

Encefalitis equina venezolana. Evaluación de la inmunidad contra el virus en la población humana menor de 7 años en la Guajira Venezolana. 1981.

Slavia Ryder.

Instituto de Investigaciones Clínicas, Facultad de Medicina,
Universidad del Zulia, Apartado 1151, Maracaibo 4001-A, Venezuela.

Resumen. Con el fin de determinar la inmunidad contra el virus de la Encefalitis equina venezolana (EEV) en la población humana nacida después de la última epidemia ocurrida en 1973 en la Guajira venezolana, se estudiaron 550 muestras de suero de niños en edades comprendidas entre 5 y 7 años, provenientes de los Distritos Mara y Páez de la Guajira venezolana. Mediante la prueba de inhibición de la hemaglutinación se determinó que ninguno poseía anticuerpos contra EEV. Se concluye que el virus de la EEV no ha estado activo en la zona desde su última incursión en 1973.

Serological survey of children under 7 years of age from the Distritos Mara y Páez from the Venezuelan Guajira to investigate antibodies to Venezuelan Equine Encephalitis Virus (VVE). 1981.
Invest Clin 22(4):213-220, 1981.

Abstract. To study the immunity for Venezuelan equine encephalitis virus (EEV) in the human population born after last epidemic occurred in the Guajira in 1973, 550 sera samples from children between 5 and 7 years were taken during april and june 1981. None of the sera presented hemagglutinating-inhibitor antibodies to VEE, which seems to indicate that the virus has not been present in the area since 1973.

INTRODUCCION

Es bien conocida la aparición periódica en la Guajira de epizootemias causadas por el virus e la En-

cefalitis equina venezolana (EEV), detectadas por los sistemas de vigilancia epidemiológica establecidos allí, tales como animales centinelas, encuestas serológicas en humanos

y équidos, registros de morbilidad y mortalidad tanto en équidos como en humanos (3).

Si bien en algunos casos se adelantaron medidas para la lucha contra los vectores (fumigación aérea con insecticidas), no había una política definida para impedir la aparición de nuevas epizootemias.

Después de la epidemia de EEV iniciada en octubre de 1973 en los Distritos Mara y Páez de la Guajira venezolana, se hizo un ensayo a fines de 1973 y en 1974 consistente en la inmunización con vacuna de EEV viva atenuada (TC-83), de la población equina del resto del Estado, esperando así detener la propagación de la enfermedad (2).

En efecto, el brote se detuvo y se presume que la vacunación jugó un papel muy importante en este resultado satisfactorio. Es de notarse, sin embargo, que entonces no se hicieron estudios sistemáticos para medir los títulos de anticuerpos de los animales vacunados. Un ensayo hecho por nosotros en équidos, utilizando la vacuna viva atenuada (TC-83), la misma que se usó en el proceso de vacunación, demostró que la protección de los animales, medida a través de anticuerpos neutralizantes, alcanzó a un 81% al cabo de dos meses (4).

A partir de entonces las autoridades sanitarias no han desarrollado nuevas campañas permanentes de vacunación.

La vigilancia epidemiológica que mantienen algunos organismos como el IVIC (animales centinelas), Instituto de Investigaciones Veterinarias (encuestas serológicas en

équidos), Instituto de Investigaciones Clínicas (encuestas serológicas en humanos), División de Epidemiología de la Dirección Regional de Salud del Estado (registros de morbilidad y mortalidad en las Medicaturas rurales) encontraron circunstancias indicadoras de que podrían presentarse nuevas incursiones del virus en el área de la Guajira.

Desde el punto de vista clínico éstas no se presentaron y por esta razón la Sección de Virología del Instituto de Investigaciones Clínicas, decidió hacer una encuesta serológica en seres humanos con el propósito de confirmar o infirmar la impresión clínica; averiguar si se habían presentado algunas infecciones inaparentes que hubieran escapado a la observación médica de la localidad.

MATERIAL Y METODOS

Tomando en cuenta que la última epidemia conocida de EEV en los Distritos Mara y Páez de la Guajira venezolana fue la de 1973, se piensa con sobrado fundamento que la población nacida después de esa fecha carecía de anticuerpos contra el virus. Por lo tanto, la población para estudiar en 1981, año de nuestro estudio, sería la menor de 7 años.

