

ESTADO ACTUAL ACERCA DEL DIAGNOSTICO DE LA POLIOMIELITIS

La ciencia y el progreso se caracterizan por abrir continuamente campos nuevos a nuestro interés.

JOSÉ SOSA-MARTÍNEZ *

INTRODUCCIÓN. A medida que se aportan nuevos descubrimientos en medicina desde las diferentes disciplinas que la integran, se modifican los conceptos nosológicos. En la infectología se han notado sensiblemente los progresos, en la microbiología, en la bioquímica, en la biología experimental y en otras disciplinas. La evolución experimentada en los últimos años por la virología ha modificado nuestra comprensión de diversas manifestaciones patológicas cuyo diagnóstico, refugiado en la expresión de "padecimiento por virus", reflejaba la dificultad de la asociación de las exploraciones clínicas con las investigaciones y los métodos virológicos, que desde hace unos años se han hecho más accesibles.

El asunto que nos ocupa es el de la etiología viral de algunas infecciones del sistema nervioso central, cuyas características clínicas pueden ser comunes con la poliomielitis. Este tema se considera de importancia, ya que indudablemente el interés clínico por precisar su etiología se debe en parte a las mayores facilidades del laboratorio virológico. Por ejemplo, en la actualidad, emitir un diagnóstico de poliomielitis no paralítica, de meningoencefalitis por virus o de meningitis aséptica, posee un elemento de incertidumbre que quizás desaparezca en un futuro próximo. Por otra parte, es lógico que a medida que progrese la vacunación antipoliomielítica, los casos de poliomielitis paralítica disminuirán en frecuencia, y se prestará más atención a la etiología de los padecimientos

* De la Academia Nacional de Medicina. México, D. F.

con sintomatología común con esta enfermedad.¹ Además, en la valoración de un método preventivo sería necesario determinar con precisión si ciertas afecciones del sistema nervioso central son realmente poliomiелitis, pues atribuir al poliovirus casos que no le corresponden iría en detrimento en la valoración de la eficacia de medidas antipoliomiелíticas específicas.

Por tanto, es importante insistir en que existe una variedad de agentes causales para ciertos cuadros clínicos que tienen semejanza con la poliomiелitis y señalar las posibilidades de los métodos virológicos empleados en el diagnóstico diferencial de estas infecciones.

Poliomiелitis. Conviene, para los fines de esta presentación, mencionar algunas de las características de la infección poliomiелítica. Se encuentran descripciones detalladas de su sintomatología.^{2, 3} La patogenia de la infección no se conoce aún por completo. La infección poliomiелítica se hace por vía oral y el virus se reproduce en la faringe y en el íleon, según Bodian,⁴ ambos sitios caracterizados por contener abundantes folículos linfáticos. La infección se limita probablemente a estas estructuras o se extiende hacia los ganglios linfáticos regionales. Aunque esta invasión, tan limitada, no se traduce en manifestaciones clínicamente apreciables, sin embargo, basta para provocar una respuesta caracterizada por la aparición de anticuerpos específicos en el suero sanguíneo y además por resistencia del organismo a ser infectado con nuevas dosis de poliovirus, es decir, se crea un estado de inmunidad después de una infección inaparente. Pero en otras ocasiones, la invasión del poliovirus a las estructuras linfáticas mencionadas, y además probablemente a otras, puede producir en el individuo infectado: Fiebre, faringitis, cefalea, náuseas, vómitos y dolor abdominal, pero sin llegar a reflejar signos neurológicos exagerados y sin que el líquido cefalorraquídeo revele alteraciones en sus constituyentes químicos y celulares. A este cuadro se le suele llamar *poliomiелitis abortiva*, después de determinar que hubo una infección por poliovirus, ya por métodos de laboratorio o por inferencia epidemiológica.

Un cuadro más evolucionado de la poliomiелitis abortiva lo constituye la llamada *poliomiелitis no paralítica*, o mejor dicho aún, la *meningitis aséptica debida al poliovirus*. El término de "meningitis aséptica" es más aceptado, ya que en realidad la poliomiелitis no paralítica está representada por meningitis aséptica, que a su vez es un síndrome entre cuyas causas se encuentra el poliovirus. Contiene los mismos síntomas que los mencionados en la poliomiелitis abortiva, pero el enfermo presenta además meningitis, caracterizada por rigidez y dolor de la nuca, irritabilidad, cefalea, hiperestesia, fotofobia, fiebre, náuseas y vómitos; con hallazgos anormales en el líquido cefalorraquídeo, como aumento moderado de los leucocitos, pleocitosis (normal hasta 12 por mm³) y ligero aumento, si acaso, en la concentración de proteínas (lo normal, hasta 40 mg por 100 ml). Por último, el enfermo poliomiелítico, después de presentar estos síntomas en grado variable, sufre invasión del virus al sistema nervioso central

en donde se produce destrucción de las neuronas motoras, que es más intensa en la médula lumbosacra y en la corteza motora cerebral. En otros casos las neuronas motoras del bulbo raquídeo son las más afectadas. Resumiendo, en la poliomielitis clínica existen dos manifestaciones fundamentales: el síndrome de meningitis aséptica y la parálisis flácida muscular. A continuación se expondrán conocimientos sobre otros agentes virales que pueden dar lugar a estas clases de manifestaciones.

Meningitis aséptica. El síndrome de meningitis aséptica fue integrado por Wallgren⁵ atribuyéndole las características siguientes:

1. Principio súbito, con signos y síntomas obvios de participación meníngea.
2. Alteración del líquido cefalorraquídeo, que puede exhibir un número pequeño o grande de células.
3. Ausencia de bacterias en el líquido cefalorraquídeo, demostrada por técnicas de cultivo apropiadas.
4. Curso de la enfermedad relativamente corto y benigno.
5. Ausencia de una infección local parameníngea (otitis, sinusitis, trauma, etc.), o de una enfermedad general que pueda presentar a la meningitis como una manifestación secundaria.
6. Ausencia, en la comunidad, de una enfermedad epidémica con meningitis como síntoma importante.

Este criterio de Wallgren ha sido seguido en principio por la mayoría de los autores que han hecho estudios virológicos en este síndrome.

Aunque es bien sabido que la meningitis aséptica es producida por causas variadas y puede ser manifestación de procesos patológicos en diversas estructuras, es común observarla como consecuencia de la presencia de un proceso inflamatorio contiguo a las meninges, o de hipertensión intracraneal, etc. Sin embargo, en países en donde la poliomielitis alcanza caracteres marcadamente epidémicos, no es de extrañarse que en ciertas épocas, por ejemplo durante el verano, y bajo la impresión de la existencia de casos de poliomielitis en los familiares, o en los contactos, en los vecinos o en la localidad, exista tendencia a establecer la identificación entre meningitis aséptica y poliomielitis no paralítica, lo cual aumenta artificialmente la frecuencia de casos de la última. Esta situación vino a ser considerada cuando la vacunación antipoliomielítica pudo reducir la frecuencia de formas paralíticas pero no las de la poliomielitis no paralítica. Así, el informe de Francis y colaboradores⁶ sobre la vacunación antipoliomielítica (virus muerto) indicó que mientras las formas paralíticas espinales y las paralíticas bulboespinales se redujeron significativamente, la forma de poliomielitis denominada poliomielitis no paralítica no fue afectada en su frecuencia y hubo casi el mismo número de casos entre los vacunados que entre los no vacunados. Entre las explicaciones posibles de este fenómeno, se pensó que si el síndrome de meningitis aséptica puede ser producido por diversas causas y al no ser afectado por la vacunación antipoliomielítica permitía inferir

que el poliovirus no era causa importante en su frecuencia. Esta posibilidad, entre otras, hizo a los investigadores enfocar su atención hacia este síndrome e investigar sus diversas causas para conocer la realidad del problema.

