

ENCUESTAS SEROLOGICAS PARA DETERMINAR LA PRESENCIA DE ANTICUERPOS CONTRA ARBOVIRUS DE LA ENCEFALITIS DEL ESTE, EL OESTE, CALIFORNIA Y SAN LUIS, Y DEL DENGUE 3 EN MESOAMERICA, 1961-1975^{1,2}

Dres. William F. Scherer,³ Robert W. Dickerman⁴ y José V. Ordóñez⁵

Una encuesta de sueros y plasmas recogidos durante los años 1961-1975 ha demostrado que muchas personas y animales de Mesoamérica son susceptibles a la infección de virus de dengue 3 y a los virus de la encefalitis del Este, el Oeste, San Luis y California. La propagación de cualquiera de estos arbovirus en Mesoamérica podría causar graves epidemias ya que en la actualidad no se dispone de vacunas para esas infecciones víricas ni tampoco resultan siempre satisfactorios los esfuerzos para combatir al mosquito vector.

Introducción

En el transcurso de la historia, los arbovirus que han causado epidemias humanas o epizootias equinas significativas en las Américas son los de la fiebre amarilla (FA), dengue (DEN) y varios virus de encefalitis, incluida la encefalitis del Oeste (EO), el Este (EE), San Luis (ESL), Venezolana

(EV) y de California (CAL). En Estados Unidos de América, Canadá y el área del Caribe se conoce bastante bien la presencia o ausencia de esos virus y su distribución geográfica, pero en Mesoamérica, solo los virus de FA y EV han sido situados en una vasta extensión (1-3). Se ha aislado el virus EE en caballos de México, en un criceto centinela de Guatemala y en un pájaro migratorio de Belice; así mismo se ha recobrado virus ESL de otra ave y de mosquitos de México (4-8). Sin embargo, en conjunto, es poco lo que se sabe acerca de la distribución geográfica de los virus EE y ESL en Mesoamérica. No se ha notificado ningún aislamiento de virus EO, CAL o DEN en Mesoamérica, y las encuestas serológicas publicadas referentes a la presencia de anticuerpos contra virus EO, EE, ESL y DEN han abarcado únicamente regiones limitadas (9-18).

Por consiguiente, merecía la pena ensayar más ampliamente sueros de Mesoamérica con respecto a anticuerpos contra

¹ Estas investigaciones se llevaron a cabo en colaboración con la Organización Panamericana de la Salud y los Gobiernos de Belice, Costa Rica, El Salvador, Honduras, Nicaragua y México. También fueron patrocinadas en parte por el Comando del Ejército de los E.U.A. para el Desarrollo y la Investigación, Washington, D.C., 20314, bajo el contrato No. DADA-17-72-C-2140 y, en parte, por una subvención AI-06248 para investigaciones del Servicio de Salud Pública, E.U.A., Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Infecciosas.

² Se publica también en inglés en el *Bulletin of the Pan American Health Organization*, Vol. 11, No. 3, 1977.

³ Profesor, Departamento de Microbiología, Escuela de Medicina, Universidad de Cornell, Nueva York, Nueva York 10021, E.U.A.

⁴ Profesor asociado, Departamento de Microbiología, Escuela de Medicina, Universidad de Cornell.

⁵ Profesor, Facultad de Medicina, Universidad de San Carlos, Guatemala.

arbovirus EO, EE, CAL, ESL y DEN, y de esta manera tratar de localizar zonas con una prevalencia elevada de infección que posteriormente pudieran estudiarse para aislar virus y definir la incidencia de enfermedades. Las investigaciones del virus EV realizadas anteriormente en Mesoamérica durante los años 1961-1971 proporcionaron sueros para su examen. Estos sueros se ensayaron en relación con anticuerpos de inhibición de la hemaglutinación (IH) de virus EO, EE, CAL y ESL y anticuerpos neutralizantes de virus DEN 3, EO, EE, y EV. El presente artículo da cuenta de esos resultados.

Material y métodos

Fuentes de especímenes y métodos de obtención

Los sueros o plasmas se obtuvieron en los lugares indicados en la figura 1, se recogieron en la manera descrita con anterioridad para investigar el virus EV (19) y se almacenaron a -20°C .

