

Capítulo 13

Zoonosis por Hantavirus

Carlos F. Amasino¹, Matías F. Amasino²

Definición

Las zoonosis por Hantavirus son enfermedades zoonóticas, transmitidas al hombre desde los roedores (ratones y ratas) que portan asintóticamente el virus y al cual eliminan principalmente por la orina, caracterizadas por fiebre, hipotensión, afección hemorrágica y renal (Fiebre hemorrágica con síndrome renal FHSR) o fiebre, mialgias, malestar, hipoxemia y posible edema pulmonar intenso y brusco, insuficiencia respiratoria y muerte (Síndrome pulmonar por Hantavirus SPH) producida por especies del Género Hantavirus

Sinominias

Enfermedad por Hantavirus, Síndrome pulmonar por hantavirus (SPH), Fiebre hemorrágica con síndrome renal (FHSR), Nefropatía epidémica.

Presentación

La fiebre hemorrágica con síndrome renal se presenta en Asia, Europa y América del Norte, con diversas especies de hantavirus involucradas en su etiología. El Síndrome pulmonar por Hantavirus se presenta en América. En Argentina hay tres zonas endémicas: Central, Norte y Sur. Las provincias afectadas son Salta, Jujuy, Santa Fe, Córdoba, Buenos Aires, Río Negro, Chubut y Neuquén.

Etiología

Los hantavirus son viriones envueltos, sensibles a detergentes y solventes de lípidos, con una nucleocápside helicoidal. Son pleomórficos, con aspecto esférico y miden 80-120 nm. En la

nucleocápside hay una proteína N y en la envoltura, en las espículas, dos glucoproteínas G1 y G2. El ARN, de una sola cadena, presenta tres segmentos llamados L, M y S. Pertenecen a la familia *Bunyaviridae*.

Dentro del Género Hantavirus, las variantes mas estudiadas son: El virus Hantaan, el Seúl, el Dobrava, el Puumala, el Sin Nombre, el Black Creek Canal, el Bayou, el Laguna Negra, el Andes, el Inquitiba, el Araaraquara, el Castelo dos Sonhos, el Choclo y el Yuquitiba.

Estos virus son transmitidos selectivamente por determinadas especies de roedores (ratones y ratas). La infección de los roedores, en general persistente y asintomática, permite que éstos eliminen el virus por excretas y sus aerosoles, lo que posibilita la infección del hombre.

Los virus que causan el SPH en Argentina, Chile, Paraguay y Uruguay, se denominan virus Andes y son transmitidos por roedores del género *Olygoryzomys* (*Olygoryzomys longicaudatus*) conocido como ratón colilargo, por el largo de su cola en relación al del total de su cuerpo. El virus Andes presenta variantes Norte, Central y Sur.

Sintomatología

La fiebre hemorrágica con síndrome renal (FHSR) es una enfermedad que presenta una fase febril con mialgias (3-4 días), una fase de hipotensión y a veces choque (hasta 2 días), una fase oligúrica con insuficiencia renal (3 a 10 días) y una fase poliúrica, con abundante diuresis e hipostenuria. Tiene una letalidad del 5 al 15%. Se detecta en Asia y Europa principalmente y es transmitida por roedores. No se transmite de persona a persona. Puede alcanzar una letalidad del 5 al 15%.

La Nefropatía epidémica es similar pero más leve, con letalidad menor al 1 %.

El Síndrome pulmonar por hantavirus presenta una fase prodrómica (3-4 hasta 11 días) con fiebre, mialgias, malestar, náuseas, vómitos y dolor abdominal. Pueden presentarse mareos y vértigo. Puede haber ligero descenso de la presión, hipoxemia ligera, taquicardia y taquipnea. Luego sigue, bruscamente, una fase de descompensación, hipoxemia intensa e insuficiencia respiratoria, con edema pulmonar que puede llevar a la muerte en 48 horas al 30-40 % de los enfermos. Los que superan esta fase se recuperan.

Es transmitida por roedores. La provocada por el virus Andes en Argentina se puede transmitir de persona a persona por vía respiratoria.

El síndrome pulmonar por Hantavirus es una enfermedad que entraña una alta letalidad (cercana al 40 % de los enfermos) y las precauciones para evitar esta infección deben ser tenidas muy en cuenta por los veterinarios, ya que además de los trabajadores rurales y los acampantes, son permanentemente expuestos a esta enfermedad, registrándose frecuentes casos de enfermedad grave por hantavirus dentro de los integrantes de la profesión. Es esencial la rápida y temprana consulta médica especializada al sospechar esta enfermedad.

