



**UNIVERSIDAD DE TALCA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE TECNOLOGÍA MÉDICA**

**ACTUALIZACIÓN CLÍNICA Y EPIDEMIOLOGICA DE
SARAMPIÓN, RUBÉOLA, PAROTIDITIS Y VACUNA TRES VÍRICA
EN LA REGIÓN DE LAS AMÉRICAS Y A NIVEL NACIONAL**

**MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE LICENCIADO EN
TECNOLOGÍA MÉDICA**

**ALUMNO: FELIPE GONZÁLEZ MIRANDA
PROFESOR GUIA: MG. CS. T.M PAULINA ABACA**

**TALCA-CHILE
2019**

CONSTANCIA

La Dirección del Sistema de Bibliotecas a través de su unidad de procesos técnicos certifica que el autor del siguiente trabajo de titulación ha firmado su autorización para la reproducción en forma total o parcial e ilimitada del mismo.



Talca, 2019

ÍNDICE

1. Resumen	6
2. Introducción	7
3. Objetivos.....	9
3.1 Objetivo General	9
3.2 Objetivos Específicos	9
4. Revisión Bibliográfica	10
4.1 Sarampión	10
4.1.1 Agente etiológico.....	10
4.1.2 Patogenia	11
4.1.3 Manifestaciones clínicas	12
4.1.4 Población en riesgo	15
4.1.5 Transmisión	16
4.1.6 Tratamiento	16
4.1.7 Prevención	17
4.1.8 Actualización epidemiológica del sarampión	17
4.2 Rubéola.....	24
4.2.1 Agente etiológico	24
4.2.2 Patogenia	26
4.2.3 Manifestaciones Clínicas	27
4.2.4 Población en riesgo	28
4.2.5 Transmisión	28
4.2.6 Tratamiento	29
4.2.7 Prevención	29
4.2.8 Actualización epidemiológica de la rubéola	30
4.3 Parotiditis	33
4.3.1 Agente etiológico	33
4.3.2 Patogenia	34

4.3.3	Manifestaciones Clínicas	35
4.3.4	Población en riesgo.....	36
4.3.5	Transmisión	37
4.3.6	Tratamiento	37
4.3.7	Prevención.....	38
4.3.8	Actualización epidemiológica parotiditis	38
4.4	Vacuna Sarampión	45
4.4.1	Respuesta inmune protectora.....	45
4.4.2	Cepas de vacunas contra sarampión	46
4.4.3	Tipos de vacunas	47
4.4.4	Producción de la vacuna	48
4.4.5	Características de la vacuna contra el sarampión	49
4.4.6	Calendario de vacunación	50
4.4.7	Recomendaciones para la vacunación contra el sarampión	54
4.4.8	Efectos adversos de la vacuna contra el sarampión	54
4.5	Vacuna Rubéola	55
4.5.1	Característica de la vacuna	55
4.5.2	Inmunogenia.....	56
4.5.3	Calendario de vacunación	57
4.5.4	Contraindicaciones	57
4.5.5	Reacciones adversas.....	58
4.5.6	Objetivos y estrategias de la prevención de la rubeola	59
4.5.7	Posición de la OMS.....	59
4.6	Vacuna Parotiditis.....	60
4.6.1	Reacciones Adversas.....	61
4.6.2	Contraindicaciones	62
5.	Conclusión	63
6.	Bibliografía	64

ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS

Figura N° 1: Patogenia del virus <i>Morbillivirus</i> y su interacción con la célula diana....	12
Figura N°2: Manchas de Köplik en la cara interna de las mejillas, características de esta enfermedad.....	13
Figura N°3: Exantema máculo-papular.....	13
Figura N°4: Evolución temporal de las características clínicas del sarampión.....	15
Figura N°5: Estructura Virus del género <i>Rubivirus</i> en la familia <i>Togaviridae</i>	25
Figura N°6: Patogenia del virus <i>Togaviridae</i> y su interacción con la célula diana.....	26
Figura N°7: Virus <i>Rubulavirus</i>	34
Figura N°8: Tasa de incidencia de sarampión por 100.000 habitantes. Chile 1939-2014, asociado a inclusión de la vacuna en el PNI y campañas de vacunación.....	52
Figura N°9: Tasa de letalidad de sarampión. Chile 1939-2014.....	52
Figura N°10: Calendario de Vacunación Entregado por el Ministerio de Salud para el año 2019 en Chile.	53
Gráfico N°1: Distribución de casos confirmados de sarampión por semana epidemiológica de inicio de exantema en países de la región de las Américas, 2017 – SE 19 de 2019...	19
Gráfico N°2: Casos confirmado de sarampión en Chile entre la semana epidemiológica (SE) 45 de 2018 y 8 de 2019.....	21
Gráfico N°3: Casos confirmados de sarampión, según semana epidemiológica de inicio de exantema. Chile, SE 45 de 2018 a SE 19 de 2019.....	21
Gráfico N°4: casos notificados de sarampión según año de notificación. Estados Unidos 2010-2019 (hasta el 10 de mayo).....	23

Gráfico N°5: Distribución de casos y tasas de parotiditis. Chile, SE 1 – 52, período 2009 – 2018.....	40
Gráfico N°6: Distribución de casos de parotiditis, según mes de inicio de síntomas (curva epidémica). Chile, periodo 2017 – 2019.....	41
Gráfico N°7: Tasas de parotiditis, según grupos etarios y sexo. Chile, SE 1 – 13, año 2019.....	43
Gráfico N°8: Avance de vacunación de campaña contra sarampión y parotiditis, según sexo y edad. Chile, SE 1 – 13, año 2019.....	44
Tabla N°1: Casos sospechosos de sarampión, rubeola y síndrome de rubéola congénita (SRC) para el periodo entre las semanas 01-20, 2019.....	30
Tabla N°2: Fuente de la infección de los casos confirmados de sarampión y de rubeola para el periodo entre las semanas 01-20 del 2019.....	31
Tabla N°3: Indicadores de vigilancia integrada del sarampión y de la rubéola para el periodo entre las semanas 01-20, 2019.....	32
Tabla N°4: Manifestaciones clínicas de la infección por el virus de la parotiditis.....	36
Tabla N°5: Distribución de casos de parotiditis, según región de notificación. Chile, SE 1 – 13, años 2018 y 2019 y mediana 2014 – 2018.....	42
Tabla N°6: Frecuencia de eventos adversos producidos por la vacuna contra el sarampión frente a los mismos eventos producidos por la evolución de la enfermedad.....	55

1. RESUMEN

El sarampión, la rubéola y la parotiditis son enfermedades víricas muy contagiosas que se transmiten por gotículas. Dentro de las manifestaciones clínicas más característica, se encuentra un exantema que se extiende gradualmente por el cuerpo en el caso del sarampión, mientras que en la rubéola se genera una ligera conjuntivitis, una erupción cutánea y una hipoacusia neurosensorial en los niños que padecen el síndrome de la rubéola congénita (SRC). La parotiditis se caracteriza por un aumento de volumen de la glándula parótida, que generalmente es bilateral. A pesar de que no existe tratamiento específico para estas patologías, estas siguen siendo enfermedades prevenibles mediante vacunación, la cual, está destinada a generar inmunidad contra la enfermedad estimulando la producción de anticuerpos. Las vacunas constituyen una de las medidas sanitarias que mayor beneficio ha producido y sigue produciendo a la humanidad. Previenen enfermedades que antes causaban grandes brotes, muertes y secuelas, gracias a ellas, el sarampión, rubéola y parotiditis han dejado de ser un problema frecuente en nuestro país. Sin embargo, este último tiempo igualmente se han registrado brotes epidémicos en distintas partes del mundo, los cuales se asocian principalmente en importación y en algunos casos a la pobreza ya que limita el acceso de las vacunas a los países con sistemas de salud pública poco eficientes.

En la presenta memoria se hará una revisión exhaustiva de los agentes etiológicos del sarampión, rubéola y parotiditis, describiendo su patogenia y espectro clínico. Así mismo, se detallará la vacunación contra estos agentes y las características de esta, junto con presentar una actualización epidemiológica de los principales brotes a nivel de las Américas y nacional.

2. INTRODUCCIÓN

El sarampión fue introducido en América en el siglo XVII por los colonizadores europeos causando cientos de muertes entre los nativos. Recién en el año 1954 J. Enders y T. Peebles informaron sobre el aislamiento del virus del sarampión en la sangre y secreciones de pacientes mediante la inoculación en cultivos celulares humanos y de simios. La primera cepa de virus, denominada Edmonston, fue subcultivada en diferentes tipos de líneas celulares para la preparación de una primera vacuna experimental (1).

El sarampión, la rubéola y la parotiditis son enfermedades vírica contagiosa, de gravedad moderada y con elevado riesgo de complicaciones, que afecta sobre todo a los niños y se transmite por gotículas procedentes de la nariz, boca y faringe de las personas infectadas (2). Las manifestaciones clínicas generadas en cada una de estas patologías son características, como el exantema en el caso del sarampión y la rubéola, a este último se suma el síndrome de la rubéola congénita (SRC) y en la parotiditis se observa el aumento de volumen de la glándula parótida, a pesar que no existe tratamiento antiviral específico para estas patologías, estas siguen siendo prevenibles mediante vacunación destinada a generar inmunidad contra la enfermedad estimulando la producción de anticuerpos (3).

La inmunización previene enfermedades, discapacidades y defunciones mediante vacunación, entre ellas el sarampión, la parotiditis y la rubeola. Es indiscutible que no hay intervención sanitaria preventiva más costo efectiva que la inmunización, que evita entre 2 y

3 millones de muertes anuales por difteria, tétanos, tos ferina y sarampión. Aunque, si se mejorara la cobertura vacunal mundial se podrían evitar otros 1,5 millones (4). A pesar de los éxitos conseguidos, casi el 20% del total de niños que nacen cada año, no completa el ciclo de inmunizaciones previstas durante el primer año de vida en los países en desarrollo (5). Una de las razones más importantes es la debilidad subyacente del sistema sanitario en muchos países, la dificultad de distribuir vacunas mediante una infraestructura y un sistema de apoyo logístico que a menudo están sobrecargados, además del desconocimiento de la importancia que tienen las vacunas, especialmente entre las poblaciones más pobres, lo que hace que éstas no demanden de forma activa el acceso a los servicios de inmunización (5).

En el año 2000, la Organización Mundial de la Salud (OMS) estimó que un 5% de las muertes en menores de 5 años era atribuible al sarampión y a sus complicaciones. Actualmente, la OMS fijó como objetivos alcanzar una reducción del 95% de las muertes en 2015 y una tasa de cobertura vacunal del 95% en 2020 (6). La polio debería estar erradicada y el sarampión eliminado en todos los países.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo General

- Describir la patogenia y epidemiología del virus del sarampión, rubéola y parotiditis a nivel de las Américas y nacional, junto con las características de las vacunas relacionadas a estas.

3.2 Objetivos Específicos

- Conocer la patogenia del sarampión, rubéola y parotiditis.
- Presentar actualización epidemiológica de los diferentes brotes que se han generado a nivel de las Américas y nacional en los últimos años.
- Describir la vacuna tres vírica bajo aspecto clínico y epidemiológico, espectro de acción y medidas preventivas frente a brotes.

4. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

4.1 Sarampión

4.1.1. Agente etiológico

El virus sarampión es un virus de simetría helicoidal, ARN de polaridad negativa no segmentado, perteneciente a la familia *Paramyxoviridae* y al género *morbillivirus*, con aproximadamente 15.900 nucleótidos codificando ocho proteínas virales y que posee además una ARN polimerasa unida al ARN. La nucleocápside helicoidal está rodeada por una envoltura lipídica y posee tres proteínas relevantes en patogenicidad, la proteína M (no glicosilada), la glicoproteína HN (glicosilada) con actividad hemaglutinina y neuroaminidasa y la glicoproteína F, que participa en fenómenos de fusión. Se transmite por aerosoles con puerta de entrada en el aparato respiratorio o por contacto directo con secreciones respiratorias originando una enfermedad sistémica. El ser humano es el único reservorio de este agente etiológico (1).

4.1.2. Patogenia

La infección se inicia luego de la unión de la hemaglutinina a su receptor celular; aquí la glicoproteína F induce fusión viral con la membrana celular liberando su complejo ribonucleoproteico al citoplasma para que luego de la transcripción y replicación, se generen nuevas partículas virales que germinan fuera de la célula. En la superficie de timocitos, macrófagos, células dendríticas, linfocitos T y B, se encuentra el receptor CD150, que es identificado como receptor del virus sarampión al igual que el receptor de lectina tipo C expresado en las células dendríticas, la unión del virus con su receptor, cualquiera sea el caso, participa modulando un aumento en la producción de IL-10. El virus sarampión, también infecta células epiteliales, endoteliales, y neuronales sugiriendo la existencia de otros receptores para este mecanismo (1).

En el modelo animal y a través de fluorescencia, se ha demostrado que las principales células foco de la replicación viral del sarampión son los linfocitos T y B y que éstos son quienes participan en la diseminación virémica en macacos; así entonces, esta gran afectación de linfocitos de memoria se relacionaría con la inmunosupresión propia de esta enfermedad.

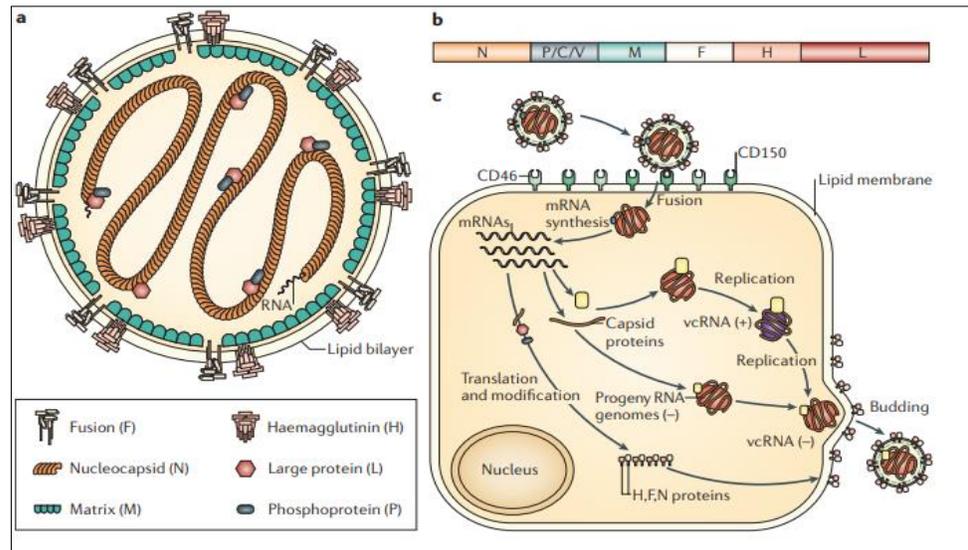


Figura N° 1: Patogenia del virus *Morbillivirus* y su interacción con la célula diana.