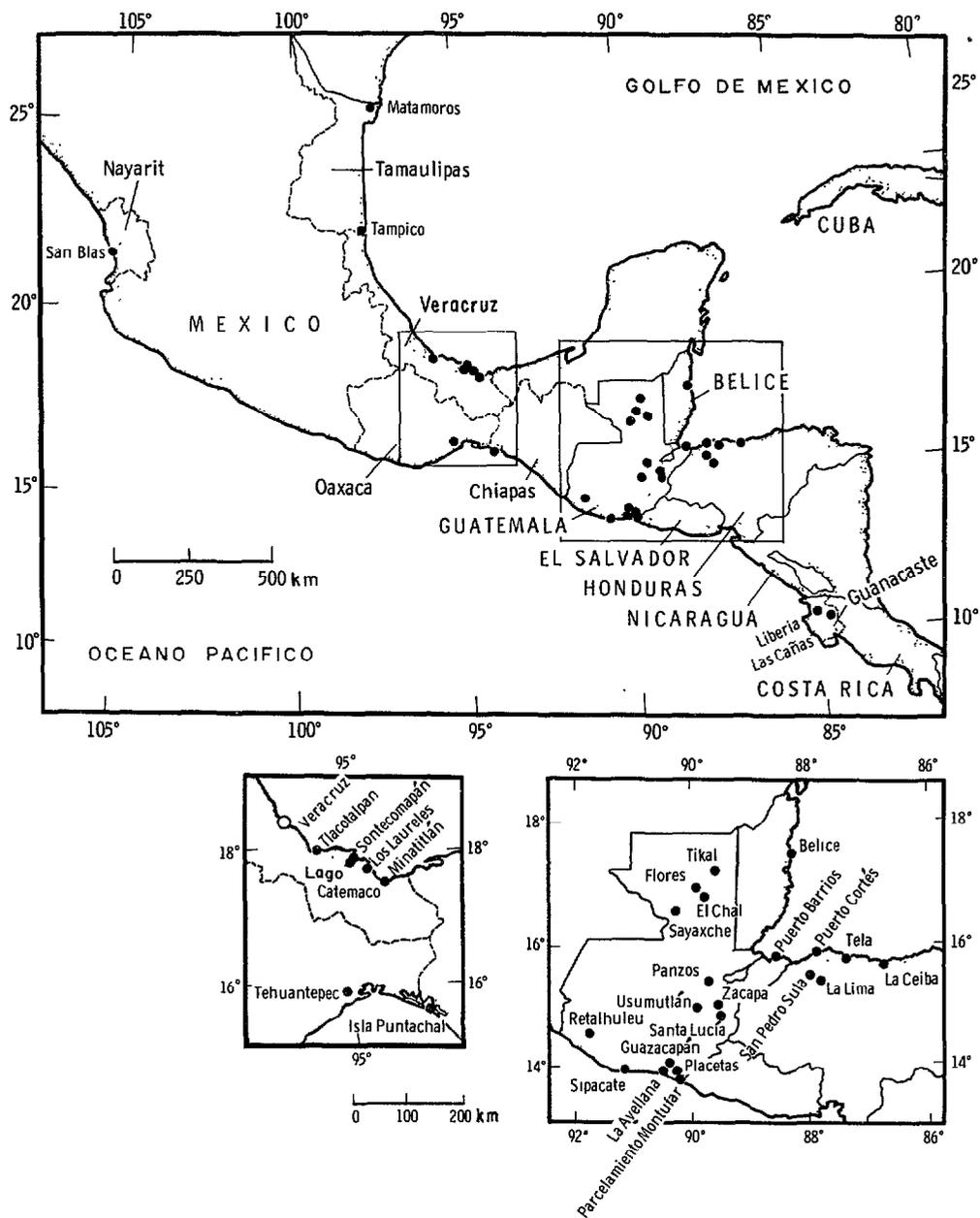
Las edades de los sujetos humanos y animales que proporcionaron las muestras eran las siguientes: un 3% de los sujetos humanos estaban comprendidos en la edad de 0-5 años, un 11% en la de 6-10, un 26% en la de 11-20, 35% en la de 21-40, un 18% en la de 41-60 y un 7% en la de más de 60. Las aves salvajes incluidas en las muestras en Tlacotalpan, Veracruz, México, en 1963 y 1964 eran jóvenes y adultos con edades que oscilaban de varios meses a varios años de edad. Otras aves salvajes (principalmente ardeidos y aves de zonas pantanosas) no tenían ni un mes de edad o (en algún caso) no excedían de los seis meses. Se obtuvieron también muestras de caballos y burros de 1 a 15 años; de cerdos, algunos de 1 a 6 meses pero en su mayoría de 6 meses a 2 años, y de perros de 1 a 7 años. Se desconocen las edades de los mamíferos salvajes de los que se obtuvieron muestras.

Pruebas HI

Estas pruebas se efectuaron con las microtécnicas anteriormente descritas, empleando eritrocitos de pato; el suero se extractaba dos veces en acetona (20). Se utilizaron pipetas (1 ml y 0.2 ml) para diluir el suero a 1:10 y preparar las subsiguientes diluciones dobles. Se emplearon las siguientes cepas víricas. El virus EO fue la cepa 1985-60 que había sido aislada en el Rocky Mountain Laboratory de Montana (15). El virus de EE empleado en la mayoría de los casos pertenecía a la cepa 68U230 de Guatemala; sin embargo, los sueros humanos obtenidos en Sontecomapán, Veracruz, México, en 1965, y los de porcinos recogidos en Belice en 1966 se ensayaron con cepa Riche de Luisiana (5, 15). En cuanto al virus CAL, se empleó la cepa BFS283 de California (1). La cepa de ESL más comúnmente usada fue la 65V310 de México, pero también se empleó la TRVL9464 de Trinidad para los sueros ensayados con cepa Riche de EE (7). La cepa de virus EV fue la 63U2 de México (21).

Las hemaglutininas se prepararon con cerebros de ratones lactantes infectados, con la técnica de sacarosa acetona (22). Para el virus CAL, la hemaglutinina se trataba con 5 mg de tripsina (Difco 1:250) por 10 ml de solución de hemaglutinina, se mantenía durante una hora a la temperatura de 22°C y luego se mezclaba con 5 mg de inhibidor de tripsina de soja. En la mayoría de los casos se utilizaron de cuatro a ocho unidades de hemaglutinina. El pH de las pruebas IH era de 6.2, salvo en las pruebas para la ESL (pH 6.6) y VE (pH a veces de 6.4). Las mezclas de serohemaglutinina se mantenían toda la noche a la temperatura de 5°C y se incubaban a 37°C después de agregarles eritrocitos. Todos los resultados IH registrados como positivos en los cuadros que se acompañan fueron confirmados mediante la repetición de la prueba.

FIGURA 1—Mapas con los lugares (puntos) donde se obtuvieron las muestras de suero.



Pruebas N

Estas pruebas se practicaron mediante reducción de placas en depresiones de láminas de plástico de una superficie de dos centímetros cuadrados, empleando métodos similares a los descritos anteriormente para el virus EV (21). En las pruebas para los anticuerpos N de virus EO, EE y EV se utilizaron principalmente células embrionarias de pollo, en la forma descrita en otra ocasión (21); las pruebas para los anticuerpos de DEN, tipo 3 se efectuaron en cultivos LLCMK2 descritas con anterioridad (23). Las cepas víricas utilizadas fueron: cepa 1985-60 de EO, cepa 68U230 de EE, cepa 63U2 ó 69Z1 de EV y cepa 16562 de DEN 3. Los sueros se ensayaron a una dilución de 1:4, después de calentarlos a 60°C durante 20 minutos. Las mezclas de suero y virus que contenían alrededor de 100 pfu fueron incubadas a la temperatura de 37°C durante una hora. Se consideraron positivos los sueros con respecto al anticuerpo si el índice de neutralización logarítmica (INL) excedía de 1.6 (reducción de 98% de placas) en las pruebas para EO y EV, y si excedía de 1.5 (reducción de 97% de placas) en las pruebas para DEN 3.

