



# Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Original

## Reemergencia de sarampión en la provincia de Guadalajara. ¿Es el momento de establecer nuevas estrategias para su eliminación?



Mariela Martínez-Ramírez<sup>a</sup>, Alejandro González-Praetorius<sup>a,\*</sup>, Fernando de Ory-Manchón<sup>b</sup>, Yolanda Martínez-Benito<sup>c</sup>, M. Victoria García-Rivera<sup>c</sup>, Judith Hübschen<sup>d</sup> y Juan Emilio Echevarría-Mayo<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Sección de Microbiología, Hospital Universitario de Guadalajara, Guadalajara, España

<sup>b</sup> Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda, Madrid, España

<sup>c</sup> Servicio de Epidemiología, Dirección General de Salud Pública de Castilla-La Mancha, Toledo, España

<sup>d</sup> Laboratorio Europeo de Referencia de Sarampión de la OMS para el sur de Europa, Centre de Recherche Public de la Santé, Luxemburgo, Luxemburgo

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 18 de marzo de 2013

Aceptado el 9 de agosto de 2013

On-line el 7 de noviembre de 2013

#### Palabras clave:

Sarampión  
Brote  
Vigilancia epidemiológica  
No vacunados  
España

### R E S U M E N

**Introducción:** El sarampión es una infección casi erradicada que en los últimos años está reemergiendo en España y en Europa. El objetivo del estudio fue describir las características microbiológicas y clínico-epidemiológicas de un brote de sarampión ocurrido en la provincia de Guadalajara de junio a agosto de 2012.

**Métodos:** Estudio descriptivo y retrospectivo. Se analizaron 117 muestras (suero, orina y exudado faríngeo) de 52 casos sospechosos de sarampión.

**Resultados:** Se confirmaron 50 casos de sarampión, 41 por laboratorio y 9 por vínculo epidemiológico, agrupados en 4 brotes comunitarios. No se observaron casos importados. La IgM y la PCR fueron positivas en 25 pacientes, solo PCR en 11 y solo IgM en 5. El genotipo fue D4 en 13/14 cepas y genotipo A en un caso posvacunal. Los grupos de edades más afectados fueron adultos entre 20 y 34 años (38%) y menores de 15 meses (26%). El 88% de pacientes no estaban vacunados (43% etnia gitana, 27% menores de 15 meses, 11% razones ideológicas), y el 6% había recibido una dosis. La clínica fue exantema y fiebre (100%), tos (82%) y conjuntivitis (50%). El 32% requirió hospitalización y el 28% presentó complicaciones.

**Conclusión:** Es de especial importancia intensificar la vigilancia epidemiológica en infecciones en fase de eliminación. El aumento de la incidencia de sarampión estuvo asociado a bolsas de no vacunados que representan un desafío para la salud pública, que deberá elaborar estrategias para conseguir una elevada cobertura vacunal y alcanzar la erradicación del sarampión.

© 2013 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Todos los derechos reservados.

## Re-emergence of measles in the province of Guadalajara, Spain. Is it time to establish new strategies for its elimination?

### A B S T R A C T

**Background:** Measles is a viral infection that was almost eradicated, but it is re-emerging in Spain and Europe in recent years. The aim of this study was to describe the microbiological, clinical and epidemiological characteristics of a measles outbreak that occurred in Guadalajara (Spain) from June to August 2012.

**Methods:** A descriptive and retrospective study was conducted. A total of 117 samples (including serum, urine and pharyngeal swabs) from 52 patients were analyzed for measles.

**Results:** Measles was diagnosed in 50 patients, 41 of them by microbiological diagnosis, and 9 by epidemiological link. The patients were grouped in four community outbreaks. No imported cases were observed. Positive IgM and positive CRP were detected in 25 patients, positive CRP only in 11 and positive IgM only in 5. The genotype D4 was identified in 13 patients and the genotype A in a post-vaccine case. The age groups most affected were adults between 20–34 years of age (38%) and younger than 15 months (26%). The large majority (86%) of patients were unvaccinated (44% Roma population, 27% younger than

#### Keywords:

Measles  
Outbreak  
Epidemiological surveillance  
Unvaccinated  
Spain

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: agonzalezp@sescam.jccm.es (A. González-Praetorius).

