

Seroprevalencia de anticuerpos IgG antirubéola y anticitomegalovirus en mujeres entre 16 y 40 años residentes en Tunja, Colombia

Seroprevalence of anti-rubella and anti-cytomegalovirus IgG antibodies in women aged between 16 and 40 years, living in Tunja, Colombia

Sergio Salamanca-Rojas, Neydú M. Barahona-López, Apuleyo Marín-Valcárcel, Paola A. Vidal-Camargo, Adriana M. Pedraza-Bernal, Román Y. Ramírez-Rueda y Claudia P. Jaimes-Bernal

Recibido 20 octubre 2015 / Enviado para modificación 19 julio 2016 / Aceptado 10 abril 2018

RESUMEN

SS: Bacteriólogo y Laboratorista Clínico. Esp. Auditoría Salud. Laboratorio de Bioimagen. Tunja, Colombia.

sergiosalamancars@hotmail.com

NB: Bacterióloga y Laboratorista Clínica. Laboratorio Clara Patricia SAS. Tunja, Colombia. *myladybarahona@gmail.com*

AM: Bacteriólogo y Laboratorista Clínico. Esp. Epidemiología. Servicio Transfusional del Hospital Departamental. Florencia, Colombia. *amarin@uniboyaca.edu.co*

PV: Bacterióloga y Laboratorista Clínica. Universidad de Boyacá. Tunja, Colombia. *a.1488@hotmail.com*

AP: Bacterióloga y Laboratorista Clínica. Esp. Epidemiología. M. Sc. Epidemiología. Universidad de Boyacá. Tunja, Colombia. *adrcardenas@uniboyaca.edu.co*

RR: Bacteriólogo y Laboratorista Clínico. M. Sc. Microbiología. Universidad de Boyacá. Tunja, Colombia. *royer94@gmail.com*

CJ: Bacterióloga y Laboratorista Clínica. M. Sc. Genética Humana. Universidad de Boyacá. Tunja, Colombia. *cpjaimes@uniboyaca.edu.co*

Objetivo Determinar la seroprevalencia de anticuerpos IgG anti-rubéola y anti-citomegalovirus en un grupo de mujeres entre 16 y 40 años, residentes en Tunja.

Métodos Investigación descriptiva de corte transversal, en la cual se incluyeron mujeres de 16 a 40 años, por medio de un muestreo no probabilístico por conveniencia. Las variables sociodemográficas fueron registradas mediante encuesta. Se empleó ensayo inmunoenzimático para la determinación cuantitativa de anticuerpos IgG frente a rubéola y citomegalovirus en suero. La estadística aplicada al estudio se llevó a cabo por medio del programa estadístico SPSS versión 21.

Resultados El estudio incluyó un total de 154 mujeres en edad fértil, estableciéndose una seropositividad para IgG anti-rubéola de 96,1% (n=148) (IC 95% 93,0 – 99,1) y anti-citomegalovirus de 90,9% (n=140) (IC 95% 86,3 – 95,4).

Conclusión Una de cada diez mujeres en estudio está en riesgo de adquirir una infección primaria por citomegalovirus y una de cada 30 por rubéola. El control prenatal por medio de determinaciones serológicas frente a citomegalovirus y rubéola durante el embarazo es primordial en estos casos.

Palabras Clave: Infecciones por Citomegalovirus; síndrome de rubéola congénita; estudios seroepidemiológicos; diagnóstico prenatal; anticuerpos antivirales; inmunidad (*fuentes: DeCS, BIREME*).

ABSTRACT

Objective To determine the seroprevalence of anti-rubella and anti-cytomegalovirus IgG antibodies in a group of women aged between 16 and 40 years, residents of Tunja.

Methods Descriptive, cross-sectional research in women aged between 16 and 40 years included by means of non-probability sampling for convenience. Sociodemographic variables were recorded by applying a survey. An enzyme immunoassay was used for the quantitative determination of rubella and cytomegalovirus IgG antibodies in serum. The statistical analysis was carried out using the statistical program SPSS version 21.