Desde hace algún tiempo se había notado que otros virus también podían producir un cuadro clínico semejante a la poliomiелitis en sus diferentes manifestaciones. Así por ejemplo, Church⁷ publicó un resumen de trabajos de autores franceses e ingleses en donde se había insistido en la frecuencia de síntomas meningíticos, meningoencefálicos, de neuritis o neuromielíticos acompañando a la parotiditis epidémica, con o sin inflamación de las parótidas. Existen comunicaciones sobre parálisis de los músculos del cuello, músculos de los miembros y aún cuadriplegias después de una parotiditis. El mismo Church relata el caso de una mujer de 37 años que desarrolló una parotiditis bilateral y una semana después presentó dolores intensos en la espalda, con debilidad progresiva hasta la parálisis de sus 4 miembros. También se observó parálisis de músculos de la cara. La recuperación fue gradual y a las 8 semanas presentaba leves alteraciones residuales. Otro ejemplo de estas observaciones es la comunicación de Kilham⁸ sobre casos de meningoencefalitis producida por el virus de la parotiditis epidémica, muchos de los cuales no presentaron inflamación de las glándulas salivales pero que, sin embargo, se supo que eran casos de infección por el virus de la parotiditis ya que éste fue aislado del líquido cefalorraquídeo de la mayor parte de ellos. Los signos de meningitis fueron claramente apreciables. Más aún, dos de los niños de dos y cuatro años mostraron debilidad de los músculos del cuello y del abdomen y uno de ellos exhibió debilidad de los músculos de una pierna hasta por semanas después. Todos los enfermos tuvieron líquido cefalorraquídeo con no menos de 100 células por mm³ y con más de 40 mg de proteínas por 100 ml. Los casos acaecieron entre marzo y noviembre. Kilham, Levens y Enders⁹ enfatizaron que no hubo ninguna diferencia esencial entre los datos obtenidos a la exploración clínica de los casos de meningoencefalitis por virus de la parotiditis epidémica y los de poliomiелitis no paralítica, aunque en el líquido cefalorraquídeo de los primeros se notó tendencia hasta la mayor cantidad de leucocitos y de proteínas, características no constantes en todos sus enfermos.

Sin embargo, no fue sino hasta estos últimos años en que se puso una marcada atención para determinar las etiologías del síndrome de meningitis aséptica, lo cual se vino a agregar al interés que se despertó al mismo tiempo por conocer el papel patógeno que jugaban ciertos virus entéricos que, como el poliovirus, se aislaban de las materias fecales y que lo acompañaban en su distribución estacional y biológica en general. Aunque en épocas anteriores se habían hecho muchos estudios sobre infecciones del sistema nervioso central, sólo nos concretaremos a citar algunos trabajos efectuados cuando ya se empezaron a utilizar métodos virológicos adecuados para el estudio de una amplia diversidad de virus. Un excelente estudio sobre la etiología viral de estas infecciones fue el

efectuado por Adair, Gauld y Smadel¹⁰ al estudiar 854 casos de meningitis aséptica, encontrando que en 30 a 40 por ciento de los casos, los agentes infecciosos más comúnmente implicados fueron los virus de la poliomielitis, de la coriomeningitis linfocítica, de la parotiditis y del herpes, a los cuales se agregaron las leptospiras y los virus de la encefalitis, el bacilo tuberculoso y algunos hongos. Este trabajo, continuado por Meyer y colaboradores¹¹ en 416 enfermos y que posteriormente extendieron a 713 casos¹² refrendó los datos anteriores, en primer lugar al encontrar que en solamente el 48 al 78 por ciento de los casos se pudieron atribuir a algún agente infeccioso, lo cual seguía señalando la posible variación de las causas de este síndrome. Además, estos autores agregaron a la lista de agentes causales los virus de *Coxsackie* y *ECHO*, que otros investigadores ya empezaban a relacionar con casos de meningitis aséptica y con otros padecimientos.

Virus de Coxsackie y sus infecciones. El virus de *Coxsackie* fue aislado hace 12 años por Dalldorf y Sickles¹³ de las materias fecales de 2 niños que fueron diagnosticados de poliomielitis paralítica. Este hecho indujo a pensar que estos virus tendrían algún papel en infecciones del sistema nervioso central y varias comunicaciones les atribuyeron el síndrome descrito como "meningitis aséptica", "meningitis aséptica benigna", "meningoencefalitis aséptica" y "poliomielitis no paralítica". En esa época, la poliomielitis era bien conocida clínicamente, pero algunas de sus características etiológicas, epidemiológicas y preventivas estaban en plena revelación, si consideramos que no fue hasta 1951 en que se pudo saber con certeza que las cepas de poliovirus se podían clasificar en 3 tipos antigénicos, denominados 1, 2 y 3.¹⁴ Consecuentemente, fue lógico que se pensara que dentro de la complejidad biológica de la poliomielitis existiesen diversos virus que producían cuadros considerados como poliomielitis paralítica. Estudios posteriores permitieron saber que, si bien los virus de *Coxsackie* no parecían tener ningún papel paralitogénico bien definido, sí se les relacionaba con una variedad de enfermedades como la herpangina y la pleurodinia o enfermedad de Bornholm, además de la meningitis aséptica ya mencionada.^{15, 16, 17}

El término "herpangina" fue aplicado por Zahorsky¹⁸ a la enfermedad febril caracterizada por pequeñas pápulas, vesículas y úlceras a nivel de la parte posterior de la boca. Además de presentarse principalmente en los niños durante el verano, es interesante lo que el mismo Zahorsky dijo al referirse a la sintomatología de la herpangina: "Los vómitos son muy comunes pero no persisten como regla. El niño se siente cansado y frecuentemente se queja de dolor en la espalda y en las extremidades. El dolor de cabeza y el dolor en la nuca son frecuentemente síntomas marcados y lo conducen a uno a sospechar en una poliomielitis. Esta impresión se acentúa con frecuencia por el dolor de las extremidades al moverse. Algunos se quejan mucho de dolor a la deglución." (T. del A.)

También es común encontrar síntomas de meningitis en los casos de pleurodinia epidémica. Esta enfermedad se presenta tanto en forma epidémica como en brotes aislados. Desde las primeras observaciones sobre esta enfermedad, efectuada por el Dr. Pickles en Inglaterra en 1933 y relatada por Warin,¹⁹ se observó que la meningitis era una de las principales complicaciones.

Es pertinente mencionar que existen 24 tipos serológicos del virus de Coxsackie y que se encuentran divididos en dos grupos denominados *A* y *B*. El grupo *A*, que contiene 19 tipos serológicos, se caracteriza porque al ser inyectado en ratones recién nacidos produce una degeneración extensa de la fiebre muscular estriada, lo cual se refleja principalmente en parálisis de las extremidades. A los virus del grupo *A* se les considera como agentes causales de la herpangina, meningitis aséptica y afecciones febriles estivales. El grupo *B* contiene 5 grupos antigénicos. Los ratones recién nacidos infectados con estos virus sufren de encefalitis y de lesiones musculares limitadas. A los virus del grupo *B* se les relaciona con la pleurodinia epidémica (enfermedad de Bornholm), meningitis aséptica, miocarditis del recién nacido y, en ocasiones, con parálisis y encefalitis.

Los virus de Coxsackie se aíslan tanto de los enfermos como de individuos sanos, siendo aislados más frecuentemente de los primeros. Además, durante los primeros días de la infección se forman anticuerpos para el virus infectante, investigación que funda una asociación etiopatogénica. En México se ha encontrado en los niños aparentemente sanos en una frecuencia importante tanto en las materias fecales, junto con otros virus entéricos,²⁰ como en la boca.²¹

VIRUS ECHO. En los últimos años y como consecuencia de la intensificación de los estudios virológicos de la poliomiелitis por medio de cultivos de tejidos, se empezó a aislar una serie de virus que: *a*) siendo de procedencia intestinal, *b*) producían efecto citopatogénico sobre las células de los cultivos de tejidos, o sea que alteraban la morfología celular al igual que otros virus patógenos, pero que, *c*) al ser aislados, tanto de personas aparentemente sanas como de pacientes con diversos procesos infecciosos, no se sabía con certeza qué cuadro nosológico producían; es decir, al contrario de lo cual se tuvo el caso de que se habían aislado los virus pero no se les relacionaba definitivamente con una enfermedad. Estas peculiaridades originaron la palabra ECHO ("enteric cytopathogenic human orphan") con que se les designó. Estudios posteriores los han identificado como causantes de diversas afecciones,^{22, 23} entre las cuales se encuentran la meningitis aséptica, diarrea de los niños,^{24, 25} exantema de Boston, afecciones febriles estivales indiferenciadas, parálisis y encefalitis.²³ La inoculación experimental de estos virus a monos produce debilidad muscular y meningitis.²⁶

