípica que apoye la interrupción endémica de la transmisión. Como la eliminación del sarampión y de la rubeola puede ocurrir en momentos diferentes, se verificará cada enfermedad por separado¹.

4.1.1. Comité Nacional de Verificación (CNV) de la eliminación del sarampión y la rubeola

A instancias de la Oficina Europea de la OMS, en España se constituyó el Comité Nacional de Verificación de la Eliminación del Sarampión y la Rubeola (CNV) en marzo de 2013. Es un comité independiente formado por cinco miembros nombrados por el MS. El objetivo del CNV es verificar las actividades para la consecución de la eliminación del sarampión y la rubeola en España, realizando propuestas de mejora en caso de la detección de deficiencias y la presentación de un

informe de seguimiento anual a la CRV. Las funciones de Secretaría de este Comité se ejercen desde el Área de Programas de Vacunación de la SGSP del Ministerio de Sanidad.

La Secretaría coordina un grupo de trabajo técnico compuesto por representantes del MS, el CNE y el CNM, que elabora un informe anual sobre la situación del sarampión y la rubeola en España. Para ello se utiliza un formulario estandarizado enviado desde la CRV. Se incluye información sobre las coberturas de vacunación y la vigilancia epidemiológica, incluyendo información de laboratorio de los casos y brotes de sarampión y rubeola notificados a la RENAVE, así como los resultados del estudio molecular de los virus identificados.

El Comité revisa la información incluida en el formulario y elabora un informe sobre la situación en España, que se envía a la CRV en el plazo de tiempo estipulado. A su vez, la CRV realiza un Informe sobre la situación en la Región Europea de la OMS y en cada estado miembro.

Las funciones del Comité son:

- Revisar la propuesta de informe elaborada por el grupo de trabajo técnico coordinado desde la Secretaría del Comité.
- Proponer mejoras o solicitar la revisión de la documentación que se presenta para el proceso de verificación.
- Informar a los responsables nacionales de vigilancia, de los laboratorios y del programa de vacunación de las actividades desarrolladas durante el proceso de verificación.
- Supervisar el progreso y verificar el análisis de la información disponible, pudiendo realizar visitas a las CCAA.
- Participar en las sesiones de trabajo y visitas realizadas por la CRV en las diferentes etapas del proceso de documentación.

5. Recursos necesarios y seguimiento del plan

Las autoridades de Salud Pública de las CCAA, del Ministerio, de la AEMPS y del ISCIII asegurarán los recursos necesarios para llevar a cabo las acciones especificadas en este Plan.

Desde la DGSPCI del Ministerio se coordinará un informe anual que se presentará a los responsables del seguimiento del Plan en las CCAA.

En las tablas 8, 9, 10 y 11 se especifican las actividades y objetivos del Plan así como los responsables de su realización.

6. Indicadores y evaluación del Plan

Anualmente, se realizará un informe de seguimiento del Plan incluyendo el cumplimiento de indicadores y describiendo las actividades realizadas.

6.1. Indicadores de coberturas de vacunación y de población susceptible.

Desde la OMS se solicita la información sobre coberturas de vacunación.

Las CCAA suministran la información sobre coberturas de vacunación a la Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación del MS según acuerdo del CISNS.

Hasta el año 2016 incluido, para el cálculo de las coberturas de vacunación se utilizaban las dosis de vacunas administradas en los servicios de vacunación en relación al número de personas que deberían haberla recibido en un año determinado. A partir del año 2017, se calculan por cohorte de nacimiento. Además de estos datos, de los que se obtiene la cobertura total en cada CCAA y de España, se deben especificar las fuentes de obtención de los datos y las coberturas de las áreas con mayor y menor cobertura (intervalo máximo y mínimo) dentro de cada CA.

Tabla 12: Indicadores de coberturas de vacunación y población susceptible

Indicador	Descripción	Periodicidad	Objetivo
% de cobertura de vacunación de la primera dosis. A nivel nacional y autonómico	Porcentaje de niños y niñas, de una cohorte determinada, vacunados con al menos 1 dosis de TV después de los 12 meses de edad.	Anual	≥95%
% de cobertura de vacunación de la segunda dosis. A nivel nacional y autonómico	Porcentaje de niños y niñas, de una cohorte determinada, vacunados con al menos 2 dosis de TV después de los 12 meses de edad.	Anual	≥95%
% de áreas de salud (o estructura equivalente) con cobertura con dos dosis de TV <90% (especificar intervalo mínimo y máximo en áreas de salud)	Porcentaje de áreas de salud con coberturas de vacunación con dos dosis <95%	Anual	≤5%

6.2. Indicadores y objetivos de calidad de la vigilancia del sarampión y de la rubeola

La evaluación del sistema de vigilancia es crucial para conocer la validez de la información que genera y para identificar aspectos que deben mejorarse; la monitorización de la calidad es particularmente importante en el contexto de la eliminación.

Para ayudar a la evaluación, OMS-Europa ha definido un conjunto de indicadores que deben calcularse para cada nivel del sistema y publicarse periódicamente. Los indicadores miden la oportunidad de la notificación y la oportunidad de la investigación de los casos; la capacidad del sistema para diagnosticar el origen de los casos y para identificar los virus en el laboratorio

Un aspecto relevante de la vigilancia en la etapa de la eliminación es conocer la sensibilidad del sistema. A medida que se reduce la incidencia de sarampión y de rubeola la sensibilidad del sistema solo puede asegurarse si se notifican y se descartan un número suficiente de casos compatibles clínicamente con sarampión o rubeola. Siguiendo la experiencia de los países que han eliminado el sarampión, la Oficina Europea de la OMS ha fijado como objetivo para la tasa de casos descartados “al menos 2 casos sospechosos notificados y descartados para sarampión o rubeola por 100.000 habitantes al año, a nivel nacional y a nivel autonómico”.

Cuando no sea posible obtener “la tasa de casos descartados” la OMS propone un indicador alternativo de laboratorio, la “tasa de casos investigados en laboratorio con resultado IgM negativo para sarampión o rubeola”

En la tabla 13 se resumen los indicadores de vigilancia y calidad de sarampión y rubeola.

Tabla 13: Indicadores de vigilancia y de calidad de la vigilancia de sarampión y rubeola*

Indicador	Descripción	Objetivo
Tasa de oportunidad de notificación (T)	Porcentaje de casos sospechosos de sarampión o rubéola que se notifican en las primeras 48h tras el inicio del exantema	Objetivo: ≥80%
Fórmula	A: Número casos de sarampión o rubéola notificados dentro de las 48 horas tras inicio exantema B: Número de casos sospechosos de sarampión o rubéola respectivamente	$T=(A*100)/B$ (%)
Tasa de oportunidad de investigación (I)	Porcentaje de casos sospechosos de sarampión o rubéola que empiezan a investigarse adecuadamente ^a en las primeras 48h tras la notificación	Objetivo: ≥ 80%
Fórmula	Y: Número de casos de sarampión o rubéola con investigación adecuada Z: Número de casos sospechosos de sarampión o rubéola respectivamente	$I=(Y*100)/Z$ (%)
Tasa de investigación en laboratorio (L)	Porcentaje de casos sospechosos de sarampión o rubéola con muestras clínicas adecuadas ^b recogidas e investigadas en un laboratorio acreditado por la OMS o en un laboratorio que ha superado un programa de control de calidad ^c Nota: Excluir del denominador todos los casos no estudiados en laboratorio que tienen vínculo epidemiológico o que se han descartado para sarampión y para rubéola porque tienen vínculo con un caso confirmado por laboratorio de otra enfermedad infecciosa o que tiene vínculo epidemiológico con un caso con IgM negativa para sarampión o para rubéola.	Objetivo: ≥80%
Fórmula	F: Número de casos sospechosos de sarampión o rubéola con muestra clínica adecuada recogida e investigada en un laboratorio que ha superado un programa de control de calidad G: Número de casos sospechosos	$L=(F*100)/G$ (%)
Tasa de casos descartados (D)	Tasa de casos sospechosos de sarampión o rubéola investigados y descartados para sarampión o rubéola que han sido investigados en un laboratorio que ha superado un programa de control de calidad y/o que tienen vínculo epidemiológico con otra enfermedad confirmada.	Objetivo: al menos 2 casos descartados de sarampión o rubeola por 100000 hab.
Fórmula	H: Número de casos sospechosos de sarampión o rubéola investigados y descartados como para sarampión o rubéola J: Población	$D=(H*100\ 000)/J$
Representatividad de la notificación de casos descartados (R)	Porcentaje de comunidades autónomas que notifican una tasa de casos descartados (D) de al menos 2 por 100 000 habitantes y año	Objetivo: ≥80%
Fórmula	K: Número de comunidades autónomas que notifican una tasa de casos descartados (D) al menos 2 por 100.000 habitantes y año M: Número de comunidades autónomas	$R=(K*100)/M$ (%)
Detección vírica (V)	Porcentaje de cadenas de transmisión de sarampión o de rubéola con muestras adecuadas ^d para la detección de los virus, que se han recogido y estudiado en un laboratorio acreditado	Objetivo: ≥ 80%
Fórmula	P: Número de cadenas de transmisión de sarampión o rubéola con muestras adecuadas enviadas para la detección y el genotipo de los virus Q: Número de cadenas identificadas	$V=(P*100)/Q$ (%)
Seguimiento gestantes expuestas	Porcentaje de gestantes con seguimiento respecto al total de gestantes expuestas	Objetivo: ≥ 90%
Fórmula	: Número de gestantes con seguimiento : Número de gestantes expuestas	
Resultado gestantes expuestas	Porcentaje de gestantes de las que se conoce el resultado final de la gestación respecto al total de gestantes	Objetivo: ≥ 90%
Fórmula	P: Número de gestantes de las que se conoce el resultado final de la gestación Q: Número de gestantes	
Origen de la infección identificado (O)	Porcentaje de casos de sarampión y rubéola para los que el origen de la infección (importado, relacionado con importación) se ha identificado	Objetivo: ≥ 80%
Fórmula	W: Número casos de sarampión y rubéola para los que el origen de la infección (importado, relacionado con importación) se ha identificado X: Total de casos de sarampión o rubéola	$O=(W*100)/X$ (%)

^a Una investigación adecuada incluye la recogida de al menos la siguiente información para cada caso sospechoso de sarampión o de rubéola: identificador del caso, edad (o fecha de nacimiento), fecha de inicio de exantema, fecha de recogida de muestras y antecedentes de vacunación. Los países pueden recoger otra información que consideren importante para la investigación epidemiológica.

