

COLABORACIÓN ESPECIAL**SITUACIÓN DEL SARAMPIÓN Y LA RUBÉOLA
EN LA REGIÓN EUROPEA DE LA OMS****Mark Muscat, Myriam Ben Mamou, Abigail Shefer, Dragan Jankovic, Sergei Deshevoy y Robb Butler**

Oficina Regional Europea de la OMS

RESUMEN**Situación del sarampión y la rubéola
en la Región Europea de la OMS**

El largo y generalizado uso de las vacunas contra el sarampión se ha traducido en un drástico descenso en los casos y la mortalidad por sarampión en todo el mundo en comparación con la época anterior a la vacunación. Todas las regiones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) tienen el objetivo de conseguir su eliminación. Las regiones de la OMS de las Américas, Europa y el Pacífico Occidental tienen, así mismo, la meta de eliminar la rubéola. Este artículo tiene como objetivo informar sobre el progreso hacia la eliminación del sarampión y la rubéola en la Región Europea de la OMS sobre la base de los últimos datos disponibles. También se discuten los retos actuales y las acciones necesarias para alcanzar este fin.

A pesar de los importantes avances alcanzados hacia el control de sarampión y la rubéola, los países de la Región Europea de la OMS siguen enfrentando desafíos en la interrupción de la transmisión endémica de estas enfermedades. Algunos brotes epidémicos y la transmisión endémica del sarampión y la rubéola persistían en algunos países de la Región en 2014 y han continuado en 2015. La interrupción de la transmisión endémica en todos y cada uno de ellos es necesaria para declarar la eliminación en toda la Región.

La alta inmunidad de la población y la vigilancia de alta calidad son los pilares para eliminar el sarampión y la rubéola. Sin la existencia de un compromiso político sostenido y de la aplicación de las estrategias requeridas por parte de todos los países, el objetivo de la eliminación de estas dos enfermedades en la Región Europea de la OMS está en juego.

Palabras clave: Erradicación de la enfermedad. Sarampión. Rubéola. Vigilancia epidemiológica. Vacunación.

Correspondencia

Mark Muscat
WHO Regional Office for Europe
UN City, Marmorvej 51
DK-2100 Copenhagen Ø
Denmark
E-mail: MMS@euro.who.int

DOI:**ABSTRACT****The State of Measles and Rubella
in the WHO European region**

The long-standing and widespread use of vaccines against measles has resulted in a dramatic decline in cases and measles mortality worldwide compared with the pre-vaccination era. All regions of the World Health Organization (WHO) have measles elimination goals and the WHO regions of the Americas, Europe and Western Pacific also have rubella elimination goals. This article aims to report on progress toward elimination of measles and rubella in the WHO European Region based on the latest available data. We also discuss current challenges and actions needed to reach this goal in the Region.

Despite substantial progress made towards controlling measles and rubella, the countries of the WHO European Region continue to face challenges in interrupting endemic transmission of these diseases. Widespread outbreaks and endemic transmission of measles and rubella persisted in some countries of the Region in 2014 and have continued in 2015. Interrupting endemic transmission in each and every country is necessary to declare elimination for the entire Region.

High population immunity and high-quality surveillance are the cornerstones to eliminate measles and rubella. In the absence of sustained political commitment and implementation of the required strategies by all countries, the goal of eliminating these diseases in the WHO European Region is at stake.

Key words: Disease elimination. Measles. Rubella. Surveillance. Vaccination.

ANTECEDENTES

El sarampión es una de las enfermedades humanas más contagiosas. En la época anterior a la vacuna, la mayor parte de la población mundial tenía sarampión durante la infancia tardía, lo que resultaba en una cifra estimada de 100 millones de casos y más de 2 millones de muertes anualmente¹. Con el uso generalizado e incrementado de la vacuna contra el sarampión a nivel mundial se ha producido una disminución masiva de casos y de la mortalidad por sarampión.

A raíz de la disponibilidad de las vacunas que contienen antígenos de sarampión y rubéola, los países comenzaron a vacunar a todos los niños para su protección contra estas enfermedades, al recomendar la vacuna combinada en sus calendarios vacunales. El amplio uso posterior de las vacunas combinadas en las regiones de la OMS de las Américas, Europa y Pacífico Occidental y la disminución dramática consecuente en el número de casos de rubéola allanó el camino en estas regiones para plantearse la eliminación de la rubéola y la prevención del síndrome de rubéola congénita (SRC)²⁻⁴. Los objetivos para la eliminación del sarampión y la rubéola han sido establecidos por los países de la Región Europea para el año 2015.