Debido a problemas de orden técnico y personal decidimos estudiar únicamente la población entre 5 y 7 años, mas asequibles al muestreo, de la cual se tomó una muestra representativa del 5%.

Se hicieron visitas previas a las comunidades para informarles de la

intención del trabajo contando con la colaboración de las autoridades sanitarias locales, y se seleccionaron los días para las tomas de las muestras.

Previo a la toma de las muestras se le llenaba una historia al encuestado en la que se anotaba edad, sexo, dirección, lugar de nacimiento, cuanto tiempo tenía en la zona, si había viajado recientemente a otro lugar, enfermedad reciente, historia de enfermedades transmisibles y vacunaciones, y contacto con animales.

Las muestras de sangre fueron tomadas por punción venosa en el antebrazo con jeringas descartables. Las muestras eran trasladadas en frío, inmediatamente, al laboratorio de Virología y procesadas para obtener el suero, el cual se colocaba en tubos previamente identificados con toda la información necesaria.

Se determinaron anticuerpos inhibidores de la hemaglutinación contra EEV siguiendo la clásica técnica de Clarke y Casals (1). Se usaron controles positivos y negativos para EEV. El antígeno utilizado fue EEV-765, producido en nuestros laboratorios a partir de la cepa original Guajira, y cuyo título HA era de 1:1280 a pH 6.2.

Las muestras de suero fueron tomadas entre el 24 de abril y el 21 de junio de 1981 en las diferentes comunidades. En ocasiones el número de muestras planificado sobrepasó lo estimado. De esta forma se lograron obtener 500 muestras de suero de niños en edades comprendidas entre 5 y 7 años, distribuidas

de la siguiente manera: Carrasquero: 30; Paraguaipoa: 88; Sinamaica: 46; San Rafael de Mara: 117; Santa Cruz de Mara: 169; Isla de Toas: 79; Isla de San Carlos: 21 (Tabla I). Asimismo se obtuvieron 5 muestras de niños de 4 años y 2 de 8 años. Dos muestras seleccionadas provenientes de Carrasquero, correspondieron a una niña de 8 años y una joven de 18 años que reunían características especiales ya que reportaron haber sufrido la enfermedad.

RESULTADOS

Puede observarse en la Tabla I que, con excepción de dos muestras positivas provenientes de Isla de Toas (títulos IH = 1:40), ninguna presentó anticuerpos contra EEV. Estas dos muestras positivas para EEV corresponden a dos niñas de 6 años cuya historia no indicaba enfermedad anterior ni nada anormal en el momento de tomar la muestra.

Las 5 muestras de niños de 4 años y las 2 de 8 años resultaron también negativas para EEV. Las muestras seleccionadas en Carrasquero, ambas positivas para EEV (títulos IH = 1:80), corresponden a una niña de 8 años que fué afectada por la enfermedad durante la epidemia de 1973 cuando contaba 4 meses y que actualmente sufre de retardo mental. La otra muestra positiva corresponde a una joven de 18 años que refiere haber sufrido la enfermedad durante la epidemia de 1973 mientras vivía en la zona del Guasare.

TABLA I
ENCUESTA SEROLOGICA PARA DETERMINAR ANTICUERPOS
CONTRA ENCEFALITIS EQUINA VENEZOLANA EN NIÑOS
ENTRE 5 Y 7 AÑOS PROVENIENTES DE LOS DISTRITO MARA Y PAEZ
DE LA GUAJIRA VENEZOLANA. ABRIL-JUNIO 1981.
DISTRIBUCION POR EDADES.

Comunidad	N° muestras	Edad (años)		
		5	6	7
Carrasquero	30	0/12*	0/9	0/9
Paraguaipoa	88	0/34	0/22	0/32
Sinamaica	46	0/15	0/19	0/12
San Rafael de Mara	117	0/37	0/46	0/34
Santa Cruz de Mara	169	0/62	0/63	0/44
Isla de Toas	79	0/20	2/28	0/31
Isla de San Carlos	21	0/8	0/4	0/9
Total	550	0/188	2/191	0/171

* El numerador indica el número de casos positivos y el denominador el número de casos estudiados.

