

Doracelly Hincapie-Palacio<sup>1</sup>Viviana Lenis Ballesteros<sup>1</sup>Martha Ospina Ospina<sup>II</sup>Olga Lucía Pérez Toro<sup>II</sup>Francisco J Díaz<sup>III</sup>

# Seroprevalencia de rubeola en Colombia: un análisis por cohorte de nacimiento

## Seroprevalence of rubella in Colombia: a birth-year cohort analysis

### RESUMEN

**OBJETIVO:** Estimar la seroprevalencia de rubéola y factores asociados.

**MÉTODOS:** Estudio de seroprevalencia poblacional con una muestra aleatoria de 2.124 individuos de seis a 64 años, representativa por edad, sexo y área en Medellín, Colombia, 2009. Se analizó la asociación de variables biológicas y socioeconómicas con la seroprotección para rubéola, según la cohorte del año de nacimiento antes (1954 a 1990) y después (1991 a 2003) del inicio de la vacunación universal. Se determinaron los títulos de IgG con pruebas de alta sensibilidad (AxSYM® Rubella IgG – Laboratorio Abbott) y especificidad (VIDAS RUB IgG II® – Laboratorio BioMerieux). Se estimaron proporciones y promedios ponderados derivados de un muestreo complejo incluyendo un factor de corrección por las diferencias en la participación por sexo. Se analizó la asociación de la protección por grupos de variables biológicas y sociales con un modelo de regresión logística, según la cohorte de nacimiento.

**RESULTADOS:** Los títulos promedio de IgG fueron más altos en los nacidos antes del inicio de la vacunación (media 110 UI/ml; IC95% 100,5;120,2) que en los nacidos después (media 64 UI/ml; IC95% 54,4;72,8),  $p = 0,000$ . La proporción de protección fue creciente de 88,9% en los nacidos en 1990-1994, de 89,2% en 1995-1999 y de 92,1% en 2000 a 2003, posiblemente relacionado con la administración del refuerzo desde 1998. En los nacidos antes del inicio de la vacunación, la seroprotección estuvo asociada con el antecedente de contacto con casos (RD 2,6; IC95% 1,1;5,9), el estado de salud (RD 2,5; IC95% 1,05;6,0), el nivel de escolaridad (RD 0,2; IC95% 0,08;0,8) y los años de residencia del hogar en el barrio (RD 0,96; IC95% 0,98;1,0), luego de ajustar por todas las variables. En los nacidos después se asoció con el tiempo de sueño efectivo (RD 1,4; IC95%1,09;1,8) y el estado de salud (RD 5,5; IC95%1,2;23,8).

**CONCLUSIONES:** La vacunación masiva generó un cambio en el perfil de seroprevalencia, siendo mayores los títulos en quienes nacieron antes del inicio de la vacunación. Se recomienda monitorear el sostenimiento del nivel de protección a largo plazo y concertar acciones para el mejoramiento de las condiciones socioeconómicas potencialmente asociadas.

**DESCRIPTORES:** Vacuna contra la Rubéola, provisión & distribución. Rubéola (Sarampión Alemán), prevención & control. Efecto de Cohortes. Factores Socioeconómicos. Estudios Seroepidemiológicos.

<sup>1</sup> Grupo de Epidemiología. Facultad Nacional de Salud Pública. Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia

<sup>II</sup> Laboratorio Departamental de Salud Pública. Secretaría Seccional de Salud y Protección Social de Antioquia. Medellín, Colombia

<sup>III</sup> Grupo Inmunovirología. Facultad de Medicina. Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia

**Correspondencia | Correspondence:**  
Doracelly Hincapie-Palacio  
Calle 62 No 52-59 Medellín, Colombia  
E-mail: doracely@gmail.com

Recibido: 1/2/2013  
Aprobado: 19/8/2013

Artículo disponible en español y inglés en:  
[www.scielo.br/rsp](http://www.scielo.br/rsp)

---

## ABSTRACT

**OBJECTIVE:** To estimate the seroprevalence of rubella and associated factors.

**METHODS:** Population-based seroprevalence study in a random sample of 2,124 individuals, aged six to 64 years, representative by age, sex and area in Medellín, Colombia, 2009. Biological and socioeconomic variables were analyzed for their association with serum protection against rubella, according to birth-year cohort; those born before (1954-1990) and after (1991-2003) the introduction of universal immunization. Titer of IgG antibodies against the rubella virus was detected using a high sensitivity (AxSYM® Rubella IgG – Abbott Laboratories) and a high specificity test (VIDAS RUB IgG II® – BioMerieux Laboratories). Proportions and weighted averages derived from a complex sample, including a correction factor for differences in gender participation, were estimated. Association with protection for groups of biological and social variables according to birth cohort was analyzed using a logistic regression model.

**RESULTS:** Titers of IgG antibodies were higher in those born before (mean 110 UI/ml, 95%CI 100.5;120.2) compared to those born after (mean 64 UI/ml; 95%CI 54.4;72.8;  $p = 0.000$ ) the introduction of mass immunization. The proportion of protection increased from 88.9% in those born 1990-1994, to 89.2% in those born 1995-1999 and to 92.1% in those born between 2000 and 2003, possibly due to boosters being administered from 1998 onwards. In those born before the introduction of the immunization, seroprotection was associated with previous contact with cases (OR 2.6; 95%CI 1.1;5.9), self-perceived health status (OR 2.5; 95%CI 1.05;6.0), educational level (OR 0.2; 95%CI 0.08;0.8) and years of residence in the neighborhood (RD 0.96; 95%CI 0.98;1.0) after adjusting for all variables. In those born after, serum protection was associated with effective sleep time (OR 1.4; 95%CI 1.09;1.8) and self-perceived health status (OR 5.5; 95%CI 1.2;23.8).

**CONCLUSIONS:** The seroprevalence profile changed with the mass immunization plan, with higher titers of IgG antibodies in those born before the start of the immunization. It is recommended that the level of long-term protection be monitored and concerted action taken to improve potentially associated socioeconomic conditions.

**DESCRIPTORS:** Rubella Vaccine, supply & distribution. Rubella, prevention & control. Cohort Effect. Socioeconomic Factors. Seroepidemiologic Studies.

