



## Paperas en Otorrinolaringología: herramientas diagnósticas para una historia interminable de brotes y reapariciones

### Mumps in Otorhinolaryngology: Diagnostic tools for a neverending story with outbreaks and resurgences.

Francisco Javier García-Callejo, Ramón Balaguer-García, Miguel Juantegui-Azpilicueta

#### Resumen

**ANTECEDENTES:** En las últimas décadas la parotiditis epidémica ha modificado sus características clínico-epidemiológicas y con ello ha cambiado la estrategia diagnóstica.

**OBJETIVO:** Actualizar las peculiaridades de la parotiditis, enfermedad con amplia implicación de la esfera otorrinolaringológica.

**PACIENTES Y MÉTODOS:** Estudio longitudinal retrospectivo de los pacientes atendidos en el Servicio de Otorrinolaringología del Hospital General de Requena, Valencia, España, de enero de 2017 a junio de 2020 por sospecha de infección de parotiditis epidémica, así como contactos directos. Se registraron los síntomas y hallazgos de laboratorio y su diagnóstico (amilasemia, serología mediante enzimoinmunoensayo y detección del virus en saliva mediante PCR en tiempo real).

**RESULTADOS:** En 42 meses se diagnosticaron 47 casos, con edad media de  $26.29 \pm 6.13$  años y tasa de incidencia descendente de 19.6/105 habitantes en 2017 a 6 en 2020. La tumefacción parótidea (predominantemente unilateral) y la fiebre fueron los datos clínicos más habituales en 33/47 pacientes. Trece pacientes fueron asintomáticos y se detectaron por seguimiento de pacientes infectados. La sensibilidad diagnóstica de la exploración física en la primera consulta fue del 54.8%, pero su asociación con hiperamilasemia la elevó al 70.5%. La serología solo alcanzó el 36% y la PCR el 100%.

**CONCLUSIONES:** La enfermedad cursa en brotes cíclicos y afecta significativamente a adultos jóvenes, con daño parótideo de predominio unilateral. La detección de anticuerpos solo debe usarse para estudios de seroprevalencia. Resulta más útil la exploración física con determinación de amilasa en suero y PCR, que en nuestra serie en muestra salival resultó extraordinariamente eficaz.

**PALABRAS CLAVE:** Epidemia; parotiditis; paperas; Otorrinolaringología; vacunación.

#### Abstract

**BACKGROUND:** Mumps has modified its clinic and epidemiologic characteristics in last decades, and because of this the diagnostic strategy changed too.

**OBJECTIVE:** To update the peculiarities of mumps with a strong rooting with Otorhinolaryngology.

**PATIENTS AND METHODS:** A retrospective study was carried out in Otolaryngology Service of General Hospital of Requena, Valencia, Spain, from January 2017 to June 2020 on patients assisted under mumps suspicion, as well as their direct contacts. Symptomatology and laboratory were registered (blood amylase, serology by enzimoinmunoassay and real time-PCR for virus detection in saliva).

Servicio de Otorrinolaringología, Hospital General de Requena, Valencia, España.

**Recibido:** 20 de octubre 2020

**Aceptado:** 29 de junio 2021

#### Correspondencia

Francisco Javier García Callejo  
jgarciacall@hotmail.com

#### Este artículo debe citarse como:

García-Callejo FJ, Balaguer-García R, Juantegui-Azpilicueta M. Paperas en Otorrinolaringología: herramientas diagnósticas para una historia interminable de brotes y reapariciones. An Orl Mex. 2021; 66 (3): 182-191.



**RESULTS:** We diagnosed 47 cases in 42 months, with a mean age of  $26.29 \pm 6.13$  years old and a decreased incidence from 19.6/105 inhabitants in 2017 to 6 in 2020. Parotid swelling (mostly unilateral) and fever were the most regular clinic findings (33/47 cases). Thirteen of them were non-symptomatic and detected by mean of tracing infected patients. Diagnostic sensitivity was 54.8% for a first physical exploration but increased to 70.5% if associated to higher levels of blood amylase, 36% for serology tests and 100% for PCR.

**CONCLUSIONS:** The disease shows cyclic outbreaks affecting young adults above all, with parotid damage mainly unilateral. Antibodies detection only must be employed for seroprevalence studies. Physical exam with blood amylase measurement showed more usefulness, and real time-PCR results in saliva samples were excellent for the diagnosis.

