



SALUD
PUBLICA

Cambios en los enterovirus, sus anticuerpos y la poliomiелitis en Chile durante los últimos veinte años

DR. GUILLERMO CONTRERAS*.

Los enterovirus se multiplican en el tubo digestivo humano, sin constituir una flora en el sentido bacteriano de este concepto y dan lugar a respuesta inmunitaria y ocasionalmente a enfermedad. La poliomiелitis es probablemente la más notoria de estas enfermedades, sobre todo cuando adquiría caracteres epidémicos en la época anterior a las vacunas antipoliomiелitis.

En este trabajo utilizamos, procurando dar una visión de conjunto, observaciones anteriores que fueron hechas para describir aspectos particulares de las relaciones entre patología humana y enterovirus (1-6). Los estudios efectuados en Chile han sido hechos a partir de 1953, unos 8 años antes de la epidemia de poliomiелitis de 1961 (1-3) y se extienden hasta ahora (4-6). Los temas elegidos: cambios producidos en los poliovirus, variaciones en la frecuencia con que se aíslan los enterovirus y cambios en la frecuencia con que se detectan los anticuerpos para poliovirus; ilustran los factores propios del agente invasor y del huésped, relacionados con la generación de una epidemia y proporciona una idea sobre la influencia que la vacuna Sabin ejerce en esta situación ecológica.

MATERIAL Y METODO. Las características de los grupos de niños sanos y enfermos estudiados se han publicado anteriormente (1-6). En esencia, son niños cuya edad fluctúa entre los primeros días y los cinco años de vida, con un promedio entre los doce y los veinticuatro meses de edad; se trata, en general, de niños de escasos recursos socio-económicos, que estaban hospitalizados en los servicios de Pediatría de Santiago o habían acudido a consultorios del Servicio Nacional de Salud (SNS). Los grupos de niños sanos fueron

obtenidos de las mismas poblaciones a que pertenecen los niños enfermos y en dos trabajos (5, 6) sólo se tomaron para este grupo, niños que no sólo no hubieran tenido enfermedades de carácter infeccioso en los 15 días previos, sino tampoco en los 15 días siguientes a la toma de la muestra. Como se ha dicho, las muestras se han recolectado a lo largo de varios años, tanto en períodos endémicos, como durante brotes epidémicos de poliomiелitis y en diversas épocas del año, aun cuando en su mayoría fueron tomadas durante los meses de temperatura alta.

Los aislamientos de virus se realizaron en cultivos celulares y en ratones recién nacidos a partir de tómulos rectales y deposiciones de acuerdo con las técnicas publicadas con anterioridad (1, 3-6). Los anticuerpos también se estudiaron en pruebas ecológicas descritas en las referencias citadas (2, 5).

Los datos estadísticos se han obtenido, aparte de las publicaciones citadas, de los Anuarios que publica el Subdepartamento de Estadística del SNS.

RESULTADOS. Enterovirus en niños sanos. En la tabla N° 1 se presenta la disminución en la frecuencia de los aislamientos de enterovirus citopatógenos de niños sanos al comparar los aislamientos practicados en el período de 1953 a 1967 con las últimas dos oportunidades en 1968 y 1973. Esta diferencia, aparte de reflejar una menor circulación de los enterovirus en la población infantil, podría deberse a disparidad de los grupos de niños estudiados o a disparidad en las técnicas usadas a lo largo de estos veinte años. Nos parece que la diferencia es real, como lo sugiere la prueba estadística, por cuanto los grupos de niños y las técnicas son enteramente comparables, como se desprende de los detalles proporcionados al pie de la tabla N° 1.

* Unidad de Virología, Departamento Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, Sede Santiago Norte, Universidad de Chile.

T A B L A 1

VARIACION EN LOS AISLAMIENTOS DE ENTEROVIRUS CITOPATOGENOS DE NIÑOS SANOS DURANTE LOS ULTIMOS DOS DECENIOS

Año	(Referencia)	Aislamiento de enterovirus Nº examinado	Positivos
1953	(1)	19	6
1956	(1)	25	7
1961	(4)	200	46
1967	(5)	46	11
	Subtotal	290	70
	Porcentaje		24,1 *
1968	(5)	131	15
1973	(6)	50	6
	Subtotal	181	21
	Porcentaje		11,6 *

* $P < 0,001$.