---

## INTRODUCCIÓN

La región de las Américas propuso la eliminación de la rubéola y el síndrome de rubéola congénita para 2010.<sup>20</sup> Los casos confirmados disminuyeron en 98,0% de 1998 a 2006, pero se presentó un brote entre 2006 y 2009 que afectó con mayor frecuencia a hombres jóvenes, no incluidos en las campañas de vacunación, dirigidas a mujeres en edad fértil. Se confirmaron 18.230 casos de rubéola y 27 de síndrome de rubéola congénita, especialmente en Brasil, Chile y Argentina.<sup>6</sup>

En Colombia se pasó de 928 casos confirmados entre 1995 y 2005, a 18 casos de 2006 a 2009. La vacunación masiva se inició en niños menores de cinco años en 1995. El esquema actual incluye una dosis de Sarampión-Rubéola-Parotiditis (SRP) al año de edad. En 1998, se incluyó un refuerzo a los diez años. A partir de 2002 este refuerzo se aplica a los cinco años. Se han realizado diversas campañas de vacunación dirigidas a niños, jóvenes y adultos, de diez a 12 años en 1996, de 14 a 15 años en 1997 y de 14 a 39 años en 2005. La cobertura de vacunación pasó de 82,0% en 1995 a

93,0% en 2002.<sup>25</sup> Las coberturas han sido inferiores al 90,0% en algunos años en la última década y existen departamentos con coberturas inferiores al 80,0%,<sup>a</sup> e inequidad en las coberturas.<sup>1</sup>

En Medellín, la segunda ciudad más grande de Colombia con 2,4 millones de habitantes,<sup>b</sup> se ha observado también la reducción de la incidencia aunque se registraron coberturas para SRP superiores al 100,0% entre el 2005 y el 2009 (2005 = 127,6%; 2006 = 114,7%; 2007 = 107,5%; 2008 = 109,6%; 2009 = 111,4%), reflejando la limitación de los datos disponibles.<sup>a</sup>

El conocimiento de los factores socioeconómicos asociados con la protección podría orientar el diseño de programas de promoción de la salud integrados a la vacunación. La transmisión de la enfermedad se puede favorecer por el contacto estrecho en condiciones de hacinamiento,<sup>3</sup> relacionado con las condiciones de la vivienda o el entorno escolar y con la situación socioeconómica del hogar y el grupo social. El acceso a la vacunación depende del acceso a los servicios de salud, siendo diferente según la afiliación al sistema de salud – seguridad social y la situación socioeconómica.<sup>24</sup>

Los factores mencionados son importantes en la Región, el país y la ciudad, donde la pobreza e inequidad son considerables.<sup>5</sup> También es promisoria la experiencia de articular acciones de promoción de la salud con las campañas de vacunación y eliminación de la enfermedad.<sup>18</sup>

El objetivo de este estudio fue estimar la seroprevalencia para rubéola y los factores asociados. De esta forma, se busca evaluar el impacto de la vacunación y documentar la eliminación de la enfermedad, dadas las limitaciones en los datos de vacunación y la presencia de 20,0% a 50,0% de casos asintomáticos.<sup>8</sup>

## MÉTODOS

En 2009, se realizó la encuesta de seroprevalencia poblacional con una muestra de 2.400 individuos (200 en cada grupo de edad, sexo y área) en el área urbana y rural de Medellín. Se simuló el número mínimo de individuos para detectar la proporción de positividad de 75,0%, según estudio realizado en 1997,<sup>22</sup> siendo adecuado el tamaño estimado.

Se construyó una muestra probabilística por conglomerados considerando como etapas a la manzana (urbana) o predio (rural), vivienda y hogar, elegidos mediante un muestreo aleatorio simple. La unidad final de muestreo fue una persona por cada hogar.

Los criterios de inclusión fueron: ser hombre o mujer con edad entre seis y 64 años, residente en el hogar elegido, cuya vivienda se encontraba incluida en la información cartográfica oficial. Se excluyeron individuos cuya flebotomía fuera riesgosa.

Se aplicó una encuesta estructurada para indagar tres grupos de variables:<sup>26</sup> (a) variables proximales de exposición natural o artificial al virus de la rubéola: (antecedente de vacunación según la tenencia o no del carné, el tiempo de permanencia del hogar en el barrio y el antecedente de contactos con casos, incluyendo la ocurrencia de viajes a departamentos de Colombia con notificación de casos de 2003 a 2009, a países con reportes de brote de rubéola entre 2006 y 2008,<sup>7</sup> o quienes reportaron cercanía con casos diagnosticados. (b) variables intermedias o potenciales mediadoras de la respuesta inmune (auto percepción del estado de salud, estado nutricional – índice de masa corporal, disponibilidad de alimentos proteicos – y tiempo efectivo de sueño en horas, restando el tiempo de insomnio del tiempo transcurrido entre la hora de acostarse y levantarse habitualmente); (c) variables socioeconómicas (estrato social según la factura de servicios públicos, la percepción de problemas en el hogar en el último año, el número de personas por cuarto, la satisfacción con el ingreso familiar, la tenencia de vivienda, el nivel de escolaridad y la afiliación a la seguridad social según el carné que lo acredite).

Se tomó peso, talla y muestra de sangre. Los datos fueron recogidos por personal de enfermería con experiencia.

Las muestras por venopunción, fueron centrifugadas a 10.000 rpm durante diez minutos. Las muestras procesadas en menos de siete días fueron almacenadas a 4°C; las restantes, se conservaron a -70°C en el banco de sueros del Laboratorio Departamental de Salud Pública de la Secretaría Seccional de Salud de Antioquia.

