

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON

FACULTAD DE MEDICINA



**“BROTE DE PAROTIDITIS CON ALTAS TASAS DE
COMPLICACIONES ENTRE LOS RESIDENTES EN UN HOSPITAL
UNIVERSITARIO”**

Por

DR. EDUARDO PÉREZ ALBA

**COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN INFECTOLOGÍA**

DICIEMBRE, 2018

Aprobación de la tesis:



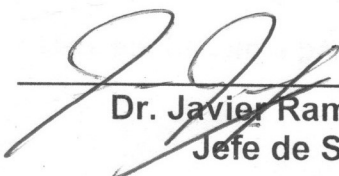
Dr. Adrian Camacho Ortiz
Director de la tesis



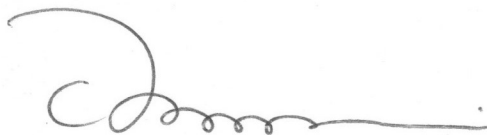
Dr. Pedro Alberto Hernandez Rodriguez
Coordinador de Enseñanza



Dr. Michel Fernando Martínez
Coordinador de Investigación



Dr. Javier Ramos Jiménez
Jefe de Servicio



Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez
Subdirector de Estudios de Posgrado

DEDICATORIA Y/O AGRADECIMIENTOS

Este trabajo representa el esfuerzo de múltiples personas. Primero, agradezco al Dr. Adrian Camacho por apoyar el trabajo en lo moral, académico y económico. Además a los departamentos de Epidemiología, Medicina Preventiva, Dirección y Subdirección del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”, ya que sin todas sus aportaciones, este proyecto no hubiera sido posible.

Dedico la tesis a mi familia. A mi esposa por estar conmigo en las buenas y en las malas y ser la voz de la razón, la paciencia y el amor. A mi madre quien llena mi vida de cariño incondicional sin importar mis defectos o virtudes. A mi padre por enseñarme la templanza y dedicación que se requieren para cosechar los frutos del trabajo duro.

Agradezco a Dios por hacerme parte de su plan eterno.

TABLA DE CONTENIDO

LISTA DE ABREVIATURAS.....	v
RESUMEN.....	vi
INTRODUCCIÓN.....	vii
MARCO TEORICO.....	viii
Planteamiento del Problema.....	viii
Virología.....	ix
Epidemiología.....	x
Manifestaciones Clínicas.....	x
Inmunología.....	xiv
Diagnóstico.....	xv
Tratamiento.....	xvii
HIPÓTESIS.....	xviii
OBJETIVOS.....	xix
MATERIAL Y MÉTODOS.....	xix
RESULTADOS.....	xxiv
DISCUSIÓN.....	xxv
CONCLUSIONES.....	xxvi
ANEXOS.....	xxviii
BIBLIOGRAFÍA.....	xxxi
RESUMEN AUTOBIOGRAFICO.....	xxxviii

LISTA DE ABREVIATURAS

ARN: Ácido ribonucleico.

CDC: Centers for Disease Control and Prevention por sus siglas en inglés (Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades).

ELISA: Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay por sus siglas en inglés (ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas).

IgG: Inmunoglobulina G.

IgM: Inmunoglobulina G.

Kb: Kilobases.

Nm: Nanometros.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

PCR: Polymerase Chain Reaction por sus siglas en inglés (reacción en cadena de la polimerasa).

UA: Unidades Arbitrarias.

RESUMEN

De acuerdo con las recomendaciones del Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunización de los Estados Unidos solo el personal de salud con adecuada evidencia de inmunidad debería exponerse a pacientes con sospecha diagnóstica de parotiditis.

En este estudio se reporta un brote de parotiditis en una población de residentes no vacunados del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” que tuvo una tasa alta de complicaciones. Se realizó una encuesta serológica a dicho personal de salud, se describe la importancia y el impacto de la vacunación completa y el aislamiento del personal de salud para detener el brote así como las oportunidades para mejorar la seguridad de los profesionales y los pacientes.

INTRODUCCIÓN

El virus de la parotiditis es un patógeno humano altamente contagioso y neurotrópico, y en la era pre-vacuna resultaba en una tasa de seroconversión del 90% para la edad de 15 años¹. La manifestación más llamativa de esta enfermedad es una tumefacción dolorosa y no supurativa de las glándulas salivales, con afectación de una o las dos glándulas parótidas en la mayoría de los casos. La enfermedad es benigna y auto limitada, aunque se pueden presentar manifestaciones neurológicas severas como meningitis en 1-10% de los casos o encefalitis en el 0.1% de las infecciones. La infección en humanos resulta asintomática en un tercio de los afectados y puede tener un periodo de incubación de dos a tres semanas².

La introducción de la Vacuna Sarampión, Rubeola, Parotiditis se produjo hace 20 años, por lo que el personal de salud nacido antes de 1997 está en riesgo de infección y facilita la transmisión nosocomial³. De septiembre de 2017 a marzo de 2018 se presentaron 9 casos de parotiditis en el personal de salud del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Nuestros objetivos fueron hacer el estudio del brote, realizar pruebas serológicas y valorar la eficacia de la campaña de vacunación en una población de personal de salud previamente no vacunada.