La relación que se ha hecho de estos virus entéricos (Coxsackie y ECHO) con determinados cuadros clínicos ha sido el resultado de diversas investigaciones, ya que, en términos generales, incriminar a un agente como participante entre las variadas causas de determinada enfermedad o síndrome, es de gran trascen-

dencia. Sin embargo, paulatinamente se han acumulado datos que permiten aseverar que los dos géneros de virus juegan papel muy importante en la etiología de los cuadros mencionados. Desde un principio se instituyó el criterio que debería de seguirse para poder establecer la relación etiopatogénica entre un virus entérico y una afección, y a continuación se mencionan parafraseadas las recomendaciones enunciadas por un comité de especialistas:²⁷ "Para el establecimiento de la asociación etiológica, *a*) el virus deberá encontrarse con mayor frecuencia en los enfermos, que en los individuos sanos en igualdad de condiciones respecto a edad y situación socioeconómica, así como de residencia en la misma área y en el mismo tiempo; *b*) durante la enfermedad deberán de desarrollarse anticuerpos para el virus, y no habrá pruebas de que existe infección concurrente con otros agentes que producen el mismo cuadro clínico, y *c*) las probabilidades de la asociación aumentan si el virus se aísla de los líquidos o tejidos orgánicos en relación con las lesiones, como por ejemplo, del líquido cefalorraquídeo en los casos de meningitis aséptica, o del miocardio en los casos de miocarditis." En la mayoría de las investigaciones de los diferentes autores la correlación etiopatogénica se ha efectuado con base en los dos primeros puntos, ya que la negatividad de los aislamientos del virus de productos como el líquido cefalorraquídeo, no permite eliminar su participación, siendo la experiencia general que los aislamientos a partir de este líquido pueden ser muy variables, tanto para los virus de Coxsackie^{28, 29, 30, 31} como para los ECHO^{32, 33, 34} y el de la parotiditis.^{8, 9}

Meningitis aséptica y virus. La etiología viral de diversas afecciones del sistema nervioso central ha sido un tema al que se le han dedicado numerosas investigaciones, tanto por la característica de aparecer en forma epidémica, como por las afinidades neurotrópicas que demuestran muchos virus al ser inoculados a los animales. La meningitis aséptica, sin embargo, hasta los últimos años se ha estudiado por procedimientos virológicos y ello ha contribuido al conocimiento de su diversidad etiológica.

Probablemente uno de los trabajos más extensos, publicados recientemente, es el de Meyer y colaboradores,¹² verificado con amplios estudios de laboratorio microbiológico en 713 individuos. La mayoría de ellos fueron niños y adultos jóvenes. En todos los casos se sospechó clínicamente una infección por virus, localizada en el sistema nervioso central. Los pacientes fueron separados en los tres grupos siguientes: de meningitis aséptica, de encefalitis y de poliomyelitis parálitica. Los casos de meningitis aséptica constituyeron el 60% del total y se caracterizaron principalmente por presentar un cuadro febril de iniciación súbita, con signos y síntomas de participación meníngea y con líquido cefalorraquídeo bacteriológicamente estéril y con pleocitosis. Esta enfermedad no duró generalmente más de diez días y todos se recuperaron sin secuelas. Aquellos casos que presentaron marcadas alteraciones neurológicas, como convulsiones, coma, alteración de reflejos, confusión mental, cambios en la personalidad, temblores y

ataxia, se incluyeron en el grupo con diagnóstico de encefalitis, agregando aún aquellos que además de encefalitis presentaron parálisis flácida o espástica.

El estudio de estos autores mencionados relaciona las investigaciones clínicas con las de laboratorio virológico y es una comunicación que se recomienda al lector. Al considerar que los datos del artículo mencionado representan el estado actual de estos estudios en situaciones no epidémicas, a continuación se exponen con detalle algunos de los principales hallazgos. La distribución de los casos con diagnóstico de meningitis aséptica, según el agente etiológico, fue la siguiente: virus de Cocksackie B en 77 casos, virus de la parotiditis en 68 casos, virus ECHO en 51 casos, virus de la coriomeningitis linfocítica en 38 casos, poliovirus en 38 casos, leptospiras en 17 casos, virus del herpes en 6 casos, virus de las encefalitis transmitidas por artrópodos en tres casos y bacilo tuberculoso en un caso. En los individuos con diagnóstico clínico de encefalitis, el agente causal incriminado fue como se expresa a continuación: virus de la parotiditis en 22 casos, virus de la coriomeningitis linfocítica en 20 casos, virus de las encefalitis transmitidas por artrópodos en 20 casos, virus del herpes en 13 casos, bacilo tuberculoso en nueve casos, poliovirus en cinco casos, virus de Cocksackie A ó B en cuatro casos y virus ECHO en un caso. Por último, de 116 individuos con diagnóstico de poliomiелitis paralítica, en 113 hubo suficientes pruebas de que el poliovirus fue el agente causal.

Estos interesantes datos revelan cómo en más del 70 por ciento de los pacientes estudiados el agente causal fue de naturaleza viral. Desde el punto de vista clínico, los casos de meningitis aséptica no presentaron modalidades sintomatológicas de acuerdo con los diferentes agentes etiológicos, fenómeno que sí fue apreciable en los casos de encefalitis, en donde los debidos al virus del herpes y al de la encefalitis transmitida por artrópodos fueron los más graves y de mayor mortalidad. Los autores hicieron además la importante observación de que los casos con parálisis podían dividirse en poliomiелitis paralítica y en encefalitis con parálisis. Mientras que en los primeros el poliovirus fue incriminado como agente causal de casi todos ellos, en los encefalíticos con parálisis se encontraron seis por virus de la parotiditis, seis por virus de la coriomeningitis linfocítica, seis por virus del herpes, cuatro por poliovirus, dos por bacilo tuberculoso, uno por virus de las encefalitis transmitidas por artrópodos, uno por el hongo *Coccidioides* y doce sin resolver. Los casos por poliovirus, virus de Cocksackie, virus ECHO y virus de las encefalitis transmitidas por artrópodos, tuvieron su mayor frecuencia durante el verano y el otoño; los producidos por el virus de la parotiditis y el de la coriomeningitis linfocítica, durante el invierno y la primavera; y los por leptospiras y virus del herpes no presentaron tendencia estacional alguna.

Este trabajo mencionado fue una continuación de otro estudio¹⁰ efectuado en 854 enfermos. Al igual que en la comunicación anterior, se llegó a la conclusión de que fue difícil establecer diferencias clínicas en los casos de meningitis aséptica aun cuando la etiología fue diversa. Todos los casos presentaron en

común, la tríada: *fiebre, cefalea y rigidez de la nuca*, con síntomas y signos asociados. Hubo algunas diferencias marcadas, que se presentaron únicamente en una minoría de los enfermos. Así por ejemplo, en un número alto de casos de coriomeningitis linfocítica hubo debilidad muscular. En algunos de los 86 casos atribuidos al virus de la parotiditis epidémica se encontraron algunos con signos neurológicos marcadamente anormales, por ejemplo, parálisis facial. Los casos de herpes, ninguno con manifestaciones cutáneas, fueron los de más gravedad, presentando hasta letargia y estupor, y además los de mayor duración pues tuvieron un promedio de 13 días de evolución, a diferencia de cinco a ocho días en los demás casos. En general, las cuentas leucocitarias en el líquido cefalorraquídeo variaron de 50 a 200 células por mmc.