15 months, 11% ideological reasons), 6% had one vaccine dose. The signs/symptoms were: rash and fever, 100%, cough, 82%, and conjunctivitis 50%. Almost one-third (32%) of patients were hospitalized, and 28% had complications.

**Conclusions:** It is very important to intensify the epidemiological surveillance of infections in the elimination phase. The increased incidence of measles was associated to unvaccinated pockets, presenting a challenge for Public Health Centers. These agencies should prepare strategies to obtain a higher vaccine coverage for the eradication of measles.

© 2013 Elsevier España, S.L.U. and Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. All rights reserved.

## Introducción

En el año 1998, la Oficina Regional para Europa de la Organización Mundial de la Salud (OMS) estableció un plan estratégico para la eliminación del sarampión en la Región Europea para el año 2007<sup>1</sup>. El plan de eliminación del sarampión en España se inició en el año 2001, con el objetivo de eliminar la circulación autóctona del virus en nuestro país para el año 2005, con las estrategias de mantener un nivel de cobertura de vacunación superior al 95% con 2 dosis, realizar una vigilancia epidemiológica intensiva y evaluar sistemáticamente la calidad del sistema de vigilancia<sup>2</sup>. En Castilla-La Mancha se puso en marcha el plan regional de eliminación del sarampión en el año 2002, siguiendo las líneas estratégicas marcadas por el plan nacional<sup>3</sup>. En la actualidad el objetivo de la OMS se ha retrasado a 2015<sup>4</sup>.

En 1978 se incluyó en el calendario de vacunación infantil la vacuna frente al sarampión (cepa Schwartz) administrándose una dosis a los 9 meses de edad a niños de especial riesgo. En 1981 se introdujo sistemáticamente la vacunación con triple viral, sarampión-rubéola-parotiditis (SRP), administrándose a los 15 meses de edad, sin embargo no se alcanzaron altas coberturas de vacunación hasta 1986. La segunda dosis de SRP se comenzó a aplicar en Cataluña en 1988, a los 11 años de edad y, en 1994, 12 comunidades autónomas la administraban. En 1999 se acuerda adelantar la segunda dosis a los 3-6 años de edad, después de analizar los datos de la encuesta seroepidemiológica nacional<sup>2</sup>. En Castilla-La Mancha se administra esta dosis a la edad de 6 años.

La incidencia anual de sarampión en España era alta antes de la introducción de la vacuna, hasta 1977 la incidencia media anual era de 429 casos/100.000 habitantes. Desde 1998 la incidencia de sarampión disminuyó de forma notoria, con tasas de incidencia próxima al objetivo de eliminación (tasas anuales inferiores a un caso por 100.000 habitantes)<sup>2</sup>.

No obstante, a partir del año 2010 se ha observado un aumento en la incidencia de sarampión y un importante número de brotes en varias comunidades autónomas, entre ellas Castilla-La Mancha. En esta comunidad, desde el año 2002 hasta el año 2010, el número anual de casos declarados ha sido inferior a 10<sup>5</sup>. En el año 2011 se observó un incremento acusado con una tasa de 1,47 casos confirmados por 100.000 habitantes y en 2012 un aumento significativo de 3,47 casos por 100.000 habitantes (71 casos confirmados), representando la tercera comunidad autónoma en número de casos notificados de sarampión<sup>6</sup>. Este incremento de casos de sarampión en la comunidad instó a adelantar la primera dosis de SRP a los 12 meses de edad en Castilla-La Mancha, a partir de agosto de 2012<sup>7</sup>.

Los casos sospechosos se declararon principalmente en las provincias de Toledo y Guadalajara, siendo esta última la que presentó la mayor tasa de casos confirmados/compatibles<sup>6</sup>. El motivo del presente trabajo fue describir las características microbiológicas y clínico-epidemiológicas de los pacientes diagnosticados durante un brote ocurrido en la provincia de Guadalajara durante 2012.

