

Hantavirus en Salta y Argentina

López WR¹; Kehl S²; Díaz Fernández M¹; Hoyos CL¹; Escalada A¹;
Bellomo C³; Martínez VP³; Krolewiecki AJ¹; Gil JF^{1,2*}

¹Instituto de Investigaciones de Enfermedades Tropicales,
Universidad Nacional de Salta, Sede Orán

²Instituto de Investigaciones en Energía no Convencional (INENCO-CONICET)

³Laboratorio Nacional de Referencia para Hantavirus, Servicio Biología Molecular,
Departamento Virología-INEI-ANLIS "Dr C. G. Malbrán" Buenos Aires

* jgil@conicet.gov.ar

¿QUÉ ES HANTAVIRUS?

Los virus conocidos como hantavirus, pertenecientes a la familia *Hantaviridae*, son agentes causales de dos enfermedades en humanos: La fiebre hemorrágica con síndrome renal (FHSR), presente en todo el mundo, aunque predominante en Europa y Asia y el síndrome pulmonar por hantavirus (SPH) detectado únicamente en las Américas (Yoshimatsu et al 2018). Estas enfermedades son zoonóticas, es decir, son transmitidas desde los animales que actúan como reservorio hacia los humanos.

¿CÓMO SON LOS SÍNTOMAS DEL SPH?

El período desde el ingreso del virus al organismo de la persona hasta el momento en que comienzan los síntomas se denomina período de incubación. El SPH tiene un periodo de incubación de entre 7 a 30 días y luego de este lapso de tiempo comienzan los síntomas de la enfermedad. Es importante destacar que esta enfermedad se denomina síndrome ya que produce un conjunto de síntomas que no son específicos y puede confundirse con otras afecciones. El transcurso del SPH puede dividirse en 4 fases desde el inicio de los síntomas (Ministerio de Salud, 2016):

Cuadro 1

Fases	Síntomas
1ª fase: FEBRIL	Fiebre de hasta 38,5 °C, escalofrío, dolor muscular, sensación de cansancio, vómito y diarrea. Dura entre 3 a 5 días.
2ª fase: CARDIOPULMONAR	Caracterizada por la presencia de shock y edemas pulmonares (acumulación anormal de líquido en los pulmones) y miocarditis (agrandamiento anormal del corazón). Presencia de dificultad en la respiración, tos, falla cardíaca con probabilidad de muerte.
3ª fase: DIURÉTICA	Se caracteriza por la reabsorción del líquido acumulado en los pulmones y su eliminación mediante la orina. Además, se observa una normalización de la fiebre y recuperación del shock.
4ª fase: CONVALECENCIA	Esta fase puede durar hasta 2 meses. Si bien los pacientes suelen recuperarse completamente, pueden existir trastornos visuales y del oído, debilidad muscular extrema y persistencia de la miocarditis.

Los síntomas de la enfermedad son reconocidos por un profesional de salud, pero suelen ser ignorados por la población en general. Suele avanzar hasta cerca de la fase cardiopulmonar antes de que la persona infectada se percate que es un problema grave. Es por ello que es muy importante que una persona que estuvo en un área de riesgo de transmisión de hantavirus, ante la presencia de síntomas compatibles con los observados en la fase 1 y 2, concorra oportunamente a un centro sanitario para recibir el diagnóstico y el tratamiento correspondiente.

¿COMO SE DIAGNOSTICA?

En general, esta infección debe sospecharse ante todo en pacientes con un síndrome febril inespecífico y posible contacto con roedores silvestres o sus excreciones. En esta situación debe solicitarse hemograma y radiografía de tórax.

Un caso sospechoso es confirmado cuando resulta positivo mediante pruebas de laboratorio como puede ser la detección de anticuerpos o de ARN del virus en muestras de sangre del paciente. Cabe recordar que nuestro organismo genera anticuerpos como método de defensa contra agentes extraños que ingresan al cuerpo. Por ello si detectamos anticuerpos en nuestra sangre es porque el virus ha ingresado a nuestro organismo. Por otro lado, cuando hablamos de detección de ARN del virus, nos referimos a encontrar secuencias de la información genética del mismo. Si encontramos esa secuencia de información genética en la muestra de sangre es porque el virus está presente en la persona de la cual se tomó la muestra.

¿COMO SE TRATA?

Hasta la actualidad no se cuenta con ningún tratamiento específico mediante medicamentos, siendo el mantenimiento del paciente, con asistencia respiratoria cuando lo requiere, el tratamiento recomendado. Aunque la infección por hantavirus es una enfermedad potencialmente mortal, varios de los pacientes cursan por un cuadro de gravedad moderada, que necesita una adecuada hidratación y del uso de antipiréticos y antiinflamatorios. Cabe destacarse que cuando nos referimos a adecuada hidratación estamos hablando de una hidratación baja ya que la colocación de suero puede acelerar el proceso en la fase cardiopulmonar facilitando el edema pulmonar y la correspondiente muerte por asfixia.