^b Una única muestra obtenida en el primer contacto con el sistema sanitario en cualquier momento dentro de los 28 días tras el inicio de síntomas, se considera adecuada para este propósito

^c Un laboratorio que está acreditado por la OMS y/o que tiene establecido un programa de calidad supervisado por un laboratorio acreditado por la OMS

^d Los virus del sarampión y la rubeola pueden detectarse en exudado nasofaríngeo, orina, sangre completa y sangre seca de forma óptima durante los 5 días posteriores al inicio del exantema, pudiendo ser detectados con posterioridad en algunos casos, especialmente en orina.

*Adaptado de *Eliminating measles and rubella. Framework for the verification process in the WHO European Region, 2014*¹

La OMS-Europa propone un indicador de laboratorio alternativo a la tasa de casos descartados:

- Es la tasa de casos con fiebre y exantema con muestras IgM negativa (para sarampión o rubéola) por 100.000 habitantes
- Objetivo 2/100.000 habitantes (lo que supone que habría que investigar y descartar 800 muestras al año aproximadamente)
- Aporta evidencias a la no circulación/no transmisión endémica del virus del sarampión/rubeola en nuestro territorio
- Para el cálculo se aplicaría la siguiente fórmula:
$$N=(A*100\ 000)/B$$
Siendo “A” el número de casos estudiados para sarampión o rubeola con resultado IgM negativo y “B” la población.

En España en los últimos años todos los indicadores relativos a la investigación de los casos de sarampión y rubeola han alcanzado el objetivo de calidad; en cambio los indicadores relativos a la detección y notificación de sospechas clínicas, particularmente de rubeola, quedan por debajo del objetivo. En general la vigilancia del sarampión y rubeola es una vigilancia muy específica, pero poco sensible.

6.3. Indicadores para monitorizar el mantenimiento de la eliminación

Un conjunto de indicadores ayudarán a monitorizar el mantenimiento de la eliminación del sarampión y la rubeola en el territorio. Estos indicadores se interpretarán teniendo en cuenta la inmunidad de la población y la calidad de la vigilancia. Para la evaluación es necesario valorar conjuntamente los indicadores, no por separado:

- **Inmunidad de la población:** coberturas de vacunación mantenidas iguales o superiores del 95% con dos dosis.
- **Incidencia:** la incidencia de sarampión o rubeola es fiable solo cuando la calidad de la vigilancia es alta y los brotes se investigan exhaustivamente. Objetivo: <1 caso de sarampión o de rubeola por millón de habitantes (laboratorio, vínculo y compatible) pero excluyendo los casos importados.
- **Tamaño y origen de los brotes:** a medida que se acerca a la eliminación, los brotes son de menor tamaño y duración y su origen será relacionado con la importación.
- **Origen de los casos y genotipos.** Los casos se clasificarán según método de confirmación y origen de la infección: en 12 categorías.

La **evaluación del sistema de vigilancia** es esencial para conocer la validez de la información generada y valorar si es suficiente, adecuada y se genera a tiempo; si la falta de casos confirmados se debe a la ausencia de enfermedad o a que realmente el sistema no los detecta. Todo ello para identificar áreas en las que la vigilancia deba reforzarse.

7. ANEXOS

ANEXO I. Vacunas autorizadas y disponibles frente a sarampión y rubeola

Se detallan en este apartado las vacunas comercializadas en España. Se describen las **pautas autorizadas** y aquellas características que ayudan a diferenciar vacunas similares.

El uso de las vacunas debe realizarse de acuerdo con las recomendaciones oficiales.

Toda la información necesaria sobre características de las vacunas está disponible en las fichas técnicas de las mismas, que están disponibles en la página web de la AEMPS (<https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/vacunas/home.htm>).

Tabla anexo I.1. Vacunas frente a sarampión, rubeola y parotiditis autorizadas y disponibles en España

VACUNAS FRENTE A SARAMPIÓN, RUBEOLA Y PAROTIDITIS				
Nombre de la vacuna (Laboratorio titular)	Indicación en FT	Composición	Pautas posibles (en FT)	Observaciones
PRIORIX/ 0.5 ml (GLAXOSMITH KLINE BIOLOGICALS, S.A.)	A partir de los 9 meses	-Virus vivos atenuados del sarampión ¹ (cepa Schwarz) no menos de 10 ^{3,0} CCID ₅₀ ³ -Virus vivos atenuados de la parotiditis ¹ (cepa RIT 4385, derivada de la cepa Jeryl Lynn) no menos de 10 ^{3,7} CCID ₅₀ ³ -Virus vivos atenuados de la rubeola ² (cepa Wistar RA 27/3) no menos de 10 ^{3,0} CCID ₅₀ ³ ¹ producido en células de embrión de pollo ² producido en células diploides humanas (MRC-5) ³ dosis que infecta el 50% de los cultivos celulares	Niños entre 9 y 12 meses -Primera dosis entre los 9-12 meses -Segunda dosis en el segundo año de vida, preferiblemente dentro de los tres meses siguientes a la administración de la primera dosis. A partir de 12 meses -Se debe administrar una segunda dosis de acuerdo con las recomendaciones oficiales.	Esta vacuna está CONTRAINDICADA en: -Embarazo. Además se debe evitar un embarazo durante 1 mes después de la vacunación. -Inmunodeficiencia humoral o celular grave (primaria o adquirida), p.ej., inmunodeficiencia grave combinada, agammaglobulinemia y SIDA o infección por VIH sintomática, o con un porcentaje de linfocitos T CD4+ específicos de cada edad en niños menores de 12 meses: CD4+ < 25%; niños entre 12-35 meses: CD4+ < 20%; niños entre 36-59 meses: CD4+ < 15%.
M-M- RVAXPRO /0,5 ml (MSD VACCINS)	A partir de los 12 meses de edad Desde 9 meses de edad en circunstancias especiales	-Virus del sarampión ¹ cepa Enders' Edmonston (vivos, atenuados); no menos de 1x10 ³ CCID ₅₀ * - Virus de la parotiditis ¹ cepa Jeryl Lynn [Nivel B] (vivos, atenuados) no menos de 12,5x10 ³ CCID ₅₀ * -Virus de la rubeola ² cepa Wistar RA 27/3 (vivos, atenuados) no menos de 1x10 ³ CCID ₅₀ * * Dosis que infecta al 50% de los cultivos celulares. ¹ Producidos en células de embrión de pollo. ² Producidos en fibroblastos pulmonares diploides humanos (WI-38).	Niños entre 9 y 12 meses de edad: -Primera dosis entre los 9-12 meses -Segunda dosis entre los 12 y 15 meses 12 meses de edad o mayores: -Puede administrarse una segunda dosis al menos 4 semanas después de la primera dosis	Esta vacuna está CONTRAINDICADA en: -Embarazo. Además se debe evitar un embarazo durante 1 mes después de la vacunación. -Tuberculosis activa no tratada. - Discrasias sanguíneas, leucemia, linfomas de cualquier tipo, u otras neoplasias malignas que afecten a los sistemas hematopoyético y linfático. -Terapia inmunosupresora en curso (incluyendo altas dosis de corticoides). -Inmunodeficiencia humoral o celular grave (primaria o adquirida), por ejemplo inmunodeficiencia grave combinada, agammaglobulinemia y SIDA, o infección por VIH sintomática, o con un porcentaje de linfocitos T-CD4+ específicos de cada edad en niños menores de 12 meses: <25%; niños entre 12-35 meses: CD4+ < 20%; niños entre 36-59 meses: CD4+ < 15%

Tabla anexo I.2. Vacunas frente a sarampión, rubeola, parotiditis y varicela autorizadas y disponibles en España

VACUNAS FRENTE A SARAMPIÓN, RUBEOLA, PAROTIDITIS Y VARICELA				
<p>PRIORIX TETRA/0,5 ml (GLAXOSMITH KLINE BIOLOGICALS, S.A.)</p>	<p>Desde los 11 meses hasta los 12 años de edad inclusive. Se puede considerar el uso en niños de 9-10 meses de edad en circunstancias especiales</p>	<p>-Virus vivos atenuados del sarampión¹ (cepa Schwarz) no menos de 10^{3,0} CCID₅₀³ -Virus vivos atenuados de la parotiditis¹ (cepa RIT 4385, derivada de la cepa Jeryl Lynn) no menos de 10^{4,4} CCID₅₀³ -Virus vivos atenuados de la rubeola² (cepa Wistar RA 27/3) no menos de 10^{3,0} CCID₅₀³ -Virus de la varicela² de la cepa Oka (vivos, atenuados) no menos de 10^{3,3} UFP⁴ ¹ producido en células de embrión de pollo ² producido en células diploides humanas (MRC-5) ³ dosis que infecta el 50% de los cultivos celulares ⁴ unidades formadoras de placa</p>	<p>Niños desde los 11 meses hasta los 12 años -El intervalo entre dosis debe ser preferiblemente entre 6 semanas y 3 meses. Cuando se administre la primera dosis a los 11 meses de edad, la segunda dosis debe administrarse en un plazo de 3 meses. Bajo ninguna circunstancia el intervalo entre dosis debe ser inferior a 4 semanas.</p>	<p>Esta vacuna está CONTRAINDICADA en: -Embarazo. Además se debe evitar un embarazo durante 1 mes después de la vacunación. -Inmunodeficiencia humoral o celular grave (primaria o adquirida), p.ej., inmunodeficiencia grave combinada, agammaglobulinemia y SIDA o infección por VIH sintomática, o con un porcentaje determinado de linfocitos T CD4+ para cada edad: en niños menores de 12 meses: CD4+ < 25%; niños entre 12-35 meses: CD4+ < 20%; niños entre 36-59 meses: CD4+ < 15%</p>
<p>PROQUAD /0,5ml (MSD VACCINS)</p>	<p>A partir de los 12 meses de edad Desde 9 meses de edad en circunstancias especiales</p>	<p>Virus del sarampión¹ cepa Enders' Edmonston (vivos, atenuados) no menos de 3,00 log₁₀ CCID₅₀* Virus de la parotiditis¹ cepa Jeryl Lynn (Nivel B) (vivos, atenuados) ..no menos de 4,30 log₁₀ CCID₅₀* Virus de la rubeola² cepa Wistar RA 27/3 (vivos, atenuados) no menos de 3,00 log₁₀ CCID₅₀* Virus de la varicela³ cepa Oka/Merck (vivos, atenuados) no menos de 3,99 log₁₀ UFP** * Dosis que infecta al 50% de los cultivos celulares ** Unidades formadoras de placa (1) Producidos en células de embrión de pollo. (2) Producidos en fibroblastos pulmonares diploides humanos (WI-38). (3) Producidos en células diploides humanas (MRC-5).</p>	<p>Los niños a partir de los 12 meses y mayores dos dosis o una dosis única seguida de una segunda dosis de una vacuna monovalente de varicela para asegurar una óptima protección frente a varicela. Es preferible que la segunda dosis se administre durante los tres meses posteriores a la primera dosis.</p>	<p>Esta vacuna está CONTRAINDICADA en: -Embarazo. Además, se debe evitar un embarazo durante 1 mes después de la vacunación -Tuberculosis activa no tratada. - Discrasias sanguíneas, leucemia, linfomas de cualquier tipo, u otras neoplasias malignas que afecten al sistema hematopoyético y linfático. -Terapia inmunosupresora en curso (incluyendo altas dosis de corticoides) -Inmunodeficiencia humoral o celular grave (primaria o adquirida), por ejemplo inmunodeficiencia grave combinada, agammaglobulinemia y SIDA, o infección por VIH sintomática o con un porcentaje de linfocitos T-CD4+ específico de cada edad en niños menores de 12 meses: <25%; niños entre 12-35 meses: CD4+ < 20%; niños entre 36-59 meses: CD4+ <15%</p>