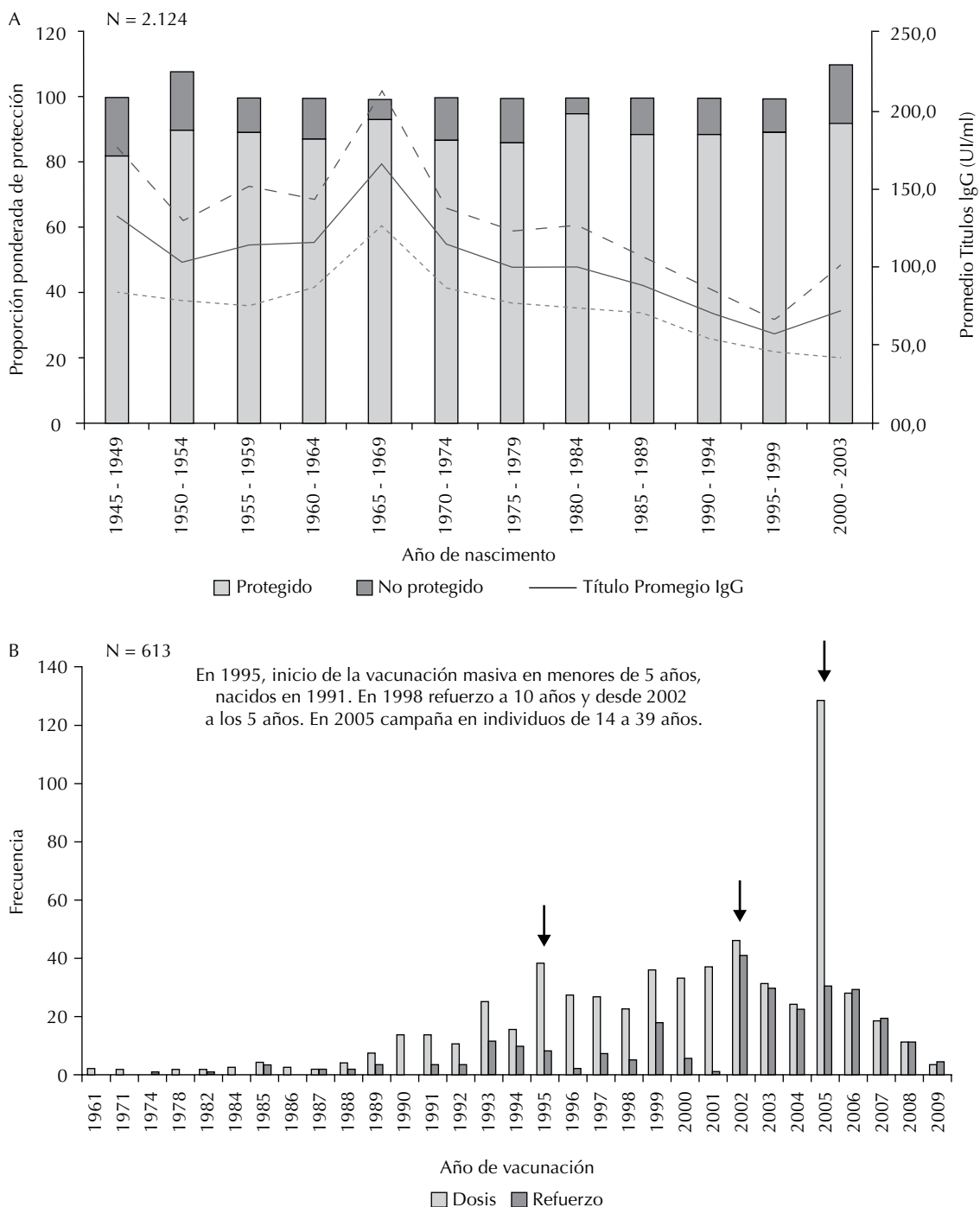
Se determinaron los títulos de IgG con la prueba AxSYM® Rubella IgG (Laboratorio Abbott) con sensibilidad de 98,8% y especificidad de 87,3%.<sup>10</sup> Las muestras con resultados entre 5 y 20 UI/ml se reprocesaron con la prueba VIDAS RUB IgG II® (Laboratorio BioMérieux), por mostrar mayor especificidad (95,8%).<sup>10</sup> Los individuos con títulos  $\geq 15$  UI/ml fueron considerados seroprotectados, mientras que los no seroprotectados, presentaron títulos  $< 15$  UI/ml.<sup>10</sup>

Se obtuvieron proporciones y promedios ponderados para la inferencia de los resultados de la muestra en la población. Se calculó el inverso de la probabilidad de ser elegido en las manzanas o predios, vivienda y

<sup>a</sup> Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia. Coberturas de vacunación en Colombia. Bogotá; 2011 [citado 2012 sept 28].

Disponible en: [http://www.minsalud.gov.co/salud/Paginas/ProgramaAmpliadedelInmunizaciones\(PAI\).aspx](http://www.minsalud.gov.co/salud/Paginas/ProgramaAmpliadedelInmunizaciones(PAI).aspx)

<sup>b</sup> Departamento Administrativo Nacional de Estadística de Colombia. Proyecciones de población 2012. [citado 2012 sept 12]. Disponible en: [http://www.dane.gov.co/index.php?option=com\\_content&view=article&id=75&Itemid=72](http://www.dane.gov.co/index.php?option=com_content&view=article&id=75&Itemid=72)



**Figura.** (A) Distribución por año de nacimiento de los títulos promedio de IgG, para rubéola *versus* nivel de protección; (B) Frecuencia de vacunados *versus* año de administración de la vacunación anti rubéola. Medellín, Colombia, 2009.

hogar (factor básico de expansión) y la ponderación de la variabilidad de cada etapa del muestreo.

No se encontraron diferencias significativas, entre participantes y no participantes, por grupos de edad ( $p = 0,087$ ) ni por área ( $p = 0,160$ ), pero si por sexo ( $p = 0,010$ ), lo cual se ajustó con el factor de corrección.<sup>23</sup>

En el análisis bivariado se seleccionaron las variables con  $p < 0,25$ . El modelo de regresión logística estimó, en forma separada, la asociación entre la protección para rubéola en los nacidos entre 1954 y 1990 (antes del inicio de la vacunación masiva – nacidos antes) y entre 1991 y 2003 (nacidos después), ajustando las variables en cinco modelos: modelo 1, cada variable; modelo 2,

**Tabla 1.** Proporción ponderada y media de anticuerpos IgG para rubéola para las variables de exposición al virus, respuesta inmune y situación socioeconómica según el año de nacimiento – antes o después del inicio de la vacunación – y el estado de protección para rubéola. Medellín, Colombia, 2009.

Variables	Global						Nacidos antes ( 1954-1990)						Nacidos después (1991-2003)					
	Protegidos			No protegidos			Protegidos			No protegidos			Protegidos			No protegidos		
	PP	IC95%	PP	IC95%	PP	IC95%	PP	IC95%	PP	IC95%	PP	IC95%	PP	IC95%	PP	IC95%		
Exposición natural o artificial																		
Contacto con casos <sup>a</sup>																		
Si	93,3	89,5;94,3	7,7	5,7;10,5	<b>93,2</b>	<b>90,0;95,5</b>	<b>6,8</b>	<b>4,5;10,0</b>	90,5	84,6;94,3	9,5	5,7;15,4						
No	85,6	80,6;89,5	14,4	10,5;19,4	<b>84,8</b>	<b>78,7;89,5</b>	<b>15,2</b>	<b>10,5;21,3</b>	87,0	77,9;92,8	13,0	7,2;22,1						
Vacunación antirubéola <sup>a</sup>																		
Si	92,8	89,5;95,2	<b>7,2</b>	<b>4,8;10,5</b>	94,2	88,9;97,1	<b>5,8</b>	<b>2,9;11,1</b>	91,8	86,5;95,1	8,2	4,9;13,5						
No	84,4	78,3;89,0	<b>15,6</b>	<b>11,0;21,7</b>	83,5	76,8;88,6	<b>16,5</b>	<b>11,4;23,2</b>	90,6	74,3;97,0	9,4	3,0;25,7						
Respuesta inmune																		
Estado de salud <sup>b</sup>																		
Regular/Malo/ Muy malo	93,4	88,3;96,3	6,6	3,7;11,7	91,7	85,2;95,5	8,3	4,5;14,8	98,7	94,0;99,7	<b>1,3</b>	<b>0,6;6,0</b>						
Bueno/ Muy bueno	88,7	85,7;91,2	11,3	8,8;14,3	89,1	85,3;92,0	10,9	8,0;14,7	88,1	82,6;91,9	<b>11,9</b>	<b>8,1;17,4</b>						
Agotamiento de alimentos proteicos <sup>b</sup>																		
Si	90,9	87,3;93,5	9,1	6,5;12,7	91,6	87,2;94,6	8,4	5,4;12,8	89,5	82,6;93,9	10,5	6,1;17,4						
No	87,6	83,4;90,8	12,4	9,2;13,9	87,0	81,8;90,9	13,0	9,1;18,2	88,5	80,9;93,4	11,5	6,6;19,1						
Socioeconómica																		
Nivel de escolaridad <sup>b</sup>																		
De primaria a posgrado	90,5	87,6;92,8	9,5	7,2;12,4	<b>91,5</b>	<b>88,5;93,8</b>	<b>8,5</b>	<b>6,2;11,5</b>	88,0	81,2;92,5	12,0	7,5;18,8						
Ninguno	85,3	77,5;90,7	14,7	7,3;26,4	<b>77,7</b>	<b>62,7;87,8</b>	<b>22,3</b>	<b>12,2;37,3</b>	90,5	82,1;95,1	9,5	4,9;17,9						
Problemas en hogar <sup>a</sup>																		
Si	87,1	81,6;91,2	12,9	8,8;18,4	90,7	85,3;94,8	9,3	5,2;16,1	80,7	68,7;88,9	19,3	11,1;31,3						
No	90,1	87,2;92,4	9,9	7,6;12,8	89,2	85,3;92,1	10,8	7,9;14,7	91,9	86,4;95,2	8,1	4,8;13,6						