Results The study included 154 women of childbearing age, establishing seropositivity for anti-rubella IgG of 96.1% (n=148) (95%CI: 86.3 - 95.4)

Conclusion One in ten women included in the study is at risk of primary cytomegalovirus infection and one in 30 of rubella infection. Prenatal care using serological determinations of cytomegalovirus and rubella during pregnancy is essential in these cases.

Key Words: Cytomegalovirus infections; congenital rubella syndrome; seroepidemiologic studies; prenatal diagnosis; viral antibodies; immunity (*source, MeSH, NLM*).

La infección primaria por citomegalovirus (CMV) en individuos inmunocompetentes es asintomática en la mayoría de los casos, una morbilidad y mortalidad significativa puede observarse en individuos inmunocomprometidos, incluyendo neonatos, pacientes con leucemia, e individuos VIH/SIDA positivo; el contacto directo con fluidos orgánicos y células es la principal forma de transmisión del virus (orina, heces, saliva, semen, secreción del cuello uterino, leche materna y linfocitos). La infección puede presentarse de forma congénita, perinatal, por transmisión sexual, transfusión de productos hemáticos y trasplante de órganos (1).

Aunque la mayoría de las infecciones congénitas por CMV son el resultado de infecciones maternas no primarias, no se sabe exactamente en qué medida éstos son causados por la reactivación viral o por reinfección con una cepa diferente de CMV. La reinfección ha demostrado ser responsable del cuadro en muchos casos (2,3), y aunque la reactivación es difícil de demostrar, en estudios recientes hechos en pacientes no inmuno-comprometidos, pero gravemente enfermos, pudo indicarse que la infección con CMV ocurrió por reactivación en 13,7% de ellos (4). En otros estudios se reporta que la infección primaria tiene un riesgo entre el 14,2 a 52,4% de transmisión al feto (5).

Los virus de rubéola (VR) y CMV, son bien conocidos por tener la capacidad de atravesar la placenta y causar defectos congénitos en cualquier etapa del embarazo. En el caso particular del CMV, el síndrome de infección congénita causado por este, representa la virosis congénita más frecuente en el mundo, con un rango de prevalencia entre 0,3 y 2,3% de todos los nacidos vivos; también es la principal causa de sordera neurosensorial, daño cerebral y retraso en el desarrollo en la infancia. Cada año entre el 1 al 7% de las mujeres embarazadas contraen infección primaria por CMV (6). Se estima que del 5% al 10% de los recién nacidos infectados serán sintomáticos y la mayoría de ellos (~ 90%) desarrollarán secuelas neurológicas a largo plazo. Una buena parte de los nacidos con la infección, pero asintomáticos, no estarán libres de complicaciones; se calcula que del 6% al 23% de estos manifestarán eventualmente grados variables de pérdida de la audición y retraso mental (7).

La infección causada por CMV es cosmopolita, existen reportes de prevalencia de seropositividad en adultos que fluctúan entre el 30-60% en países desarrollados y entre el 90-100% en países en vía de desarrollo. Igualmente se han reportado prevalencias en mujeres en edad fértil con un rango entre el 45-100% (6).

En contraste con la infección congénita por CMV, el síndrome de rubéola congénita (SRC) que es poco común debido a la vacunación sistemática y pre-concepcional contra la rubéola (triple viral) (8).

La infección con el VR, aunque califica como una enfermedad benigna, se considera un factor de alto riesgo para la población femenina ante un posible embarazo, provocando infección fetal con grandes consecuencias en el neonato conocidas como SRC; lo que trae consigo alteraciones en el recién nacido como ceguera, sordera, microcefalia y cardiopatía, derivado de la infección durante el primer trimestre de gestación o consecuencias tan nefastas como la muerte fetal (9).