McLeod y colaboradores³⁵ estudiando las características clínicas de casos de meningitis aséptica causada por virus de Cocksackie B llegaron a la conclusión de que no fue posible establecer diferencias clínicas cuando el síndrome fue causado por ECHO o por poliovirus. Syverton y colaboradores³⁶ hicieron un estudio clínico y de laboratorio en 66 pacientes con poliomyelitis parálitica y en 131 con poliomyelitis no parálitica, diagnóstico efectuado por los médicos que vieron inicialmente esos casos. De los 66 con parálisis se aisló el poliovirus de 42; y de los 113 individuos de poliomyelitis no parálitica que se presentaron al mismo tiempo que los anteriores, de 61, o sea el 54%, se aisló virus de Cocksackie tipo B5, no habiendo aislado en ellos ningún poliovirus. Esto indicó que el poliovirus no estaba asociado con los 113 casos calificados como poliomyelitis no parálitica, mientras que el virus de Cocksackie sí lo estaba, dado el alto porcentaje de infección con un solo tipo. De igual manera, Chin y colaboradores³¹ estudiaron un brote de una afección clínicamente semejante a la poliomyelitis no parálitica, con una sintomatología caracterizada por fiebre, cefalea, rigidez de la nuca, náuseas y vómitos, además de mialgias, faringitis y cambios en el líquido cefalorraquídeo (aumento de células, promedio de 570 mmc, y de proteínas, que varió de 15 a 90 mg por ciento). El virus de Cocksackie B5 fue aislado de las materias fecales de 75 por ciento de los casos, lo cual unido al dato de que los estudios serológicos demostraron aumento de anticuerpos para este virus, de la fase aguda a la convaleciente, los autores llegaron a la conclusión de que el brote epidémico fue producido por el virus aislado. Únicamente en dos de 19 enfermos se aisló el virus del líquido cefalorraquídeo.

El trabajo de Davis y Melnick³⁰ refleja el estado de los estudios virológicos en aquellos casos en donde se habían establecido los dos diagnósticos clínicos fundamentales en la poliomyelitis y que son la poliomyelitis parálitica y la meningitis aséptica. De 63 virus aislados de las materias fecales de 78 casos de poliomyelitis parálitica los autores encontraron que 60 cepas correspondieron a poliovirus (tipo 1 en su gran mayoría), una cepa fue de virus ECHO y dos cepas fueron de virus de Cocksackie. Por otra parte, de 98 cepas aisladas de 219 casos con diagnóstico clínico de meningitis aséptica, 34 cepas fueron polio-

virus (tipo 1 en su gran mayoría), 36 cepas fueron de virus ECHO, y 28 cepas fueron de virus de Cocksackie.

También existen numerosas comunicaciones que incriminan a los virus ECHO como responsables del síndrome de meningitis aséptica. Winkelstein y colaboradores³⁷ y Karzon³⁴ estudiaron un brote de meningitis aséptica en el Estado de Nueva York. El brote de 156 casos apareció en el verano entre los meses de julio a septiembre, con un coeficiente de morbilidad que varió de 13.6 a 20.4 por 100,000 habitantes. Los grupos de edades más atacados fueron los comprendidos entre 5 y 14 años de edad. En el grupo de casos con meningitis aséptica aislaron virus ECHO 6, encontrando que el 61 por ciento de los casos lo excretaba en las materias fecales, el 42 por ciento lo contenía en el exudado bucofaríngeo y el 7 por ciento el líquido cefalorraquídeo. Además, ninguno de 44 casos de poliomyelitis paralítica presentaron el virus ECHO 6, ni en las materias fecales, ni en el exudado bucofaríngeo, ni en el líquido cefalorraquídeo, y sí tuvieron al poliovirus en un 66 por ciento en las materias fecales, en un 44 por ciento en el exudado bucofaríngeo y no lo presentaron en el líquido cefalorraquídeo. Estas observaciones constituyen una evidencia para señalar a los virus ECHO como participantes importantes en el síndrome que nos ocupa. Wenner³⁸ estudió unos 200 casos de meningitis aséptica, de los cuales el 31 por ciento fueron niños pequeños. De 23 cepas de virus, aisladas de las materias fecales, 19 correspondieron al ECHO 4, habiendo encontrado además en muchos de los casos un aumento de anticuerpos para este virus. En el estudio de Ormsbee y Bell,³⁹ efectuado en un período epidémico de poliomyelitis, al estudiar los virus aislados de las materias fecales de casos clasificados como poliomyelitis paralítica encontraron que en un siete por ciento de ellos se aisló virus ECHO y en un 64 por ciento poliovirus, mientras que en los clasificados clínicamente como poliomyelitis no paralítica en 50 por ciento de ellos se aislaron virus ECHO, tipos 4 y 14, y poliovirus en solamente 20 por ciento. Estos autores encontraron además que los mayores coeficientes de infección, de 13 a 33 por ciento, se presentaron entre la población de 0 a 24 años de edad.

Parálisis y virus. De lo expuesto en las páginas anteriores se puede deducir que el atribuir al poliovirus una meningitis aséptica, dándole el nombre de "poliomyelitis no paralítica", es algo aventurado, pues existen otros virus que según las estadísticas ocasionan mayor número de casos que el mismo poliovirus. A esto hay que agregar que epidemiológicamente esos virus tienen una distribución en la naturaleza prácticamente igual al poliovirus, ya que afectan preferentemente a niños y jóvenes y hacen su aparición durante los meses de verano.⁴⁰

Pero en los últimos años se ha venido observando que existen infecciones por otros virus que simulan el cuadro clínico de la poliomyelitis paralítica.⁴¹ Los dos factores que han descubierto esta situación interesante y trascendente han sido que: a) existen métodos de investigación de infecciones virales que están

siendo usados en un número cada vez mayor de hospitales, departamentos de salud pública, etc., y que b) las parálisis producidas por otros virus han resalado como consecuencia de que la vacunación antipoliomielítica ha reducido casos de poliomyelitis paralítica. La comunicación de Lennette y colaboradores¹ ilustra este último punto al estudiar 1,407 enfermos con manifestaciones clínicas del sistema nervioso central. Los resultados se pueden concretar a los siguientes puntos: en 497 casos con diagnóstico clínico de poliomyelitis paralítica, el porcentaje de aislamientos de poliovirus bajó marcadamente de 70 en los no vacunados a 24 en aquellos que habían recibido dos o más dosis de vacuna. Pero a la inversa de ésto, en estos mismos niños con diagnóstico clínico de poliomyelitis paralítica las infecciones por virus de Cocksackie subieron de tres por ciento en los niños no vacunados a ocho por ciento en los vacunados; las infecciones por virus ECHO subieron de uno por ciento en los no vacunados a nueve por ciento en los vacunados; y las producidas por virus de la parotiditis subieron también de cero a cinco por ciento, de los no vacunados a los vacunados.

Además, en 593 casos con diagnóstico clínico de poliomyelitis no paralítica el porcentaje de individuos con poliovirus en sus materias fecales bajó de 17 en los no vacunados a seis en los vacunados, mientras que los virus de Cocksackie subieron de 12 por ciento en los no vacunados a 26 por ciento en los vacunados. Lo anterior señala cómo otros enterovirus diferentes tienden a tomar el lugar de los poliovirus, cuando éstos son inhibidos por el efecto de la vacunación.

Pero un trabajo posterior⁴² vino a señalar de manera específica cómo un virus, y en este caso el de la parotiditis epidémica, puede producir infecciones que clínicamente se parecen a la poliomyelitis paralítica. Los autores comunicaron el hallazgo de once niños que presentaron debilidad de los músculos del cuello, del abdomen, de la espalda y de los miembros. La mayoría tuvieron fiebre y vómitos. Únicamente en dos casos se observó parotiditis. Las cuentas celulares en los líquidos cefalorraquídeos fueron mayores de 100 células por mmc, predominando los linfocitos, y además la concentración de proteínas se encontró anormalmente aumentada. La mayoría de los casos se recuperaron a los pocos meses.

Recientemente, estos mismos autores publicaron otras observaciones sobre la etiología de casos considerados como poliomyelitis paralítica.⁴³ La parálisis fue calificada como leve, moderada y severa. En 85% de los pacientes con parálisis espinal severa, la infección se pudo atribuir al poliovirus. Pero en los casos con parálisis leve o moderada, la mayoría se debió a infecciones por virus no poliomiélticos y que fueron los virus de Cocksackie B2 y B4, ECHO 6 y otros no tipificados, de la parotiditis, del herpes y de la encefalitis de San Luis, los cuales pueden ocasionar, según estos estudios, cuadros meningomiélticos extremadamente semejantes a la poliomyelitis paralítica leve o moderada.