**KEYWORDS:** Epidemic; Parotitis; Mumps; Otorhinolaryngology; Vaccination.

## ANTECEDENTES

La parotiditis epidémica es una enfermedad infectocontagiosa aguda causada por el virus de la parotiditis cuya característica más clínicamente significativa es la tumefacción de glándulas salivales, especialmente las parótidas. Aunque clásicamente afectaba en la etapa infantil, la vacunación sistemática de la población ha desplazado a adultos jóvenes la edad de mayor prevalencia.<sup>1</sup>

Pese a la eficacia del protocolo de vacunación, persisten los casos y brotes epidémicos de forma cíclica, atribuidos en gran parte al descenso de los anticuerpos con el paso del tiempo.<sup>2</sup>

Aproximadamente un 50% de los casos declarados en Europa entre 2007 y 2018 había recibido una o dos dosis de vacuna, lo que parece predisponer a casos de parotiditis con manifestaciones clínicas atenuadas o diferentes a las clásicas, relegando la sospecha de esta enfermedad que precisa el diagnóstico rápido a un segundo plano en circunstancias clínicas de fiebre con alteración del estado general.<sup>3</sup> Asimismo, está reconocido hasta un 40% de infectados que evolucionan de manera subclínica.<sup>1</sup>

Por todo ello, el caso más habitual ya no es característicamente valorado en atención primaria o servicios de urgencias por facultativos pediatras, sino que es asumido por especialistas en medicina familiar y comunitaria y no en pocas ocasiones por los propios otorrinolaringólogos. Debe así elevarse la alerta de las modificaciones clínico-epidemiológicas, diagnósticas y terapéuticas de esta enfermedad presente en nuestra cultura que desde su tipificación microbiológica ha experimentado significativas variaciones, sobre todo en las últimas décadas.

El objetivo de este artículo es comunicar las peculiaridades de actuación que ello ha condicionado en nuestro entorno asistencial.

## PACIENTES Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo en el que se registraron todos los casos con sospecha clínica de parotiditis vírica epidémica entre enero de 2017 y junio de 2020 en el área de salud que atiende el Hospital General de Requena, Valencia, España, incluidas sus unidades de Atención primaria y los servicios de Urgencias, Otorrinolaringología y Medicina Interna de nuestro Centro. Esta sospecha se fundamentó en el motivo de consulta, anamnesis

clínica y exploración física efectuada en los pacientes asistidos, así como la recolección de datos sobre sus desplazamientos el mes anterior a la consulta.

Si bien el criterio de caso clínico lo cumple el individuo que consulta con fiebre y al menos una de estas dos manifestaciones –tumefacción súbita y dolorosa de una o las dos glándulas parótidas (o salivales) y orquitis–, también se consideraron la existencia de malestar general, anorexia o mialgias para emitir un juicio clínico aun sin verificarse los primarios.

A los pacientes asistidos se les hizo análisis en sangre periférica para obtener hemograma, perfil bioquímico convencional, incluyendo la determinación de amilasa sérica –con intervalo de normalidad entre 0 y 118 U/L, considerando hiperamilasemia un 50% por encima del límite superior– y serológico frente al virus de la parotiditis mediante enzimoinmunoensayo (Mumps ELISA IgG/IgMR, Vircell-Microbiologists, Granada, España). Cuando existió duda diagnóstica y evolutiva del cuadro pudo efectuarse una segunda extracción de sangre que repitiera la cuantificación de amilasa e inmunoglobulinas específicas no antes de 20 días tras la primera.

Se recogió muestra de saliva, redirigida al laboratorio de Microbiología de nuestro hospital de referencia para la determinación mediante RT-PCR del virus (VacunekR, Neiker-Tecnalia, Derio-Vizcaya, España), que trabaja a tiempo real mediante técnica de amplificación de ácidos nucleicos en un paso, efectuando una transcripción inversa del ARN vírico a cADN, con posterior aplicación de una ADN polimerasa termoestable para amplificar fragmentos génicos específicos, la sonda del virus fue marcada con FAM-BHQ1.

Se realizó una segunda consulta presencial o telefónica para revisar los hallazgos clínico-epidemiológicos y analíticos. Los resultados de

las herramientas diagnósticas de las que se hizo uso fueron ponderados sobre tablas de cohortes según se tratara de casos confirmados o descartados de la enfermedad, lo que permitió establecer su fiabilidad diagnóstica mediante el cálculo de su sensibilidad, especificidad y eficiencia.

Todos los pacientes fueron informados de la intención de la recopilación de datos relacionados con sus resultados clínicos y de laboratorio para su procesamiento y tratamiento, firmando consentimiento de ello conforme a las normas de bioética que regulan estas actuaciones en nuestro centro.

Ante la sospecha clínica de parotiditis vírica en el paciente se efectuó prescripción médica de antipiréticos o antiinflamatorios, sin excluir glucocorticoides, recomendándose, además, aislamiento en los 5 días siguientes a la consulta. La pauta de vacunación de cada sujeto varió según sus peculiaridades epidemiológicas.

La información de cada caso se trató como enfermedad de declaración obligatoria a la Red de Vigilancia Microbiológica de la Comunidad Valenciana<sup>4</sup> y a la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica,<sup>5</sup> o redirigida al centro de atención primaria u hospital encargados de hacerlo en su municipio de empadronamiento. Conforme a sus protocolos de vigilancia y alerta de la enfermedad,<sup>6</sup> los casos confirmados y los probables y sospechosos (**Cuadro 1**) llenaron un cuestionario sobre desplazamientos y contactos directos en el mes anterior a la misma intentando identificar el caso índice, nuevos casos, individuos susceptibles y estado inmunitario de los mismos.

