

## ENCUESTA SEROLOGICA PARA FLAVIVIRUS EN LA POBLACION HUMANA DEL ESTADO ZULIA. 1967

Slavia Ryder\*

### RESUMEN

Cuatrocientos treinta y un sueros humanos recogidos durante 1967 de 13 localidades del Estado Zulia, fueron procesados para determinar anticuerpos contra arbovirus del grupo B (flavivirus), mediante la prueba de inhibición de la hemaglutinación. Como antígenos se utilizaron los virus del dengue tipo 2, San Luis, Ilheus y fiebre amarilla.

Un 62% de la población encuestada presentó anticuerpos para uno ó mas flavivirus. Poblaciones como Paraguaipoa, Sinamaica y la Villa del Rosario, presentaron un porcentaje muy bajo de positividad, mientras que en algunas poblaciones casi el 100% poseían anticuerpos. Las reacciones heterólogas no permitieron definir áreas de actividad de determinado agente viral, pero pudo comprobarse la alta incidencia de positivos para San Luis e Ilheus en la mayoría de las regiones estudiadas, y de dengue en Maracaibo y Cabimas.

### INTRODUCCION

La presencia de infección natural por arbovirus ha sido poco estudiada en Venezuela. Downs y cols. en 1961, reportan la presencia de anticuerpos

---

\* Instituto de Investigaciones Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad del Zulia. Apartado 1151. Maracaibo, Venezuela.

contra virus Mayaro, fiebre amarilla e Ilheus, en grupos de indios del río Ventuari, Edo. Bolívar, y de la Sierra de Perijá, en el Edo. Zulia; y dengue y San Luis en las poblaciones de Caracas y Maracaibo (6).

Jonkers y cols. en 1962, continuando las encuestas efectuadas en el área del Caribe, estudian la región noreste venezolana, encontrando anticuerpos contra encefalitis equina venezolana (EEV), Mayaro, fiebre amarilla, dengue, Ilheus y San Luis (8).

Bergold y Weibel reportan el aislamiento del virus de la fiebre amarilla del hígado y suero de un caso humano fatal, y del suero e hígado de un mono infectado naturalmente (2).

Virus dengue fue aislado en varias ocasiones de casos humanos durante la epidemia que se extendiera entre 1964-1967 (4).

Durante 1967 realizamos una encuesta serológica en la población humana de una serie de localidades del Edo. Zulia, para determinar, primordialmente, la inmunidad para EEV, cuyos resultados fueron publicados en su oportunidad (9). Cuatrocientos treinta y una de las 793 muestras originales (54%), fueron procesadas para determinar anticuerpos contra arbovirus del grupo B (flavivirus). En el presente trabajo se presentan los resultados obtenidos en esa encuesta.

#### **Descripción de las áreas de estudio.**

Las 13 localidades estudiadas ofrecen muy diferentes características geográficas y demográficas (Fig. 1). Sinamaica, Paraguaipoa, Isla de Toas y Quisiro, se ubicarían en la zona de bosque seco tropical, o regiones semiáridas con vegetación xerófila. Tucuco y Casigua pertenecen a la zona de bosque húmedo tropical, siendo el primero una reservación indígena ubicada al pie de la Sierra de Perijá. La Villa del Rosario, Concha, Bobures, Machango y El Venado, pertenecen a la zona de bosque seco tropical que se caracteriza por un período de sequía seguido por una fuerte estación lluviosa; la vegetación es típica de sabana, haciéndose más húmeda al sureste del lago, en cuyos márgenes se encuentran Concha y Bobures. Se incluyeron a Maracaibo, la capital del Estado y Cabimas, segunda ciudad en importancia.