Resultados

Virus EO

Numerosas muestras obtenidas en la zona atlántica de Mesoamérica dieron resultados IH positivos respecto al anticuerpo de EO. Se obtuvieron resultados positivos con sueros humanos en Belice, Guatemala, Honduras y el estado de Veracruz, México (cuadro 1). Además, varios plasmas animales recogidos en Veracruz reaccionaron con hemaglutinina de virus EO; estas muestras positivas incluían 18 mamíferos terrestres, una de un murciélago y cuatro de crías de garzas, garcetas o

aves afines de zonas pantanosas. También se obtuvieron resultados positivos con sueros de equinos recogidos en el norte de Veracruz en 1971, en el norte de Tamaulipas en 1969 y en las estribaciones de la cordillera atlántica de Guatemala en 1969. Algunos sueros de porcinos de Veracruz (México), Ciudad de Belice (Belice), Cortés (Honduras) y las estribaciones de la cordillera atlántica de Guatemala mostraron también reacción positiva, lo mismo que unos cuantos sueros caninos de Santa Lucía, Guatemala.

En la zona del Pacífico se realizaron pruebas IH positivas para el virus EO con sueros humanos de Guatemala, con sueros de mamíferos salvajes de Guatemala, con plasmas de aves y sueros porcinos de México y Guatemala, con sueros de equinos y perros de Guatemala y con sueros de cerdos de Costa Rica (cuadro 2). La mayoría de los sueros resultaron positivos a diluciones de 1:10 a 1:40. Los pocos sueros que reaccionaron a diluciones mayores se mencionan en las notas al pie de la página de los cuadros.

Por otro lado, las pruebas N con virus EO revelaron que la mayor parte de las reacciones IH positivas no eran específicas respecto a la EO (cuadro 3). En realidad, solo resultó N-positivo un suero de 94 que presentaron reacción IH positiva, y otros dos posiblemente eran también N-positivos. Además, esos tres sueros procedían de la costa atlántica de México próxima a la parte meridional de Texas, donde se conoce la existencia de virus EO (24).

Otro aspecto interesante es que los resultados de la IH positivos con virus EO no se debían enteramente a la coexistencia en los sueros de anticuerpos de virus EV, puesto que solo 31 de 186 sueros que presentaron reacción IH positiva con el virus EO también la mostraron con el virus EV (cuadro 3). Sin embargo, solo en algunos lugares donde se obtuvieron los sueros durante o inmediatamente después del brote de EV en Mesoamérica, los sueros IH-positivos

CUADRO 1—Prevalencia de anticuerpos IH séricos que reaccionaron con el virus EO en personas y animales de los que se obtuvieron muestras en las llanuras del litoral Atlántico de México, Belice, Guatemala y Honduras, y en las estribaciones de la cordillera del Atlántico de Guatemala durante 1962-1971.

Lugares de obtención de muestras	Año(s) de obtención	Sueros con anticuerpos IH detectables (No. positivos/total No. ensayados), según fuente ^a					
		Humanos	Mamíferos salvajes	Aves salvajes	Equinos	Cerdos	Perros
Llanuras del litoral Atlántico							
<i>México</i>							
Tamaulipas:							
Matamoros	1969	0/46			32/40 ^b		
Tampico	1969	0/25			0/39		
Veracruz:							
Cerca de Tampico	1971				45/100 ^b		
Tlacotalpan	1961			1/93			
Aldeas del lago							
Catemaco	1965	8/90					
Sontecomapán	1963-66	25/63 ^b	19/136 ^c	0/58			
Los Laureles	1964	15/16					
Minatitlán	1965	0/14	0/16				
Minatitlán	1962-67			3/231		37/178 ^b	
<i>Belice</i>							
Belmopán	1966-67	18/95 ^b				11/45	
<i>Guatemala</i>							
Izabal:							
Puerto Barrios	1970	21/87 ^b					
Alta Verapaz:							
Panzós	1965	9/33					
Petén:							
Flores, El Chal	1966	3/42					
Sayaxché	1966	8/37					
Tikal	1966	3/37					
<i>Honduras</i>							
Cortés:							
Puerto Cortés, San Pedro Sula, La Lima	1967	22/128	0/29			1/40	
Atlántida:							
Tela, La Ceiba	1967	7/77				0/8	
Estribaciones de la cordillera atlántica							
<i>Guatemala</i>							
Zacapa:							
Santa Lucía	1969	10/26	0/18		9/21	3/6	
Ciudad de Zacapa	1969					15/25	
Usumutlán	1970	4/70					
Totales		153/886	19/199	4/382	86/200	64/296	3/6
% Positivos		17%	10%	1%	43%	22%	50%

^a IH positiva significa un título de $\geq 1:10$. Los espacios en blanco significan: No ensayados.

^b Los sueros de los sujetos siguientes dieron títulos IH de EO de $> 1:40$: 8 caballos de Matamoros, 11 caballos de Tampico (1971), 2 personas de Sontecomapán, 2 cerdos de Minatitlán, 1 persona de Belice y 4 de Puerto Barrios.

^c Incluidos murciélagos = 1/43.

CUADRO 2—Prevalencia de anticuerpos IH séricos que reaccionaron con el virus EO en personas y animales de los que se obtuvieron muestras en las llanuras costeras del Pacífico de México, Guatemala y Costa Rica durante 1962-1971.

Lugares de obtención de muestras	Año(s) de obtención	Sueros con anticuerpos IH detectables (No. positivos/total No. ensayados), según fuente ^a					
		Humanos	Mamíferos salvajes	Aves salvajes	Equinos	Cerdos	Perros
<i>México</i>							
Nayarit:							
San Blas	1962-65			4/366		8/42	
Oaxaca:							
Tehuantepec	1965	0/42					
Chiapas:							
Islas Puntachal	1967			22/140			
<i>Guatemala</i>							
Retalhuleu:							
Cd. de Retalhuleu	1967-68	14/112	0/20		0/19	5/95	
Escuintla:							
Sipacate	1970-71			10/29			
Santa Rosa:							
La Avellana	1970-71	23/47 ^b	3/68	1/97			
Guazacapán	1970	3/41 ^b					
Placetas	1969	15/26					
Jutiapa:							
Parcelamiento Montúfar	1969	12/30 ^b			9/18	21/22	
<i>Costa Rica</i>							
Guanacaste:							
Liberia y Las Cañas	1967					14/20	
Totales		67/298	3/88	37/632	9/37	27/157	21/22
% Positivos		22%	6%	6%	24%	17%	95%

^a IH positiva significa un título de $\geq 1:10$. Los espacios en blanco significan: No ensayados.