## Métodos

El estudio se ha realizado en el Hospital Universitario de Guadalajara, que atiende a toda la población de la provincia de Guadalajara, de aproximadamente 250.000 habitantes.

Se analizaron 117 muestras (28 orinas, 47 exudados faríngeos y 42 sueros) de 52 casos sospechosos de sarampión durante un brote ocurrido entre los meses de junio y agosto de 2012 en la provincia de Guadalajara. Las muestras procedían del servicio de urgencias del hospital o bien de distintos centros de atención primaria de toda la provincia.

Los datos clínico-epidemiológicos de todos los pacientes se recogieron de la historia clínica en el caso de que acudieran a urgencias, o de la información proporcionada por la Sección de Epidemiología de la Delegación de Sanidad y Asuntos Sociales de Guadalajara. Estos datos incluyen: edad, sexo, inicio de síntomas, inicio del exantema, signos y síntomas clínicos, contactos conocidos, vacunación previa, complicaciones y necesidad de hospitalización.

### Estudio microbiológico

- 1) Detección de inmunoglobulinas G y M (IgG/IgM) en suero mediante enzimoimmunoanálisis (ELISA) (Measles ELISA IgG/IgM, Vircell) entre el cuarto y el octavo día desde el inicio del exantema.
- 2) RT-PCR multiplex (reacción en cadena de la polimerasa [PCR]) para virus exantemáticos (rubéola, sarampión y Parvovirus B19) en exudado faríngeo y/o orina, en el momento de la sospecha diagnóstica mediante una técnica descrita previamente<sup>8</sup>, incluida en el programa de vigilancia de sarampión y rubéola.
- 3) La determinación del genotipo se realizó por secuenciación de un fragmento de 400 nucleótidos del gen de la nucleoproteína, descrito previamente<sup>9</sup>.
- 4) Cuando los resultados serológicos y de la PCR ofrecieron resultados discrepantes, se realizó una PCR multiplex en suero<sup>8</sup> y determinaciones de IgG e IgM mediante ELISA indirecto (Enzygnost Siemens, Alemania).

### Definición de caso

**Caso sospechoso:** todo caso que cursa con exantema máculo-papular, fiebre alta y alguno de los siguientes síntomas: tos, coriza o conjuntivitis.

**Caso confirmado:**

- Con diagnóstico microbiológico de la infección (IgM sérica y/o PCR en orina y/o exudado faríngeo).
- Con vínculo epidemiológico: todo caso que cumple con los criterios de definición clínica, que no ha podido ser estudiado por laboratorio y que ha estado en contacto con otro caso de sarampión confirmado y en el cual el exantema se inició entre 7-18 días antes del caso actual.

**Caso compatible:** todo caso que cumple los criterios de definición clínica y en el que no ha sido posible recoger muestras para su confirmación por laboratorio y que no está vinculado epidemiológicamente a un caso confirmado por laboratorio.

**Caso descartado (no sarampión):** todo caso sospechoso en el que tras una investigación completa, incluida la obtención de muestras para análisis de laboratorio, los resultados del mismo han sido negativos.

**Tabla 1**  
Marcadores microbiológicos de los casos de sarampión confirmados por laboratorio

Marcador microbiológico	N (%)	Comentarios
IgM (+) y PCR (+)	25 (61)	
PCR (+)	5 (12,2)	Muestra de suero no disponible
IgM (+)	5 (12,2)	Muestra no disponible para PCR
IgM/IgG (-) y PCR (+)	3 (7,3)	No disponible muestra de suero para seguimiento
IgM (-), IgG (+) y PCR (+)	3 (7,3)	Detallados en tabla 2

**Caso importado:** todo caso confirmado de sarampión cuyo exantema se inicia en un período < 18 días de su llegada de otro país, asegurándose que no está vinculado epidemiológicamente con ningún caso autóctono.