Estos trabajos mencionados vienen a confirmar varios otros publicados anteriormente sobre las capacidades paralitógenas de otros virus, pero cuyas casuísticas eran reducidas ya que en su mayoría se concretaban a casos aislados. Desde

hace varios años que se conocía que el virus de la parotiditis epidémica tenía tales propiedades, además de la encefalitógena que cada vez se apreciaba más. El virus de la parotiditis epidémica, puede producir encefalitis que se presenta con o sin inflamación de las parótidas. Aunque la encefalitis puede tomar caracteres benignos con rápida recuperación, en ocasiones puede dar una secuela neurológica severa, como por ejemplo, lesiones del tercero, sexto y séptimo pares craneales; polineuritis, sordera y hemianopsia entre otras. Sobre la aparición de parálisis entre estos casos existen varias comunicaciones. Entre ellas, Bloch y colaboradores⁴⁴ relataron el caso de hemiplegia en una niña de 16 meses de edad, después de una encefalitis atribuida al virus de la parotiditis epidémica. Donohue y colaboradores⁴⁵ hicieron una revisión de comunicaciones de casos de encefalitis por el virus de la parotiditis, además de presentar el estudio anatomopatológico de dos casos de niños con esta misma afección. Lo común fue encontrar las mismas lesiones de las encefalitis por virus en general, como son la demielinización e infiltración celular perivascular en el parénquima cerebral, esta última producida principalmente por células redondas. En los casos revisados por esos autores en otras publicaciones, se advirtió la frecuencia con que aparecieron desde parestias aisladas, hasta cuadriplegias como consecuencia de una mielitis en la cual puede encontrarse una alteración de las neuronas motoras, aparte de las polineuritis o neuritis limitadas a los nervios facial, trigémino, auditivo y óptico, pero que en general son transitorias.

Pero además, otros virus también han sido implicados con casos de parálisis. En algunas ocasiones el fenómeno no se podía atribuir al poliovirus, por no poderse aislar ya de la médula o de las materias fecales de los enfermos.^{41, 46, 47, 48, 49} Sin embargo, en la actualidad existen otros trabajos en donde se relaciona tanto a los virus de Cocksackie como a los ECHO con cuadros paralíticos. Un caso interesante fue el comunicado por los investigadores rusos Chumakov y colaboradores⁵⁰ quienes aislaron tres cepas de virus de las materias fecales de niños durante la fase aguda de casos diagnosticados clínicamente como poliomiелitis paralítica. Produjeron parálisis a monos que inocularon con las cepas por vía intramuscular o intracerebral.⁵¹ El estudio anatomopatológico hecho por esos investigadores, así como por Sabin y por Habel y Loomis,⁵² demostró que en los monos se producía prácticamente el mismo tipo de lesión que origina el poliovirus, como por ejemplo, infiltración perivascular, degeneración neuronal con posterior neuronofagia, focos de gliosis, etc., únicamente que la distribución de las lesiones en el sistema nervioso central era algo diferente. Esa cepa fue enviada a Habel y Loomis a los Estados Unidos y la identificaron como virus de Cocksackie tipo A7 y no como "tipo 4 de poliovirus" como los investigadores rusos pensaban. Aquí pues, tenemos un buen ejemplo de un enterovirus, aparte del poliovirus, con capacidades paralitógenas marcadas y que presenta todas las características epidemiológicas del poliovirus. Un año después, Ranzenhofer y colaboradores⁵³ comunicaron el caso de un niño de tres años con una parestia

facial y de un miembro inferior. No se encontró poliovirus en las materias fecales pero sí el anteriormente citado virus de Coxsackie A tipo 7 y además un aumento de anticuerpos para el virus en el suero sanguíneo de la fase aguda a la convaleciente.

En general, las investigaciones aquí referidas serían suficientes para dar una idea de la complejidad etiológica de algunos padecimientos que en otro tiempo se adjudicaban a una entidad clínica, la poliomiелitis. Indudablemente que a medida que se usen más ampliamente los métodos de laboratorio virológico se conocerá mejor la participación de otros virus en este tipo de padecimientos.

Estudio de las virosis por medio del laboratorio. La sutileza de los diagnósticos mencionados en los trabajos anteriores fue posible, principalmente, por la utilización de un conjunto de métodos de laboratorio virológico, muchos de los cuales han sido desarrollados o mejorados en los últimos años. El funcionamiento de un laboratorio virológico se logra al integrar métodos que si bien no son en principio diferentes de los de otro laboratorio biológico, sí requieren de una atención, precisión e interpretación especiales para el diagnóstico, la enseñanza o la investigación. Como dice Huebner⁵⁴ los virus son agentes tan discretos que difícilmente son sorprendidos en el lugar de los hechos, en parte porque la invasión bacteriana secundaria al sitio de la infección enmascara o limita su presencia. Por otro lado, debido a su ubicuidad, el solo hecho de encontrar anticuerpos para determinado virus, salvo en algunas excepciones, presenta pocas posibilidades a una interpretación, a menos que se lleven a cabo estudios cuantitativos seriados de la concentración de anticuerpos en el suero sanguíneo de los enfermos y se descubriese un aumento de anticuerpos para un virus incriminado de la fase aguda a la fase de convalecencia de la enfermedad. Esto a su vez implica que, con excepción de algunos casos, el diagnóstico serológico en las virosis es retrospectivo, pero aún así, no se pueden negar los beneficios de estos métodos en el estudio de estas enfermedades.

No es necesario exponer todos los métodos del laboratorio virológico que existen en la actualidad,⁵⁵ sino únicamente concretarse en este artículo a proporcionar los lineamientos generales de algunas de las pruebas que serían las más adecuadas para el estudio de las infecciones virales que fueron mencionadas en la presente revisión y cuyo diagnóstico diferencial con la poliomiелitis es importante.

En general, las dos mejores maneras para llegar a un diagnóstico en las virosis es por el aislamiento del virus y por el estudio serológico de anticuerpos. En todos los casos debe procurarse practicar ambos métodos, pues los resultados de los procedimientos se complementan. El éxito del aislamiento de los virus, al igual que de otros agentes infecciosos, depende entre otras cosas de lo apropiado del producto patológico, que incluye un procedimiento correcto de obtención, período de mayor infecciosidad, etc., y de la variedad y susceptibilidad de los huéspedes inoculados con él. Entre estos últimos, los más usados son: ratones

adultos y ratones recién nacidos (de un día de edad) y cultivos de tejidos, principalmente de riñón, ya sea del mono o del hombre, de riñón de conejo, y células HeLa y huevo de gallina embrionado. Existen muchos otros cultivos de tejidos adecuados, pero estos son los más comúnmente utilizados.

Los virus de la poliomielitis, de Cocksackie y ECHO son eliminados en altas concentraciones y por intervalos apreciables en las materias fecales. En un alto porcentaje de casos de poliomielitis (entre un 50 y 90 por ciento) el virus se puede aislar principalmente en los cinco primeros días de iniciada la enfermedad y en muchos casos hasta por una o dos semanas después. Este virus también se puede aislar del exudado bucofaríngeo pero en una proporción de enfermos menor que de las materias fecales o de raspado rectal. Los virus de Cocksackie y los ECHO también se aíslan de las materias fecales cuando existen sus infecciones, aunque en el caso de la herpangina producida por virus de Cocksackie se le encuentra en el exudado bucofaríngeo. Aunque del líquido cefalorraquídeo se han aislado frecuentemente virus de Cocksackie y virus ECHO en casos de meningitis aséptica, la proporción de casos con virus en este líquido es pequeña, por lo que además de examinar el líquido cefalorraquídeo también se debe de hacer la tentativa de aislamiento de las materias fecales. De igual manera, el virus de la parotiditis se puede aislar del líquido cefalorraquídeo de casos de infecciones del sistema nervioso central, pero también siempre se procederá a hacerlo del exudado bucofaríngeo (raspado o gargarismos).

Las materias fecales y los exudados bucofaríngeos se suspenden en líquido y las bacterias contaminantes se eliminan por centrifugación y con antibióticos, principalmente penicilina y estreptomycin. Una vez que las muestras se encuentran bacteriológicamente estériles se inoculan a los diferentes huéspedes.

El poliovirus produce un efecto citopatogénico sobre las células de riñón de mono o del hombre y sobre las células HeLa; efecto que en pases sucesivos se inhibe al agregarle al virus sueros antipoliovirus monovalentes para cada uno de los tres tipos, con lo cual se hace la identificación de tipo.