Según las estadísticas de la Organización Mundial de la Salud (OMS) la incidencia de rubéola para el año 2013 en las Américas fue de menos de un caso por cada millón de habitantes, no obstante, la incidencia estimada para el SRC en 2010 fue de menos de 50 casos por 100 000 nacidos vivos, en contraste con algunos países de África y Asia cuyas tasas de incidencia de rubéola fueron de más de 50 casos por cada millón de habitantes (10). Lo anterior demuestra que, aunque la tendencia mundial se dirige hacia la eliminación de la rubéola y el SRC, aún existe la probabilidad de contraer rubéola.

Dado lo anterior, se hace importante establecer la seroprevalencia de anticuerpos IgG anti-VR y anti-CMV en mujeres en edad fértil con el fin de predecir la posible protección y a su vez el riesgo de infección durante el embarazo. En el presente estudio se estableció dicha seroprevalencia para un grupo de mujeres residentes en la ciudad de Tunja, cuyas edades fluctúan entre 16 y 40 años, rango de edad en el cual se considera una mayor posibilidad de embarazo.

MÉTODOS

Se llevó a cabo una investigación de tipo cuantitativo, descriptivo y de corte transversal, la cual fue aprobada por el Comité de Bioética de la Universidad de Boyacá. El estudio se efectuó en población femenina en edad fértil (16 a 40 años de edad) residente en la ciudad de Tunja, Boyacá. Se realizó un muestreo no probabilístico por conveniencia en donde se recolectaron 154 muestras de sangre, previa autorización mediante diligenciamiento del consentimiento informado. Posterior a la aceptación para participar en el estudio, se aplicó un cuestionario, que incluía información de variables sociodemográficas (edad, estrato socioeconómico, empresa prestadora de servicio

de Salud, nivel de escolaridad, ocupación y residencia). Las menores de edad que participaron en el estudio, contaron con la autorización de su representante legal.

Para el estudio serológico se obtuvo sangre venosa periférica por venopunción, que fue centrifugada para obtener el suero, el cual se conservó a -20°C hasta el momento de su análisis.

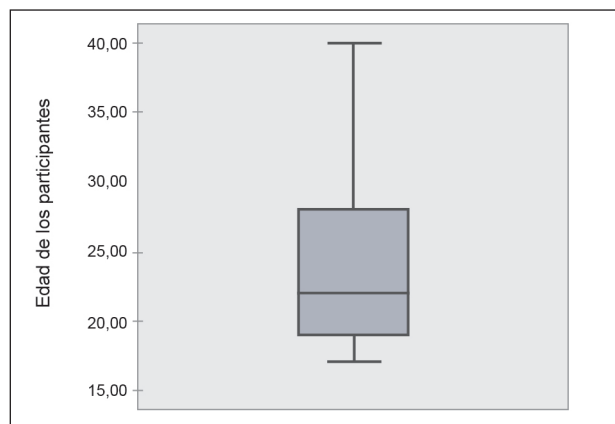
Para la detección de anticuerpos tipo IgG contra VR y CMV, se utilizó el ensayo inmuno-enzimático (ELISA) cuantitativo, Rub IgG quant y CMV IgG quant de Dia.Pro®. Las pruebas se realizaron siguiendo las indicaciones del fabricante. Los valores considerados como positivos según las pruebas utilizadas fueron >10 UI/mL y >0,5 UI/mL para VR y CMV respectivamente. Los datos de las pruebas de laboratorio y de los cuestionarios se organizaron en una base de datos que se sometió a un análisis univariado, utilizando el programa estadístico SPSS versión 21.

Este trabajo se considera como un estudio de riesgo mínimo, ya que solo se obtuvo una muestra de sangre por punción venosa. La recolección de las muestras y la obtención de la información se ajustaron a las normas éticas de garantía de la confidencialidad, de los beneficios y del riesgo mínimo para los participantes, quienes firmaron el consentimiento informado previo a su participación en la investigación, de acuerdo con lo dispuesto en la Resolución 8430 de 1993, expedida por el Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia.

RESULTADOS

Un total de 154 muestras de suero provenientes de mujeres en edad fértil entre 16 y 40 años fueron analizadas. La media de edad fue de 24,4 años con una desviación estándar de 6,48; edad mínima de 16 y una máxima de 40 (Figura 1).

