

Parotiditis vírica infecciosa: revisión, panorama epidemiológico y retos

Infectious Viral Mumps: Review, Epidemiological Panorama and Challenges

Guadalupe Díaz del Castillo Flores*

Resumen

El virus de la parotiditis (MuV) es el agente etiológico de una parotiditis aguda benigna vírica, se transmite por gotas respiratorias, incubación de 12 a 25 días, los síntomas se presentan de 16 a 18 días tras la exposición y el principal órgano afectado son las glándulas parótidas en las que se produce una inflamación local e intensa; la complicación más severa es la orquitis, la cual se presenta en hombres pospúberes. La serología es el método más simple para confirmar la infección del MuV y el inmunoensayo enzimático es la prueba más comúnmente utilizada. Esta enfermedad no cuenta con un tratamiento específico; la prevención específica es la vacuna, la cual está compuesta por virus vivos atenuados de la cepa Jeryl Lynn y tiene una eficacia de 88%. Desde 2012, se han reportado incrementos en el número de casos de parotiditis, la incidencia, el número de brotes y la proporción de casos asociados a brotes, por lo que se describe, a grandes rasgos, la parotiditis vírica infecciosa, su situación en el mundo y en México y los retos de la vacunación.

*Médica Cirujana Especialista en Epidemiología. Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud

Palabras clave: parotiditis, infecciones virales, patogenicidad

Correspondencia:
Guadalupe Díaz del Castillo
guadalupe Diaz del Castillo
flores@gmail.com

Sugerencia de citación: Díaz del Castillo Flores G. Parotiditis vírica infecciosa: revisión, panorama epidemiológico y retos. *Aten Fam.* 2018;25(4):162-168. <http://dx.doi.org/10.22201/facmed.14058871p.2018.4.67262>

Summary

The mumps virus (MuV) is the etiologic agent of benign viral mumps, it is transmitted by respiratory drops, incubates from 12 to 25 days, the symptoms are presented 16 to 18 days after exposure and the main organ affected are the parotids glands in which local and intense inflammation occurs. The most severe complication is orchitis, which is presented in post-pubertal men. Serology is the simplest method for confirming MuV infection and enzyme immunoassay is the most commonly used test. This disease has no specific treatment; specific prevention is the vaccine, which is composed of live attenuated viruses of the Jeryl Lynn strain and has an efficacy of 88%. Since 2012, increases in the number of mumps cases, incidence, number of bouts, and the proportion of cases associated with outbreaks have been reported, so it is described, in broad terms, infectious viral mumps, its situation in the world, in Mexico, and vaccination challenges.

Keywords: parotitis, viral infections, pathogenicity

Virus de Parotiditis (MuV)

El MuV es el agente etiológico de una parotiditis aguda benigna vírica, pertenece al género *Rubulavirus* de la familia *Paramyxoviridae*, es del mismo grupo que la parainfluenza y el Virus de la Enfermedad de Newcastle. El MuV se aisló en embriones de pollo en 1945, y en cultivos celulares en 1955. El virus está más relacionado con el virus parainfluenza de tipo 2, pero no se ha descrito que produzca inmunidad cruzada.^{1,2,3,4}

Los paramixovirus se componen de una molécula monocatenaria de sentido negativo de ácido ribonucleico. Los viriones entran en la célula por fusión

y salen emergiendo a través de la membrana citoplásmica, se multiplica en el citoplasma e inducen una fusión entre células, generando células gigantes multinucleadas.^{1,2}

La Organización Mundial de la Salud (OMS) propuso recientemente una nomenclatura actualizada para los virus de parotiditis, en un mismo serotipo reconoce 12 genotipos, y tienen letras asignadas de A a N (excluyendo E y M), que se basan en las secuencias de nucleótidos de genes pequeños hidrófobos (SH) y hemaglutinina-neuraminidasa (HN). Los genotipos C, G, H, J y K se observaron en el Hemisferio Occidental, mientras que los genotipos B, F, I y L predominaron en Asia. Diferentes genotipos también pueden circular en el mismo país: múltiples genotipos, B, G, I, J y L se encontraron en Japón en la década de 1990. C, D, G, H y J, en el Reino Unido, antes del resurgimiento de la parotiditis del genotipo G de 2004 a 2013. Sin embargo, solo seis de los 12 genotipos han estado circulando desde 2010, incluido el genotipo G (52%), H (16%), C (12%), F (8%), K (8%) y D (4%) según lo detectado en 25 países o vinculado a ellos.⁵