ANEXO II. Definición y clasificación de caso.

Tabla anexo II.1: Criterios para la definición de caso

	Sarampión	Rubeola	Síndrome de Rubeola Congénita (SRC)				
Criterio clínico	<p>Persona con fiebre (temperatura corporal superior a 38 °C) y exantema maculopapular con, al menos, uno de estos tres síntomas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tos • Rinitis/coriza • Conjuntivitis 	<p>Persona en la que aparece de manera súbita un exantema maculo-papuloso generalizado y al menos uno de los cinco criterios siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Adenopatía cervical • Adenopatía suboccipital • Adenopatía retroauricular • Artralgias. • Artritis 	<p>Se define como criterio clínico “sugestivo” de SRC- que requiere investigación epidemiológica y de laboratorio: un niño menor de un año con al menos una afección de la lista A</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Lista A</th> <th>Lista B</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td> Cataratas Glaucoma congénito Cardiopatía congénita Sordera Retinopatía pigmentaria </td> <td> Púrpura Esplenomegalia Microcefalia Retraso del desarrollo Meningoencefalitis Osteopatías radiotransparentes Ictericia que comienza en las primeras 24 horas de vida </td> </tr> </tbody> </table>	Lista A	Lista B	Cataratas Glaucoma congénito Cardiopatía congénita Sordera Retinopatía pigmentaria	Púrpura Esplenomegalia Microcefalia Retraso del desarrollo Meningoencefalitis Osteopatías radiotransparentes Ictericia que comienza en las primeras 24 horas de vida
Lista A	Lista B						
Cataratas Glaucoma congénito Cardiopatía congénita Sordera Retinopatía pigmentaria	Púrpura Esplenomegalia Microcefalia Retraso del desarrollo Meningoencefalitis Osteopatías radiotransparentes Ictericia que comienza en las primeras 24 horas de vida						
Criterio de laboratorio	<p>Al menos uno de los cuatro siguientes²:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Respuesta de anticuerpos específicos del virus del sarampión (IgM¹ en el suero) • Detección del ARN del virus (RT-PCR) del sarampión en una muestra clínica. • Aislamiento del virus del sarampión en una muestra clínica. • Elevación significativa del título de anticuerpos IgG específicos o seroconversión en pareja de sueros de fase aguda y convaleciente. <p>Si se sospecha sarampión en personas vacunadas con dos dosis es especialmente importante tomar un juego completo de muestras clínicas para confirmar el caso.</p>	<p>Al menos uno de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Respuesta específica de anticuerpos del virus de la rubeola (IgM¹ en suero). • Detección del ARN del virus en una muestra clínica (RT-PCR) • Aislamiento del virus de la rubeola en una muestra clínica. • Elevación significativa del título de anticuerpos IgG específicos o seroconversión en pareja de sueros de fase aguda y convaleciente <p>Si se sospecha rubeola en el embarazo, es especialmente importante tomar un juego completo de muestras clínicas para el caso.</p> <p>Un caso de rubeola confirmado por laboratorio en una gestante debe notificarse como un caso de rubeola, recogiendo la información relativa al embarazo en la encuesta. Si el embarazo llega a término el recién nacido debe ser estudiado al nacimiento.</p>	<p>Al menos uno de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Respuesta específica de anticuerpos del virus de la rubeola (IgM). • Persistencia de la IgG de la rubeola entre los 6 y los 12 meses de edad (al menos dos muestras con concentración similar de IgG de rubeola), asegurándose de que no haya recibido vacuna. • Detección del virus de la rubeola (Detección de ácido nucleico del virus o aislamiento del virus de la rubeola) en una muestra clínica. 				
Criterio epidemiológico	<p>Vínculo epidemiológico con un caso confirmado: contacto con un caso de sarampión confirmado por laboratorio entre 7 y 18 días antes del inicio de síntomas.</p>	<p>Vínculo epidemiológico con un caso confirmado: contacto con un caso de rubeola confirmado por laboratorio entre 12 y 23 días antes del inicio de síntomas.</p>	<p>Niño menor de un año hijo de una mujer con rubeola confirmada por laboratorio durante el embarazo.</p>				

Fuentes: Protocolos RENAVE + Regional Committee for Europe

² En países con **muy baja incidencia** (<1 caso/1.000.000 habitantes) ante un resultado de IgM positivo en una persona sin antecedentes de exposición a otros casos y sin antecedentes de viaje a zona endémica, se 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 avididad o con la detección molecular (PCR) sobre muestras de exudado faríngeo o nasofaríngeo u orina. En las personas recién vacunadas (14-21 días tras exantema) es imprescindible el genotipado de la cepa para confirmar que es salvaje y no vacunal, y poder confirmar el caso.

Tabla anexo II.2: Vigilancia del Sarampión, Rubeola y Síndrome Rubeola Congénita. Definiciones

Clasificación de caso. Sarampión/Rubeola	
Caso confirmado por laboratorio (confirmado)	Persona no vacunada recientemente que satisface los criterios clínicos y de laboratorio. Persona recientemente vacunada en la que se detecta el genotipo salvaje del virus.
Caso confirmado por vínculo epidemiológico (probable)	Persona que no ha sido adecuadamente estudiada por laboratorio, pero que cumple los criterios clínicos y que tiene vínculo epidemiológico (contacto entre 7-18 días antes del inicio de exantema (para sarampión) y entre 12-23 días (para rubeola) con un caso confirmado por laboratorio.
Caso clínicamente compatible (sospechoso)	Persona que cumple los criterios clínicos en la que no se ha estudiado adecuadamente por laboratorio para su confirmación serológica ni tiene vínculo epidemiológico con un caso confirmado por laboratorio.
Caso descartado	Un caso sospechoso que ha sido investigado y cumple cualquiera de los siguientes criterios: <ul style="list-style-type: none"> • Resultados de laboratorio negativos con muestras adecuadamente recogidas • Vínculo epidemiológico con un caso confirmado por laboratorio de otra enfermedad exantemática • Confirmación por laboratorio de otra etiología.
Caso vacunal	Aquellos casos con antecedentes de vacunación en las 8 semanas previas al inicio del exantema, con IgM positiva y detección del genotipo vacunal del virus. Cuando no se dispone de resultados de aislamiento ni de detección del virus, un caso se podrá descartar si cumple todos los criterios siguientes: Un caso con resultado IgM positiva en un recién vacunado podrá descartarse si cumple los siguientes 4 criterios <ul style="list-style-type: none"> • Antecedente de haber recibido una dosis de vacuna entre 7 días y 8 semanas antes de la recogida de la muestra • Inicio de exantema entre 7 y 14 días después de la vacunación • Tras búsqueda activa no hay evidencia de transmisión del virus en la comunidad • Sin antecedentes de viaje a zonas dónde se sabe que el virus está circulando Un caso vacunal, se clasifica como caso descartado El mismo algoritmo es aplicable a aquellos casos que han recibido recientemente la vacuna, pero que tienen otra evidencia serológica de infección aguda (p.ej. aumento significativo de los anticuerpos IgG)
Clasificación de caso. Síndrome de Rubeola Congénita	
Caso sospechoso	Menor de un año con al menos un criterio del grupo A y sin otra causa aparente
Caso clínicamente compatible	Menor de un año, sin otra explicación etiológica del cuadro congénito, que presenta al Menos dos de las afecciones de la lista A o una afección de la lista A y otra de la lista B y que no ha sido estudiado adecuadamente por laboratorio.
Caso confirmado por vínculo epidemiológico	Menor de un año que presenta al menos una afección de la lista A que no ha sido estudiado por laboratorio y a cuya madre se le confirmó rubeola durante el embarazo
Caso confirmado por laboratorio	Menor de un año que presenta al menos, una afección de la lista A y satisface los criterios de laboratorio para infección congénita por rubeola
Caso descartado	Menor de un año que presenta al menos, una afección de la lista A y que no satisface otros criterios clínicos, ni epidemiológicos ni de laboratorio para SRC
Clasificación de los casos según el origen de la infección	
Caso endémico	Un caso de sarampión o de rubeola confirmado por laboratorio o por vínculo epidemiológico resultado de la transmisión endémica del virus del sarampión o del virus de la rubeola. Transmisión endémica: es la transmisión continua del virus del sarampión (indígena o importado) que persiste durante un periodo de 12 meses o más en una determinada área geográfica.
Caso importado	Un caso expuesto fuera del país en los 7-18 días (para sarampión) o en los 12-23 días (para rubeola) previos al inicio del exantema como lo demuestra la evidencia virológica, epidemiológica o ambas.
Caso relacionado con la importación	Un caso que se ha infectado en el territorio pero que está causado por un virus importado, como lo confirma la evidencia virológica, epidemiológica o ambas. El caso índice para esta cadena de transmisión es un caso importado. Si la transmisión del virus relacionado con la importación persiste durante 12 meses o más, los casos ya no se considerarán relacionados con importación, sino endémicos.
Caso de origen desconocido (Caso no importado/no relacionando con importación)	Un caso para el que el origen de la infección no puede ser determinado. Aunque puede haber circunstancias objetivas que hagan imposible la clasificación en una de las categorías anteriores, los casos de origen desconocido pueden indicar transmisión endémica "perdida" cuando el sistema de vigilancia es de baja calidad (vigilancia sub-óptima).
Otras definiciones de interés en vigilancia (Revisar CNM con doc 2018 e incluir referencias....)	