## Resultados

Durante todo el año 2012 se declararon 54 casos de sarampión en la provincia de Guadalajara, correspondiendo a una tasa de 21,63 casos por 100.000 habitantes<sup>6</sup>. En el período definido como brote, comprendido entre junio y agosto de 2012, se confirmaron 50 casos de sarampión, 41 de ellos por laboratorio (79% del total de pacientes sospechosos) y 9 casos por vínculo epidemiológico. Además, hubo un caso de reacción posvacunal confirmado por genotipificación. No se observaron casos importados.

Los resultados del estudio microbiológico de los 41 casos confirmados por laboratorio durante el brote (tabla 1) fueron los siguientes: en 25 pacientes tanto la IgM como la PCR fueron positivas; en 11 solo la PCR fue positiva, y en 5 casos solo la IgM permitió el diagnóstico al no disponer de muestras para PCR. De los 11 pacientes con solo PCR positiva, en 5 no se obtuvo muestra de suero para serología, en 3 tanto la IgG como la IgM fueron negativas sin segundo control de seroconversión y, por último, 3 casos presentaron un perfil atípico, con IgG positiva e IgM negativa. Los sueros de estos pacientes se reensayaron con otro método de ELISA, confirmando 2 de ellos como positivos para IgM; los datos se reflejan en la tabla 2. El paciente 3 era un enfermero que tuvo contacto respiratorio con pacientes afectados por el sarampión.

Los pacientes estuvieron asociados principalmente a 4 brotes comunitarios dentro de la provincia. El brote con mayor número de afectados, 28 (56%), ocurrió en Guadalajara capital, principalmente asociado a personas de etnia gitana (18 casos, 64%) que no habían recibido la vacuna. Los demás brotes se distribuyeron en Molina de Aragón (6 casos), Yunquera de Henares (6 casos, todos de etnia gitana) y Pioz (3 casos relacionados con una guardería). En los 3 casos restantes no se pudo determinar la relación con estos brotes.

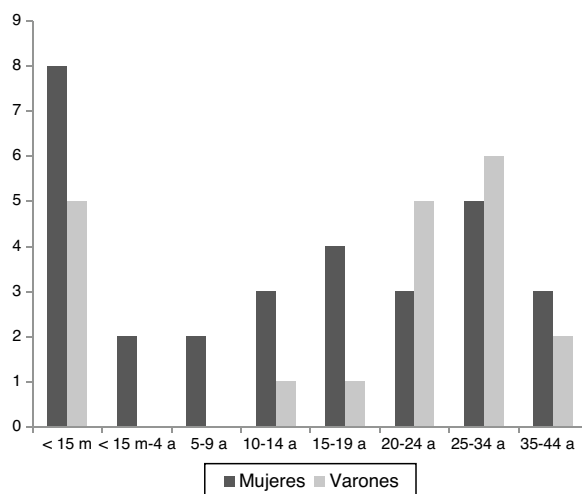
Se determinó el genotipo de la cepa amplificadora en 14 casos, siendo D4 en 13 de ellos. El genotipo restante correspondió al caso posvacunal, tratándose del genotipo A, descrito en los casos relacionados con una vacunación reciente<sup>10</sup>.

La distribución de los casos por edad y sexo se observan en la figura 1. Los grupos de edad más afectados correspondieron a adultos jóvenes con edades comprendidas entre 20 y 34 años de edad (38%) y niños menores de 15 meses (26%). El 88% (44) de los pacientes afectados no había recibido la vacuna SRP, 3 habían recibido una dosis y en 3 pacientes no se ha podido conocer con certeza este dato.

**Tabla 2**  
Casos discrepantes serología-reacción en cadena de la polimerasa

Caso	Tiempo <sup>a</sup>	IgM/IgG Vircell	IgM/IgG Enzygnost	PCR exudado faríngeo	PCR suero	Historia vacunación
1	0	-/+	+/+	+	+	Desconocida
2	1	-/+	+/+	+	-	Una dosis, 2011
3	0	-/+	-/+	+	-	Una dosis, 1986

<sup>a</sup> Día 0: inicio del exantema.

