

Encefalitis equina Venezolana. Comentarios acerca de la Epidemia ocurrida en el Estado Zulia, Venezuela, a fines de 1969.

*Slavia Ryder**, *Luis T. Finol*** y *Armando Soto Escalona**.

*Instituto de Investigaciones Clínicas, Facultad de Medicina,
Universidad del Zulia, Apartado 1151, Maracaibo 4001-A, Venezuela
y **Servicio Cooperativo de Salud, Maracaibo, Venezuela.

Resumen. Se describe y analiza una epidemia de Encefalitis equina Venezolana ocurrida en el Estado Zulia a fines de 1969. Se considera que, a pesar de los problemas diagnósticos que se presentaron debido a que coincidió con una epidemia de influenza, la enfermedad atacó principalmente a aquellas áreas que no habían sido afectadas por la epidemia de 1968. Hubo un total de 2714 casos humanos con 13 muertes atribuibles a la enfermedad. La morbilidad varió entre 2 y 27 por mil habitantes. La zona epidémica de la Guajira tuvo la tasa de letalidad mas alta, probablemente debido a que la enfermedad afectó principalmente a los niños que escaparon a la anterior epidemia. La uniformidad con que la población de San Rafael de Mara fue afectada, sin especificidad de edad, hace suponer que ella no representa una zona endémica. Se reporta, por primera vez en Venezuela, mortalidad en caprinos, probablemente debida al agente viral, aunque éste no pudo ser aislado en las escasas muestras examinadas.

Venezuelan equine encephalitis. Comments about a new outbreak in Zulia State, Venezuela, in 1969.

Invest Clin 39:52-63, 1971.

A Venezuelan Equine Encephalomyelitis epidemic, in Zulia State, at the end of 1969 is described and analysed. In spite of the fact that diagnostic problems were presented due to its coincidence with an influenza outbreak, the disease attacked principally, the areas which were not affected by the epidemic of 1968. There was a total of 2,714 human cases with 13 deaths attributed to the disease. The morbidity varied between 2 and 27 per 1,000 inhabitants. The epidemic zone of the Guajira had the highest lethality rate, probably because the disease mainly affected children who had escaped the previous epidemic. The uniform age-specific positivity rate with which for

the population of San Rafael de Mara was affected, suggests that this area does not represent an endemic zone. For the first time in Venezuela, mortality in caprines (goats) is reported, probably owing to the viral agent, although this could not be isolated in the small amount of samples which were examined.

INTRODUCCION

La encefalitis equina venezolana (EEV) ha estado presente en el país desde hace varias décadas, provocando brotes epizooticos en diferentes regiones (3, 4), sin que hubiese llamado la atención como problema humano hasta 1962 (1, 6), cuando se registró una severa epidemia en la zona norte del Estado Zulia que se extendió en el año siguiente a lo largo de la costa norte hasta el extremo oriental del país. Estudios retrospectivos de carácter epidemiológico(1) permitieron concluir que esta enfermedad ha provocado infección en los humanos en Venezuela desde hace muchos años, confundándose con casos de paludismo, influenza y otras entidades clínicas.

En 1968 fue confirmado un nuevo brote de EEV en la misma región norte del Estado Zulia (7), y llama la atención que, apenas con un año de intervalo, a fines de 1969 vuelve a aparecer el virus causando una nueva epidemia un poco más al sur, que coincidió con otra de influenza que afectó a toda la nación. El brote de EEV de 1969 y los problemas diagnósticos que se presentaron, son el motivo de la presente comunicación.

Denuncia y confirmación de la Epidemia.

El 7 de octubre de 1969, las autoridades sanitarias regionales fueron notificadas de casos sospechosos de EEV en humanos en la población de Paraguaipoa, Dtto. Páez (Fig. 1), sin que los médicos de la zona ni las comisiones enviadas inmediatamente pudieran comprobar la presencia para el momento, de casos en animales; sin embargo, se extremaron las medidas de vigilancia.

El 14 de ese mismo mes se tomó una muestra de sangre en la Medicatura Rural de Paraguaipoa, a un niño de 4 meses residenciado en un caserío vecino, quien presentaba cuadro clínico compatible con EEV. La muestra fue inoculada por vía intracerebral a ratones lactantes a los cuales mató en 30 horas, y la prueba de neutralización, según método descrito anteriormente (7), resultó positiva para EEV.