Brote o cadena de transmisión de sarampión/rubeola	Dos o más casos de sarampión o de rubeola relacionados temporalmente y que están asociados epidemiológicamente y/o virológicamente
Genotipo	Unidad taxonómica definida sobre las diferencias nucleótidas entre cepas víricas. Los genotipos del virus del sarampión se basan en el estudio genético de la secuencia N450 (450 nt), y la secuencia del gen H, que son dos de las regiones más variables del genoma. Los genotipos del virus de la rubeola se definen sobre el estudio de la secuencia E1 (739 nt).
Nombre de la cepa o "WHO name"	El nombre de la cepa es el nombre que se le da a la secuencia siguiendo los criterios definidos por la OMS en base al tipo de espécimen, la localidad, el país, la semana epidemiológica y el año del caso ^{80,88}
Haplotipo o "grupo de secuencias idénticas" (solo sarampión)	Se define haplotipo como un grupo de secuencias N450 idénticas y se designa con el nombre de la OMS de la secuencia más antigua existente en MeaNS.
Variante (solo sarampión) – "Named strain" (measles only)-	Variante del virus del sarampión o "named strain", se designa para representar un haplotipo o "grupo de secuencias N450 idénticas" epidemiológicamente significativo, es decir, que haya sido identificado en diferentes brotes durante un periodo mínimo de 2 años en varios países. La designación se lleva a cabo por los administradores de MeaNS, aunque puede ser a petición de los usuarios ⁸⁹ . Se designa con el nombre de la OMS de la secuencia más antigua notificada en MeaNS.
MeaNS⁸⁹	WHO Measles Nucleotide Surveillance online database
RubeNS⁷⁸	WHO Rubella Nucleotide Surveillance online database

Fuentes: Plan Nacional de Eliminación del Sarampión. Protocolo de vigilancia de sarampión y rubeola RENAVE 2013. *Guidelines for measles and rubella outbreak investigation and response in the WHO European Region, 2013*⁷⁶. *Eliminating measles and rubella. Framework for the verification process 2014 in WHO European Region, 2014*¹. *Manual for the Laboratory-based Surveillance of Measles, Rubella, and Congenital Rubella Syndrome, 2018*⁸⁰

ANEXO III. Pruebas de laboratorio para el diagnóstico de sarampión y rubeola

a) Muestras clínicas para la investigación de casos sospechosos de sarampión y rubéola

Siempre se deben recoger **tres muestras clínicas**: suero, exudado faríngeo o nasofaríngeo y orina. Es de extrema importancia acompañar el suero de muestras aptas para RT-PCR a fin de conseguir la máxima sensibilidad, diagnosticar casos en pacientes con antecedente de vacunación y caracterizar molecularmente los virus causantes⁸⁰.

Las recomendaciones para la recogida, manejo y envío de muestras al laboratorio se detallan en el Protocolo de Vigilancia de Sarampión, Rubeola y Síndrome de Rubeola Congénita, RENAVE 2013⁶.

En la investigación del SRC se puede utilizar cualquier otra muestra que, de acuerdo con el cuadro clínico y a juicio de los médicos clínicos, pueda contener virus. Ante un cuadro clínico de sospecha detectado de forma tardía, el diagnóstico de la infección congénita se podrá hacer de forma retrospectiva con muestras de archivo de sangre seca en papel tomadas en el momento del nacimiento para cribado de enfermedades metabólicas (prueba del talón).

Las pruebas de laboratorio tienen un rendimiento diferente según el momento en el que se hayan recogido las muestras clínicas. Para poder interpretar adecuadamente los resultados de las pruebas de laboratorio es fundamental tener en cuenta los días transcurridos entre el inicio de exantema y la toma de la muestra clínica.

b) Diagnóstico por detección directa (aislamiento del virus y RT-PCR).

A diferencia de lo que ocurre con la detección de anticuerpos, hay más probabilidad de que se detecten los virus cuando las muestras clínicas se han recogido en los primeros días tras el inicio de exantema.

El momento óptimo para la recolección de muestras para **aislamiento del virus** es durante los primeros 4 días tras la aparición del exantema. El virus puede detectarse en exudado nasofaríngeo, orina y sangre completa. Las concentraciones de virus en suero son muy bajas, por lo que no es una muestra adecuada para este propósito.

El genoma vírico se puede detectar mediante técnicas de amplificación (RT-PCR). La RT-PCR es una técnica más sensible, específica, rápida y sencilla que el aislamiento del virus en cultivo. De esta manera, el momento óptimo para detectar el virus en exudado faríngeo y en orina alcanza hasta 5 días después del inicio del exantema, aunque podría ser detectado con posterioridad, especialmente en orina. El empleo de técnicas múltiples permite realizar el diagnóstico diferencial entre sarampión y rubeola, así como con otros virus exantemáticos de manera simultánea.

Un resultado positivo a virus del sarampión o virus de la rubeola por estas técnicas siempre confirma el caso, salvo que haya antecedentes recientes de vacunación (figura 1A). Sin embargo, un resultado negativo a cultivo o RT-PCR, por sí solo, no permite descartar el caso, lo cual puede hacerse solamente tras un resultado serológico negativo en una muestra tomada en el momento adecuado (a partir del cuarto día después del comienzo de síntomas). o tras la confirmación mediante PCR de la infección por otro agente causal (Figura 1A).

c) Diagnóstico serológico

Se recogerá una muestra de suero en el primer contacto con el paciente dentro de los primeros 28 días tras el inicio del exantema (figura 1B). La detección de anticuerpos específicos de clase IgM indica infección reciente. Es frecuente que aún no haya respuesta serológica

detectable en las muestras obtenidas en las primeras 72 horas (<4días), por lo que si la IgM es negativa debe recogerse una 2ª muestra de suero para evidenciar seroconversión. En los casos de reinfección, como los vacunados con dos dosis, la IgM puede ser negativa en muestras de suero tomadas a partir del 4º día tras el inicio del exantema. En estos casos es especialmente relevante realizar el diagnóstico por detección directa, puesto que los resultados del diagnóstico serológico pueden no ser concluyentes (Fig. 1C).

La detección de anticuerpos totales o de clase IgG indica infección pasada en un momento indeterminado. La IgG alcanza el valor máximo entre la 2ª y la 3ª semana tras el inicio del exantema. La respuesta inmune va madurando con el tiempo, aumentando progresivamente el grado de avidéz de los anticuerpos de clase IgG por los antígenos víricos frente a los que van dirigidos. La prueba de avidéz permite distinguir si los anticuerpos IgG provienen de una infección reciente primaria (baja avidéz) o de una infección pasada (alta avidéz). Por esta razón, el ensayo de avidéz de IgG se emplea para la confirmación de resultados positivos a IgM de rubéola tras una infección primaria. Además, el ensayo de avidéz de IgG permite caracterizar el fallo vacunal (primario o secundario) en los casos de sarampión vacunados con dos dosis.

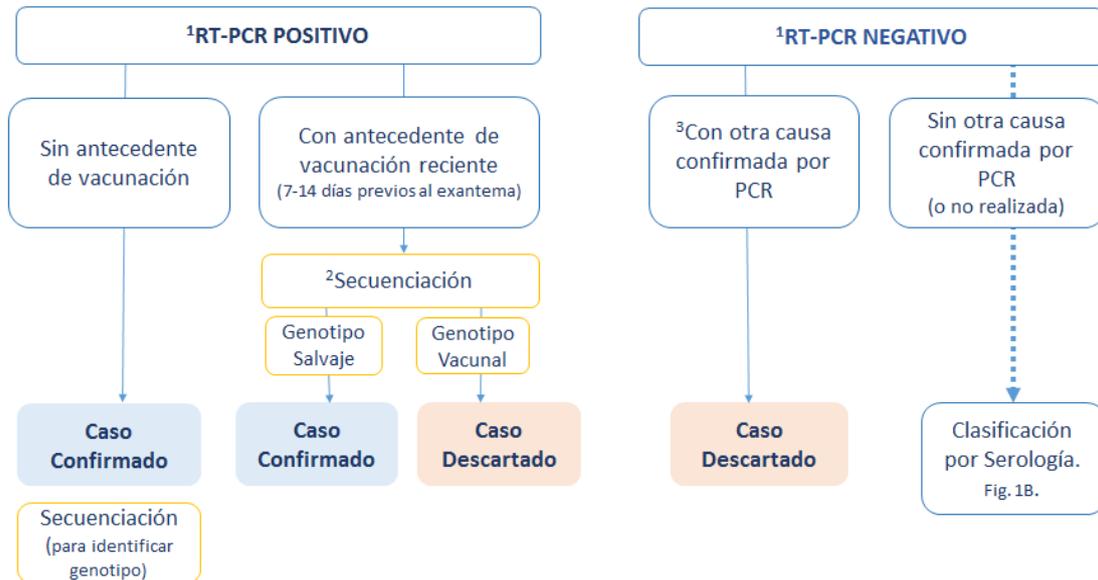
d) Caracterización molecular de los virus. Genotipado y análisis de variantes.

Se utilizan técnicas establecidas por la OMS de RT-PCR, secuenciación y análisis filogenético de regiones del genoma de estos virus. Es indispensable diagnosticar con certeza los casos vacunales, trazar los patrones de circulación de las cepas, establecer una hipótesis sobre el origen importado o endémico de un caso y describir la ausencia de circulación endémica y documentar la eliminación en un área geográfica determinada. El genotipado solo puede realizarse sobre muestras clínicas en las que se haya detectado el virus bien por aislamiento o por RT-PCR. En el virus del sarampión la región mínima para asignar genotipo son los 450 nucleótidos (nt) que codifican el extremo carboxilo de la nucleoproteína (N-450). La OMS ha definido 24 genotipos del virus del sarampión (A, B1-B3, C1, C2, D1-D11, E, F, G1-G3, H1 y H2), pertenecientes a 8 grupos filogenéticos (A-H)⁸⁸.