Fuente: Extraído de Nature Review Microbiology, 2006

4.1.3. Manifestaciones Clínicas

El primer signo suele ser la fiebre alta, que comienza unos 10 a 12 días después de la exposición al virus y dura entre 4 y 7 días. En la fase inicial, el paciente puede presentar rinorrea, tos, ojos llorosos y rojos, y pequeñas manchas blancas en la cara interna de las mejillas (Manchas de Köplik) Figura N°2 que son características de esta enfermedad. Al cabo de varios días aparece un exantema Figura N°3, generalmente en el rostro y la parte superior del cuello, que se extiende en unos 3 días, acabando por afectar a las manos y pies. El exantema dura 5 a 6 días, y luego se desvanece. El intervalo entre la exposición al virus y la aparición del exantema oscila entre 7 y 18 días (media de 14 días).

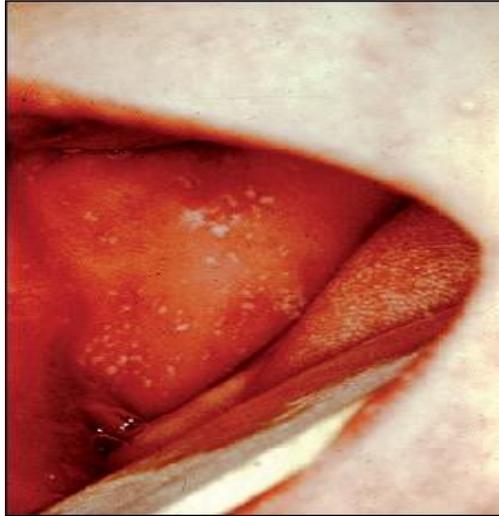


Figura N° 2: Manchas de Köplik en la cara interna de las mejillas, características de esta enfermedad.

Fuente: Extraído de la revista chilena de infectología, Sarampión: la enfermedad, epidemiología, historia y los programas de vacunación en Chile.



Figura N° 3: Exantema máculo-papular

Fuente: Extraído de la revista chilena de infectología, Sarampión: la enfermedad, epidemiología, historia y los programas de vacunación en Chile.

La mayoría de las muertes se deben a complicaciones que son más frecuentes en menores de 5 años y adultos de más de 30 años. Las más graves son la ceguera, la otitis media (5-9% de los casos), las neumonías (1-6%), la encefalitis sarampionosa (entre el 1 por 1.000 y el 1 por 2.000) y la encefalitis esclerosante subaguda (1 por 100.000) (7). En Adultos también se han descrito cuadros de insuficiencia renal aguda y afectación neurológica (8).

Los casos graves son especialmente frecuentes en niños pequeños malnutridos, y aquellos que no reciben aportes suficientes de vitamina A o cuyo sistema inmunitario se encuentra debilitado por el VIH/SIDA u otras enfermedades. La muerte se produce en 1 de cada 10.000 casos. En poblaciones con altos niveles de malnutrición, en particular aquellas con deficiencia de vitamina A y que no reciben una atención sanitaria adecuada, el sarampión puede llegar a matar al 3-6% de los casos (2). La infección también puede provocar complicaciones graves en las mujeres embarazadas e incluso ser causa de aborto o parto prematuro. Quienes se recuperan del sarampión se vuelven inmunes de por vida.

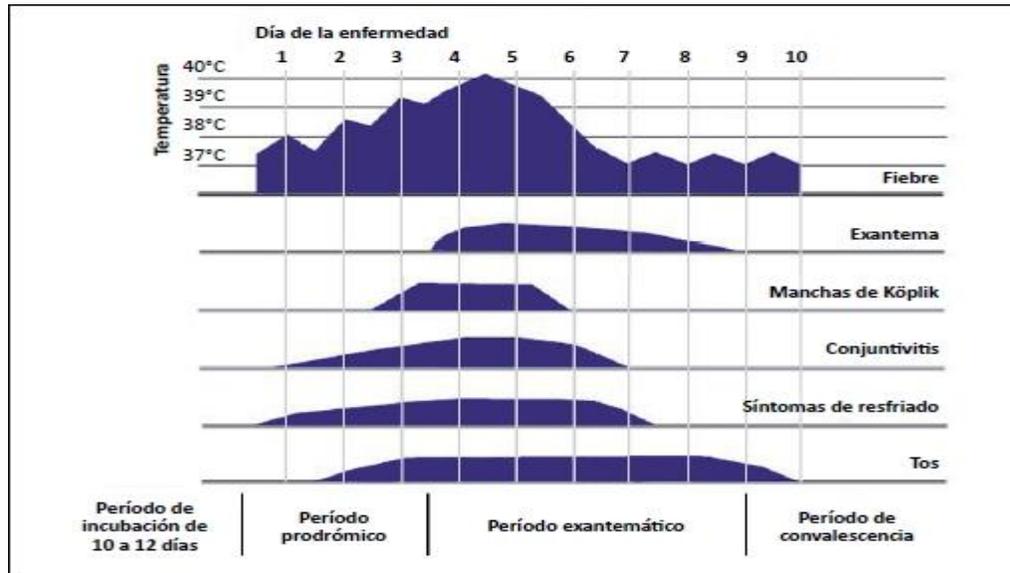


Figura N°4: Evolución temporal de las características clínicas del sarampión.

Fuente: Tomado del manual para el diagnóstico de laboratorio de la infección por los virus del sarampión y de la rubéola. OMS, segunda edición 2006.

4.1.4. Población en Riesgo

Los niños no vacunados son quienes corren mayor riesgo de sufrir el sarampión y sus complicaciones, entre ellas la muerte, al igual que las mujeres embarazadas sin vacunar, no obstante, puede infectarse cualquier persona que no esté inmunizada, es decir, que no haya sido vacunada y no haya sufrido la enfermedad (2). El sarampión sigue siendo frecuente en muchos países en desarrollo, sobre todo en algunas zonas de África y Asia. Más del 95% de las muertes se registran en países con bajos ingresos per cápita e infraestructura sanitaria deficiente (9). Los brotes de sarampión pueden ser especialmente mortales en países que estén sufriendo desastres naturales o conflictos, o recuperándose de ellos.

4.1.5. Transmisión

El virus del sarampión es muy contagioso y se propaga por la tos y los estornudos, el contacto personal íntimo o el contacto directo con secreciones nasales o faríngeas infectadas. El virus presente en el aire o sobre superficies infectadas sigue siendo activo y contagioso durante periodos de hasta 2 horas, y puede ser transmitido por un individuo infectado desde 4 días antes hasta 4 días después de la aparición del exantema (2).

4.1.6. Tratamiento

No existe ningún tratamiento antiviral específico contra el virus del sarampión. Las complicaciones graves del sarampión pueden evitarse con un tratamiento de apoyo que garantice una buena nutrición, una ingesta suficiente de líquidos. Se deben prescribir antibióticos para tratar la neumonía y las infecciones de los oídos y los ojos. Todos los niños diagnosticados de sarampión deben recibir dos dosis de suplementos de vitamina A con un intervalo de 24 horas entre ambas. Este tratamiento es eficaz para restaurar los niveles de vitamina A, que durante la enfermedad suelen ser bajos incluso en los niños bien nutridos, y puede ayudar a prevenir las lesiones oculares y la ceguera (2). Además, se ha demostrado que los suplementos de vitamina A reducen la mortalidad por sarampión en un 50%.

4.1.7. Prevención

La vacuna contra el sarampión suele juntarse con las vacunas contra la rubéola y/o la parotiditis. Su eficacia es similar tanto si se administra aisladamente como si se combina con estas vacunas. Añadir la vacuna contra la rubéola a la vacuna contra el sarampión no supone más que un pequeño incremento en el costo y permite compartir los gastos de vacunación y administración (2). Para garantizar la inmunidad y prevenir posibles brotes, se recomiendan dos dosis de la vacuna, puesto que aproximadamente un 15% de los niños no adquieren inmunidad con la primera dosis.

4.1.8. Actualización epidemiológica del sarampión.

En el año 2018 la OMS publicó un informe, en el cual destaca que los casos de sarampión notificados aumentaron en el año 2017, ya que varios países sufrieron brotes intensos y prolongados de la enfermedad, debido a la insuficiente cobertura vacunal que ocasionó brotes de sarampión en todas las regiones y se estima que hubo 110.000 muertes relacionadas con la enfermedad (10). Además, el informe entrega las tendencias del sarampión en los últimos 17 años y muestra que desde el 2000 se han salvado más de 21 millones de vidas gracias a la vacunación contra esta enfermedad. Las regiones de las Américas, del Mediterráneo Oriental y de Europa sufrieron los mayores incrementos del número de casos. El pacífico Occidental fue la única región de la OMS en la que disminuyó la incidencia del sarampión.

Esta enfermedad se puede prevenir con dos dosis de la vacuna que es segura y eficaz. Sin embargo, la cobertura mundial de la primera dosis se ha estancado en un 85%. Esto está muy lejos del 95% necesario para prevenir los brotes y hace que muchas personas sean vulnerables a la enfermedad. La cobertura con la segunda dosis se sitúa en el 67% (10).

La Organización Panamericana de la Salud (OPS) y la OMS, en su actualización epidemiológica del 17 de mayo de 2019, indica que hasta la fecha 12 países notificaron casos confirmados de sarampión en 2019, Argentina, las Bahamas, Brasil, Canadá, Chile, Colombia, Costa Rica, Estados Unidos, México, Perú, Uruguay, República Bolivariana de Venezuela. Sin embargo, destacan que no se han reportado defunciones por sarampión en la región en el 2019 (11). No así en el 2018 que solo dos países (Brasil y Venezuela) notificaron defunciones por sarampión (12).

El brote de sarampión en las Américas, causado por el **genotipo D8 Linaje MVi/HuluLangat.MYS/26.11** que se inició en Venezuela en 2017, se extendió a Brasil y Colombia en 2018 y posteriormente en Argentina, Chile, Ecuador y Perú, fueron identificados casos importados o relacionado a importación por el mismo genotipo y linaje (11). En 2019 Brasil, Colombia y Venezuela siguen notificando casos relacionados con el mismo genotipo y linaje, lo que indica la continua circulación de este virus.

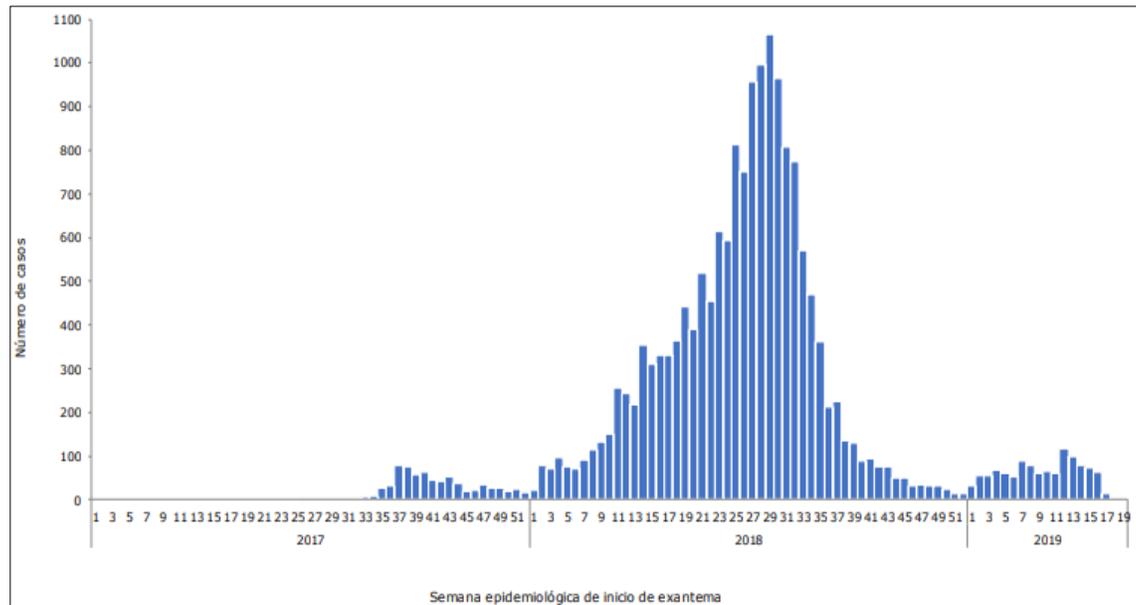


Gráfico N° 1: Distribución de casos confirmados de sarampión por semana epidemiológica de inicio de exantema en países de la región de las Américas, 2017 – SE 19 de 2019.

Fuente: Datos proporcionados por los Centros Nacionales de Enlace para el Reglamento Sanitario Internacional de Argentina, las Bahamas, Brasil, Chile, Colombia, Costa Rica, Ecuador, México, Perú, Uruguay y Venezuela e información pública la Agencia de Salud Pública de Canadá y de los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos y reproducido por la OPS/OMS.

Argentina confirmó 4 casos de Sarampión, 3 importados y 1 relacionados con la importación, el genotipo identificado en el primer caso fue el B3, en el segundo fue el D8 linaje MVi/Delhi.IND/01.14 y en el tercer y cuarto caso se identificó el genotipo D8 linaje MVs/Gir Somnath.IND/42.16, cepa que se distribuye en Asia y Europa, Según la Actualización epidemiológica sarampión del 17 de mayo de 2019 (11).

En **Brasil** entre la SE 1 de 2018 y la SE 16 de 2019 se notificaron 19.036 casos sospechosos de sarampión de los cuales 10.424 fueron confirmados entre estos 4.691 son hombres y 5.715 fueron mujeres, además se notificaron 12 defunciones todas en el 2018. La tasa de incidencia a nivel país es de 5,09 por 100.000 habitantes. En Pará, Roraima y Amazonas el genotipo que se identificó fue el D8 similar al que circulaba por Venezuela, en cambio, en Sao Paulo, Santa Catarina y Río de Janeiro se identificó el genotipo D8 diferente al antes mencionado, Según la Actualización epidemiológica sarampión del 17 de mayo de 2019 (11).

