

# **Evaluación de la inmunidad contra los virus de Encefalitis equina Venezolana y Dengue en la población humana de San Carlos, Municipio insular Almirante Padilla, Estado Zulia, Venezuela. Año 1996.**

*Nereida Valero, Florencio Añez, Yraima Larreal, Julia Arias, Zulay Rodríguez, Luz Marina Espina.*

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

**Palabras claves:** Seroepidemiología, Encefalitis Equina Venezolana, Dengue, anticuerpos.

**Resumen.** El Municipio Insular Almirante Padilla, históricamente ha sido afectado por las epidemias de Encefalitis Equina Venezolana (EEV), que se han presentado en forma cíclica, principalmente en los Municipios Páez, Mara y Almirante Padilla de la región zuliana. En la última epizootemia (1995), los informes epidemiológicos reportaron un gran número de casos de EEV en humanos, basados en el diagnóstico clínico-epidemiológico, ocupando así este Municipio, el primer lugar en tasa de ataque por el virus de EEV. De forma similar, el Dengue se ha definido como una enfermedad endémica afectando diferentes regiones, cuyo agente etiológico tiene antecedente de circulación en la zona en estudio. Con el propósito de evaluar la inmunidad adquirida contra estos virus, se realizó un estudio serológico en la Isla de San Carlos. Se recolectaron 210 muestras de sangre obtenidas al azar, de individuos en un rango de edad comprendido entre < 1 hasta 69 años, con y sin antecedentes de haber presentado sintomatología viral al momento del brote epidémico ocurrido en 1995. Las muestras se clasificaron según el sexo y la edad, y fueron analizadas mediante la prueba de ELISA para determinar anticuerpos IgG específicos contra los virus de EEV y Dengue. Del total de las muestras procesadas, 116 (55,2%) fueron positivas para el virus de EEV, afectando uniformemente a los grupos etarios, con ligero predominio del sexo masculino. Así mismo, se determinaron 88 casos (41,9%) positivos para el virus Dengue, cuya frecuencia se ubicó mayor-

---

mente en el grupo comprendido entre 10 a 19 años de edad. Estos resultados nos permiten sugerir que la epidemia ocurrida en el año 1995, en el Municipio Insular Almirante Padilla, tuvo un carácter dual, al estar implicados en la etiología de los casos febriles ambos virus.

**Evaluation of the immunity against the Venezuelan equine Encephalitis and dengue virus in the human population of San Carlos, insular municipality of Almirante Padilla, state of Zulia. 1996.**

*Invest Clín 2001; 42(3):161-169*

**Key words:** Seroepidemiology, Venezuelan equine Encephalitis, Dengue, antibodies.

**Abstract.** The Insular Municipality of Almirante Padilla, historically, has been affected by Venezuelan Equine Encephalitis (VEE) epidemics, that have occurred cyclically in the Paez, Mara and Almirante Padilla Municipalities of the State of Zulia. During the last epidemic outbreak (1995), the studies reported a great number of cases of VEE in humans, based on epidemiologic-clinical diagnosis; occupying this municipality, the first place in the attack rate by the virus. At the same time, Dengue has been defined as an endemic illness affecting different regions, whose etiologic agent has previously circulated in the studied zone. In order to evaluate the immunity acquired against these viruses, a serological study was conducted in San Carlos Island. Two hundred and ten blood samples were obtained at random, among individuals of an age range between < 1 and 69 years, with and without antecedents of viral illness symptomatology at the moment of the epidemic outbreak, occurred in 1995. The samples were classified according to sex and age, and analyzed through the test of ELISA for specific IgG antibodies against the VEE and Dengue viruses. From the total of the samples processed, 116 (55,2 %) were positive for VEE, affecting uniformly all age - groups with a slight masculine predominance. Likewise, 88 cases (41,9 %) were determined positive for Dengue virus, affecting mainly the group ranging from 10 to 19 years. These results let us suggest that the epidemic outbreak occurred in 1995 at the Almirante Padilla Insular Municipality, had a double nature with both viruses being involved in the etiology of febrile cases.