Continúa

Continuación												
Satisface el ingreso <sup>a</sup>												
Más de lo mínimo	91,2	83,5;95,5	8,8	4,5;16,5	94,6	89,2;97,4	5,4	2,6;10,8	84,0	62,3;94,4	16,0	5,6;37,7
N° menos de lo mínimo	89,0	86,1;91,4	11,0	8,6;13,9	88,5	84,9;91,4	11,5	8,6;15,1	89,9	85,0;93,4	10,1	6,6;15,0
Personas por cuarto <sup>b</sup>												
Hasta uno	89,2	85,6;92,0	10,8	8,0;14,4	90,8	86,1;94,1	9,2	5,9;13,9	86,8	80,2;91,4	13,2	8,6;19,8
Más de uno	89,7	85,7;92,7	10,3	7,3;14,3	87,6	82,6;91,4	12,3	8,6;17,4	95,4	87,8;98,3	4,6	1,7;12,2
Estrato socioeconómico <sup>b</sup>												
Alto (4,5,6)	90,8	84,1;94,8	9,2	5,2;15,9	89,0	80,5;94,0	11,0	6,0;19,5	95,8	83,3;99,0	4,2	1,0;16,7
Bajo (1,2,3)	89,4	86,5;91,8	10,6	8,2;13,5	89,6	86,2;92,4	10,4	7,6;14,0	89,1	83,8;92,8	10,9	7,2;16,2
Tenencia vivienda propia <sup>b</sup>												
Si	95,2	82,9;98,8	4,8	1,2;17,1	95,0	73,7;99,2	5,0	0,8;26,3	95,5	83,2;98,9	4,5	1,1;16,8
No	89,1	86,3;91,3	10,9	8,7;13,7	89,3	85,9;91,9	10,7	8,1;14,1	88,0	83,5;92,5	11,2	7,5;16,5
Seguridad Social en Salud <sup>b</sup>												
Asegurado	89,9	87,4;91,9	10,1	8,1;12,6	89,5	86,3;92,0	10,5	8,0;13,7	90,7	86,1;93,9	9,3	6,1;13,9
No asegurado	85,6	73,6;92,7	14,4	7,3;26,4	89,6	72,1;96,7	10,4	3,3;27,9	77,5	55,8;90,4	22,5	9,6;44,2
Variables cuantitativas												
	Media	IC 95%	Media	IC 95%	Media	IC 95%	Media	IC 95%	Media	IC 95%	Media	IC 95%
Años residencia <sup>a</sup>	14,9	13,8;15,9	16,0	12,3;19,7	17,0	15,6;18,2	21,6	16,6;26,5	<b>11,1</b>	<b>9,8;12,3</b>	<b>6,1</b>	<b>4,0;8,1</b>
Índice de Masa Corporal (kg/m <sup>2</sup> )	23,0	22,6;23,4	24,4	22,9;25,9	25,1	24,7;25,5	26,7	25,1;28,3	19,2	18,7;19,7	20,3	17,6;22,9
Suena efectivo en horas <sup>a</sup>	8,2	8,0;8,3	7,7	7,3;8,1	7,8	7,6;7,9	7,6	7,0;8,1	9,0	8,7;9,2	8,0	7,5;8,5

PP: Proporción ponderada

Variables con diferencia significativa (p obtenido con datos no ponderados en la regresión logística simple): <sup>a</sup> valor de p menor 0,05; <sup>b</sup> valor de p entre 0,05 y 0,25. Se resalta en negrilla las variables cuyo valor p fue significativo.

las variables de exposición natural y artificial al virus; modelo 3, la exposición al virus y las variables mediadoras de respuesta inmune; modelo 4, la exposición al virus y las variables socioeconómicas; modelo 5; todas las variables. El nivel de significancia fue del 5%.

Se ejecutaron los análisis en el programa SPSS versión 15 (IBM SPSS Statistics).

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Facultad Nacional de Salud Pública de la Universidad de Antioquia (Acta 17 de 2007). Se siguieron las disposiciones éticas nacionales para la investigación con seres humanos (Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia) y los principios de la Declaración de Helsinki.<sup>27</sup> En el caso de los niños, se obtuvo consentimiento informado y firma de los padres o tutores.

Participaron 2.124 personas, luego de censar 2.390 hogares. Los porcentajes de cumplimiento fueron: global del 88,5%, urbano del 83,8% y rural del 93,2%. Veintidós individuos no cumplieron los criterios de inclusión y 244 no aceptaron participar debido a: rechazo a la flebotomía (14,9%), falta de tiempo (9,7%), cambio de residencia (7,9%) y falta de autorización de los padres en menores de edad (7,5%).

## RESULTADOS

La proporción global ponderada de seroprotección fue del 89,4% (IC95% 86,8;91,6) y la de no protección, del 10,6% (IC95% 8,4;13,2).

No se observaron diferencias en la proporción ponderada de protección por edad, en los grupos de seis a 17 años (88,9%; IC95% 83,8;92,5), de 18 a 40 años (90,8%; IC95% 86,2;94,1) y de 41 a 64 años (87,9%; IC95% 83,2;91,4). Tampoco se observaron diferencias en la protección en hombres (88,5%; IC95% 83,8;91,9) y mujeres (90,3%; IC95% 87,3;92,6), ni en los habitantes del área urbana (87,4%; IC95% 85,2;87,8) y rural (90,2%; IC95% 84,2;95,0).

Los títulos promedio de IgG presentaron diferencias significativas entre los nacidos antes (media 110 UI/ml; IC95% 100,5;120,2) y los nacidos después (media 64 UI/ml; IC95% 54,4;72,8),  $p = 0,000$  (Figura, A).

No se registraron diferencias en las proporciones ponderadas de protección (nacidos antes: 89,6; IC95% 86,3;92,1; nacidos después: 89,1; IC95% 84,1;92,7) y de no protección (nacidos antes: 10,4; IC95% 7,9;13,7; nacidos después: 10,9; IC95% 84,1;92,7). Se observó una proporción de protección creciente de acuerdo a la fecha de nacimiento en los individuos nacidos después: de 88,9% en los nacidos entre 1990 y 1994, 89,2% en los nacidos entre 1995 y 1999 y de 92,1% en los nacidos entre 2000 y 2003 (Figura, A).