En **Canadá** entre la SE 1 y la SE 17 de 2019 se notificaron 45 casos confirmados de sarampión, en 37 de los 45 casos confirmados se identificó el genotipo, 12 casos correspondían al genotipo B3 y 25 casos al D8. En la provincia de British Columbia con 29 casos confirmados se destaca que estos fueron importados o relacionados con importación de los Estados Unidos, Filipinas, Japón o Vietnam. Dentro de estos 59% eran hombres, 34% tenían cero dosis de vacuna. Y su mayor incidencia correspondía al grupo de 10-19 años con un 38%, datos que fueron obtenidos de la actualización epidemiológica de la OMS del 17 de mayo del 2019 (11).

En **Chile**, según el informe de la OMS del 17 de mayo de 2019 (11). Se confirmaron 27 casos de sarampión, de estos 23 en el 2018 y 4 hasta la SE 8 en 2019. Dentro de estos 9 fueron importados y 18 relacionados con la importación y no se registraron fallecidos (Gráfico N°2). El 54% de los casos confirmados fueron hombres, 57% son menores de 1 año. En la región Metropolitana se registraron 24 casos, 2 casos en Biobío y 1 en una viajera europea. Este documento destaca también que el genotipo identificado en 18 casos fue el D8, el mismo que circula otros países de la región. Importante también es que el último caso

confirmado importado tuvo inicio de exantema el 4 de mayo de 2019 y corresponde a una mujer de 28 años, procedente de Europa, que ingresó al país el 28 de abril. El genotipo viral identificado en este caso es D8, con un linaje distinto al del detectado en casos previos.



Gráfico N°2: Casos confirmado de sarampión en Chile entre la semana epidemiológica (SE) 45 de 2018 y 8 de 2019.

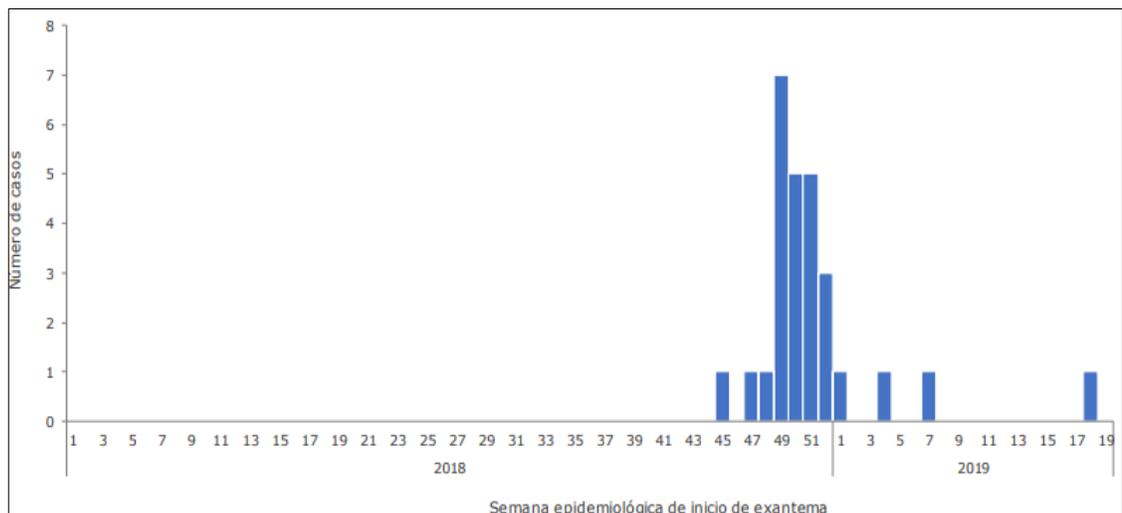


Gráfico N° 3: Casos confirmados de sarampión, según semana epidemiológica de inicio de exantema. Chile, SE 45 de 2018 a SE 19 de 2019.

Fuente: Datos proporcionados por el Centro Nacional de Enlace para el Reglamento Sanitario Internacional de Chile y reproducidos por la OPS/OMS.

En **Colombia** entre la SE 10 de 2018 y la SE 19 de 2019 se notificaron 8.752 casos sospechosos de sarampión de los cuales 318 fueron confirmados y no se registraron fallecidos. El genotipo responsable de 87 casos es el genotipo D8 similar al que circula en los otros países de la región. De los 109 casos confirmados en el 2019, el 32,1% es importado de Venezuela, 55,9% corresponde a casos relacionados con la importación y 13% la fuente de infección se encuentra en investigación (11).

Costa Rica, entre la SE 1 y la SE 17 de 2019 notificaron 10 casos confirmados de sarampión, tres de ellos importados y 7 relacionados con importación. Destacan que no existe relación epidemiológica entre los 3 casos confirmados en febrero con los otros 7 casos identificados posteriormente y el genotipo identificado en los tres casos importados fue el D8 (11).

Estados Unidos entre el 1 de enero y el 10 de mayo de 2019 se confirmaron 893 casos de sarampión en 23 estados (Gráfico N°4). Actualmente se reportan brotes en curso relacionados a viajeros con antecedentes de viaje a otros países incluidos Israel donde se está registrando un brote de gran magnitud, Ucrania y Filipinas. La mayoría de estos casos no estaban vacunados. En 2018 se reportaron 17 brotes, siendo los brotes en el estado de Nueva York y Nueva Jersey los que registraron el mayor número de casos que ocurrieron principalmente entre las personas no vacunadas de comunidades judías ortodoxas (11).

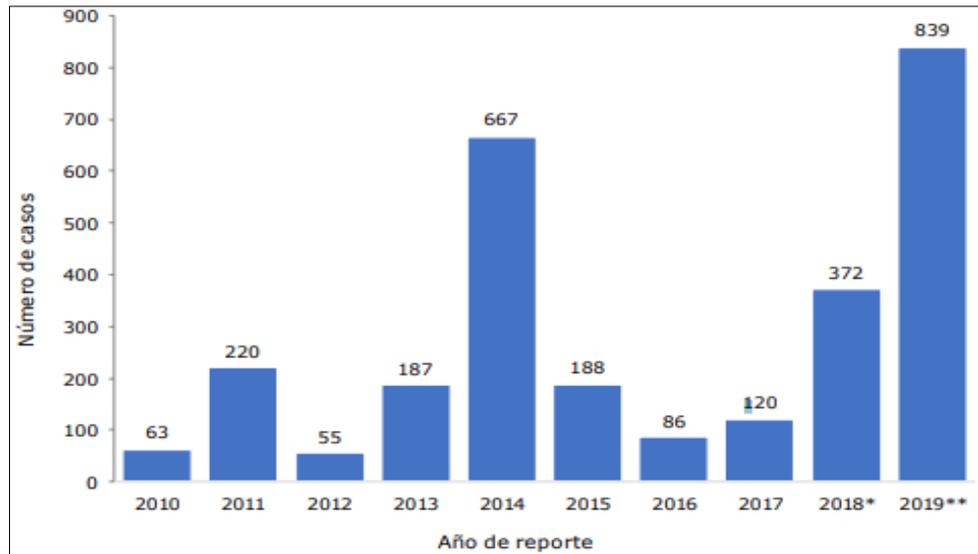


Gráfico N° 4: casos notificados de sarampión según año de notificación. Estados Unidos 2010-2019 (hasta el 10 de mayo).

Fuente: Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos y reproducidos por la OPS/OMS.

En **Perú** se confirmaron 2 casos de sarampión en 2019, 1 importado y 1 relacionado a importación, el caso importado corresponde a una mujer Peruana de 40 años procedente de España que ingresó a Perú y fue hospitalizada por neumonía y el segundo caso corresponde a un menor de 5 meses quien tuvo contacto con el caso importado durante el periodo de transmisibilidad en la sala de espera de un establecimiento de salud privado, el genotipo en ambos casos es el D8, relacionado con el que circula en Europa. 2018 se confirmaron 42 casos de sarampión no se registraron fallecidos, de estos el 26% de los casos fueron menores de 1 año (11).

Uruguay notificó 9 casos confirmados de sarampión de los cuales 7 son adultos y 2 son lactantes. 1 de los casos es importado con antecedentes de viaje a Asia, 7 están relacionados a importación y 1 se encuentra en investigación, la identificación de los genotipos y linajes de los casos está en proceso (11).

En **Venezuela** el brote que se inició en 2017 sigue activo. Entre la SE 26 de 2017 y hasta la SE 18 de 2019, se notificaron 9.655 casos sospechosos de los cuales 6.600 fueron confirmados ya sea por criterios de laboratorio, clínico y nexo epidemiológico. Se registraron 78 defunciones, 2 en 2017, 76 en 2018, datos que fueron obtenidos de la actualización epidemiológica de sarampión de la OMS del 17 de mayo de 2019 (11).

4.2 Rubéola

4.2.1. Agente etiológico

El virus de la rubéola es un virus ARN monocatenario, es esférico, icosaedro, de 60 a 70 nm, la cápside presenta una simetría icosaédrica T=4, compuestas por 60 unidades asimétricas hechas de 4 proteínas con un total de 240 monómeros, contiene 80 puntas de trímero E1/E2. Encuadrado dentro del género *Rubivirus* en la familia *Togaviridae*. Este virus, el único del género, presenta un solo tipo serológico con al menos dos grupos clonales y varios subgenotipos (13). Por lo que no presenta reacciones cruzada con otros Togavirus

(14). El ser humano es el único hospedador conocido. En el año 2005, se adoptó una nomenclatura sistemática de los genotipos naturales del virus de la rubéola (15). En la actualidad, los genotipos 1E, 1G, 2B de los trece genotipos caracterizados tienen una amplia distribución geográfica, mientras que los genotipos restantes son de aparición esporádica o están confinados en determinadas zonas geográficas.

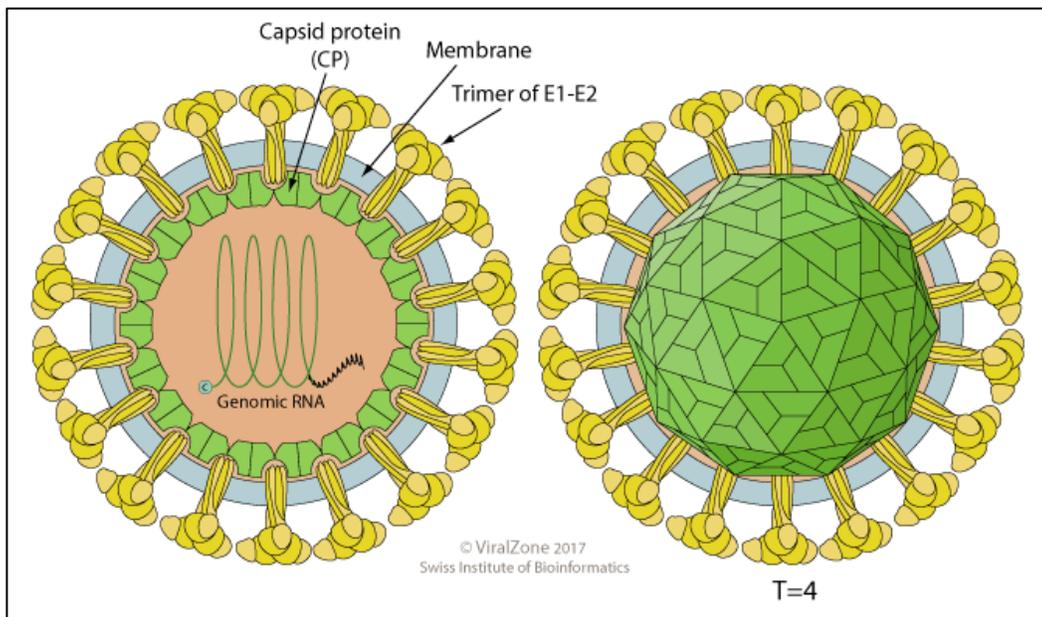


Figura N°5: Estructura Virus del género *Rubivirus* en la familia *Togaviridae*.

Fuente: Extraído de Instituto Suizo de Bioinformática

4.2.2. Patogenia

La unión de la glicoproteína E viral a los receptores del huésped media la endocitosis del virus por clatrina en la célula huésped, posteriormente se genera la fusión de la membrana del virus con la membrana endosomal del huésped y el genoma del ARN se libera en el citoplasma, generando la replicación y transcripción proporcionando a la célula nuevos ARNm, el ensamblaje de la cápside ocurre en el citoplasma, que está envuelta por restos de membrana plasmática para así finalmente salir de la célula (16).

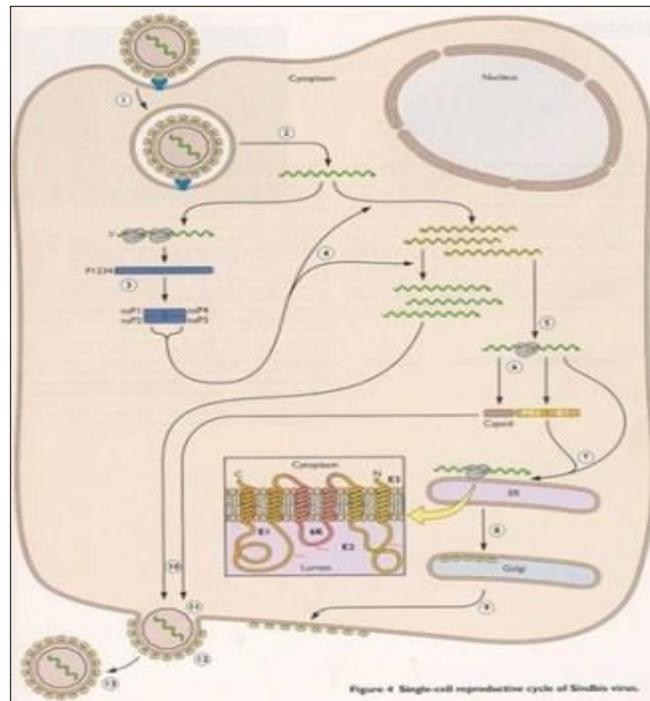


Figura N°6: Patogenia del virus *Togaviridae* y su interacción con la célula diana.

Fuente: Extraído Epidemiología Molecular de Enfermedades Infecciosas.