Figura 1. Distribución de la población estudiada según la edad



La población estuvo compuesta por estudiantes y funcionarias de la Universidad de Boyacá que decidieron parti-

cipar de manera voluntaria en el estudio. Las participantes pertenecían a los estratos 2, 3 y 4, entre las cuales el 55,2% (n=85) (IC 95% 47,3-66,0) residían en estrato 3. En el momento del análisis, el total de la población pertenecía a un régimen de salud, correspondiendo el 96,1% (n=148) (IC 95% 93,0-99,1) al tipo contributivo. El 94,8% (n=146) (IC 95% 91,3-98,3) de la población manifestó residir en el área urbana de la ciudad de Tunja (Tabla 1).

Tabla 1. Características socio-demográficas de la población estudiada

Variable	N (%)	IC 95%
Ocupación		
Administrativo	20 (13,0)	7,7 - 18,3
Docente	35 (22,7)	16,8 - 29,3
Estudiante	99 (64,3)	56,7 - 71,9
Nivel de escolaridad		
Secundaria	101 (65,6)	58,1 - 73,1
Profesional	53 (34,4)	26,9 - 41,9
Estrato		
2	49 (31,8)	24,4 - 39,1
3	85 (55,2)	47,3 - 63,0
4	20 (13,0)	7,7 - 18,3
Lugar de residencia		
Urbano	146 (94,8)	91,4 - 98,3
Rural	8 (5,2)	1,7 - 8,7
Régimen de salud		
Subsidiado	6 (3,9)	0,8 - 6,9
Contributivo	148 (96,1)	93,0-99,1

En los resultados arrojados por el análisis serológico se obtuvo una seropositividad para anticuerpos tipo IgG anti-VR de 96,1% (n=148) (IC 95% 93,0 - 99,1) y para IgG anti-CMV la seropositividad fue de 90,9% (n=140) (IC 95% 86,3 - 95,4), es decir el porcentaje de mujeres en edad fértil susceptibles de sufrir una infección por VR fue de 3,9% (n=6) (IC 95% 3,1 - 46,6) y para CMV es de 9,1% (n=14) (IC 95% 4,5 - 13,6) (Tabla 2). Por otra parte, diez de las mujeres que resultaron seronegativas para IgG anti-CMV fueron clasificadas como nulíparas, es decir, se podría considerar que estarían en mayor riesgo de desarrollar la infección congénita por CMV en un futuro embarazo.

Tabla 2. Distribución de grupos etarios y presencia de IgG anti-CMV/anti-VR

Grupo etario	IgG anti-CMV		IgG anti-VR	
	Reactivo n (%)	No reactivo n (%)	Reactivo n (%)	No reactivo n (%)
16-20 años	48 (31,2)	5 (3,2)	50 (32,5)	3 (1,9)
21-25 años	48 (31,2)	4 (2,6)	51 (33,1)	1 (0,6)
26-30 años	17 (11,0)	2 (1,3)	18 (11,7)	1 (0,6)
31-35 años	13 (8,4)	3 (1,9)	16 (10,4)	0 (0)
36-40 años	14 (9,1)	0 (0)	13 (8,4)	1 (0,6)
Total	140 (90,9)	14 (9,1)	148 (96,1)	6 (3,9)

Para el caso de los anticuerpos anti-CMV, el grupo de mujeres que se encuentra entre los 36 - 40 años (n=14) tuvo un porcentaje de 100% de seropositividad, algo que se esperaría debido a que es muy común que la infección

por este virus se adquiere a temprana edad. Por el contrario, para la determinación de anticuerpos anti-VR, solo se encontró una mujer seronegativa.