**Figura 1.** Número de casos confirmados de sarampión según sexo y edad.**Tabla 3**  
Características clínicas de los casos confirmados

Signo/síntoma	Sí, N (%)
Exantema	50 (100)
Fiebre	50 (100)
Tos	41 (82)
Hiperemia conjuntival	25 (50)
Adenopatías	12 (24)
Manchas de Koplik	10 (20)
Vómitos y/o diarrea	16 (32)
Hospitalización	16 (32)
Complicaciones	14 (28)
Muerte	1

En cuanto a los no vacunados, 12 eran niños de < 15 meses (27%), 19 eran de etnia gitana (43%), 5 no se habían vacunado por razones ideológicas (11%) y el resto pertenecía al grupo de edades que no recibieron la vacuna por nacimiento previo a su inclusión en el calendario vacunal.

La presentación clínica de la enfermedad se muestra en la tabla 3. El exantema y la fiebre estuvieron presentes en todos los pacientes (100%), la tos en el 82% y la conjuntivitis en el 50%. En 16 pacientes (32%) se decidió el ingreso hospitalario y 14 (28%) presentaron complicaciones, siendo la más frecuente un patrón de citólisis hepática (56%). Hubo una muerte, correspondiente a un paciente de 36 años con antecedentes de parálisis cerebral infantil, que presentaba concomitantemente infección urinaria complicada y neumonía aspirativa. Dos mujeres estaban embarazadas de 4 y 6 meses, no sufrieron complicaciones y a ambas se le administró inmunoglobulina inespecífica (Beriglobina P<sup>®</sup>); el embarazo siguió un curso normal y los partos fueron normales a término. Tres de los pacientes confirmados eran trabajadores sanitarios, un enfermero de urgencias del hospital, vacunado con una dosis de SRP, y 2 trabajadores de una residencia de ancianos.

## Discusión

El sarampión es una enfermedad muy contagiosa que puede prevenirse mediante una vacuna segura y eficaz, la SRP, que al administrarse en 2 dosis alcanza una tasa de protección de al menos el 98%. Su administración sistemática desde el año 1981 ha provocado un descenso muy notorio en su incidencia. Sin embargo, actualmente el sarampión es una enfermedad reemergente en Europa, donde se informaron más de 30.000 casos en 2010, 5 veces más que en los 5 años anteriores<sup>11</sup>. Este incremento acusado de casos también se ha observado en España, declarándose brotes de sarampión en varias comunidades autónomas españolas<sup>12,13</sup>, incluido el que se describe en este estudio en Guadalajara (Castilla-La Mancha).

Este brote comenzó en primavera y se extendió a todo el verano. Debido a la escasa incidencia de sarampión de los últimos años, los primeros casos se confundieron con una infección viral inespecífica o bien una toxicodermia medicamentosa, por lo que es probable que el número real de casos esté subestimado.

Los brotes de sarampión ocurridos en España entre 2005–2008 fueron de origen importado casi en su totalidad<sup>14</sup>, sin embargo en los últimos años se están describiendo casos autóctonos<sup>13</sup>, como en este brote aquí descrito, donde ningún paciente adquirió la infección fuera de España. La determinación del genotipo solo se realizó en una serie de pacientes pero que representaban los 4 brotes ocurridos en la provincia, demostrando la presencia del genotipo D4 en todos ellos. Este genotipo está distribuido actualmente por toda Europa, donde se han descrito recientemente numerosos brotes<sup>10,15</sup>, así como en otras comunidades españolas<sup>12,13,16</sup>.