## RESULTADOS

En los 3 años y 6 meses revisados se estableció la sospecha diagnóstica de infección por virus de la parotiditis en 108 pacientes, con un total de

**Cuadro 1.** Definición de diferentes tipos de caso en el contexto de infección por virus de parotiditis

|                 |   |
|-----------------|---|
| Caso sospechoso | <ul style="list-style-type: none"> <li>Sujeto en el que se verifican los criterios clínicos de la enfermedad</li> </ul>   |
| Caso probable   | <ul style="list-style-type: none"> <li>Sujeto que cumple criterios clínicos y tiene una relación epidemiológica con un caso confirmado de parotiditis</li> </ul>  |
| Caso confirmado | <ul style="list-style-type: none"> <li>Sujeto no vacunado en las 6 semanas previas al inicio de los síntomas y que cumple criterios clínicos y de laboratorio, sin especificar de qué pruebas se trata</li> <li>O sujeto en el que se efectúa la detección del genotipo salvaje del virus</li> <li>O sujeto sospechoso en el que no se detecta el genotipo viral, pero ha viajado a zonas en las que se detectan casos</li> </ul> |
| Caso importado  | <ul style="list-style-type: none"> <li>Caso confirmado que inicia los síntomas en menos de 25 días tras su llegada de otro país, asegurándose que no está vinculado epidemiológicamente con ningún caso autóctono</li> </ul>  |

47 casos confirmados. De ellos 33 pertenecieron al área de salud de Requena –que asiste a los municipios de Siete Aguas y Benagéber y a los de las comarcas La Plana de Utiel-Requena y Valle de Ayora-Cofrentes sobre una extensión de 3047 km<sup>2</sup>, y a municipios colindantes de Castilla-La Mancha, lo que representó una población de influencia de 66,000 habitantes–. Otros cinco pacientes pertenecían a otros departamentos de la provincia de Valencia, tres a Cuenca, dos a Madrid, dos a Albacete, uno a Alicante y uno a Guadalajara.

La edad varió entre 15 y 42 años (media de  $26.29 \pm 6.13$  y mediana de 25 años); hubo predominio de varones a razón de 1.34:1. Solo 23 casos de 47 aseguraban haber seguido las especificaciones del calendario de vacunación de su comunidad, mientras que 6/47 confirmaban no haber recibido ninguna dosis. Los 18 restantes no pudieron aclarar esta cuestión.

De los 47 casos, 13 cursaron subclínicos y fueron diagnosticados en el rastreo de sujetos expuestos. El hallazgo clínico más habitualmente observado fue la tumefacción parotídea dolorosa en 33/47 casos y la fiebre en 31/47 (**Cuadro 2**). La parotiditis unilateral fue levemente superior a la forma bilateral, aunque en una visita posterior o consulta telefónica realizada a los 7 días pudo comprobarse que la implicación glandular evolucionó de una a las dos glándulas en 3 indi-

**Cuadro 2.** Hallazgos clínicos observados en los 47 casos con parotiditis vírica epidémica

| Hallazgo clínico                 | Núm. |
|----------------------------------|------|
| Fiebre                           | 31   |
| Tumefacción parotídea unilateral | 18   |
| Tumefacción parotídea bilateral  | 15   |
| Dolor abdominal                  | 11   |
| Quebrantamiento general          | 9    |
| Dolor testicular                 | 5    |
| Cefalea                          | 5    |
| Anorexia                         | 4    |
| Mialgias                         | 3    |
| Sin síntomas                     | 13   |

La tumefacción parotídea unilateral se convirtió en bilateral en 12 individuos más cinco días después de la consulta (13 pacientes cursaron asintomáticos).

viduos más. Llamó la atención en el seguimiento a corto plazo la aparición de disgeusia-disosmia, conjuntivitis bilateral y diarrea, cada uno de ellos en dos individuos del grupo.

Resulta de interés resaltar que algunos casos generadores de sospecha se descartaron mediante exploración clínica. Además, entre los 108 sujetos estudiados, 44 lo fueron en calidad de expuestos a casos diagnosticados semanas anteriores a la consulta, aun evolucionando de forma paucisintomática.

Las herramientas diagnósticas con las que se trabajó para establecer el diagnóstico de la enfermedad y los resultados que arrojaron se muestran en el **Cuadro 3**. Así, al considerar la sensibilidad diagnóstica de una prueba como la probabilidad de obtener un resultado positivo cuando el individuo padece la enfermedad, resultó en 54.8% para la exploración física aislada, 70.5% para la exploración con hiperamilasemia, 36% para la serología (determinación de anticuerpos IgM positivos frente al virus o cuadruplicación de los títulos de IgG en una segunda extracción a las 3 semanas) y 100% para la PCR.

La especificidad diagnóstica, entendida como la probabilidad de obtener un resultado negativo en la prueba cuando el individuo está sano, fue del 71.7% para la exploración física aislada, del 61.5% para la misma a la vez que hiperamilasemia, del 39.6% para la serología y del 97% para la PCR.