Presentaron el carné de vacunación el 33,7% de los individuos (IC95% 30;37,5), especialmente los nacidos después de 1991 (59,9%; IC95%: 53,5;66,1). De 613 individuos de la muestra con dato de la primera dosis de vacunación, recibieron una dosis de vacuna el 32,0% y 22,8% de los nacidos antes y después, respectivamente. La mediana de edad al recibirla fue de 21 años en los nacidos antes (media = 20; CV = 58,7%), siendo la mayoría en la jornada de vacunación de 2005 (17,9%), y de un año en los nacidos después (media = 3, CV = 128,7%) (Figura, B). El refuerzo lo recibió el 8,6% de los nacidos antes y el 36,5% de los nacidos después, especialmente a partir de 2002, a una edad mediana de cinco años en ambos grupos (Figura, B).

En los nacidos antes, se observaron diferencias significativas de los antecedentes de vacunación y de contacto con casos al analizar la proporción ponderada de protección y no protección, según el año de nacimiento (Tabla 1).

El tiempo promedio de residencia en el barrio fue alto en los nacidos antes, similar entre protegidos y no protegidos. Fue significativamente diferente en los nacidos después, con promedio de residencia más alto en los protegidos.

La diferencia del estado de salud auto reportado, en los no protegidos, fue significativa en los individuos nacidos después, con proporción mayor de seroprotección en quienes reportaron estado de salud bueno o muy bueno, en comparación con quienes lo consideraron regular a muy malo (Tabla 1).

No se observó asociación entre el estado de salud y la vacunación contra rubéola en forma global (OR 1,6; IC95% 0,93;2,8) ni desagregado (nacidos antes: OR 1,12; IC95% 0,61;2,5; nacidos después: OR 3,6; IC95% 0,68;19,2).

Se encontraron diferencias significativas en el nivel de escolaridad, con proporción de seroprotección más alta en los que habían aprobado algún nivel en comparación con los que no lo aprobaron (Tabla 1). Se observó asociación entre el nivel de escolaridad y la vacunación en los nacidos antes (OR 0,14; IC95% 0,06;0,34) pero no en los nacidos después ni en el global (nacidos después: OR 1,8; IC95% 0,4;8,2; global: OR 1,2; IC95% 0,8;2,0).

Se observó asociación significativa en los individuos nacidos antes, luego de ajustar por todas las variables (modelo 5), según las variables: antecedente de contacto con casos, años de residencia del hogar en el barrio, percepción del estado de salud y nivel de escolaridad aprobado (Tabla 2).

La razón de disparidades (RD) de seroprotección fue dos veces más alta en quienes tuvieron contacto con

**Tabla 2.** Potenciales factores asociados con la protección para rubéola en nacidos antes del inicio de la vacunación masiva entre 1954 y 1990. Medellín, Colombia, 2009.

Variables	Modelo 1		Modelo 2		Modelo 3		Modelo 4		Modelo 5	
	OR	IC95%	OR	IC95%	OR	IC95%	OR	IC95%	OR	IC95%
Exposición natural o artificial										
Contacto con casos (Si/No)	<b>2,4</b>	<b>1,3;4,4<sup>a</sup></b>	1,9	0,9;4,3	1,9	0,82;4,9	<b>2,6</b>	<b>1,2;5,8<sup>b</sup></b>	<b>2,6</b>	<b>1,1;5,9<sup>b</sup></b>
Vacunación antirubéola (Si/No)	<b>3,2</b>	<b>1,4;7,3<sup>b</sup></b>	<b>2,4</b>	<b>1,06;5,6<sup>b</sup></b>	<b>2,2</b>	<b>1,0;5,2<sup>c</sup></b>	2,0	0,8;4,4	1,9	0,8;4,3
Años residencia	<b>0,98</b>	<b>0,9;1<sup>b</sup></b>	<b>0,98</b>	<b>0,95;1<sup>b</sup></b>	0,98	0,95;1,0	<b>0,98</b>	<b>0,96;1<sup>b</sup></b>	<b>0,96</b>	<b>0,98;1,0<sup>b</sup></b>
Respuesta Inmune										
Estado de salud (Regular, malo, muy malo/Bueno, muy bueno)	1,34	0,6;2,8			2,01	0,8;4,9			<b>2,5</b>	<b>1,05;6,0<sup>b</sup></b>
Índice de masa corporal (kg/m <sup>2</sup> )	<b>0,9</b>	<b>0,8;0,9<sup>b</sup></b>			<b>0,94</b>	<b>0,8;1,0<sup>c</sup></b>			0,95	0,9;1,0
Sueño efectivo en horas	1,05	0,9;1,2			1,03	0,8;1,2			1,0	0,85;1,1
Agotamiento de alimentos proteicos (Si/No)	0,6	0,3;1,1			0,6	0,2;1,5			0,6	0,2;1,4
Socioeconómicas										
Nivel escolar (Ninguno/De primaria a posgrado)	<b>0,3</b>	<b>0,1;0,7<sup>b</sup></b>					<b>0,2</b>	<b>0,09;0,6<sup>b</sup></b>	<b>0,2</b>	<b>0,08;0,8<sup>b</sup></b>
Problemas en hogar (Si/No)	1,18	0,5;2,4					2,3	0,8;6,5	2	0,7;5,7
Satisface ingreso (Más de lo mínimo/No, menos de lo mínimo)	<b>0,4</b>	<b>0,2;0,9<sup>b</sup></b>					0,5	0,1;1,8	0,6	0,1;2,2
Personas por cuarto (Más de uno/Hasta uno)	0,9	0,64;1,5					0,7	0,3;1,5	0,7	0,3;1,5
Estrato (Bajo/Alto)	1,07	0,5;2,2					2,2	0,8;6,1	2,2	0,8;5,9
Tenencia vivienda propia (Si/No)	2,2	0,3;15,9					1,5	0,1;13,1	1,4	0,1;12,3
Seguridad Social (No asegurado/Asegurado)	1,02	0,3;3,5					0,9	0,2;3,5	0,7	0,1;2,6

Modelo 1: Modelo simple; OR cruda (IC95%);

Modelo 2: Variables independientes de exposición natural o artificial: antecedente de contacto con casos, antecedente de vacunación contra rubéola, tiempo de residencia del hogar en el barrio; OR ajustada (IC95%);

Modelo 3: Variables independientes de exposición natural o artificial y variables potenciales mediadoras de la respuesta inmune (percepción del estado de salud, índice de masa corporal, tiempo de sueño efectivo en horas, ocurrencia del agotamiento de alimentos); OR ajustada (IC95%);

Modelo 4: Variables independientes de exposición natural o artificial y variables socioeconómicas (máximo nivel de escolaridad aprobado, presencia de problemas en el hogar en el último año, percepción de satisfacción con el ingreso familiar, número de personas por cuarto, estrato socioeconómico del hogar, tenencia de vivienda propia, tenencia de seguridad social); OR ajustada (IC95%);

Modelo 5: Modelo completo. Variables independientes de exposición natural o artificial, potencialmente mediadoras de la respuesta inmune y socioeconómicas; OR ajustada (IC95%).