¿CUÁLES SON LOS RESERVORIOS?

Con el término reservorio nos referiremos a los animales que se mantienen vivos portando el virus y son capaces de transmitirlo a otros individuos de la misma especie o de otras especies, incluido el ser humano.

Los principales reservorios de hantavirus en América son roedores de la subfamilia Sigmodontinae. En Argentina se han detectado varias especies de roedores sigmodontinos infectados naturalmente por Hantavirus (Levis et al., 1997; Calderon et al., 1999; Della Valle et al., 2002; Sosa Estani et al., 2002; Puerta et al., 2006; Enría et al., 2014) que se mencionan en el Cuadro 2:

Reservorio	Localización geográfica	Cuadro 2:
<i>Oligoryzomys chacoensis</i> ^β	Salta y Jujuy	^β Especies de roedores considerados reservorios de hantavirus. + Especies de roedores de los que se aisló hantavirus, sin evidencia de transmisión a humanos. * Especies de roedores que se detectaron con anticuerpos contra hantavirus.
<i>Oligoryzomys longicaudatus</i> ^β	Río Negro, Neuquén y Chubut	
<i>Oligoryzomys flavescens</i> ^β	Salta, Jujuy, Buenos Aires, Santa Fe y Entre Ríos	
<i>Oligoryzomys nigripes</i> ^β	Misiones	
<i>Calomys callosus</i> ⁺	Jujuy	
<i>Akodon varius</i> ⁺	Salta	
<i>Akodon simulator</i> ⁺	Jujuy	
<i>Necomys benefactus</i> ^{b *}	Santa Fe	
<i>Bolomys obscurus</i> [*]	Buenos Aires	
<i>Akodon azarae</i> [*]	Buenos Aires, Santa Fe y Entre Ríos	

En nuestro país los roedores del género *Oligoryzomys* (Fig. 1), denominados comúnmente “colilargos”, son los reservorios comúnmente asociados a la enfermedad. Sus características distintivas son la cola (entre 11-15 cm) más larga que el resto del cuerpo (entre 8-12 cm), orejas redondeadas y el pelaje color ocreo con matices rojizos. Son omnívoros y de hábitos nocturnos.

Estos pequeños mamíferos suelen habitar diversos ambientes como: a) Bosques húmedos: hay que tener en cuenta que el ambiente originario del cual proceden estos roedores es el silvestre, principalmente cerca de cursos de agua; b) Entornos rurales donde la presencia abundante de comida, de refugios y cría pueden favorecer su mantenimiento y proliferación; c) Además pueden hallarse invadiendo zonas periurbanas y barrios periféricos.

Los roedores infectados con el virus no padecen la enfermedad o bien presentan efectos leves y pueden infectar fácilmente un importante grupo de roedores, ya que transportan el virus de meses a años, y a veces de por vida por lo que la infección es persistente (Calderón et al., 2018). Cabe destacar que a partir de la semana 8 de infección del roedor disminuye la carga viral expulsada en las excretas.

Otros potenciales reservorios también detectados en América son los murciélagos (Chiropteros), topos y musarañas (Soricomorpha) (Sabino-Santos et al., 2015).

¿CÓMO SE TRANSMITE?

La transmisión del virus a los humanos se produce principalmente cuando las personas inhalan aerosoles infecciosos provenientes de las excreciones (heces, orina y saliva) de roedores infectados (Fig. 2). También puede ocurrir por contacto con algún material contaminado con dichas excreciones, que es llevado a la nariz o boca, o debido a la mordedura de ratones infectados (OPS, 1998). Existe casos aislados de transmisión persona a persona, en el sur y centro de Argentina (Martínez, 2005).



Figura 1. *Oligoryzomys* sp., capturado en zona rural, Departamento de Orán, Salta.



Figura 2. Modo de transmisión de Hantavirus a humanos y entre roedores.

¿CÓMO ES LA SITUACIÓN EN NUESTRO PAÍS?

En Argentina los casos de SPH se distribuyen geográficamente en 4 áreas endémicas: Noroeste, Noreste, Central y Sur (Fig. 3).

Las regiones Noroeste y Central acumulan la mayor cantidad de casos registrados en Argentina seguidas por las regiones Sur y Noreste, 49,7%, 32,9%, 16,5% y 0,9% respectivamente. La ocurrencia de los casos corresponde a 6 de las 18 ecoregiones de la Argentina: yunga, selva paranaense, chaco seco, pampa, delta del Paraná y Patagonia (Martínez et al., 2010).