*Recibido: 04-10-2000. Aceptado: 30-07-2001.*

## INTRODUCCIÓN

La Encefalitis Equina Venezolana (EEV) es una enfermedad que se ha presentado en forma epidémica y cíclica desde hace varios años (1-3), representado así, un problema de salud pública de gran importancia en nuestro país y específicamente en el Estado Zulia. Estudios retrospectivos, describen una serie de epidemias en Colombia, Ecuador, Perú, Centroamérica, México, EE.UU. y Venezuela donde destacan los brotes ocurridos en el Estado Zulia, en los Municipios Páez, Mara e insular Almirante Padilla (1-5).

En 1988, Ryder y col. (6) en encuestas serológicas realizadas en las áreas comúnmente afectadas, evidenciaron un gran número de personas susceptibles a la enfermedad alertando sobre la posible ocurrencia de una epidemia.

En 1995, se presentó la mayor epidemia reportada hasta el momento (7, 8); el Departamento de Vigilancia Epidemiológica Regional del Estado Zulia registró 11.072 casos de EEV en una población de 574.769 habitantes, provenientes de los Municipios Páez, Mara, Insular Padilla, Miranda y Maracaibo con una tasa de ataque del 1,92%. Así mismo, reportó para el Municipio Insular Almirante Padilla, el cual para ese momento contaba con 9.578 habitantes, 994 casos de EEV basados en el diagnóstico clínico-epidemiológico, ubicándolo en el primer lugar en tasa de ataque (10,72%). Sin embargo, esta población no se había investigado desde

el punto de vista serológico, para realizar un diagnóstico confirmatorio de dicha enfermedad.

De forma similar, en los últimos años se ha determinado al Dengue como una enfermedad endémica, con períodos interbrotes cada vez más cortos (9), que han afectado a millares de personas en diferentes países tropicales y subtropicales incluyendo a Venezuela (10-12). Por su amplia distribución y la alta morbilidad de la variante hemorrágica, se ha convertido en uno de los mayores problemas de salud pública (13, 14).

En el Estado Zulia, al finalizar 1995 fueron registrados por el Departamento de Vigilancia Epidemiológica, 5.145 casos de Dengue por diagnóstico clínico de la enfermedad, siendo los Municipios Maracaibo, Mara, Miranda y Páez los más afectados (15).

Los diversos cuadros febriles que experimentó la población para ese tiempo, con sintomatología de Dengue y Encefalitis Equina Venezolana, entre otras enfermedades, plantean una revisión de la actividad seroepidemiológica de estos virus en la población de San Carlos del Municipio Insular Almirante Padilla.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### Ubicación y descripción del área

La isla de San Carlos se encuentra ubicada en el sitio de intersección del Golfo de Venezuela y el Lago de Maracaibo (Fig. 1). Pertenece a la parroquia Monagas del Muni-

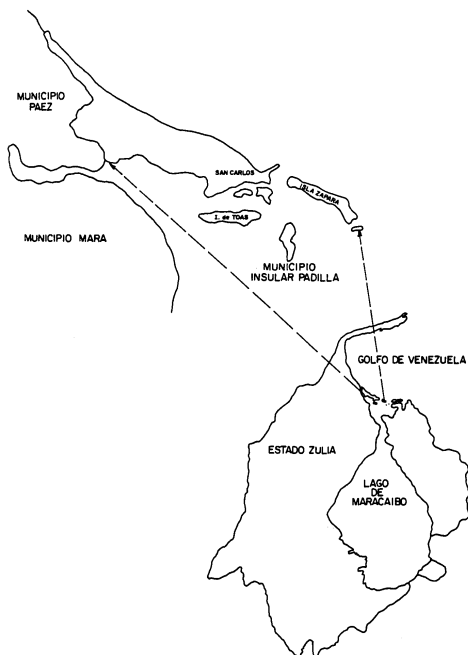


Fig. 1. Mapa del Estado Zulia. Ubicación geográfica de la Isla de San Carlos, Municipio Insular Almirante Padilla.

cipio Insular Almirante Padilla que anteriormente formaba parte del Distrito Mara. El norte de la isla posee suelos arenosos con vegetación xerófila. El sur y oeste corresponden a ciénagas y pantanos permanentemente inundados, con vegetación halófila (manglares), continuándose con el Municipio Páez, lo que hace de ella en realidad una península (16).