Sin embargo, en la actual fase de eliminación el dato de genotipo por sí solo puede resultar insuficiente para describir con precisión los patrones de circulación de los virus y el origen de los casos. Por ello hay que extraer información más precisa y específica de las secuencias para llegar a definir el haplotipo y la variante. (Anexo II.2). Esta información de los virus circulantes se recoge nivel mundial en la base de dato MeaNS⁸⁹. Los laboratorios de referencia identifican las variantes de los casos que se producen en su país y aportan estos datos, así como la identificación de cada caso y la identificación de la muestra en MeaNS, a través de los informes anuales correspondientes. En los brotes se asigna el nombre, variante o “*named strain*” y número de muestra de MeaNS, del primer caso genotipado, siempre y cuando corresponda con el haplotipo mayoritario del brote. En la base de datos SIVIES, se han introducido los campos nombre de cepa, haplotipo y variante, para poder recoger esta información de cada caso.

En rubeola el genotipado se basa en una secuencia de 739 nt (del nt 8731 al nt 9469) de la región codificante del gen E1. Para la rubeola la OMS ha definido 12 genotipos definitivos (1B, 1C, 1D, 1E, 1F, 1G, 1H, 1I, 1J, 2A, 2B, 2C) y uno provisional (1a)⁷⁸.

Figura 1A. Anexo III. Diagnóstico Molecular (RT-PCR) de casos sospechosos de sarampión o de rubeola con muestras de Exudado faríngeo, nasofaríngeo o de orina.



1. Utilizar una RT-PCR multiplex que permita amplificar a la vez el genoma de sarampión y rubeola o hacerlo por separado en paralelo, para todos los casos sospechosos de sarampión o rubeola.
2. Utilizar en la medida de lo posible una RT-PCR en tiempo real específica para detectar cepas de genotipo vacunal (Roy et al. Rapid Identification of Measles Virus Vaccine Genotype by Real-Time PCR. J Clin Microbiol. 2017 55(3):735-743). En cualquier caso, todas las muestras se secuenciarán para confirmar el genotipo, para lo cual se enviarán al laboratorio de referencia si no se hiciese en origen.
3. Solo se podrá descartar el caso cuando se haya confirmado por PCR infección por: sarampión (en las sospechas de rubeola), rubeola (en las sospechas de sarampión), Parvovirus B19, o Dengue, Chikungunya o Zika, si existe un antecedente epidemiológico que lo justifique. Esto no impide que se puedan haber detectado genoma de otros agentes, pero esta circunstancia por sí misma no permite en sí misma descartar el caso.

Figura 1B. Anexo III. Diagnóstico Serológico de casos sospechosos de sarampión o de rubeola con muestras de suero tomadas en tiempo oportuno: ≥ 4 días post exantema en sarampión y ≥ 6 días post exantema en rubéola

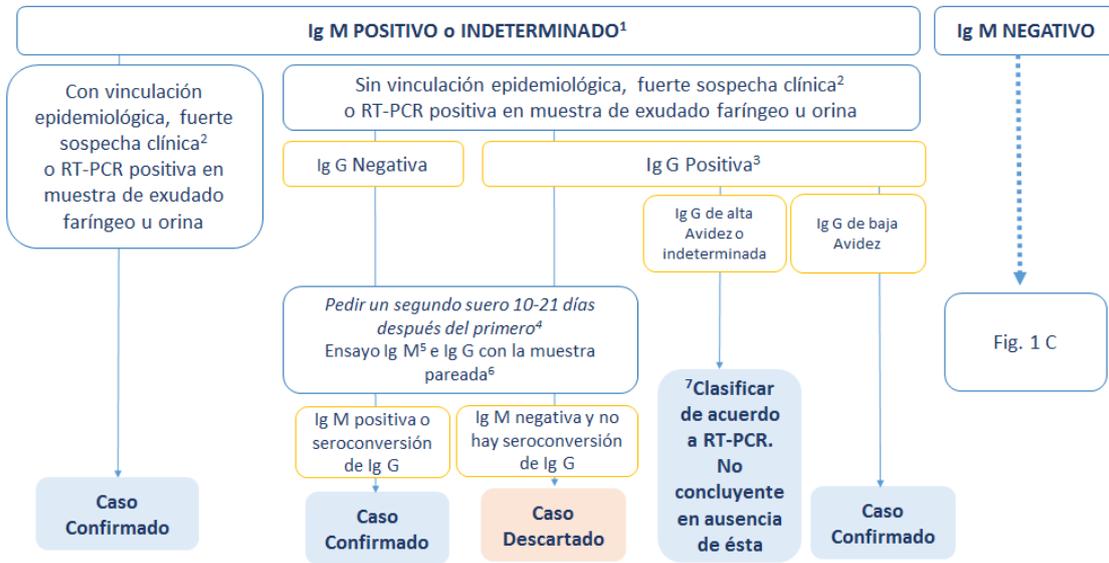
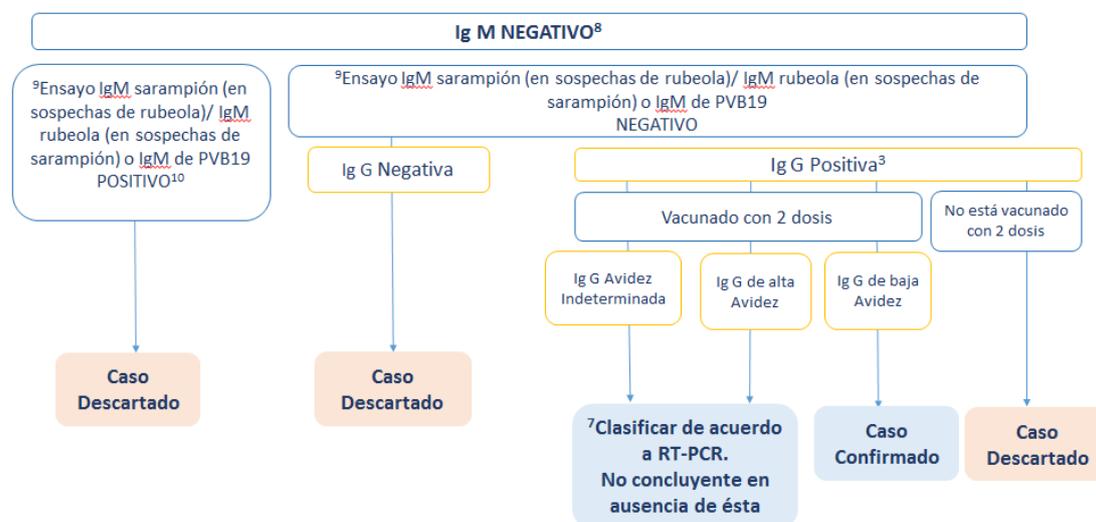


Figura 1B*. Anexo III. Diagnóstico Serológico de casos sospechosos de sarampión o rubeola con muestras de suero tomadas en tiempo no oportuno: < 4 días post exantema en sarampión y < 6 días post exantema en rubéola



Fig 1C. Anexo III. Diagnóstico Serológico de casos sospechoso de sarampión o de rubeola con muestras de suero tomadas en tiempo oportuno: ≥ 4 días post exantema en sarampión y ≥ 6 días post exantema en rubéola.



1. Los resultados indeterminados a IgM requieren la repetición del ensayo. Todos estos casos se confirmarán en el LNR.
2. En todos los casos sospechosos de rubeola en mujeres embarazadas con un resultado positivo o indeterminado a IgM, se determinará la avidéz de IgG, siguiendo el apartado correspondiente de este algoritmo y evaluando los resultados según se indica en la nota al pie de página 3. Estos casos no se pueden confirmar sólo por vinculación epidemiológica o fuerte sospecha clínica.
3. En los casos sin vinculación epidemiológica o fuerte sospecha clínica se debe determinar la IgG y en los resultados positivos la avidéz de IgG para poder clasificar el caso. Una baja avidéz de IgG está asociada con una infección primaria. Una alta avidéz de IgG nos indica una infección pasada, que podría ser compatible con una reinfección.
4. Si el primer suero es IgG negativo, la seroconversión puede demostrarse con un segundo suero tomado 10-21 días después del exantema, para poder confirmar el caso.
5. En la mayoría de los casos, una sospecha con un resultado indeterminado de IgM en el primer suero y un resultado positivo en el segundo confirma el caso. Sin embargo, la evaluación del título de IgG puede ser necesario para confirmar el resultado.
6. Las parejas de muestras de suero deben ensayarse a la vez a IgG. La seroconversión o determinación de un aumento significativo confirma el caso. La ausencia de seroconversión (ambas IgG negativas) descarta el caso.
7. Una alta avidéz de IgG nos indica una infección pasada, que podría ser compatible con una reinfección (personas vacunadas con dos dosis o con una infección natural en el pasado). Sin embargo, en estos casos el resultado del diagnóstico serológico no nos permite por sí mismo clasificar el caso, por lo que es esencial realizar una RT-PCR con las muestras adecuadas (exudado faríngeo o nasofaríngeo y orina). Un resultado positivo confirmaría el caso, mientras que un resultado negativo lo descartaría, siempre que las muestras para PCR hayan sido tomadas en tiempo oportuno.
8. En los casos de reinfección (personas vacunadas con dos dosis o con una infección natural en el pasado) puede haber un resultado de IgM negativo. En estos casos es esencial realizar una RT-PCR con las muestras adecuadas (exudado faríngeo o nasofaríngeo y orina) puesto que los resultados del diagnóstico serológico pueden no ser concluyentes. Todos estos casos se confirmarán en el LNR.
9. En todos los casos negativos a sarampión o rubeola incluiremos la determinación de IgM de rubeola o sarampión, respectivamente e IgM de PVB19 y a dengue, zika o chikungunya en caso de antecedentes de viaje a zona endémica.
10. Para la interpretación de las IgMs positivas a sarampión y rubéola, se seguirán los algoritmos correspondientes.