Con todo ello, la eficiencia diagnóstica, que indica el porcentaje de pacientes que se clasifican correctamente como que tienen la enfermedad

de acuerdo con los resultados y es más elevada cuanto mayor es el volumen de verdaderos positivos y negativos, fue del 62% para los hallazgos clínicos aisladamente, del 62.9% para la exploración física con hiperamilasemia, del 38.5% para la serología y del 98.7% para la PCR.

Las detecciones de casos de parotiditis epidémica realizados en el tiempo del estudio, una vez retirados los casos importados al no convivir en el área de salud el mes anterior, fueron 13 en 2017 (tasa de 19.69/105 habitantes y año), 10 en 2018 (tasa de 15.15), 8 en 2019 (tasa de 12.12) y 2 en el primer semestre de 2020 (tasa extrapolable de 6.06).

En 4 de 47 casos se administró una dosis de vacuna SRP. Se trató de pacientes asintomáticos que se habían administrado la misma antes de conocerse su positividad. La prescripción de paracetamol o ibuprofeno fue la norma en todos los casos. En 18/47 casos se prescribió tratamiento con corticosteroides durante tres o cuatro días. Los dos casos con diarrea y los dos con conjuntivitis fueron igualmente tratados al efecto.

**Cuadro 3.** Pruebas diagnósticas de pacientes confirmados y descartados de paperas

|                            | Casos confirmados de paperas | Casos descartados de paperas |          |
|----------------------------|------------------------------|------------------------------|----------|
| Clínica +                  | 34 (3)                       | 28 (13)                      | 62 (16)  |
| Clínica Ø                  | 13 (9)                       | 33 (19)                      | 46 (28)  |
| Clínica + y α-amilasa ↑    | 15 (4)                       | 4 (2)*                       | 19 (6)   |
| No clínica + o α-amilasa ↑ | 32 (8)                       | 32 (30)                      | 64 (38)  |
| Serología +                | 9 (4)                        | 16 (11)*                     | 38 (15)  |
| Serología Ø                | 35 (8)                       | 23 (12)                      | 70 (20)  |
| PCR + en saliva            | 46 (12)                      | 0 (0)*                       | 46 (12)  |
| PCR Ø en saliva            | 1 (0)                        | 33 (32)                      | 34 (32)  |
|                            | 47 (12)                      | 61 (32)                      | 108 (44) |

Pacientes agrupados en cohortes según se confirmara o no parotiditis vírica epidémica, correlacionados con los resultados de las pruebas diagnósticas que se les realizaron y de las que pudo obtenerse la sensibilidad y especificidad de cada una de ellas. El asterisco (\*) señala los grupos en que las determinaciones de laboratorio no precisaron ser efectuadas en su totalidad ante las evidencias clínicas que descartaban la enfermedad. Entre paréntesis se muestra el volumen de sujetos localizados y atendidos en calidad de contactos expuestos a pacientes diagnosticados.



## DISCUSIÓN

El esquema clásico de la infección por el virus de la parotiditis ha variado. Su cuadro clínico ha dejado de perfilarse como enfermedad infantil para convertirse en un trastorno infectocontagioso con significativo incremento de prevalencia en edades superiores, especialmente la tercera y cuarta décadas de la vida.<sup>2,7,8</sup>

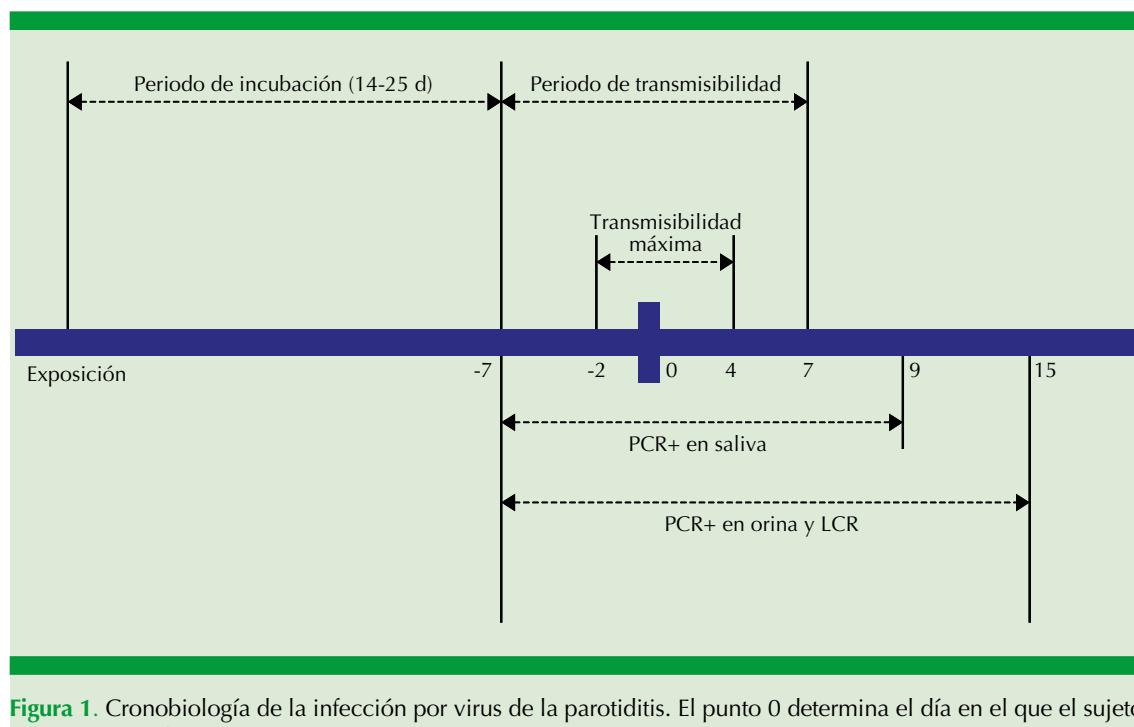
El virus pertenece a la familia Paramyxoviridae, género Rubulavirus, y es ARN-monocatenario, codificador de ocho proteínas. Cuenta con un único serotipo y 12 genotipos, las cepas actualmente circulantes en Europa son la D, F, G, H y J, en especial la G1. Su único reservorio y hospedador es el ser humano, la transmisión ocurre a través de gotas o aerosoles infectados originados desde la orofaringe. La aparición de casos resulta mucho más acusada en invierno y primavera al tener alta sensibilidad al calor y la radiación ultravioleta.<sup>7</sup> Su tropismo glandular y neuromeníngeo condicionan sus peculiaridades clínicas.