Se resalta en negrilla las variables cuyo valor p fue significativo.

<sup>a</sup> valor de p de 0,003 a 0,005

<sup>b</sup> valor de p de 0,01 a 0,04

<sup>c</sup> valor de p = 0,05

casos, en comparación con quienes no lo tuvieron, y en quienes no percibían buen estado de salud con respecto a quienes se sentían mejor. Los individuos con algún nivel de escolaridad, de primaria a posgrado, tuvieron RD mayor que quienes no habían aprobado ningún nivel. Las RD ajustadas de los años de residencia del hogar y del índice de masa corporal fueron significativas, aunque el límite superior del intervalo de confianza fue igual a uno (Tabla 2).

El antecedente de contacto con casos fue significativo en el modelo 1 y cuando se ajustó por las variables socioeconómicas (modelos 4 y 5). El antecedente de vacunación

fue significativo al ajustar por las variables de exposición y mediación de la respuesta inmune (modelos 1,2 y 3), pero no por las variables socioeconómicas (Tabla 2).

La RD fue significativa en los individuos que nacieron después en el modelo 5, según la percepción del estado de salud y el tiempo de sueño efectivo (Tabla 3).

La RD fue mayor en los individuos que percibían peor estado de salud en comparación con quienes percibían mejor estado. No fue significativa la RD de seroprotección en este grupo según el antecedente de vacunación y contacto con casos (Tabla 3).



**Tabla 3.** Potenciales factores asociados con la protección para rubéola en nacidos después del inicio de la vacunación masiva entre 19991 y 2003. Medellín, Colombia, 2009.

Variables	Modelo 1		Modelo 2		Modelo 3		Modelo 4		Modelo 5	
	OR	IC95%	OR	IC95%	OR	IC95%	OR	IC95%	OR	IC95%
Exposición natural o artificial										
Contacto con casos (Si/No)	1,4	0,6;3,2	0,7	0,2;2	0,9	0,2;2,9	0,5	0,2;1,7	0,7	0,1;2,7
Vacunación antirubéola (Si/No)	1,1	0,3;4,3	1,2	0,3;4,3	2,4	0,6;9,2	0,7	0,2;2,9	1,3	0,3;4,9
Años residencia	1,1	1,02;1,1	1,06	0,9;1,1	1,06	0,9;1,1	1,06	0,9;1,1	1,0	0,9;1,1
Respuesta Inmune										
Estado de salud (Regular, malo, muy malo/Bueno, muy bueno)	<b>10,2</b>	<b>2;52<sup>b</sup></b>			<b>6,1</b>	<b>1,1;33,9<sup>a</sup></b>			<b>5,5</b>	<b>1,2;23,8<sup>a</sup></b>
Índice de masa corporal (kg/m <sup>2</sup> )	0,9	0,8;1			1,01	0,8;1,1			1,0	0,9;1,2
Sueño efectivo en horas	1,2	1,0;1,5			<b>1,4</b>	<b>1,1;1,9<sup>a</sup></b>			<b>1,4</b>	<b>1,09;1,8<sup>a</sup></b>
Agotamiento de alimentos proteicos (Si/No)	0,9	0,4;2			1,1	0,3;3,5			0,9	0,3;2,9
Socioeconómicas										
Nivel escolar (Ninguno/De primaria a posgrado)	1,3	0,5;3,1					2,7	0,8;9,1	2,5	0,5;11,0
Problemas en hogar (Si/No)	<b>0,3</b>	<b>0,1;0,8<sup>a</sup></b>					<b>0,3</b>	<b>0,1;0,96<sup>a</sup></b>	0,3	0,1;1,02
Satisface ingreso (Más de lo mínimo /No, menos de lo mínimo)	1,7	0,4;5,9					4,0	0,6;26,3	4,4	0,7;26,7
Personas por cuarto (Más de uno/ Hasta uno)	2,3	0,9;5,7					4,1	0,4;34,4	6,3	0,5;80
Estrato (Bajo/Alto)	0,3	0,07;1,7					0,4	0,07;3,5	0,5	0,05;5,7
Tenencia vivienda propia (Si/No)	2,7	0,5;12,5					1,5	0,2;8,6	1,3	0,2;8,7
Seguridad Social (No asegurado/ Asegurado)	0,3	0,1;1,04					0,3	0,1;1,5	0,3	0,08;1,5

Modelo 1: Modelo simple; OR cruda (IC95%);

Modelo 2: Variables independientes de exposición natural o artificial: antecedente de contacto con casos, antecedente de vacunación contra rubéola, tiempo de residencia del hogar en el barrio; OR ajustada (IC95%);

Modelo 3: Variables independientes de exposición natural o artificial y variables potenciales mediadoras de la respuesta inmune (percepción del estado de salud, índice de masa corporal, tiempo de sueño efectivo en horas, ocurrencia del agotamiento de alimentos); OR ajustada (IC95%);

Modelo 4: Variables independientes de exposición natural o artificial y variables socioeconómicas (máximo nivel de escolaridad aprobado, presencia de problemas en el hogar en el último año, percepción de satisfacción con el ingreso familiar, número de personas por cuarto, estrato socioeconómico del hogar, tenencia de vivienda propia, tenencia de seguridad social); OR ajustada (IC95%);

Modelo 5: Modelo completo. Variables independientes de exposición natural o artificial, potencialmente mediadoras de la respuesta inmune y socioeconómicas; OR ajustada (IC95%).

Se resalta en negrilla las variables cuyo valor p fue significativo.

<sup>a</sup> valor de p de 0,003 a 0,005

<sup>b</sup> valor de p de 0,01 a 0,04

<sup>c</sup> valor de p = 0,05

## DISCUSIÓN

Este estudio estimó una proporción global de protección del 89,4% (IC95% 86,8;91,6), inferior a la proporción mínima esperada para lograr la inmunidad poblacional del 90,0% (IC95% 88,6;95,2).<sup>15</sup> En el grupo de seis a 17 años, la proporción fue de 88,9% (IC95% 83,8;92,5). En el único estudio previo realizado en 1997,<sup>22</sup> se encontró una proporción de protección de 74,8% en 912 niños y niñas, de uno a 14 años. A pesar de las limitaciones de esta comparación, se observó aumento en la prevalencia en este grupo, pero se requiere incrementar la protección para sostener la eliminación de la enfermedad que se ha logrado, según lo documentado en Medellín, Colombia y las Américas.<sup>14,15</sup>

La inexistencia de diferencias en la protección por sexo y área posiblemente se debe a que los programas de vacunación se han dirigido por igual a estos grupos.<sup>12</sup>

En los individuos nacidos antes de 1991 se encontró potencial asociación con el antecedente de contacto con casos, los años de residencia del hogar en el barrio, el estado de salud percibido y el nivel de escolaridad.