^b Los siguientes sueros humanos presentaron títulos IH de EO de $> 1:40$: 5 de La Avellana, 1 de Guazacapán y 2 de Montúfar.

con el virus EO lo fueron también con el de EV. Estos lugares (que no aparecen en el cuadro 3) estaban situados al norte de Veracruz, cerca de Tampico, durante 1971 (34 de 45 sueros de caballo con reacción IH positiva con el virus EO la mostraron también con el virus EV); las estribaciones de la cordillera atlántica de Guatemala durante 1969 (8 de 9 sueros de caballo y 3 de 3 sueros caninos); La Avellana y Guazacapán en Santa Rosa, Guatemala, durante 1970-1971 (22 de 26 sueros humanos) y

Parcelamiento Montúfar en Jutiapa, Guatemala, durante 1969 (9 de 9 sueros de caballo y 15 de 21 caninos). Conviene advertir que estas fechas y lugares corresponden a las afectadas por el brote de EV en Mesoamérica.

Durante 1972-1975 se pudo disponer de sueros de caballos en las costas del Pacífico de El Salvador y Nicaragua. En ninguno de los 18 sueros de El Salvador se detectaron anticuerpos IH de EO, pero se identificaron en siete de 63 sueros de Nicaragua.

CUADRO 3—Comparación de los anticuerpos EO y EV detectados en sueros de Mesoamérica con las pruebas IH y N.

Lugares de obtención de muestras	Fuentes de suero	Sueros con anticuerpos IH o N detectables de virus EO o EV ^a			
		EOIH+ (No.+/No. ensayados)	EON+ EOHI+	EVIH+/EOIH+	EVN+/EOIH+
Llanuras del litoral Atlántico					
<i>México</i>					
Tamaulipas	equinos	32/40	1/10 ^b	0/32	0/32
Veracruz	humanos	40/79	0/19	9/40	2/19
Veracruz	mamíferos salvajes	18/93	0/3	6/18	0/3
Veracruz	cerdos	37/178	0/7	8/37	8/24
<i>Belice</i>	humanos	18/95	0/10	1/11	3/10
	cerdos	11/45	0/6		3/6
<i>Guatemala</i>					
Izabal	humanos	21/87	0/7	7/21	1/7
Llanuras del litoral Pacífico					
<i>Guatemala</i>					
Retalhuleu	humanos	14/112	0/8	0/12	3/7
Santa Rosa	humanos	15/26	0/10	0/15	1/10
<i>Costa Rica</i>	cerdos	14/20	0/14		2/14
Totales		220/775	1/94	31/186	23/132
% Positivos		28%	1%	17%	17%

^a IH positiva significa un título de $\geq 1:10$; N positiva significa un ILN de > 1.6 con una dilución de 1:4 de suero. Los espacios en blanco significan: No ensayados.

^b Otros dos sueros mostraron un INL = 1.4 y 1.5.

No obstante seis de los siete sueros positivos mostraron títulos IH de solo 1:10, y a una dilución de 1:4 no se halló ningún anticuerpo N de EO. En un suero se observó un título IH de EO de por lo menos 1:20 y un título N de 1:4 como mínimo; este suero procedía de un caballo de tres años del que se obtuvo la muestra en el mes de mayo de 1975 en el departamento de Chinandega, Nicaragua. Se desconoce si estos resultados indicaban la presencia en ese caballo de anticuerpos EO inducidos naturalmente o por la vacuna.

Virus EE

Únicamente cuatro de 1,255 sueros humanos de Mesoamérica presentaron resultados IH positivos con virus EE (cuadro 4). Estos sueros provenían de Guatemala y Honduras, no lejos del Petén, Guatemala, donde en 1968 se aisló virus EE (5). En Veracruz, México, y a lo largo de la costa del Pacífico de México y Guatemala resultaron positivos unos pocos mamíferos terrestres y 40 crías de pájaros ardeidos y aves de zonas pantanosas afines. También

CUADRO 4—Prevalencia de anticuerpos IH séricos contra los virus EE y CAL en personas y animales de los que se obtuvieron muestras a lo largo de la costa del Atlántico y del Pacífico de México, Guatemala, Honduras y Costa Rica durante 1961-1971.

Lugares de obtención de muestras ^a	Año(s) de obtención	Resultados de las pruebas IH: No. ensayados (y positivos) para anticuerpos EE y CAL, según fuente ^b											
		Anticuerpos EE en sueros de:					Anticuerpos CAL en sueros de:						
		Humanos	Mamíferos salvajes	Aves salvajes	Equinos	Cerdos	Perros	Humanos	Mamíferos salvajes	Aves salvajes	Equinos	Cerdos	Perros
Llanuras del litoral Atlántico													
<i>México:</i>													
Tamaulipas	1969	71			79			70			79		
Veracruz	1961-71	210	152(14)	379(1)	99(12) ^c	177		155(4)	16	105		177(4)	
<i>Belize</i>	1966-67	95				45(1) ^c		95				45	
<i>Guatemala:</i>													
Izabal, Alta Verapaz	1966-70	120(1)						120					
Petén	1966	115						115					
<i>Honduras</i>													
Cortés	1967	126(9)	29			40(1) ^c		123	2			40	
Atlántida	1967	77				8		77				8	
Subtotales		814(4)	181(14)	379(1) ^c	178(12)	270(2)		755(4)	18	105	79	270(4)	
Estribaciones del litoral Atlántico													
<i>Guatemala:</i>													
Zacapa	1969-70	96	18		21	25	19	96(1)	18		21	25	19
Llanuras del litoral Pacífico													
<i>México:</i>													
Nayarit	1962-65			366(34) ^c		23				366(4) ^c			
Oaxaca	1965	42											
Chiapas	1967			140(3)						140(1)			
<i>Guatemala:</i>													
Retalhuleu	1967-68	114	20		19	95		114	20		19	95	
Escuintla	1970			29(2)						29			
Santa Rosa	1969-71	114	97	97				114(2)	68	97			
Jutiapa	1969-70	75	9		18			30	9		18	22	
<i>Costa Rica:</i>													
Guanacaste	1967					20(1)						20	
Subtotales		345	126	632(39)	37	138(1)	22(1)	258(2)	97	632(5)	37	115	22
Totales		1,235(4)	325(14)	1,011(40)	236(12)	435(3)	41(1)	1,109(7)	155	737(5)	137	410(4)	41

^a Los lugares específicos dentro de los estados o departamentos son los mismos que se enumeran en los cuadros 1 y 2

^b IH positiva significa un título \geq de 1:10.