Desarrollo de la Epidemia. Distribución en Espacio y Tiempo.

A partir de esta fecha continuaron llegando notificaciones de sospechas de la enfermedad procedentes de caseríos situados cada vez mas al sur, dentro de la misma área del Dtto. Páez. El 20 de octubre, una muestra de suero de una niña de 2

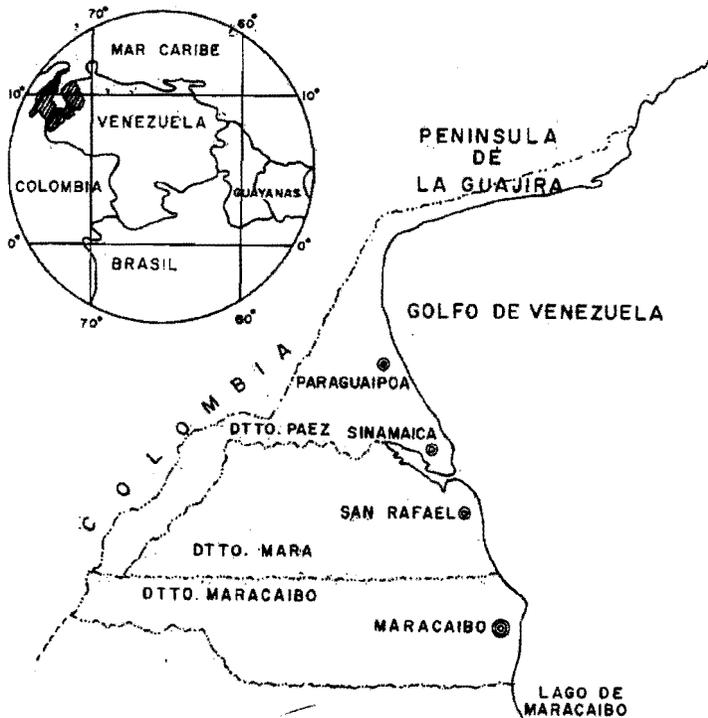


Fig. 1. Mapa de los distritos Páez, Mara y Maracaibo, los más afectados por el brote de encefalitis equina venezolana en 1969.

años con síntomas de la enfermedad, residente en San Rafael, Dto. Mara, resultó positiva para EEV. El brote se intensificó en esta entidad dando casos humanos hasta fines de diciembre (Fig. 2), reportándose además, casos y muertes de equinos. Asimismo, por primera vez se llama la atención sobre enfermedad y muerte en caprinos y ovinos, en la misma época. Sin embargo, en una muestra de suero proveniente de una cabra enferma no fue posible aislar el virus.

La epidemia se extendió a Maracaibo, capital del Estado, ciudad

que venía sufriendo un brote de influenza tipo A2 Hong-Kong, confirmado por el Instituto Nacional de Higiene (INH), desde mediados de ese año. Es de advertir que el virus de la EEV también fue identificado en casos autóctonos de la ciudad capital en el INH. A su vez, la influenza incursionó hacia el norte y a fines de noviembre fueron confirmados casos en el Dto. Mara, confundándose con la epidemia de EEV que allí se desarrollaba.

Esta compleja situación dificultó el análisis, ya que clínicamente los diagnósticos pueden confundir-

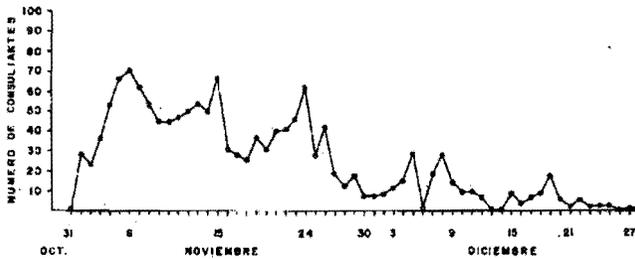


Fig. 2. Número de consultantes catalogados como encefalitis equina venezolana en la Medicatura de San Rafael de Mara, desde la aparición de la epidemia a fines de octubre. Obsérvese una pequeña elevación de la curva a principios de diciembre.