La mayoría de los genotipos de parotiditis que circulan actualmente parecen haber surgido entre 60 y 100 años atrás, con la excepción del genotipo C que sugiere ser más antiguo (de hace unos 100-125 años).⁵

El virus se transmite por las gotas respiratorias, iniciando su infección en el tracto respiratorio. La inmunidad mediada por células es la responsable de la mayoría de los síntomas y es esencial para el control de la infección.²

El formol, éter, cloroformo, calor y los rayos ultravioletas inactivan rápidamente el virus de parotiditis.¹

Mecanismo patogénico del MuV

Después de la transmisión por gotas respiratorias, el virus infecta las células epiteliales de las vías respiratorias, se replica en la nasofaringe y los ganglios linfáticos regionales, y experimenta diseminación sistémica por viremia, se aloja e infecta las glándulas parótidas donde se multiplica en las células epiteliales de los conductos provocando inflamación local e intensa, también infecta testículos, ovarios, nervios periféricos, ojos, oído interno y sistema nervioso central; incluso se ha propuesto que infecta el páncreas y esto pudiera estar asociado a la aparición de la diabetes mellitus tipo 1.^{1,2}

La inmunidad mediada por células es esencial para controlar la infección y la responsable de una gran parte de los síntomas. Los anticuerpos no son suficientes para detener la infección, ya que el virus tiene la capacidad de extenderse de una célula a otra.²

Después de la transmisión, el virus incuba de 12 a 25 días, los síntomas se presentan de 16 a 18 días tras la exposición. Los síntomas prodrómicos son inespecíficos e incluyen mialgia, anorexia, malestar general, cefalea y febrícula. La parotiditis es la manifestación más común, puede ser unilateral o bilateral, afectando a más glándulas salivales, ocurre en los primeros dos días y puede iniciar con otalgia y sensibilidad a la palpación del ángulo mandibular. Los síntomas disminuyen tras una semana y se resuelve después de diez días. Las tasas de presentación de parotiditis oscilan entre 31% y 65%.^{1,2,6}

La parotiditis puede tener un curso asintomático, antes de la introducción de la vacuna, la frecuencia de la infección asintomática es de entre 15% a 27%.¹

Complicaciones

La infección por el MuV presenta complicaciones severas. La complicación más común en hombres pospúberes es la orquitis. La frecuencia de presentación se ha reducido de 66% hasta 3% y 10%, tras la introducción de la vacuna. Generalmente afecta solo un testículo, tiene un inicio abrupto con inflamación testicular, sensibilidad aumentada, náuseas, vómito y fiebre, el cual dura de una a dos semanas. Se puede presentar después de la parotiditis, de forma simultánea o aislada. La infertilidad es poco frecuente.^{1,2,7}

La ooforitis es una complicación que se presenta en menos de 1% de las mujeres pospúberes, no disminuye la fertilidad.^{1,8,9}

Dentro de las complicaciones del sistema nervioso central se encuentran la meningitis aséptica sintomática, caracterizada por dolor de cabeza o rigidez en el cuello, con una frecuencia menor 10% antes de la introducción de la vacuna, la cual se autolimita en tres a diez días. La encefalitis por parotiditis tiene frecuencias menores a 0.3%. En la era posvacunal, entre todas las personas infectadas con paperas, las tasas informadas de meningitis, encefalitis, pancreatitis y sordera han sido todas menos de 1%. La pancreatitis por parotiditis se ha descrito en casos aislados y en brotes familiares, los cuales reportan el desarrollo de diabetes mellitus, pero no se tiene la relación causal concluyente.^{1,8,10}

La introducción de la vacuna ha desaparecido la mortalidad por parotiditis, la cual era de dos en cada diez mil casos en Estados Unidos, en la época prevacunal.^{1,11,12}

Diagnóstico

La infección aguda se caracteriza por la presencia de inmunoglobulina M (IgM) sérica de parotiditis, un aumento significativo del título de anticuerpos inmuno-

globulina G (IgG) en suero es indicativo de fase aguda y de convalecencia. También se puede aislar el virus por cultivo o detección de virus mediante reacción en cadena de polimerasa transcriptasa inversa en tiempo real (RRT-PCR).^{1,8}