La combinación de las técnicas utilizadas para el diagnóstico del sarampión tiene una elevada sensibilidad, aunque, desafortunadamente, en ocasiones no es posible obtener todas las muestras ni en el momento idóneo. La PCR tiene mayor sensibilidad y mejor rendimiento que la serología en el momento de la sospecha diagnóstica, lo que la convierte en una herramienta de elevada utilidad para el diagnóstico del sarampión. Además de permitir el diagnóstico en casos en los que la IgM fue negativa por tratarse de una infección en su fase inicial, o bien en aquellos casos en los que no se dispuso de muestra de suero, en nuestro estudio la PCR facilitó el diagnóstico de sarampión en 3 pacientes que presentaron patrones atípicos de IgG positiva/IgM negativa en el laboratorio de origen y un resultado de PCR positiva en exudado faríngeo/orina. Cuando se aplicó un ELISA alternativo, en 2 de ellos se detectó IgM sérica, lo cual podría explicarse por una menor sensibilidad de la técnica de detección de IgM utilizada en nuestro laboratorio, que ya fue descrita previamente<sup>17</sup>, añadida a que los valores de IgM pueden ser muy bajos o indetectables por las técnicas comerciales en la fase inicial de la infección (días 0 y 1 en estos pacientes). En este sentido, Mosquera et al. evaluaron la sensibilidad de los distintos marcadores diagnósticos de sarampión según el día de recogida de la muestra (día 0 = inicio del exantema) y en su serie obtuvieron una tasa de detección de IgM del 42% en el día 0, del 69% en el día 1 y del 88% en el día 4<sup>18</sup>.

Una historia previa de una dosis de vacunación, valores elevados de IgG y ARN detectado en el exudado faríngeo podrían indicar una respuesta inmunitaria secundaria (RIS) o un fallo vacunal secundario por haber recibido una sola dosis de vacuna. Este perfil aquí mencionado es infrecuente, pero se ha descrito en estudios anteriores con casos similares a los aquí expuestos<sup>18–22</sup>. La IgM se considera un parámetro poco fiable en estos casos, ya que puede ser negativa, indeterminada o positiva, y depende de factores como cinética de la respuesta inmunitaria del paciente, del tiempo de la toma de muestra y de la sensibilidad de la técnica utilizada<sup>23</sup>. Según algunos autores, las RIS se asocian generalmente a una sintomatología menos llamativa (sarampión modificado) y a escaso riesgo de transmisión a otras personas<sup>21,22</sup>. En nuestros pacientes, no tenemos datos de contactos a los que hayan transmitido la infección, sin

embargo la sintomatología clínica fue típica de sarampión. El fallo vacunal secundario es más frecuente en personas que recibieron una sola dosis de SRP, a temprana edad y décadas atrás<sup>24</sup>.

En el contexto de un brote, el resultado de la PCR fue la herramienta clave para el diagnóstico en estos pacientes, ya que en un primer momento la infección se había descartado por presentar una serología de inmunidad frente al sarampión. De aquí se objetiva que es fundamental intensificar la vigilancia epidemiológica en infecciones en fase de eliminación, donde el laboratorio tiene un papel fundamental para la confirmación de casos. En el caso del enfermero, esto tiene una relevancia añadida desde el punto de vista epidemiológico, donde hay que destacar la importancia de la vacunación en todo el personal sanitario.

Dos mujeres afectadas por el brote eran gestantes y recibieron una dosis de inmunoglobulina inespecífica en el momento de la sospecha. El virus del sarampión puede afectar al curso del embarazo en forma de aborto espontáneo o parto prematuro, sobre todo en las primeras 2 semanas desde el inicio del exantema<sup>25</sup>, o, menos frecuentemente, se han descrito casos de sarampión congénito<sup>26</sup>. Afortunadamente, ninguna de las pacientes de este estudio presentó complicaciones durante la infección aguda y ambas continuaron el embarazo con partos a término y nacimiento de niños sanos.

En este estudio hemos descrito un brote de sarampión en nuestra área que refleja el incremento notable que ha experimentado esta infección en España y Europa, retrasando el objetivo planteado por la OMS para su eliminación en 2015. Este aumento de la incidencia de sarampión en Guadalajara afectó principalmente a bolsas de no vacunados, entre ellos a individuos de grupos sociales que rehúsan la vacunación ya sea por una filosofía antivacuna o bien por pertenecer a un estrato socioeconómico marginado. Sin embargo, la causa de la reemergencia del sarampión no recae solo en la bolsa de no vacunados, sino que podría deberse a que el nivel de protección inmunitaria en la comunidad en algunos grupos de edad es menor al umbral requerido para bloquear la transmisión del sarampión<sup>27,28</sup>. Además, hay que considerar que la erradicación global del sarampión es más difícil que la de otras enfermedades infecciosas debido a que es necesario un mayor número de personas inmunes para bloquear la transmisión<sup>27</sup>.