En este artículo se describe el progreso hacia el control mundial y la eliminación del sarampión y de la rubéola en los últimos años, particularmente en la Región Europea de la OMS, durante 2014. También se discuten los retos actuales y las acciones necesarias para alcanzar este objetivo en la Región.

EPIDEMIOLOGÍA DEL SARAMPIÓN Y LA RUBÉOLA

Situación mundial del sarampión en 2014

El Plan de Acción Mundial sobre Vacunas⁵ apunta a la eliminación del sarampión y la rubéola en 5 regiones de la OMS para el año 2020. En general, ha habido un progreso

constante hacia la reducción de los casos de sarampión y su mortalidad a nivel mundial. Durante el período 2000-2013, la incidencia anual de sarampión comunicada se redujo en un 72% en todo el mundo, de 146 casos por millón de habitantes a 40. La cifra anual estimada de muertes por sarampión se redujo en un 75%, pasando de 544.200 a 145.700, con la mayor reducción (88%) en la región del Pacífico occidental⁶.

A pesar de los avances, las regiones se siguen enfrentando a desafíos. Brotes de sarampión como los de Brasil, Canadá, Ecuador y los Estados Unidos de América amenazan la eliminación del sarampión en la Región de las Américas. La Región del Pacífico Occidental ha sido testigo de un resurgimiento de la transmisión de la enfermedad en China, Papúa Nueva Guinea, Filipinas y Vietnam. En la Región de Europa, a pesar de los programas de inmunización bien establecidos y de una alta cobertura global de la vacuna, algunos países han sido afectados por un bajo compromiso con la eliminación, una mala respuesta durante los brotes, una cobertura subóptima y una creciente variabilidad en la vacunación.

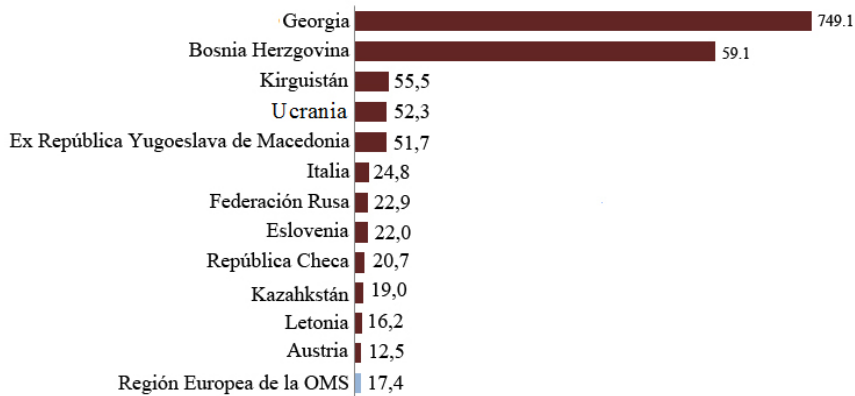
A nivel mundial, la cobertura con la primera dosis de la vacuna que contiene sarampión (MCV1) para 2013 fue del 84%, que está por debajo de la cobertura necesaria para lograr la eliminación. En tres regiones la cobertura fue superior al 90% (América 92%, Pacífico Occidental 97%, y Europa del 95%) y para las otras tres fue menor al 80% (Sur-Este de Asia 78%, el Mediterráneo Oriental 78% y África 74%). Para la segunda dosis de la vacuna que contiene sarampión (MCV2) la cobertura a nivel mundial fue de 56%, con gran variación regional.

Epidemiología de las enfermedades en la Región Europea de la OMS

Sarampión

En base a los últimos datos de vigilancia disponibles reportados mensualmente a la

Figure 1
Países que notificaron la mayor incidencia (más de 10 casos por millón de habitantes) de sarampión en la Región Europea de la OMS, 2014



Oficina Regional de la OMS para Europa, se reportaron aproximadamente 50% menos de casos de sarampión para 2014 (16.156) (podría haber diferencias en las cifras documentadas en los futuros informes a causa de los datos derivados del Formulario Conjunto de Notificación de OMS/UNICEF para el 2014), en comparación con 2013 (32.174). El número de casos de 2014 parece haber caído al nivel más bajo desde 2010 (30.604). Sin embargo, la transmisión del sarampión continúa en 2015 con brotes a gran escala reportados en Bosnia y Herzegovina, Alemania, Kirguistán y Serbia⁷.