En poblaciones con coberturas de vacunación altas, las pruebas serológicas deben interpretarse con precaución porque los falsos negativos son comunes. Los casos de parotiditis no deben descartarse por resultados negativos en laboratorio. Es importante realizar diagnóstico diferencial basado en laboratorio que puede discriminar entre diferentes enfermedades infecciosas que presentan síntomas sugestivos de parotiditis y, en particular, enfatizar la importancia de diferenciar entre parotiditis vírica infecciosa y la mononucleosis relacionada con el Virus de Epstein-Barr.^{1,6}

El aislamiento viral se realiza de forma preferente con muestras de hisopo del conducto parotídeo o del conducto de otra glándula salival, aunque también se pueden aislar de garganta, orina y líquido cefaloraquídeo. Las muestras deben obtenerse entre tres y ocho días después del inicio de la parotiditis. Se recomienda la tipificación molecular porque proporciona información epidemiológica importante, incluidas las vías de transmisión de las cepas de las paperas que circulan en EU, y es una herramienta para distinguir el MuV salvaje del virus de la vacuna.^{1,2,8}

La serología es el método más simple para confirmar la infección del MuV y el inmunoensayo enzimático es comúnmente la prueba más utilizada. En personas no vacunadas, los anticuerpos IgM generalmente se vuelven detectables durante los primeros cinco días de la enfermedad, alcanzan un pico alrededor de una semana después del inicio

y permanecen elevados durante varias semanas o meses.

Los sueros deben recolectarse tan pronto como sea posible después del inicio de los síntomas para la prueba de IgM o como la muestra de fase aguda para la seroconversión de IgG. Los sueros en fase de convalecencia deben ser recolectados dos semanas después.¹

En México, el diagnóstico clínico es suficiente para la notificación de la enfermedad, el diagnóstico por laboratorio solo se realiza en casos de brotes importantes o complicaciones. El diagnóstico serológico diferencial de parotiditis se considera dentro del algoritmo diagnóstico de casos negativos de sarampión y rubeola, en los Lineamientos para la Vigilancia Epidemiológica de la Enfermedad Febril Exantemática.¹³

La definición operacional estandarizada que se usa en EU es: paciente con inicio abrupto de inflamación de parótida unilateral o bilateral o de otras glándulas salivales, que dure al menos dos días y sin otra causa aparente.¹¹

Epidemiología

La parotiditis se halla en todo el mundo, el único reservorio es el ser humano, se transmite por aire o por contacto directo con gotas infectadas o saliva, se presenta todo el año y tiene incidencia incrementada en invierno y primavera. Se transmite desde el periodo prodrómico pero se vuelve más contagiosa en el periodo clínico de parotiditis; la transmisión es poco probable en asintomáticos.¹

La mayor incidencia de la enfermedad es en los menores de entre cinco y nueve años, pero también afecta a adultos, sobre todo en comunidades cerradas (milicia, universidades, etcétera).³

Se ha observado estacionalidad en la aparición de parotiditis en algunos

Tabla 1. Miembros de la oms con mayor número de casos de parotiditis vírica infecciosa en 2017

País	Casos
China	252 740
Nepal	61 228
Iraq	36 367
Ghana	20 270
Burkina Faso	18 865
Colombia	17 835
España	10 082
Bolivia	9 057
Chile	6 069
Egipto	5 891
Federación Rusa	4 443

Fuente: oms. Vigilancia de Enfermedades Prevenibles por Vacunación 2017

países, con mayor incidencia en invierno y primavera. Se ha descrito que la temperatura media, la humedad relativa, la velocidad del viento y la presión atmosférica podrían ser predictores importantes de la incidencia de la enfermedad y que los ciclones tropicales causan aumento en los casos de parotiditis.¹⁴

Desde años recientes se sospecha que el virus ha tenido mutaciones *drift*, como la posible explicación para los casos de parotiditis en poblaciones previamente vacunadas. Al existir un genotipo con doce serotipos significa que los anticuerpos generados en la respuesta inmune pueden reconocer cepas muy divergentes, se ha postulado que un individuo con niveles muy bajos de anticuerpos neutralizantes puede volverse susceptible a algunas cepas del virus de tipo salvaje a medida que disminuye su título de anticuerpos neutralizantes.¹⁵

