

La introducción de la vacuna triple vírica en 1983 supuso un importante descenso en la incidencia de la parotiditis, desde 591 casos por 100.000 habitantes en 1983 hasta 7,3/100.000 en 1998. No obstante, en los últimos 2 años, se observa un aumento en la incidencia de la enfermedad: 10,53/100.000 en 1999 y 23,52/100.000 en 2000⁶. Esto supuso que a finales de la década anterior se produjera un aumento en la demanda del diagnóstico de laboratorio de casos de parotiditis.

Se han estudiado todos los casos de parotiditis aguda (sin incluir los casos que además mostraban meningitis), recibidas en el laboratorio entre enero de 1998 y octubre de 2000 (357 casos), todos ellos correspondientes a pacientes de 1 a 20 años de edad, sin evidencia de infección por VIH, ni sospecha de síndrome mononucleósico. Dado que en la actualidad el diagnóstico de laboratorio de parotiditis se realiza mediante la detección de IgM específica, el presente trabajo se ha basado exclusivamente en el estudio de muestras de suero tomadas en la fase aguda de la enfermedad.

Los sueros se procesaron para la determinación de IgM específica frente al virus parotiditis por enzimoinmunoanálisis (ELISA), empleando un ensayo comercial (Enzygnost Parotiditis, Dade Behring). Los casos con resultado negativo se procesaron para detección de IgM frente a citomegalovirus (CMV) por ELISA indirecto (Enzygnost CMV, Dade Behring), y por fijación del complemento, empleando un método estándar, para realizar determinaciones cuantitativas de anticuerpos frente a adenovirus y CMV. En relación con el VEB, se estudió IgM frente al antígeno de la

cápside (VCA) mediante inmunofluorescencia indirecta con un ensayo comercial (Gull). En los casos con resultado positivo, y en función de la disponibilidad de la muestra, se determinó la presencia de IgG anti-VCA por inmunofluorescencia indirecta⁷ y de anticuerpos frente al antígeno nuclear (EBNA) por IF anticomplemento, usando un método comercial (Gull), caracterizándose la avidez de la IgG anti-VCA mediante inmunofluorescencia indirecta⁷. Se estudió igualmente la presencia de anticuerpos heterófilos, mediante aglutinación de partículas de látex (Biokit, Barcelona).

Setenta y dos pacientes de los 357 estudiados (20,1%) han mostrado evidencia de infección reciente por los agentes estudiados: 54 casos (15,1% del total; 75% de los positivos) mostraban IgM frente a parotiditis; 14 casos (3,9% del total, 19,4% de los positivos) mostraban IgM anti-VCA; 3 casos (0,8% del total, 4,2% de los positivos) mostraban títulos iguales o superiores a 1/256 (2 casos) o seroconversión (1 caso) frente a adenovirus; y finalmente, 1 caso (0,3% del total, 1,4% de los positivos) mostró IgM frente a CMV y título alto en FC. Uno de los casos positivos a parotiditis mostró también IgM anti-VCA e IgM anti-CMV, sin poderse completar el estudio por no haber muestra disponible.

En la tabla 1 se detallan los resultados frente a VEB de los casos que mostraban IgM anti-VCA, siendo negativos para IgM antiparotiditis. Los casos se han confirmado como infección primaria por VEB por mostrar IgG de baja avidez o presencia de IgG en ausencia de anti-EBNA, o ambas aproximaciones. Sólo en un caso (PAR/EBV00/2) no se ha podido confirmar que la reactividad IgM anti-VCA corresponde a infección primaria por el VEB.

A pesar de que la incidencia de la parotiditis disminuyó en los años 1980 como consecuencia de la introducción de la vacuna triple vírica, en los últimos años se ha observado un incremento de la parotiditis, probablemente debido a la generalización de una vacuna triple vírica con menor inmunogenicidad en el componente parotiditis, hecho que se ha reconocido en estudios realizados en la Comunidad Valenciana⁸. Como consecuencia de lo anterior, se ha incrementado la demanda de diagnóstico de laboratorio de parotiditis. El principal agente etiológico de los casos recibidos en nuestro laboratorio es el virus parotiditis, siendo a continuación VEB el más frecuente. Llama la atención el

Diagnóstico de laboratorio de parotiditis en la era posvacunal

Sr Editor: La mayoría de los cuadros agudos de parotiditis son debidos a una infección producida por un *Paramyxovirus*, y suceden en la infancia y la adolescencia¹. Aunque se han identificado otros virus como responsables de casos de parotiditis (gripe, parainfluenza, virus respiratorio sincitial, adenovirus, enterovirus, citomegalovirus [CMV] y virus de la inmunodeficiencia humana [VIH])¹⁻³, la etiología de un número importante de casos sigue siendo desconocida^{1,2}. Igualmente se ha documentado parotiditis como complicación de la mononucleosis infecciosa⁴, habiéndose descrito casos de infecciones por virus de Epstein-Barr (VEB) con inflamación de glándulas parótidas como única presentación clínica⁵.