Del 20 al 40% de los casos discurren asintomáticos, especialmente en adultos. La inflamación de la glándula salival ocurre entre el 70 y 80% de los pacientes con síntomas, dura entre 5 y 10 días, no siempre afecta la parótida, no es necesariamente bilateral y no constituye criterio mayor de diagnóstico de la enfermedad –solo lo es la fiebre, que suele persistir 7 días–.<sup>7,8,9</sup> La orquitis ocurre en el 20 al 50% de los infectados, por hiperpresión albugínea que causa dolor y su necrosis con posibilidad de hipoespermia. En mujeres pospúberes la ooforitis afecta al 5%, pero la infertilidad resulta muy rara. En el riñón afecta los túbulos distales y permite su replicación y paso a la orina, siendo muy limitados los cuadros de nefritis intersticial. No encontramos en nuestra serie el alto neurotropismo de otros autores, que explica la pleocitosis detectada en líquido cefalorraquídeo en la mitad de los infectados, pero solo genera meningitis (urliana)

hasta en el 10% de los casos y encefalitis en un 0.5%. Las mielitis, radiculitis y polineuritis serían factibles con especial afectación del nervio óptico, facial y, sobre todo, acústico en 1 de cada 3000 a 20,000 casos.<sup>10,11</sup> Otras manifestaciones incluyen pancreatitis, exantema cutáneo morbiforme y edema preesternal. La tasa de mortalidad es excepcional cuando existen complicaciones: 1.6-3.8 de cada 10,000 casos.<sup>10</sup>

Hasta un 50% de los casos declarados en Europa entre 2007 y 2016 habían recibido una o dos dosis de vacuna, lo que sugiere la posibilidad de la aparición de formas clínicas atípicas, conocidas como *breakthrough*, que con las variaciones epidemiológicas complican más su detección,<sup>9,12,13</sup> por lo que es altamente recomendable la implicación de la especialidad en su sospecha clínica. Nuestra serie identifica en el inicio clínico mayor tasa de parotiditis unilateral, solo 5/47 pacientes con orquitis potencial y ningún caso de meningismo ni potencial pancreatitis, si bien hubo 5 casos de cefalea y 11 de dolor abdominal pudieron esconder cuadros inespecíficos y de alivio espontáneo. Otros signos y síntomas menos habituales como las artromialgias, la diarrea y la conjuntivitis precisaron intervención médica durante el periodo de aislamiento de los pacientes afectos. En el grupo de casos diagnosticados no hubo pacientes pediátricos. Pensamos que se potencia el hecho de ser población con adecuada cobertura de vacunación con mayor edad media del área de salud que asistimos con respecto al resto de la provincia y la comunidad.

El virus se replica inicialmente en la nasofaringe y los ganglios linfáticos regionales, con posterior viremia y propagación a la glándulas salivales, los riñones, el páncreas y las gónadas. La **Figura 1** representa los periodos de incubación y transmisibilidad. Los contactos se infectan una semana antes de que aparezca la tumefacción de las parótidas y su transmisibilidad persiste una semana más, coincidiendo con la existencia del ARN viral en líquidos biológicos.



**Figura 1.** Cronobiología de la infección por virus de la parotiditis. El punto 0 determina el día en el que el sujeto infectado manifiesta síntomas relacionados.

Los sujetos que se infectan son a menudo un tercio de los contactos susceptibles y cualquier caso subclínico puede transmitir la enfermedad. Puede así entenderse que en poblaciones inferiores a 5000 habitantes y limitada rutina de movilidad, como nuestra área de salud, la introducción de un caso de parotiditis vírica genere brotes con frecuencia y facilidad en su trazabilidad.