DISCUSIÓN

La mayoría de las infecciones causadas por CMV son asintomáticas en individuos sanos, lo que hace que los ensayos serológicos se conviertan en la única forma de estimar la prevalencia de una infección previa en una determinada población. Estos estudios difieren ampliamente entre poblaciones (11). En un meta-análisis que evaluó la seroprevalencia de anticuerpos contra CMV en mujeres en edad fértil, se encontró que esta oscila entre el 45% y el 100%. Las seroprevalencias más altas se hallaron en Sur América, África y Asia y las más bajas en Europa occidental y en los Estados Unidos (6). Para el presente estudio se observó una seroprevalencia del 90,9%, lo que está acorde con lo reportado en el meta-análisis mencionado.

En la infección con CMV durante el embarazo, existe un riesgo de infecciones congénitas y perinatales debido a la posibilidad de reactivación y reinfección, razón por la cual una cifra de 90,9% de mujeres seropositivas, no indica inmunidad total contra una reinfección y menos contra una primo-infección con una cepa diferente de CMV. Estos resultados sólo indican un contacto previo con el virus, lo que representa una protección parcial ante una reactivación del mismo; por lo que en caso de una infección recurrente durante un futuro embarazo, el riesgo de infección fetal se reduce en aproximadamente a un 2%, contrario de lo que sucede con el restante 9,1% de aquellas mujeres susceptibles a una infección primaria, hecho de particular importancia, ya que el riesgo de transmisión fetal puede darse en aproximadamente un 40% de los casos, pudiendo derivar en serias consecuencias para el feto (12). Un estudio retrospectivo (2014) realizado en el Hospital la Victoria (sede del Instituto materno infantil de Colombia) entre 100 recién nacidos quienes presentaban prematuridad, restricción de crecimiento intrauterino, o las dos condiciones; se estableció una prevalencia de infección por CMV en el 6% de los neonatos. Del total de casos positivos, cuatro fueron en neonatos prematuros y dos en neonatos con prematuridad y restricción de crecimiento intrauterino simultáneo. Si bien, la causalidad de la prematuridad y la restricción de crecimiento intrauterino no pueden ligarse directamente con la infección por CMV en los casos anteriormente reportados; este estudio muestra la presencia de primo-infección, reinfección o reactivación de CMV en población gestante en el territorio colombiano (13).

En cuanto a la seropositividad para VR, los datos obtenidos son semejantes a los reportados en otros estudios a

nivel internacional y fundamentan el interés en continuar estudios de este tipo para monitorear el plan de inmunización para rubéola (14). Un estudio realizado en Turquía en el año 2007, que incluyó 607 mujeres con edades entre 15 y 49 años, reportó una seroprevalencia anti-VR de tan solo 55%, lo que permitió concluir que casi la mitad de las mujeres que se encontraban en ese grupo de edad deberían inmunizarse contra el VR antes de un embarazo, con el fin de evitar el SRC (15). Por otra parte, un estudio realizado en Jordania, en donde participaron 1 125 mujeres en edad fértil (15 - 49 años de edad) encontró que el 90,9% (IC: 88,8–92,9) de las mujeres en estudio, tenían anticuerpos tipo IgG para este virus (16). Otros estudios conducidos en varios países han mostrado diferentes seroprevalencias de anticuerpos contra VR entre mujeres en edad fértil, por ejemplo, en Senegal, 90,1%, en Irán, 96,2%, cifras que demuestran que se está cerca de cumplir con el objetivo de eliminar la rubéola y el SRC (17).

El mismo patrón de seropositividad encontrado en el presente estudio, también se ha observado en estudios realizados en otras regiones del país, como el caso de Cartagena, donde se analizó la seropositividad para IgG anti-VR en mujeres entre 10 y 49 años de edad, reportándose un valor de 93%, seropositividad que los autores consideran inferior al que se debería obtener debido a que el plan de erradicación de la rubéola en las Américas publicado para 2003 exigía sobrepasar el 95% de la cobertura en programas de vacunación (18).