Epidemiología

El virus infecta especies de roedores de predilección según el tipo de virus y la región geográfica. La infección en los roedores origina una eliminación persistente con las excretas (orina principalmente). Durante la actividad nocturna de los roedores, las excretas contaminan el pasto, los alimentos y las superficies y originan aerosoles que pueden ser inhalados. La abundancia de ratones, la relocalización de estos roedores cerca de las viviendas o dentro de ellas, la actividad del hombre dentro del monte en campamentos o en tareas rurales cerca de las cuevas de roedores, especialmente temprano, antes de que el sol actúe, la inhalación de aerosoles o la dispersión por equipos de ventilación, el barrido y la remoción de pastos que fueron contaminados durante la noche, posibilita la infección respiratoria, por contacto o más raramente por mordeduras.

Puerta de entrada

El ingreso del virus en el SPH se produce por la inhalación de aerosoles. El contacto de excoriaciones de la piel con secreciones y las mordeduras son de importancia muy secundaria. La ingestión de alimentos contaminados no resulta eficaz en la transmisión.

Patogenia

El virus ingresado por vía aerógena se replica en los linfáticos del tracto respiratorio. Luego se produce diseminación linfohemática, con una viremia que coincide con el inicio de la sintomatología. Las partículas virales se detectan en las células endoteliales de los pulmones y en menor cantidad en las del bazo, riñón, ganglios linfáticos, hígado, páncreas, etc.

En los pulmones, a pesar de la presencia de abundantes partículas virales, no se detectan lesiones histopatológicas.

En el SPH es muy importante en la gravedad y letalidad de la enfermedad la aparición de escape capilar en el parénquima pulmonar. El líquido plasmático pasa en importantes cantidades al intersticio, a los alvéolos y al espacio pleural. Esto ocasiona una rápida insuficiencia respiratoria por edematización pulmonar, responsable de la letalidad cercana al 30 y 40 % de los casos. Esto se acompaña de choque hipovolémico. Este fenómeno está circunscripto al tejido pulmonar, a diferencia de otras enfermedades, inclusive otras formas de hantaviriosis (Fiebre hemorrágica con síndrome renal) en que si hay pérdidas capilares son sistémicas.

En la afección renal por hantavirus la alteración de la función renal puede ser por acción del virus sobre el tejido (especialmente en la FHSR) o por baja del flujo plasmático renal por la hipovolemia, lo que conduce a una falla funcional del riñón.

Los fenómenos tienen un carácter autolimitado, ya que cuando se produce la alteración respiratoria con edema pulmonar esta aparece rápidamente y dura alrededor de 48 horas, y si el paciente sobrevive, se resuelve con rapidez, con reabsorción de los líquidos respiratorios.

Hay una acción inmunológica en estos fenómenos, ya que se detecta, dependiendo de la carga viral local, la presencia de linfocitos T (CD4+ y CD8+), monocitos, secreción de Factor de necrosis tumoral (FNT) e interleuquinas 1 y 2. En estos mecanismos no parecen tener acción directa los anticuerpos, a pesar de que las IgM, IgG e IgE aparecen desde los primeros días de la enfermedad.

Período de incubación

Es de 9 a 35 días en la fiebre hemorrágica con síndrome renal por hantavirus (FHSR) y de 7-28 días en el síndrome pulmonar por hantavirus (SPH).

Distribución

La distribución de la fiebre hemorrágica con síndrome renal es mundial y depende del reservorio.

La distribución del síndrome pulmonar por hantavirus abarca al continente americano.

Las personas expuestas son principalmente varones adultos por mayor exposición o actividad laboral.

El virus Seúl se presenta en todo el mundo por la dispersión de su reservorio (la rata *Rattus norvegicus*) silvestre y en algunos casos se presentaron infecciones por ratas de laboratorio.

Anátomo e histopatología

En el SPH mortal se presentan edema pulmonar con abundante líquido en el intersticio, alvéolos y espacio pleural. No hay lesiones histopatológicas en el parénquima pulmonar. El líquido del edema es similar al plasma y no extravasan elementos celulares.

Se presentan algunos infiltrados de células nononucleares (inmunoblastos) y escasos polimorfonucleares.

Laboratorio: Aumento del Hematocrito por hemoconcentración. Alteraciones de hipoxia. En algunos casos discreta plaquetopenia.

Diagnóstico

Anamnesis y estudio clínico: Radiografía de tórax con edema intersticial uni o bilateral y luego edema alveolar, con corazón de tamaño normal. Puede haber derrames pleurales evidentes.

Hay trombocitopenia, leucocitosis con desviación a la izquierda y linfocitos atípicos circulantes. Se presenta hemoconcentración, trombocitopenia y prolongación del tiempo de tromboplastina. Hay hipoalbuminemia y proteinuria. Hay cifras altas de creatinina sérica. Detección de IgM en el suero durante la fase aguda (aún prodrómica)

RT-PCR sobre muestras de sangre tomadas en los 7-9 primeros días de la enfermedad, o coágulos o tejidos de las necropsias. La confirmación de esta enfermedad habitualmente se hace con esta prueba.

Pronóstico

Es reservado en el SPH, ya que puede ser bueno si no se presenta el edema pulmonar importante o este se supera, pero se convierte en grave cuando éste se presenta ya que puede conducir al óbito al 30 - 40 % de los enfermos, aún correctamente tratados.