La patogenia de la rubeola adquirida se ha corroborado en detalle, pero son escasos los datos sobre la patología, dado el carácter benigno de la enfermedad. El virus se propaga de una persona a otra por medio de gotitas de secreción de vías respiratorias (17). La viremia se manifiesta 5-7 días después de la exposición lo que permite que el virus se disemine hacia distintos órganos. En embarazadas la replicación del virus puede ocasionar infección de órganos del feto provocando el síndrome de la rubéola congénita (SRC) en el cual hay afectación de casi todos los órganos; pero no hay conocimientos precisos de la patogenia de SRC. Pero si se sabe que los lactantes con rubéola congénita pueden excretar el virus durante un año o más en las secreciones faríngeas y la orina.

4.2.3. Manifestaciones Clínicas

La rubéola es una enfermedad leve de resolución espontánea, que se manifiesta por lo general en la infancia. En la segunda semana posterior a la exposición puede haber pródromos en forma de fiebre $< 39^{\circ}\text{C}$, malestar general y una ligera conjuntivitis que es más frecuente en los adultos (18). En adultos suele ocasionar artralgias y menos frecuentemente, artritis, también pueden presentarse complicaciones como trombocitopenia, encefalitis (1 de cada 6.000 casos), síndrome de Guillain-Barré (raras veces) , miocarditis y pericarditis (7). Son características las adenopatías retroarticulares que suelen aparecer 5-10 días antes de la erupción cutánea. La erupción que suele durar entre 1 y 3 días afecta primero la cara y el cuello, y luego se extiende al resto del cuerpo.

Cuando tiene lugar justo antes de la concepción o durante las 8-10 primeras semanas de gestación, la infección rubeólica puede provocar múltiples anomalías fetales en hasta el 90%

de los casos, y ello, a su vez, puede ser causa de aborto espontáneo o nacidos muertos (19). La hipoacusia neurosensorial es el hallazgo más común en los niños con SRC. Las cataratas unilaterales o bilaterales son el hallazgo ocular más grave, y ocurren en aproximadamente un tercio de los niños. El conducto arterioso persistente es el defecto cardíaco reportado con mayor frecuencia (20).

4.2.4. Población en riesgo

La población en riesgo que necesita recibir la vacuna contra rubeola incluye niños ≥ 1 año de vida, adolescentes y adultos sin evidencia documentada de inmunidad, individuos en entornos de congregación como estudiantes universitarios, personal militar, personal asistencial infantil y de salud pública y mujeres susceptibles antes del embarazo y después de éste (21).

4.2.5. Transmisión

Se transmite por vía respiratoria e inicialmente se multiplica en la mucosa rinofaríngea y los ganglios linfáticos locales. El periodo de incubación varía entre 12 y 33 días. El virus de la rubéola se transmite por gotículas en el aire, cuando las personas infectadas estornudan o tosen. Los humanos son el único huésped conocido (21).

4.2.6. Tratamiento

No se cuenta con un tratamiento específico para la infección por el virus de rubeola. Son adecuadas las medidas sintomáticas contra diversas manifestaciones como la fiebre y las artralgias. También están los concentrados de inmunoglobulina que no evitan la infección después de exposición al virus, pero puede modificar o suprimir los síntomas. La administración intramuscular de 20 mL de concentrado inmunoglobulínico en término de 72 horas de exposición a la rubeola puede aminorar el riesgo de padecer la enfermedad, aunque no lo elimina por completo (17).

4.2.7. Prevención

En la era prevacunal la rubéola surgía en forma de ondas epidémicas primaverales. Fue a partir de la segunda mitad de la década de 1960 cuando se desarrollaron las primeras vacunas contra esta infección, cuya aplicación redujo de forma importante la incidencia de la rubéola (22). El método más eficaz para evitar la rubeola adquirida y el SRC es la vacunación. Una dosis induce la seroconversión en $\geq 95\%$ de las personas ≥ 1 año de vida. Se considera que la inmunidad dura largo tiempo y probablemente es permanente (17). La vacuna más utilizada en forma global es la de la cepa del virus RA27/3. La recomendación actual para la vacunación con virus de rubeola en Estados Unidos es aplicar la primera dosis de vacuna MMR (sarampión, parotiditis, rubéola) a los 12 a 15 meses de vida y la segunda dosis a los cuatro a seis años (17).

4.2.8. Actualización epidemiológica de la Rubéola

Según el último boletín semanal entregado por la OPS el 18 de mayo del 2019, el cual tiene datos desde la semana 01 hasta la 20 del 2019 (23), se puede evidenciar que en la región de las Américas solamente se han confirmado 1 solo caso de Rubéola el cual se registró en Argentina precisamente la semana 16/2019. La cantidad de casos descartados en el año 2019 fue de un total de 5.723 dentro de los cuales 21 fueron diagnosticados con Dengue y 5.702 fueron por otra causa. En cambio, en el síndrome de la rubeola congénita (SRC) hubo un total de 241 casos sospechosos y 3 casos confirmados en República Dominicana en el cual no se recibió el informe actualizado. (Tabla N°:1)

Subregión y país	Casos sospechosos 2019	Sarampión confirmado 2019				Año/Sem. último caso conf. de sarampión	Rubéola confirmado 2019			Año/Sem. último caso conf. de rubéola	Diagnóstico de casos descartados 2019		Síndrome de Rubéola Congénita			Año/Sem. último caso confirmado de SRC	
		Clin.	Lab.	EPI link	Total		Clin.	Lab.	Total		Dengue	Otros	Sosp.	Conf.	IRC*		
AND	BOL	37	0	0	...	0	0	0	2006-03	0	5	0	0	0	...		
	COL	1145	0	109	...	109 ^a	2019-19	0	0	0	2012-31	1	940	112	0	0	2005-34
	ECU	0	0	0	0	0	2018-33	0	0	0	2004-49	0	0	0	2011-14
	PER	183	0	2	...	2	2019-17	0	0	0	2009-04	0	171	0	0	0	2007-16
	VEN	...	32	148	23	203 ^a	2019-13	0	0	0	2007-51	2	43	19	0	0	...
BRA	BRA	1310	5	82	...	87	2019-18	2014-40	0	843	15	0	0	2009-34
CAP	CRI	34	0	10	...	10 ^a	2019-13	0	0	0	2001-39	0	24	17	0	0	...
	GTM	156	0	0	...	0	2018-03	0	0	0	2006-31	1	151	2	1	0	2005-00
	HND	111	0	0	...	0	1998-16	0	0	0	2004-11	0	99	3	0	0	2001-00
	NIC	298	0	0	...	0	1994-14	0	0	0	2004-19	3	220	11	3	0	2005-00
	PAN	26	0	0	...	0	2011-20	0	0	0	2002-48	0	25	0	0	0	...
	SLV	128	0	0	...	0	2001-19	0	0	0	2006-30	0	128	0	0	0	2001-00
CAR	CAR	134	0	2	1	3	2019-17	0	0	0	2008-18	0	123	4	0	0	1999-00
LAC	CUB	987	0	0	...	0	1993-27	0	0	0	2004-06	0	987	0	0	0	1989-10
	DOM	48	0	0	...	0	2011-18	0	0	0	2007-45	3	25	0	3	0	...
	HTI	106	0	0	...	0	2001-39	0	0	0	2006-21	0	20	11	0	0	...
MEX	MEX	1335	0	1	...	1	2019-07	0	0	0	2018-14	0	1037	0	0	0	...
NOA	CAN	50	4	54	2019-20	2016-06	0	0	0	2018-39
	USA	42	838	880 ^b	2019-20	2017-16	0	0	0	2017-00
SOC	ARG	23	0	4	...	4	2019-14	0	1	1	2019-16	0	18	0	0	0	2009-27
	CHL	480	0	4	...	4	2019-18	0	0	0	2011-25	0	454	45	0	0	...
	PRY	673	0	0	...	0	1998-44	0	0	0	2005-21	11	389	2	0	0	2003-06
	URY	9	...	9 ^c	2019-19	2001-37	0
TOTAL		7214	37	463	866	1366	--	0	1	1	--	21	5702	241	0	0	--

*Infección de rubéola congénita

...No se recibió informe actualizado

Tabla N° 1: Casos sospechosos de sarampión, rubeola y síndrome de rubéola congénita (SRC) para el periodo entre las semanas 01-20, 2019.

Fuente: Boletín semanal de sarampión, rubeola y síndrome de rubéola congénita, publicado por la Organización Panamericana de la Salud, el 18 de mayo del 2019.

En la Tabla N°2 muestra que el único caso encontrado en la región de América, específicamente en Argentina, el cual, está relacionado a importación y en Chile se confirmaron 4 casos de sarampión, 2 casos fueron relacionados a importación y 2 casos fueron de carácter endémicos.

Subregión y País		Sarampión				Rubéola			
		I	RI	En.	D	I	RI	CAP	D
AND	BOL	91			18				
	COL ^a								
	ECU	1	1						
	VEN ^a			203					
BRA	BRA	39		48					
	CRI ^a	4	6						
	GTM								
	HND								
CAR	NIC								
	PAN								
	SLV								
	CAR	3							
LAC	CUB								
	DOM								
	HTI								
MEX	MEX	1							
	CAN	30	17		7				
NOA	USA	57	806		17				
	ARG	3	1			1			
SOC	CHL ^a		2	2					
	PRY								
	URY ^b		8		1				
TOTAL		229	841	253	43	1	0	0	0

I: importado; RI: relacionado con importación; En: Casos endémicos; D: desconocido

Tabla N° 2: Fuente de la infección de los casos confirmados de sarampión y de rubeola para el periodo entre las semanas 01-20 del 2019

Fuente: Boletín semanal de sarampión, rubeola y síndrome de rubéola congénita, publicado por la Organización Panamericana de la Salud, el 18 de mayo del 2019.

Según la Tabla N°3 en Chile el 82% de los sitios están notificando semanalmente, además el 31% de los casos presentan una investigación adecuada, 98 % de los casos llegan con la muestra de sangre adecuada, 96% de las muestras de sangre llegan al laboratorio en menos de 5 días y el 99% de los resultados son entregados en menos de 4 días. Por último, las tasas de casos sospechosos de sarampión/rubéola en las últimas 52 semanas fue de 5.1 por 100.000 habitantes, en cambio la tasa de SRC en Chile fue de 7,8 por 10.000 nacidos vivos.

Indicadores de vigilancia integrada del sarampión y de la rubéola para el período entre las semanas 01-20, 2019									
Subregión y País		% de sitios notificando semanalmente		% de casos con investigación adecuada	% casos con muestra de sangre adecuada	% de muestras de sangre que llegan al lab. <= 5 días	% de resultados de lab. <=4 días reportados	Tasa de casos sospechosos Últimas 52 semanas (2018/21-2019/20)	
		Total Unidades	%Actual					Sar./Rub. (100.000 pob.)	SRC (10,000 nv)
AND	BOL	2657	...	19	24	78	89	1.1	0.0
	COL	6974	72	90	95	92	97	10.8	6.5
	ECU	2184	...	0	0	0	0	2.2	0.0
	PER	7781	...	90	97	87	42	3.0	0.0
	VEN	13092	...	100	81	14	20	3.5	0.3
CAP	BRA	14045	74	49	85	70	48	5.1	0.2
	CRI	57	...	74	85	86	79	1.3	2.5
	GTM	1541	...	76	96	66	92	1.9	0.2
	HND	470	91	80	99	79	99	2.2	1.4
	NIC	185	100	96	97	94	77	7.1	4.9
	PAN	324	...	92	92	73	88	1.6	0.0
	SLV	0	...	77	98	98	97	6.6	0.0
	CAR	CAR	763	75	84	97	7	91	3.9
LAC	CUB	168	...	100	100	100	100	28.1	0.0
	DOM	247	...	15	98	94	69	1.0	0.0
	HTI	652	86	91	97	65	65	1.6	0.8
MEX	MEX	20527	97	95	99	89	88	2.6	0.0
NOA	CAN
	USA
SOC	ARG	784	...	17	100	96	96	1.4	0.3
	CHL	768	82	31	98	96	99	5.1	7.8
	PRY	1253	97	67	85	80	67	17.2	0.1
	URY	155	0.2	0.0
Total y promedio*		74627	52	83	96	88	88	4.7	0.8

Tabla N° 3: Indicadores de vigilancia integrada del sarampión y de la rubéola para el periodo entre las semanas 01-20, 2019.

Fuente: Boletín semanal de sarampión, rubeola y síndrome de rubéola congénita, publicado por la Organización Panamericana de la Salud, el 18 de mayo del 2019.

4.3 Parotiditis

4.3.1. Agente etiológico

El agente causal de esta infección es el virus parotídeo, que pertenece al género *Rubulavirus* de la familia *Paramyxoviridae*. Es un virus esférico, pleomórfico envuelto que está compuesto de una hebra simple de ARN el cual contiene 7 genes que codifican las proteínas de la nucleocápside (N), la fosfoproteína (P), las proteínas de membrana (M), de fusión (F), la proteína pequeña hidrofóbica (SH) encargada de la evasión de la respuesta del huésped, la hemaglutinina-neuraminidasa (HN) y la proteína de alto peso molecular (L) (24). Además, existen 12 genotipos distintos, ordenados de la letra A a N (excluyendo E y M), basados en la secuencia nucleotídica completa del gen SH que codifica a la proteína pequeña hidrofóbica y de distribución geográfica variable (25).

La parotiditis puede ser causada por otros agentes virales, como, por ejemplo: parainfluenza tipo 1 y 3, Epstein Barr, Coxsackie A, Influenza A, adenovirus, parvovirus B19, y agentes bacterianos como *Staphylococcus aureus* y micobacterias atípicas. Existen también otras causas de inflamación de las glándulas parotídeas de carácter no infeccioso, como tumores, drogas y obstrucción. En general, estas etiologías de parotiditis tienden a ser esporádicas y no causar epidemias (26).