En ello ha influido notablemente el obligado cumplimiento de la vacunación frente al virus en España desde 1989. La epidemiología actual de la parotiditis puede explicarse en gran medida por la disminución de la inmunidad después de la vacunación en ausencia de refuerzo natural, con detección de títulos de anticuerpos descendentes y menos efectivos, así como por la facilidad de su diseminación entre grupos estables de adultos jóvenes estudiantes o trabajadores.<sup>8</sup> Su distribución mundial es endémica y epidémica; sin embargo, ocurren brotes cada tres a siete años.<sup>9</sup>

La menor persistencia de los anticuerpos maternos frente a la parotiditis transmitidos por las madres vacunadas respecto a las que padecieron la enfermedad es un factor que contribuye a la persistencia de estos brotes en nuestro país.<sup>14</sup> En nuestro caso parecen influir más la relajación en el cumplimiento de los calendarios de vacunación, la pérdida de la actividad vacunal con el tiempo y, ocasionalmente, las propias características de las cepas vacunales.

Europa notificó en 2016 una tasa de 3.4 casos/105 habitantes, con España a la cabeza con 13.2/105 entre individuos de 15 a 19 años. En el Boletín Epidemiológico Semanal del Instituto de Salud Carlos III la tasa de prevalencia alcanzó en 2017 los 22 casos/105 habitantes en el país y 42.2 en la Comunidad Valenciana, en lo que ha sido el último gran brote epidémico,<sup>15</sup> muy superior al detectado entonces en nuestra área de salud con 19 y que actualmente es de 6 casos. Los brotes siguen incidiendo sobre todo en



adultos jóvenes vacunados entre 1993 y 1999, cuando se administró masivamente una vacuna SRP cuyo componente antiparotiditis, la cepa Rubini, ofrecía una efectividad prácticamente nula en condiciones epidémicas.<sup>16</sup> La propia cepa Jeryl-Lynn, incluida en las vacunas actuales, parece mostrar menor efectividad con el tiempo y en poblaciones pequeñas.

El diagnóstico se establece sobre todo por la clínica. La amilasa sérica alta sirve de ayuda para confirmar que está afectada la glándula salival, pero también se eleva en otras parotiditis no producidas por ese virus, e incluso en traumatismos y tumores.<sup>17</sup> Sin embargo, la detección de hiperamilasemia en el contexto de clínica compatible elevaba la sensibilidad de la primera exploración del 54 al 70% y permitía convertir un caso sospechoso en confirmado.

En estas circunstancias existe la opción de trabajar con determinación de anticuerpos IgM e IgG frente al virus de la parotiditis, para lo que existen diferentes pruebas de medición, de las que quizás las más estandarizadas y con capacidad de reproducibilidad son las relacionadas con el enzimoinmunoensayo (ELISA). Éstas son tan sensibles como la neutralización y más que la fijación del complemento y la inhibición de la hemaglutinación.<sup>18</sup> Sin embargo, la variabilidad en su sensibilidad diagnóstica y, por tanto, en su fiabilidad está más en función de la seroprevalencia y estado inmunitario posvacunacional del sujeto afecto que de la propia técnica en sí, lo que condiciona en la actualidad numerosos falsos negativos y facilita el riesgo de diseminación de la viriasis en núcleos poblacionales discretos o muy endogámicos,<sup>13,19</sup> como los asistidos mayormente en nuestro centro.

Y es que en sujetos no vacunados la determinación de IgM en suero es un excelente método para el diagnóstico de parotiditis, siendo detectable entre el 80 y 100%, y si la IgM resulta negativa

el cuadro podría aún confirmarse con nueva extracción en convalecencia que demuestre seroconversión o con un aumento de hasta 4 veces en los títulos de IgG. Esta convalecencia condiciona que la segunda extracción debe efectuarse no antes de dos semanas después de la primera.

Por otro lado, en individuos vacunados la respuesta inmunitaria secundaria al virus puede no generar IgM o que su temporalidad la haga indetectable. Si solo se ha recibido una dosis en caso de parotiditis se generan IgM entre el 60 y 80%, y si han recibido dos dosis la detección no supera el 14%.<sup>20</sup> El número de falsos negativos mediante IgM resulta muy elevado. El 73.4% de los pacientes con parotiditis epidémica tenían títulos de IgG significativamente elevados, pero en ausencia de otras estrategias asociadas en absoluto ejerce como marcador de primoinfección.<sup>19,20</sup> Nuestra serie detecta una sensibilidad del 36% para la serología sugerente de parotiditis aguda, en la línea de otras series y actualizaciones diagnósticas de la enfermedad.

En cualquier caso, las pruebas definitivas son las que detectan el ácido nucleico o el propio virus de la parotiditis por PCR en saliva, orina o líquido cefalorraquídeo. Su realización está condicionada por un contexto de dissociación clínica y de laboratorio, pero en entornos con elevada tasa de población vacunada, deben ser de elección si la clínica no es suficientemente clarificadora, consiguiendo así que todos los casos sean confirmados.