Se utilizaron las definiciones recomendadas por la OMS para la definición de los casos. Se recogieron datos clínicos de los afectados, sexo, departamento en el que trabajan en el hospital e historial reciente de vacunación. Se obtuvo consentimiento informado y se tomaron muestras de sangre para realizar inmunoensayos enzimáticos de IgM e IgG de parotiditis. Se realizaron pruebas

serológicas en residentes asintomáticos pareados con los casos por edad y sexo que no se hayan vacunado en las últimas 6 semanas. A continuación se describe a detalle los hallazgos del presente estudio.

MARCO TEORICO

Planteamiento del Problema

El Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunización de los Estados Unidos recomienda que solo el personal de atención médica con pruebas adecuadas de inmunidad se exponga a pacientes sospechosos de infección por parotiditis⁴. En 2012, la CDC publicó una guía sobre el uso de una tercera dosis de vacuna contra sarampión, parotiditis y rubéola en el Manual para la vigilancia de enfermedades prevenibles por vacunación y en octubre de 2017, ACIP revisó y aceptó la evidencia disponible para complementar la recomendación⁵.

México tiene vacuna contra parotiditis disponible desde 1998, y el último informe emitido por el gobierno indica una cobertura de vacunación entre los niños de 15-23 meses para (SRP) en el 87%. Desafortunadamente, los niños a los 6 años que reciben una segunda dosis de la vacuna solo representan el 44.6% de la población³. En abril de 2018, el Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica de México (SINAVE) emitió una declaración reconociendo el aumento en los informes de parotiditis. A partir de mayo de 2018, ha habido un 150% más de casos en comparación con los datos de 2017⁶.

En Septiembre de 2017 se presentaron casos de Parotiditis entre los residentes del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” y dichos

sujetos tuvieron complicaciones en una frecuencia superior a la relatada en la literatura. Se realizó una campaña de vacunación como intervención para detener el brote. Los autores consideran importante describir el brote, las complicaciones suscitadas y el efecto de la vacunación sobre el mismo.

Virología

El virión completo de la parotiditis tiene forma esférica irregular, con un diámetro que varía de 90 a 300 nm. La nucleocápside está revestida por una cubierta que tiene tres capas y mide unos 10 nm de grosor. La superficie externa tiene glucoproteínas que poseen actividad de hemaglutinina, neuraminidasa y fusión celular. El componente intermedio de la cubierta es una bicapa lipídica adquirida de la célula huésped cuando el virus sale por gemación de la membrana citoplásmica. La superficie más interna de la cubierta es una proteína de membrana no glucosilada que mantiene la estructura externa del virus⁷.

El genoma viral está contenido en una nucleocápside, que es una estructura helicoidal formada por una molécula lineal continua de ARN genómico monocatenario rodeada por subunidades proteicas repetidas de forma simétrica. El genoma codifica ocho proteínas: la proteína hemaglutinina-neuraminidasa, la proteína de fusión, la proteína de la nucleocápside, la fosfoproteína, la proteína de la matriz, la proteína hidrófoba y las proteínas L. Aunque sólo se conoce un serotipo del virus de la parotiditis, se han determinado 13 genotipos (A a M) de acuerdo con la secuenciación de la proteína hidrófoba, que es la proteína más variable en todas las cepas del virus de la parotiditis⁸.

El virus entra a la célula diana, se replica y se ensambla completamente en el citoplasma, independiente del núcleo. El ciclo de vida de la familia Paramyxoviridae cursa de 14 a 30 horas desde que se une al ácido siálico como receptor celular e inicia la fusión del virion. Lo anterior resulta en la disociación de la nucleocápside viral y su liberación en el citoplasma. Una vez dentro de las células del hospedero se inicia una transcripción viral que eventualmente lleva a la formación de un nuevo virion⁷.

Epidemiología

La parotiditis es endémica en todo el mundo y antes de la vacuna del virus vivo atenuado en 1967, se producían epidemias cada 2-5 años. Aunque la enfermedad se producía durante todo el año, la incidencia máxima se daba entre enero y mayo. La parotiditis es infrecuente en niños menores de 1 año. La resistencia a la infección en este grupo de edad se debe a la inmunidad pasiva adquirida por la transferencia placentaria de anticuerpos maternos. En la era prevacunal, más del 50% de los casos se producían en el grupo de 5-9 años y el 90%, en niños menores de 14 años. En 2001, el 49% de las infecciones se describieron en personas mayores de 15 años. Los varones y las mujeres tienen la misma frecuencia de aparición de parotiditis debida a la infección por este virus⁹.

Manifestaciones Clínicas

El virus se transmite de forma natural por contacto directo, por gotas o fómites y entra por la nariz o la boca. El período de contagio máximo es justo antes del inicio de la parotiditis o en dicho momento. El período de incubación de la parotiditis es de un promedio de 16 a 18 días, con un intervalo de 2 a 4 semanas. Es característico que los síntomas prodrómicos sean inespecíficos; febrícula, anorexia, malestar general y cefalea. En un plazo de un día se hace evidente la otalgia, y se puede producir dolor a palpación de la parótida ipsilateral¹⁰.