Algunas de las siguientes estrategias podrían aplicarse para prevenir la aparición de nuevos brotes: identificar los estratos de población con bajas coberturas de vacunación; desarrollar estrategias para contactar y persuadir a esos grupos acerca de la conveniencia y necesidad de la vacunación; aprovechar cualquier consulta médica para actualizar el calendario de vacunación; estimular la vacunación en determinados colectivos como personal sanitario, personal docente, personal de servicios sociales, y revisión del calendario vacunal a todos los inmigrantes. En conclusión, el objetivo es actuar sobre los segmentos de población menos protegidos para conseguir una elevada cobertura vacunal, evitar la transmisión y conseguir finalmente la erradicación definitiva del sarampión.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. World Health Organization. Expanded Programme on Immunization (EPI). Measles: A strategic framework for the elimination of measles in the European Region. 1999 [consultado 19 Nov 2012]. Disponible en: [http://www.euro.who.int/\\_data/assets/pdf.file/0003/119802/E68405.pdf](http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf.file/0003/119802/E68405.pdf)
2. Amela C, Pachón I. La vigilancia epidemiológica del sarampión en el contexto del «Plan de acción para la eliminación del sarampión en España». *Bol Epidemiol Semanal*. 2000;8:169–80. Disponible en: <http://cne.isciii.es/bes/bes0037.pdf>