El año 2017 fue epidémico en Valencia, con tasa de 42.5/105 habitantes. En ese periodo Navalpotro documentó en nuestra provincia 88 casos de 140 individuos a partir de la RT-PCR del ARN del virus en muestras de saliva.<sup>21</sup> La sensibilidad de la identificación de IgM fue tan solo del 32%, muy similar a nuestros resultados.<sup>18,19,21</sup> Sin embargo, la relación pareció más estrecha entre la PCR y la elevación en los títulos de IgG. Por todo ello este centro decidió seguir las recomendaciones del manual del CDC

Vaccine-Preventable Diseases Surveillance<sup>22</sup> para confirmar los casos sospechosos de infección, anulando la incertidumbre de una prueba escasamente sensible cuyo resultado, además, puede tardar en conocerse cuatro días, justo el periodo de máxima transmisibilidad del virus.

En términos clínicos, el diagnóstico diferencial incluirá cualquier tumefacción dolorosa parotídea, como otitis medias o externas, síndromes de Costen, flemones odontógenos superiores o parafaríngeos, parotiditis por otros agentes, sialolitiasis y neoformaciones locales. Casi todo ello descartable en una primera exploración física.

Por lo general, la parotiditis es una enfermedad de alivio espontáneo, siendo preciso solo el tratamiento sintomático, la hidratación, la restricción de líquidos ácidos y la clásica aplicación de compresas frías en las áreas inflamadas. La inmunoterapia pasiva con inmunglobulina no ha mostrado eficacia significativa y el tratamiento con corticosteroides queda a elección del facultativo en función del grado de edema generado.

La actuación profiláctica supone el tratamiento por excelencia, actualmente practicada con la vacuna triple vírica SRP (nueve comunidades autónomas manejan desde 2019 una tetravírica). Una dosis de la vacuna a los 12 meses de edad procura tasas de seroconversión próximas al 94%, y una segunda dosis la eleva al 100%, pero son necesarias coberturas de vacunación del 85 al 90% para lograr inmunidad de grupo, disminuir la transmisión y hacer posible la eliminación del virus.<sup>12</sup> La cobertura en España en 2018 resultó del 97.1% para la primera dosis y del 94.1% para la segunda.

En caso de detección de un caso se recomiendan medidas de aislamiento de cinco días tras el inicio de la tumefacción parotídea y la vacunación al caso y a los contactos susceptibles no vacunados. La vacunación tras la exposición a la parotiditis no parece proteger frente a la

infección ni modificar su curso clínico, aunque recientemente los CDC recomendaron una tercera dosis en mayores de 12 meses que hayan recibido previamente dos dosis de la vacuna triple vírica en caso de exposición en un brote de parotiditis, porque en cualquier caso su toxicidad es irrelevante.<sup>22</sup> Nuestro estudio verificó al respecto el hallazgo de una gran proporción de casos vacunados. Ello parece a la peculiaridad epidemiológica ya documentada de que una cobertura de vacunación grande con efectividad vacunacional menor facilitan este contexto.<sup>7,9,13</sup>

La parotiditis vírica es una enfermedad de declaración obligatoria individual en nuestro país y deben declararse todos los casos: sospechosos, probables y confirmados. Debe llenarse la encuesta que se enviará a la Unidad de Vigilancia Epidemiológica y, si se trata de contextos laborales o educativos muy cerrados, complementar con datos de estos centros para poder identificar brotes.<sup>4</sup> Quizás la existencia de redes regionales, comunitarias y nacionales de vigilancia está generando duplicidades, ausencias de inclusión y confusión entre los facultativos,<sup>6</sup> llamativamente otorrinolaringólogos.

## CONCLUSIONES

Existe una marcada variación en la expresión clínica de la infección (edad media de 26 años, unilateralidad parotídea, elevado porcentaje de asintomáticos, unilateralidad parotídea, clínica pseudogripal) y una significativa pérdida de fiabilidad diagnóstica en la serología muy relacionada con la respuesta inmunitaria de la población tras la vacunación, lo que enlentece el diagnóstico de la enfermedad y facilita su propagación. En el diagnóstico seguro de la enfermedad debe intensificarse y proponerse el uso de la PCR. La actuación rastreadora de contactos sospechosos es de especial interés y la preparación del otorrinolaringólogo para descartar o confirmar la enfermedad cobra un papel fundamental.



Esta modificación en su detección hace que el plan de contingencia sanitaria deba optimizarse. La adaptación de mascarillas y el aislamiento preventivo en espera de confirmación diagnóstica suponen la base de contención de la enfermedad.

Las cifras sanitarias, como en numerosas enfermedades infectocontagiosas que mantienen brotes, deberían aun hoy mejorar en su comunicación nacional en tiempo real.