Se observa pronto un aumento visible del tamaño de la glándula afectada, que progresa hasta su tamaño máximo en los 2-3 días siguientes. El dolor más intenso acompaña al período de aumento rápido del tamaño. Por lo general, una glándula parótida aumenta de tamaño 1-2 días después de la otra; sin embargo, la infección produce una parotiditis unilateral aislada en el 25% de los pacientes con afectación de las glándulas salivales. Durante los primeros tres días de la enfermedad la temperatura del paciente puede variar desde cifras normales hasta 40°C. Después de que la tumefacción parotídea haya alcanzado su máximo, desaparecen con rapidez el dolor, la fiebre y la hipersensibilidad, y la glándula parótida recupera su tamaño normal en una semana⁹.

Puede haber afectación de las otras glándulas salivales asociada a la parotiditis hasta en el 10% de los casos, pero es infrecuente como única manifestación de la infección. La afectación de la glándula submandibular simula los signos de una linfadenopatía cervical anterior. Las glándulas sublinguales son las que se inflaman con menos frecuencia durante el proceso; cuando se afectan, suelen hacerlo de forma bilateral, y esto se puede asociar a tumefacción de la

lengua⁹. La frecuencia de las manifestaciones clínicas comunes de la parotiditis se describe en la Tabla 1.

La afectación del sistema nervioso central es la manifestación extrasalival más frecuente de la parotiditis. Se ha descrito la presencia de pleocitosis del líquido cefalorraquídeo en más del 50% de los pacientes con parotiditis, pero sin ningún otro dato de meningitis, lo que documenta el notable neurotropismo de este virus¹¹.

Se produce meningitis clínica en el 1-10% de los pacientes con parotiditis epidémica, aunque sólo el 40-50% de los pacientes con meningitis tienen parotiditis. Pueden producirse síntomas meníngeos antes, durante o después de la parotiditis, o en ausencia de dicha alteración. Como promedio, comienza cuatro días después de que aparezca la afectación de las glándulas salivales, aunque puede surgir tan pronto como una semana antes o tan tarde como dos semanas después de la parotiditis¹¹.

Los varones se afectan con una frecuencia tres veces mayor que las mujeres. El cuadro clínico es de cefalea, vómito, fiebre y rigidez de nuca. En la punción lumbar se obtiene un LCR que contiene de 10 a 2.000 leucocitos/mm³. Las células predominantes suelen ser linfocitos, aunque el 20-25% de los pacientes tienen predominio de leucocitos polimorfonucleares. La concentración de proteínas es normal o está ligeramente elevada. Se ha descrito hipogluorraquia en el 6-30% de los pacientes y parece ser más frecuente que en otras meningitis víricas¹².

La meningitis es benigna, con recuperación completa y ausencia de secuelas. Antes de la introducción de la vacuna viva atenuada contra la parotiditis

en 1967, esta afección causaba alrededor del 10% de los casos de meningitis aséptica en Estados Unidos. En la actualidad, la meningitis aséptica pocas veces se atribuye a la parotiditis.

La encefalitis se ha descrito en uno de cada 6.000 a uno de cada 400 casos de parotiditis. Parece haber una distribución bimodal de los casos según el momento de inicio: un grupo de aparición temprana en el que el inicio coincide con la presencia de parotiditis y un grupo de aparición tardía, más extenso, en el que la enfermedad aparece siete a diez días después del inicio de la parotiditis. La encefalitis de inicio precoz representa la lesión directa de las neuronas como consecuencia de la invasión del virus, mientras que la enfermedad de inicio tardío es un proceso desmielinizante postinfeccioso relacionado con la respuesta del huésped a la infección¹¹.

Algunos pacientes fallecen después de la invasión primaria del encéfalo por el virus, y algunos de los que sobreviven generan anticuerpos frente al virus o los productos de degradación neurales y presentan una reacción autoinmunitaria. La clínica suele corresponder a una encefalitis no focal, cambios marcados del nivel de consciencia, convulsiones, paresia, afasia y movimientos involuntarios¹¹.

Los valores del LCR son similares a los de la meningitis no complicada. La fiebre es elevada y suele haber una temperatura de 40-41 °C. Las manifestaciones neurológicas y la fiebre se resuelven gradualmente en un período de una a dos semanas. Se han descrito secuelas, como retraso psicomotor y trastornos comiciales. El fallecimiento se produce en el 1,4% de los casos descritos¹².

A mediados de la década de 1960, la parotiditis era la principal causa reconocida de encefalitis vírica en Estados Unidos y causaba el 20-30% de los casos. Sin embargo, en 1981 representaba tan sólo el 0,5% de los casos de encefalitis vírica en todo el país⁹.

La orquiepididimitis es la manifestación extrasalival más frecuente de la enfermedad en el adulto. Aparece en el 20-30% de los varones adolescentes pospuberales con parotiditis y es bilateral en uno de cada seis pacientes con afectación testicular. Dos tercios de los casos se producen durante la primera semana de la parotiditis, y otro 25% durante la segunda semana. Sin embargo, la afectación gonadal puede preceder a la parotiditis o puede aparecer como única manifestación del cuadro¹³.