^c Se obtuvieron sueros con títulos $>$ 1:40 de los animales siguientes: 8 caballos de Veracruz, 1 cerdo de Belize, 1 cerdo de Cortés (Honduras) y 10 aves de Nayarit, México. Tres aves de Nayarit dieron títulos de CAL de $>$ 1:40.

resultaron positivos sueros de caballo de Veracruz (posiblemente debido a la administración de vacuna de virus EE inactivado). Los sueros de porcinos fueron negativos salvo en Costa Rica y en ciertas partes de Belize y Honduras, cerca de zonas en que se habían obtenido sueros humanos positivos. Unos cuantos sueros que eran IH-positivos respecto a la EE fueron también sometidos a la prueba IH con virus EV; se obtuvieron resultados positivos en 1 de 14 sueros de mamífero salvaje de

Veracruz, México; 1 de 1 suero humano de Izabal, Guatemala; 1 de 3 sueros humanos de Cortés, Honduras; 1 de 34 sueros de aves de Nayarit, México; 0 de 3 sueros de aves de Chiapas, México; 0 de 2 sueros de aves de Escuintla, Guatemala, y 1 de 1 suero de perro de Jutiapa, Guatemala. Las prueba N de EV confirmaron el resultado IH positivo de EV de Cortés y los negativos de Chiapas y Escuintla.

En ninguno de 18 sueros de caballo recogidos en El Salvador durante 1972-1975

se encontraron anticuerpos IH de EE, pero se hallaron en 1 de 63 provenientes de Nicaragua, en las mismas fechas; este suero positivo (título de 1:10) lo era también respecto al virus EO (título IH \geq 1:20) y al virus EV (título 1:640, título N 1:2,916).

Virus CAL

Solo siete de 1,109 sueros humanos mostraron reacción IH positiva con la cepa BFS283 de virus CAL. Estos sueros positivos procedían de Veracruz, México, y las estribaciones de la cordillera del Atlántico y las llanuras del litoral del Pacífico de Guatemala (cuadro 4). Entre 737 plasmas de crías de aves de tierras pantanosas solo cinco de la costa del Pacífico de México resultaron positivos. De manera análoga, únicamente cuatro de 410 sueros de porcinos de Veracruz dieron resultado positivo. Ningún título de los sueros excedía de 1:40.

Virus ESL, DEN y otros flavivirus

En total, un 23% de 1,197 sueros humanos reaccionaron con hemaglutinina de virus ESL y 20% de 405 sueros respondieron positivamente en las pruebas N con virus DEN 3 (cuadro 5). Sin embargo, solo el 1% de 299 mamíferos salvajes, el 5% de 900 crías de aves de zonas pantanosas, el 6% de 236 caballos, 5% de 434 cerdos y 2% de 41 perros presentaron reacción positiva IH cuando sus sueros fueron ensayados con virus ESL. Las crías de aves de zonas pantanosas con resultado positivo fueron capturadas en Minatitlán, Veracruz, donde se había aislado virus ESL en 1965 (7), y en tres colonias a lo largo de las costas del Pacífico de México y Guatemala. También resultaron positivos al virus ESL ciertos sueros de caballo y de cerdo de Ve-

racruz. Algunos sueros de cerdo también positivos provenían de Belice, Honduras, las estribaciones de la cordillera del Atlántico de Guatemala y las llanuras del Pacífico de México y Costa Rica. Las restantes muestras positivas—seis sueros de caballo y uno de perro—procedían de Jutiapa, Guatemala.

Los anticuerpos de DEN se hallaron principalmente en personas de edad avanzada; nunca se detectaron en sujetos menores de 20 años y con muy poca frecuencia en los menores de 40 años. Los porcentajes de los diversos grupos de edad que presentaron sueros positivos fueron los siguientes: 11-20 años, 0% de 24 personas; 21-40 años, 9% de 172; 41-60 años, 30% de 149; mayores de 60 años, 40% de 60.

Los plasmas de dos cricetos centinelas expuestos en Veracruz, México, en 1969, presentaron títulos IH de 1:10 con hemaglutinina de virus ESL. Las muestras positivas se obtuvieron después de que los animales habían estado expuestos en Tlacotalpan y Sontecomapán durante 28 y 34 días, respectivamente. Estos dos cricetos formaban parte de un grupo de animales bastante nutrido utilizado como centinela en Mesoamérica para detectar arbovirus como el de EV. Se dispuso de plasmas de 245 supervivientes expuestos durante el período de 1967-1971 para las pruebas de anticuerpos, pero solamente los dos acabados de mencionar y cinco expuestos en Minatitlán, Veracruz, en 1967 (que dieron títulos de 1:10 frente al virus EO) mostraron resultados positivos en las pruebas IH con virus ESL, EE o EO. El valor de estos plasmas de criceto para las encuestas serológicas fue evidentemente limitado porque todas las exposiciones ocurrieron en una estación (julio-agosto) y solo duraron de dos a seis semanas. Además hay que restar una o dos semanas de este período debido al tiempo requerido para que se desarrollen anticuerpos IH detectables después de la infección.

CUADRO 5—Prevalencia de anticuerpos séricos contra flavivirus (ESL y DEN 3) en personas y animales domésticos de los que se obtuvieron muestras a lo largo de la costa del Atlántico y el Pacífico de México, Belice, Guatemala, Honduras y Costa Rica durante 1961-1971.