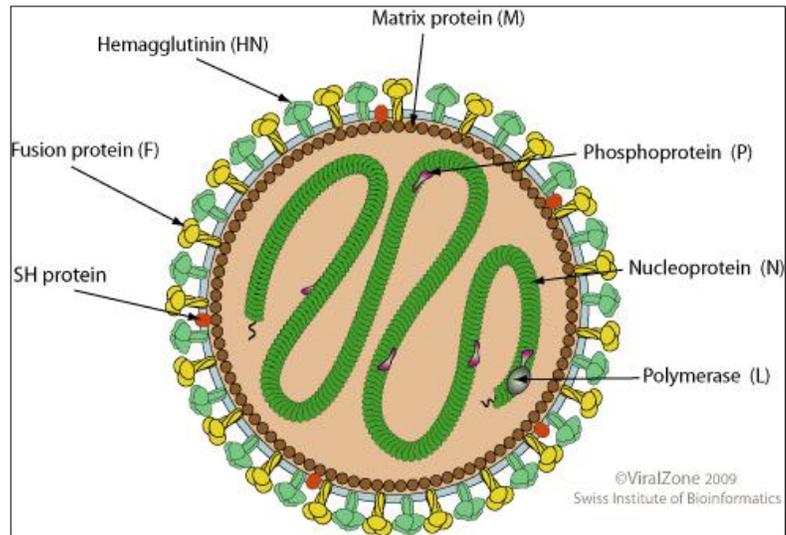


Figura N°7: Virus *Rubulavirus*

Fuente: Extraído Instituto Suizo de Bioinformática.

4.3.2. Patogenia

Producida la infección de la vía respiratoria superior, esta puede mantenerse localizada o diseminarse por el huésped afectando diferentes órganos y tejidos. Los órganos más afectados son las glándulas salivales, gónadas, páncreas, sistema nervioso central y riñones. El mecanismo de diseminación del virus es desconocido; sin embargo, se piensa que el virus invadiría ganglios linfáticos locales a partir de los cuales generaría viremias transitorias, durante la fase aguda de la enfermedad. También se ha postulado un rol del sistema monocítico -macrófago en la diseminación del virus (26).

4.3.3. Manifestaciones clínicas

La infección por el virus de la parotiditis es frecuentemente asintomática y la enfermedad suele ser leve. Se estima que el 15-20% de las infecciones son asintomáticas, 30-40% de las infecciones producen el cuadro clínico de la enfermedad, con afectación de la parótida y que el 40-50% de las infecciones se asocian con síntomas inespecíficos o respiratorios (16). Clínicamente se caracteriza por un aumento de volumen de la glándula parótida, generalmente bilateral. Un 60-70% de los pacientes presentan manifestaciones clínicas evidentes, donde la tumefacción parotídea se observa en 95% de los casos. Si bien las complicaciones son infrecuentes, el compromiso sistémico ocurre cuando se presenta después de la pubertad. Es así como en 15-30% de los enfermos adultos se observa orquiepididimitis y en 10% de los infectados compromiso del SNC. Otras manifestaciones inusuales son la pancreatitis, hipoacusia permanente unilateral, miocarditis, tiroiditis o hepatitis presentes en menos de 5% de los enfermos (27).

Síntomas	Frecuencia (%)
Fiebre	> 90
Signos glandulares	
Parotiditis	70
Sialadenitis sublingual o submaxilar	10
Epididimoorquitis	
Varones prepuberales	Rara
Varones pospuberales	
Unilateral	25
Bilateral	5
Ooforitis	
Mujeres prepuberales	Rara
Mujeres pospuberales	5
Pancreatitis	No precisada
Signos neurológicos	
Anomalías del LCR	60
Meningitis	30
Encefalitis	0,1
Sordera	
Transitoria de altas frecuencias	4
Permanente unilateral	Rara
Signos cardíacos	
Cambios electrocardiográficos	10-15
Miocarditis clínica	Rara
Signos renales	
Anomalías en el análisis de orina (hematuria microscópica y proteinuria)	60
Nefritis clínica	Rara
Signos musculoesqueléticos	
Poliartralgia migratoria	
Adultos	Esporádica
Niños	Rara

Tabla N° 4: Manifestaciones clínicas de la infección por el virus de la parotiditis.

Fuente: vacunación frente al sarampión, la rubéola y parotiditis, vacunas 2014.

4.3.4. Población en riesgo

La parotiditis o “paperas” es una enfermedad benigna que afecta comúnmente a niños y adolescentes. Pero con la introducción de la vacuna se ha generado un cambio epidemiológico, trasladándose la edad de presentación clínica de la parotiditis desde niños y adolescentes a adultos jóvenes.

4.3.5. Transmisión

La transmisión del virus parotídeo se produce por contacto directo, gotitas o fómites contaminados. El período de incubación es de 15 a 24 días y los pacientes son contagiosos desde uno a dos días antes de presentar los síntomas y hasta varios días después del inicio de ellos. El virus puede ser detectado en saliva siete días antes y hasta nueve días después del inicio de los síntomas (27).

4.3.6 Tratamiento

No existe tratamiento específico para la parotiditis, sin embargo, existen tratamientos sintomáticos en caso de necesidad, entre los cuales se encuentran, fármacos antipiréticos y analgésicos e ingesta frecuente de líquidos, lavado de boca y evitar comidas ácidas. También el uso de terapias específicas como inmunoglobulinas intramusculares o endovenosas (26, 28).

4.3.7 Prevención

La estrategia más eficaz de prevención de esta infección ha sido la vacuna, la que es universalmente utilizada en países desarrollados y recomendada por la OMS en todos los países que poseen un programa ampliado de inmunizaciones (28).

4.3.8 Actualización epidemiológica de la parotiditis

La distribución de esta enfermedad es mundial. Aunque ocurre a cualquier edad, el 85% de los casos clínicos ocurren en menores de 15 años, la mayoría entre los 5 y 14 años. Se producen picos epidémicos cada 2-5 años. Estudios epidemiológicos han demostrado que el 85-90% de la población no inmunizada adulta presenta anticuerpos protectores, pero la infección en adultos no inmunes produce generalmente enfermedad más severa que en la infancia.(28) Antes de la era vacunal la incidencia era de entre el 0,1% y el 1%, produciéndose de forma endémica en climas cálidos. En los ochenta, los brotes ocurridos se atribuyeron al hecho de que existían grupos de personas sin vacunar, susceptibles a la enfermedad. Pero los brotes más recientes han aparecido en poblaciones vacunadas prácticamente en su totalidad, lo que ha establecido la administración de una segunda dosis de la vacuna dentro de los calendarios vacunales habituales (27).

Considerando este aumento y las características de los países donde se presentan los brotes una población con alta cobertura de vacunación, es necesario estar alerta ante su aparición y optimizar su diagnóstico y manejo. En nuestro país se realiza una vigilancia activa de parotiditis con notificación obligatoria de esta enfermedad en forma diaria. El manejo del brote consiste en detectar a las personas de mayor riesgo de contagio, actualizar los esquemas de vacunación en personas sin evidencia presuntiva de inmunidad y si existe contraindicación para la vacunación, tomar las medidas que correspondan para evitar su exposición y transmisión. A raíz de los brotes observados en E.U.A la CDC propone considerar el uso de una tercera dosis de vacuna tres vírica como medida de control durante un brote de parotiditis (27). Esta tercera dosis disminuiría la tasa de ataque de la infección en aquellos pacientes que recibieron la última dosis hace más de una década.

Según el último boletín epidemiológico trimestral de parotiditis, publicado por el MINSAL el año 2019 (29). Hasta el año 2016 a nivel nacional se mantenía un comportamiento estable en la notificación de casos de parotiditis, con tasas que fluctuaban entre los 4,7 y los 7,4 casos por 100.000 habitantes. El año 2017 comenzó un ciclo epidémico que alcanzó una tasa de 33 casos por 100.000 habitantes, que afectó principalmente a las regiones de Valparaíso, Metropolitana, Los Lagos y Tarapacá. Este brote aumentó el 2018, con una alta intensidad de notificación, llegando a registrarse 14.884 casos y una tasa de 80,2 casos por 100.000 habitantes, la mayor de los últimos 25 años.

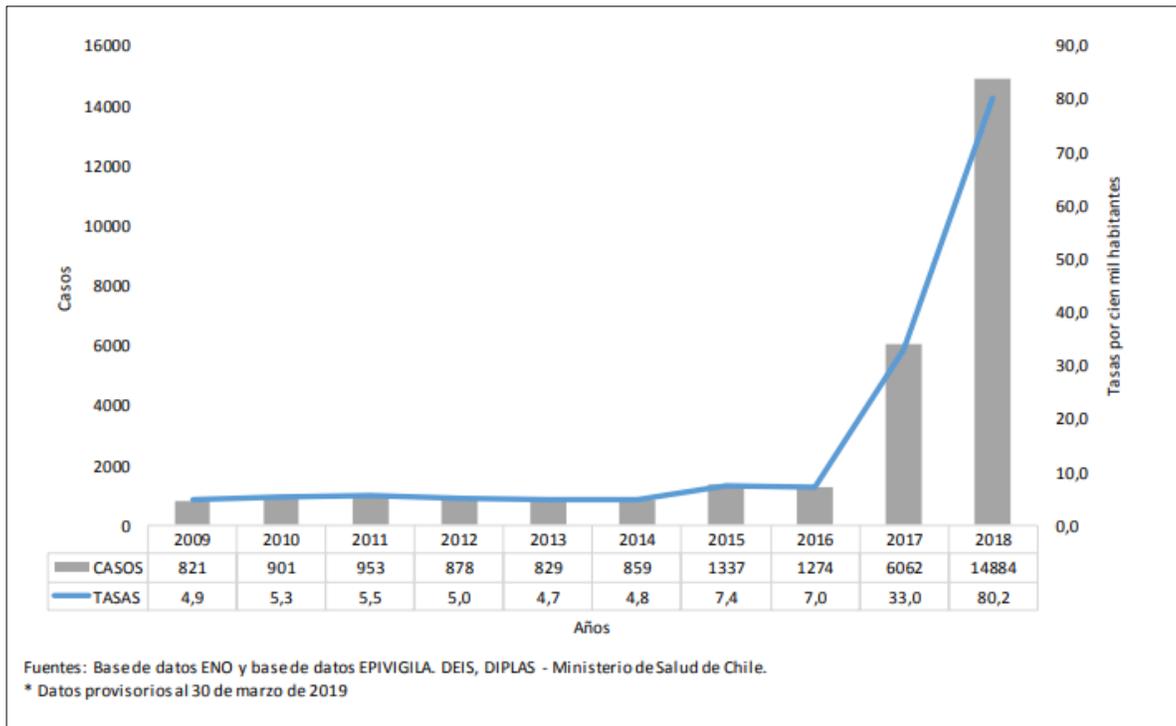


Gráfico N°5: Distribución de casos y tasas de parotiditis. Chile, SE 1 – 52, período 2009 – 2018.

Fuente: base de datos ENO y bases de datos EPIVIGILA. DEIS, DIPLAS- Ministerio de Salud de Chile.

En el primer trimestre del año 2019, se han notificado 1.259 casos de parotiditis, con una tasa acumulada de 6,7 casos por 100.000 habitantes, menor en un 59% a lo registrado a la misma fecha del año 2018 y superando casi 4 veces el valor de la mediana 2014 – 2018. Se ha mantenido la tendencia a la disminución observada desde el mes de mayo de 2018, donde se registró la mayor cantidad de notificaciones con 1.901 casos, llegando al mes de marzo de 2019 a notificarse 253 casos. (Gráfico N° 6).

Las regiones con mayores tasas a la fecha son Magallanes, Los Ríos y Valparaíso, mientras que las menores se registran en Coquimbo, Metropolitana y Antofagasta. Se observan aumentos en Arica y Parinacota, Antofagasta, Atacama y Magallanes mientras que en el resto del país las tasas son similares o menores a las del año 2018 (29). (Tabla N° 5)

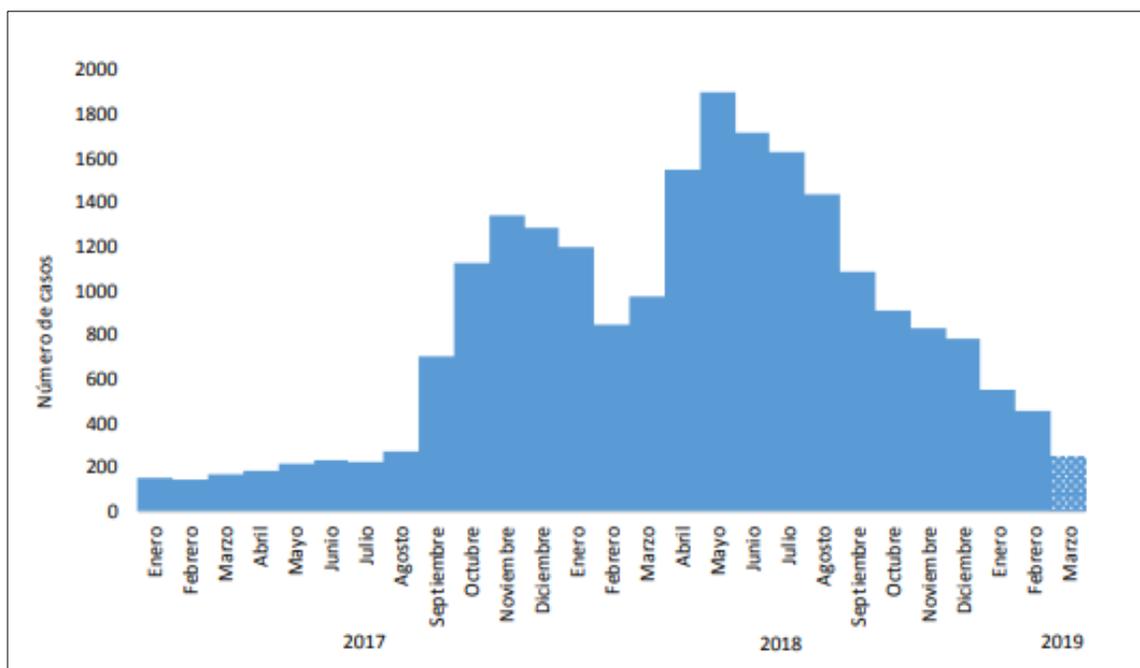


Gráfico N° 6: Distribución de casos de parotiditis, según mes de inicio de síntomas (curva epidémica). Chile, periodo 2017 – 2019

Fuente: Base de datos ENO y de datos EPIVIGILA. DEIS, DIPLAS - Ministerio de Salud de Chile.