## REFERENCIAS

1. Rubin S, Eckhaus M, Rennick LJ, Bamford CGG, et al. Molecular biology, pathogenesis and pathology of mumps virus. *J Pathol* 2015; 235: 242-52. doi: 10.1002/path.4445.
2. Wohl S, Metsky HC, Schaffner SF, Plantadosi A, et al. Combining genomics and epidemiology to track mumps virus transmission in the United States. *PloS Biol* 2020; 18: e3000611. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3000611>.
3. Gellrich D, Bichler M, Reichel CA, Schrötzlmaier F, et al. Salivary gland disorders in children and adolescent: A 15-year experience. *Int Arch Otorhinolaryngol* 2020; 24: e31-7. doi: 10.1055/s-0039-1697993.
4. Muñoz I, Vanaclocha H, Martín-Sierra M, González F. Red de Vigilancia Microbiológica de la Comunidad Valenciana (RedMIVA). *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2008; 26: 77-81.
5. Centro Nacional de Epidemiología. Enfermedades de declaración obligatoria. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE). Centro Nacional de Salud ISCIII. Disponible en: <http://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/Paginas/default.aspx>
6. Rubio-Cirilo L, Martín-Ríos MD, De las Casas-Cámera G, Andrés-Prado MJ, et al. Enfermedades de Declaración Obligatoria: conocimiento y notificación en el ambiente hospitalario. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2013; 31: 643-8.
7. Izaguirre-González AI, Zerón-Moreno J. Parotiditis reemergente: Un nuevo brote epidémico. *Rev Med Hond* 2018; 86: 64-70.
8. Hahné S, Schurik T, Wallinga J, Kerkhof J, et al. Mumps transmission in social networks: a cohort study. *BMC Infect Dis* 2017; 17: 56. doi: 10.1186/s12879-016-2135-5.
9. Dayan GH, Rubin S. Mumps outbreaks in vaccinated populations: are available mumps vaccines effective enough to prevent outbreaks? *Clin Infect Dis* 2008; 47: 1458-67. <https://doi.org/10.1086/591196>.
10. Libbey JE, Fujinami RS. Adaptive immune response to viral infections in the central nervous system. *Handb Clin Neurol* 2014; 123: 225-47. doi: 10.1016/B978-0-444-53488-0.00010-9.
11. Bale JF Jr. Measles, mumps, rubella and human parvovirus B19 infections and neurologic disease. *Handb Clin Neurol* 2014; 121: 1345-53. doi: 10.1016/B978-0-7020-4088-7.00091-2.
12. McLean HQ, Fiebelkorn AP, Temte JL, Wallace GS; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of measles, rubella, congenital rubella syndrome, and mumps, 2013. *MMWR Recomm Rep* 2013; 62: 1-34.
13. Smith SD, Gemmill I. Mumps: resurgence of a vanquished virus. *Can Fam Physician* 2011; 57: 786-90.
14. Cilleruelo MJ, Fernández-García A, Villaverde S, Echevarría J, et al. Duration of immunity to measles, rubella and mumps during the first year of life. *Vaccine* 2019; 37: 4164-71. doi: 10.1016/j.vaccine.2019.05.056.
15. Centro Nacional de Epidemiología. Situación de la parotiditis en España. Semana 26/2020. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE). Centro Nacional de Salud ISCIII. Disponible en: <http://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Boletines/Paginas/Boletin-SemanalEnRed.aspx>
16. Peltola H, Kulkarni PS, Kapre SV, Paunio M, et al. Mumps outbreaks in Canada and the United States. Time for new thinking on mumps vaccines. *Clin Infect Dis* 2007; 45: 459-66. doi: 10.1086/520028.
17. Sánchez-Antolín G, Martín-Alonso MA, Pérez-Miranda Castillo M. Protocolo diagnóstico del paciente con elevación de amilasas. *Medicine* 2000; 8: 425-7. [https://doi.org/10.1016/S0304-5412\(00\)70082-5](https://doi.org/10.1016/S0304-5412(00)70082-5).
18. Ravault S, Friel D, Di Paolo E, Caplanusi A, et al. Assessment of mumps virus-specific antibodies: Comparison of plaque reduction neutralization test and enzyme-linked immunoabsorbent assay estimates. *J Infect Dis* 2019; 220: 1462-8. doi: 10.1093/infdis/jiz345.
19. Coppeta L, Balbi O, Baldi S, Pietrojasti A, et al. Pre-vaccination IgG screening for mumps is the most cost-effectiveness immunization strategy among Health Care Workers. *Hum Vaccin Immunother* 2019; 15: 1135-8. doi: 10.1080/21645515.2018.1564442.
20. Sanz JC, Ramos B, Fernández A, García-Comas L, et al. Diagnóstico serológico de parotiditis epidémica: valor de la titulación de IgG específica. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2018; 36: 172-4. DOI: 10.1016/j.eimc.2016.10.012.
21. Navalpotro-Rodríguez D, Torrecillas-Muelas M, Melero-García MM, Gimeno-Cardona C. Implementación de técnicas moleculares para el diagnóstico de parotiditis epidémica. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2019; 37: 66-9. DOI: 10.1016/j.eimc.2018.04.006.
22. Clemons N, Hickman C, Lee A, Marin M, et al. Mumps. 9.1-9.18. En: Roush SW, Baldy LM, Kirkconnell MA. Manual for the surveillance of vaccine-preventable diseases. National Center for Immunization and respiratory diseases. Centers for Disease Control and Prevention 2012. Atlanta, GA, 30333 [Consultado 30 de Mayo de 2020].