En el presente estudio no se observó una relación directa entre la edad y la aparición de anticuerpos IgG anti-CMV o de IgG anti-VR, para el caso del VR, las mujeres seronegativas estuvieron distribuidas en la mayoría de los grupos de edad, excepto en el de 31 a 35 años de edad, donde todas fueron seropositivas. Para el caso del CMV el mayor número de mujeres seronegativas ($n=5$) se ubicó en el grupo de 16 a 20 años, lo cual no concuerda con los datos reportados en la literatura donde se menciona que los anticuerpos contra CMV se adquieren a temprana edad. Lo anterior podría ser explicado por la baja circulación del virus en las zonas habitadas por tales mujeres. Algunos autores mencionan el aumento de seropositividad con la edad, que puede resultar de la exposición acumulativa al CMV durante toda la vida. De hecho, se reportan diferencias al respecto en estudios realizados, por ejemplo, en España y Japón encontraron disminución de la seroprevalencia con la edad, probablemente relacionado con los cambios en el estatus socioeconómico y la higiene. Por el contrario, otros estudios no mostraron cambios en la seroprevalencia de CMV en el tiempo (11). La prevalencia más alta ha sido asociada con

poblaciones de bajos recursos económicos y mayor edad, especialmente para CMV (19).

De acuerdo con Morón-Duarte la eliminación de VR ha requerido de la participación de diferentes actores que integran el sistema de vigilancia y control en salud pública, dado que se han presentado dificultades para lograr de manera efectiva el plan de eliminación, es por ello que se ha adoptado nuevas orientaciones en cuanto al plan de vacunación llevando a la mejora de estrategias de la vigilancia epidemiológica y virológica de este evento (20), lo que puede estar relacionado con la presencia de IGG anti-VR en la población estudiada.

Una de cada diez mujeres que participaron en el estudio es susceptible de adquirir una infección primaria durante el embarazo, la realización de otras determinaciones serológicas frente a CMV durante el control prenatal permitiría su identificación y la aplicación de protocolos de seguimiento, control y tratamiento. Para el caso del VR sería una de cada 30 mujeres que se encuentran en riesgo de sufrir una infección por el virus. Por lo anterior, el control prenatal por medio de determinaciones serológicas frente a CMV y VR durante el embarazo se torna primordial.

Debido a que la profilaxis frente a CMV no es una alternativa para las mujeres que desean tener un hijo, las medidas higiénico-sanitarias representan la mejor opción y son válidas sobre todo durante el embarazo y cuando la serología identifica a gestantes seronegativas; por lo que las mujeres deben ser informadas de los riesgos de la infección durante el embarazo para que asuman las medidas necesarias y así minimizar el contagio con el virus.

Para el caso de las mujeres que resultaron seronegativas para VR se recomienda la aplicación de una dosis de la vacuna contra VR antes de la concepción, tal y como se establece en el plan ampliado de inmunización a nivel nacional, dado que incluir una evaluación de rutina en mujeres embarazadas para VR no resultaría tan útil, considerando las altas tasas de seropositividad encontradas.

Agradecimientos: A las participantes del estudio por su voluntad para participar en el trabajo.

Financiación: Esta investigación fue financiada por el Centro de Investigaciones para el Desarrollo (CIPADE) de la Universidad de Boyacá.

Conflicto de intereses: Ninguno.