Región	2019 SE 1 - 13		2018 SE 1 - 13		Mediana 2014 - 2018 SE 1 - 13
	Casos	Tasa*	Casos	Tasa*	Casos
Arica y Parinacota	19	7,5	8	3,2	4
Tarapacá	35	9,8	59	16,4	14
Antofagasta	42	6,1	25	3,8	10
Atacama	23	7,0	11	3,4	6
Coquimbo	6	0,7	32	4,0	12
Valparaíso	233	12,4	787	41,9	21
Metropolitana	311	4,1	1169	15,5	171
O'Higgins	61	6,4	71	7,5	9
Maule	52	4,9	64	6,0	24
Ñuble	40	8,1	34	6,9	4
Biobío	144	8,6	145	8,7	52
Araucanía	115	11,3	118	11,7	16
Los Ríos	57	13,7	44	10,7	10
Los Lagos	76	8,7	461	53,6	9
Aisén	10	8,9	34	30,6	1
Magallanes	35	20,8	29	17,3	4
Total	1259	6,7	3057	16,5	319

Tabla N° 5: Distribución de casos de parotiditis, según región de notificación. Chile, SE 1 – 13, años 2018 y 2019 y mediana 2014 - 2018

Fuente: Base de datos ENO y de datos EPIVIGILA. DEIS, DIPLAS - Ministerio de Salud de Chile.

En el primer trimestre de 2019, el grupo etario de mayor riesgo es el de 20 a 24 años con una tasa de 13,4 casos por 100.000 habitantes, seguido del de 5 a 9 años con 12,9 casos por 100.000 habitantes. En general, no se observan diferencias según sexo, aunque en algunos grupos específicos si las hay. (Gráfico N° 7) (29). En relación con las manifestaciones clínicas de los casos, el 98,5% de los casos (N=1.241) fueron clasificados como parotiditis sin complicaciones. Los casos que registraron complicaciones fueron 18: Orquitis (6 casos; 0,5%) y otras complicaciones (12 casos; 0,9%).

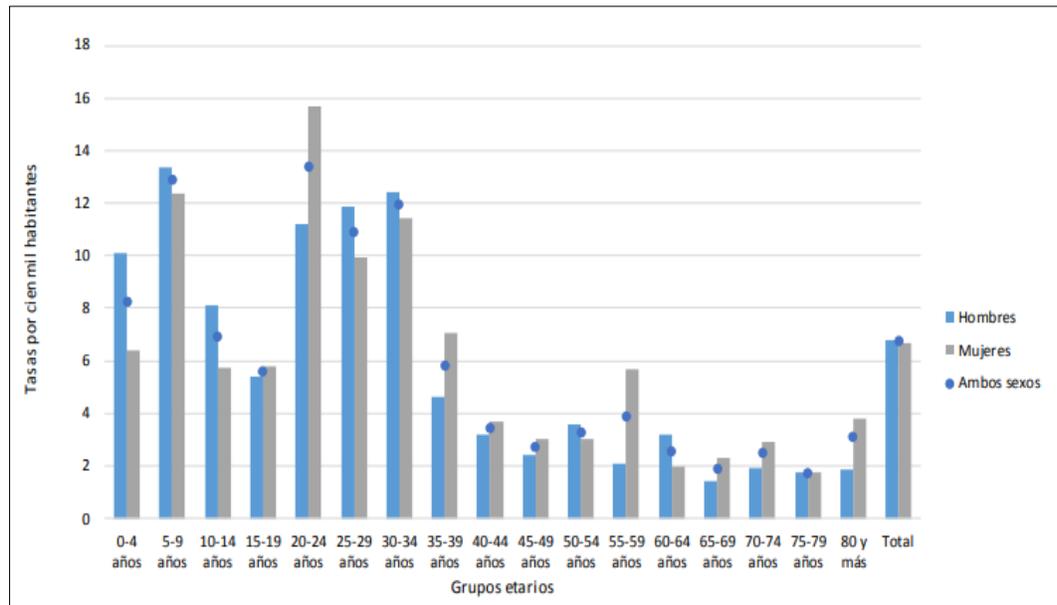


Gráfico N° 7: Tasas de parotiditis, según grupos etarios y sexo. Chile, SE 1 – 13, año 2019.

Fuente: Base de datos ENO y de datos EPIVIGILA. DEIS, DIPLAS - Ministerio de Salud de Chile.

Desde el 02 de enero del año 2019, el Programa Nacional de Inmunizaciones dio inicio a la “Campaña de Vacunación contra Sarampión y Parotiditis”, cuyo grupo objetivo son los adultos jóvenes de entre los 20 y los 24 años, 11 meses y 29 días. La campaña se justifica con base en: El aumento de casos de sarampión en varios países de las Américas durante los últimos 2 años, la población nacida entre 1993 a 1998, que corresponden a las primeras cohortes que no han estado expuestas a la circulación del virus de sarampión, la migración de población adulto joven desde países que han tenido aumento en la notificación de casos de sarampión en los últimos meses, y de la que se desconoce el estado de vacunación y brotes de parotiditis ocurrido en el país desde el año 2016, que han afectado principalmente al grupo de 20 a 24 años. La población objetivo es de 1.366.943 personas, con una meta de un 80% de cobertura. Al 29 de abril, se registra una cobertura de un 54,2% equivalente a 742.548 dosis administradas, siendo el grupo de 20 años el que presenta las mayores coberturas en

relación con el resto de las edades (Gráfico N°8). Las regiones con mayores coberturas son Ñuble y Maule con 70,8% y 70,3% mientras que las menores corresponden a Tarapacá y Coquimbo con 46,7% y 47,6%. Datos recopilados en el boletín trimestral de parotiditis publicado por el Ministerio de Salud de Chile en 2019 (29).

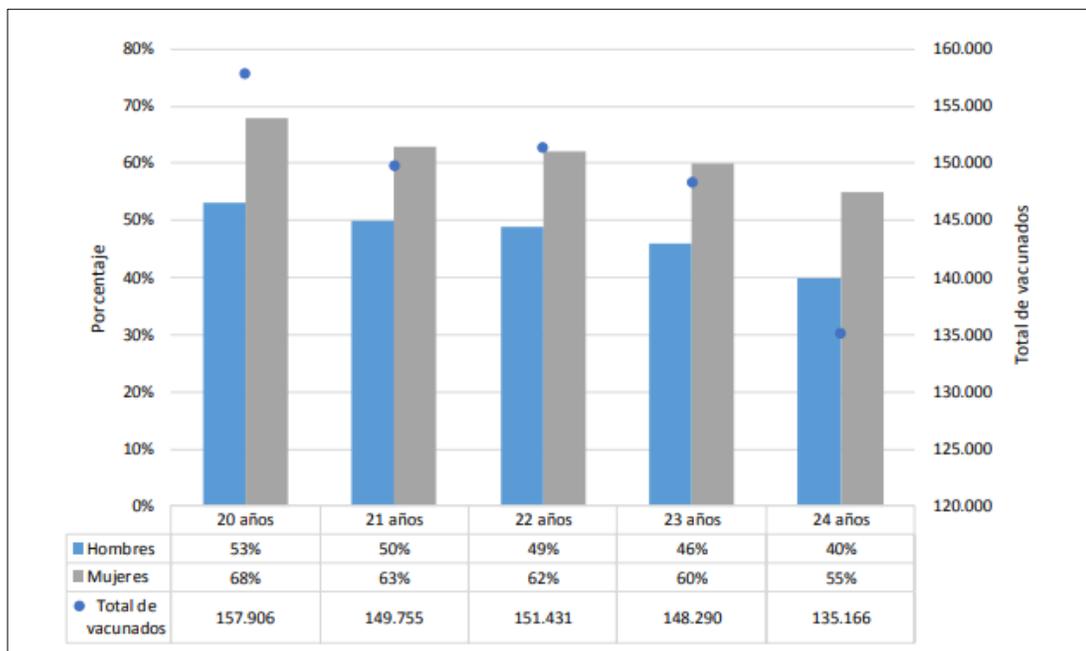


Gráfico N° 8: Avance de vacunación de campaña contra sarampión y parotiditis, según sexo y edad. Chile, SE 1 – 13, año 2019.

Fuente: Registro Nacional de Inmunizaciones. Dpto de Inmnizaciones, DIPRECE - MINSAL

4.4 Vacuna Sarampión

4.4.1 Respuesta inmune protectora

El documento publicado por la OMS, destaca las características específicas de la vacuna contra el sarampión (30), luego de la infección por el virus, se produce una respuesta inmunitaria de mediación celular y respuesta mediada por anticuerpos, coincidiendo con la aparición de exantema. Algunas personas con concentraciones de anticuerpos muy bajas o indetectables pueden ser vulnerables al sarampión. Los lactantes de corta edad están protegidos contra el sarampión durante varios meses, aunque la protección es función de la concentración de anticuerpos maternos adquiridos pasivamente. Al alcanzar los lactantes una edad de entre 6 y 9 meses, esta protección decae y aumenta progresivamente su vulnerabilidad al sarampión. Una dosis infecciosa grande puede ocasionalmente superar la protección que confieren los anticuerpos maternos y producir sarampión en lactantes con tan solo 3 o 4 meses de vida. La infección natural por sarampión suele inducir concentraciones de anticuerpos mayores que la vacunación contra la enfermedad.

Existen diversas vacunas contra el sarampión elaboradas con virus vivos atenuados, ya sea en forma de vacunas de antígeno único o en combinación con vacunas contra la rubéola, contra la parotiditis o ambas. Cuando se administran vacunas combinadas MR o MMR, la respuesta inmunitaria protectora a cada uno de sus componentes no varía.

4.4.2 Cepas de vacunas contra el sarampión.

La mayoría de las vacunas contra el sarampión elaboradas con virus vivos atenuados utilizadas actualmente provienen de la cepa Edmonston del virus del sarampión aislada por Enders y Peebles en 1954, este virus fue aislado en cultivos de células de riñón humano, esta cepa se llama así en honor al joven en el que se aisló el virus. Posteriormente, esta cepa se sometió a numerosos pasos por diversos cultivos celulares hasta transformarse en la vacuna atenuada Edmonston B, cuya comercialización se autorizó en los Estados Unidos en 1963 y que se utilizó abundantemente hasta 1975. El uso sistemático de esta vacuna se asoció a una elevada reactogenicidad de duración limitada, consistente en fiebre elevada (superior a 39°C) en un tercio de los vacunados y exantema generalizado en la mitad de los vacunados. Esta reactogenicidad justificó el uso de Ig asociada para disminuir los efectos adversos (31).

Se han desarrollado otras vacunas atenuadas, la mayoría derivadas de la cepa Edmonston, que se utiliza actualmente en todo el mundo. Algunas cepas vacunales bien conocidas derivadas de la cepa Edmonston original son la Schwarz, la Edmonston–Zagreb y la Moraten, todas utilizadas ampliamente hasta la década de 1960. Las vacunas derivadas de cepas distintas de la cepa Edmonston, como las cepas CAM-70, TD 97, Leningrado 16 y Shanghai 191, muestran por lo general una mayor divergencia de las secuencias de nucleótidos (30). La mayoría de las vacunas contra el sarampión actuales han sido atenuadas y producidas en fibroblastos de embriones de pollo, aunque unas pocas, como la cepa Edmonston–Zagreb que fueron atenuadas en células diploides humanas.

4.4.3 Tipos de vacunas.

Vacuna inactivada: Esta vacuna igual deriva de la cepa Edmonston, pero es inactivada en formol. Esta vacuna es capaz de generar una respuesta inmunitaria preferente de linfocitos Th1, a diferencia de lo que sucede en la enfermedad natural que estimula Th2.(32) Con esta vacuna se generan niveles adecuados y transitorios de anticuerpos contra antígenos H y M. Al decrecer la inmunidad producida de carácter humoral y sin memoria inmunológica, los sujetos vacunados tienen riesgo de padecer una infección atípica por el sarampión al exponerse al virus salvaje, causando una enfermedad por los complejos inmunes antígenos-anticuerpo (33).

Vacunas de virus vivos atenuados: Estas también derivan de la cepa Edmonston, la diferencia radica en el aislamiento vírico original, la cantidad y la temperatura de los pases del cultivo celular. Todas integran el mismo genotipo viral (Genotipo A). La cepa Schwarz y la Moraten en comparación con la vacuna Edmonston B, estas cepas producen menos efectos secundarios, lo que permitió eliminar el uso de la Ig para disminuir reactividad y además conlleva a un ahorro de tiempo y económico. Estas vacunas producen una respuesta inmunitaria similar a la infección natural, generando inmunidad humoral y celular (34).

Vacunas mixtas con antirrubéola y antiparotiditis: La seguridad y la inmunogenicidad de estas vacunas combinadas indican que son similares a las de las vacunas monovalentes. La vacuna produce respuesta inmune en más del 95% de los sujetos vacunados mayores de 12 meses. Existe un 5% aproximado de fallos vacunales debidos en su mayoría a la ausencia de respuesta inmunitaria (35).

4.4.4 Producción de la vacuna

El proceso de producción de vacunas contra el sarampión vivas atenuadas comprende su cultivo en embriones primarios de pollo o en células diploides humanas a 32 °C durante varios días. Posteriormente, se lavan las células y se sustituye el medio de cultivo inicial por otro que puede contener neomicina, sacarosa, sales, aminoácidos y albúmina humana. Luego se recoge periódicamente el líquido sobrenadante de los cultivos celulares, se comprueba su calidad y se congela. Las muestras que cumplen los requisitos de calidad establecidos, incluida una concentración alta de virus, se descongelan, se combinan, se comprueba su inocuidad, se clarifican, se dosifican y se recongelan como vacuna a granel. Las porciones de vacuna a granel que han superado satisfactoriamente los análisis en todas las etapas de su desarrollo se descongelan, se diluyen, se envasan en viales y se liofilizan. Antes de usarse, la vacuna se reconstituye en un diluyente estéril. Cada dosis puede contener sorbitol o gelatina hidrolizada como estabilizantes y aproximadamente 25 µg de neomicina (30).

4.4.5 Características de la vacuna contra el sarampión

La OMS en el documento “vacunas contra el Sarampión” publicado en junio del 2009 (30) indica lo siguiente:

- La vacuna contra el sarampión, al igual que el virus del sarampión, es muy estable almacenada entre $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$ y $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$.
- Cada país determina la concentración mínima de virus vacunal por dosis para administración humana, pero se considera generalmente que es de 1000 unidades infecciosas del virus.(36)
- La vacuna al ser reconstituida pierde alrededor del 50% de su potencia tras permanecer una hora a $20\text{ }^{\circ}\text{C}$ y pierde casi toda su potencia si permanece una hora a $37\text{ }^{\circ}\text{C}$.
- La vacuna es también muy sensible a la luz solar, por lo que debe conservarse en viales de vidrio coloreado; una vez reconstituida, la vacuna debe almacenarse en la oscuridad a entre 2 y $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ y debe utilizarse en menos de seis horas.
- La vacuna se administra mediante inyección subcutánea, pero su administración intramuscular también es eficaz.
- Cada dosis de 0,5 ml contiene al menos 1000 unidades infecciosas del virus vacunal, también cuando se combina con las vacunas antiparotidítica o antirubeólica.
- Induce respuestas inmunitarias, tanto humorales como celulares, comparables a las producidas tras la infección natural, aunque las concentraciones séricas son habitualmente menores.
- Pueden detectarse anticuerpos IgM, IgG e IgA tanto en el suero como en secreciones nasales, y la IgG persiste durante muchos años.
- Cuando disminuye la concentración de anticuerpos, puede reforzarse mediante revacunación o por exposición al virus del sarampión circulante.