Lugares de obtención ^a	Año(s) de obtención	Sueros con anticuerpos IH detectables de ESL o de anticuerpos N a DEN 3, según fuente ^b						
		Anticuerpos flavivirus ESL en sueros (No. positivos/ No. ensayados) de:						Sueros humanos con anticuerpos N a DEN 3 (No. positivos/ No. ensayados)
		Humanos	Mamíferos salvajes	Aves salvajes	Equinos	Cerdos	Perros	
Llanuras del litoral Atlántico								
<i>México:</i>								
Tamaulipas	1969	1/74 ^c			0/79			7/40
Veracruz	1961-71	65/244 ^c	1/152	11/268 ^c	8/99 ^c	8/178		38/158
<i>Belice</i>	1966-67	28/95 ^c				2/45		14/36
<i>Guatemala:</i>								
Izabal, Alta Verapaz	1966-70	51/120 ^c						8/73
Petén	1966	36/115 ^c						6/12
<i>Honduras:</i>								
Cortés	1967	26/110 ^c	0/13			1/40		2/56
Atlántida	1967	6/77				0/8		
Subtotales		213/835	1/165	11/268	8/178	11/271		75/375
Estribaciones de la cordillera del Atlántico								
<i>Guatemala:</i>								
Zacapa	1969-70	17/90	1/18		0/21	5/25	0/19	
Llanuras del litoral del Pacífico								
<i>México:</i>								
Nayarit	1962-65			3/366		1/23		
Oaxaca	1965	0/42						
Chiapas	1967			24/140				
<i>Guatemala:</i>								
Retalhuleu	1967-68	17/114 ^c	1/20		0/19	0/95		5/16
Escuintla	1970			4/29				
Santa Rosa	1969-71	26/110 ^c	0/87	0/97				3/14
Jutiapa	1969-70	1/6	0/9		6/18 ^c		1/22	
<i>Costa Rica:</i>								
Guanacaste	1967					5/20		
Subtotales		44/272	1/116	31/632	6/37	6/138	1/22	8/30
Totales		274/1,197	3/299	42/900	14/236	22/434	1/41	83/405
% Positivos		23%	1%	5%	6%	5%	2%	20%

^a Los lugares específicos dentro de los estados o departamentos son los mismos que los enumerados en los cuadros 1 y 2.

^b IH positiva significa un título $\geq 1:10$; N positiva significa un INL de > 1.5 (reducción de placas de 97%) con una dilución de 1:4 de suero calentada a 60°C durante 20 minutos y ensayada en cultivos celulares de riñón de mono LLCMK2.

^c Los siguientes sueros humanos mostraron títulos IH de ESL de $> 1:40$: 1 de Tamaulipas, 21 de Veracruz, 10 de Belice, 5 de Izabal, 9 de Petén, 3 de Cortés, 2 de Retalhuleu y 3 de Santa Rosa. Dos aves y 1 caballo de Veracruz y 1 caballo de Jutiapa dieron títulos séricos de $> 1:40$.

Discusión

Esta encuesta serológica de Mesoamérica reveló que numerosos sueros de la costa atlántica de México, Belice, Guatemala y Honduras, así como muchos provenientes del litoral del Pacífico de Guatemala, contenían anticuerpos IH que reaccionaban con virus EO. No obstante, las pruebas N mostraron que estos anticuerpos no eran específicos de virus EO. Los únicos anticuerpos víricos al parecer específicos de EO se hallaron en caballos de Matamoros, México, ciudad fronteriza con sectores de Texas meridional donde se conoce la actividad del virus EO (24). En otras regiones, los anticuerpos IH de EO no siempre coexistían con otros anticuerpos de alfavirus (EV o EE). Únicamente en unos pocos lugares muy afectados por el brote de EV de 1969-1971 en Mesoamérica las pruebas IH de EO positivas se correlacionaron con pruebas IH de EV positivas. Así pues, en algunas regiones los anticuerpos que en las pruebas IH reaccionaron con virus EO fueron probablemente inducidos por otro alfavirus que no era EO, EE ni EV. Por eso en el futuro se deberá tratar de aislar ese alfavirus en Mesoamérica y averiguar si causa enfermedad en el hombre o en animales.

No se encontraron casi anticuerpos IH de virus EE en sueros provenientes de la costa septentrional de Mesoamérica, salvo en los obtenidos en las cercanías de la base de la Península de Yucatán en Belice, Guatemala y Honduras. Puesto que se aisló virus EE en la selva lluviosa de la región del Petén de Guatemala en 1968 (5), este lugar parece ser un foco enzoótico. El personal de salud que diagnostique la encefalitis equina y humana debería considerar la posibilidad del virus EE como agente etiológico. Así mismo, la ausencia de anticuerpos de virus EE en gran parte de la costa septentrional de Mesoamérica debe advertir al personal de salud la susceptibilidad de las personas y animales a enfermedades por

ese virus si invade nuevas regiones.

Las pruebas IH referentes a los anticuerpos por virus CAL no revelaron ninguna actividad inequívoca de virus CAL en Mesoamérica. Puesto que la hemaglutinina de cepa BSF283 de virus CAL empleada para estas encuestas parece detectar anticuerpos contra otros dos virus por lo menos del grupo CAL (1), los resultados IH negativos obtenidos con esta cepa indican la probable ausencia del virus La Cross, el principal patógeno humano del grupo CAL en las Américas y también la posible ausencia de virus Snowshoe Hare. No obstante no se puede llegar a ninguna conclusión definitiva acerca de otros virus del grupo CAL porque no se puede confiar en las pruebas IH con cepa BFS283 de CAL para detectar sus anticuerpos.

Las pruebas IH con virus ESL detectaron anticuerpos de este y otros arbovirus del género flavivirus. Los resultados obtenidos con sueros de Mesoamérica indican ciclos moderados de virus ESL y otros flavivirus a lo largo de la costa atlántica de México, Belice, Guatemala y Honduras y también en la del Pacífico de México, Guatemala y Costa Rica. Algunos de estos anticuerpos de flavivirus probablemente se derivaban de infecciones por virus ESL, DEN, Jutiapa o Ilheus, pero algunos pueden haber sido originados por infecciones de flavivirus todavía no descubiertos de la región. El virus Jutiapa se aisló en una rata algodonera (*Sigmodon hispidus*) capturada en las montañas de Guatemala cerca de la costa sudoriental del Pacífico durante 1969, y el virus Ilheus fue recobrado de mosquitos de la zona atlántica de Guatemala y Honduras en 1956 (1). Conviene señalar que el virus ESL ha causado recientemente una epidemia humana bastante considerable en el altiplano central de México (17).

Las pruebas N revelaron la presencia de anticuerpos de virus DEN 3 únicamente en personas de edad avanzada y que, por muchos años, no se habían obser-

vado ciclos de este virus en la región tropical de Mesoamérica. Esta observación concuerda con las de Rosen, quien en los años de 1941-1954 encontró que los virus DEN 2 y DEN 3 causaban infección humana en Panamá (18). Los programas de lucha contra el mosquito vector, el *Aedes aegypti*, han logrado suprimir indudablemente la actividad del virus DEN en Mesoamérica. No obstante, puesto que en la región del Caribe persiste la actividad del virus DEN, debería mantenerse la vigilancia en Mesoamérica, a fin de evitar la recurrencia de *Aedes aegypti* en proporciones suficientes para transmitir virus DEN y causar enfermedades humanas.