La exploración genital muestra calor, tumefacción y dolor a la palpación del testículo afectado, con eritema del escroto. Hay epididimitis en el 85% de los casos y suele preceder a la orquitis, pero es rara sin orquitis. El testículo puede tener un tamaño de tres a cuatro veces mayor de lo normal. Los síntomas constitucionales y la fiebre suelen ser paralelos a la gravedad de la afectación testicular. La fiebre desaparece en cinco días o menos. El dolor y la tumefacción desaparecen poco después de que lo haga la fiebre. Sin embargo, el dolor a palpación puede persistir más de dos semanas en el 20% de los casos¹³.

Inmunología

Después de la infección clínica o subclínica por el virus de la parotiditis, se pueden distinguir diversos tipos de respuestas inmunológicas. Los anticuerpos

IgM anti-proteína de la nucleocápside detectados mediante captura o análisis de inmunoabsorción ligada a enzimas son las respuestas serológicas tempranas más sensibles, y son las pruebas utilizadas por los CDC para detectar la infección aguda o reciente¹⁴. Los anticuerpos neutralizantes aparecen durante la convalecencia y están dirigidos frente a las proteínas hemaglutinina-neuraminidasa y de fusión, y los títulos detectables persisten durante años¹⁵.

Se ha demostrado la transferencia transplacentaria de anticuerpos maternos fijadores del complemento, de inhibición de la hemaglutinación y neutralizantes frente al virus de la parotiditis. Los títulos en el suero materno y el suero del cordón son casi idénticos. Los anticuerpos neutralizantes persisten durante varios meses y explican la baja incidencia de parotiditis en lactantes de corta edad, además de la ausencia de respuesta a la inmunización en este grupo de edad. Un episodio de parotiditis, ya sea silente o sintomático, confiere inmunidad para toda la vida¹⁵.

Diagnóstico

El diagnóstico clásico de parotiditis se ha establecido por el antecedente de exposición y por la tumefacción parotídea con dolor a la palpación, acompañada de síntomas constitucionales leves o moderados. No es necesaria la confirmación de laboratorio de un cuadro típico de parotiditis. Sin embargo, si no hay parotiditis o cuando es recidivante, cuando las manifestaciones extrasalivales son notorias o cuando se desea documentar la presencia de un trastorno viral específico, se pueden utilizar diversos métodos diagnóstico².

El diagnóstico definitivo de la parotiditis se basa en estudios serológicos, aislamiento del virus o análisis de PCR. La presencia de anticuerpos IgM determinados mediante ELISA o un aumento al cuádruple entre los sueros de fase aguda y de convalecencia en las pruebas de fijación del complemento, inhibición de la hemaglutinación, ELISA o neutralización confirma el diagnóstico. La inmunidad frente al virus de la parotiditis se suele evaluar mediante ELISA. Este método de análisis combina fiabilidad y facilidad de realización. Se han desarrollado análisis de PCR con transcriptasa inversa que son muy sensibles y específicos, y parecen ser mucho más sensibles que los métodos de aislamiento en cultivo tisular¹⁶.

El virus suele estar presente en la saliva durante alrededor de una semana, desde dos a tres días antes hasta cuatro a cinco días después del inicio de la parotiditis. Sin embargo, el virus se ha aislado en la saliva tan pronto como 6 días antes y hasta nueve días después de los primeros signos de afectación de las glándulas salivales. Además, se puede recuperar el virus en la saliva de personas con infección silente y de aquéllas que tienen tan sólo signos extrasalivales. Una revisión reciente de los datos de excreción del virus realizada por los CDC, la American Academy of Pediatrics y el Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee han concluido que la excreción del virus es relativamente baja cinco días después del inicio de la parotiditis y recomendó que no es necesario aislar a los pacientes durante más de cinco días después de la enfermedad clínica en el contexto hospitalario y comunitario¹⁴.

Tratamiento

El tratamiento de la parotiditis es sintomático y de soporte. El uso de analgésicos-antipiréticos como ácido acetilsalicílico, paracetamol y antiinflamatorios no esteroideos alivia el dolor producido por la inflamación de la glándula salival y reduce la fiebre⁹.

El tratamiento de la orquitis es puramente sintomático. El reposo en cama, los analgésicos opiáceos, el apoyo del testículo inflamado en un suspensorio y la aplicación de compresas de hielo pueden hacer que el paciente se sienta más cómodo⁹.

Una de las recomendaciones para el tratamiento de los pacientes con parotiditis es el aislamiento durante cinco días después del inicio de la tumefacción parotídea para prevenir la propagación de la infección a personas susceptibles. Esta medida puede ser poco útil, sobre todo en poblaciones cerradas, como escuelas y hospitales, porque el virus está presente en la saliva varios días antes de la aparición del cuadro y las personas con infección asintomática pueden eliminar virus¹⁴.

La inmunización activa subcutánea produce concentraciones protectoras de anticuerpos neutralizantes del virus de la parotiditis en más del 95% de los vacunados. Aunque las concentraciones de anticuerpos generadas son menores que después de una infección natural, se mantienen títulos adecuados durante al menos 10,5 años. Las reacciones adversas a la vacuna son infrecuentes; se ha descrito pocas veces parotiditis y orquitis. El virus de la vacuna no está presente en las secreciones de los niños inmunizados¹⁷.