Los datos suministrados por las madres o representantes era a veces confuso, sobre todo en lo que se refería a enfermedades que habían padecido los niños y en materia de inmunizaciones. La mayoría de los niños habían nacido en la comunidad o se habían establecido allí hace poco tiempo. Los viajes recientes informaban que éstos habían sido breves, de 15 a 30 días, y solo a lugares cercanos de ecología similar. La mayor parte de ellos habían tenido contacto con mosquitos, animales domésticos como perros, gatos, gallinas, cerdos. En algunos lugares reportaron abundancia de ratas.

La mayor parte de los niños en el momento de la toma de la muestra presentaban cuadros gripales, fie-

bres, diarreas. Precisamente la época en que nos tocó tomar las muestras venía precedida de una gran pluviosidad.

En la Tabla II se detallan los casos que presentaron ciertas alteraciones cuando se indagó sobre su historia de enfermedades. En ninguno de estos casos se detectaron anticuerpos contra EEV.

Si bien en alguno de estos casos se observaron alteraciones del sistema nervioso central, no creemos que éstos sean secuelas de una infección por el virus de la EEV, debido a que todos ellos nacieron después de 1973, cuando ya la epidemia había sido controlada. Asimismo el hecho de no presentar anticuerpos contra el virus confirma nuestra creencia.

TABLA II
CUADROS CLINICOS PRESENTADOS EN ALGUNOS CASOS
ENCUESTADOS

Comunidad	Edad (años)	Sexo	Cuadro clínico
Carrasquero	7	M	Pérdida de la visión
San Rafael de Mara	4 1/2	M	Retardo mental
Isla de Toas	5	F	Retardo mental
Isla de Toas	5	M	Convulsiones
Isla de Toas	7	M	Retardo mental
Isla de San Carlos	7	F	Convulsiones
Santa Cruz de Mara	6	M	Trastornos visuales

DISCUSION

La negatividad de los resultados demuestra que el virus de la EEV no ha aparecido en la zona del Dtto. Páez durante estos últimos años.

Se ha especulado mucho en el sentido de tratar de determinar porque el virus no se ha presentado recientemente como la había hecho antes, a juzgar por las epidemias de 1962, 1968, 1969, 1973 (3). Si bien en estos últimos años se han dado condiciones propicias para el desarrollo de una epidemia, tales como lluvias abundantes, aumento de vectores e incremento de la población humana susceptible, es posible que la vacunación de équidos después de la epidemia de 1973, hubiera jugado papel importante al inmunizar a los animales para impedir la introducción del virus en estas áreas. Sin embargo, es lógico pensar que nuevas generaciones de équidos susceptibles deben hacerse sumado

a los existentes y probablemente no posean anticuerpos. Asimismo, las pruebas de inmunidad a la vacuna TC-83 de EEV, parecen darle un tiempo de protección de unos 36 meses (5). Todo lo cual indicaría que muchos de los vacunados hayan perdido su inmunidad.

Para 1980 el IIV realizó una encuesta serológica en el Dto. Páez para determinar la presencia de anticuerpos contra EEV. Esta encuesta involucró a 472 équidos (equinos, asnos, mulares), y encontraron, a través de anticuerpos IH, que sólo el 47,5% de los animales presentaban anticuerpos IH.

En relación a asnos solamente, las cifras señalan que en 381 muestras los menores de 6 años tenían un 7,5% de positividad y en los mayores de 7 años se encontró un 35,7% de positividad. Esto significa que una alta proporción de los animales nacidos después de la epidemia de 1973, están desprotegidos.

Cabe señalar que esta área no fue objeto de vacunación durante la campaña 1973-1974, y por lo tanto estos animales no estuvieron expuestos a la vacuna.

Resultados provenientes de animales que fueron vacunados en 1980, revelan que en 162 muestras se encontró un 53,6% de positividad, mientras que en 310 muestras de no vacunados el porcentaje de positivos fue de 34,0%. (Datos suministrados por la Dra. Julieta de Siger durante la reunión Colombo-venezolano realizada en Maracaibo del 26-27 de octubre de 1981).