El mayor número de casos de sarampión en 2014 se informó en la Federación Rusa, con 3.257 casos, y en Georgia, con 3190. Basado en el tamaño poblacional, Georgia tuvo la mayor incidencia de casos de sarampión reportados (738 por millón de habitantes), seguido de Bosnia y Herzegovina (576 por millón de habitantes). La **figura 1** muestra los 12 países que informaron la mayor incidencia del sarampión en la Región (superior a 10 casos por millón de habitantes).

Del total regional en 2014, 8.106 (50%) casos de sarampión fueron confirmados por laboratorio y 1.133 (7%) fueron casos vin-

culados epidemiológicamente. Los restantes 6.917 (43%) fueron clasificados como casos compatibles clínicamente. El sarampión se produjo en todos los grupos de edad, dándose el 41% de los casos en adultos de 20 años o más. Sin embargo, la distribución por edades varía mucho según el país. En general, el 78% eran sujetos no vacunados o con un estado de vacunación desconocido.

En los últimos años, se ha notificado la transmisión del sarampión en los centros de salud e instituciones educativas⁸. Brotes de sarampión y rubéola han afectado desproporcionadamente a determinados grupos, como los romaníes en Polonia⁹, inmigrantes en España¹⁰, comunidades antroposóficas en países de habla alemana¹¹, y comunidades protestantes ortodoxas de los Países Bajos y Suecia¹²⁻¹⁴.

Rubéola.

La rubéola continúa siendo notificada por menos países que el sarampión, con la mayoría de los casos desde 2010 comunicada por Polonia. Aunque todavía es demasiado alto, el número de casos en la Región para 2014 (6.516) es 84% menor que el reportado para 2013 (39.554)⁷. Esto se debe principalmente a una disminución de los casos notificados

por Polonia (de 38.585 en 2013 a 5.899 en el 2014) a pesar de la falta de una medida de respuesta para controlar el brote.

En 2014, 21 países informaron casos de rubéola, pero Polonia informó la gran mayoría de ellos (5.899), seguida de Kazajstán (152), Alemania (151) y Georgia (150)⁷. De todos los casos de rubéola reportados para 2014 sólo el 3% fueron confirmados por laboratorio, principalmente debido a la falta de pruebas de laboratorio de la rubéola en Polonia, el mayor contribuyente de la enfermedad en la Región.

Resultados de laboratorio

La serología todavía se considera el estándar de oro para la confirmación de casos en el laboratorio¹⁵. De cara a la eliminación, el papel de la epidemiología molecular basada en el genotipado a través de secuenciación también es reconocido como crítico¹⁶. Durante 2014 se secuenciaron 1.053 muestras clínicas de casos de sarampión de 34 países (a 25 de agosto de 2015). Las características de la secuencia se introdujeron en la base de datos *Measles Nucleotide Surveillance* (MeaNS)¹⁷ por los laboratorios nacionales o de referencia de la Región Europea de la OMS. Los genotipos identificados en la región fueron D8 (637 casos), B3 (372 casos), D4 (21 casos), H1 (17 casos), D9 (4 casos) y G3 (2 casos). Las variantes del genotipo D8 fueron reportadas por 28 países. Veintiún países informaron variantes del genotipo B3, varias de las cuales fueron similares a las que circularon en el sureste de Asia en 2013-2014. Para el mismo año se reportaron ocho secuencias de virus de la rubéola desde cuatro países a la base de datos *Rubella Nucleotide Surveillance database* (RubeNS)¹⁸: cuatro 2B, tres 1E genotipo y un genotipo 1G.

Inmunización en la Región

Desde el año 2010, en que los 53 países de la Región Europea comenzaron a utilizar las vacunas que contienen sarampión y rubéola en un calendario de dos dosis, la cobertura de vacunación ha sido esencialmente la misma

para ambos antígenos. Para 2014, la cobertura de vacunación estimada con la primera dosis de la vacuna contra el sarampión y la rubéola en la Región fue del 94%, tasa que se ha mantenido relativamente sin cambios durante los últimos tres años. Para 2014 la cobertura de vacunación con la segunda dosis se estimó en un 82%, pero la presentación de informes de cobertura no es la misma en toda la Región.