### Población en estudio

En los meses de junio y julio de 1996, se realizó una encuesta serológica en la Isla de San Carlos, que según diagnóstico clínico-epidemiológico

fue la zona mayormente afectada del Municipio Insular Padilla. Para el cálculo del tamaño de la muestra a analizar, se tomó en cuenta la frecuencia de la enfermedad en la población, usando la fórmula  $n = Z^2 \cdot \sigma^2 / d^2$  ( $n$ : número de muestras,  $Z$ : coeficiente de confiabilidad,  $\sigma$ : desviación estándar y  $d$ : amplitud del intervalo de confianza). Se incluyeron en el estudio 210 individuos, sin discriminación de sexo y en un rango de edades comprendidas entre menores de 1 a 69 años. Las muestras de sangre, fueron tomadas al azar, en individuos de los diferentes sectores de la isla, con o sin antecedentes de haber presentado sintomatología compatible con infección viral al momento de la epidemia en 1995.

### Determinación serológica

Al suero obtenido se le determinó la presencia de IgG específicas al virus de EEV, con la técnica inmunoenzimática de fase sólida (ELISA) descrita por Rosato y col. (17), utilizando como antígeno la cepa atenuada TC 83, obtenida de cerebro de ratón lactante.

Los anticuerpos IgG anti-Dengue fueron detectados por el ensayo de ELISA de captura, descrito por Kuno y col. (18), utilizando antígenos de los cuatro serotipos del virus Dengue.

### Análisis estadístico

Los datos obtenidos para las variables estudiadas, fueron expresados en porcentaje y analizados utilizando la prueba de Chi-cuadra-

do y el test de corrección de Yates, con límites de significancia para  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

Un total de 210 (12,7%) individuos fueron estudiados de una población de 1652 habitantes. El número de casos por grupo etario fue heterogéneo y el promedio de edad fue de 23,1 años, distribuidos en 130 individuos femeninos (61,9%) y 80 masculinos (38,1%).

En la Tabla I se representa el total de las muestras procesadas, de las cuales 116 (55,2%) resultaron positivas para EEV y 94 (44,7%) negativas. La prevalencia en cuanto a grupo etario fue variable, aunque el mayor porcentaje fue ocupado por los menores de 29 años de edad, con ligero predominio del sexo masculino. El análisis según el sexo y la

edad de los individuos estudiados no reveló diferencias estadísticamente significativas.

En la Tabla II se observa que 88 casos (41,9%) resultaron positivos para el virus Dengue. Además, se apreció una mayor prevalencia (54,0%) en el grupo etario comprendido entre 10 y 19 años, con predominio del sexo masculino.

Del total de los individuos estudiados, 142 (67,6%) refirieron el antecedente de fiebre, mialgias, artralgias, fotofobia, y otros síntomas, compatibles con infección viral, presentes para el momento del brote epidémico en 1995. De este grupo sintomático, 38 (26,7%) resultaron seropositivos para EEV y 26 (18,3%) para el virus dengue. En 54 (38,0%) de estos casos se obtuvo IgG positivas tanto para EEV como para Dengue, y sólo 24 (16,9%) resultaron negativos para ambos virus; de 68

**TABLA I**  
DISTRIBUCIÓN DE SEROPOSITIVIDAD PARA EL VIRUS DE ENCEFALITIS EQUINA VENEZOLANA POR GRUPOS DE EDAD Y SEXO.  
SAN CARLOS, MUNICIPIO INSULAR ALMIRANTE PADILLA.  
ESTADO ZULIA, VENEZUELA. JUNIO, 1996