Es interesante señalar la baja tasa de positividad encontrada en los animales vacunados, lo cual contrasta con los resultados obtenidos por nosotros en un experimento de vacunación hecho en el Edo. Falcón, en 1973 usando la misma vacuna TC-83, y en la que encontramos un 81% de positividad al cabo de dos meses (4).

Sin embargo, es oportuno señalar que la positividad reportada en 1980 para EEV fue a través de anticuerpos IH, mientras que los del 1973 fueron anticuerpos NT. Probablemente los anticuerpos IH producidos por la vacuna no sean los indicadores más adecuados para determinar la protección del animal, o que en este caso la administración de la vacuna no fue hecha en óptimas condiciones, y ello conllevó a que en una alta proporción de animales no se detectaron anticuerpos IH, como era de esperarse después de una vacunación.

Todos estos datos parecen señalar que la población equina para esa fecha se encuentra en un alto grado de susceptibilidad.

Otro indicador de la ausencia del virus en el área de la Guajira son los animales centinelas colocados por el IVIC, en los cuales no se ha reportado actividad viral.

Como se desprende de todas estas observaciones las características que envuelve la zona de la Guajira desde 1973, apoyan la idea de que se debe poner en práctica algún mecanismo que impidan la diseminación del virus en el área. Con estos fines el Ministerio de Agricultura y Cría ha planificado una vacunación de équidos en los Dttos. Mara y Páez de la Guajira venezolana, utilizando vacuna monovalente viva atenuada (TC-83) de EEV.

Se debe aprovechar esta oportunidad para obtener datos adicionales sobre la duración de la inmunidad que esta vacuna confiera. Paralelamente se continúan los estudios para apreciar la actividad viral en el área.

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo no hubiera sido posible sin la entusiasta ayuda de las autoridades sanitarias de cada una de las localidades, enfermeras, auxiliares, bioanalistas, médicos residentes y el pueblo en general. Especial mención para los Dres. Alfonso Briceño, Jefe de la División de Epidemiología de la Dirección Regional de Salud del Estado Zulia, Maritza Torres de Díaz y Jorge González, Jefe de los Distritos Sanitarios Mara

y Páez, quienes brindaron su más decisivo apoyo a esta campaña. A Octavio Suárez (IVIC) y Dra. Julieta de Siger (IIV), por facilitarnos parte de los resultados de sus investigaciones. A la Sección de Estadística de la Dirección Regional de Salud del Estado Zulia por su apoyo logístico. Al Instituto de Canalizaciones quien facilitó la lancha para el traslado a las Islas de Toas y San Carlos. Asimismo al técnico Pedro Rangel por su extraordinaria labor en el procesamiento de las muestras. Al Directorio del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Tecnológicas (CONICIT) quien asumió la responsabilidad de reparar nuestro congelador de temperaturas ultrabajas en el cual se conservó todo el material utilizado en estas pruebas y sin el cual no hubiera sido posible llevar a cabo este trabajo.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1- CLARKE D.H., CASSALS J.: Techniques for hemagglutination and hemagglutination-inhibition with arthropod borne viruses. *Am J Trop Med Hyg* 7:561-673, 1958.
- 2- RUIZ-PADILLA L.: Vacunación contra encefalitis equina venezolana en équidos en el Estado Zulia. 18-11-73 al 6-7-74. Planilla de Informes Especiales del MAC, 1974.
- 3- RYDERS.: Encefalitis equina venezolana. Aspectos epidemiológicos de la enfermedad entre 1962 y 1971, en la Guajira venezolana. *Invest Clin* 13(3):91-141, 1972.
- 4- RYDER S., RUIZ-PADILLA L., BLITZ-DORFMAN L., SOTO-ESCALONA A.: Respuesta de anticuerpos contra encefalitis equina venezolana en équidos vacunados con la vacuna a virus vivo modificado (TC-83). *Invest Clin* 19(3):116-123, 1978.
- 5- WALTON T.E., BRANTIGAM F.E., FERRER J.A., JOHNSON K.M.: Epizootic Venezuelan equine encephalomyelitis in Central America. Disease pattern and vaccine evaluation in Nicaragua, 1969-1970. *Amer J Epidemiol* 95(3):247-254, 1972.