

HANTAVIRUS: Lo que hay que saber

El género Hantavirus, perteneciente a la familia Bunyaviridae, tiene varios virus antigénicamente diferentes hasta la actualidad: Hantaan Seoul, Punmala Prospect Hill, Dobrava, Sin Nombre, Black Creek Canal, Río Mamore, Bayou y Andes (1,2)

Son virus RNA de cadena simple, trisegmentados y con envoltura lipídica. Se mantienen en la naturaleza mediante la infección crónica de roedores que actúan como reservorios. La infección en los roedores es asintomática y se transmite por vía horizontal. Los roedores infectados eliminan el virus por saliva, orina y materia fecal durante muchas semanas a posteriori de la infección. (1)

La transmisión a humanos se produce al tomar contacto con esas secreciones a través de nariz, boca, ojos o heridas, o por inhalación de partículas de polvo contaminadas. (3) En la actualidad no existen evidencias de transmisión interhumana. (1,2)

El período de incubación en el hombre es de 4 a 42 días con una media entre 12 y 16 días. (1,3,4)

Cuadro Clínico

En 1993 se reconoció el Síndrome Pulmonar por Hantavirus (SPH) como una nueva zoonosis viral. (5) Clásicamente el síndrome producido por virus pertenecientes a este género, era la Fiebre Hemorrágica con Síndrome Renal (FHSR). (1,5)

En el Síndrome Pulmonar por Hantavirus se distinguen tres fases principales:

I. Fase prodrómica: los síntomas más frecuentes son fiebre y mialgias. También pueden ocurrir síntomas gastrointestinales (náuseas, vómitos, dolor abdominal), cefaleas y mareos. Generalmente dura 3 a 6 días. (1,2)

II. Fase cardiopulmonar: tos progresiva y dificultad respiratoria. El paciente presenta taquipnea, taquicardia, fiebre e hipotensión, producidas por edema pulmonar no cardiogénico y compromiso hemodinámico. (2)

En el laboratorio puede encontrarse hemoconcentración, trombocitopenia, leucocitosis elevada ($> 25.000/\text{mm}^3$) con desviación a la izquierda e

inmunoblastos circulantes. (2) Puede presentarse prolongación de KPTT y aumento de niveles plasmáticos de LDH y TGO. (1) Existe hipoxemia progresiva y en los casos severos suele observarse acidosis metabólica. (1)

Si bien es habitual la presencia de proteinuria leve a moderada, la insuficiencia renal no es frecuente. (1,2)

En la placa de tórax se observan signos tempranos de edema pulmonar, debido al aumento de la permeabilidad vascular. Los infiltrados pulmonares usualmente se observan en la admisión o se desarrollan dentro de las 6 horas después de la internación. (2)

La mortalidad es aproximadamente de un 50%. (1,2,4,6)

3 - Fase de convalecencia: se caracteriza por una notable mejoría en las funciones hemodinámicas y en la oxigenación. Según los datos disponibles los pacientes se recuperan completamente si han superado la fase cardiopulmonar. (1)

Patología

En los casos típicos, la patología pulmonar muestra neumonitis intersticial leve a moderada, con grados variables de congestión, edema, infiltración mononuclear y membranas hialinas focales. Los alvéolos contienen fluido de edema, fibrina y células inflamatorias. La tinción inmunohistoquímica con anticuerpos monoclonales muestra antígeno de Hantavirus en el endotelio capilar de la mayoría de los tejidos incluyendo pulmón, bazo y riñones. (2)

insuficiencia respiratoria en la fase prodrómica, debido a la inespecificidad del cuadro clínico, suele ser difícil diferenciarlo de otras enfermedades febriles como influenza o meningitis. En estos casos debe recordarse que en el SPH no se observan dolor de garganta, rinorrea ni meningismo. (1,7)

La tetrada hematológica de hemoconcentración, trombocitopenia, leucocitosis neutrofilica e inmunoblastos circulantes en combinación con una adecuada historia clínica son orientadores del diagnóstico. (2)

el aislamiento del paciente. (1,2)

El uso de corticoides es discutido ya que no han demostrado eficacia en el tratamiento del shock o el síndrome de distres respiratorio del adulto. Un estudio controlado en China sugería efectos favorables en algunos parámetros de la FHRS. (1.2)

También se ha sugerido la utilidad de la ribavirina intravenosa en la FHRS, aunque se desconocen sus efectos en el SPH. (1,2)

Diagnóstico

Se realiza por pruebas serológicas que detectan anticuerpos IgM contra Hantavirus en Suero seroconversión para IgG.