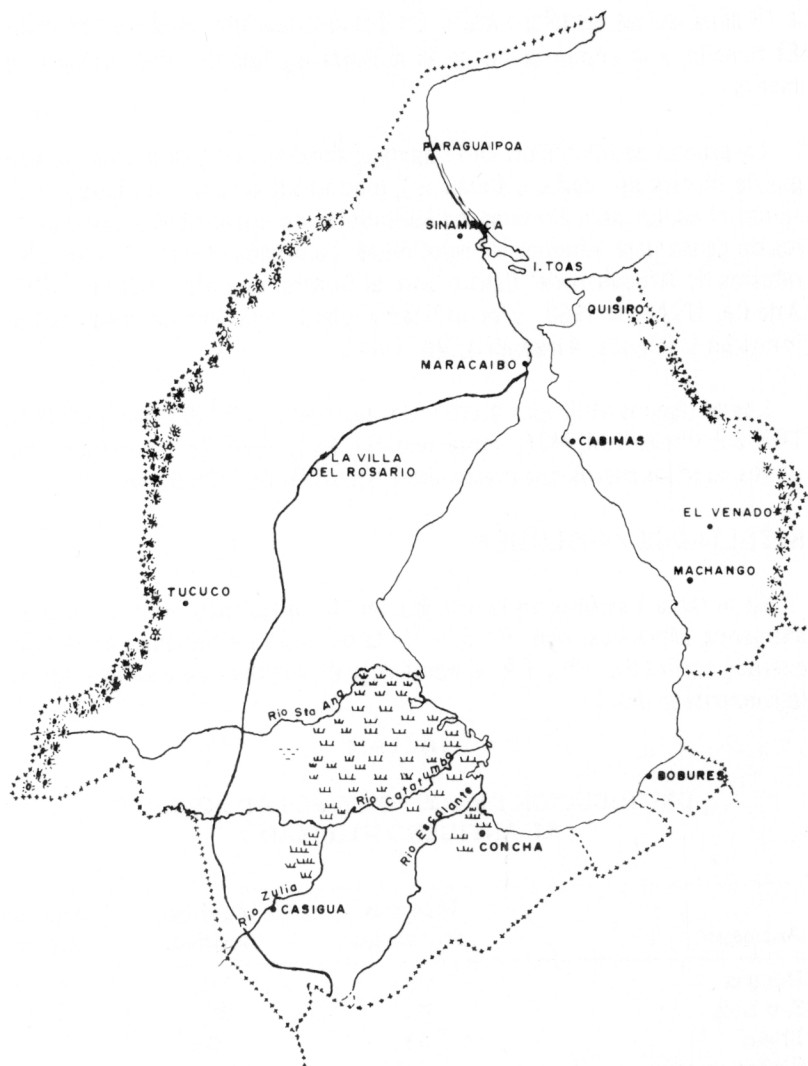


Fig. 1.— Mapa del Estado Zulia donde se señalan las poblaciones donde se tomaron las muestras.

## MATERIAL Y METODOS

Las 431 muestras procesadas fueron recolectadas en las 13 poblaciones ya descritas. Las muestras fueron tomadas en los meses de octubre a diciembre de 1967, excepto las de Sinamaica que fueron tomadas en abril de ese mismo año. Las de los menores de 7 años y mayores de 16 fueron tomadas, en su mayoría, en las consultas de las Medicaturas Rurales; las de 7

a 16 años, en las escuelas locales. En Bobures fueron tomadas a domicilio. El tamaño y la composición de la muestra no fueron calculados previamente.

La prueba de inhibición de la hemaglutinación (IH), se llevó a cabo según la técnica de Clarke y Casals (5), modificada para micrométodo, utilizando el caolín para eliminar los inhibidores no específicos y glóbulos rojos de ganso para eliminar las aglutininas. La prueba se realizó en los laboratorios de Arbovirus del Centro para el Control de Enfermedades (CDC), Atlanta, USA, en 1968, y se utilizaron platos plásticos desechables con fondo en U (Cooke, Alexandria, Va., USA).