En los últimos años también se han realizado actividades suplementarias de inmunización a gran escala en respuesta a los brotes de sarampión en algunos países, como Azerbaiyán, Georgia, Kirguistán, Turquía y el Reino Unido.

DISCUSIÓN

Todas las regiones se enfrentan a desafíos para conseguir y mantener alta cobertura vacunal y la inmunidad de la población. Factores como el crecimiento de la población y los cambios demográficos, los conflictos y la inestabilidad política, el compromiso político y la percepción pública de seguridad de las vacunas han afectado el progreso de alguna regiones¹⁹. De hecho, los países de las regiones de África, el Mediterráneo Oriental, Europa y el Pacífico Occidental no están progresando según lo esperado o requerido para alcanzar sus objetivos de eliminación.

En la Región de Europa, a pesar de una alta cobertura de vacunación, tanto a nivel regional como en la mayoría de los países²⁰, las tasas de cobertura subóptimas en algunas áreas y las deficiencias de inmunidad en la población siguen siendo la principal causa de que se mantenga la transmisión de la rubéola y el sarampión. Con más del 40% de los casos de sarampión dándose en personas de 20 años y más, las personas adultas constituyen un colectivo susceptible de padecer el sarampión porque nunca adquirieron la enfermedad ni recibieron la vacuna. Esto afecta a quienes no estaban incluidos en los programas de vacunación que se llevaron a cabo por primera vez en sus países hace más de 20 años. La trans-

misión de la rubéola en Polonia se atribuye principalmente a deficiencias de inmunidad predominantemente en la población masculina. Esto refleja la historia de las políticas de inmunización en Polonia: las adolescentes fueron vacunadas selectivamente 1989 y 2004, cuando se implementó un programa de vacunación con dos dosis combinando sarampión, paperas y rubeola (MMR)²¹.

Vacunación

Para lograr la eliminación es crucial una alta cobertura de vacunación ($\geq 95\%$) con dos dosis contra el sarampión, que contenga al menos una dosis de la vacuna contra la rubéola. Los países también necesitan identificar a los individuos y grupos de población susceptibles y considerar la actualización de la vacunación o actividades suplementarias de inmunización para cerrar las brechas de inmunidad en la población. Los países que han tenido un buen desempeño en términos de una alta cobertura de vacunación y ningún o pocos casos de sarampión y rubéola deben permanecer alertas para hacer frente a las caídas en la cobertura o al crecimiento de brechas de inmunidad en sus poblaciones.

Los programas de inmunización de rutina actuales no pueden cerrar las brechas de inmunidad en la población adulta. Por lo tanto, se necesitan explorar vías innovadoras y eficaces para llegar a las personas adultas que todavía son susceptibles al sarampión y la rubéola. Cada oportunidad debe aprovecharse para presentarles la opción de verificar su estado de vacunación y recibir las vacunas que puedan haber pasado por alto. La vacunación contra el sarampión en especial debe ser recomendada a las personas susceptibles que tengan la intención de viajar a países donde el sarampión es endémico y donde haya brotes en curso.

La ocurrencia de brotes de sarampión nosocomiales demuestra la existencia de personal sanitario susceptible y su papel en el mantenimiento de la transmisión. Para protegerlo,

prevenir las infecciones nosocomiales y limitar la transmisión del sarampión y la rubéola, deben ser vacunados^{22,23}. Los que tienen un estado de vacunación incierto o desconocido de la historia de la enfermedad deben comprobar su estado de inmunidad para poder ser vacunado.

Vigilancia epidemiológica

Los casos sospechosos de sarampión y rubéola se deben notificar de inmediato a las autoridades de salud pública a fin de que la investigación basada en casos y el rastreo de contactos para la vacunación puedan ser llevados a cabo si fuera necesario. Un mayor nivel de sospecha clínica de sarampión y de rubéola en los casos de erupción cutánea, especialmente en las personas de 20 años o más, y en viajeros que regresan de los países endémicos es, por lo tanto, importante.

A medida que se acerca la meta de eliminación, las investigaciones de laboratorio, incluyendo la caracterización molecular del virus del sarampión y la rubéola, se vuelven cada vez más críticas para identificar los virus importados, definir los brotes relacionados con ellos y comprender los patrones de transmisión. Los datos de laboratorio y su vinculación con los epidemiológicos son esenciales para la evaluación de la interrupción de la transmisión endémica. Dado que la proporción de casos con confirmación de laboratorio y secuenciación viral varía mucho entre países, se requieren más esfuerzos para caracterizar mejor la epidemiología molecular, no sólo del sarampión sino también de la rubéola.