Resumen

Una encuesta serológica para determinar la presencia de anticuerpos contra arbovirus de dengue 3 y encefalitis del Oeste, el Este, San Luis y California indica que el litoral de Mesoamérica estaba relativamente exento de infecciones por esos arbovirus u otros antigénicamente afines durante los años 1961-1975. Aparte de señalar la posibilidad de un alfavirus no identificado que muestra reacción cruzada con el de la encefalitis del Oeste, estos hallazgos no ofrecen una base para otros estudios en un futuro inmediato cuyo objeto sea tratar de aislar estos arbovirus de fuentes naturales en Mesoamérica. Sin embargo, la presencia de poblaciones que no

poseen anticuerpos y que, por lo tanto, son susceptibles a esos arbovirus debería constituir una advertencia para las autoridades de salud. Por ejemplo, es concebible que los virus de la encefalitis del Este o de San Luis extiendan su ámbito geográfico en Mesoamérica y formen ciclos entre vertebrados y mosquitos vectores que piquen al hombre o a los equinos. De ser así, podrían originarse brotes de encefalitis humana o equina como la epidemia reciente de encefalitis venezolana ocurrida en Mesoamérica y de encefalitis de San Luis en el altiplano central de México. □

Agradecimiento

Los autores expresan su reconocimiento por la valiosa asistencia técnica recibida de F.A. Breakenridge, E. Du Casse, K. Anderson, J. Chin y B. Pancake y por el generoso apoyo que les brindaron numerosas personas de los países de Mesoamérica, quienes contribuyeron a la obtención de sueros. En México se efectuaron estudios en colaboración con personal del Instituto Nacional de Virología y el Instituto de Salud y Enfermedades Tropicales. En Belice, Guatemala, Honduras y Nicaragua las autoridades y el personal de salud y agricultura facilitaron de manera considerable los estudios. El Dr. G. Godoy y el Dr. J. E. Navarro M. de la Facultad de Medicina de la Universidad de El Salvador participaron en la obtención de sueros en dicho país. Los sueros de porcinos en Costa Rica se recogieron cuando el Dr. Robert W. Dickerman participó en la labor docente de la Organización para Estudios Tropicales. Las autoridades pertinentes de México y Guatemala concedieron la autorización para capturar aves y mamíferos salvajes.

REFERENCIAS

- (1) Berge, T. O. (Ed.). *International Catalogue of Arboviruses, Including Certain Other Viruses of Vertebrates*. 2ª edición. Departamento de Salud, Educación y Bienestar, EUA. Washington, D.C., 1975. (DHEW Publication No. (CDC) 75-8301.)
- (2) Elton, N. W. Yellow fever in Central America: The imminent threat to Mexico and the United States. *Am J Public Health* 46:1259-1265, 1956.
- (3) Trapido, H. Geographic distribution and ecologic setting. En: *Venezuela Encephalitis: Proceedings of the Workshop-Symposium on Venezuelan Encephalitis Virus*. Organización

- Panamericana de la Salud, Publicación Científica 243, Washington, D.C., 1972. Págs. 302-312.
- (4) Téllez Girón, A. y O. Valdés Ornelas. La presencia de virus tipo Este de la encefalomielitosis equina en la epizootia ocurrida en el Estado de Tamaulipas, México, durante el año de 1941. *Rev Soc Mex Hist Nat* 2:251-259, 1941.
 - (5) Ordóñez, J. V., W. F. Scherer y R. W. Dickerman. Isolation of eastern encephalitis virus in Guatemala from sentinel hamsters exposed during 1968. *Bol Of Sanit Panam* 70:371-375, 1971.
 - (6) Calisher, C. H., K. S. I. Maness, R. D. Lord y P. H. Coleman. Identification of two South American strains of eastern encephalomyelitis virus from migrant birds captured on the Mississippi delta. *Am J Epidemiol* 94:172-178, 1971.
 - (7) Dickerman, R. W., W. F. Scherer, B. A. Pancake y C. M. Bonacorsa. St. Louis encephalitis virus isolated from a nestling Common Egret in Southeastern Mexico. *Bull Pan Am Health Organ* 6:26-30, 1972.
 - (8) Sudia, W. D., Z. Fernández L., V. F. Newhouse, B. Sanz R. y C. H. Calisher. Arbovirus vector ecology studies in Mexico during the 1972 Venezuelan equine encephalitis outbreak. *Am J Epidemiol* 101:51-58, 1975.
 - (9) Rosen, L. Observations on the epidemiology of dengue in Panama. *Am J Hyg* 66:45-58, 1958.
 - (10) Reeves, W. C., C. Ortiz Mariotte, H. N. Johnson y R. E. Scrivani. Encuesta serológica sobre los virus transmitidos por artrópodos en la zona de Hermosillo, México. *Bol of Sanit Panam* 52:228-230, 1962.
 - (11) Sosa Martínez, J., M. Durán y L. Benavides, St. Louis virus antibody survey on sera of residents of Yucatán, México. *Bol Med Hosp Infant Mex* (Edición inglesa) 2:37-42, 1963.
 - (12) Mucha Macías, J. de. Infecciones por virus arbor: Estudios realizados en el Instituto Nacional de Virología de la Secretaría de Salubridad y Asistencia. *Gac Med Mex* 93:415-420, 1963.
 - (13) Mucha Macías, J. de. Estudios epidemiológicos sobre virus arbor en el sureste de México. *Salud Pública Mex* 5:523-527, 1963.
 - (14) Sosa Martínez, J., L. Benavides y M. D. Vidaurri. Distribución de los virus arbor en las Américas. *Gac Med Mex* 8:855-867, 1964.
 - (15) Scherer, W. F., C. Campillo Sainz, J. de Mucha Macías, R. Rubio Brito, T. Miura, R. W. Dickerman, D. W. Warner y M. Dyer. Serologic survey for neutralizing antibodies to eastern equine and western equine encephalitis viruses in man, wild birds, and swine in Southern Mexico during 1961. *Am J Trop Med Hyg* 15:211-218, 1966.
 - (16) Mucha Macías, J. de. Enfermedades por arbovirus: Anticuerpos para la encefalitis de San Luis en enfermos mentales. *Rev Inv Salud Pública* (México) 34:169-174, 1974.
 - (17) González Cortés, A., M. L. Zárate Aquino, J. Guzmán Bahena, J. Miró Abella, G. Cano Avila y M. Aguilera Arrayo. Encefalomielitosis de San Luis en Hermosillo, Sonora, México. *Bol Of Sanit Panam* 80(1):11-22, 1976.
 - (18) Rosen, L. Dengue type 3 infection in Panama. *Am J Trop Med Hyg* 23:1205-1206, 1974.
 - (19) Scherer, W. F., J. V. Ordóñez, P. B. Jahrling, B. A. Pancaue y R. W. Dickerman. Observations of equines, humans, and domestic and wild vertebrates during the 1969 equine epizootic and epidemic of Venezuelan encephalitis in Guatemala. *Am J Epidemiol* 95:255-266, 1972.
 - (20) Zárate, M. L., R. H. Geiger, R. E. Shope y W. F. Scherer. Intergroup antigenic relationships among arboviruses manifested by a Mexican strain of Patois virus and viruses of the Bunyamwera, C. California, Capim and Guama groups. *Am J Epidemiol* 88:273-286, 1968.
 - (21) Scherer, W. F., C. Campillo Sainz, J. de Mucha Macías, R. W. Dickerman, C. Wong Chia y M. L. Zárate. Ecologic studies of Venezuelan encephalitis virus in Southeastern Mexico: VII. Infection of man. *Am J Trop Med Hyg* 21:79-85, 1972.
 - (22) Clarke, D. H. y J. Casals. Techniques for hemagglutination-inhibition with arthropod-borne viruses. *Am J Trop Med Hyg* 7:561-573, 1958.
 - (23) Scherer, W. F., F. A. Breakenridge y R. W. Dickerman. Cross-protection studies and search for subclinical disease in New World monkeys infected sequentially with different immunologic types of dengue viruses. *Am J Epidemiol* 95:67-79, 1972.
 - (24) Sudia, W. D., V. F. Newhouse, L. D. Beadle, D. L. Miller, J. G. Johnston Jr., R. Young, C. H. Calisher y K. Maness. Epidemic Venezuelan equine encephalitis in North America in 1971: Vector studies. *Am J Epidemiol* 101:17-35, 1975.