se. Para facilitar la clasificación de los consultantes hemos utilizado el esquema de Avilán (1). Los del tipo 1 agrupa a todos aquellos enfermos que presentaron tres o más síntomas de los siguientes: fiebre, escalofríos, cefalea intensa, congestión esclero-conjuntival, hiperemia facial, faringoamigdalitis, adenopatías cervicales, náuseas, diarrea y vómitos. El tipo 2 comprendió a pacientes con algunos de los síntomas y signos anteriores y manifestaciones neurológicas como nistagmus, signos meníngeos, somnolencia, excitabilidad y delirio. El tipo 3 representado por los casos dudosos, muy benignos, e indiferenciables de cual-

quier cuadro febril. Estos enfermos no fueron incluidos en la casuística. El tipo 4 comprendió a toda otra enfermedad claramente definida y diferente de la encefalitis equina venezolana.

Las cifras recopiladas en las páginas siguientes han sido extraídas de las historias con las cuales se trabajó en el campo, catalogando como EEV a los consultantes tipos 1 y 2, más compatibles con el diagnóstico de esta enfermedad (Tabla 1). El mayor número de estos casos se presentó en el Dto. Mara, al cual nos referiremos mas ampliamente.

TABLA 1

ENCEFALITIS EQUINA VENEZOLANA. CASOS(1 Y 2) Y TASAS POR 1000 HABITANTES POR DISTRITOS GEOPOLITICOS. EDO ZULIA. 1969.

Distritos	Tipos		Total 1 + 2	Población estimada	Tasa po 1.000
	1	2			
Maracaibo	1.165	43	1.208	608.670	2
Mara	1.332	49	1.381	50.104	27
Páez	92	22	114	18.217	6
Otros	8	3	11	-	-
Total	2.597	117	2.714	-	-

Distribución por Edades y Sexo.

La Tabla 2 recoge la distribución de los casos catalogados como EEV (tipos 1 y 2) en el Dtto Mara, y las tasas por 1000 habitantes entre menores y mayores de 10 años y por sexo. El total de casos en el Dtto. Mara se ha estimado en 1375, lo que arroja una tasa de morbilidad de 27 por 1000 habitantes. Obsérvese que las tasas entre menores y mayores de 10 años no son significativamente diferente ($P > 0,05$).

En las tasas por sexo en los grupos menores de 10 años no hay mayor diferencia entre varones y hembras. Por el contrario, en los mayores de 10 años la tasa de ataque es superior en la mujer que en el hombre. Sin embargo, la diferencia no es significativa ($P > 0,05$). La tasa global para todas las edades no acusó preferencia entre uno y otro sexo.

La Situación en otros Distritos.

El brote se inició en el Municipio Guajira del Dtto. Páez, y de allí se extendió al Municipio Sinamaica. La tasa en todo el distrito apenas llegó a 6 por 1000 habitantes (Tabla 1). Aunque fueron reportadas muertes en equinos y tuvimos la oportunidad de ver un caballo muerto posiblemente a causa de la enfermedad en San Rafael, no parece que hubo una epizootia severa en el territorio venezolano.

La epidemia en el Dtto. Maracaibo fue muy difícil de estudiar por las causas anotadas anteriormente; sin embargo, el número de casos catalogados como EEV, de acuerdo con las denuncias recibidas en el Servicio de Epidemiología, alcanza a 2 por 1000 habitantes.

Tasas de Mortalidad y Letalidad.

En la clasificación oficial realizada por la División de Estadística del

TABLA 2
ENCEFALITIS EQUINA VENEZOLANA. CASOS POR GRUPOS ETAREOS Y SU TASA POR 1000 HABITANTES. DISTRITO GEOPOLITICO MARA. ESTADO ZULIA (5-10-69 AL 23-12-69).