3. Plan regional de erradicación del sarampión. Castilla-La Mancha. Boletín Epidemiológico de Castilla-La Mancha. 2002;14 [consultado 19 Nov 2012]. Disponible en: <http://pagina.jccm.es/sanidad/salud/epidemiologia/4.1002.pdf>
4. World Health Organization. Regional Committee for Europe Sixtieth session. Renewed commitment to measles and rubella elimination and prevention of congenital rubella syndrome in the WHO European Region by 2015. 2010 [consultado 15 Nov 2012]. Disponible en: [http://www.euro.who.int/\\_data/assets/pdf\\_file/0008/119546/RC60.edoc15.pdf](http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0008/119546/RC60.edoc15.pdf)
5. Masa J, Castellanos T, Terrés M. Informe anual del Plan de Eliminación del Sarampión Rubéola y Síndrome de Rubéola congénita en España Año 2010. Madrid: Instituto de Salud Carlos III; 2010 [consultado 15 Nov 2012]. Disponible en: <http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/fd-enfermedades-prevenibles-vacunacion/Informe-Anual-Plan-Eliminacion-del-Sarampion-Rubeola-y-Sindrome-de-Rubeola-Congenita-Espana-20>
6. Consejería de Sanidad y Asuntos Sociales. Vigilancia del Sarampión. Castilla-La Mancha 2012 hasta semana 52 (01/01/12 al 30/12/12). (Datos no publicados).
7. Orden 19/07/12 de la Consejería de Sanidad y Asuntos Sociales, de actualización del calendario de vacunaciones de Castilla-La Mancha. [2012/10958]. Diario Oficial de Castilla-La Mancha, 27 de julio de 2012, p. 24426-24427.
8. Mosquera M del M, de Ory F, Moreno M, Echevarría JE. Simultaneous detection of measles virus, rubella virus, and parvovirus B19 by using multiplex PCR. *J Clin Microbiol.* 2002;40:111–6.
9. Mosquera M del M, de Ory F, Echevarría JE. The Network of Laboratories in the Spanish National Measles Elimination Plan. Measles virus genotype circulation in Spain after implementation of the National Measles Elimination Plan 2001–2003. *J Med Virol.* 2005;75:137–46.
10. World Health Organization. Measles virus nomenclature update: 2012. *Wkly Epidemiol Rec.* 2012;87:73–81.
11. Measles surveillance report for the second quarter of 2010 [consultado 2 Dic 2012]. Disponible en: [http://www.euvac.net/graphics/euvac/pdf/2010\\_second.pdf](http://www.euvac.net/graphics/euvac/pdf/2010_second.pdf)
12. Monfort L, Muñoz D, Trenchs V, Hernández S, García JJ, Aguilar AC, et al. Brote de sarampión en Barcelona. Características clínicas y epidemiológicas. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2010;28:82–6.
13. Tagarro García A, Jiménez Bueno S, Herreros Hernández ML, Santiago García B, González Gil I, Baquero-Artigao F, et al. Brote de 22 casos de sarampión autóctono en la zona norte de Madrid. *An Pediatr (Barc).* 2012;76:350–4.
14. de Ory F, Peña-Rey I. Sarampión en la línea de meta de la eliminación. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2010;28:73–4.
15. Roggendorf H, Santibañez S, Mankertz A, van Treeck U, Roggendorf M. Two consecutive measles outbreaks with genotypes D8 and D4 in two mainly unvaccinated communities in Germany. *Med Microbiol Immunol.* 2012;201:349.
16. Cilla G, Montes M, Artieda J, Pineiro L, Arriola L, Perez-Trallero E. Measles genotypes D4 and G3 reintroduced by multiple foci after 15 years without measles virus circulation, the Basque Country, Gipuzkoa, Spain, March to June 2011. *Euro Surveill.* 2011;16 [consultado 15 Ene 2013]. Disponible en: <http://www.eurosurveillance.org/images/dynamic/EE/V16N43/art19997.pdf>
17. de Ory F, Sanz JC, Echevarría JE, Mosquera MM, Guisasaola E. Red de Laboratorios Autonómicos para el Plan de Eliminación del Sarampión. Comparación de los procedimientos serológicos de los laboratorios del Plan para la Eliminación del Sarampión en el diagnóstico de exantemas virales. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2004;22:319–22.
18. Mosquera M, de M, de Ory F, Gallardo V, Cuenca L, Morales M, et al. Evaluation of diagnostic markers for measles virus infection in the context of an outbreak in Spain. *J Clin Microbiol.* 2005;43:5117–21.
19. van den Hoek A, Sonder GJ, Scholing M, Gijsselaar D, van Binnendijk RS. Two cases of mild IgM-negative measles in previously vaccinated adults, the Netherlands, April and July 2011. *Euro Surveill.* 2011;16:20028.
20. Hickman CJ, Hyde T, Sowers SB, Mercader S, McGrew M, Williams NJ, et al. Laboratory characterization of measles virus infection in previously vaccinated and unvaccinated individuals. *J Infect Dis.* 2011;204 Suppl 1: S549–58.
21. Rota JS, Hickman CJ, Sowers SB, Rota PA, Mercader S, Bellini WJ. 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: S549–63.
22. Paunio M, Hedman K, Davidkin I, Valle M, Heinonen OP, Leinikki P, et al. Secondary measles vaccine failures identified by measurement of IgG avidity: High occurrence among teenagers vaccinated at a young age. *Epidemiol Infect.* 2000;124:263–71.
23. Erdman D, Heath JL, Watson JC, Markowitz LE, Bellini WJ. Immunoglobulin M antibody response to measles virus following primary and secondary vaccination and natural virus infection. *J Med Virol.* 1993;41:44–8.
24. Paunio M, Peltola H, Valle M, Davidkin I, Virtanen M, Heinonen OP. Twice vaccinated recipients are better protected against epidemic measles than are single dose recipients of measles containing vaccine. *J Epidemiol Health.* 1999;53:173–8.
25. Eberhart-Phillips JE, Frederick PD, Baron RC, Mascola L. Measles in pregnancy: A descriptive study of 58 cases. *Obstet Gynecol.* 1993;82:797–801.
26. Ohji G, Satoh H, Satoh H, Mizutani K, Iwata K, Tanaka-Taya K. Congenital measles caused by transplacental infection. *Pediatr Infect Dis J.* 2009;28: 166–7.
27. Plans-Rubió P. Evaluation of the establishment of herd immunity in the population by means of serological surveys and vaccination coverage. *Hum Vaccin Immunother.* 2012;8:184–8.
28. Plans P. New preventive strategy to eliminate measles, mumps and rubella from Europe based on the serological assessment of herd immunity levels in the population. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2013;32:961–6.