ANEXO IV. Objetivos y actividades

Actividades	Responsables
ESTRATEGIA 1	
Objetivo 1.	
Alcanzar y mantener coberturas de vacunación del 95% con dos dosis de triple vírica en España y en cada una de las CCAA y las ciudades de Ceuta y Melilla mediante el programa de vacunación sistemática.	
1. Identificar Áreas de salud con bajas coberturas de vacunación (<90%)	CCAA
- Analizar las principales razones de bajas coberturas en estas Áreas (problemas de registro, reticencias de los padres a la vacunación, sentimiento antivacunas, etc.)	CCAA
- Diseñar estrategias específicas dirigidas a grupos de susceptibles utilizando metodologías apropiadas (campaña de comunicación, sistema complementario de vacunación, etc.)	CCAA
2. Fortalecer y armonizar los registros o sistemas de información de vacunación (SIV) en las CCAA y adaptarlos para la acción:	
- Establecer las propiedades básicas comunes que deben cumplir los registros/ SIV en las CCAA	SGPS/CCAA
- Generar avisos para la captación activa de la población infantil que no está vacunada (envío de mensajes y/o cartas a las familias, etc.)	CCAA
3. Fortalecer la evaluación del programa de vacunación:	
- Desarrollar un Sistema de Información de Vacunación (SIV) a nivel estatal	SGPS/CCAA
- Realizar evaluación continua o trimestral de las coberturas de vacunación por municipio o zona básica de salud	CCAA
- Incorporar al informe de evaluación anual las medidas adoptadas para alcanzar los objetivos de vacunación	SGPS/CCAA
4. Establecer sistemas complementarios de validación/confirmación del programa de vacunación:	
- A nivel nacional: realizar estudio de seroprevalencia al menos cada 10 años	SGPS/CCAA
- A nivel de CCAA: realizar encuestas, evaluación de cartera de servicios u otros estudios	CCAA
Objetivo 2.	
Identificar, captar y asegurar la vacunación de la población susceptible	
1. Elaborar instrucciones para los centros de salud, los centros de vacunación internacional (CVI) y los servicios de salud laboral para identificar a las personas susceptibles. Aprovechar las consultas con personas de cualquier edad para:	CCAA/SE
- Revisar el estado de vacunación del paciente/usuario y acompañantes (por ejemplo, estado de vacunación de familiares en consultas pediátricas, estado de vacunación de convivientes de pacientes inmunodeprimidos, etc.)	
- Completar las dosis que faltan en función de los antecedentes de vacunación o la información disponible en historiales médicos o sistemas de información clínica, evitando reiniciar pautas	
- Evitar ocasiones perdidas, administrando la TV junto con el resto de vacunas compatibles en el mismo acto de vacunación	
2. Suministrar las dosis de vacuna TV necesarias a los CVI para la vacunación de viajeros susceptibles	CCAA/ SE
3. Diseñar estrategias con las unidades de salud laboral de centros sanitarios (estudiantes, residentes, etc.) y suministrar las dosis necesarias de vacuna TV a estas Unidades	CCAA
4. Facilitar, a cualquier profesional implicado en actividades de vacunación el acceso a los sistemas de información para consultar el estado de vacunación y el registro de la misma si se administra	CCAA
Actividades de farmacovigilancia	
1. Elaborar un informe anual sobre las señales validadas sobre las vacunas frente al sarampión y la rubeola	AEMPS
2. Notificar de manera urgente al coordinador del Plan (MS) la detección de una señal confirmada	AEMPS
3. Notificar al coordinador del Plan (MS) cambios relevantes tras la evaluación de los informes periódicos de seguridad (IPS), por ejemplo en la Ficha Técnica o en los planes de gestión de riesgos (PGR) de las vacunas	AEMPS

ESTRATEGIA 2	
Objetivo 3. Detectar, investigar y controlar los casos aislados y los brotes de sarampión y rubeola.	
Objetivo 4. Garantizar una investigación de laboratorio de calidad.	
Objetivo 5. Implementar de forma rápida las medidas de control de brotes que supongan un evento de salud pública de importancia nacional o internacional.	
Vigilancia del sarampión, la rubeola y el síndrome de rubeola congénita	
1. Detectar, investigar, notificar y clasificar los casos y brotes de sarampión/rubeola y poner en marcha las correspondientes medidas de salud pública.	CCAA/CNE/LNR-SR (CNM)
2. Realizar un análisis de la situación de la calidad de los laboratorios implicados en la vigilancia del sarampión y la rubeola.	LNR-SR (CNM) /CCAA/MS
3. Poner en marcha la estructura organizativa que permita asegurar la calidad de la investigación de laboratorio.	LNR-SR (CNM) /CCAA/MS
4. Armonizar los procedimientos de funcionamiento de los laboratorios implicados en la vigilancia.	LNR-SR (CNM) /CCAA/MS
5. Realizar la caracterización molecular (genotipo y haplotipo/variante) de los virus circulantes	CCAA/LNR-SR (CNM)
6. Establecer protocolos para garantizar las medidas de control de la transmisión en el acceso a centros sanitarios de pacientes con exantema y fiebre	CCAA
7. Realizar seguimiento de las mujeres embarazadas que hayan estado expuestas al virus de la rubeola y de sus recién nacidos.	CCAA
8. Revisar periódicamente otras fuentes de información para monitorizar la exhaustividad de la notificación de casos de SRC (en CMBD, se investigarán los ingresos hospitalarios de los niños menores de 12 meses con alguno de los diagnósticos al alta codificados con el código CIE10-MC: P35.0.).	CCAA
9. Elaboración de un procedimiento para la notificación, identificación y seguimiento de los contactos ante casos de sarampión detectado en medios de transporte.	CNE/CCAA/SE

ESTRATEGIA 3	
Objetivo 6.	
Informar, capacitar, relacionar e involucrar a todos los actores de los que depende directa o indirectamente la eliminación del sarampión y rubeola	
Análisis, formación, comunicación y difusión	
1. Formación e implicación del personal sanitario	SGPS/CCAA/SSCC
- Informar y concienciar al personal sanitario para la sospecha y notificación temprana de los casos de sarampión y rubeola	
- Desarrollar un repositorio de materiales sobre aspectos de vigilancia (sospecha y notificación de casos) y vacunación de la población y del personal sanitario para facilitar la formación del personal sanitario.	
- Elaborar una guía para el personal sanitario de utilidad en el abordaje de personas reticentes a la vacunación o con dudas sobre las vacunas.	
2. Comunicación y difusión para promover la vacunación	SGPS/CCAA/SSCC
- Desarrollar una política de comunicación coordinada con las CCAA, elaborando mensajes homogéneos sobre los beneficios de la vacunación, a través de líderes de opinión.	
- Difundir los contenidos del Plan en la página web del MS, en un espacio dirigido a personal sanitario.	
- Realizar una campaña de concienciación dirigida a la ciudadanía con un lenguaje adaptado.	
- Difundir un informe anual sobre la situación de sarampión y rubeola en España a los responsables políticos, los responsables de las CCAA del Plan y a asociaciones de profesionales.	
- Difundir la importancia de la eliminación del sarampión y la rubeola, las estrategias para conseguirlo y los resultados que se vayan consiguiendo aprovechando la Semana Europea de Vacunación y otras campañas	
- Fomentar la utilización de las redes sociales (como Twitter, Facebook,..) para difusión de información con mensajes claros.	
- Crear un grupo de apoyo al Plan con miembros de Sociedades Científicas y Asociaciones de Profesionales como agentes para difundir y promover el Plan entre sus miembros y a la población general.	
- Analizar el discurso de los principales líderes de opinión antivacunas de España y diseñar estrategias para contrarrestar esta información.	
- Promover la difusión y concienciación a través de participación en congresos y reuniones de profesionales.	

8. Bibliografía

- ¹ World Health Organization. Regional Office for Europe, 2014. Eliminating measles and rubella. Framework for the verification process in the WHO European Region. Disponible en: http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0009/247356/Eliminating-measles-and-rubella-Framework-for-the-verification-process-in-the-WHO-European-Region.pdf?ua=1 [consultado el 19 de marzo de 2019].
- ² World Health Organization. Measles. Disponible en: <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/measles> [consultado el 19 de marzo de 2019].
- ³ Heymann D.L. El control de las enfermedades transmisibles. 19ª ed. APHA/OPS; 2011.
- ⁴ Strebel PM, Papania MJ, Parker Fiebelkorn A, et al. Measles vaccines. En: Vaccines. Plotkin S, Orenstein W, Offit P edit. Sixth Edition. Elsevier Saunders, 2013.
- ⁵ Plotkin SA, Reef SE, Rubella vaccine. En: Vaccines. Plotkin S, Orenstein W, Offit P edit. Sixth Edition. Elsevier Saunders, 2013.
- ⁶ World Health Organization. Rubella, key facts. Disponible en: <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/rubella> [consultado el 19 de marzo 2019].
- ⁷ Miller E, Cradock-Watson JE, Pollock TM. Consequences of confirmed maternal rubella at successive stages of pregnancy. Lancet 1982; 2(8302): 781-784.
- ⁸ Plan de Eliminación del Sarampión, Rubéola y Síndrome de Rubéola Congénita en la Comunidad de Madrid. Madrid. Consejería de Sanidad. Dirección General de Atención Primaria. Documentos Técnicos de Salud Pública nº D134, 2013. Disponible en: http://www.madrid.org/cs/Satellite?blobcol=urldata&blobheader=application%2Fpdf&blobheaderna me1=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 [consultado el 19 de marzo 2019]
- ⁹ Grupo de trabajo vacunación en población adulta y grupos de riesgo de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Vacunación en población adulta. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, septiembre 2018. Disponible en: <http://www.MS.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/recoVacunasAdultos.htm> [consultado el 19 de marzo 2019]
- ¹⁰ World Health Organization. HEALTH 21: the health for all policy framework for the WHO European Region. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe, 1999. Disponible en: http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0010/98398/wa540ga199heeng.pdf [consultado el 19 de marzo 2019]
- ¹¹ Instituto de Salud Carlos III. Plan de eliminación del sarampión en España. 2000. Disponible en: <http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/fd-enfermedades-prevenibles-vacunacion/PLANSARAMPION.pdf> [consultado el 19 de marzo 2019].
- ¹² World Health Organization. Eliminating measles and rubella and preventing congenital rubella infection: WHO European Region strategic plan 2005-2010. Copenhagen, 2005. Disponible en: http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0008/79028/E87772.pdf [consultado el 19 de marzo 2019].
- ¹³ World Health Organization. European Regional Verification Commission for Measles and Rubella Elimination (RVC) Terms of Reference, 6 December 2011. Disponible en: http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0005/183245/European-RVC-for-Measles-and-Rubella-Elimination-TERMS-OF-REFERENCE.pdf [consultado el 19 de marzo 2019].
- ¹⁴ Instituto de Salud Carlos III. Protocolo de vigilancia de la rubeola y del síndrome de rubeola congénita en la fase de eliminación. 2008. Disponible en: <http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/fd-enfermedades-prevenibles-vacunacion/Protocoloeliminacionrubeola.pdf> [consultado el 19 de marzo 2019].

