

ESTUDIO DE UN BROTE DE ENCEFALITIS VENEZOLANA
EN EL DISTRITO PAEZ, ESTADO ZULIA, EN OCTUBRE DE 1968

- **Dr. Armando Soto Escalona. ***
- **Dr. Luis T. Finol. ****
- **Dra. Slavia Ryder. ***

* Instituto de Investigación Clínica.
Apartado 1151.
Universidad del Zulia.
Maracaibo, Venezuela.

** Servicio Cooperativo de Salud.
Maracaibo, Venezuela.

INTRODUCCION

La encefalitis venezolana ha venido presentándose en brotes epizooticos en la Guajira venezolana, Estado Zulia, desde aproximadamente 1930⁵, y en forma epidémica desde tiempo no conocido con precisión, aunque se sospecha que ha sido confundida con otras enfermedades febriles¹. Para 1962, el virus fue aislado de enfermos en una severa epidemia que azotó a la Guajira y que se extendió hasta el extremo oriental del país⁴. En octubre de 1968 se presentó un nuevo brote en la región, el cual se analiza en el presente trabajo.

DESCRIPCION DE LA EPIDEMIA

Zona afectada. El Estado Zulia ocupa la parte noroeste de Venezuela, comprendido entre los meridianos 71 y 73 de longitud occidental y los paralelos 9 y 12 de latitud norte. El Distrito Páez ocupa la parte más septentrional de dicho Estado y tiene como límites al norte y al oeste a la República de Colombia; al sur el Distrito Mara del mismo Estado y al este el Golfo de Venezuela. Tiene una superficie de 3.140 km², y comprende dos municipios: Guajira y Sinamaica. Por razones de su vegetación se distinguen en este distrito tres zonas: la de los bosques, la zona predesértica y la desértica. Las regiones mayormente afectadas por la epidemia fueron las dos últimas: de temperatura de 29° C a la sombra y precipitación pluvial anual menor de 500 mm (Fig. 1). La población estimada para 1968 era de 18.396 habitantes con una densidad promedio de 8 habitantes por Km². Además de los centros poblados existen numerosas rancherías dispersas.



Figura N° 1. Mapa del Distrito Páez en el cual se indican los pueblos y caseríos afectados por el brote.

Desarrollo de la epidemia. La situación anormal fue establecida al observar un aumento significativo de consultantes febriles a la Medicatura Rural de Paraguaipoa, capital del Municipio Guajira. Una investigación realizada en los alrededores del poblado reveló un gran número de equinos enfermos y cierto número de cadáveres de animales de la misma especie. La experiencia de anteriores epidemias ayudó a hacer un diagnóstico provisional de encefalitis venezolana, confirmado luego por aislamiento del virus de la sangre de varios enfermos.

Aislamiento e identificación del virus. Se intentó el aislamiento a partir de suero de fase agudo de pacientes febriles, por inoculación intracerebral en ratones albinos suizos recién nacidos y en células cultivadas de riñón de hamster (BHK.21). Se aislaron 14 virus a partir de 14 muestras inoculadas. La identificación del agente se hizo en dos de las muestras anteriores, utilizando la prueba de protección al ratón de acuerdo con el siguiente esquema. Se dividió la muestra problema en dos porciones; una fue

mezclada a partes iguales con suero inmune contra el virus de la encefalitis equina venezolana (EEV) (suero inmune de caballo, lote 1, National Communicable Disease Center, Atlanta, Georgia, USA); la otra parte se mezcló con buffer fosfato pH 7.4. Ambas mezclas se incubaron a 37°C por una hora e inoculadas luego por vía intracerebral en ratones albinos suizos recién nacidos. Los animales inoculados con el suero problema no tratado con anticuerpos, murieron a las 20 horas de inoculación. Los ratones protegidos con el suero inmune fueron observados durante una semana y no presentaron signos de enfermedad alguna.

