

---

---

## EDITORIAL

### ¿Hantavirus en el estado Zulia?

Los hantavirus, pertenecen a la familia *Bunyaviridae*, son robovirus, es decir virus transmitidos al hombre a partir de saliva, orina e inhalación de aerosoles originados a partir de las excretas de roedores infectados (1).

Presentan una distribución mundial, se estima que más de 150.000 casos de infección por hantavirus son diagnosticados al año en todo el mundo. Fueron descubiertos por primera vez en 1951 a orillas del río Hantaang en Corea. Actualmente se reconocen tres focos endémicos: el primero localizado en el sudeste asiático, donde causa formas graves y moderadas de fiebre hemorrágica con síndrome renal (FHSR); el segundo abarca el sudeste, norte y centro de Europa, donde se han descrito desde una forma leve de nefropatía epidémica hasta formas graves de FHSR. El tercer foco endémico comprende prácticamente todo el continente americano, es el grupo conocido como del nuevo mundo, fue reconocido por primera vez en 1993 y las especies circulantes identificadas han sido responsables de una grave alteración cardiopulmonar, el síndrome pulmonar por hantavirus (SPH). Ambas formas clínicas presentan una alta tasa de morbi-mortalidad, en la FHSR la mortalidad puede superar el 10% y para el SPH se han descrito brotes con mortalidad hasta del 60-80% (1, 2).

Desde el comienzo de las investigaciones en América, el virus se ha identificado en más de 26 estados de Norteamérica y ya se ha reconocido en varios países de Latinoamérica, incluyendo Chile, Argentina, Uruguay, Paraguay y Brasil. En Venezuela, el hantavirus fue detectado en roedores de los

llanos venezolanos y estudios recientes de seroprevalencia indican 1,7% de positividad de IgG a hantavirus. Así mismo, se han reportado casos con manifestaciones clínicas de afección respiratoria por este virus (3, 4).

El hantavirus es genómicamente ARN, envuelto, con un diámetro entre 80-115 nm. Entre las variantes genéticas, las especies más conocidas en el viejo mundo y asociadas a la FHSR son Hantaan (HTNV), Puumala (PUUV), Seoul (SEOV) y Dobrava (DOBV). En EEUU el subtipo más conocido es el Sin Nombre (SNV) o actualmente conocido como Four Corners (FC); en Argentina y Chile la especie Andes ha sido relacionada al SPH y en Venezuela se aisló un nuevo hantavirus llamado Caño Delgadito, el cual se encuentra ampliamente distribuido en los llanos venezolanos de los estados Portuguesa, Cojedes y Barinas (4-6).

Los reservorios más comunes son ratas y ratones de diferentes especies. La infección viral no causa enfermedad aparente en ellos. Los roedores infectados diseminan el virus en la saliva, orina y heces por muchas semanas, meses o durante toda su vida. Se ha descrito que cada especie de hantavirus se mantiene en un tipo particular de roedor, por lo tanto sería la distribución del reservorio lo que determina la distribución geográfica de cada virus y esto, a su vez, de las diferentes presentaciones clínicas. Los brotes de infección por hantavirus han sido asociados a cambios climáticos, a dinámicas de población de roedores en cuanto a competencia interespecies o presencia de depredadores, o a intervenciones humanas y alteraciones del ecosistema (1, 3).

---

La infección en humanos es generalmente producida por aspiración de aerosoles contaminados con excretas del reservorio. Se reporta también el contagio a través de heridas, mordeduras de ratones e inclusive, el contagio interhumano. Dentro de los factores de riesgo se encuentran el hábitat en zonas con alta población de roedores, el trabajo en granjas y las actividades de limpieza o entrada a habitaciones cerradas con alta probabilidad de presencia de roedores (5, 6). El periodo de incubación oscila entre 2 y 3 semanas.

La FHSR está clasificada clínicamente como leve, moderada y grave; esta última se caracteriza por insuficiencia renal que puede acompañarse de fenómenos hemorrágicos de diferente consideración. La fase febril se caracteriza por fiebre, cefalea, malestar general y pueden haber signos de hemorragia pudiendo dar paso a una fase hipotensiva con taquicardia y alteraciones en el estado de conciencia. La fase oligúrica se caracteriza por insuficiencia renal aguda e hipertensión, en esta fase se produce el 50% de los fallecimientos. La recuperación del paciente estaría caracterizada por el reinicio de la diuresis y una fase de convalecencia prolongada por 2 ó 3 meses en la mayoría de los casos. La forma más leve, que es la más frecuente en Europa, se describe como nefropatía epidémica, donde las manifestaciones renales predominan sobre las hemorrágicas. La presencia de formas atípicas muchas veces dificulta el diagnóstico.

En el SPH las manifestaciones clínicas dependen de la gravedad del cuadro, van desde una fase prodrómica inespecífica, hasta una fase cardiogénica o de shock, la cual se inicia rápidamente con tos, respiración entrecortada; en aproximadamente dos horas el paciente desarrolla edema pulmonar progresivo, con hipoxia, hipotensión y oliguria en los casos más graves. No existen manifestaciones hemorrágicas, salvo microhematuria, aunque se describe trom-

bocitopenia. La alteración de la función renal es mínima (1).