Panorama mundial

La parotiditis es prevalente en el ámbito mundial.⁴

En la mayor parte de los países con ausencia de inmunización, la incidencia anual es de cien a mil casos por cada cien mil habitantes, con picos epidémicos cada dos a cinco años.³

En 2017 los estados miembro notificaron a las oms 467 506 casos de parotiditis infecciosa, de los cuales 55% (n=256 246) ocurrió en la Región del Pacífico Occidental, el resto de los casos se distribuyen uniformemente en las demás regiones. En el resto del mundo, China fue el país con mayor número de casos con 252 740 casos en 2017, seguido de Nepal, Iraq, Gana, Burkina Faso y Colombia. Ver tabla 1.¹⁶

Desde 2012, han aumentado en EU el número de casos, la incidencia, el número de brotes, la propor-

Figura 1. Casos e incidencia* de parotiditis infecciosa, México 2008-2017



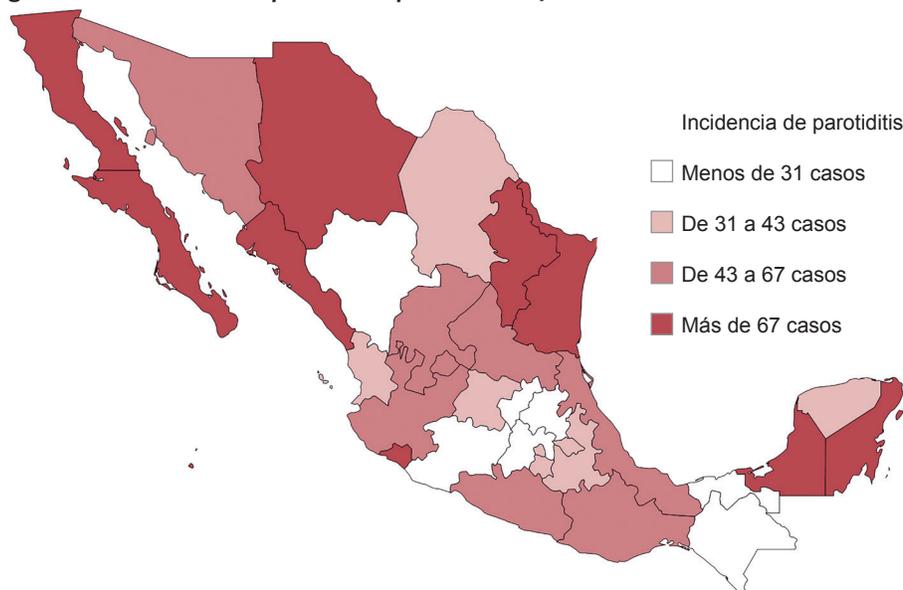
*Incidencia por cien mil habitantes. Fuente: SINAVE/DGE/SUIVE 2008-2017

Figura 2. Casos de parotiditis infecciosa por grupos de edad, México 2008-2017



Fuente: SINAVE/DGE/SUIVE 2008-2017

Figura 3. Incidencia* de parotiditis por entidad federativa, México 2008-2017



*Incidencia por cien mil habitantes, población promedio del periodo. Fuente: SINAVE/DGE/SUIVE 2008-2017

ción de casos asociados a brotes y el número de jurisdicciones.¹⁷

Panorama en México

De acuerdo con la NOM-017SSA2-2012, para la vigilancia epidemiológica, la parotiditis en México se vigila de forma convencional, es decir que los casos son notificados de forma semanal por el Sistema Único Automatizado de Vigilancia Epidemiológica (SUAVE) y si se presenta se realiza estudio de brote. Este tipo de vigilancia no realiza estudio epidemiológico de caso ni vigilancia basada en laboratorio, todos los casos notificados son sospechosos a partir de la impresión diagnóstica clínica.¹⁸

Entre 2008 y 2017 se notificaron 50 698 casos sospechosos de parotiditis infecciosa en México, con un promedio de 5 069 casos por año, el año con mayor número de casos notificados fue 2009 con 6 953 casos; la incidencia promedio fue de 4.3 casos por cada cien mil habitantes con un rango de 2.8 a 6.7 casos. Los casos se presentan de forma semejante en ambos sexos, con ligero predominio del sexo masculino con 51% (n= 26,053). Figura 1.¹⁹

Los grupos de edad más afectados son los menores de cinco a nueve años de edad con 29% de los casos (n=14,461), seguidos del grupo de uno a cuatro años con 20% (n=19,929) y por el grupo de 25 a 44 años de edad con 17% de los casos (n=8,519).