TABLA I

TITULOS DE ANTICUERPOS INHIBIDORES DE LA HEMAGLUTINACION CONTRA EL VIRUS EEV EN 20 PACIENTES.

| NOMBRE | EDAD | SUERO AGUDO | SUERO CONVALECIENTE |
|--------|------|-------------|---------------------|
| L.G.A. | 19 | <10 | 80 |
| N.M. | 50 | <10 | >1280 |
| N. Ch. | 14 | <10 | 320 |
| E.Ch. | 50 | <10 | 160 |
| E.Ch. | 38 | <10 | 160 |
| J.A. | 26 | <10 | < 10 |
| A.V. | 26 | <10 | 160 |
| R.P. | 10 | <10 | 160 |
| V.M. | 6 | <10 | 160 |
| M.F. | 24 | <10 | 320 |
| N.C. | 17 | <10 | 160 |
| M.G. | 29 | <10 | >1280 |
| J.R. | 11 | <10 | 320 |
| I.G. | 10 | <10 | 320 |
| F.F. | 20 | <10 | >1280 |
| J.G. | 25 | <10 | 320 |
| C.C. | 13 | <10 | 320 |
| M.M. | 38 | <10 | < 10 |
| V.G. | 5 | 80 | 320 |
| B.S. | - | 40 | 320 |

Estudios serológicos. Se estudiaron 20 pares de sueros, agudo y convaleciente, mediante la prueba de inhibición de la hemaglutinación de Clarke y Casals² modificada como microtécnica por Sever⁷ y utilizando caolín para eliminar los inhibidores no específicos. En 18 casos se observó un aumento evidente de los títulos de anticuerpos contra el virus de la encefalitis venezolana (Tabla 1).

Criterio para la clasificación de los consultantes. Siguiendo el esquema utilizado en 1962¹ se consideraron cuatro grupos. El grupo 1 reunió a todos aquellos enfermos que presentaron tres o más síntomas de los siguientes: fiebre, escalofríos, cefalea intensa,

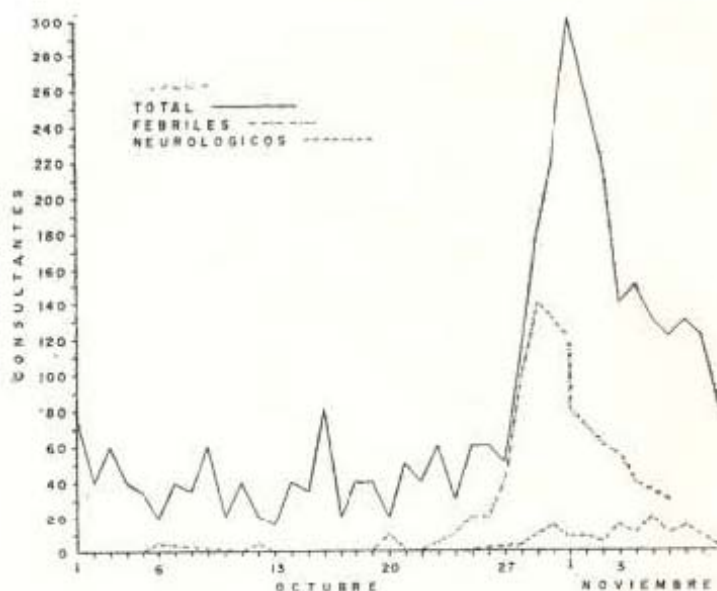


Figura N° 2. Número de consultantes a la Medicatura Rural de Paraguaiipoa desde el 1º de Octubre de 1968. Se observa la aparición del brote el 27 del mismo mes.

congestión esclero-conjuntival, hiperemia facial, faringoamigdalitis, adenopatías cervicales, náuseas, diarrea y vómitos. El grupo 2 comprendió a los pacientes con algunos de los síntomas y signos anteriores y manifestaciones neurológicas como nistagmus,

signos meníngeos, somnolencia, excitabilidad y delirio. El grupo 3 estuvo representado por los casos dudosos, muy benignos e indiferenciables de cualquier otro cuadro febril. Estos enfermos no fueron incluidos en la casuística. El grupo 4 comprendió a toda otra enfermedad claramente definida y diferente de la encefalitis venezolana.

Distribución en el tiempo. Las figuras 2 y 3 muestran el número de consultantes diarios a las medicaturas de Paraguaipoa y Sinamaica desde el primero de octubre de 1968. Se nota un súbito aumento a partir del día 27 hasta el primero de noviembre. El número de consultantes comenzó a declinar en la misma fecha en que se comenzaron las medidas de control. La curva epidémica correspondiente a cada Municipio no difiere de la curva total para todo el Distrito (Fig. 4).