Tabla 1. La edad y el nivel socio-económico de los 290 y 181 niños son comparables. El área geográfica de origen es la misma para los niños de 1967 y 1968; los otros grupos se originan en diversas, pero similares áreas urbanas de Santiago. Las 44 muestras de 1953 y 1956 son deposiciones, las restantes son tórulas rectales. En 1953 y 1956 se usaron células HeLa, en 1961, cultivos primarios de células renales de mono y desde 1967 en adelante células HEp-2. En 1973 (6) se usaron, además de HEp-2, células LLC (una línea celular derivada de cultivos de riñón de mono) y cultivos primarios de amnios humanos. Las técnicas de preparación, inoculación y observación de las muestras han variado en los últimos años justamente en el sentido de permitir una mayor sensibilidad para detectar virus. No se hicieron regularmente inoculaciones en ratones recién nacidos para detectar virus Coxsackie A, por lo tanto se incluyen en la Tabla solamente los virus aislados por su efecto citopático en cultivos celulares.

Si bien es cierto que existe una fracción importante de niños que están eliminando virus, hay un momento en la vida del lactante, el primer mes, durante el cual no se detectan enterovirus, Tabla 2. Si bien el crítico grupo de 41 niños menores de 1 mes proviene de un solo trabajo (3), las condiciones en que fueron hechas estas mediciones, permiten comparar este resultado con los obtenidos en los otros estudios revisados (1, 4-6). Luego de este período negativo, aparecen los enterovirus ya durante el segundo y el tercer mes de vida para mantenerse en un nivel alto hasta los cuatro años de edad. Los 41 recién nacidos de quienes no se aisló enterovirus fueron estudiados en 1959, por lo tanto, en este resultado no estaría influyendo la variación en el tiempo presentada en la Tabla 1. Las razones anteriores llevan a pensar que realmente existe una menor contaminación con ente-

rovirus de los recién nacidos y de los lactantes menores (13% en 90 lactantes de 31 a 89 días, Tabla 2). Este último dato se confirma cuando se pueden comparar grupos más numerosos de niños; en efecto, se aislaron 15 enterovirus de 249 lactantes menores de 3 meses, o 6,0% y 103 virus de 528 niños mayores de 3 meses o 19,5% (7).

En una revisión reciente de varios trabajos extranjeros y uno nacional sobre el tema se encontró que los enterovirus aislados de niños sanos se distribuyen de la manera como aparece en la Tabla 3 (7). En esta muestra de más de mil niños se observa un claro predominio de los Echovirus. A pesar de los esfuerzos de los diversos autores quedan al final 34 virus no clasificados, entre los cuales, según la experiencia existente, pueden encontrarse algunos nuevos tipos antigénicos de Echovirus. Ocasionalmente también se encuentra virus herpes simplex en las tórulas rectales (6), el cual, normalmente, no se ubica entre los enterovirus. Es interesante señalar que los poliovirus se encuentran presentes en el 2,5% de los niños sanos de esta muestra. Por la forma y la época de estos estudios se puede suponer que estos 30 poliovirus son cepas silvestres y no son poliovirus vaccinales.

Poliovirus, anticuerpos polio y epidemia de poliomielitis de 1961.

La exposición a los antígenos de poliovirus da como resultado que ya antes de los cinco años exista un 66% de niños cuyo suero tiene anticuerpos neutralizantes para, al menos uno de los tres tipos de poliovirus y esta proporción sube

T A B L A 2

VARIACION EN LOS AISLAMIENTOS DE ENTEROVIRUS CON LA EDAD DE LOS NIÑOS SANOS ESTUDIADOS

Edad	Aislamiento de enterovirus		
	(Referencia)	Nº examinado	Positivos %
0 a 30 días	(3)	41	0
31 a 89 días	(3,5)	90	13
3 a 5 meses	(5,6)	83	16
6 a 11 meses	(5,6)	83	12
1 a 4 años	(1,4,6)	265	61

Tabla 2. El nivel socio-económico de los lactantes estudiados en 1959 (3) es similar al de los niños que figuran en los estudios citados en la Tabla 1 (1, 4-6). También es similar la sensibilidad de los cultivos celulares empleados.

a 98% por encima de los cinco años, Tabla N° 4. La corta duración de los anticuerpos fijadores del complemento corrobora la sospecha que la exposición a los antígenos virales ocurra de preferencia antes de los cinco años en la población infantil estudiada, Tabla 4. Ambos anticuerpos fueron medidos en el suero de personas sanas, sin antecedentes de vacunación antipoliomielitis, de escasos recursos socio-económicos y de diversas áreas urbanas de Santiago (2).