REFERENCIAS

1. Crumpacker I, Clyde S. Cytomegalovirus (CMV). In: Blaser JE, Bennett RD, Martin J, editors. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases (Eighth Edition). Philadelphia 2015. p. 1738-53.e4.
2. Boppana SB, Rivera LB, Fowler KB, Mach M, Britt WJ. Intrauterine Transmission of Cytomegalovirus to Infants of Women with Preconceptional Immunity. *New Engl J Med*. 2001;344(18):1366-71.
3. Wang C, Zhang X, Bialek S, Cannon MJ. Attribution of Congenital Cytomegalovirus Infection to Primary Versus Non-Primary Maternal Infection. *Clin Infect Dis*. 2011;52(2):e11-e3.
4. Frantzeskaki FG, Karampi E-S, Kottaridi C, Alepaki M, Routsis C, Tzanela M, et al. Cytomegalovirus reactivation in a general, nonimmunosuppressed intensive care unit population: Incidence, risk factors, associations with organ dysfunction, and inflammatory biomarkers. *J Crit Care*. 2015; 30(2):276-81.
5. Kenneson A, MJ. C. Review and meta-analysis of the epidemiology of congenital cytomegalovirus (CMV) infection. *Rev Med Virol*. 2007; 17:253-76.
6. Cannon MJ, Schmid DS, TB H. Review of cytomegalovirus seroprevalence and demographic characteristics associated with infection. *Rev Med Virol*. 2010;20:202-13.
7. Fowler KB, Boppana SB. Congenital cytomegalovirus (CMV) infection and hearing deficit. *J Clin Virol*. 2006; 35(2):226-31.
8. Morice A, Ulloa-Gutierrez R, Avila-Agüero M. Congenital rubella syndrome: progress and future challenges. *Expert Rev Vaccines*. 2009; 8(3):323-31.
9. Simons EA, Reef SE, Cooper LZ, Zimmerman L, Thompson KM. Systematic Review of the Manifestations of Congenital Rubella Syndrome in Infants and Characterization of Disability-Adjusted Life Years (DALYs). *Risk Anal*. 2016;36(7):1332-56.
10. Grant G, Reef SE. Global Rubella Update and Incorporating MR vaccine Into National Immunizations Programs 2014. Available from: <https://goo.gl/wcKHSW>.
11. Korndewal MJ, Mollema L, Tcherniaeva I, van der Klis F, Kroes ACM, Oudesluys-Murphy AM, et al. Cytomegalovirus infection in the Netherlands: Seroprevalence, risk factors, and implications. *J Clin Virol*. 2015;63:53-8.
12. Lazzarotto T. The best practices for screening, monitoring, and diagnosis of cytomegalovirus disease, Part II. *Clin Microbiol Newsl*. 2010;32(2):9-15.
13. Barrera EN. Diagnóstico de infección congénita por citomegalovirus mediante PCR en gotas de sangre seca en el papel de filtro de la tamización neonatal. Facultad de Medicina: Universidad Nacional de Colombia; 2015. Available from: <https://goo.gl/D18coK>.
14. Pedranti M, Adamo M, Macedo R, Zapata M. Prevalencia de anticuerpos antirrubéola y antipaVRovirus B19 en embarazadas de la ciudad de Córdoba y en mujeres en edad fértil de la ciudad de Villa Mercedes, San Luis. *Rev Argent Microbiol*. 2007;39(1):47-50.
15. Sasmaz T, Kurt AO, Ozturk C, Bugdayci R, Oner S. Rubella seroprevalence in women in the reproductive period, Mersin, Turkey. *Vaccine*. 2007;25(5):912-7.
16. Jarour N, Hayajneh WA, Balbeesi A, Otoom H, Al-Shurman A, Kharabsheh Sa. Seroprevalence of rubella among Jordanian women of childbearing age. *Vaccine*. 2007;25(18):3615-8.
17. Caidi H, Bloom S, Azilmaat M, Benjouad A, Reef S, El Aouad R. Rubella seroprevalence among women aged 15-39 years in Morocco. *East Mediterr Health J*. 2009;15(3):526-31.
18. Mora-García GJ, Ramos-Clason E, Mazenett E, Gómez-Camargo D. The seroprevalence IgG antibodies against rubella (German measles) in 10-49 year-old women from Cartagena, Colombia. *Rev. Salud Pública (Bogotá)*. 2011;13(2):288-97.
19. García N, García L, Iglesias E, Ortiz L. Citomegalovirus y embarazo. *Ginecología y Obstetricia Clínica*. 2004;3:156-69.
20. Morón-Duarte Lina S, Castillo-Pabón José O. La vigilancia epidemiológica de sarampión y rubéola en el marco del plan de eliminación. Colombia 1995-2009: Colombia, 1995-2009. *Rev. Salud Publica (Bogotá)*. 2012; 14 (1): 1-14.