Los grupos de 0 a 14 años de edad acumulan 63% de los casos (n=31,617), ya que en México, como en el resto del mundo, es una enfermedad que predomina durante la infancia. Figura 2.¹⁹

Las entidades federativas con mayor incidencia de parotiditis de 2008 a 2017 fueron: Sinaloa, con 104 casos por cada cien mil habitantes, seguida de Baja

California con 94, Baja California Sur con 91, Chihuahua con 89, Quintana Roo con 79 y Campeche con 71 casos por cada cien mil habitantes. Figura 3.¹⁹

Tratamiento

No existe tratamiento antiviral específico para la parotiditis vírica infecciosa. Debido a que la enfermedad es, por lo general, benigna y autolimitada el tratamiento es sintomático a base de analgésicos. Se debe evitar el uso de esteroides debido a que disminuyen las concentraciones de testosterona y pueden incrementar las concentraciones de hormona folículo estimulante y leutinizante, lo cual facilitaría la atrofia testicular. Existe información sobre la administración de inmunoglobulina intravenosa de parotiditis para tratamiento de casos específicos como autoinmunes, meningitis, síndrome de Guillain Barré, o del interferón alfa-2b para el manejo de orquitis, sin embargo, se necesita mayor investigación al respecto.⁸

En el manejo hospitalario de casos sospechosos o confirmados se deben implementar precauciones estándar y transmisión por gotas. No hay profilaxis posexposición efectiva y la vacunación después de la exposición no es dañina.²⁰

Vacuna

Hasta el año 2015, de los 194 miembros de la OMS, 62% habían incorporado la vacunación contra parotiditis (n= 121). En los países donde los programas de inmunización tienen altas coberturas, la incidencia de la enfermedad se ha reducido de forma dramática.⁴

La vacuna está compuesta por virus vivos atenuados de la cepa Jeryl Lynn, la mediana de efectividad de dos dosis de vacuna SRP para parotiditis es de 88%, con rangos que van de 31% a 95%. En México está contenida en la triple viral,

se aplica desde 1998 con sarampión y rubeola (SRP).^{1, 21, 22}

En México se evaluó la seropositividad en menores y escolares a dos años de introducción de la vacuna y se obtuvo seroprevalencia de 70.6% (IC95% 69.3-71.9).²³

La vacuna existe desde 1967 y se utilizó de forma rutinaria en EU en 1977. Se prepara en cultivo de tejidos de fibroblastos de embriones de pollo. Se suministra como un polvo liofilizado y se reconstituye con agua estéril. Contiene pequeñas cantidades de albúmina humana, neomicina y sorbitol.¹

El esquema en México es una dosis de 0.5mL a los doce meses de edad de triple viral y una segunda dosis al ingreso a la primaria o a los seis años de edad. Se aplica una dosis de refuerzo (0.5mL) a los individuos menores de diez años que no han completado el esquema de inmunización con antecedente de una sola dosis o el esquema de dos dosis con intervalo de cuatro semanas entre dosis en los individuos menores de diez años que no cuenten con vacunación previa.²¹

Se consideran inmunizados a la parotiditis a aquellos nacidos antes de 1957, que tengan evidencia serológica de inmunidad, que hayan tenido confirmación de laboratorio de la enfermedad o que tengan documentación escrita de la vacunación adecuada para las paperas a los doce meses o más. La vacunación después de la exposición no es dañina y posiblemente puede evitar una enfermedad posterior.^{1, 15}

Las contraindicaciones para la vacuna SRP son antecedentes de reacciones anafilácticas a neomicina, historial de reacción alérgica grave a cualquier componente de la vacuna, embarazo e inmunosupresión. La alergia al huevo no es contraindicación, la aplicación de la vacuna deberá hacerse en un ambiente

controlado. Las mujeres embarazadas no deben recibir la vacuna, aunque el riesgo es teórico. No hay evidencia de que el virus de la vacuna contra la parotiditis cause daño fetal. El embarazo debe evitarse durante cuatro semanas después de la vacunación con vacuna SRP.^{1, 21}