Tasas de ataque. En la tabla II se observa la población del Distrito Páez estimada para el primero de Julio de 1968 y la tasa de ataque de la enfermedad por 1.000 habitantes. Los poblados más fuertemente afectados fueron Paraguaipoa, La Punta, Los Filudos, Mariche y el Cañito, situados en un área relativamente pequeña, señalada en la figura 5. En total se registraron 1.077

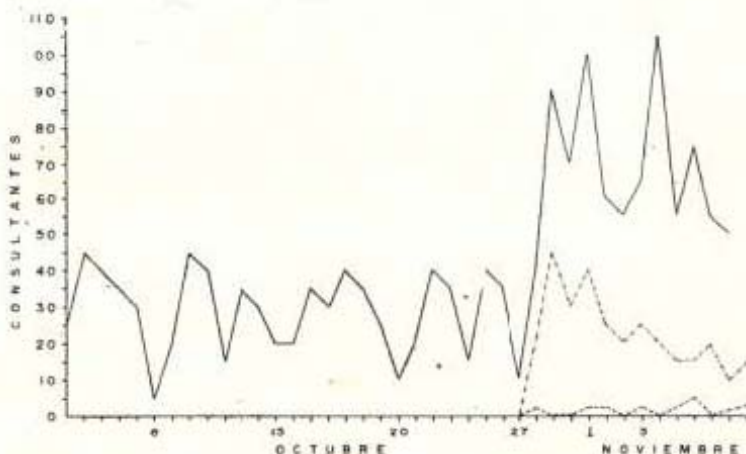


Figura N° 3. Número de consultantes de la Medicatura Rural de Sinamaica durante el mismo lapso de tiempo. Aunque se observa un aumento evidente de los casos febriles y convulsivos, la curva es más irregular y de menor cuantía. (Febriles - - -; neurológicos . . . Total —).

síndromes clasificados como encefalitis venezolana. De ellos, 150 presentaron ataque evidente de sistema nervioso. Hubo sólo dos muertes atribuibles a la enfermedad, ambas de niños menores de un año.

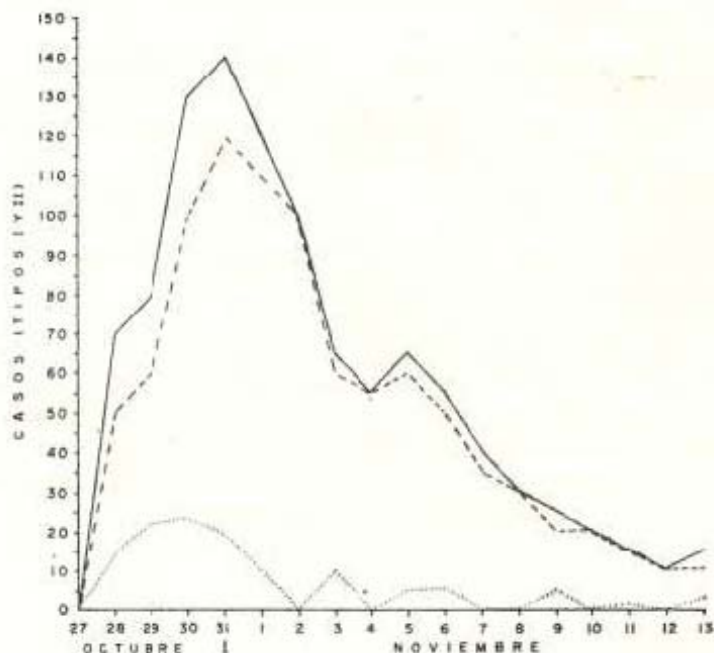


Figura N° 4. Curva epidémica para todo el Distrito y para ambos Municipios. La epidemia se produjo principalmente a expensas del Municipio Guajira. El Municipio Sinamaica contribuyó poco a la forma de la curva. (Paraguaipoa ---- ; Sinamaica Distrito Páez —).

La tabla III muestra la distribución de casos por grupos de edades. La más alta incidencia se observó en niños menores de seis años, lo cual se evidencia mejor en la tabla IV donde se comparan las tasas de morbilidad entre la población mayor y menor de seis años. La diferencia es altamente significativa. En edades más avanzadas la incidencia se hizo progresivamente menor. La tabla V muestra la distribución de los casos por edad y sexo. Se observa en las edades extremas, menores de un año y mayores de cuarenta, una evidente predilección para el sexo femenino. Para los otros grupos etáreos la incidencia por sexos no ofrece diferencias de significación.