La detección de anticuerpos contra Hantavirus se realiza en los tejidos de autipsoa por tinción inmunohistoquímica y por amplificación de las secuencias de nucleótidos por técnicas de PCR. (1)

Tratamiento

Es principalmente de sostén. Es de importancia el manejo temprano en cuidados intensivos, corrigiendo las anomalías electrolíticas, pulmonares y hemodinámicas. La administración de líquidos para corregir la hipotensión debe ser limitada para no empeorar el edema pulmonar. Se recomienda el uso temprano de vasopresores. (1,2)

Se desaconseja terminantemente el uso de tratamientos cuya eficacia no sea conocida.

Aunque no se ha documentado la transmisión interhumana se aconseja respetar las normas universales de bioseguridad y

Situación en Argentina

Diferentes estudios realizados a partir de 1983 demostraron actividad de los Hantavirus en sueros de ratas capturadas en los puertos de Buenos Aires y Mar del Plata. (1)

Los tres focos identificados en la Argentina son:

a - área endémica de la Fiebre Hemorrágica Argentina (norte de la provincia de Buenos Aires, sur de Santa Fe y sudeste de Córdoba). b- Orán (Salta), y c- El Bolsón (Río Negro) (1,3)

En la primera las formas clínicas identificadas corresponden a FHRS leve y SPH, mientras que en Orán y El Bolsón la

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial de SPH debe ser considerado en todo paciente previamente sano que se presente con un cuadro febril, seguido de signos y síntomas de

presentación corresponde a SPH. El roedor involucrado en el foco de El Bolsón- Bariloche es el *Oligoryzomys Longicaudatus* conocido como ratón colilargo, aunque no se descartan otras especies de roedores. (4,9)

Un artículo publicado recientemente en "Virology" (8) manifiesta que análisis filogenéticos comparativos establecieron la caracterización genética del virus involucrado en el foco de El Bolsón, que es antigénicamente diferente a los Hantavirus productores de SPH en Norteamérica y que se denomina Andes Virus.

En Argentina se han registrado desde 1987, 65 casos (3). En 1996 se han producido 9 muertes por SPH. (4,9)

Dr. Martín Canas -
Medico Auditor
Área Farmacológica
FEMEBA

Dr. Hector Buschiazzo -
Asesor Área Orientación
Farmacológica y
Terapéutica FEMEBA

Bibliografía

1- Feuillade M.R .Briggiler A.M., Levis S.; Enria D. Informe para la Reunión Anual del Programa Nacional de Lucha contra la Fiebre Hemorrágica Argentina. Boletín Epidemiológico Provincial 2 (1):67-71,1995

2 - Khan A.S. et al. Hantavirus pulmonary syndrome. Lancet 347: 739-741. March 1996.

3 - La Nación pp 14-15,23-10-96.

4 - Clarín, pp 36-37,22-11-96.

5 - Khan A.S. et al. Hantavirus pulmonary syndrome in Florida. Am. j. Med. 100: 46-48. jan 1996.

6 - Jenison S. et al. Hantavirus pulmonary syndrome: clinical, diagnostic and virologic aspects. Seminar. Respir. Infect. 10 (4): 259-269. Dec 1995 (Abs).

7 - Moolsnaar R.L et al. Clinical Features that differentiate hantavirus pulmonary syndrome from three other acute respiratory illnesses. Clin Infect Dis 21(3): 643-9 Sep 1995.

8 - López N. Padulla P. et al. Genetic identification of a new hantavirus causing severe pulmonary. Syndrome in Argentina. Virology 220 (1): 223-6 Jun 1996

9 - Diario Hoy pp 16, 14-11-96.