Serologic surveys for antibodies to western, eastern, California, and St. Louis encephalitis and dengue 3 arboviruses in Middle America, 1961-1975 (Summary)

A serologic survey for antibodies to dengue 3 and western, eastern, St. Louis, and California encephalitis arboviruses shows that coastal Middle America was relatively free of infections by these or antigenically related arboviruses during 1961-1975. Aside from pointing out a postulated but unidentified alphavirus that cross-reacts with western encephalitis virus, these findings provide no basis for further studies in the immediate future that seek to isolate these arboviruses from natural sources in Middle America. However, the presence of populations that are without antibodies and

are therefore susceptible to these arboviruses should serve as a warning to health authorities. For example, eastern or St. Louis encephalitis viruses could conceivably extend their geographic range in Middle America and cycle between vertebrates and vector mosquitoes which bite humans or horses. Should this happen, the result could be human or equine encephalitis outbreaks like the recent epidemics of Venezuelan encephalitis in Middle America and St. Louis encephalitis in Mexico's central upland plateau.

Estudos serológicos para determinar a presença de anticorpos contra arbovírus da encefalite do Oeste, do Oeste, Califórnia e São Luiz, e do dengue 3 na Mesoamérica, 1961-1975 (Resumo)

Um estudo serológico para determinar a presença de anticorpos contra arbovírus de dengue 3 e encefalite do Oeste, do Este, São Luiz e Califórnia, indica que o litoral da Mesoamérica encontrava-se relativamente isento de infecções causadas por esses arbovírus ou por outros antigenicamente afins durante os anos de 1961-1975. Afora indicar a possibilidade de um alfavírus não identificado que mostra reação cruzada com o da encefalite do Oeste, esses estudos não oferecem uma base para outros estudos a serem realizados num futuro imediato, que tentem isolar esses arbovírus de fontes naturais na Mesoamérica. Entretanto, a

presença de populações que não possuem anticorpos e que, portanto, são suscetíveis a esses arbovírus, deveria servir de verdadeira advertência para as autoridades de saúde. Por exemplo, é até concebível que os vírus da encefalite do Oeste ou de São Luiz estendam seu âmbito geográfico na Mesoamérica e formem ciclos entre vertebrados e mosquitos vetores que piquem o homem ou os equinos. Se isto sucedesse, poder-se-iam originar surtos de encefalite humana ou equina como por exemplo a recente epidemia de encefalite venezuelana que surgiu na Mesoamérica, e a de encefalite de São Luiz no planalto central do México.

Enquêtes sérologiques visant à déceler la présence d'anticorps contre les arbovirus de l'encéphalite de l'Ouest, de l'Est, de la Californie et de Saint-Louis ainsi que de la dengue 3 en Mésoamérique, 1961-1975 (Résumé)

Une enquête sérologique effectuée pour déceler la présence d'anticorps contre des arbovirus de la dengue 3 ainsi que de l'encéphalite de l'Ouest, de l'Est, de Saint-Louis et de Californie a démontré que, de 1961 à 1975, le littoral mésoaméricain a été relativement exempt d'infections imputables à ces arbovirus ou à d'autres arbovirus présentant une relation antigénique avec eux. Bien qu'elles aient signalé la présence admise d'un alphavirus non identifié qui présente une réaction croisée avec le virus de l'encéphalite de l'Ouest, ces découvertes n'offrent aucune assise solide pour effectuer, dans un avenir immédiat, d'autres études en vue d'isoler ces arbovirus à partir de sources naturelles en Mésoamérique. Toutefois,

l'existence de populations démunies d'anticorps et donc vulnérables à ces arbovirus devrait servir d'avertissement aux autorités sanitaires. Par exemple, il n'est pas exclu que les virus de l'encéphalite de l'Est ou de Saint-Louis étendent leur sphère d'influence géographique à la Mésoamérique et forment des cycles entre les vertébrés et les moustiques vecteurs qui piquent l'homme ou les chevaux. S'il en était ainsi, on pourrait assister à l'apparition d'épidémies d'encéphalite humaine ou équine, telle celle d'encéphalite vénézuélienne qui s'est récemment déclenchée en Mésoamérique et celle d'encéphalite de Saint-Louis survenue dans le haut plateau central du Mexique.