TABLA II

ENCEFALITIS EQUINA VENEZOLANA, DISTRITO PÁEZ, ESTADO ZULIA, 1968. RELACION DE CASOS POR MUNICIPIOS. TASAS DE ATAQUE POR 1.000 HABITANTES

| MUNICIPIO | POBLACION ESTIMADA* | NUMERO DE CASOS | CASOS POR 1.000 |
|---------------|---------------------|-----------------|-----------------|
| Guajira | 13.937 | 957 | 68,7 |
| Sinamaica | 4.459 | 120 | 26,9 |
| Distríto Páez | 18.396 | 1.077 | 58,4 |

* Para el 1º de julio de 1968.



Figura N° 5. Mapa del Distrito en el cual se indican las zonas mayormente afectadas. En la zona en negro se registraron más de 600 casos. Los caseríos ubicados en la zona gris aportaron entre 200 y 300 casos. El resto de los 1.077 casos se consiguieron en la zona cuadrículada.

TABLA III

DISTRIBUCIÓN DE CASOS POR GRUPOS ETÁREOS. TABLA DE ANÁLISIS POR 1000

| GRUPO ETÁREO | Municipio Guajira | | | Municipio Esmeraldas | | | Distrito Páez | | |
|---------------|-------------------|---------------------|-------|----------------------|---------------------|------|---------------|---------------------|-------|
| | casos | por 1000 habitantes | % | casos | por 1000 habitantes | % | casos | por 1000 habitantes | % |
| - 1 año | 17 | 120 | 78,8 | 6 | 187 | 72,9 | 16 | 150 | 81,9 |
| 1 a 4 años | 811 | 2.480 | 132,8 | 11 | 115 | 78,8 | 615 | 2.175 | 121,9 |
| 5 a 9 " | 271 | 2.191 | 99,8 | 11 | 110 | 98,7 | 507 | 2.100 | 81,9 |
| 10 a 19 " | 76 | 1.188 | 37,8 | 9 | 187 | 70,8 | 11 | 1.188 | 81,9 |
| 20 a 29 " | 11 | 0.142 | 17,8 | 9 | 185 | 8,8 | 11 | 1.111 | 91,9 |
| 30 a 39 " | 11 | 1.120 | 11,8 | 1 | 122 | 1,8 | 11 | 1.111 | 91,9 |
| 40 y más | 11 | 0.125 | 11,8 | 1 | 108 | 1,8 | 11 | 1.111 | 11,8 |
| edad ignorada | 9 | 4 | 4 | 1 | 4 | 4 | 1 | 4 | 4 |
| TOTAL | 967 | 10.157 | 81,7 | 121 | 4.119 | 91,8 | 1.077 | 14.111 | 81,8 |

TABLA IV

DISTRIBUCIÓN DE CASOS DE MORBILIDAD ENTRE NEÑOS Y NIÑAS DE MENOS DE 5 AÑOS

| GRUPO ETÁREO | Municipio Guajira | | | Municipio Esmeraldas | | | Distrito Páez | | |
|--------------------------|-------------------|---------------------|-------|----------------------|---------------------|------|---------------|---------------------|-------|
| | casos | por 1000 habitantes | % | casos | por 1000 habitantes | % | casos | por 1000 habitantes | % |
| NEÑOS DE MENOS DE 5 AÑOS | 412 | 1.111 | 117,8 | 78 | 1.080 | 17,8 | 490 | 4.115 | 121,8 |
| NIÑAS DE MENOS DE 5 AÑOS | 618 | 14.111 | 11,8 | 47 | 0.177 | 1,8 | 100 | 18.111 | 81,8 |