| Grupo Etario (años) | Masculino |           |             | Femenino   |           |             | Total      |            |             |
|---------------------|-----------|-----------|-------------|------------|-----------|-------------|------------|------------|-------------|
|                     | N         | +         | %           | N          | +         | %           | N          | +          | %           |
| 0 - 9               | 22        | 14        | 17,5        | 20         | 12        | 9,2         | 42         | 26         | 61,9        |
| 10 - 19             | 20        | 12        | 15,0        | 32         | 18        | 13,8        | 52         | 30         | 57,6        |
| 20 - 29             | 22        | 14        | 17,5        | 34         | 22        | 16,9        | 56         | 36         | 64,2        |
| 30 - 39             | 6         | 2         | 2,5         | 24         | 8         | 6,1         | 30         | 10         | 33,3        |
| 40 - 49             | 8         | 6         | 7,5         | 12         | 6         | 4,6         | 20         | 12         | 60,0        |
| 50 - 59             | 0         | 0         | 0           | 8          | 2         | 1,5         | 8          | 2          | 25,0        |
| 60 - 69             | 2         | 0         | 0           | 0          | 0         | 0           | 2          | 0          | 0           |
| <b>Total</b>        | <b>80</b> | <b>48</b> | <b>60,0</b> | <b>130</b> | <b>68</b> | <b>52,3</b> | <b>210</b> | <b>116</b> | <b>55,2</b> |

**TABLA II**  
**DISTRIBUCIÓN DE SEROPOSITIVIDAD PARA EL VIRUS DENGUE**  
**POR GRUPOS DE EDAD Y SEXO.**  
**SAN CARLOS. MUNICIPIO INSULAR ALMIRANTE PADILLA.**  
**ESTADO ZULIA, VENEZUELA. JUNIO, 1996**

| Grupo Etario (años) | Masculino |    |      | Femenino |    |      | Total |    |      |
|---------------------|-----------|----|------|----------|----|------|-------|----|------|
|                     | N         | +  | %    | N        | +  | %    | N     | +  | %    |
| 0 - 9               | 22        | 10 | 12,5 | 20       | 8  | 6,1  | 42    | 18 | 43   |
| 10 - 19             | 20        | 12 | 15,0 | 32       | 16 | 12,3 | 52    | 28 | 54   |
| 20 - 29             | 22        | 14 | 17,5 | 34       | 4  | 3,0  | 56    | 18 | 32   |
| 30 - 39             | 6         | 2  | 2,5  | 24       | 10 | 7,6  | 30    | 12 | 40   |
| 40 - 49             | 8         | 4  | 5,0  | 12       | 4  | 3,0  | 20    | 8  | 40   |
| 50                  | 2         | 0  | 0,0  | 8        | 4  | 3,0  | 10    | 4  | 40   |
| Total               | 80        | 42 | 52,5 | 130      | 46 | 35,0 | 210   | 88 | 41,9 |

individuos que negaron haber presentado sintomatología alguna al momento de la epidemia, 18 de ellos (26,5%) presentaron anticuerpos anti-EEV, 2 (2,9%) contra el virus Dengue y 6 (8,8%) resultaron positivos para ambos virus.

### DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos evidencian una alta seropositividad de anticuerpos IgG para los virus de EEV (55,2%) y Dengue (41,9%), en la población de la Isla de San Carlos, del Municipio Insular Padilla del Estado Zulia.

La alta prevalencia se corresponde con la tasa de ataque reportada por el Departamento de Vigilancia Epidemiológica Regional del Estado Zulia. A pesar de no existir diferencias estadísticamente significativas en la proporción de casos entre los grupos etarios, se observó que

los grupos con mayor seropositividad fueron los menores de 29 años, en los cuales se alcanzó un porcentaje superior a 60%, tal como se esperaba, pues este grupo sería el más susceptible para el momento de la epidemia, por ser la población nacida después del último brote en la zona ocurrido en 1973. En los años siguientes, Ryder y col. (2) demostraron inactividad viral por encuestas serológicas realizadas hasta el año 1988, en los Distritos Páez y Mara (al cual pertenecía la población en estudio) (5,6). Sin embargo, llama la atención el grupo de 40-49 años, el cual también arrojó un alto porcentaje de positividad, lo que sugiere que el total de seropositivos, corresponde a los diferentes brotes epidémicos sucedidos en los últimos años, ya que el área estudiada es reconocida como no endémica para EEV y su forma de ocurrencia es en forma cíclica.

Con relación a la variable sexo, se observó que la seropositividad predominó en el sexo masculino, resultados similares a los obtenidos por Ryder y col. (19) y a los publicados por el Ministerio de Salud y Desarrollo Social (8), los cuales reportaron una alta incidencia en los hombres, por el tipo de actividad que ellos realizan. No obstante, en la epidemia pasada se determinó que el riesgo de exposición al virus fue igual para toda la población, pues la proporción de casos fue similar en los diferentes grupos etarios y en ambos sexos, en todos los Municipios afectados (7).