Se debe inmunizar a todos los niños mayores de 12 meses. La vacunación se debe realizar a los 12-15 meses y de nuevo a los 4-6 años de edad, como parte de la inmunización con la vacuna triple vírica frente a sarampión-parotiditis-rubéola. Se recomienda un régimen de inmunización de dos dosis en todos los adolescentes y profesionales sanitarios sin datos de inmunidad frente a la parotiditis₂.

Al igual que sucede con otras vacunas con virus vivos, la vacuna de la parotiditis no se debe administrar a mujeres gestantes, pacientes tratados con inmunosupresores o pacientes con enfermedades febriles agudas, neoplasias malignas avanzadas o inmunodeficiencias congénitas o adquiridas. Se puede inmunizar con la vacuna SPR a pacientes con infección por VIH que no tengan inmunodepresión grave₉.

HIPÓTESIS

Hipótesis Principal

- El número de casos de parotiditis en personal de salud del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” disminuirá después de iniciar una campaña de vacunación en la población que previamente no estaba vacunada.

Hipótesis Nula

- El número de casos de parotiditis en personal de salud del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” no disminuirá después de

iniciar una campaña de vacunación en la población que previamente no estaba vacunada.

OBJETIVOS

Objetivo Principal

- Determinar si existe una disminución en el número de casos de parotiditis en personal de salud del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” después de iniciar una campaña de vacunación en la población que previamente no estaba vacunada.

Objetivos Secundarios

- Realizar una encuesta serológica al personal de salud del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” que presente parotiditis y crear un mapa epidemiológico para determinar si existe una relación entre los individuos afectados durante el brote.
- Realizar una encuesta serológica al personal de salud del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” que no presente síntomas de parotiditis pareados por género y edad con los sujetos afectados para determinar las características serológicas de la población.

MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo y Diseño de Estudio

Estudio original, observacional, transversal, analítico, retrospectivo, unicéntrico.

Población de estudio

Personal de salud del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”.

Criterios de Inclusión para grupo de estudio

- Personal de salud del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” con diagnóstico de parotiditis.
- Mayores de 18 años.

Criterios de Exclusión para grupo de estudio

- Personal de salud del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” con antecedente de parotiditis previo al brote en estudio.
- Menores de 18 años.
- Haber recibido vacuna de Parotiditis en los últimos 6 meses.

Criterios de Inclusión para grupo de control

- Personal de salud del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” sin diagnóstico de parotiditis.
- Mayores de 18 años.

Criterios de Exclusión para grupo de control

- Personal de salud del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” con antecedente de parotiditis previo al brote en estudio.
- Menores de 18 años.

Criterios de Exclusión para grupo de control

- Personal de salud del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” que no deseen brindar muestras de sangre o firmar el consentimiento informado.

Definiciones Operacionales

Como parte del control del brote y de manera independiente al estudio el servicio de Infectología del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” notificó al personal de salud sobre el brote de parotiditis y solicitó que en caso de tener sospecha de síntomas sugestivos acudieran al departamento de Epidemiología para su valoración. Aquellas personas valoradas por el servicio también fueron valoradas como potenciales sujetos para este estudio. A quienes cumplieron con la definición de caso clínico de parotiditis se les solicitó que se ausentaran en su ambiente laboral por 5 días.

Se utilizaron las definiciones de acuerdo con las recomendaciones de la OMS. Un profesional de la salud se definió como aquel que estudia, aconseja o provee servicios de salud preventivos, curativos, de rehabilitación o promocionales basado en un cuerpo extenso de conocimiento teórico o práctico en el diagnóstico y tratamiento de una enfermedad o problema de salud. Lo anterior incluye en el presente estudio a médicos internos, pasantes, generales, residentes, especialistas; enfermeros, terapeutas, químicos y nutriólogos del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”.

Un caso clínico de parotiditis se definió como un inicio agudo de inflamación unilateral o bilateral dolorosa, auto limitada de la parótida u otra glándula salival, con una duración de dos o más días y sin otra causa aparente. Un caso confirmado por laboratorio fue un caso clínico con prueba serológica positiva para anticuerpos IgM específicos para la parotiditis en ausencia de vacunación contra la parotiditis en las seis semanas anteriores. Un caso confirmado epidemiológicamente fue aquel que cumplió con la definición de caso

clínico y que se vinculó epidemiológicamente a un caso confirmado por laboratorio.

De acuerdo con lo revisado en el marco teórico se tomará como periodo de incubación 17 días previos al inicio de los síntomas mientras que se considera al sujeto infeccioso hasta nueve días del inicio de síntomas.

Datos Clínicos

Los datos clínicos que se recogieron de los sujetos estudiados y sus controles fueron: género, departamento en que se labora en el hospital, vacunas recibidas en las últimas seis semanas y exposición a otro paciente o residente con una presentación clínica sugestiva de parotiditis.

Datos Paraclínicos

Inmunoensayos enzimáticos para IgM e IgG anti-proteína de la nucleocápside. El IgM se reportaba positivo si era >1.2 UA, limítrofe si era ≥ 0.80 UA y ≤ 1.20 UA y negativa si era <0.8 UA.