La permanencia, en cambio, de los anticuerpos neutralizantes nos permite inferir, al cabo de años, las exposiciones a los antígenos virales a que ha estado sometida una población. En este fenómeno se apoyan numerosos y bien conocidos trabajos de epidemiología basados en los anticuerpos neutralizantes para éstos y otros virus. Si existen períodos durante los cuales hay una menor circulación de enterovirus, como lo sugieren los datos de la Tabla 1, también esto se podría reflejar en una menor frecuencia de los individuos seropositivos para poliovirus. Veremos dos ejemplos

T A B L A 3

CLASIFICACION DE ENTEROVIRUS AISLADOS DE NIÑOS SANOS

Grupo viral	1148 muestras estudiadas	
	Nº Positivo	%
Echovirus	75	6,5
Coxsackie B	37	3,2
Poliovirus	30	2,5
Adenovirus	6	0,5
Coxsackie A	5	0,4
Virus no clasificados	34	

Tabla 3. Estos datos se transcriben de una revisión reciente sobre el tema (7). Los estudios aquí resumidos fueron hechos en Norteamérica (EE. UU., Canadá y México), en Puerto Rico, en varios países europeos, en Pakistán y en Chile (5). Los niños estudiados cumplen, en general con las características descritas en Materiales y Métodos, salvo que se agregan niños (EE. UU., Canadá y Europa) de mejor nivel socio-económico.

T A B L A 4

INFLUENCIA DE LA EDAD EN LA FRECUENCIA DE LOS ANTICUERPOS NEUTRALIZANTES Y FIJADORES DE COMPLEMENTO PARA POLIOVIRUS

	ANTICUERPOS					
	Neutralizantes			Fijadores de Complemento		
	Nº Examinado	Positivo	%	Nº Examinado	Positivo	%
< 5 años	195	128	66	53	23	44
5 a 15 años	117	115	98	26	5	19

Tabla 4. Ambos anticuerpos fueron estudiados mediante las pruebas serológicas descritas en el trabajo citado (2), recordamos que se llama positivo a un suero que revela la presencia de anticuerpos en la dilución

1:4 o en diluciones mayores. En este caso hemos tabulado como positivo al suero que tiene anticuerpos para, por lo menos, uno de los 3 tipos antigénicos de poliovirus.

T A B L A 5

VARIACION EN LA FRECUENCIA DE LOS ANTICUERPOS PARA EL TIPO 2 DE POLIOVIRUS EN 1950 y en 1957-58

Edad en años	Período de 1950			Período de 1957-1958			Valores de P
	Nº examinado	Positivo	%	Nº examinado	Positivo	%	
< 5	50	24	48	195	78	40	> 0,30
5 - 15	50	49	98	117	98	84	< 0,01
> 15	50	47	94	78	69	88	> 0,20

Tabla 5. La prueba de neutralización de 1950 fue realizada aprovechando la capacidad patógena de la cepa Lansing del poliovirus 2, para el ratón blanco

adulto. El detalle de ambas pruebas ha sido descrito anteriormente (2).

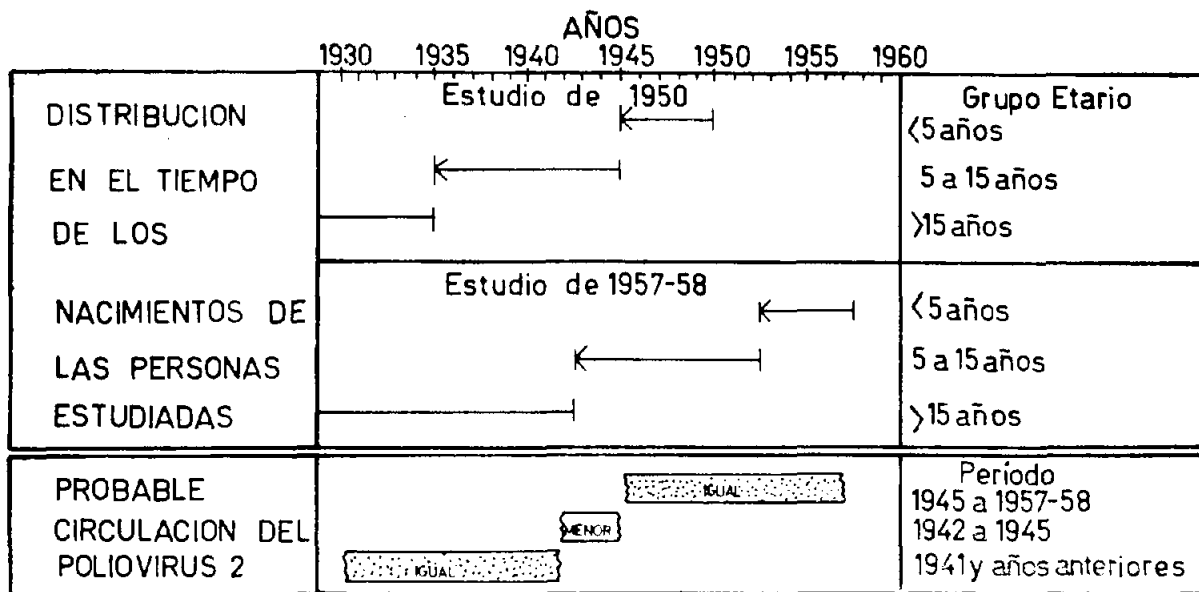


Figura 1.— Distribución en el tiempo de los nacimientos de las 150 personas estudiadas en 1950 y de las 390 estudiadas en 1957 - 58.