El objetivo de eliminar la rubéola es evitar la ocurrencia del Síndrome de Rubeola congénita (SRC). En 2013 se notificaron 49 casos de SRC en cuatro países a través del Formulario Conjunto de Notificación de OMS/UNICEF²⁴. Muchos países de la región cuentan con un sistema nacional de notificación obligatoria para el SRC²⁵. Sin embargo, se requiere vigilancia de alta calidad en todos

los países para permitir una evaluación más precisa de la epidemiología de la rubéola.

Respuesta durante los brotes epidémicos

Es esencial que la respuesta inicial de los brotes sea adecuada y oportuna, con el fin de limitar la duración de la transmisión de estas enfermedades. La respuesta a los brotes no siempre ha sido la adecuada, lo que permite la extensión de la transmisión durante períodos de más de un año en algunos casos. Los países con brotes que afectan sobre todo a los grupos de edad de personas adultas tienen desafíos adicionales, ya que muchos no tienen políticas establecidas o no están equipados con una infraestructura para atender sus necesidades de vacunación. Además, algunos países son reacios a emprender actividades suplementarias de inmunización debido a la falta de los recursos disponibles, el compromiso político o el suministro de vacunas seguras.

Asesoramiento y comunicación

Las autoridades de salud deben proporcionar a los profesionales sanitarios, y también al público en general, fácil acceso a información fidedigna sobre la vacunación y la seguridad de las vacunas, así como sobre la gravedad de las enfermedades que previenen. Además, deben desarrollarse y utilizarse mejores herramientas para comunicar estos mensajes a los padres y a los pacientes. Hay una necesidad constante de mantener la confianza pública y de los trabajadores sanitarios en la vacunación y mejorar su comprensión sobre los beneficios y riesgos asociados a la vacunación contra el sarampión y la rubéola. A medida que estas enfermedades son menos frecuentes, las preocupaciones acerca de ellas tienden a ser reemplazado por las preocupaciones sobre la seguridad de las vacunas. Estas últimas son a menudo exacerbadas por la desinformación, en parte impulsada por los grupos antivacunación. La respuesta a las preocupaciones del público de manera oportuna y transparente es crucial en la cons-

trucción de la confianza y la disipación de los temores sobre la seguridad de las vacunas. Las autoridades sanitarias siempre deben investigar con prontitud los efectos adversos tras la vacunación y difundir los resultados de forma rápida y eficaz.

Verificación

El proceso de verificación de la eliminación del sarampión y la rubéola en la Región apoya la evaluación de los programas de vacunación y vigilancia de cada país e identifica las áreas que pueden ser mejoradas²⁶. El proceso de verificación ha puesto en evidencia una serie de retos y temas tan importantes como los de cierre de brechas de inmunidad en la población y la integración de los datos de laboratorio y epidemiológicos necesaria para documentar que la transmisión de estas enfermedades se ha interrumpido.