Procedimientos y Obtención de muestras

En caso de cumplir todos los criterios de inclusión y ninguno de los de exclusión se invitó al potencial sujeto de investigación a participar en el estudio. Se explicó el estudio a detalle, así como el procedimiento requerido para la obtención de la muestra, los riesgos y beneficios. Se comunicó toda la información necesaria para que el potencial sujeto otorgara un consentimiento debidamente informado. Se dio oportunidad plena de hacer preguntas, y se

estimuló a que lo hiciera. Se explicó la naturaleza voluntaria del estudio y que podía declinar su participación en cualquier momento que lo deseara.

Una vez firmado el consentimiento se recogió la información clínica por medio de interrogatorio directo por uno de los investigadores. Se tomó una muestra de sangre de cinco ml por medio de venopunción con jeringa de diez ml en el laboratorio del Servicio de Infectología, se depositó en un tubo sin aditivos. Posteriormente se realizaron los inmunoensayos enzimáticos para IgM e IgG de parotiditis.

Análisis Estadístico

Se registró en una base de datos las variables demográficas de los sujetos de estudio (edad, género, departamento, vacunación previa) y los resultados de cada una de sus serologías. El mismo registro se llevó a cabo para cada uno de los controles pareados.

Se realizó estadística descriptiva para determinar la media y rangos de las variables demográficas de los sujetos.

Aspectos Éticos

El presente estudio fue revisado y autorizado por el Comité de Ética, Investigación y de Bioseguridad de la Universidad Autónoma de Nuevo León con clave de ingreso IF18-00012. Las muestras obtenidas fueron procesadas y los remanentes fueron eliminados sin almacenar ningún residuo. Se dio reporte impreso de los resultados a todos los sujetos y seguimiento por parte de personal

del departamento de Infectología para verificar la resolución y potencial tratamiento de los síntomas de enfermedad.

RESULTADOS

Se identificaron un total de nueve casos que cumplían con la definición de la OMS de parotiditis. El total de los sujetos estudiados fueron médicos residentes. Las edades de los participantes fueron de los 26 a los 31 años, con un promedio de 28.1 años.

En cuanto a las manifestaciones clínicas, el 100% (9/9) de la población presentó parotitis bilateral, el 66.6% (6/9) presentó fiebre, el 22.2%(2/9) presentó orquitis, mientras que el 11.1% (1/9) presentó meningitis, queratitis, o requirió hospitalización. La información anterior se recopila en la tabla 2.

El primer sujeto identificado como caso clínico inició con síntomas el 10 de Octubre de 2017, mientras que la última persona ingresada al estudio cumplió con criterios de ingreso el 17 de Abril de 2018. En la figura 1 se observa el mapa epidemiológico del brote y su relación con el inicio de la campaña de vacunación.

El primer afectado brindó atención a un paciente pediátrico con definición clínica de parotiditis mientras se encontraba en el extranjero, en Chile, y posteriormente inició con síntomas de dicha enfermedad. La segunda paciente fue nuevamente una residente de pediatría instalándose en este momento la vigilancia del departamento de Epidemiología. Les siguió un residente de medicina interna y posteriormente fueron afectados cinco residentes de cirugía, quienes trabajaban en el mismo equipo (uno de los cuales rechazó la toma de

muestras sanguíneas). En dicho momento se dio inicio a la campaña de vacunación y finalmente se presentó el último caso clínico en una residente de radiología.

En cuanto a la serología, el 100% (8/8) de los sujetos presentó IgM e IgG positivas. Una vez identificados los casos se buscó a los controles pareados. Dichos controles tuvieron un IgG positivo en el 37.5% de las ocasiones (3/8), mientras que ninguno tuvo IgM presente.

La campaña de vacunación logró una cobertura en los departamentos de infectología, radiología, medicina interna, pediatría y cirugía general del 100, 76, 75, 66 y 51% respectivamente. No se han identificado a la fecha nuevos casos de parotiditis en personal de salud.

DISCUSIÓN

Todos los casos clínicos se re-clasificaron como casos confirmados por laboratorio al tener los resultados debido a que todos tuvieron IgM positiva. Llamó la atención de los autores que entre las complicaciones de los sujetos de estudio se encontrara a alguien con meningitis que incluso requirió hospitalización. Además uno de los sujetos de estudio presentó queratitis, la cual es una complicación muy rara de parotiditis. Aunque los autores no cuentan con datos que apoyen dicha hipótesis, una posibilidad es que las jornadas largas de los residentes pudieran ponerlos en cierto grado de inmunosupresión que los predisponga a más complicaciones.

La cantidad de IgG positivas en el grupo de estudio probablemente se asoció a que las muestras de sangre no fueron obtenidos al momento de las manifestaciones clínicas, sino posteriormente, al momento de este estudio. El número reducido de sujetos con IgG positiva en el grupo control soporta la idea de los autores de que el grupo etario estudiado se encontraba vulnerable a la infección por virus de la parotiditis ya sea por una baja tasa de vacunación en la infancia o por pérdida de la inmunidad.

De acuerdo con el Boletín del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica de la Secretaría de Salud de México, en Abril de 2018 la incidencia de parotiditis siguió aumentando en el país, lo cual es esperado de acuerdo al patrón estacional⁶. Sin embargo los autores consideran que, a pesar de que la campaña de vacunación no tuvo una cobertura del 100%, tuvo efecto sobre el brote.