de esta menor frecuencia de anticuerpos, uno se refiere a los anticuerpos neutralizantes para el tipo 2, Tabla 5, el otro lo veremos luego en relación con los anticuerpos para los tipos 1 y 3 de poliovirus. En la Tabla 5 presentamos los resultados de neutralizaciones "in vivo" efectuadas en 1950 e "in vitro" realizadas en 1957-58 (2). Como está comprobado que estas dos modalidades de la prueba de neutralización proporcionan resultados comparables, fue posible construir la Tabla 5, donde vemos que en el período 1957-58 hay una menor frecuencia de seropositivos entre las personas de 5 a 15 años. Realza esta diferencia, la similitud que presentan las frecuencias de los seropositivos entre los menores de 5 años y los mayores de 15 años en ambos períodos. Para poder inferir de estos datos cual fue la circulación del virus 2 durante esos años nos conviene recurrir a la figura 1. La similitud en los resultados con los menores de 5 años en ambos estudios (Tabla 5) sugiere que la circulación de virus en el lapso 1945 a 1957-58 debió ser igual. Algo parecido sugiere el resultado de los mayores de 15 años, semejante en los dos estudios. Nos queda, por fin, un período de unos 3 a 4 años, entre 1942 y 1945 durante el cual la circulación del virus pudo ser menor, o sea cuando algunas de estas 117 personas eran menores de 3 años. El poliovirus 2 produce una baja proporción de casos clínicos por lo cual es difícil que las variaciones en la circulación de este virus se reflejen en el número de casos de poliomieltis notificados; más bien podría haber una relación inversa entre la circulación del virus 2 y el número de casos de enfermedad, como lo veremos a continuación.

En 1953 pudimos comenzar el estudio virológico de los casos de poliomieltis y luego de haber clasificado varios centenares de poliovirus sabemos que alrededor del 90% de los enfermos son producidos por el virus 1 (1, 4, 8). Por lo tanto, la curva del número total de casos desde 1932 a 1973, Figura 2, viene a reflejar la circulación del virus 1. También sabemos que los máximos de esta curva en 1954, 1956, 1961, 1964 y 1970 corresponden a brotes epidémicos debidos al virus 1 (1, 4, 8). Podemos inferir que los máximos anteriores a 1953, incluso el primero de 1943, también fueron producidos por el virus 1. Es probable que una diseminación masiva de cepas patógenas de virus en el decenio del 40 es lo que produjo el aumento tan importante y mantenido del número de casos de poliomieltis. Es posible que una primera y extensa distribución del virus 1, que llegó a producir 97 casos en 1943, primera cifra alta conocida, haya podido interferir, por lo tanto disminuir, la circulación del poliovirus 2, por un cierto período.

Podemos utilizar la presencia de los anticuerpos neutralizantes para poliovirus como un índice de la protección con que cuenta el sujeto frente a este virus y su ausencia como una indicación de la susceptibilidad a la poliomieltis. En la tabla 6 vemos que, cuando la epidemia de 1961 llevaba alrededor de 7 semanas de evolución, en 50 muestras de sangre tomadas a niños sanos de edad similar a los enfermos se detecta una baja frecuencia de los anticuerpos, para el tipo 3. Es probable que de haber realizado esta medición un mes antes se habría encontrado una proporción más baja de seropositivos para el virus 1, también es-