CONCLUSIONES

La situación epidemiológica del sarampión y la rubéola en la Región Europea durante el año 2014 así como la continuación de los brotes durante el año 2015 es de gran preocupación. Aunque muchos países están intensificando sus esfuerzos, a todos se les recuerda su compromiso para lograr y mantener una alta inmunidad de la población sobre estas enfermedades. El objetivo de la eliminación del sarampión y la rubéola en la Región Europea de la OMS está en juego si no existe un compromiso político sostenido, un aumento de la inversión y una rápida acción de sus países y socios.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a todos los proveedores de datos de vigilancia epidemiológica y de laboratorio de todos los países de la Región Europea de la OMS sus informes sobre el sarampión y la rubéola. Extendemos nuestro agradecimiento a Catharina de Kat-Reynen por sus comentarios y sugerencias en la elaboración de este artículo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wolfson LJ, Strebel PM, Gacic-Dobo M, Hoekstra EJ, McFarland JW, Hersh BS. Has the 2005 measles mortality reduction goal been achieved? A natural history modelling study. *Lancet*. 2007;369:191-200.
2. World Health Organization Regional Office for Europe. Eliminating measles and rubella and preventing congenital rubella infection. WHO European region strategic plan 2005–2010. Copenhagen: World Health Organization Regional Office for Europe; 2015. Disponible en: www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0008/79028/E87772.pdf?ua=1
3. World Health Organization Regional Office for Europe. Regional Committee for Europe. Sixtieth session; 2010. 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. Disponible en: www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0016/122236/RC60_eRes12.pdf?ua=1
4. World Health Organization Regional Office for Europe. European Vaccine Action Plan 2015-2020. Copenhagen: World Health Organization; 2015. Disponible en: www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0007/255679/WHO_EVAP_UK_v30_WEBx.pdf?ua=1
5. World Health Organization. Global Vaccine Action Plan 2011-2020. Washington: World Health Organization; 2015. Disponible en: www.who.int/immunization/global_vaccine_action_plan/en/
6. Perry RT, Gacic-Dobo M, Dabbagh A, et al. Progress toward regional measles elimination-worldwide, 2000-2013. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2014;63:1034-8
7. World Health Organization Regional Office for Europe. WHO EpiBrief. 2015, 1:1-7. Disponible en: www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0010/278443/EpiBrief-No-1-2015-en.pdf?ua=1
8. World Health Organization Regional Office for Europe. WHO EpiBrief. 2014, 2:1-9. Disponible en: www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0020/254234/EpiBrief_2_2014-rev3-with-data.pdf?ua=1
9. Makówka A, Paradowska-Stankiewicz I, Szenborn L et al. Measles outbreak among Roma people in Wrocław, Poland, 2012. *Pol J Microbiol*. 2014;63(4):457-60.
10. Lemos C, Ramirez R, Ordobas M, et al. New features of rubella in Spain: the evidence of an outbreak. *Euro Surveill*. 2004; 9(4):pii=463. Disponible en: www.euro-surveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=463
11. Muscat M. Who gets measles in Europe? *J Infect Dis*. 2011;204(suppl 1):S353-365.
12. Knol MJ, Urbanus AT, Swart EM, et al. Large ongoing measles outbreak in a religious community in the Netherlands since May 2013. *Euro Surveill*. 2013;18(36):pii=20580. Disponible en: www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20580
13. World Health Organization Regional Office for Europe. WHO EpiBrief. 2013, 3:1-5. Disponible en: www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0003/214833/EpiBrief-Issue-3,-2013.pdf
14. World Health Organization Regional Office for Europe. WHO Epidemiological Brief. 2012 (27) . Disponible en: www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0011/177653/EpiBrief-Issue-27-v-3.pdf
15. World Health Organization Regional Office for Europe. 10th Meeting of the Measles Rubella Regional Reference Laboratories of the WHO European Region (February 2015). Disponible en: www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0005/280715/10thMeeting-measles-regional-reference-lab.pdf?ua=1
16. World Health Organization. Genetic diversity of wild-type measles viruses and the global measles nucleotide surveillance database. *Wkly Epi Rec* 2015;90(30):373-380.
17. World Health Organization. Measles Nucleotide Surveillance database (MeaNs). Disponible en: www.who-measles.org/
18. World Health Organization. Rubella Nucleotide Surveillance database (RubeNS). Disponible en: www.who-rubella.org/
19. Moss WJ. Measles control and the prospect of eradication. *Curr Top Microbiol Immunol*. 2009;330:173–189.
20. World Health Organization. Global Health Observatory Data Repository. (cited July 19, 2015). Disponible en: apps.who.int/gho/data/view.main.81100?lang=en.
21. Paradowska-Stankiewicz I, Czarkowski MP, Derrough T, Stefanoff P. Ongoing outbreak of rubella among young male adults in Poland: increased risk of congenital rubella infections. *Euro Surveill*. 2013; 18 (21): pii=20485. Disponible en: www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20485
22. World Health Organization. Measles vaccines: WHO position paper. *Wkly Epi Rec*. 2009;84(35):349-360.
23. World Health Organization. Rubella vaccines: WHO position paper. *Wkly Epi Rec* 2011; 86(29): 301-316.
24. World Health Organization. WHO vaccine-preventable diseases: monitoring system 2013 global summary. Geneva, WHO. Disponible en: apps.who.int/immunization_monitoring/globalsummary/timeseries/tsincidencecrs.html (accessed July 19, 2015).

25. Muscat M, Zimmerman L, Bacci S, et al. Toward Rubella Elimination in Europe: An Epidemiological Assessment. *Vaccine*. 2012;30(11):1999-2007.

26. World Health Organization Regional Office for Europe. Eliminating measles and rubella: Framework for the verification process in the WHO European Region. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe. Disponible en: 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