Debido al tiempo de incubación tan prolongado, a la capacidad de infectividad aun previo a los síntomas y a que un porcentaje de pacientes pueden diseminar el virus y nunca tener síntomas, el aislamiento de los pacientes afectados muy probablemente no tuvo un efecto para terminar la diseminación.

CONCLUSIONES

Los resultados del presente estudio describen una población de profesionales de la salud en el contexto de un brote nosocomial. Aunque reconocemos que el aislamiento de los sujetos afectados acompañó como intervención a la campaña

de vacunación, postulamos que esta última tuvo un impacto importante para detener la diseminación nosocomial de este brote viral.

En México, no existe un esquema de vacunación mandatorio para los profesionales de la salud, y la cobertura de la vacunación de las personas mayores de 21 años es nula. Esto crea un ambiente de trabajo riesgoso tanto para personal de salud como de los pacientes.

Ninguno de los médicos residentes afectados tenía ninguna inmunodeficiencia o comorbilidad conocidos, planteando un escenario interesante con respecto al alto número de complicaciones. Especulamos que lo anterior pudiera asociarse a las jornadas extenuantes a las que son sometidos.

Las limitaciones de este estudio fueron la falta de seguimiento a largo plazo de los sujetos potencialmente expuestos y la posibilidad de haber tenido casos no identificados por aquellos pacientes que cursaron la enfermedad asintomática.

Creemos que este brote hospitalario ilustra dos puntos importantes: primero, que las universidades y los sistemas de salud deberían hacer mandatoria la vacunación en sus divisiones de la salud; y segundo los sistemas de salud en economías en desarrollo y en transición deben proveer suficiente cobertura de vacunación en las poblaciones vulnerables y los profesionales que los atienden.

ANEXOS

Tabla 1.- Frecuencia de manifestaciones comunes de infección por virus de la parotiditis.

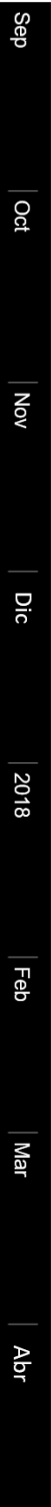
MANIFESTACIÓN	FRECUENCIA (%)
Glandular	
Parotiditis	60-70
Sialoadenitis submandibular y/o sublingual	10
Orquiepididimitis :	25 (varones pospuberales)
Ooforitis :	5 (mujeres pospuberales)
Neural	
Pleocitosis del líquido cefalorraquídeo	50
Meningitis	1-10
Encefalitis	0,1
Hipoacusia transitoria de tonos agudos	4
Otras	
Anomalías electrocardiográficas	5-15
Insuficiencia renal (leve)	>60

Tabla 2.- Presentación clínica y serología de los sujetos y sus controles.

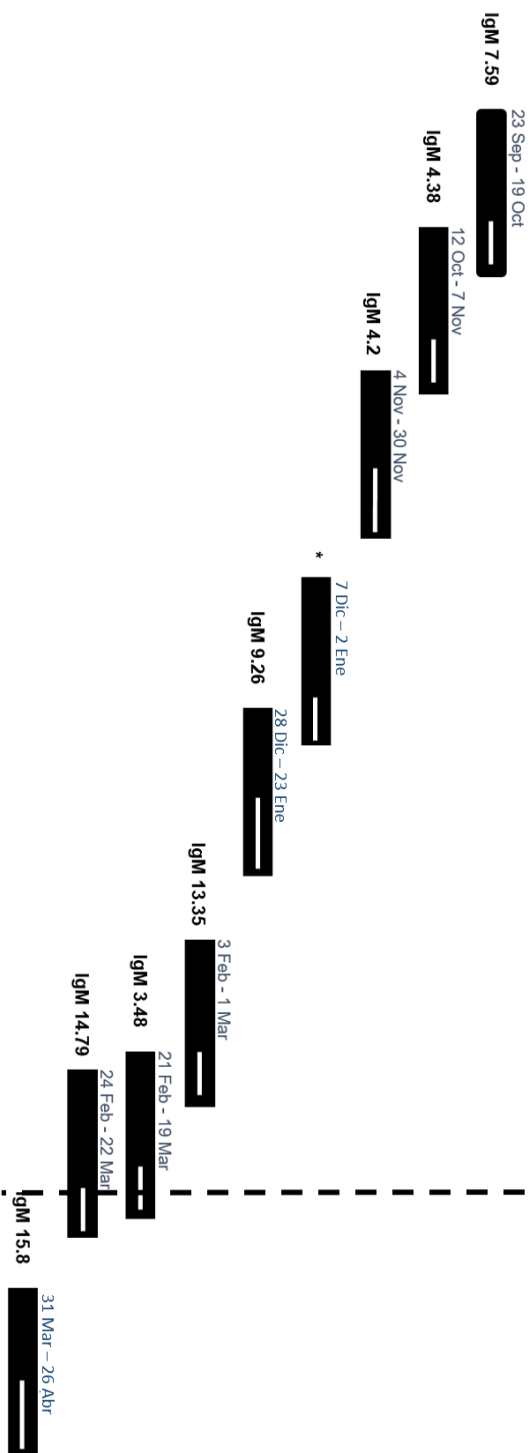
Características Clínicas	Sujetos (%) (n=9)	Controles (%) (n=8)
Masculino	7/9 (77.9)	6/8 (75)
Edad (media [rango])	28.1 [26-31]	27.6 [25-30]
Presentación clínica		
Parotitis Bilateral	9 (100)	-
Fiebre	6 (66.6)	-
Orquitis	2 (22.2)	-
Meningitis	1 (11.1)	-
Queratitis	1 (11.1)	-
Hospitalización	1 (11.1)	-
Serología		
IgM Positiva	8 (100%)	0 (0)
IgG Positiva	8 (100%)	3 (37.5)