El diagnóstico de las infecciones por hantavirus se realiza fundamentalmente mediante serología. Los métodos más empleados son la inmunofluorescencia indirecta (IFI) y el inmunoanálisis enzimático (ELISA). La sensibilidad y la especificidad del ELISA son superiores. El estudio confirmatorio se realiza mediante Western blot. Para la identificación del genotipo viral se utiliza la reacción en cadena de la polimerasa (RT-PCR). Las técnicas de inmunohistoquímica aplicadas a biopsias y necropsias, permiten la detección de antígenos virales. También puede utilizarse el aislamiento viral en células VERO, pero el difícil crecimiento de estos virus, además de la necesidad de altos niveles de bioseguridad, hacen de este método una alternativa lenta, costosa y de alto riesgo (6).

El tratamiento general es básicamente monitoreo constante, medidas de soporte y aislamiento; los pacientes con las formas graves deben ser ingresados en una unidad de cuidados intensivos. Se puede requerir oxigenoterapia o ventilación asistida según sea el caso, expansores plasmáticos y vasopresores en caso de shock y hemodiálisis en casos graves de FHSR. En cuanto a tratamiento antiviral específico, el fármaco más utilizado en estos casos es la Ribavirina por vía endovenosa, ésta y otras opciones terapéuticas son objeto de constante discusión y merecen seguir siendo evaluadas (1, 6).

Hasta el momento no hay una vacuna efectiva contra la infección por hantavirus. Se ha utilizado una vacuna inactivada con no muy buenos resultados y, al parecer, no hay un interés notorio con resultados inmediatos al respecto. Las medidas de prevención están enfocadas en evitar el contacto con roedores, en la protección con mascarillas y guantes durante la limpieza de sitios de riesgo, entre los que podemos destacar los sitios de depósitos prolongados de ali-

mentos y en centros de experimentación animal. Es importante llevar a cabo campañas de control de la población de roedores tanto en el medio rural como en las ciudades, es fundamental limitar el acceso de los roedores a las viviendas, así como evitar en todo momento la formación de aerosoles (1, 2).

La infección por hantavirus debe ser considerada como un importante problema de salud pública. Debemos razonar sobre la positividad en el aislamiento en roedores de nuestro país, así como la confirmación en casos humanos (2, 3); muy especialmente en el estado Zulia, donde por primera vez y

como parte del diagnóstico diferencial en pacientes con enfermedades hemorrágicas, se ha encontrado hasta un 19,4% de positividad para infección aguda por hantavirus (Valero y col., datos no publicados).

Es posible que circulen en nuestro medio robovirus autóctonos. Probablemente exista un subregistro de la enfermedad, la caracterización clínica es variable y al parecer la diversidad en cuanto a la severidad de la enfermedad depende del serotipo viral por lo que es prioritario la identificación filogenética del virus y su reservorio y muy especialmente la identificación de nuevas áreas de circulación viral en Venezuela.

*Nereida Valero e Yraima Larreal*

### **Hantavirus in Zulia state?**

During the last years, there has been a worldwide rise in the number of infectious diseases caused by newly discovered agents, in some cases and in others, by variants known as emergent or re-emergent pathogens. The analysis of the nucleotide sequences of four RNA-positive hantaviruses (*S. altoni*) suggests that the Caño Delgadito virus is widely distributed in the Venezuelan plains. A similar distribution has been found for some isolates and strains of a novel hantavirus (proposed name "Mamporal"), which is phylogenetically very closely related to the pulmonary syndrome - causing hantaviruses of southern South America. There have not been clinical cases described or isolates of these viruses in Zulia state, Venezuela. However, some positive serological evidences suggest that their presence in this geographic area should be taken into consideration and further investigated.

1. **Gegúndez M, Lledó L.** Infección por hantavirus y otros virus transmitidos por roedores. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2005; 23(8):492-500.
2. **Rivas YJ, Moros Z, Moron D, Uzcategui MG, Duran Z, Pujol FH, Liprandi F, Ludert JE.** The seroprevalences of anti-hantavirus IgG antibodies among selected Venezuelan populations. *Ann Trop Med Parasitol* 2003; 97(1):61-67.
3. **Molina M.** Síndrome Pulmonar por Hantavirus, una enfermedad transmitida por roedores. *Revista digital del Centro Nacional de Investigaciones Agropecuarias de Venezuela CENIAP HOY.* 2004. [www.ceniap.gov.ve/ce-niaphoy/articulos/ne/arti/molina\\_m/arti/molina\\_m.htm](http://www.ceniap.gov.ve/ce-niaphoy/articulos/ne/arti/molina_m/arti/molina_m.htm). 1-7.
4. **Fullhorst Ch, Milazzo M, Duno G, Salas R.** Experimental Infection of the *Sigmodon Alstoni* cotton rat with caño delgadito virus, a South American hantavirus. *Am J Trop Med Hyg* 2002; 67(1):107-111.
5. **Tai P, Chen L, Huang Ch.** Hanta hemorrhagic fever with renal syndrome: a case report and review. *J Microbiol Immunol Infect* 2005; 38:221-223.
6. **Mertz GJ, Hjelle B, Crowley M, Iwamoto G, Tomacic V, Vial PA.** Diagnosis and treatment of new world hantavirus infections. *Curr Opin Infect Dis* 2006; 19(5):437-442.