- Al igual que la cepa natural del virus, la vacuna contra el sarampión produce un efecto depresor de las respuestas inmunitarias por mediación celular debido a la regulación negativa de la IL-12. No obstante, este efecto depresor sólo dura un máximo de cuatro semanas tras la vacunación y se considera inofensivo, incluso para personas con tuberculosis no diagnosticada o en una fase temprana de la infección por el VIH.
- Nunca se ha documentado la transmisión de persona a persona del virus de la vacuna del sarampión.

4.4.6 Calendario de Vacunación

En 1990 el Programa Nacional de Inmunizaciones inició la vacunación de los niños de un año con vacuna SPR (sarampión-parotiditis-rubéola) y en 1991 se incorporó una segunda dosis de esta vacuna en los escolares de primer año básico. Con posterioridad a la introducción de esta segunda dosis, los casos disminuyeron de 13.000 en 1989 a 2.000 en 1990 y 1991. En resumen, desde que se introdujo la vacuna contra el sarampión en Chile en 1964, se ha logrado una reducción significativa de las tasas de morbilidad y mortalidad por esta enfermedad **Figuras N°7 y 8**. La morbilidad se redujo de 428 por 100.000 en 1964 a 0,4 en 1997. Entre 1993 y 1996 no se presentaron casos y los casos confirmados en 1997, 1998, 1999 y 2003 corresponden a casos importados o relacionados con importación.

En Chile, tras la interrupción de la transmisión autóctona del sarampión en 1992, se han presentado casos aislados o brotes esporádicos de sarampión relacionados a casos importados en el verano 1998-1999, en 2003, 2009, 2011 y 2015 (37).

La OPS/OMS recomienda, que los niños reciban dos dosis de la vacuna contra el sarampión y que los países que apuntan a la eliminación del sarampión deben lograr coberturas $\geq 95\%$ con ambas dosis en todos los niños en cada distrito. En Chile, para la protección del sarampión, el esquema vigente considera la administración de 2 dosis de vacuna SRP, la primera dosis a los 12 meses de vida y la segunda dosis en primer año de educación básica (37).

En los últimos 5 años las coberturas con la primera dosis de SRP han fluctuado entre 94,4 y 97,2%, y la cobertura de la 2° dosis, administrada en 1° básico que es de refuerzo, ha alcanzado en el año 2017 un 90,5% (37).

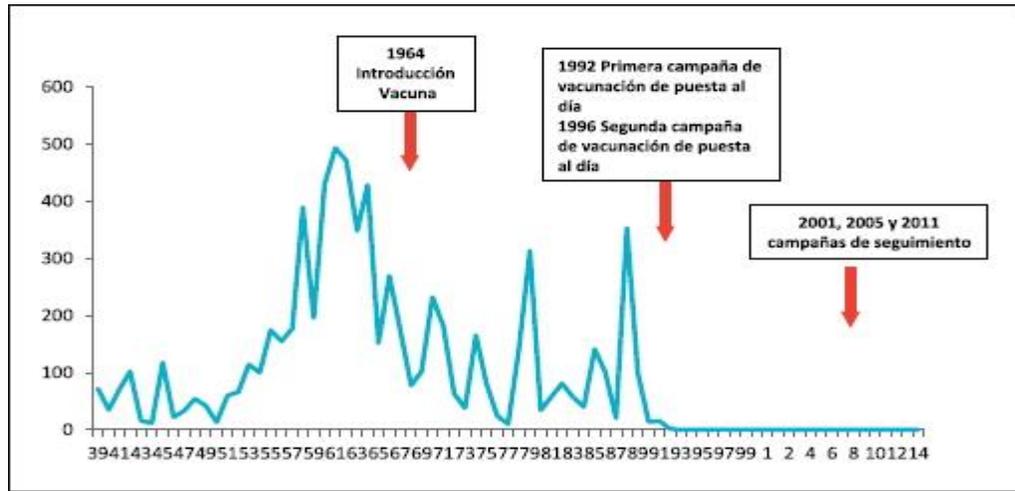


Figura N°8: Tasa de incidencia de sarampión por 100.000 habitantes. Chile 1939-2014, asociado a inclusión de la vacuna en el PNI y campañas de vacunación.

Fuente: Anuarios de Enfermedades de Notificación Obligatoria. Boletín Epidemiológico Ministerio de Salud.

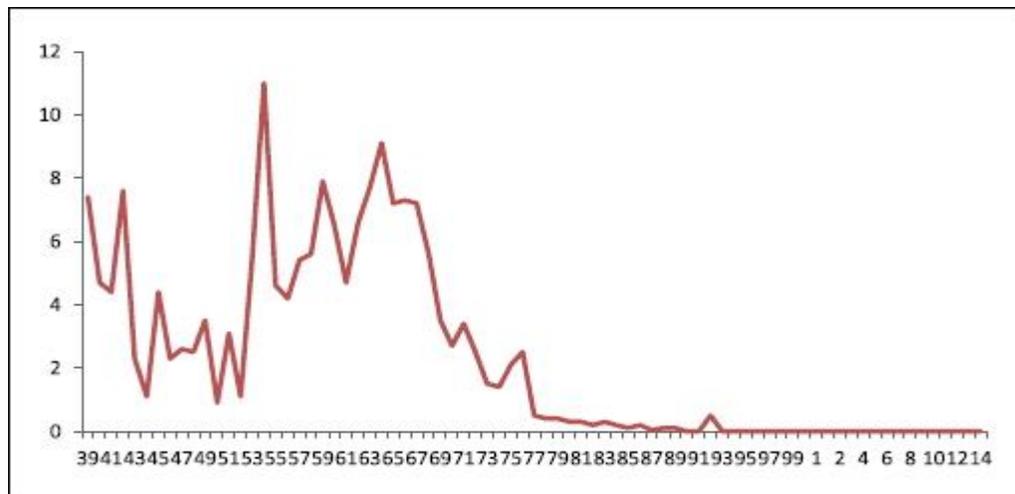


Figura N°9: Tasa de letalidad de sarampión. Chile 1939-2014.

Fuente: Anuarios de Enfermedades de Notificación Obligatoria. Boletín Epidemiológico Ministerio de Salud.

CALENDARIO DE VACUNACIÓN 2019

VACUNACIÓN DEL LACTANTE		
EDAD	VACUNA	PRÓTEGE CONTRA
Recién Nacido	BCG	Enfermedades invasoras por <i>M. tuberculosis</i>
	Hepatitis B	Hepatitis B
2, 4 y 6* meses	Hexavalente	Hepatitis B Difteria, Tétanos, Tos Convulsiva Enfermedades invasoras por <i>H. influenzae</i> tipo b (Hib) Poliomielitis
	Neumocócica conjugada *sólo prematuros	Enfermedades invasoras por <i>S. pneumoniae</i>
12 meses	Tres Virica	Sarampión, Rubéola y Paperas
	Meningocócica conjugada	Enfermedades invasoras por <i>N. meningitidis</i>
	Neumocócica conjugada	Enfermedades invasoras por <i>S. pneumoniae</i>
18 meses	Hexavalente	Hepatitis B Difteria, Tétanos, Tos Convulsiva Enfermedades por <i>H. influenzae</i> tipo b (Hib) Poliomielitis
	Hepatitis A	Hepatitis A

VACUNACIÓN ESCOLAR		
1º Básico	Tres Virica	Sarampión, Rubéola y Paperas
	dTp (acelular)	Difteria, Tétanos, Tos Convulsiva
4º Básico	VPH 1ª dosis en niños y niñas	Infecciones por Virus Papiloma Humano
5º Básico	VPH 2ª dosis sólo en niñas**	Infecciones por Virus Papiloma Humano
8º Básico	dTp (acelular)	Difteria, Tétanos, Tos Convulsiva

VACUNACIÓN DEL ADULTO		
Embarazadas desde las 28 semanas de gestación	dTp (acelular)	Difteria, Tétanos, Tos Convulsiva
Adultos de 65 años y más	Neumocócica polisacárida	Enfermedades invasoras por <i>S. pneumoniae</i>

** A partir del año 2020, los niños completarán esquema con la 2ª dosis de vacuna contra VPH.



LLAME A SALUD RESPONDE
600-360-7777
PROFESIONALES DE LA SALUD RESPONDEMOS SUS CONSULTAS DE HORARIO, LUNES A VIERNES DE 9H A 18H.



vacunas.minsaLcl



Figura N°10: Calendario de Vacunación Entregado por el Ministerio de Salud para el año 2019 en Chile.

Fuente: Ministerio de Salud, Chile.

4.4.7 Recomendaciones para la Vacunación contra el Sarampión.

El Ministerio de Salud (MINSAL) está reforzando su plan de acción para el control de la enfermedad, por lo cual, recomienda vacunar a todas aquellas personas que viajan al extranjero y que cumplan con ciertos criterios, como lo son: Haber nacido entre los años 1971 y 1981 que no tengan antecedentes de haber recibido 2 dosis de la vacuna después de los 12 meses de edad (38). Niños mayores de 1 año y menores de 7 años que tienen una dosis y que viajen. (la vacuna debe administrarse como mínimo 2 semanas antes del viaje). Lactantes entre 6 y 11 meses y 29 días de edad que viajen, deben recibir una dosis por lo menos dos semanas antes de salir del país. Además, el MINSAL recomienda poner al día los esquemas de vacuna de acuerdo al calendario vigente, establecido por el PNI. Las vacunas se ponen al día según la edad al momento de la consulta y en base al esquema de vacunación vigente en el país, cabe destacar que la vacuna contra el sarampión es absolutamente gratuita para todas las personas que se encuentren en territorio chileno sin importar su país de origen.

4.4.8 Efectos adversos de la vacuna contra el sarampión

En su mayoría son reacciones leves y sistémicas, como la fiebre elevada superior a 39°C y una erupción. Característicamente estas aparecen de 6 a 14 días de la vacunación y son de duración breve. Su frecuencia oscila entre el 5 y 15%. Las reacciones locales como el enrojecimiento, tumefacción son menos frecuentes (39). Las reacciones graves descritas con mucho menos frecuentes que las asociadas a padecimiento de la enfermedad (32).

Reacciones adversas	Tasa posvacunal	Tasa en los pacientes con sarampión (infección natural)	Amplitud del riesgo relativo de la enfermedad
Fiebre > 39,4 °C	1/16-1/6	1	6-16
Exantema	1/100-1/5	1	5-100
Crisis convulsivas febriles	1/2.500-1/100	1/200-1/100	1-25
Encefalitis y encefalopatía (otros trastornos neurológicos)	1/1.000.000-1/17.600	1/1.000	17,6-1.000
Panencefalitis esclerosante subaguda ^a	1/1.000.000 ^a	1/200.000-1/50.000	5-20
Púrpura trombocitopénica	1/30.000-1/40.000	< 1/3.000	> 10 ^b

Tabla N° 6: Frecuencia de eventos adversos producidos por la vacuna contra el sarampión frente a los mismos eventos producidos por la evolución de la enfermedad.

Fuente: Organización Panamericana de la Salud.

4.5 Vacuna Rubéola

4.5.1 Característica de la Vacuna

La vacuna contra la rubéola contiene una cepa de virus atenuado, una sola dosis de la vacuna confiere un nivel de inmunidad a largo plazo superior al 95%, que es similar al que genera la infección natural (21). Estas vacunas están disponibles en preparaciones monovalentes, es decir, dirigidas a un solo patógeno o más frecuentemente, en combinación con otras vacunas (sarampión, parotiditis y varicela). La mayor parte de las vacunas utilizan la cepa RA27/3 del virus de la rubéola vivo atenuado mediante pases en células diploides humanas. La vacuna RA27/3 es muy estable a -70°C. Cuando se conserva a 4 °C y protegida de la luz, su potencia se mantiene durante cinco años como mínimo. Cada dosis de esta

vacuna, administrada por vía subcutánea, contiene un número definido de partículas víricas activas (>1000 TCID 50) (40).

La vacuna RA27/3 es muy eficaz. En ensayos clínicos, el 95%-100% de las personas susceptibles de 12 meses o más produjeron anticuerpos contra la rubéola a los 21-28 días de la vacunación. Incluso cuando la vacunación se realiza a los nueve meses de edad, se producen tasas de seroconversión de >95% (40). Se supone en general que la inmunidad inducida por la vacuna dura toda la vida, aunque los anticuerpos contra la rubéola puedan quedar por debajo de los niveles detectables. En un estudio sobre la persistencia de la inmunidad tras la vacunación con MMR se puso de manifiesto que alrededor del 97% de los vacunados seguían siendo seropositivos hasta 15 años después de la vacunación.

4.5.2 Inmunogenia

En los ensayos clínicos, el 95-100% de las personas vulnerables de al menos 12 meses de edad generaron anticuerpos antirrubéólicos después de la administración de una sola dosis de vacuna. No obstante, la respuesta inmunitaria puede ser lenta, por lo que es aconsejable dejar transcurrir entre 6 y 8 semanas después de la inmunización para evaluar la seroconversión. Hasta el 5% de todas las personas vacunadas no presentan seroconversión; esto se debe en parte a una infección simultánea o a la presencia de anticuerpos antirrubéólicos maternos. Las respuestas inmunitarias a los antígenos de la rubéola no se ven afectadas por los componentes restantes de la vacuna en las asociaciones SR, SPR o SPRV.

Además, se obtienen tasas de seroconversión similares con las diferentes formulaciones de la vacuna RA27/3 cuando ésta se administra junto con otras vacunas atenuadas o inactivadas (41).