-
- ¹⁵ World Health Organization. WHO Regional Committee for Europe resolution EUR/RC60/R12 on 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. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2010. Disponible en: http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0016/122236/RC60_eRes12.pdf [consultado el 19 de marzo 2019].
- ¹⁶ World Health Organization. Global measles and rubella strategic plan: 2012-2020. 2012. Disponible en: https://reliefweb.int/sites/reliefweb.int/files/resources/Measles_Rubella_StrategicPlan_2012_2020.pdf [consultado el 19 de marzo 2019]
- ¹⁷ World Health Organization. Roadmap to elimination standard measles and rubella surveillance. Meeting of the International Task Force for Disease Eradication, November 2016. Weekly Epidemiological Record, 3 March 2017, vol. 92, 9/10 (pp. 97–116). Disponible en: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/254652/WER9209-10.pdf?sequence=1> [consultado el 19 de marzo 2019]
- ¹⁸ Susan E. Reef, Jennifer B. Harris, Jennifer L. Kriss, et al. Report for the SAGE Working Group on Measles and Rubella. 17–19 April 2018, Geneva. The Roadmap to Immunity. Disponible en: http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2018/april/3_Reef_MR_SAGE_Apr2018.pdf [consultado el 19 de marzo 2019]
- ¹⁹ World Health Organization. Regional Committee for Europe. Fifth Meeting of the European Regional Verification Commission for Measles and Rubella Elimination, 24-26 October 2016, Copenhagen, Denmark. Disponible en: http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0005/330917/5th-RVC-meeting-report.pdf?ua=1 [consultado el 19 de marzo de 2019].
- ²⁰ World Health Organization. Regional Committee for Europe. Sixth Meeting of the European Regional Verification Commission for Measles and Rubella Elimination, 15–17 June 2017 Bucharest, Romania, Copenhagen, Denmark. Disponible en: http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0019/348013/6th-RVC-final-for-web-posting.pdf [consultado el 19 de marzo de 2019].
- ²¹ World Health Organization. Regional Committee for Europe. Seventh Meeting of the European Regional Verification Commission for Measles and Rubella Elimination, 13–14 June 2018 Paris, Romania, France,. Disponible en http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0008/378926/7th-RVC-Meeting-Report-FINAL.pdf?ua=1 [consultado el 17 de enero de 2020].
- ²² World Health Organization. Regional Committee for Europe. Eighth Meeting of the European Regional Verification Commission for Measles and Rubella Elimination, 12–14 June 2019 Warsaw, Poland. Disponible en: http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0019/413236/8th-RVC-Report.pdf?ua=1 - [consultado el 17 de enero de 2020].
- ²³ World Health Organization. Measles and rubella elimination 2015. Package for accelerated action: 2013-2015. Regional Office for Europe, 2013. Disponible en: http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0020/215480/PACKAGE-FOR-ACCELERATED-ACTION-20132015.pdf?ua=1 [consultado el 19 de marzo 2019].
- ²⁴ Limia Sánchez A, Molina Olivás M. Programa y coberturas de vacunación frente a sarampión y rubeola en España. Retos para alcanzar su eliminación. Rev Esp Salud Pública 2015; 89: 375-364.
- ²⁵ Pachón del Amo I. Historia del programa de vacunación en España. En: Amela C. Epidemiología de las enfermedades incluidas en un programa de vacunación. Monografía de la Sociedad Española de Epidemiología. 2004. Disponible en: http://www.seepidemiologia.es/documents/dummy/monografia1_vacunas.pdf [consultado el 19 de marzo 2019].
- ²⁶ Amela Heras C, Pachón del Amo I. Estudio seroepidemiológico: situación de las enfermedades vacunables en España. 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> [consultado el 19 de marzo de 2019].

- ²⁷ Calendario de vacunación. Ministerio de Sanidad, Consumo y Servicios Sociales. Disponible en: <http://www.MS.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/CalendarioVacunacion.htm> [consultado el 23 de diciembre 2019].
- ²⁸ Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Calendario común de vacunación a lo largo de toda la vida. Calendario recomendado año 2020. Disponible en: http://www.MS.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/CalendarioVacunacion_Todalavida.pdf [consultado el 23 de diciembre 2019].
- ²⁹ Centro Nacional de Epidemiología. ISCIII. Informe anual del Plan de Eliminación del Sarampión, Rubéola y Síndrome de Rubéola Congénita en España, 2012. http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/fd-enfermedades-prevenibles-vacunacion/Informe-Sarampion_Rubeola-y-SRC_Espana-2012.pdf [consultado el 19 de marzo 2019].
- ³⁰ Grupo de trabajo de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Revisión del Calendario de Vacunación. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, marzo 2016. Disponible en: https://www.MS.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/Revision_CalendarioVacunacion.pdf [consultado el 19 de marzo 2019].
- ³¹ Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Acuerdo número 192. Pleno 22 junio 1992. Disponible en: <https://www.MS.gob.es/organizacion/consejoInterterri/docs/192.pdf> [consultado el 22 de abril 2019].
- ³² Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Coberturas de vacunación. Disponible en: <http://www.MS.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/coberturas.htm> [consultado el 19 de marzo 2019].
- ³³ Ministerio de Sanidad. 2º Estudio de Seroprevalencia en España, 2017-2018. Ministerio de Sanidad, septiembre 2020. Disponible en: https://www.mschs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/comoTrabajamos/docs/EstudioSeroprevalencia_EnfermedadesInmunoprevenibles.pdf [consultado abril 2021].
- ³⁴ Limia Sánchez A, Olmedo Lucerón C, et al. 2º Estudio de Seroprevalencia en España, 2017-2018. Rev Esp Salud Pública. 2021; 95: 18 de marzo e202103059es.
- ³⁵ García Comas L, Ordobás M, Sanz JC, et al. IV Encuesta de serovigilancia de la Comunidad de Madrid. Consejería de Sanidad. Dirección General de Atención Primaria. Documento Técnico de Salud Pública. Madrid 2015. Disponible en: http://www.madrid.org/cs/Satellite?blobcol=urldata&blobheader=application%2Fpdf&blobheaderna me1=Content-disposition&blobheaderna me2=cadena&blobheadervalue1=filename%3DIVSEROV Documento+t%3C%A9cnico_revisi%3C%B3n+final+22_05_2015.pdf&blobheadervalue2=language%3Des%26site%3DPortalSalud&blobkey=id&blobtable=MungoBlobs&blobwhere=1352874902909&ssbinary=true [consultado el 19 de marzo de 2019].
- ³⁶ Arteagoitia J, García M, Sáez I, et al. I Encuesta de seroprevalencia de la Comunidad autónoma del País Vasco. Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco. Vitoria 2011. Disponible en: http://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/publicaciones_departamento/es_def/adjuntos/salud_publica/seroprevalencia.pdf [consultado el 19 de marzo de 2019].
- ³⁷ World Health Organization. Notas descriptivas. Sarampión. Disponible en: <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/measles> [consultado el 18 de diciembre de 2019].
- ³⁷ Pan American Health Organization (PAHO). Eliminación del sarampión en las Américas. Disponible en: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&%20id=12528%3Aregion-america-declared-free-measles&lang=es [consultado el 22 de abril 2019].
- ³⁹ Informe de Evaluación de 2017 sobre El Plan de Acción Mundial sobre Vacunas. Grupo de Expertos de Asesoramiento Estratégico en Materia de Inmunización Disponible en: http://www.who.int/immunization/global_vaccine_action_plan/web_2017_sage_gvap_assessment_report_es.pdf [consultado el 19 de marzo de 2019].

- ⁴⁰ Muscat M, Ben Mamou M, Shefer A, et al. Situación del sarampión y la rubéola en la Región Europea de la Organización Mundial de la Salud. *Rev Esp Salud Pública* 2015; 89: 345-351. Disponible en: http://www.scielosp.org/pdf/resp/v89n4/02_colaboracion1.pdf [consultado el 19 de marzo 2019].
- ⁴¹ Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III y Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Plan de Eliminación del Sarampión y de la Rubéola en España. Informe anual, 2016. Madrid, junio 2017. Disponible en: https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/archivos%20A-Z/Sarampi%C3%B3n/Informe_Plan_Eliminaci%C3%B3n_Sarampi%C3%B3n_Rub%C3%A9ola_%20Espa%C3%B1a_2016.pdf [consultado el 20 de enero de 2020].
- ⁴² World Health Organization. Global Measles and Rubella Update December 2019. Disponible en: https://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/surveillance_type/active/measles_monthlydata/en/ [consultado el 18 de diciembre de 2019]
- ⁴³ World Health Organization. Global Vaccine Plan 2016. GOAL 2: Achieve rubella and CRS elimination Disponible en: http://www.who.int/immunization/global_vaccine_action_plan/gvap_2016_secretariat_report_rubella_crs.pdf [consultado el 19 de marzo de 2019].
- ⁴⁴ Seppälä E M, López-Perea N, Torres de Mier MV, et al. Last cases of rubella and congenital rubella syndrome in Spain, 1997–2016: The success of a vaccination program, *Vaccine*. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.11.017> [consultado el 19 de marzo 2019].
- ⁴⁵ Centro Nacional de Epidemiología. Plan Nacional de Eliminación del Sarampión y de la Rubeola. Informe anual 2015. Madrid. Julio de 2016. Disponible en: https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/archivos%20A-Z/Sarampi%C3%B3n/Informe_Plan_Eliminaci%C3%B3n_Sarampi%C3%B3n_Rub%C3%A9ola_%20Espa%C3%B1a_2015.pdf [consultado el 20 de enero de 2020].
- ⁴⁶ Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III y Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Plan de Eliminación del Sarampión y de la Rubéola en España. Informes anuales, 2002-2017. Disponible en: https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Paginas/Resultados_Vigilancia_Sarampi%C3%B3n.aspx [Consultado el 20 de enero de 2020].
- ⁴⁷ Centro Nacional de Epidemiología. Plan Nacional de Eliminación del Sarampión y de la Rubeola. Informe anual 2014. Madrid. Junio de 2015. Disponible en: https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/archivos%20A-Z/Sarampi%C3%B3n/Informe_Plan_Eliminaci%C3%B3n_Sarampi%C3%B3n_Rub%C3%A9ola_%20Espa%C3%B1a_2014.pdf [consultado el 20 de enero de 2020]
- ⁴⁸ Arima Y, Oishi K. Letter to the editor: Measles cases among fully vaccinated persons. *Euro Surveill* 2018; 23. pii=1800449.
- ⁴⁹ Rota JS, Hickman CJ, Sowers SB, et al. Two case studies of modified measles in vaccinated physicians exposed to primary measles cases: high risk of infection but low risk of transmission. *J Infect Dis* 2011; 204 Suppl 1:S559-S563.
- ⁵⁰ Grupo de trabajo vacunación en población adulta y grupos de riesgo de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Vacunación en grupos de riesgo de todas las edades y en determinadas situaciones. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, julio 2018. Disponible en: <http://www.MS.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/GruposRiesgo.htm> [consultado el 19 de marzo de 2019]
- ⁵¹ Campins M, Uriona S. Epidemiología general de las infecciones adquiridas por el personal sanitario. *Inmunización del personal sanitario. Enferm Infecc Microbiol Clin* 2014; 32: 259–265.