Grupos Etareos	Sexo	Distrito geopolítico Mara		
		Casos (1 +2)	Población estimada	Tasa por 1000
< 10 años	V	274	8.428	33
	H	272	8.041	34
< 10 años ambos sexos		546	16.460	33
10 años y más	V	329	16.965	19
	H	500	16.670	30
10 años > ambos sexos		829	33.635	25
Todas edades	V	603	25.393	24
	H	772	24.711	31
Total ambos sexos		1.375	50.104	27

Ministerio de Sanidad y publicada en el Anuario de Epidemiología y Estadística Vital de 1969, figuran 13 muertes en el Estado Zulia atribuibles a EEV, de las cuales 3 pertenecían al sexo masculino y 10 al sexo femenino. La procedencia de los casos fatales fue la siguiente: 1 varón y dos hembras, todos menores de 4 años, de la ciudad de Maracaibo; 1 varón y 4 hembras del Dtto Mara y 1 varón y 4 hembras del Dtto. Páez. En estos dos últimos hubo 5 muertes en el grupo de los menores de 4 años, y 5 en los grupos por encima de 4 años. En la Tabla 3 figura la tasa de mortalidad por 1000 habitantes en cada uno de los distritos afectados.

El número de muertes en relación a los casos presentados en cada distrito expresa la tasa de letalidad,

cuyos resultados pueden verse en la Tabla IV.

Resultados de Laboratorio.

La confirmación de la epidemia se logró en el laboratorio mediante la prueba de neutralización en ratones, según método descrito en trabajo previo (7).

Entre noviembre de 1969 y enero de 1970 se recolectaron 158 pares de suero, agudos y convalescientes, de individuos residentes en San Rafael de Mara, que acudieron a las consultas de la Medicatura Rural, y cuyos diagnósticos clínicos aparecen en la Tabla 5.

La prueba de inhibición de la hemaglutinación (IH) se llevó a cabo según la técnica de Clarke y Casals (2), utilizando el micrométodo en platos plásticos desechables. Se usó caolín

TABLA 3

ENCEFALITIS EQUINA VENEZOLANA. TASAS DE MORTALIDAD POR 1000 HABITANTES. DISTRITOS GEOPOLITICOS. ESTADO ZULIA. 1969.

Distritos	Población estimada	Muertes	Tasa por 1000
Mara	50.140	5	0,1
Páez	18.217	5	0,3
Maracaibo	608.670	3	0,005

TABLA 4

ENCEFALITIS EQUINA VENEZOLANA. PORCENTAJES DE LETALIDAD. DISTRITOS GEOPOLITICOS. ESTADO ZULIA. 1969.

Distritos	Casos	Muertes	% Letalidad
Mara	1.381	5	0,4
Páez	114	5	4,4
Maracaibo	1.208	3	0,3

para eliminar los inhibidores no específicos. Los resultados pueden verse en la Tabla 6, discriminados por edades y sexo. Los varones parecen tener un ligero predominio en los menores de 10 años, y las hembras en las edades por encima de 10 años, y luego en el total de casos positivos. Hay que destacar que de 22 muestras que llegaron al laboratorio con diagnóstico

de influenza (Tabla 5), dos resultaron positivas para EEV.

Asimismo, 60 pares de sueros de casos sospechosos de EEV en el Dtto. Maracaibo fueron remitidos por el Servicio de Epidemiología al INH en Caracas. Veintitres de ellos resultaron positivos para EEV utilizando la prueba de IH. A nueve de ellos se les investigó influenza, resultando uno positivo para el tipo A2

TABLA 5
ENCEFALITIS EQUINA VENEZOLANA. DISTRIBUCION DE LOS POSITIVOS EN LA PRUEBA INHIBICION DE LA HEMAGLUTINACION DE ACUERDO AL DIAGNOSTICO CLINICO. DISTRITO MARA. ESTADO ZULIA. 1969.

Diagnóstico Clínico	Nº	Posit.	Porcentaje	
			(1)	(2)
Consultantes				
Tipo 1	105	39	37	75
Tipo 2	9	5	56	9
Tipo 3	15	4	27	8
Influenza	22	2	9	4
No informado	7	2	29	4
Total	158	52	33	100

TABLA 6
ENCEFALITIS EQUINA VENEZOLANA. RESULTADOS DE LA PRUEBA DE INHIBICION DE LA HEMAGLUTINACION EN PARES DE SUEROS DEL DISTRITO MARA, ESTADO ZULIA EN 1969. POR EDADES Y SEXO.