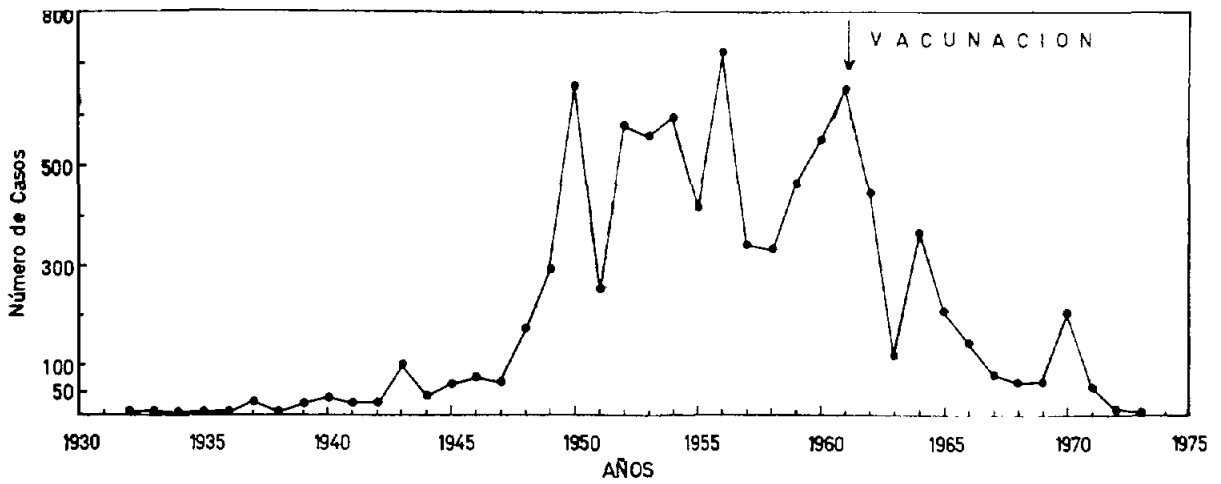


Figura 2.— Número de casos de poliomiélitis registrados por el Servicio Nacional de Salud de 1931 a 1973.

TABLA 6

ANTICUERPOS NEUTRALIZANTES PARA POLIOVIRUS 1 Y 3 EN NIÑOS SANOS EN PERIODO ENDEMICO DE UNA EPIDEMIA DE POLIOMIELITIS

Período	Nº de sueros	Anticuerpos Neutralizantes Tipo 1	Tipo 3
Endémico	98	28(29%)	31(32%)
Comienzo epidemia 1961, Santiago	50	7(14%)	5(10%)
Valores de P		< 0,05	< 0,01

TABLA 7

AUMENTO DE LA PROPORCION DEL POLIOVIRUS AISLADOS DE NIÑOS SANOS AL COMIENZO DE UNA EPIDEMIA DE POLIOMIELITIS

Período	Número examinado	Aislamiento enterovirus		
		Número	Polio-virus 1	%
Endémico	138	23	1	4
Epidemia 1961, Santiago	200	46	18	39

tadísticamente significativa. En todo caso es indudable que en Noviembre de 1961 había un mayor número de susceptibles.

La sospecha de que en Noviembre de 1961 el poliovirus 1 comenzaba a predominar francamente entre los enterovirus detectados en los niños sanos, la vemos confirmada en la Tabla 7.

En efecto la frecuencia del virus había subido 10 veces entre un período no epidémico al período epidémico en cuestión.

El papel del poliovirus 1 como agente de esta epidemia queda perfectamente claro al observar los datos que aparecen en la tabla 8. En el transcurso de dos años vemos el predominio del virus 1 durante la época epidémica de Noviembre y Diciembre de 1961. Es necesario recordar, sin embargo, que ya en 1962 la disminución natural de la cepa silvestre tipo 1 se vio probablemente interferida por la presencia de la cepa atenuada tipo 1 presente en la vacuna, como veremos a continuación. Otro ejemplo de interferencia es la desaparición total del virus 2 durante el transcurso del brote epidémico.

TABLA 8

PREDOMINIO DEL POLIOVIRUS 1 AISLADO DE ENFERMOS DURANTE UNA EPIDEMIA DE POLIOMIELITIS

Año	Mes	Período	Poliovirus aislados				Total	Porcentaje de virus 1
			Tipo 1	2	3			
1961	Enero a Septiembre	Endémico	4	3	6	13	31%	
		Comienzo Epidemia	4	0	3	7	57%	
1961	Noviembre y Diciembre	Epidémico	76	0	14	90	84%	
1962	Enero	final epidemia	21	0	3	24	88%	
1962	Febrero a Julio	Endemia	15	1	4	20	75%	
1962	Julio a Diciembre	Endemia	5	1	5	11	46%	