Los virus de Cocksackie producen sobre el ratón recién nacido dos tipos de manifestaciones de acuerdo con el grupo de virus A ó B a que pertenezcan. Los del grupo A producen en el ratón una parálisis muscular generalizada, pero que se aprecia principalmente sobre las extremidades. El examen histológico revela una lesión degenerativa sobre la fibra muscular estriada que se caracteriza por una degeneración hialina. Los del grupo B producen en el ratón recién nacido una encefalomiелitis manifestada principalmente por temblores e incoordinación de movimientos; no hay parálisis. La histología revela lesiones en todo el sistema nervioso y lesiones musculares limitadas. Para la identificación de tipo antigénico dentro de los dos grupos mencionados se hacen reacciones de neutralización, agregando al virus aislado sueros monovalentes de cada uno de los 19 tipos del grupo A y de cada uno de los 5 tipos del grupo B. Los virus de Cocksackie del grupo B se pueden aislar en cultivo de riñón de mono,⁵⁶ pero se pre-

fiere utilizar todos los huéspedes en conjunto para un mayor éxito en los aislamientos. Los del grupo B se asocian con el síndrome de meningitis aséptica.

Los virus ECHO producen un efecto citopatogénico en cultivos de riñones de mono y humano. La identificación del tipo se hace agregando sueros monovalentes de cada uno de los 24 tipos antigénicos que se conocen.²²

El virus de la parotiditis epidémica es aislado en huevo embrionado. El virus se concentra en las diferentes estructuras anatómicas del huevo pero basta hacer la investigación en el líquido alantoideo o amniótico, lo cual se hace aprovechando su característica de aglutinar los glóbulos rojos de algunos animales, por ejemplo, los de pollo. Pero como además algunos otros virus producen también esta hemoaglutinación, la identificación del virus se hace inhibiendo la hemoaglutinación con suero antiviral de la parotiditis.

Los métodos serológicos, que como su nombre lo indica, se hacen con suero del enfermo, se dividen en tres grupos, que son: a) reacción de neutralización; b) reacción de fijación del complemento, y c) reacción de inhibición de hemoaglutinación. En los tres casos se usa suero del enfermo en diferentes diluciones, que se mezcla con un virus que se tiene en el laboratorio y que se sospecha que está produciendo la enfermedad. Si el suero no contiene anticuerpos, el virus producirá su efecto patogénico característico, ya en animales o en cultivos de tejidos susceptibles. Si hay anticuerpos, el efecto patogénico del virus es neutralizado. La dilución máxima que produzca aún esta neutralización indicará el título de anticuerpos, es decir, a mayor dilución que aún neutraliza, mayor es la concentración de anticuerpos en el suero sanguíneo. Esta reacción se utiliza en el diagnóstico serológico de la poliomielitis, y de las infecciones por virus de Cocksackie y ECHO, de los mencionados en este trabajo. La reacción de fijación de complemento se practica con los mismos reactivos que la utilizada en la reacción de Wassermann, únicamente que el antígeno consiste en una suspensión de virus.

El virus del herpes produce en el ratón recién nacido una encefalitis con todas sus manifestaciones. El ratón adulto también padece de la misma forma, pero es menos susceptible que el anterior. En cultivos de riñón de conejo se observa un efecto citopatogénico bastante característico, con arredondamiento de las células, aumento en la refractilidad, formación de células globulosas, arracimadas, formación de células gigantes multinucleadas y por último lisis celular.⁵⁷

Las propiedades de neutralización y de fijación de complemento de los anticuerpos antiviral se acompañan de algunas diferencias entre sí. En términos generales, los anticuerpos neutralizantes aparecen antes que los fijadores del complemento, después de instalada la enfermedad. Así por ejemplo, al quinto día de enfermedad ya pueden haberse empezado a producir anticuerpos neutralizantes, los cuales siguen aumentando en su concentración y se mantienen en un cierto título por un período relativamente largo, de varios años a toda la vida

del individuo. En cambio, los anticuerpos fijadores del complemento hacen su aparición más tardíamente, y así empiezan a aparecer al final de la primera semana de enfermedad y aumentan hasta llegar a su mayor concentración entre la segunda y la tercera semana. Pero también desaparecen más pronto que los anticuerpos neutralizantes, aunque pueden permanecer a altos títulos por varios años. Estas no son características constantes de los anticuerpos para todas las infecciones por virus, pues puede darse el caso de algunas infecciones en donde sucede el caso contrario, es decir, que los anticuerpos fijadores del complemento aparezcan antes y duren más, pero ésto no es lo usual. En la poliomielitis los anticuerpos neutralizantes empiezan a aparecer en el suero sanguíneo desde antes que la enfermedad sea clínicamente identificada.

Sin embargo, al considerar la amplia dispersión de las infecciones por virus, se insiste que, salvo algunas excepciones, la sola presencia de anticuerpos en una muestra de sangre tomada después de la primera semana de la enfermedad tiene un valor diagnóstico muy limitado, pues un alto porcentaje de personas normales han sufrido la infección subclínica en alguna época de su vida. Además de ésto, también salvo en raras excepciones, los títulos altos no tienen valor diagnóstico, pues los de las personas normales pueden ser tan altos como de los enfermos para un determinado virus.

La manera segura de hacer un diagnóstico de virosis por métodos serológicos es comparar los títulos de, cuando menos, dos muestras de sangre del mismo enfermo, una de las cuales es tomada el mismo día que se pone el médico en contacto con el enfermo y otra muestra una semana después, dado que se pretende comparar particularmente los títulos de anticuerpos para un determinado virus de la fase aguda a la convaleciente. Consecuentemente, es necesario enfatizar sobre la necesidad de tomar las dos muestras de sangre.

En los casos de parotiditis epidémica existe la ventaja de que únicamente durante la enfermedad activa se desarrollan anticuerpos para el antígeno soluble del virus, que son investigados por medio de la reacción de fijación del complemento. En este caso especial se puede hacer el diagnóstico serológico durante la primera semana de la enfermedad.

RESUMEN

Ante la evolución de conceptos sobre la etiología viral de padecimientos con cuadros clínicos semejantes a los encontrados en la poliomielitis, se hizo una integración de comunicaciones relacionadas con el problema, con el objeto de exponer las diversas modalidades de estos agentes microbianos y de sus infecciones, a lo cual se agregó una revisión general sobre las posibilidades de los métodos de laboratorio virológico que pueden usarse en el diagnóstico diferencial de éstas con la poliomielitis.

fiere utilizar todos los huéspedes en conjunto para un mayor éxito en los aislamientos. Los del grupo B se asocian con el síndrome de meningitis aséptica.

Los virus ECHO producen un efecto citopatogénico en cultivos de riñones de mono y humano. La identificación del tipo se hace agregando sueros monovalentes de cada uno de los 24 tipos antigénicos que se conocen.²²

El virus de la parotiditis epidémica es aislado en huevo embrionado. El virus se concentra en las diferentes estructuras anatómicas del huevo pero basta hacer la investigación en el líquido alantoideo o amniótico, lo cual se hace aprovechando su característica de aglutinar los glóbulos rojos de algunos animales, por ejemplo, los de pollo. Pero como además algunos otros virus producen también esta hemoaglutinación, la identificación del virus se hace inhibiendo la hemoaglutinación con suero antiviral de la parotiditis.

Los métodos serológicos, que como su nombre lo indica, se hacen con suero del enfermo, se dividen en tres grupos, que son: a) reacción de neutralización; b) reacción de fijación del complemento, y c) reacción de inhibición de hemoaglutinación. En los tres casos se usa suero del enfermo en diferentes diluciones, que se mezcla con un virus que se tiene en el laboratorio y que se sospecha que está produciendo la enfermedad. Si el suero no contiene anticuerpos, el virus producirá su efecto patogénico característico, ya en animales o en cultivos de tejidos susceptibles. Si hay anticuerpos, el efecto patogénico del virus es neutralizado. La dilución máxima que produzca aún esta neutralización indicará el título de anticuerpos, es decir, a mayor dilución que aún neutraliza, mayor es la concentración de anticuerpos en el suero sanguíneo. Esta reacción se utiliza en el diagnóstico serológico de la poliomielitis, y de las infecciones por virus de Cocksackie y ECHO, de los mencionados en este trabajo. La reacción de fijación de complemento se practica con los mismos reactivos que la utilizada en la reacción de Wassermann, únicamente que el antígeno consiste en una suspensión de virus.