4.5.3 Calendario de vacunación

La elevada tasa de respuesta a una dosis única de vacuna antirrubéólica (> 95%) y la persistencia a largo plazo de la protección en las personas vacunadas vuelven innecesaria la administración sistemática de una segunda dosis de vacuna antirrubéólica (41). No obstante en la mayoría de los países se ofrece una segunda dosis de SR o SPR. La vacuna contra la rubéola se suele administrar a la edad de 12-15 meses, pero se puede administrar igualmente a los niños de sólo nueve meses y en casi todas las edades, aunque se debe evitar durante el embarazo debido a un riesgo teratogénico teórico, aunque nunca demostrado. La vacunación contra la rubéola durante la gestación no justifica el aborto.

4.5.4 Contraindicaciones

Es importante tener en consideración que la OMS en sus reportes no recomienda la administración de la vacuna contra la rubéola a las personas que sufren de inmunodeficiencia avanzada, sobre todo por trastornos inmunitarios congénitos, afecciones malignas y terapia inmunosupresora (40). Sin embargo, se puede vacunar a las personas seropositivas para el

VIH asintomáticas. Los niños que padecen una enfermedad maligna o que han sufrido un trasplante de médula ósea se deben inmunizar contra la rubéola seis meses después de interrumpir el tratamiento inmunosupresor.

4.5.5 Reacciones adversas

Las reacciones adversas a la vacuna RA27/3, por lo general son leves y benignas, sobre todo en los niños. La mayor parte de los datos disponibles sobre los efectos adversos corresponde a la combinación MMR, que pueden consistir en dolor y enrojecimiento en el sitio de la inyección, fiebre leve, exantema y dolores musculares (21). Los síntomas articulares suelen ser raros en los niños (0%-3%) y en los hombres, pero frecuentes en las adolescentes y las mujeres adultas vacunadas; se trata de artralgias (25%) y artritis (10%) que suelen durar de unos días a dos semanas. Estas reacciones pasajeras parecen producirse únicamente en las personas no inmunes, para las cuales la vacuna es importante. Según lo reportado por la OMS, en las campañas masivas de vacunación en la Región de las Américas, abarcaron a más de 250 millones de adolescentes y adultos, en los cuales, no se detectaron reacciones adversas graves asociadas con la vacuna.

4.5.6 Objetivos y estrategias de la prevención de la rubéola

La principal finalidad de la vacunación contra la rubéola es prevenir la aparición del SRC que es una causa importante de sordera, ceguera y retraso mental. La carga de SRC no está bien caracterizada en todas las regiones del mundo. Sin embargo, sólo en los países en desarrollo pueden aparecer cada año más de 100.000 casos. (40) Todos los estudios han demostrado que los beneficios superan con creces los costos y que la vacunación contra la rubéola está justificada desde el punto de vista económico, en particular cuando se combina con la del sarampión. Por lo mismo, durante el último decenio ha reducido de manera drástica o prácticamente eliminado los casos de rubéola y de SRC en muchos países desarrollados y en algunos países en desarrollo.

4.5.7 Posición de la OMS

La OMS recomienda que todos los países que no hayan adoptado aun la vacuna contra la rubéola consideren incorporarla a los programas existentes y bien establecidos de vacunación contra el sarampión. En 2015, la región de las Américas se convirtió en la primera Región de la OMS que se ha declarado libre de a transmisión endémica de la rubeola.

El número de países que utilizan la vacuna en sus programas nacionales sigue aumentando continuamente. Hasta diciembre del 2016, 152 de 194 países habían introducido la vacuna, aunque la cobertura nacional oscila entre el 13% y el 99%. Los casos de rubeola notificados han disminuido en un 97% en el 2016. Las mayores tasas de síndrome de la rubeola congénita se registran en las regiones de África y Asia sudoriental, que son los que tienen menor cobertura vacunal (21).

4.6 Vacuna Parotiditis

En los Estados Unidos en 1948 se autorizó una vacuna antiparotidítica inactivada, que solo fue utilizada entre 1950 y 1978 debido a que solamente inducía inmunidad a corto plazo con una eficacia protectora baja. Desde entonces Japón, la antigua Unión Soviética, Suiza y los Estados Unidos se han perfeccionado en vacunas vivas atenuadas. Para esto han utilizado distintas cepas del virus de la parotiditis, es importante destacar que todas las vacunas antiparotidíticas vivas atenuadas están liofilizadas y se deben reconstituir antes de utilizarlas.

Según el documento publicado por la OMS sobre las vacunas antiparotidíticas el año 2007 (42), existen diferentes vacunas, entre ellas se pueden encontrar, la **vacuna Jeryl-Lynn**, que ha sido utilizada en los Estados Unidos durante más de 30 años y se han distribuido casi 500 millones de dosis en todo el mundo, esta vacuna se preparó por pases del virus por huevos de gallinas embrionados y luego por cultivos de células de embriones de pollo. Estudios han demostrado que una sola dosis de esta vacuna produce una tasa de seroconversión de alrededor del 80-100% y su eficacia protectora contra las manifestaciones clínicas de esta

enfermedad es del 63 al 96%. La **Vacuna RIT 4385** se preparó a partir del clon vírico dominantes de la vacuna Jeryl-Lynn, estudios demuestran que estas presentan una tasa de seroconversión semejantes (96% RIT y 97% Jeryl-Lynn). La **vacuna Leningrado-3** se propagó en cultivos de células de riñón de cobaya y luego en cultivos de embriones de codorniz japonesa, esta presenta una tasa de seroconversión de 89 al 98% en niños de 1-7 años y una eficacia protectora de 92 al 99%. **Vacuna Leningrado-Zagreb** se utiliza en Croacia y en la India, estudios han demostrado que confiere una protección clínica equivalente a la observada en la cepa de Leningrado-3. **Vacuna Urabe Am9** vacuna viva que se produce en los amnios de los huevos de gallinas embrionados o en cultivos de células de embriones de pollo, las tasas de seroconversión en niños de 12-20 meses van del 92 al 100%. Existe la vacuna de la **cepa Rubini** pero la tasa de seroconversión y eficacia son mas bajas, por lo tanto la OMS recomienda que no se utilice la cepa Rubini en los programas nacionales de inmunización.

4.6.1 Reacciones Adversas

Debido a que la vacuna contra la parotiditis se administra habitualmente en combinación con la del sarampión y la rubéola (como MMR), a menudo es difícil atribuir efectos adversos particulares al componente antiparotidítico de la vacuna (42). Las reacciones adversas más frecuentes son inflamación de las parótidas y/o glándulas submandibulares y fiebre leve, en algunos casos se observa fiebre moderada, reacciones alérgicas. Se han notificado casos de meningitis aséptica tras la administración de diferentes vacunas antiparotidíticas con frecuencias muy variables. Se han descrito tasas más altas de meningitis aséptica y parotiditis asociadas con las vacunas derivadas de las cepas Urabe, Leningrad-Zagreb y Leningrad-3 que con la vacuna derivada de la cepa Jeryl-Lynn (43).

4.6.2 Contraindicaciones

Hay pocas contraindicaciones para la vacuna de la parotiditis. Como con todas las vacunas vivas atenuadas, la antiparotídica no se debe administrar a personas con inmunodeficiencia o inmunosupresión pronunciadas. Está contraindicada durante el embarazo, aunque no se ha documentado ningún daño fetal tras su administración a mujeres embarazadas (42).

5. CONCLUSIÓN

El sarampión, rubéola y la parotiditis, son enfermedades muy contagiosas que se transmiten por gotículas, siendo la vacunación la forma adecuada para evitar la infección. Para sarampión la vacuna más utilizada proviene de la cepa Edmonston. En 2015, a pesar de que la OMS declaró a región de las Américas libre de la transmisión endémica de la rubéola, ha instruido incorporar la vacuna RA27/3 a los programas ya existentes para evitar la aparición del SRC. La parotiditis se distribuye mundialmente, afectando principalmente a menores de 15 años, siendo la vacuna Jeryl-Lynn la recomendada por la OMS, teniendo mejor tasa de seroconversión y eficacia protectora.

En los últimos años, los casos de sarampión han tenido un aumento considerable debido a la poca cobertura vacunal, estancándose en un 85%, lejos del 95% recomendado por la OMS. En la región de las Américas, el genotipo D8 es el más prevalente en los brotes de sarampión. Para rubeola, en el 2019 se notificó un caso en Argentina y 3 casos en República Dominicana. Por otra parte, para la parotiditis, en el 2017 se presentó un aumento considerable en los casos a nivel nacional, disminuyendo en 59% al 2019.

Debido al aumento considerable de casos, tanto importados como endémicos, es necesario adoptar medidas de control y manejo, por parte de los profesionales y autoridades de salud, frente a brotes y población infectada, junto con fomentar la educación en relación a la vacunación.

6. BIBLIOGRAFÍA

1. Delpiano L, Astroza L, Toro J. [Measles: the disease, epidemiology, history and vaccination programs in Chile]. Rev Chilena Infectol. 2015;32(4):417-29.
2. Organizacion Mundial de la salud. Sarampión Washington D.C. Estados Unidos. 2019 [Available from: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_topics&view=article&id=255&Itemid=40899]=es.
3. Organizacion Mundial de la salud. Vacunas e inmunización: Situación Mundial. In: UNICEF, editor. 3 ed2010.
4. Organizacion Mundial de la salud. Inmunización. 2019.
5. Organizacion Mundial de la salud. Vacunas e inmunización: situación mundial. Tercera ed. Suiza 2009.
6. Agut-Busquet E. Reemergencia del sarampión en pacientes vacunados: descripción de seis casos y propuesta para su prevención. In: Tous EG, editor. España2016.
7. Domínguez A. Vacunación frente al sarampión, la rubéola y la parotiditis. In: Soldevila N, editor. España2014. p. 109-24.
8. Wairagkar NS, Shaikh NJ, Ratho RK, Ghosh D, Mahajan RC, Singhi S, et al. Isolation of measles virus from cerebrospinal fluid of children with acute encephalopathy without rash. Indian Pediatr. 2001;38(6):589-95.

9. Organización Mundial de la salud. Sarampión 2018.
10. Organización Mundial de la salud. Un nuevo informe sobre los casos de sarampión aumentará a nivel mundial debido a una cobertura vacunal insuficiente. Ginebra 2018.
11. Organización Panamericana de la Salud OMDIS. Actualización epidemiológica Sarampión Washington DC. 2019.
12. Organización Mundial de la salud . Actualización Epidemiológica Sarampión. Washington DC 2019.
13. Zheng DP, Frey TK, Icenogle J, Katow S, Abernathy ES, Song KJ, et al. Global distribution of rubella virus genotypes. *Emerg Infect Dis.* 2003;9(12):1523-30.
14. Plotkin S, Orenstein W, Paul O. *Vaccines.* Saunders ed 2012. p. 1570.
15. Standardization of the nomenclature for genetic characteristics of wild-type rubella viruses. *Wkly Epidemiol Rec.* 2005;80(14):126-32.
16. Domínguez A. Vacunación frente al sarampión, la rubéola y la parotiditis. . In: Soldevila N, editor. España 2014. p. 109-24.
17. Dennis K. Harrison. *Principios de Medicina Interna* In: Anthony F, editor. 19 ed 2016.
18. Organización Mundial de la salud. Vacunas antirrubélicas: Documento de posición de la OMS.
19. Miller E, Cradock-Watson JE, Pollock TM. Consequences of confirmed maternal rubella at successive stages of pregnancy. *Lancet.* 1982;2(8302):781-4.

20. Masresha B, Shibeshi M, Kaiser R, Luce R, Katsande R, Mihigo R. Congenital Rubella Syndrome in The African Region - Data from Sentinel Surveillance. *J Immunol Sci.* 2018;Suppl:146-50.
21. Organizacion Mundial de la salud. Rubéola 2018.
22. Lee JY, Bowden DS. Rubella virus replication and links to teratogenicity. *Clin Microbiol Rev.* 2000;13(4):571-87.
23. Organización panamericana de la Salud. Boletín semanal de sarampión, rubeola y síndrome de rubéola congénita. 2019.
24. J C. La parotiditis, una enfermedad reemergente. España2008.
25. Jin L, Örvell C, Myers R, Rota PA, Nakayama T, Forcic D, et al. Genomic diversity of mumps virus and global distribution of the 12 genotypes.
26. Organizacion Mundial de la salud. Parotiditis. Chile2015.
27. Le-Corre N, Barría S, López T, Martínez-Valdebenito C, Contreras AM, Ferrés M. Parotiditis en Chile: caracterización clínica y molecular de dos casos en una población altamente inmunizada. *Revista chilena de infectología.* 2018;35:198-203.
28. Exterior AdMdS. Parotiditis, epidemiología y situación mundial. 2016.
29. Organizacion Mundial de la salud. Boletín Epidemiológico Trimestral de Parotiditis. Chile2019.
30. Organizacion Mundial de la salud. Vacunas contra el Sarampión 2009.

31. Tannous LK, Barlow G, Metcalfe NH. A short clinical review of vaccination against measles. *JRSM Open*. 2014;5(4):2054270414523408.
32. Garcés-Sánchez M, Renales-Toboso M, Bóveda-García M, Díez-Domingo J. [Measles, mumps, and rubella vaccine. Resurgence of measles in Europe]. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2015;33(10):673-8.
33. Alfredo B. Actualización sobre vacunas y nuevas perspectivas. España2014.
34. Minor PD. Live attenuated vaccines: Historical successes and current challenges. *Virology*. 2015;479-480:379-92.
35. Uzicanin A, Zimmerman L. Field effectiveness of live attenuated measles-containing vaccines: a review of published literature. *J Infect Dis*. 2011;204 Suppl 1:S133-48.
36. Organizacion Mundial de la salud I. Comité de Expertos de la OMS en Patrones Biológicos. Suiza2000.
37. Organizacion Mundial de la salud. Minsal inicia campaña de vacunación contra el Sarampión. Santiago, Chile2019.
38. Organizacion Mundial de la salud. Vacunas para viajeros: Recomendaciones contra el Sarampión. Chile2019.
39. Sukumaran L, McNeil MM, Moro PL, Lewis PW, Winiecki SK, Shimabukuro TT. Adverse Events Following Measles, Mumps, and Rubella Vaccine in Adults Reported to the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), 2003-2013. *Clin Infect Dis*. 2015;60(10):e58-65.
40. Organizacion Mundial de la salud. Vacuna contra la rubéola. 2018.

41. Organización Mundial de la salud. Vacuna antirrubéolica: Documento de posición de la OMS. 2018.
42. Organización Mundial de la salud. Vacunas antiparotídicas. 2007.
43. Organización Mundial de la salud. Iniciativa global sobre la seguridad de las vacunas. 2004.