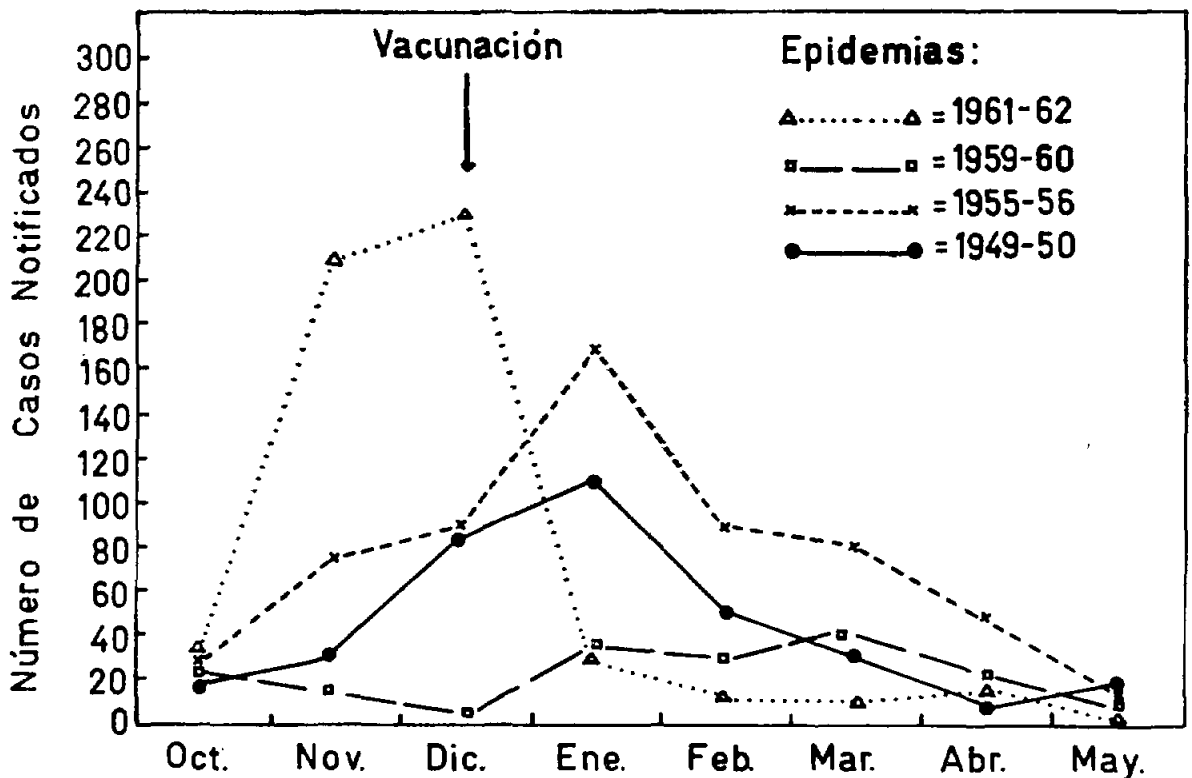


Figura 3.— Número de casos de poliomiéltis notificados durante parte del año, en cuatro distintas oportunidades y el momento que se inicia la vacunación "Sabin" en Diciembre de 1961.

Poliomiéltis y vacuna Sabin

La rápida clasificación antigénica de los poliovirus aislados de sanos y enfermos, al iniciarse la epidemia de 1961, permitió usar una vacuna monovalente con la cepa atenuada tipo 1 (4). El brusco descenso observado en el número de enfermos aparece en la fig. 3 y fue comunicado en su debida oportunidad junto con otros datos de esa primera y masiva vacunación con este virus en Chile (4, 9). Si tomamos en cuenta que las otras dos epidemias señaladas en la figura 3 alcanzan su cúspide en Enero, es posible afirmar que la vacunación evitó varios centenares de enfermos.

Luego de esta campaña inicial de vacunación masiva el SNS instituyó la vacunación antipoliomiéltis como uno de sus programas habituales de inmunización y es posible apreciar su efecto observando la disminución del número de casos a partir de 1961, Figura 2. Esta disminución adquiere plena validez si se toma en cuenta que hay varios países de Africa, Asia y América Latina en los cuales el número de casos ha aumentado en el decenio 1961-70 comparado con el decenio anterior (10).

A pesar de la disminución inicial de los casos de poliomiéltis en 1962 y 1963, durante los años siguientes se han observado dos nuevos brotes

T A B L A 9

CASOS Y LETALIDAD POR POLIOMIELITIS Y POR SARAMPION EN CHILE DURANTE LOS ULTIMOS AÑOS

Periodo	Número Casos	Muertes	Porcenta- je de letalidad
Poliomiéltis			
1953-1962	5.030	882	17,5 *
1963-1972	1.304	314	24,1 *
Sarampión			
1958-1964	216.238	14.622	6,8
1965-1971	108.898	6.032	5,5

* P < 0,001.

epidémicos y un número apreciable de casos de esta enfermedad, 1.304 casos en el decenio 1963-1972, como aparece en la Tabla 9. Lo grave es que estos casos residuales presentan una letalidad mayor, (dando la impresión que en una población parcialmente vacunada tienden a seleccionarse cepas más patógenas de los poliovirus) lo que no ocurre con el sarampión desde que se implantó esta vacunación en 1965, Tabla 9.

Esta grave situación tiene, sin embargo, una solución obvia y es vacunar bien, procurando erradicar la poliomielitis. La Figura 2 nos muestra que posiblemente nos vamos acercando a esa situación como fruto de los esfuerzos empleados en este sentido. En efecto, después de los 200 casos de 1970 se aprecian las cifras más bajas de poliomielitis desde 1939, 13 casos en 1972 y 5 casos en 1973.