* 9 = 0,114

TABLA V

DISTRIBUCIÓN DE CASOS POR GRUPOS ETÁREOS Y SEXO DEBE. PÁEZ POR 1.000

| GRUPO ETÁREO | S | M | Municipio Guajira | | | Municipio Esmeraldas | | | Distrito Páez | | |
|---------------|---|-----|-------------------|---------------------|----|----------------------|---------------------|-----|---------------|---------------------|---|
| | | | casos | por 1000 habitantes | % | casos | por 1000 habitantes | % | casos | por 1000 habitantes | % |
| - 1 año | 9 | 10 | 210 | 81,8 | 3 | 81 | 72,9 | 27 | 150 | 81,9 | |
| | 8 | 10 | 211 | 81,8 | 3 | 81 | 72,9 | 27 | 150 | 81,9 | |
| 1 a 4 años | 9 | 108 | 1.181 | 121,8 | 10 | 181 | 78,8 | 225 | 2.111 | 121,8 | |
| | 8 | 110 | 1.187 | 121,8 | 10 | 181 | 72,8 | 225 | 2.111 | 121,8 | |
| 5 a 9 " | 9 | 110 | 1.181 | 81,7 | 11 | 181 | 81,8 | 120 | 1.111 | 81,7 | |
| | 8 | 110 | 1.181 | 81,7 | 11 | 181 | 81,7 | 120 | 1.111 | 71,8 | |
| 10 a 19 " | 9 | 14 | 88 | 87,7 | 1 | 101 | 1,8 | 11 | 111 | 41,7 | |
| | 8 | 14 | 87 | 87,7 | 1 | 101 | 1,8 | 11 | 111 | 41,7 | |
| 20 a 29 " | 9 | 11 | 1.120 | 21,7 | 1 | 101 | 1,7 | 11 | 1.111 | 81,8 | |
| | 8 | 11 | 1.121 | 81,7 | 1 | 101 | 1,8 | 11 | 1.111 | 81,8 | |
| 30 a 39 " | 9 | 11 | 881 | 21,7 | 1 | 101 | 1,8 | 11 | 1.111 | 81,8 | |
| | 8 | 11 | 107 | 81,7 | 1 | 101 | 1,8 | 11 | 1.111 | 81,8 | |
| 40 y más | 9 | 11 | 1.120 | 11,7 | 1 | 101 | 1,8 | 11 | 1.111 | 11,8 | |
| | 8 | 11 | 1.120 | 21,7 | 1 | 101 | 1,8 | 11 | 1.111 | 11,8 | |
| EDAD IGNORADA | 9 | 1 | 4 | 4 | 1 | 4 | 4 | 1 | 4 | 4 | |
| | 8 | 1 | 4 | 4 | 1 | 4 | 4 | 1 | 4 | 4 | |
| TOTAL | 9 | 611 | 1.080 | 81,8 | 10 | 2.111 | 81,8 | 100 | 4.111 | 81,8 | |
| | 8 | 611 | 8.176 | 71,7 | 10 | 2.111 | 81,8 | 100 | 1.071 | 81,8 | |

DISCUSION

La enfermedad es conocida en forma epizootica en la Guajira desde 1936² aunque Gailo y Vogelsang¹ calculan su aparición en la zona en 1930. La encefalitis en el humano, sin embargo, no había sido reportada, posiblemente por confusión con otros estados febriles. De acuerdo con las observaciones de Avilón³ las epidemias de paludismo ocurridas en la zona en los años 1910, 1915, 1916, 1920, 1926-27, 1931, 1933, 1938-39 y 1942 han podido ser epidemias de encefalitis venezolana. Más recientemente, en 1949-50 y 1959 los brotes diagnosticados como de influenza han podido ser también de encefalitis venezolana si se observa que también hubo casos en caballos y burros⁴. No fue sino hasta 1962 cuando se confirmó por laboratorio la presencia del virus de la encefalitis venezolana en enfermos, durante una epidemia que afectó a la región⁵.

El hecho de que la tasa de morbilidad más elevada se encuentra en los menores de seis años, indica que el virus no ha tenido actividad en la población desde la epidemia de 1962. Esto concuerda con las observaciones de Ryoer (en publicación) sobre la ausencia de anticuerpos contra encefalitis venezolana en niños menores de cinco años en la Guajira para el año de 1967. De acuerdo con la probable historia de la enfermedad en la región, es posible inferir que el virus tiene una actividad cíclica y que no hay casos de la enfermedad en los periodos interepidémicos.

Algunos autores^{1,4} han reportado la desaparición rápida y progresiva de cierto tipo de anticuerpos, en individuos que han padecido de encefalitis venezolana. Sin embargo, los datos epidemiológicos indican que esta aparente pérdida no modifica la resistencia adquirida a la enfermedad. Obsérvese que las tasas de morbilidad fueron progresivamente menores en las edades más avanzadas, y esta, en una población uniformemente expuesta al agente causal, es demostración de inmunidad. Además se observó cierta protección en los niños menores de un año, explicable por anticuerpos maternos transmitidos. Por toda lo anterior se puede concluir que la enfermedad confiere inmunidad de larga duración.