Grupos Etareos	Varones			Hembras			Total		
	Nº	Posit.	%	Nº	Posit.	%	Nº	Posit.	%
< 1	1	0	0	1	0	0	2	0	0
1-5 años	13	4	31	22	5	23	35	9	26
6-9 años	10	4	40	14	5	36	24	9	38
10-19 años	30	8	27	13	7	54	43	15	35
20-29 años	19	7	37	5	2	40	24	9	38
30 > años	21	7	33	9	3	33	30	10	33
Total	94	30	32	64	22	34	158	52	33

Hong-Kong. Este suero fue negativo para EEV (Correspondencia recibida por el Dr. L.T. Finol).

DISCUSION

Este brote, como los que anteriormente han afectado al Estado Zulia, hizo su aparición por la región de la Guajira, en cuyo territorio el número de casos conocidos sólo llegó a alcanzar una tasa de 6 por 1000 habitantes (Tabla I), lo que indica que el número de susceptibles en esta área debió ser relativamente pequeño, como es lógico pensar si tomamos en cuenta que el año anterior había sido afectado por un brote de EEV (7).

La tasa de mortalidad por 1000 habitantes alcanzó en el Dtto. Páez a 0,3 y la letalidad a 4,4 por 1000 casos. Estas tasas son superiores a las observadas en la epidemia de 1968 (7), y, como puede verse en las Tablas 3 y 4, superan incluso al Dtto. Mara, supuesto foco principal; hecho éste atribuible a que la enfermedad atacó con preferencia a los niños que habían escapado a la anterior epidemia sin que dejemos de considerar la influencia que pueda tener el subregistro de casos.

El foco epidémico principal, como hemos dicho, se ubicó en el Dtto. Mara, área que no fue afectada el año 1968. La tasa de ataque llegó en este distrito a 27 por 1000 habitantes (Tabla 1). Desde 1962, cuando la morbilidad por EEV alcanzó en Mara una tasa de 80 por 1000 habitantes (1), no se habían presentado casos de enfermedad en esta parte

del Estado. De allí que la escasa diferencia en tasas de morbilidad entre los menores de 10 años (33 por 1000) y las edades por encima de 10 años (25 por 1000), y la regularidad de los positivos obtenida en el laboratorio en todas las edades, habla en favor de que la población se hallaba expuesta uniformemente a la infección; lo que indicaría que en esta área la enfermedad no es endémica (Tabla 2 y 6). No sucedió lo mismo en las poblaciones de la Guajira en 1962 (1) y en 1968 (7), donde las tasa de morbilidad en menores de 10 años duplicaron y hasta casi triplicaron a las de las edades por encima de 10 años (179 y 93 por 1000 en 1962; y 110 y 42 por 1000 en 1968), lo cual parece indicar que en esta región el virus probablemente se encuentra en algún foco enzoótico, irrumpe periódicamente y la exposición al agente confiere inmunidad que se manifiesta en mayor protección a las infecciones sucesivas en las edades altas de la vida.

En relación a sexo observamos que no hay diferencia entre ambos sexos en el grupo de los menores de 10 años; mientras que por encima de esta edad la morbilidad en mujeres superan en mucho a la del hombre. Este hallazgo coincide con lo observado en 1968, y podría ser explicado por el hecho de que el hombre consulta menos que la mujer, lo cual no ocurre con los menores de 10 años a los que la madre lleva a consulta sin distingos de sexo. Otra explicación podría ser que el hombre adulto ha adquirido su inmunidad

con motivo de viajes o trabajo en zonas de actividad viral manifiesta.

En la Tabla 6, se resumen los resultados de la investigación serológica por edades y sexo. Nos llama la atención el volumen de muestras más numeroso de varones que de hembras, lo que estaría en desacuerdo con los comentarios hechos anteriormente. No tenemos argumentos como explicar esta discrepancia, sin embargo, el porcentaje total de positividad en uno y otro sexo es prácticamente igual, coincidiendo con los resultados del análisis de morbilidad. Obsérvese que los porcentajes de positividad son prácticamente iguales en todas las edades, a excepción del grupo de 10-19 años, en el que el porcentaje de positivos en hembras dobla al de varones.