DISCUSION. Hemos presentado varios ejemplos en los cuales se observa o se infiere un cambio en la circulación de enterovirus. Es lo más probable que un fenómeno ecológico de este tipo tenga causas múltiples. Una de ellas, fácilmente discernible se refiere a los fenómenos inmunitarios que tornan resistente una población anteriormente susceptible y por lo tanto disminuyen específicamente la circulación del virus a cuyos antígenos estuvo expuesta la población. Factores de tipo general, que pueden disminuir la circulación de estos virus, son un mejor saneamiento del ambiente e individual, pero su influencia se va a manifestar probablemente sólo al cabo de varios años. Y por último, otro factor está dado por los fenómenos de interferencia viral. Un ejemplo muy claro de esto lo vemos en la desaparición del poliovirus 2 durante el brote epidémico de 1961, Tabla 8. Otro ejemplo lo constituye el desaparecimiento de los enterovirus en los niños recién vacunados con poliovirus atenuados (7) y el obvio caso inverso, vale decir el menor prendimiento de la vacuna Sabin, cuando se administra en una población infantil contaminada con enterovirus (4, 7, 11). Estos fenómenos de interferencia recíproca han llevado a proponer el uso de la vacuna Sabin como una medida no específica de prevención de las diarreas infantiles de etiología viral (7). También se puede postular que la disminución en la circulación del virus 2, como ya lo hicimos al comentar los resultados de la Tabla 5, en 1942-45 se deba a una interferencia por el poliovirus 1 y que la menor frecuencia de aislamiento de enterovirus de niños sanos, Tabla 1, se deba en parte a factores de mejor saneamiento, y en parte a interferencia con los virus atenuados de la vacuna Sabin.

La epidemia de 1961 ofreció la oportunidad, no sólo de confirmar el notable poder invasor y patógeno del poliovirus 1 (Tabla 8), sino además de establecer la eficacia de la vacuna Sabin (Figura 3) en un ambiente con apreciable contaminación de enterovirus (Tablas 1 y 2). Por otro lado contribuyó a ilustrar el concepto epidemiológico clásico del aumento de los susceptibles como requisito para dar lugar a una epidemia (Tabla 6).

Los datos de la Tabla 9 constituyen una señal de alarma frente a los cambios ecológicos insospechados que desencadenan las acciones humanas,

por cuanto parece ocurrir una selección de las cepas silvestres más patógenas cuando los poliovirus se diseminan en una población parcialmente vacunada. Observaciones de este tipo realzan la necesidad de llevar a término los programas de vacunación iniciados.

RESUMEN

En seis oportunidades, a partir de 1953, se han aislado enterovirus citopatógenos de deposiciones o tórculas rectales de niños sanos. En estos diversos estudios los grupos de niños y las técnicas usadas son comparables. Se observa una menor frecuencia en los aislamientos de enterovirus en los últimos dos estudios realizados en 1968 y en 1973. La frecuencia de aislamientos de enterovirus aumenta con la edad de los lactantes, desde cero aislamientos durante el primer mes de vida, a una frecuencia intermedia durante el segundo y el tercer mes, hasta llegar a la proporción habitual durante el segundo trimestre de la vida. Entre estos enterovirus, los Echovirus se aíslan con mayor frecuencia, seguidos de los Coxsackie B. Poliovirus, Adenovirus y otros virus. Esta distribución se ha establecido principalmente en estudios realizados por otros investigadores y han sido hechos en años anteriores al uso masivo de la vacuna Sabin.

La frecuencia de los anticuerpos neutralizantes para poliovirus aumenta con la edad de los sujetos estudiados, en cambio, la frecuencia de los anticuerpos fijadores de complemento disminuye con la edad. Los anticuerpos neutralizantes para poliovirus 2 presentan en un determinado grupo etario, una frecuencia distinta en dos estudios realizados con siete años de diferencia, sugiriendo una menor circulación del virus tipo 2 durante los años 1942 a 1945. De un modo similar, la menor frecuencia de los anticuerpos neutralizantes para poliovirus 3 y 1 al iniciarse la epidemia de poliomielitis de 1961, sugiere que en ese momento se había producido un aumento de los susceptibles a poliomielitis.

En ese mismo momento epidémico, Noviembre de 1961, se aisló poliovirus 1 de niños sanos con una frecuencia 10 veces mayor que durante los períodos endémicos. Durante la culminación de ese brote epidémico, el tipo 1 constituía el 88% de los poliovirus aislados de los enfermos; el tipo 2, en cambio, no se aisló durante ese mismo período.

Durante la epidemia de 1961 se pudo apreciar lo que podríamos llamar el "efecto agudo" de la vacuna sobre la poliomielitis. El efecto a largo plazo se observa en la disminución del número de casos de 1963 a 1972, que es un quinto de los registrados en el decenio anterior, 1953 a 1962.

Pero, la letalidad de esta enfermedad ha aumentado de 17,5% a 24,1%, lo cual sugiere una selección natural de las cepas silvestres más patógenas cuando los poliovirus circulan en una población parcialmente vacunada. Esto subraya la necesidad de completar los programas de inmunización ya iniciados.