Los antígenos utilizados fueron: dengue tipo 2, TR1751; San Luis (S1), TBH-28; Ilheus (Ilh), M26; fiebre amarilla (FA), Asibi. Se consideraron positivos aquellos sueros que presentaron títulos IH de 1:20 ó más.

## RESULTADOS Y DISCUSION

En la tabla I se observa la distribución de los positivos de acuerdo a los antígenos utilizados. Más del 50% de la población estudiada poseía anticuerpos contra SL, Ilh y FA; el porcentaje de positivos para dengue fue relativamente menor.

**TABLA I**

DISTRIBUCION DE LOS POSITIVOS DE ACUERDO  
AL ANTIGENO UTILIZADO

Antígeno	Muestras procesadas	Muestras positivas	Porcentaje positivos
Dengue	431	162	38
San Luis	431	225	52
Ilheus	431	234	54
Fiebre amarilla	431	222	52

En la Fig. 2 se observa la distribución por grupos etarios. Como puede verse, el porcentaje de positivos aumenta con la edad. Cabe señalar la baja incidencia de anticuerpos contra dengue en el grupo etario 0-19 años, el cual se incrementa con la edad. En líneas generales no parece haber un predominio de algún agente específico a medida que aumenta la edad, excepto el que señalamos anteriormente.

En la tabla II se desglosa la actividad viral por localidades. Poblaciones como Maracaibo, Cabimas y Quisiro, alcanzaron un alto grado de posi-

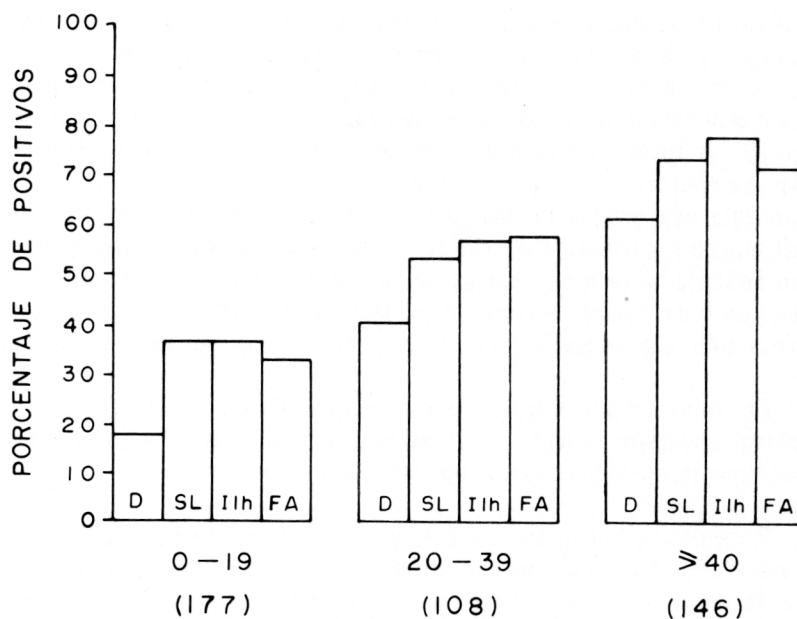


Fig. 2.— Distribución de los positivos por grupos etarios. Las cifras entre paréntesis corresponden al número de muestras para cada grupo etario. D = dengue, SL = San Luis, Ilh = Ilheus, FA = fiebre amarilla.