El virus del herpes produce en el ratón recién nacido una encefalitis con todas sus manifestaciones. El ratón adulto también padece de la misma forma, pero es menos susceptible que el anterior. En cultivos de riñón de conejo se observa un efecto citopatogénico bastante característico, con arredondamiento de las células, aumento en la refractilidad, formación de células globulosas, arracimadas, formación de células gigantes multinucleadas y por último lisis celular.⁵⁷

Las propiedades de neutralización y de fijación de complemento de los anticuerpos antiviral se acompañan de algunas diferencias entre sí. En términos generales, los anticuerpos neutralizantes aparecen antes que los fijadores del complemento, después de instalada la enfermedad. Así por ejemplo, al quinto día de enfermedad ya pueden haberse empezado a producir anticuerpos neutralizantes, los cuales siguen aumentando en su concentración y se mantienen en un cierto título por un período relativamente largo, de varios años a toda la vida

del individuo. En cambio, los anticuerpos fijadores del complemento hacen su aparición más tardíamente, y así empiezan a aparecer al final de la primera semana de enfermedad y aumentan hasta llegar a su mayor concentración entre la segunda y la tercera semana. Pero también desaparecen más pronto que los anticuerpos neutralizantes, aunque pueden permanecer a altos títulos por varios años. Estas no son características constantes de los anticuerpos para todas las infecciones por virus, pues puede darse el caso de algunas infecciones en donde sucede el caso contrario, es decir, que los anticuerpos fijadores del complemento aparezcan antes y duren más, pero ésto no es lo usual. En la poliomielitis los anticuerpos neutralizantes empiezan a aparecer en el suero sanguíneo desde antes que la enfermedad sea clínicamente identificada.

Sin embargo, al considerar la amplia dispersión de las infecciones por virus, se insiste que, salvo algunas excepciones, la sola presencia de anticuerpos en una muestra de sangre tomada después de la primera semana de la enfermedad tiene un valor diagnóstico muy limitado, pues un alto porcentaje de personas normales han sufrido la infección subclínica en alguna época de su vida. Además de ésto, también salvo en raras excepciones, los títulos altos no tienen valor diagnóstico, pues los de las personas normales pueden ser tan altos como de los enfermos para un determinado virus.

La manera segura de hacer un diagnóstico de virosis por métodos serológicos es comparar los títulos de, cuando menos, dos muestras de sangre del mismo enfermo, una de las cuales es tomada el mismo día que se pone el médico en contacto con el enfermo y otra muestra una semana después, dado que se pretende comparar particularmente los títulos de anticuerpos para un determinado virus de la fase aguda a la convaleciente. Consecuentemente, es necesario enfatizar sobre la necesidad de tomar las dos muestras de sangre.

En los casos de parotiditis epidémica existe la ventaja de que únicamente durante la enfermedad activa se desarrollan anticuerpos para el antígeno soluble del virus, que son investigados por medio de la reacción de fijación del complemento. En este caso especial se puede hacer el diagnóstico serológico durante la primera semana de la enfermedad.

RESUMEN

Ante la evolución de conceptos sobre la etiología viral de padecimientos con cuadros clínicos semejantes a los encontrados en la poliomielitis, se hizo una integración de comunicaciones relacionadas con el problema, con el objeto de exponer las diversas modalidades de estos agentes microbianos y de sus infecciones, a lo cual se agregó una revisión general sobre las posibilidades de los métodos de laboratorio virológico que pueden usarse en el diagnóstico diferencial de éstas con la poliomielitis.

REFERENCIAS

1. Lennette, E. H., Magoffin, R. L., Schmidt, J. J. y Hollister, A. C.: *Viral diseases of the central nervous system. Influence of poliomyelitis vaccination on etiology.* J. A. M. A. 171: 1456-1464, 1959.
2. Howe, H. A. y Wilson, J. L.: *Poliomyelitis.* En T. M. Rivers y F. L. Horsfall, Jr. (Ed.), *Viral and Rickettsial Infections of Man.* 3ª Ed., Lippincott, Filadelfia, 1959.
3. Ward, R.: *Poliomyelitis.* En *Pediatric Clinics of North America, Symposium on Infectious Diseases.* Vol. 7, N° 4, Saunders, Filadelfia, 1960.
4. Bodian, D.: *Poliomyelitis: Pathogenesis and histopathology.* En T. M. Rivers y F. L. Horsfall, Jr. (Ed.), *Viral and Rickettsial Infections of Man.* 3ª Ed., Lippincott, Filadelfia, 1959.
5. Wallgren, A.: *Une nouvelle maladie infectieuse du système nerveux central?* Acta paediat. 4: 158, 1925. (Citado por Adair, Gauld y Smadel, 1953.)
6. Francis, T., Jr., Korns, R. F., Voight, R. B., Boisen, M., Hemphill, F. M., Napier, J. A. y Tolchinsky, E.: *An evaluation of the 1954 poliomyelitis vaccine trials. Summary report.* The Poliomyelitis Vaccine Evaluation Center, University of Michigan, Ann Arbor, Michigan, 1955.
7. Church, R. E.: *Neuromyelitis in mumps.* Brit. M. J. 2: 941, 1946.
8. Kilham, L.: *Mumps meningoencephalitis with and without parotitis.* Am. J. Dis. Child. 78: 324-333, 1949.
9. Kilham, L., Levens, J. y Enders, J. F.: *Nonparalytic poliomyelitis and mumps meningoencephalitis. Differential diagnosis.* J. A. M. A. 140: 934-936, 1949.
10. Adair, C. V., Gauld, R. L. y Smadel, J. E.: *Aseptic meningitis, a disease of diverse etiology: clinical and etiologic studies on 854 cases.* Ann. Int. Med. 39: 675-704, 1953.
11. Meyer, H. M., Jr., Rogers, N. G., Miesse, M. L. y Crawford, I. P.: *Aseptic meningitis caused by orphan viruses and other agents.* Ann. N. Y. Acad. Sci. 67: 332-337, 1957.
12. Meyer, H. M., Jr., Johnson, R. T., Crawford, I. P., Dascomb, H. E. y Rogers, N. G.: *Central nervous system syndromes of "viral" etiology.* Am. J. Med. 29: 334-347, 1960.
13. Dalldorf, G. y Sickles, G. M.: *An unidentified, filtrable agent isolated from the feces of children with paralysis.* Science, 108: 61-62, 1948.
14. *The Committee on Typing of the National Foundation for Infantile Paralysis: Immunologic classification of poliomyelitis viruses. V. Discussion of results and general summary.* Am. J. Hyg. 54: 268-274, 1951.
15. Dalldorf, G., Melnick, J. L. y Curnen, E. C.: *The Coxsackie virus group.* En T. M. Rivers y F. L. Horsfall, Jr. (Ed.), *Viral and Rickettsial Infections of Man.* 3ª Ed., Lippincott, Filadelfia, 1959.
16. Gordon, R. B., Lennette, E. H. y Sandrock, R. S.: *The varied clinical manifestations of Coxsackie virus infections.* Arch. Int. Med. 103: 63-75, 1959.
17. Curnen, E. C.: *The Coxsackie viruses.* En *Pediatric Clinics of North America, Symposium on Infectious Diseases.* Vol. 7, N° 4, Saunders, Filadelfia, 1960.
18. Zahorsky, J.: *Herpangina. (A specific infectious disease.)* Arch. Pediat. N. Y. 41: 181-184, 1924.
19. Warin, J. F.: *Bornholm disease.* Brit. J. Clin. Pract. 10: 27-30, 1956.
20. Sabin, A. B., Ramos-Alvarez, M., Alvarez-Amézquita, J., Pelon, W., Michaelis, R. H., Spigland, I., Koch, M. A., Barnes, J. M. y Rhim, J. S.: *Live, orally given polio-virus vaccine. Effects of rapid mass immunization on population under conditions of massive enteric infection with other viruses.* J. A. M. A. 173: 1521-1526, 1960.
21. Sosa-Martínez, J., Ruiz Gómez, J., Sosa, R. M., Larios, L. A. y Zúñiga, M.: *Presencia de virus del herpes y de Coxsackie en el exudado bucofaringeo de niños sanos y enfermos.* Gac. Méd. Mex. En prensa. 1961.
22. Melnick, J. L.: *The ECHO viruses and their classification.* En *Poliomyelitis, Papers and Discussions Presented at the Fourth International Poliomyelitis Conference.* Lippincott, Filadelfia, 1958.
23. McAllister, R. M.: *ECHO virus infections.* *Pediatric Clinics of North America, Symposium on Infectious Diseases.* Vol. 7, N° 4, Saunders, Filadelfia, 1960.