Además de los 1077 casos comprobados clínicamente, hubo a rededor de 500 consultantes con cuadros febriles que no fueron diagnosticados como encefalitis venezolana por no llenar los criterios establecidos, pero que probablemente representaron casos muy benignos de la enfermedad. De acuerdo con Ryder (en publicación) es también probable que existan infecciones inaparentes causadas por este virus, puesto que se han encontrado altos títulos de anticuerpos contra el virus en zonas donde nunca se han descrito epidemias de encefalitis venezolana, como es el área del sur del lago de Maracaibo. Por lo tanto, la incidencia de la enfermedad ha debido ser mucho mayor que la cifra establecida.

Los casos neurológicos, graves, alcanzaron a casi el 14% del total de enfermos, porcentaje alto en relación con la epidemia de 1962 en que se calculó en 6%. Si incluyéramos en nuestra casuística los 500 consultantes del llamado grupo 3, llegaríamos al 9% de casos neurológicos, cifra que es de todas maneras más elevada. El número de muertes atribuibles a la enfermedad representó el 0,1% de todos los casos, muy por debajo de la cifra de la epidemia anterior.

No se logró una explicación lógica de la predilección del virus por el sexo femenino en menores de un año y en mayores de 40. Es de notar que esta diferencia se observó solamente en Paraguaipoa.

RESUMEN

Se describe y analiza una epidemia de encefalitis venezolana en el Distrito Pérez del Estado Zulia, ocurrida en el mes de octubre de 1968. Se registraron 1077 casos de la enfermedad, 150 de ellos con ataque evidente al sistema nervioso. Hubo dos muertes atribuibles a la encefalitis, ambas de niños menores de un año. Los casos se presentaron en mayor número en los menores de seis años, nacidos después de la última epidemia de encefalitis en la región, indicando la actividad cíclica del virus. Se concluye que no hay actividad del virus en los periodos interepidémicos. Aparentemente, la inmunidad conferida por el virus es de larga duración según lo indica el bajo número de enfermos en las edades más altas y en los niños menores de un año, estos últimos protegidos por anticuerpos maternos transmitidos.

SUMMARY

An encephalitis epidemic which occurred in the Páez District, Zulia State, Venezuela, in October 1968 is described and analyzed. One thousand and seventy seven cases of the disease were registered and of these 150 with evident attacks to the nervous system. There were two deaths attributed to the encephalitis outbreak, both children under one year of age. The greater number of cases were in children under six years, born after the last epidemic in the region. This indicates the cyclic activity of the virus. The conclusion therefore, is that there is no activity of the virus in the interepidemic periods. Apparently the immunity conferred by the virus is of a long duration as is indicated by the low number of cases in older patients and children under one year of age, the latter protected by the maternal antibodies transmitted to them.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1— AVILAN, J. M. "El brote de encefalitis equina venezolana al norte del estado Zulia, a fines de 1962". *Rev. Ven. Sanidad y Asist. Soc.* 29: 231-321, 1964.
- 2— CLARKE, D. H.; CASALS, J. "Techniques for hemagglutination and hemagglutination-inhibition with arthropod-borne viruses". *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 7:561-573, 1962.
- 3— GROOT, H. "Estudios sobre virus transmitidos por artrópodos en Colombia". *Rev. Acad. Colomb. Cienc. exactas Nat.* 12:197-217, 1964.
- 4— KUBES, V. "Venezuelan-type equine encephalomyelitis in Trinidad". *Science*. 66:41-42, 1944.
- 5— QUIROZ, C. "Historia de la encefalomyelitis equina en Venezuela". *Rev. Ven. Sanidad. Asist. Soc.* 31:831-839, 1966.
- 6— SELLERS, R. F.; BERGOLD, G. H.; SUAREZ, O. M.; MORALES, A. "Investigations during Venezuelan equine encephalitis outbreaks in Venezuela 1962-1964". *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 11:460-469, 1965.
- 7— SEVER, J. L. "Application of a microtechnique to viral serological investigation". *J. Immunol.* 83:320-323, 1962.

"Se dice frecuentemente que las mejores ideas del hombre surgen entre los 20 y los 30 años, pero yo pienso se deben hacer ciertos comentarios en relación con la Bioquímica. . . El bioquímico ideal debe ser entrenado en todas aquellas materias que lo hagan capaz de entender el trabajo de la célula viva como tal y su integración con otras células para formar la compleja fisiología del animal. . . Todo esto toma tiempo y no veo cómo puede lograrse antes de los 40'.

Sir Rodolph Peters.