Resulta conveniente recordar que en la epidemia de 1962 se presentó una situación similar (1). El número de consultantes y las tasas de morbilidad en varones por debajo de los 10 años fue superior a la de hembras; pero por encima de esta edad la situación se invirtió completamente, lo que al final dió unas cifras semejantes para varones y hembras. Tampoco aquí se dieron mayores explicaciones.

La mortalidad total fue francamente superior en mujeres que en hombres en todos los distritos afectados. En Mara, la tasa de mortalidad fue de 0,1 por 1000 habitantes igual a la de 1968 (7) e inferior a la registrada en la epidemia de 1962 (1).

El Dtto. Maracaibo, sobre todo su capital, fue la zona del Edo. Zulia más atacada por la epidemia de in-

fluenza que coincidió con el brote de EEV motivo de este estudio. De allí que sea prácticamente imposible hacer un análisis con buena base, ya que muchos casos diagnósticos como EEV seguramente fueron de influenza y viceversa, dada la dificultad de practicar investigación virológica a un volumen significativo de casos. La tasa de ataque de 2 por 1000 habitantes (Tabla 1) se basa en el total de casos denunciados como EEV a la Unidad Sanitaria de Maracaibo, sin que realmente se le pueda atribuir el reflejo de la verdadera situación.

Los resultados de laboratorio presentan varios aspectos dignos de comentar. Por ejemplo, la Tabla 5 refleja la positividad a EEV de casos con diferentes diagnósticos clínicos. Se destaca el 27% de positividad en consultantes catalogados como tipo 3, frecuentemente desechados de la casuística, y sobre todo el 9% de positividad en casos clínicamente diagnosticados como influenza; hecho que ratifica lo dicho en párrafo anterior sobre la dificultad de conocer, en grado aceptable, el volumen de casos existentes en un momento determinado. Esta confusión de diagnósticos podría ser la causa de la elevación de la curva que se observa en la Fig. 2 en los primeros días de diciembre, cuando el virus de la influenza hizo su aparición en Mara, en el momento que declinaba el brote de encefalitis.

A pesar de lo expuesto anteriormente se observa en la Tabla 5, que el 84% de todos los exámenes positivos recayó sobre aquellos consul-

tantes ubicados en los grupos 1 y 2; lo que da mayor confiabilidad a la consideración de estos grupos como los más compatibles con el diagnóstico de EEV.

AGRADECIMIENTO

A la Dra. Liria Rodríguez, Directora, al personal médico y paramédico de la Medicatura de San Rafael de Mara; y a los Sres. Rodolfo Mejías y Manuel Arocha, por su valiosa colaboración en la recolección de las muestras. Al Bio. Hugo Hernández y Sr. Germán Serrano, por su ayuda en la realización de las pruebas serológicas.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1- AVILAN J., El brote de encefalitis equina venezolana al norte del Estado Zulia a fines de 1962. *Rev Vlana SAS* 29:231-321, 1964.
- 2- CLARKE D.H., CASALS J.: Techniques for hemagglutination and demagglutination-inhibition with arthropod-borne viruses. *Am J Trop Med Hyg* 7:561-573, 1958.
- 3- KUBES V., RIOS F.A.: The causative agent of infectious equine encephalomyelitis in Venezuela. *Science* 90:20-21, 1939.
- 4- QUIROZ C.: Historia de la encefalomyelitis equina en Venezuela. *Rev Venez S.A.S.* 31:831-839, 1966.
- 5- RYDER S., FINOL L.T., SOTO-ESCALONA A.: Anticuerpos contra encefalitis equina venezolana en la población humana del Estado Zulia, Venezuelam en 1967. *Invest Clin* 39:37-51, 1971.
- 6- SELLERS R.F., BERGOLD G.H., SUAREZ O., MORALES A.: Investigations during Venezuelan equine encephalitis outbreaks in Venezuela. 1962-1964. *Am J Trop Med Hyg* 14:460-469, 1965.
- 7- SOTO A.J., FINOL L.T., RYDER S.: Estudio de un brote de encefalitis venezolana en el Distrito Páez, Edo. Zulia, en octubre de 1968. *Invest Clin* 31:45-57, 1969.