**TABLA II**  
PORCENTAJE DE POSITIVIDAD PARA LOS DIFERENTES ANTIGENOS UTILIZADOS. DISTRIBUCION POR LOCALIDADES

Localidades	Muestras	% Positivos (1)	Dengue	San Luis	Ilheus	Fiebre amarilla
Paraguaipoa	24	33	20	30	30	30
Sinamaica	42	21	10	10	10	10
Isla de Toas	34	65	50	50	50	60
Maracaibo	46	96	78	91	93	70
Villa del Rosario	39	26	10	18	18	25
Tucuco	37	38	8	30	30	38
Concha	14	50	21	50	43	36
Casigua	39	79	30	56	56	74
Bobures	33	79	58	79	76	66
El Venado	44	80	41	70	80	57
Machango	37	62	27	38	54	41
Cabimas	29	93	86	93	93	90
Quisiro	13	92	77	85	85	77

(1) Para uno o más flavivirus

vidad para flavivirus. . En Cabimas la positividad fue uniforme para todos los virus probados, mientras que en Maracaibo parece haber más positivos para SL y IIh. Sin embargo, la distribución de los títulos IH de la muestra fue uniforme en relación con los antígenos y en todas las edades, y no se notó predominio de un agente en particular. Para la época de la encuesta (1967), el Instituto Nacional de Higiene había comprobado la existencia de una epidemia de virus dengue tipo 2 en el área del Edo. Zulia (1). Es probable que dengue no sea suficientemente antigénico como para elevar mucho sus títulos, y que las reacciones heterólogas encontradas en estas poblaciones sean a consecuencia de la infección reciente por virus dengue. De todas formas debemos considerar que la muestra tomada no representa sino una pequeña parte de la población que apenas llegó al 1%.

En Quisiro el porcentaje de positivos fue uniforme; sin embargo, se encontró un mayor número de títulos altos para SL e IIh, denotando, probablemente, actividad de estos agentes en esa zona.

Paraguaipoa, Sinamaica, La Villa y Tucuco, presentaron un porcentaje de positivos muy bajo, siendo la distribución mas o menos uniforme, a excepción de La Villa y Tucuco en donde dengue fue muy bajo. Esta positividad correspondió mayormente a la población adulta, mientras que los menores de 20 años no presentaron anticuerpos. Se notó un ligero predominio serológico para SL e IIh en La Villa y Tucuco, y un buen número de títulos bajos para FA en Tucuco, probablemente como consecuencia de anteriores vacunaciones.

Casigua, Bobures y El Venado mostraron altos porcentajes de positivos para flavivirus, observándose un marcado predominio para SL e IIh con títulos IH superiores a 80. En Casigua hay un alto porcentaje de positivos para FA, pero con títulos muy bajos, lo cual probablemente sea debido a que su situación en zona boscosa cerca del borde con Colombia, la vacunación allí sea más frecuente. En Machango igualmente se observó un predominio para IIh; sin embargo, los títulos IH fueron semejantes a los de SL.

En Concha los adultos aportaron la mayor parte de los positivos, siendo éstos dirigidos principalmente hacia SL e IIh.

En Isla de Toas la distribución de los positivos fue uniforme, aunque se observaron altos títulos para SL e IIh. Asimismo se obtuvieron un gran número de positivos con títulos bajos para FA.

Como puede observarse, el estudio nos indica la presencia de arbovirus del grupo B (flavivirus) en casi la totalidad de las poblaciones estudiadas. A pesar de las reacciones heterólogas que no nos permiten definir áreas de ac-

tividad de determinado agente viral, es llamativa la alta incidencia de positivos para SL e Ilh. Ilheus ha sido aislado frecuentemente en zonas boscosas con abundante cantidad de mosquitos; causa una enfermedad leve caracterizada por fiebre y cefalea, y no se han descrito casos severos de infección por este agente. San Luis, sin embargo, ha ocasionado extensas epidemias en otras regiones con cuadros clínicos graves en humanos de tipo encefalítico (1).

Si bien en nuestro país no conocemos de aislamiento del virus San Luis en cuadros encefalíticos, no podemos descartar la posibilidad de que exista. Animales centinelas expuestos en diversas zonas del Estado Zulia, no han arrojado aislamientos de este agente viral. Se necesitarían más investigaciones al respecto para definir su participación en cuadros encefalíticos.