La presencia de títulos promedio de anticuerpos más altos, en los individuos nacidos antes, corresponde con lo documentado por otros autores.<sup>3</sup> La asociación con el antecedente de contacto con casos y los años de residencia del hogar en el barrio, posiblemente reflejó el mayor tiempo y oportunidad de exposición al virus y

la más alta incidencia de la enfermedad antes de 1995. La notificación obligatoria de la rubéola se inició en Antioquia en 1978<sup>c</sup> y por lo tanto la información sobre la exposición antes de ese año es limitada. Es probable que los nacidos antes de 1991 se hayan expuesto repetidamente al virus, dadas las frecuentes epidemias que ocurrían en esos años, incluyendo la pandemia de los años 60, de la cual no se encontraron registros locales.

Aunque los nacidos antes de 1991 no habían recibido en forma gratuita la vacunación regular, se observó mayor proporción de protección en los individuos de 17 a 39 años. Posiblemente esto está relacionado con el acceso a la jornada de vacunación realizada en 2005, dirigida a adultos.<sup>25</sup>

Se observó asociación con el estado de vacunación en los nacidos antes de 1991, cuando se analizaron las variables de exposición al virus y mediadoras. Aunque no se encontró asociación con la vacunación en los nacidos después, la proporción de protección creciente, según la fecha de nacimiento, posiblemente se relacione con la administración de la segunda dosis a partir de 1998 y la reducción de la edad del refuerzo a cinco años, desde 2002.

El impacto positivo de la vacunación al incrementar la protección en los grupos a los que se dirigen las estrategias de vacunación también se observó en los estudios poblacionales realizados en Estados Unidos de 1988 a 1994 (The National Health and Nutrition Examination Survey – NHANES III) y 1999 a 2004 (NHANES IV).<sup>11,16</sup>

Una limitación de este estudio es la calidad del dato de vacunación. Menos del 40,0% de los individuos tenían el carné que acreditara la vacunación, lo que limita la diferenciación entre la exposición natural y artificial.

Se observó asociación entre el antecedente de vacunación con la protección, sin desagregar por fecha de nacimiento (RD 2,39; IC95% 1,3;4,2). Así mismo, se observó consistencia entre la vacunación y la protección: la proporción de protección fue más alta entre los vacunados y la proporción de no protección fue más alta entre los no vacunados (Tabla 1).

Aunque el dato de las dosis de vacunas recibidas es limitado, puede indicar la necesidad de cumplir el esquema oportunamente. La administración de la primera dosis es variable en los nacidos después de 1991, con mediana de un año y promedio de tres años, lo que podría deberse a oportunidades perdidas de vacunación, según lo observado en otros estudios.<sup>19</sup> El dato de la seroprevalencia es confiable dada la alta sensibilidad y especificidad de las pruebas utilizadas.<sup>10</sup>

El nivel de escolaridad aprobado fue un factor protector en los nacidos antes de 1991, con mayor oportunidad de seroprotección en quienes habían logrado algún nivel educativo.<sup>2</sup> Esto posiblemente se relaciona con el acceso a la vacunación encontrado asociado en este grupo. También podría influir la oportunidad de exposición de estos individuos en las escuelas y colegios, donde se facilita la diseminación viral.

Se observó asociación con el estado de salud percibido y el tiempo de sueño efectivo en los individuos nacidos después de 1991.

El auto reporte del estado de salud es un indicador predictivo de la mortalidad, el acceso a los servicios de salud y una aproximación del estado de salud individual,<sup>9</sup> analizado en otros estudios de seroprevalencia poblacionales.<sup>11,16</sup> Se ha observado conveniente la valoración de la confiabilidad del auto reporte del estado de salud según edad, sexo, y condiciones culturales.<sup>13</sup> La comprensión del potencial papel mediador del estado de salud, relacionado con la vacunación y el acceso a los servicios de salud, requiere el análisis del acceso a salud. La mayor proporción de protección en quienes reportan mejor estado de salud podría estar asociada con la vacunación y ésta, con el acceso a los servicios de salud. No se encontró asociación de la vacunación y el reporte del estado de salud. La variable aproximada del acceso a los servicios de salud fue la afiliación a la seguridad social, no asociada con la vacunación ni con la seroprotección.

El sueño ejerce influencia favorable en la respuesta inmune frente a un antígeno viral. Todavía se requieren estudios adicionales que soporten la asociación entre la producción de anticuerpos específicos y la calidad o cantidad del sueño, así como la asociación entre el sueño y la respuesta de anticuerpos a largo plazo, según se ha estudiado en otras enfermedades como hepatitis A y B e influenza AH1N1.<sup>4,17,21</sup> Este es el primer reporte conocido de la potencial asociación del tiempo de sueño con la protección para rubéola, sin embargo, se trata de un estudio de corte, lo que limita el análisis del antecedente de exposición a este factor.

La potencial asociación de la seroprotección con las variables socioeconómicas estudiadas señala la necesidad de concertar acciones de mejoramiento de las condiciones de vida. Se requiere mejorar la aplicación oportuna del esquema de vacunación, incrementar y sostener la inmunidad poblacional y monitorear el nivel de protección a largo plazo.

## AGRADECIMIENTOS

A los participantes en la planeación y ejecución del trabajo de campo y procesamiento de las muestras.

<sup>c</sup> Dirección Seccional de Salud de Antioquia. Series cronológicas de salud. Medellín: Oficina de Epidemiología; 1994.