Situación similar, se observó en la tasa de prevalencia para Dengue, donde el grupo etario predominante fue el de 10 a 19 años, hallazgo que concuerda con lo reportado por otros autores (10, 12, 13, 20, 21), que refieren la mayor prevalencia en individuos menores de 15 años. La homogeneidad en cuanto a la seropositividad en los grupos etarios encontrada en este estudio, es consistente con la idea de que la misma está en función del carácter endémico del virus en el Estado Zulia, tal como lo describe el Departamento de Epidemiología Regional del Ministerio de Salud y Desarrollo Social y el seguimiento que se realiza en nuestro laboratorio desde el año 1990, en cuanto a seroprevalencia de este virus (22, 23).

Finalmente, se concluye que la epidemia ocurrida en el año de 1995 en el Municipio Insular Almirante Padilla del Estado Zulia, tuvo un carácter dual, dada la naturaleza ce-

rrada (Isla) de la zona y el porcentaje de positivos obtenido para EEV, de 55,2%. Estos resultados son indicativos de que no toda la población fue afectada por el virus (8), sugiriendo entonces, la implicación en la etiología de los casos febriles de otro arbovirus como el Dengue, de mucha actividad epidémica en la zona y tiempo en estudio. Sin embargo, el porcentaje de individuos con serología negativa para EEV y Dengue (44,8% y 58,1%, respectivamente) evidencian que a pesar del fuerte ataque epidémico, aún es alto el número de susceptibles que están expuestos a estas enfermedades, y en el caso de Dengue, aumenta el riesgo de infecciones secundarias, que de ser heterotípicas conducirían a la aparición de Fiebre Hemorrágica del Dengue/Síndrome de choque por Dengue (FHD/SCD).

Este y otros estudios (4, 19, 20, 24-27) sugieren la necesidad de generar políticas preventivas en materia de salud en el ámbito regional y nacional, entre las que se recomienda fortalecer los programas de vigilancia epidemiológica existentes en la región, englobando el control virológico, entomológico, clínico, serológico y de viajeros y la participación interdisciplinaria e interinstitucional en los programas de vigilancia activa contra la EEV, el Dengue y otras arbovirosis.

## AGRADECIMIENTO

Nuestro más sincero agradecimiento a la población de San Carlos, Municipio Insular Almirante

Padilla del Estado Zulia, quienes gentilmente colaboraron en todo momento, cuando se les notificó de la intención del trabajo. Y al Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico(CONDES) de La Universidad del Zulia, por el financiamiento otorgado.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. NEGRETTE A.: Epidemia de Encefalitis del año 1959, en Maracaibo (San Francisco), Estado Zulia, Venezuela. Aspectos históricos y epidemiológicos. Invest Clín.1974; 15(4): 1-10.
2. RYDER S.: Encefalitis Equina Venezolana. Aspectos Epidemiológicos de la enfermedad entre 1962 y 1971, en la Guajira Venezolana. Invest Clin 1972; 13(3):91-141.
3. RYDER S., FINOL L., SOTO A.: Encefalitis Equina Venezolana, Comentarios acerca de la epidemia ocurrida en el Estado Zulia, Venezuela, a fines de 1969. Invest Clin 1971; 39:52-63.
4. ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD. Brote de Encefalitis Equina Venezolana, 1995. Boletín Epidemiológico 1995; 6(4):9-13.
5. RYDER S.: Anticuerpos contra el virus de la Encefalitis Equina Venezolana en la población del Distrito Paéz del Estado Zulia. Venezuela. Invest. Clin 1989; 30(1):3-11.
6. RYDER S., BRACHO D.: Anticuerpos contra el Virus de la Encefalitis Equina Venezolana en la población humana del Distrito Mara del Estado Zulia. Venezuela. Invest Clin 1990; 31(2):83-89.
7. WEAVER S., SALAS R., RICO-HESSE R., LUDWING G., OBERSTE S., BOSHELL J., TESH R.: Re-emergence of epidemic Venezuelan Equine Encephalomyelitis in South America. Lancet 1996; 348:436-440.
8. RUÍZ A.: Brote de Encefalitis Equina Venezolana. Rev Panam Salud Pública 1997; 1:78-83.
9. Boletín Epidemiológico Semanal. Dengue. Serotipos de virus aislados, Venezuela. 1993. Julio, 1993; 48-3553 (30):249-260.
10. GUBLER D., TRENT D. Emergence of epidemic Dengue/ Dengue Hemorrhagic Fever as a Public Health Problem in the Americas. Infectious Agents and Disease 1993; 2(6): 383-393.
11. PEREZ J., GUBLER D., VORN-DAM V., CLARK G. Dengue Surveillance - United States, 1986-1992. Dengue Surveillance Summary 1994; 69:1-7.
12. TERUEL E. Dengue. Revisión. Invest Clin 1991; 32(4):201-217.
13. GUBLER D. Vigilancia Activa del Dengue y de la Fiebre Hemorrágica del Dengue. Bol Sanit Panam 1989; 107(1):22-30.
14. SEREFO J., SOUSA A., TAVARES V., JAMMAL M., SILVA J. Dengue in the South-eastern region of Brazil: Historical analysis and epidemiology. Rev