Figura 1.- Mapa epidemiológico del brote mostrando los casos identificados. La barra negra identifica el inicio del periodo de incubación y el final del periodo de transmisión. La barra blanca señala el inicio y final de los síntomas. La línea punteada señala la fecha en que se inició la campaña de vacunación. El asterisco marca al sujeto que rechazó la encuesta serológica.

2017



2018



XXX

Figura 2.- Publicación del trabajo en revista científica.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Centers for Disease Control and Prevention. Mumps Surveillance, Report No. 1. Atlanta, GA: January 1968.
- 2.- World Health Organization; Immunization, Vaccines and Biologicals. Vaccine preventable diseases surveillance standards. http://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/standards/en/. Accesado Octubre 30,2018.
- 3.- Mendez-Herrera A, Arias-Toledo E, Sanchez-Aleman M, Olamendi-Portugal ML, Ruiz-Gomez J, Díaz-Ortega JL. Antibody prevalence to mumps in children and adolescents at two years of the introduction of the MMR vaccine. *Salud Publica Mex* 2018;60,71-6.
- 4.- Advisory Committee on Immunization Practices; CDC. Immunization of health-care personnel: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2011;60:1-45.
- 5.- Marin M, Marlow M, Moore KL, Patel M. Recommendation of the Advisory Committee on Immunization Practices for use of a third dose of mumps virus containing vaccine in persons at increased risk for mumps during an outbreak. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2018;67:33-8.
- 6.- Boletín Epidemiológico Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica Sistema Único de Información. Dirección General de Epidemiología. Secretaría de Salud. Volume 35 Issue 20. <https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/329972/sem20.pdf>. Accesado en Julio 28 2018.

- 7.- Kleiman M.B.: Mumps virus. In Lennette E.H. (eds): Laboratory Diagnosis of Viral Infections. New York: Marcel Dekker, 1992. pp. 549-566.
- 8.- Carbone K.M., and Rubin S.: Mumps virus. In (eds): . Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2007. pp. 1527-1550.
- 9.- Litman, N. (2018). 159 - Virus de la parotiditis. Mandell, Douglas y Bennett. Enfermedades infecciosas. Principios y práctica. Elsevier España, S.L.U. <https://doi.org/10.1016/B978-84-9022-917-0/00159-1>.
- 10.- Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Updated recommendations for isolation of persons with mumps. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2008;57(40):1103.
- 11.- Johnstone J.A., Ross C.A.C., and Dunn M.: Meningitis and encephalitis associated with mumps infection. Arch Dis Child 1972; 47: pp. 647.
- 12.- Levitt L.P., Rich T.A., Kinde S.W., et al: Central nervous system mumps. Neurology 1970; 20: pp. 829.
- 13.- Candel S.: Epididymitis in mumps, including orchitis: further clinical studies and comments. Ann Intern Med 1951; 34: pp. 20.
- 14.- Centers for Disease Control and Prevention : Updated recommendations for isolation of persons with mumps. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2008; 57: pp. 1103.
- 15.- Nigro G., Nanni F., and Midulla M.: Determination of vaccine-induced and naturally acquired class-specific antibodies by two indirect ELISAs. J Virol Methods 1986; 13: pp. 91.

16.- Cusi M.G., Bianchi S., Valassina M., et al: Rapid detection and typing of circulating mumps virus by reverse transcription/polymerase chain reaction. Res Virol 1996; 147: pp. 227.

17.- Weibel R.E., Buynak E.B., McLean A.A., et al: Persistence of antibody in human subjects following administration of combined liver attenuated measles, mumps, and rubella vaccines. Proc Soc Exp Biol Med 1980; 165: pp. 260.

RESUMEN AUTOBIOGRAFICO

El médico Eduardo Pérez Alba es originario de la ciudad de Chihuahua, Chihuahua, nacido en 1988.

En dicha ciudad completó sus estudios hasta el nivel medio superior y emigró a la ciudad de Monterrey, Nuevo León donde ingresó a la facultad de Medicina del Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey (ITESM). Al graduarse con mención honorífica de dicha institución decidió continuar sus estudios de posgrado. Terminó su programa de especialización en Medicina Interna como parte del programa Multicéntrico del ITESM-Secretaría de Salud de Nuevo León donde fungió como jefe de residentes.

Actualmente cursa el programa de especialización en Infectología en la Universidad Autónoma de Nuevo León donde funge también como jefe de residentes.