## REFERENCIAS

- Acosta-Ramirez N, Rodriguez-Garcia J. Inequidad en las coberturas de vacunación infantil en Colombia, años 2000 y 2003. *Rev Salud Publica*. 2006 May;8(Suppl 1):102-15. DOI:10.1590/S0124-00642006000400009
- Ay P, Topuzoglu A, Korukluoglu G, Cali S. Rubella seroprevalence among first-grade primary school students in a district in Istanbul, Turkey. *Public Health Rep*. 2006;120(3):267-73.
- Banatvala J, Peckham C, editors. Rubella viruses. Amsterdam: Elsevier Science; 2007.
- Benedict C, Brytting M, Markstrom A, Broman JE, Schioth HB. Acute sleep deprivation has no lasting effects on the human antibody titer response following a novel influenza A H1N1 virus vaccination. *BMC Immunol*. 2012 Jan 4;13. DOI:10.1186/1471-2172-13-1
- Casas-Zamora JA. Salud, desarrollo humano y gobernabilidad en América Latina y el Caribe a inicios del siglo XXI. *Rev Panam Salud Publica*. 2002 May-Jun;11(5-6):397-408. DOI:10.1590/S1020-49892002000500014
- Castillo-Solorzano C, Marsigli C, Bravo-Alcantara P, Flannery B, Ruiz Matus C, Tambini G, et al. Elimination of rubella and congenital rubella syndrome in the Americas. *J Infect Dis*. 2011 Sep 1;204(Suppl 2):S571-8. DOI:10.1093/infdis/jir472
- Castillo-Solórzano C, Marsigli C, Bravo Alcántara P, Andrus J, Filippis A, Danovaro-Holliday M, et al. Progress toward elimination of rubella and congenital rubella syndrome – the Americas, 2003-2008. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2008;57(43):1176-9. DOI:mm5743a4
- Castillo-Solorzano C, Reef SE, Morice A, Andrus JK, Ruiz Matus C, Tambini G, et al. Guidelines for the documentation and verification of measles, rubella, and congenital rubella syndrome elimination in the region of the Americas. *J Infect Dis*. 2011 Sep 1;204(Suppl 2):S683-9. DOI:10.1093/infdis/jir471
- Cella D, Riley W, Stone A, Rothrock N, Reeve B, Yount S, et al. The Patient-Reported Outcomes Measurement Information System (PROMIS) developed and tested its first wave of adult self-reported health outcome item banks: 2005-2008. *J Clin Epidemiol*. 2010 Nov;63(11):1179-94. DOI:10.1016/j.jclinepi.2010.04.011
- Dimech W, Panagiotopoulos L, Francis B, Laven N, Marler J, Dickeson D, et al. Evaluation of eight anti-rubella virus immunoglobulin g immunoassays that report results in international units per milliliter. *J Clin Microbiol* 2008;46(6):1955-60. DOI:10.1128/JCM.00231-08
- Dykewicz CA, Kruszon-Moran D, McQuillan GM, Williams WW, Van Loon FP, Cossen C, et al. Rubella seropositivity in the United States, 1988-1994. *Clin Infect Dis*. 2001 Oct 15;33(8):1279-86. DOI:10.1086/322651
- Forest B, Castañeda A, Ojeda C, Rojas J, Harb A, Velandia M, et al. Colombia frente a la rubéola y el síndrome de rubéola congénita, 2005 - 2006. *Inf Quinc Epidemiol Nac*. 2007;12(15):225-40.
- Fosse NE, Haas SA. Validity and stability of self-reported health among adolescents in a longitudinal, nationally representative survey. *Pediatrics*. 2009 Mar;123(3):e496-501. DOI:10.1542/peds.2008-1552
- Hincapie-Palacio D, Ospina-Giraldo J, Gomez-Arias RD, Uyi-Afuwape A, Chowell-Puente G. Simulación del nivel de eliminación de sarampión y rubéola según la estratificación e interacción social. *Rev Salud Publica*. 2010;12(1):103-15. DOI:10.1590/S0124-00642010000100010
- Hincapié Palacio D, Ospina Giraldo J, Lenis Ballesteros V, Ospina Ospina MC, Arroyave Cadavid M, Hoyos Muñoz N, et al. Inmunidad colectiva contra la rubéola según una encuesta poblacional en Medellín, Colombia. *Rev Panam Salud Publica*. 2012;32(2):101-8. DOI:10.1590/S1020-49892012000800003
- Hyde TB, Kruszon-Moran D, McQuillan GM, Cossen C, Forghani B, Reef SE. Rubella immunity levels in the United States population: has the threshold of viral elimination been reached? *Clin Infect Dis*. 2006 Nov 1;43 (Suppl 3):S146-50. DOI:10.1086/505947
- Lange T, Perras B, Fehm HL, Born J. Sleep enhances the human antibody response to hepatitis A vaccination. *Psychosom Med*. 2003 Sep-Oct;65(5):831-5. DOI:10.1097/01.PSY.0000091382.61178.F1
- Molina-Aguilera IB, Mendoza-Rodriguez LO, Palmarios MA, Danovaro-Holliday MC. Integrating Health Promotion and Disease Prevention Interventions With Vaccination in Honduras. *J Infect Dis*. 2012 Mar 1;205(Suppl 1):S77-S81. DOI:10.1093/infdis/jir774
- Mora-Garcia GJ, Ramos-Clason E, Mazonett E, Gomez-Camargo D. Seroprevalencia de IgG contra rubeola en mujeres entre 10-49 años, en Cartagena, Colombia. *Rev Salud Publica*. 13(2):288-97. DOI:10.1590/S0124-00642011000200010
- Organización Panamericana de La Salud. Nueva meta de los programas de vacunación en la Región de las Américas: eliminar la rubéola y el síndrome de rubéola congénita. *Rev Panam Salud Publica*. 2003;14(5):359-63. DOI:10.1590/S1020-49892003001000015
- Prather AA, Hall M, Fury JM, Ross DC, Muldoon MF, Cohen S, et al. Sleep and antibody response to hepatitis B vaccination. *Sleep*. 2012 Aug;35(8):1063-9. DOI:10.5665/sleep.1990
- Rodríguez M, Díaz F, Restrepo C, Uribe G, Melguizo M, Jaramillo N. Seroepidemiología del sarampión, la hepatitis B y la rubéola en población de 1 a 14 años. *Colombia Med*. 1999;30(2):82-8.
- Silva Aycaquer LC. Diseño razonado de muestras y captación de datos para la investigación sanitaria. Madrid: Ediciones Díaz de Santos; 2000.
- Smith PJ, Singleton JA. Vaccination coverage estimates for selected counties: achievement of Healthy People 2010 goals and association with indices of access to care, economic conditions, and demographic composition. *Public Health Rep*. 2008 Mar-Apr;123(2):155-72.

25. Urquijo L, Pastor D, Velandia MP, Vicari AS. Rubella and congenital rubella syndrome elimination activities: Colombia, 2005-2006. *J Infect Dis.* 2011;204 (Suppl 2):S603-7. DOI:10.1093/infdis/jir446
26. Victora CG, Huttly SR, Fuchs SC, Olinto MT. The role of conceptual frameworks in epidemiological analysis: a hierarchical approach. *Int J Epidemiol.* 1997;26(1):224-7. DOI:10.1093/ije/26.1.224
27. World Medical Association. Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA.* 2000;284:3043-5. DOI:110.1001/jama.284.23.3043

---

Estudio financiado por el Instituto Colombiano para el Desarrollo de la Ciencia y la Tecnología (contrato 111540820522); por la Estrategia de Sostenibilidad 2013-2014 de la Universidad de Antioquia, por la Secretaría de Salud de Medellín (convenio 4600018820); y el Apoyo de la Secretaría Seccional de Salud y Protección Social de Antioquia, dentro del proyecto Fortalecimiento del Laboratorio Departamental de Salud Pública de Antioquia (Código de registro BPID: 2012050000298).

Artículo basado en la tesis de doctorado en epidemiología de Hincapie-Palacio D., titulada: "Modelado del umbral de eliminación de la rubéola", y en el trabajo de grado de maestría en epidemiología de Lenis Ballesteros V., titulado: "Seroprevalencia de anticuerpos tipo IgG para rubéola y factores asociados. Medellín, 2009", ambos presentados en la Universidad de Antioquia en 2010.

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.