En el FHSR es reservado y depende del compromiso renal.

En la Nefropatía epidémica es bueno.

La letalidad es del 5-15 % con virus Hantaan, menos del 1 % con virus puumala y puede ser superior al 40 % en el SPH (virus Andes y similares).

Tratamiento

El tratamiento de las personas afectadas se basa en el control de la presión y de la volemia, sin administración excesiva de líquidos y con hipertensores. Se utiliza la rivabirina en forma experimental.

Prevención

No se dispone aún de vacunas preventivas. La prevención está basada en medidas higiénicas, las cuales revisten gran importancia y deben ser reforzadas por una buena educación para la salud, especialmente en los más expuestos (varones con actividad rural). La alteración de ciertos parámetros como el aumento de alimento para los roedores por las

cosechas, la deforestación, los incendios y el aumento de precipitaciones, posibilitarán la aparición de brotes.

Consideraciones generales

No producir aerosoles o agitación del polvo y de los pastos donde se sospecha que puede haber riesgo de eliminación de hantavirus. Antes de estas tareas (por ejemplo cortar el pasto, barrer) dejar que el sol actúe antes de empezar a trabajar y usar barbijos o máscaras de protección. Si el ambiente es cerrado, ventilarlo en corriente antes de entrar y usar barbijos o máscaras. Las zonas sospechosas pueden pulverizarse o remojarse con desinfectantes, lo que además evitará que se levante polvo

No dejar alimentos disponibles para los roedores cerca de las viviendas. Mantener el pasto corto en estos lugares y controlar la presencia de roedores.

Los Hantavirus son inactivados por la luz solar, el pH gástrico los inactiva y no persisten mucho en el agua.

En la transmisión del SPH por virus Andes entre personas resulta peligrosa la atención de enfermos sin usar barbijos, los viajes prolongados en ómnibus o automóvil con enfermos y la convivencia con ellos.

Bibliografía

Harrison T R. Principios de Medicina Interna. 16a. Ed. Vol. I. 2005. Parte VI Enfermedades Infecciosas. Ed. Mac Graw-Hill Interamericana. (1300-1301).

Lázaro M E. Casos agrupados de infecciones por hantavirus en Argentina. 2008. En: Temas de Zoonosis IV. Cap. 7. Editado por Asociación Argentina de Zoonosis. Buenos Aires. (89-96).

Martínez VP, Padula P J. El virus Andes. 2008. En: Temas de Zoonosis IV. Cap. 16. Editado por Asociación Argentina de Zoonosis. Buenos Aires. (157-161).

Padula P, Rabinovich R. Hantavirus 2006 En: Basualdo-Coto-de Torres. Microbiología Biomédica. 2a.Ed. Editorial Atlante. Buenos Aires. Argentina. (1014-1020).

Seijo AC. Fisiopatología y clínica del síndrome pulmonar por hantavirus. 1998. En: Temas de Zoonosis y Enfermedades Emergentes. Editado por Asociación Argentina de Zoonosis. Buenos Aires. (332-337).

Zoonosis por Hantavirus. Transmisores.

FHSR Fiebre hemorrágica con síndrome renal

Virus	Roedor nombre científico	Roedor nombre vulgar
Hantan	<i>Apodemus agrarius</i>	ratón silvestre listado
Puumala	<i>Clethrionomys glareolus</i>	topillo rojo
Dobrava	<i>Apodemus flavicollis</i>	ratón silvestre de cuello amarillo
Seúl	<i>Rattus norvegicus</i>	rata común o de alcantarilla

SPH Síndrome pulmonar por hantavirus

Virus	Roedor nombre científico	Roedor nombre vulgar
Sin Nombre	<i>Peromyscus maniculatus</i>	ratón de los venados
New York	<i>Peromyscus leucopus</i>	ratón de patas blancas
Black Creek Canal	<i>Sigmodon hispidus</i>	rata del algodón
Bayou	<i>Oryzomys palustris</i>	rata del arroz
Andes	<i>Olygoryzomys longicaudatus</i>	ratón colilargo
Laguna Negra	<i>Calomys laucha</i>	

Ubicación taxonómica de los Hantavirus

Familia			
<i>Bunyaviridae</i>			
Género	Enfermedad principal	Transmisor	Región geográfica
<i>Bunyavirus</i>	Encefalitis de California	mosquitos	Norteamérica
<i>Phlebovirus</i>	Fiebre del Valle Rift	mosquitos y contacto	África subSahariana
<i>Nairovirus</i>	Fiebre hemorrágica de Crimea-Congo	Ixodidae Hyalomma	Medio Oriente, África, Rusia
<i>Hantavirus</i>	Fiebre hemorrágica con síndrome renal- Síndrome pulmonar por hantavirus	roedores	Asia, Oriente, Europa, América
<i>Tospovirus</i>	de vegetales		