TABLA 1. Perfil serológico frente al virus de Epstein-Barr (VEB) en los casos con IgM anti-VCA, negativos al virus de la parotiditis

	Edad (años), sexo	IgM-VCA	IgG-VCA	Anti-EBNA	AH	Avidez
PAR/EBV98/1	2, V	Positivo	Positivo	Negativo	ND	Baja
PAR/EBV98/2	10, V	Positivo	Positivo	Negativo	Positivo	ND
PAR/EBV98/3	20, M	Positivo	Positivo	ND	ND	Baja
PAR/EBV98/4	2, V	Positivo	Positivo	Negativo	Negativo	ND
PAR/EBV99/1	9, V	Positivo	Positivo	ND	ND	Baja
PAR/EBV99/2	2, M	Positivo	Positivo	ND	ND	Baja
PAR/EBV99/3	20, V	Positivo	Positivo	Positivo	ND	Baja
PAR/EBV99/4	17, V	Positivo	Positivo	ND	ND	Baja
PAR/EBV99/5	3, V	Positivo	Positivo	ND	ND	Baja
PAR/EBV99/6	11, V	Positivo	Positivo	Negativo	Positivo	Baja
PAR/EBV99/7	2, V	Positivo	Positivo	Negativo	ND	ND
PAR/EBV00/1	4, V	Positivo	Positivo	ND	ND	Baja
PAR/EBV00/2	10, V	Positivo	ND	ND	ND	ND
PAR/EBV00/3	13, V	Positivo	Positivo	ND	ND	Baja

ND: no determinado.

alto porcentaje de casos en que no se identifica el agente etiológico.

El método más adecuado para el diagnóstico de laboratorio de la infección por virus de la parotiditis es la detección de IgM específica; alternativamente, se efectúa mediante la detección de seroconversión en 2 muestras separadas 15 días. Dado que es una enfermedad autolimitada, y salvo complicaciones, de poca gravedad, es difícil obtener una muestra en fase convaleciente que permita confirmar la seroconversión. En la situación actual, en que la mayor parte de afectados está vacunado contra la parotiditis, la respuesta de anticuerpos no es regular, siendo frecuente la existencia de niveles elevados de IgG coincidiendo con la aparición de los síntomas, con ausencia de IgM específica; lo que hace importante la búsqueda de alternativas diagnósticas. La determinación de títulos altos de IgG específica en enfermos vacunados, y su comparación con grupos control que representan a la población general, permite la confirmación de la infección reciente (Sanz et al, en preparación). Alternativamente se emplea la identificación del virus causante de la infección mediante el aislamiento. Dado que es una aproximación lenta y con baja sensibilidad, la detección rápida mediante métodos de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) anidada, después de retrotranscripción (RT-n-PCR) recientemente descritos⁹ resulta más adecuada. Este método se ha aplicado al gen de la nucleoproteína del virus. La RT-n-PCR permite además la caracterización molecular mediante secuenciación; los estudios actualmente desarrollados para la definición de genotipos del virus de la parotiditis están basados en el gen SH del virus¹⁰.

Como conclusión del presente estudio se debe implementar el diagnóstico de las parotiditis, mediante la aplicación de ensayos serológicos y de identificación para el virus de la parotiditis. Así mismo, este trabajo pone en evidencia la necesidad de incluir en los casos negativos a este virus el estudio de la infección por el VEB en los protocolos para el diagnóstico microbiológico de las paperas.

Asia de la Loma^a, Julián Villota^b,
José María Varela^a, Milagros Alonso^a

y Fernando de Ory^a

^aCentro Nacional de Microbiología.
Instituto de Salud Carlos III.
Majadahonda. Madrid.

^bHospital Carlos III. Instituto de Salud
Carlos III. Madrid. España.

Bibliografía

1. Meurman O, Vanionpa R, Rossi T, Hanninen P. Viral etiology of parotitis. *Scand J Infect Dis* 1983;15:145-8.
2. Mihaly I, Kukan E, Gellert M, Gero A, Mandoky F. Etiology of epidemic parotitis. *Orv Hetil* 1994;135:3-6.
3. Brady M, Van Dyke R. Involvement of the ear, sinuses, oropharynx, parotid, cervical lymph nodes and eye. Management of HIV infection in infants and children. *Mosby Year Book*, San Luis 1992;287-315.
4. Mor R, Pitlik S, Dux S, Rosenfeld JB. Parotitis and pancreatitis complicating infectious mononucleosis. *Isr J Med Sci* 1982;18:709-10.
5. Villota J, De la Loma A, García M, De Ory F, Mellado MJ, Pérez M, et al. Parotiditis aguda por virus Epstein-Barr. *An Esp Pediatr* 2000; 52:101-2.
6. Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III. Comentario epidemiológico de las enfermedades de declaración obligatoria y sistema de información microbiológica. España, año 2000. *Boletín Epidemiológico Semanal* 2000;9:101-12.
7. De Ory F, Antonaya J, Fernández MV, Echevarría JM. Application of low-avidity immunoglobulin G studies to diagnosis of Epstein-Barr virus infectious mononucleosis. *J Clin Microbiol* 1993;31:1669-71.
8. Flores R, Cremades A. Brote de parotiditis en el área sanitaria 17. Eficacia de la vacuna triple vírica (II) y comparación de la incidencia de la enfermedad según el años de vacunación *Rev Esp Salud Pública* 1998;72 (Supl): 123-4.
9. Palacios Poggio G, Rodriguez C, Cisterna D, Freire MC, Cello J. Nested PCR for rapid detection of mumps virus in cerebrospinal fluid from patients with neurological diseases. *J Clin Microbiol* 2000;38:274-8.
10. Afzal MA, Buchanan J, Heath AB, Minor PD. Clustering of mumps virus isolates by SH gene sequence only partially reflects geographical origin. *Arch Virol* 1997;142:227-38.

Respuestas a las preguntas de formación continuada

- | | |
|------|-------|
| 1. a | 6. c |
| 2. b | 7. b |
| 3. e | 8. d |
| 4. e | 9. a |
| 5. b | 10. d |