SUMMARY

On six separate occasions, starting from 1953, cytopathogenic enteroviruses have been isolated from stools or rectale swabs obtained from healthy children. The groups of children and the methods used in these different studies are comparable. A lower frequency of viral isolations is observed in the two last studies performed in 1968 and 1973. The frequency of viral isolations increases with the infant's age, from no isolations during the first month of life to an intermediate value, during the second and third months, to the usual proportion during the second trimester of life. Echoviruses are the most frequent among these viral isolates, followed by Coxsachie B, polio, adeno and other viruses. This distribution has been established largely in studies done by other investigators and performed before the widespread use of Sabin's vaccine.

The frequency of poliovirus neutralizing antibodies increases with age, the frequency of complement fixing antibodies, on the contrary, decreases with age. Neutralizing antibodies show in one particular age group, a different frequency when two studies done seven years apart are compared. This finding suggests that poliovirus type 2 dissemination was reduced from 1942 to 1945. Similary, the lower frequency of type 3 and type 1 neutralizing antibodies at the beginning of 1961 poliomyelitis epidemic outbreak, suggests that there had been an increase in the number of susceptible children at that time.

In the same epidemic phase, November 1961, the isolations of poliovirus type 1 from healthy children increased 10 fold the value observed during endemic periods. When the epidemic peaked, type 1 accounted for 88% of the total virus isolations from patients, type 2, on the contrary, was not isolated from patients during this same period.

During the 1961 epidemic it was possible to appraise "the acute effect" of Sabin's vaccine over poliomyelitis. A long term effect is shown by a decrease to one fifth the number of cases in 1963-1972, as compared to 1953-1962. But the lethality of poliomyelitis has increased from 17.5% to 24.1%, suggesting that there is a natural selection of the more pathogenic wild strains when poliovirus disseminates in a partially vaccinated population. This observation emphasizes the necessity of completing the immunization programs already underway.

REFERENCIAS

- 1.— *Contreras G., Mac Ginty A., Prado R. y Velasco J.* Virus Entéricos. I. Aislamiento de Virus. *Pediatría* 4: 181-193, 1961.
- 2.— *Contreras G., Mac Cinty A. y Mühsam A.* Virus Entéricos. II. Anticuerpos neutralizantes y fijadores de complemento. *Pediatría* 4: 195-205, 1961.
- 3.— *Mac Cinty A., Contreras G. y Ohlbaum A.* Influencia del estado inmunitario del recién nacido sobre la efectividad de la vacuna atenuada contra la poliomyelitis. *Rev. Chile. Pediat.* 30: 214-222, 1959.
- 4.— *Mac Cinty A. y Contreras G.* Vacunación oral antipoliomyelitis masiva: flora de enterovirus, en especial virus polio y los anticuerpos neutralizantes respectivos antes y después de la vacunación. *Rev. Chile. Pediat.* 38: 423-433, 1967.
- 5.— *Wu E., Contreras G., Ohlbaum A., Gallo A., González C. y Gilabert B.* Estudio sobre la etiología viral de las diarreas agudas del lactante e influencia de la vacunación Sabin sobre la flora de enterovirus. *Rev. Chile. Pediat.* 42: 225-238, 1971.
- 6.— *Wu E., Grado C., Avendaño F. y Corey G.* Etiología viral de la diarrea infantil. Manuscrito enviado a la Revista Chilena de Pediatría.
- 7.— *Contreras G.* Sabin's vaccine used for nonspecific prevention of infant diarrhea of viral etiology. *Bulletin of Pan American Health Org.* 8: 123-131, 1974.
- 8.— *Wu E.* Estudio virológico de enfermos de poliomyelitis, Santiago, 1970. Resultados no publicados.
- 9.— *Zúñiga M., Kerschbaum de Pizzi A., Sepúlveda A., Roos L., Mosca A., Villalobos M., Zenteno E., Torres B., Leyton J. y Michel M.* Organización, desarrollo y evaluación del programa de vacunación "Sabin's tipo 1" en la provincia de Santiago, 1961. *Rev. Chile. Pediat.* 33: 89-98, 1962.
- 10.— *Cockburn W. C.* "Poliomyelitis vaccination in tropical countries" en *Immunity in Viral and Rickettsial Diseases*, ed. por John Klinberg, Plenum, New York 1971, pág. 223-236.
- 11.— *Swartz T. A., Skalska P., Gerinchter C. B. and Cockburn W. C.* "Non-polio virus interference with oral polio vaccine immunization: possible influence of physical climate and socio-economic status" en *Immunity in Viral and Rickettsial Disease*, ed. por John Klinberg, Plenum, New York, 1971, pág. 237-240.