- ⁵² Peña-Rey I, Martínez de Aragón V, Mosquera M, et al. Measles Elimination Plan Working Group in Spain. Measles risk groups in Spain: Implications for the European measles-elimination target. *Vaccine* 2009; 27: 3927–3934.
- ⁵³ De Ory F, Peña-Rey I. Sarampión en la línea de meta de la eliminación. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2010; 28: 73–74.
- ⁵⁴ Torner N, Solano R, Rius C, et al. Implication of health care personnel in measles transmission. The need for updated immunization status in the move towards eradication of measles in Catalonia. *Hum Vaccin Immunother* 2015; 11: 288–292.
- ⁵⁵ Fernández-Cano a MI, Armadans L, Sulleiro E, et al. Susceptibilidad frente a sarampión y varicela en el personal sanitario de un hospital de tercer nivel en Cataluña. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2012; 30: 184–188.
- ⁵⁶ García-Comas L. Measles outbreak in the region of Madrid, Spain, 2006. *Euro Surveill* 2006; 11: pii=2935.
- ⁵⁷ Urbiztondo L, Borrás E, Costa J, et al. Prevalence of measles antibodies among health care worker in Catalonia (Spain) in the elimination era. *BMC Infectious Diseases* 2013; 13: 391.
- ⁵⁸ European Centre for Disease Prevention and Control. Designing and implementing an immunisation information system. Stockholm: ECDC; 2018. Disponible en: <https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/designing-and-implementing-immunisation-information-system-handbook> [consultado el 19 de marzo de 2019].
- ⁵⁹ Gamella JF. La población Gitana en Andalucía. Un estudio exploratorio de sus condiciones de vida. Junta de Andalucía, 1996.
- ⁶⁰ Garcia-Comas L, Ordobas M, Sanz JC, et al. Community-wide measles outbreak in the Region of Madrid, Spain, 10 years after the implementation of the Elimination Plan, 2011-2012. *Hum Vaccin Immunother* 2017; 13(5): 1078-1083.
- ⁶¹ European Centre for Disease Prevention and Control. Prevention and control measures for measles. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/measles/prevention-and-control> [consultado el 12 de diciembre de 2019].
- ⁶² World Health Organization. Measles vaccines: WHO position paper - April 2017 Geneva: WHO; 2017. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255377/WER9217-205-227.pdf?sequence=1> [consultado el 17 de enero de 2020].
- ⁶³ European Centre for Disease Prevention and Control. Who is at risk for measles in the EU/EEA? Targeting susceptible groups to close immunity gaps towards measles elimination – May 2019, Stockholm, 2019. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/RRA-Measles-EU-EEA-May-2019.pdf> [consultado el 17 de enero de 2020].
- ⁶⁴ Centre for Disease Prevention and Control. Disponible en: <https://wwwnc.cdc.gov/travel/notices/watch/measles-global> [consultado el 17 de enero de 2020].
- ⁶⁵ European Centre for Disease Prevention and Control. Measles outbreaks in Europe. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/measles> [consultado el 17 de enero de 2020].
- ⁶⁶ World Health Organization. Emergencies preparedness, response. Disponible en: <https://www.who.int/csr/don/archive/disease/measles/en/> [consultado el 17 de enero de 2020].
- ⁶⁷ Gans H, DeHovitz R, Forghani B, Beeler J, Maldonado Y, Arvin AM. Measles and mumps vaccination as a model to investigate the developing immune system: passive and active immunity during the first year of life. *Vaccine*. 2003 Jul 28:3398–405.
- ⁶⁸ Kumar ML, Johnson CE, Chui LW, Whitwell JK, Staehle B, Nalin D. Immune response to measles vaccine in 6-month-old infants of measles seronegative mothers. *Vaccine*. 1998; 16:2047–51. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9796063> [consultado el 14 de febrero de 2020].
- ⁶⁹ Johnson CE, Whitwell J, Kumar ML, Nalin DR, Chui LW, Marusyk RG. Measles Vaccine Immunogenicity in 6- Versus 15-Month-Old Infants Born to Mothers in the Measles Vaccine Era. *Pediatrics*. 1994; 93(6). Disponible en: <https://pediatrics.aappublications.org/content/93/6/939.long> [consultado el 14 de febrero de 2020].

-
- ⁷⁰ World Health Organization. Measles vaccines: WHO position paper – April 2017. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255149/WER9217.pdf?sequence=1> [consultado el 14 de febrero de 2020].
- ⁷¹ Plans P, de Ory F, Campins M, et al. Prevalence of anti-rubella, anti-measles and anti-mumps igG antibodies in neonates and pregnant women in Catalonia (Spain) in 2013: susceptibility to measles increased from 2003 to 2013. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2015; 34: 1161-1171.
- ⁷² Cilleruelo MJ, Fernández-García A, Villaverde S, et al. Duration of immunity to measles, rubella and mumps during the first year of life. *Vaccine* 2019; 37: 4164-4171.
- ⁷³ Brinkman ID, de Wit J, Smits GP, et al. Early measles vaccination during an outbreak in The Netherlands: short-term and long-term decreases in antibody responses among children vaccinated before 12 months of age. *J Infect Dis* 2019; 220: 594–602.
- ⁷⁴ Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. ¿Qué es el Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano?. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/SEFV-H/home.htm> [consultado el 19 de marzo de 2019].
- ⁷⁵ Masa J, López-Perea N, Torres de Mier MV. Vigilancia epidemiológica en España del sarampión, la rubéola y el Síndrome de rubéola congénita. *Rev Esp Salud Pública* 2015; 89: 365-379.
- ⁷⁶ World Health Organization. Regional Office for Europe. Guidelines for measles and rubella outbreak investigation and response in the WHO European Region, 2013. Disponible en: http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0003/217164/OutbreakGuidelines_updated.pdf?ua=1 [consultado el 19 de marzo 2019]
- ⁷⁷ Rota PA et al. Global distribution of measles genotypes and measles molecular epidemiology. *Infect Dis* 2011; 204 Suppl 1: S514-23.
- ⁷⁸ World Health Organization. Rubella virus nomenclature update: 2013. *Weekly epidemiological record*, 2013, 88, 337–348.
- ⁷⁹ Ministerio de Sanidad. Procedimiento para la búsqueda de contactos de un caso de sarampión en medios de transporte (pendiente de publicación).
- ⁸⁰ World Health Organization. Manual for the Laboratory-based Surveillance of Measles, Rubella, and Congenital Rubella Syndrome, 2018. Disponible en: https://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/laboratory/manual/en/ [consultado el 19 de marzo 2019]
- ⁸¹ Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad Sistema de alerta precoz y respuesta rápida. 2013 Disponible en: http://www.MS.gob.es/gl/profesionales/saludPublica/ccayes/SIARP/Mssi_SIAPR_21032013.pdf [consultado el 19 de marzo 2019]
- ⁸² Ley Orgánica 3/1986, de 14 de abril, de medidas especiales en materia de salud pública. BOE núm. 102 de 29 de Abril de 1986.
- ⁸³ European Centre for Disease Prevention and Control. Conducting health communication activities on MMR vaccination. Stockholm: ECDC; 2010. Disponible en: https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/publications/Publications/1008_TED_conducting_health_communication_activities_on_MMR_vaccination.pdf [consultado el 19 de marzo de 2019].
- ⁸⁴ European Centre for Disease Prevention and Control. Review of outbreaks and barriers to MMR vaccination coverage among hard-to-reach populations in Europe. Stockholm: ECDC; 2013. Disponible en: <https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/publications/Publications/MMR-vaccination-hard-to-reach-population-review-2013.pdf> [consultado el 19 de abril de 2019].
- ⁸⁵ Fenner F, Henderson DA, Arita I, et al. Smallpox and its eradication. Geneva: World Health Organization; 1988. Disponible en: <http://whqlibdoc.who.int/smallpox/9241561106.pdf>. [consultado el 19 de marzo de 2019].

- ⁸⁶ Smith J, Leke R, Adams A, Tangermann RH.. Certification of polio eradication: process and lessons learned. Bulletin of the World Health Organization 2004; 82: 24-30. Disponible en: <http://www.who.int/bulletin/volumes/82/1/en/24-30.pdf> [consultado el 19 de marzo de 2019].
- ⁸⁷ World Health Organization. Regional Verification Commission for Measles and Rubella Elimination (RVC). Regional Office for Europe. Disponible en: <http://www.euro.who.int/en/health-topics/communicable-diseases/measles-and-rubella/activities/regional-verification-commission-for-measles-and-rubella-elimination-rvc> [consultado el 19 de marzo 2019].
- ⁸⁸ World Health Organization. Measles virus nomenclature update: 2012. Weekly epidemiological record, 2012, 87: 73-80.
- ⁸⁹ World Health Organization. Genetic diversity of wild-type measles viruses and the global measles nucleotide surveillance database (MeaNS). Weekly Epidemiological Record. 2015, 90(30):373-80.