La mayoría de los eventos adversos informados después de la vacuna SRP, como fiebre, erupción cutánea y síntomas articulares, son atribuibles a los componentes de sarampión o rubeola. No se informaron reacciones adversas en ensayos de campo a gran escala. Se ha informado raramente la presencia de parotiditis y fiebre. También se han informado algunos casos de orquitis. Las reacciones alérgicas como erupción cutánea, prurito y púrpura se han asociado temporalmente con la vacunación, pero son transitorias y generalmente leves. La incidencia calculada de reacciones al sistema nervioso central es de aproximadamente uno por cada 800 000 dosis de la cepa Jeryl Lynn del virus de la vacuna contra la parotiditis.¹

Se estima que se alcanza la inmunidad de rebaño con coberturas entre 88% y 92%.¹²

La disminución de la inmunidad en asociación con los diversos epítomos heterólogos en el MuV está facilitando la aparición de pequeños brotes en pacientes vacunados. El desarrollo de una vacuna polivalente aumentaría la solidez de la inmunidad derivada de la vacuna y disminuiría exponencialmente la probabilidad de brotes derivados del escape en individuos vacunados.²⁴

Recientemente se ha publicado evidencia nivel cuatro sobre que una tercera dosis de SRP mejora la protección para las personas en riesgo de paperas debido a un brote.²²

Y mientras se discute la importancia de incluir una tercera dosis ante brotes,

algunos países altamente incidentes como China aun consideran incluir una segunda dosis en sus esquemas nacionales.²⁵

Aún no son claras las causas de brotes en comunidades con altas coberturas de vacunación. Tanto el uso de la tercera dosis como el de una vacuna con serotipos emergentes son soluciones posibles.^{7, 26, 27}

Conclusión

La parotiditis vírica aguda disminuyó su incidencia, así como la aparición de complicaciones, después de la introducción de la vacuna. En México, como en muchas regiones del mundo, se están presentando brotes en comunidades con altas coberturas de vacunación, situación que debe investigarse más, para poder establecer intervenciones oportunas que reduzcan la incidencia de la enfermedad.

Comentario

Es de suma importancia que el médico familiar se mantenga actualizado en la situación que guardan las enfermedades infecciosas en el ámbito mundial y de forma local; si conoce datos sobre incidencia de la parotiditis en su lugar de práctica, el clínico puede tener la sospecha diagnóstica e inclusive puede detectar brotes que permitan tener intervenciones específicas, para reducir el número de casos y así evitar complicaciones.

También, como el médico familiar es el responsable del cumplimiento del esquema de vacunación, en su mayor parte, es fundamental que esté al tanto de la efectividad y eficacia de la vacuna que está aplicando para poder explicarle al paciente, en caso de que enferme a pesar de estar vacunado, que las características intrínsecas del virus son lo que están condicionando la aparición de la enfermedad, para evitar el crecimiento de los movimientos antivacunas y que no se

reduzcan las coberturas de vacunación; esto es necesario para proporcionar inmunidad de rebaño a los que no pueden ser vacunados.

Referencias

- Centers for Disease Control and Prevention. Mumps. In Hamborsky J KAWSe, editor. *Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases*. Washington D.C.: Public Health Foundation; 2015; 247-260.
- Murray, Patrick R, Ken S. Rosenthal, and Michael A. Pfaller. Paramixovirus. In Murray PRKSR. *Medical Microbiology*. Philadelphia: Elsevier/Saunders; 2013; 604-606.
- WHO. Mumps: WHO position paper. *Weekly epidemiological record*. 2007;16(7):33-34.
- Cui A, Zhu Z, Hu Y, et al. Mumps Epidemiology and Mumps Virus Genotypes Circulating in Mainland China during 2013-2015. *PLoS ONE*. 2017. Doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0169561>
- Jin L, Örvell C, Myers R, Rota PA, Nakayama T, Forcic D, Hiebert J, Brown KE. Genomic diversity of mumps virus and global distribution of the 12 genotypes. *Rev Med Virol*. 2015;25(2): 85-101.
- Magurano F, Baggieri M, Marchi A, Bucci P, Rezza G, Nicoletti L. Mumps clinical diagnostic uncertainty. *Eur J Public Health*. 2018;28(1):119-123.
- Ramanathan R, Voigt EA, Kennedy RB, Poland GA. Knowledge gaps persist and hinder progress in eliminating mumps. *Vaccine*. 2018;36(26):3721-3726. Doi: 10.1016/j.vaccine.2018.05.067.
- Hviid A, Rubin S, Mühlemann K. Mumps. *Lancet*. 2008;15(971(9616)):932-44.
- Taparelli F, Squadrini F, De Rienzo B, Lami G, Fornaciari A. Isolation of mumps virus from vaginal secretions in association with oophoritis. *J Infect*. 1988 Nov; 17(3):255-8.
- Vaidya SR, Chowdhury DT, Jadhav SM, Hamde VS. Complete genome sequence of mumps viruses isolated from patients with parotitis, pancreatitis and encephalitis in India. *Infect Genet Evol*. 2016;39:272-78.
- CDC. Brief report: update: mumps activity. United States, January 1-October 7, 2006. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2006;(55):1152-53.
- Dayan GH, Quinlisk MP, Parker AA, et al. Recent resurgence of mumps in the United States. *N Engl J Med*. 2008;358(15):1580-89.
- Secretaría de Salud. Dirección General de Epidemiología. Lineamientos para la vigilancia epidemiológica de la enfermedad febril exantemática por laboratorio. [Internet] 2015 [Citado 2018 Jun 12]. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/159097/Lineamientos_para_la_vigilancia_epidemiologica_de_enfermedad_febril_exantemática.pdf
- Yang Q, Yang Z, Ding H, et al. The relationship between meteorological factors and mumps