En relación a dengue, este continúa siendo un problema en el área del Caribe (3). No podemos negar que mientras persista el *Aedes aegypti* la situación será de constante actividad. Nuestro país no escapa a este fenómeno y constantes epidemias se suceden sobre todo en poblaciones donde el *Aedes aegypti* prevalece (10).

En líneas generales creemos que el panorama para flavivirus que aquí presentamos se haya mantenido mas o menos uniforme en el área del Estado Zulia, a pesar de los cambios demográficos que se han venido sucediendo desde entonces. Una nueva evaluación de la situación serológica de la población sería conveniente para valorar el papel que hayan podido jugar estos agentes virales desde entonces.

#### Agradecimiento

A los Médicos Jefes y personal paramédico de las Medicaturas Rurales, a los Directores y Maestros de las escuelas rurales, por su valiosa colaboración. Al laboratorio de Arbovirus del Centro para el Control de Enfermedades, Atlanta, USA, por permitirnos usar sus facilidades. A los Dres. William Scherer y Barnett Cline, por su ayuda en la discusión crítica del manuscrito. Al Dr. Elías Anzola por facilitarnos parte de la bibliografía.

#### ABSTRACT

**Serological survey for flavivirus in the human population of Zulia State, Venezuela. 1967.** Ryder S. (*Instituto de Investigaciones Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad del Zulia. Apartado 1151. Maracaibo, Venezuela*). *Invest Clín* 20(4): 229-236, 1979. — A serological survey for flavivirus was conducted in 1967 in the human population of 13 localities in the Zulia State, Venezuela. Antibodies to dengue type 2, San Luis, Ilheus and yellow fever antigens were detected by hemagglutination-inhibition tests.

Sixty two percent of the population studied (431 samples) had antibodies to one or more flavivirus. Heterologous reactions could not permit to define activities areas of some viruses, but we could find a high incidence of San Luis and Ilheus in the majority of the localities studied, and dengue in Maracaibo and Cabimas.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1- A COOPERATIVE STUDY: Epidemic St. Louis encephalitis in Houston. 1964. JAMA 193: 139-146, 1965.
  - 2- BERGOLD GH, WEIBEL J: Demonstration of yellow fever virus with the electron microscope. Virology 17: 554-562, 1962.
  - 3- BOLETIN INFORMATIVO SOBRE EL DENGUE, LA FIEBRE AMARILLA Y EL AEDES AEGYPTI EN LAS AMERICAS. OMS. Vol VII, N° 1, agosto de 1978.
  - 4- BRICEÑO ROSSI AL: Recientes brotes de dengue en Venezuela. Gac Med Caracas 72: 431-434, 1964.
  - 5- CLARKE DH, CASALS J: Techniques for hemagglutination and hemagglutination-inhibition with arthropod-borne viruses. Am J Trop Med Hyg 7: 561-573, 1958.
  - 6- DOWNS WG, SPENCE L, NUÑEZ MONTIEL O: Estudio serológico sobre la frecuencia de virus de encefalitis transmitidos por artrópodos (arbovirus) en Venezuela. Estudio preliminar. Rev Viana SAS 26: 145-147, 1961.
  - 7- MEMORIAS Y CUENTAS DEL MINISTERIO DE SANIDAD Y ASISTENCIA SOCIAL DE VENEZUELA: Datos sobre dengue. 1960-1969.
  - 8- JONKERS AH, DOWNS WG, SPENCE L, AITKEN THG: Arthropod-borne encephalitis viruses in northeastern South America. II. Serological survey of northeastern Venezuela. Am J Trop Med Hyg 14: 304-308, 1965.
  - 9- RYDER S, FINOL LT, SOTO ESCALONA A: Anticuerpos contra encefalitis equina venezolana en la población humana del Estado Zulia, Venezuela. 1967. Invest Clín 12(39): 37-51, 1971.
  - 10- RYDER S: Dengue en Maracaibo. Editorial. Invest Clín 19(3): 85-86, 1978.
-