- Saude Public 1993; 27(3):157-167.
15. BOLETÍN EPIDEMIOLOGICO. Organización Panamericana de la Salud. 1995; 6(4): 9-13.
  16. STRAUSS E., FUENMAYOR W. ROMERO J.: Síntesis Histórico Demográfica del Estado Zulia. Atlas. CONZUPLAN-LUZ.1996. p. 108-109.
  17. ROSATO R., MACASAET F., JAHRLING P. Enzyme-Linked immunoabsorbent assay detection of immunoglobulins G and M to Venezuelan Equine Encephalomyelitis Virus in Vaccinated and Naturally Infected 17 Humans. *J Clin Microbiol* 1988; 26(3):421-425.
  18. KUNO G., GÓMEZ Y., GUBLER D. An ELISA procedure for the diagnosis of dengue infection. *J Virol Methods* 1991; 33:1-103.
  19. RYDER S., NUÑEZ-CAMARGO J., RANGEL P. Y AÑEZ F.: Encefalitis Equina Venezolana. Determinación de anticuerpos en la población humana del Municipio Miranda, Estado Zulia, Venezuela. *Invest Clin* 1993; 34(3):135-141.
  20. VALERO N., AÑEZ F., RYDER S., TERUEL-LOPEZ E.: Venezuelan Equine Encephalomyelitis and Dengue outbreak in northwestern region of Venezuela. *Am J Trop Med Hyg* 1996; 55(2):203.
  21. BOLETÍN EPIDEMIOLOGICO. Dengue en las Américas. Una actualización. Organización Panamericana de la Salud. 1993; 14(4): 1-3.
  22. VALERO N., AÑEZ F., RODRIGUEZ Z., ESPINA L., LARREAL Y., Co-circulación de serotipos de Virus Dengue en el Estado Zulia y sus implicaciones. *Memorias Jornadas Venezolanas de Microbiología Dr. José Esparza* 1999; p 76.
  23. VALERO N., AÑEZ F., RODRIGUEZ Z., ESPINA L., NEGRETTE B.: Incidencia y seroprevalencia del Virus Dengue en el Estado Zulia durante el periodo 1995-1998. *Acta Cient Venez* 1999; 50 (Sup 2): 273.
  24. ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD. El Dengue y el Dengue Hemorrágico en las Américas: guías para su prevención y control. 1995; Publicación científica N° 548.
  25. VALERO N.: Arbovirus de la región. Editorial. *Invest Clin* 1996; 37(1) 1-3.
  26. SISTEMA DE INFORMACIÓN Y VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA DE LA ENCEFALITIS EQUINA VENEZOLANA EN LA REGIÓN DE LAS AMÉRICAS. *Rev Panam Salud Publica*. 1999; 6(2):128-38.
  27. WATTS D., CALLAHAN J., ROSSI C., OBERSTE S., ROEHRIG J., WOOSTER M., SMITH J., CROPP C., GENTRAU E., KARABATSOS N., GUBLER D., HAYES C.: Venezuelan Equine Encephalitis febrile cases among humans in the Peruvian Amazon river region. *Am J Trop Med Hyg* 1998; 58 (1) 35-40.