24. Ramos-Alvarez, M.: *Cytopathogenic enteric viruses associated with undifferentiated diarrheal syndromes in early childhood*. Ann. N. Y. Acad. Sci. 67: 326-331, 1957.
25. Ramos-Alvarez, M. y Sabin, A. B.: *Enteropathogenic viruses and bacteria. Role in summer diarrheal diseases of infancy and early childhood*. J. A. M. A. 167: 147-156, 1958.
26. Arnold, J. H. y Enders, J. F.: *Disease in macacus monkeys inoculated with ECHO viruses*. Proc. Soc. Exp. Biol. and Med. 101: 513-516, 1959.
27. *Committee on the Enteroviruses, National Foundation for Infantile Paralysis: The Enteroviruses*. Am. J. Pub. Health. 47: 1556-1566, 1957.
28. Duncan, D., Rhodes, A. J., McNaughton, G. A., Johnson, C. C. R. y Wood, W.: *Aseptic meningitis: Isolation of Coxsackie and unidentified cytopathogenic viruses from cerebrospinal fluid by tissue culture methods*. Canad. J. Pub. Health. 46: 1-8, 1955.
29. Rhodes, A. J. y Beale, A. J.: *Aseptic meningitis: evidence for the etiologic role of Coxsackie B and "orphan" viruses*. Ann. N. Y. Acad. Sci. 67: 212-222, 1957.
30. Davis, D. C. y Melnick, J. L.: *Poliomyelitis and aseptic meningitis: two-year field and laboratory study in Connecticut*. J. Lab. and Clin. Med. 51: 97-117, 1958.
31. Chin, T. D. Y., Lehan, P. H., Rubin, H., Doto, I. L., Heeren, R. H., Wenner, H. A. y Furculow, M. L.: *Epidemiological studies of aseptic meningitis caused by Coxsackie virus B5*. Am. J. Pub. Health. 48: 1193-1200, 1958.
32. Sabin, A. B., Krumbiegel, E. R. y Wigand, R.: *ECHO Type 9 virus disease. Virologically controlled clinical and epidemiologic observations during 1957 epidemic in Milwaukee with notes on concurrent similar diseases associated with Coxsackie and other ECHO viruses*. Am. J. Dis. Child. 96: 197-219, 1958.
33. Barron, A. L., Karzon, D. T. y Pollock, B. F.: *Isolation of ECHO virus Type Two from the cerebrospinal fluid in aseptic meningitis*. Am. J. Dis. Child. 95: 235-239, 1958.
34. Karzon, D. T.: *Outbreaks of aseptic meningitis caused by Type 6 ECHO virus. Poliomyelitis, Papers and Discussions Presented at the Fourth International Poliomyelitis Conference*. Lippincott, Filadelfia, 1958.
35. MacLeod, D. L., Beale, A. J., McNaughton, G. A. y Rhodes, A. J.: *Clinical features of aseptic meningitis caused by Coxsackie-B virus*. Lancet 2: 701-703, 1956.
36. Syverton, J. T., McLean, D. M., Martins da Silva, M., Doany, H. B., Cooney, M., Kleinman, H. y Bauer, H.: *Outbreak of aseptic meningitis caused by Coxsackie B5 virus. Laboratory, clinical and epidemiologic study*. J. A. M. A. 164: 2015-2019, 1957.
37. Winkelstein, W., Jr., Karzon, D. T., Barron, A. L. y Hayner, N. S.: *Epidemiologic observations on an outbreak of aseptic meningitis due to ECHO virus Type 6*. Am. J. Pub. Health. 47: 741-749, 1957.
38. Wenner, H. A.: *Benign aseptic meningitis. En Poliomyelitis, Papers and Discussions Presented at the Fourth International Poliomyelitis Conference*. Lippincott, Filadelfia, 1958.
39. Ormsbee, R. A. y Bell, E. J.: *ECHO viruses from Idaho and Montana*. Am. J. Pub. Health. 47: 1405-1413, 1957.
40. Honig, E. I., Melnick, J. L., Isacson, P., Parr, R., Myers, I. L. y Walton, M.: *An endemiological study of enteric virus infections. Poliomyelitis, Coxsackie, and orphan (ECHO) viruses isolated from normal children in two socioeconomic groups*. J. Exp. Med. 103: 247-262, 1956.
41. Steigman, A. J., Kokko, U. P. y Silverberg, R. J.: *Unusual properties of a virus isolated from the spinal cord of a child with fatal poliomyelitis*. Am. J. Dis. Child. 86: 509-510, 1953.
42. Lennette, E. H., Caplan, G. E. y Magoffin, R. L.: *Mumps virus infection simulating paralytic poliomyelitis. A report of 11 cases*. Pediatrics 25: 788-797, 1960.
43. Magoffin, R. L., Lennette, E. H., Hollister, A. C., Jr. y Schmidt, N. J.: *An etiologic study of clinical paralytic poliomyelitis*. J. A. M. A. 175: 269-278, 1961.
44. Bloch, H., Hirschl, D., Turin, R. y Zaleznak, B.: *Masked mumps encephalitis complicated by hemiplegia*. Am. J. Dis. Child. 79: 324-325, 1950.
45. Donohue, W. L., Playfair, F. D. y Whitaker, L.: *Mumps encephalitis. Pathology and pathogenesis*. J. Pediat. 47: 395-412, 1955.
46. Blattner, R. J.: *Poliomyelitis-like illnesses*. J. Pediat. 52: 111-114, 1958.
47. Ramsay, A. M. y O'Sullivan, E.: *Encephalomyelitis simulating poliomyelitis*. Lancet 1: 761-764, 1956.

48. Sumner, D. W.: *Further outbreak of a disease resembling poliomyelitis*. Lancet. 1: 764-766, 1956.
 49. Sigurdsson, B. y Gudmundsson, K. R.: *Clinical findings six years after outbreak of Akureyri disease*. Lancet. 1: 766-767, 1956.
 50. Chumakov, M. P., Voroshilova, M. K., Zhevandrova, V. I., Mironova, L. L., Izelis, F. G. y Robinson, I. A.: *Isolation and study of immunologic type IV poliomyelitis virus*. Probl. Virol. 1: 16-19, 1956. (Citado por Voroshilova y Chumakov, 1959.)
 51. Voroshilova, M. K. y Chumakov, M. P.: *Poliomyelitis-like properties of AB-IV-Coxsackie A7 Group of viruses*. En E. Berger y J. L. Melnick (Ed.), *Progress in Medical Virology*, Vol. 2, Karger, Basilea, 1959.
 52. Habel, K. y Loomis, L. N.: *Coxsackie A7 virus and the Russian "Polio-virus Type 4"*. Proc. Soc. Exp. Biol. and Med. 95: 597-604, 1957.
 53. Ranzenhofer, E. R., Dizon, F. C., Lipton, M. M. y Steigman, A. J.: *Clinical paralytical poliomyelitis due to Coxsackie virus Group A, Tipe 7*. New Eng. J. Med. 259: 182, 1958.
 54. Huebner, R. J.: *The virologist's dilemma*. Ann. N. Y. Acad. Sci. 67: 430-438, 1957.
 55. *Diagnostic Procedures for Virus and Rickettsial Diseases*. 2ª Ed. American Public Health Association, Nueva York, 1956.
 56. Habel, K., Silverberg, R. J. y Shelokov, A.: *Isolation of enteric viruses from cases of aseptic meningitis*. Ann. N. Y. Acad. Sci. 67: 223-229, 1957.
 57. Sosa-Martínez, J., Gutiérrez-Villegas, L. y Sosa, R. M.: *Propagation of herpes simplex virus in tissue cultures of rabbit kidney*. J. Bacteriol. 70: 391-399, 1955.
-