incidence in Guangzhou, China, 2005-2012: A distributed lag nonlinear time-series analysis. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*. 2014;10(8):2421-32.

- Latner DR, Hickman CJ (2015) Remembering Mumps. *PLoS Pathog* 11(5): e1004791. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1004791>
- Organización Mundial de la Salud. Incidencia de Enfermedades Prevenibles por Vacunación. [Internet] 2018 [Citado 2018 Julio 2] Disponible en: http://apps.who.int/immunization_monitoring/globalsummary/timeseries/tsincidencemumps.html
- Marin M. Update on mumps epidemiology, United States. Atlanta, GA: CDC, Presentation at the Advisory Committee on Immunization Practices meeting; 2017.
- Diario Oficial de la Federación. Secretaría de Salud. Norma Oficial Mexicana NOM-017-SSA2-2012, Para la vigilancia epidemiológica. [Internet] 2013 [Citado 2018 Jun 26] Disponible en: http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5288225&fecha=19/02/2013.
- Secretaría de Salud. Dirección General de Epidemiología. Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Información Epidemiológica. [Internet] 2008-2018 [Citado 2018 Jun 28] Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/acciones-y-programas/informacion-epidemiologica>
- Bockelman C, Frawley TC, Long B, Koyfman A. Mumps: An Emergency Medicine-Focused Update. *J Emerg Med*. 2018;54(2):207-214.
- Secretaría de Salud - CENSA. Lineamientos Generales del Programa de Vacunación Universal y Semanas Nacionales de Salud 2018. [Internet] 2017 [Citado 2018 Jul 19] Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/294272/Lineamientos_PVU_y_SNS_2018_corregidos.pdf
- Marin M, Marlow M, Moore KL, Patel M. Recommendation of the Advisory Committee on Immunization Practices for Use of a Third Dose of Mumps Virus-Containing Vaccine in Persons at Increased Risk for Mumps During an Outbreak. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2018;67(1):33-38.
- Méndez-Herrera A, Arias-Toledo E, Sánchez-Alemán M, Olamendi-Portugal ML, Ruiz-Gómez J, Díaz-Ortega JL. Antibody prevalence to mumps in children and adolescents at two years of the introduction of the MMR vaccine. *Salud Publica Mex*. 2018;Jan-Feb;60(1):p.71-76.
- May M, Rieder CA, Rowe RJ. Emergent lineages of mumps virus suggest the need for a polyvalent vaccine. *Int J Infect Dis*. 2018;Jan;66:p.1-4.
- Ma C, Liu Y, Tang J, Jia H, Qin W, Su Y, Wang H, Hao L. Assessment of mumps-containing vaccine effectiveness during an outbreak: Importance to introduce the 2-dose schedule for China. *Hum Vaccin Immunother*. 2018 Jun;14(6):p.1392-97.
- Principi N, Esposito S. Mumps outbreaks: A problem in need of solutions. *J Infect*. 2018 Jun;76(6):503-6.
- Plotkin SA. Mumps: A Pain in the Neck. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2018 May; 7(2):91-92.