Para la región Noroeste, en la provincia de Salta, Ferrer et al. (1998) evidenciaron altas tasas de prevalencia para hantavirus (17,1%) en pequeñas comunidades aborígenes de Orán y Santa Victoria Este. Otro estudio en poblaciones de áreas rurales y periurbanas de distintas localidades de los departamentos de Orán y General San Martín encontraron un 6,3% de infección global para hantavirus (Sosa Estani et al., 2002). En la provincia de Jujuy también se realizaron estudios en poblaciones humanas de la localidad de Yuto (Ledesma) que revelaron un 6,5% de prevalencia para hantavirus (Pini et al., 2003).

En la región Central, la provincia de Buenos Aires presenta la mayor cantidad de casos de SPH, donde el partido de La Plata y sus partidos vecinos son los principales focos de infección (Martínez et al., 2001 y 2010; Iglesias et al., 2016).

La provincia de Chubut es donde ocurrieron más casos de SPH en la región Sur. En esta misma provincia ocurrió un brote para el año 2018, en Epuyén (Ministerio de Salud y desarrollo Social, 2018). Ante la presencia de brotes de SPH en esta región deben tomarse medidas para evitar el contacto con secreciones y otros fluidos de humanos infectados, debido al posible riesgo de transmisión de persona a persona.

La región Noreste en los últimos años solo presentó un caso registrado de SPH en Misiones (Ministerio de Salud y Desarrollo Social, 2018).

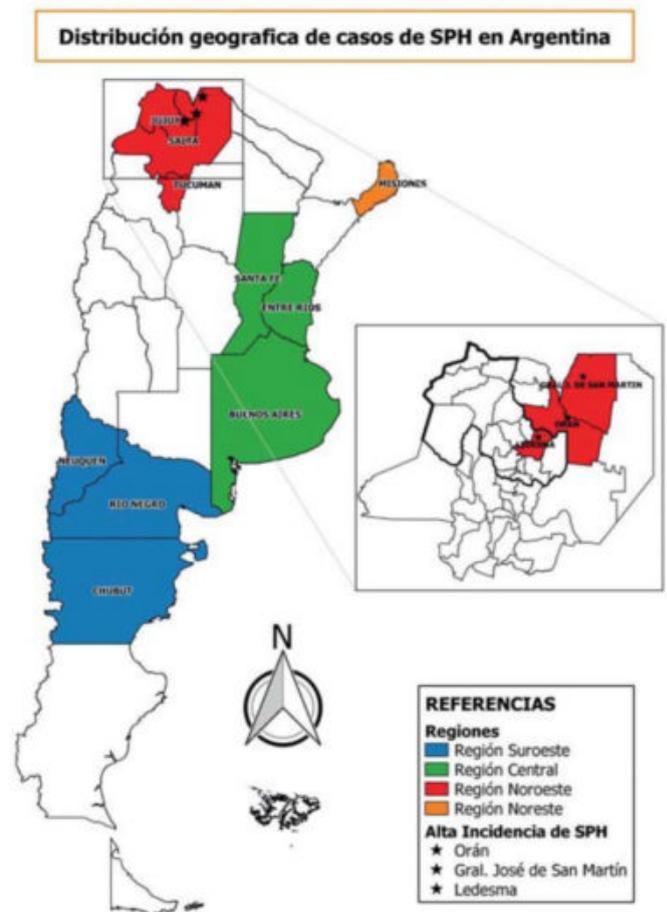


Figura. 3. Distribución de Hantavirus en el país. La zona de mayor incidencia en el Noroeste Argentino son los departamentos de Orán y Gral. San Martín en la provincia de Salta y Ledesma en la provincia de Jujuy.

¿CUÁLES SON LOS FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS CON EL HANTAVIRUS?

Vamos a definir factor de riesgo a todos aquellos factores genéticos, inmunológicos, comportamentales, culturales, socio-económicos y macro-ambientales que pueden favorecer el contagio del virus a los humanos. El contacto de los reservorios (o sus excreciones) con el humano generalmente ocurre por (Calderón et al., 1999; Martínez et al., 2010):

a) Introducción de las personas al hábitat silvestre de los roedores para realizar actividades recreacionales, laborales o de supervivencia como la caza, la pesca, la extracción de madera o para bañarse en cursos naturales de agua o canales de riego.

b) Colonización de roedores desde el ambiente silvestre hacia zonas rurales que poseen cultivos de distinta índole que les sirven de refugio y alimento. Estas áreas suelen tener algunas viviendas dispersas con galpones y depósitos dentro de los cuales los roedores pueden anidar y dejar una importante fuente de heces y orina con el virus. Las personas que viven en estos lugares o que concurren a los mismos, se encuentran en riesgo de infección.

c) Invasión de roedores silvestres infectados en domicilio y/o peri domicilio de viviendas de zonas periurbanas o de barrios periféricos que se encuentran colindantes a plantaciones o vegetación silvestre (Fig. 4).

Dado que el virus se inactiva con la luz solar, los lugares oscuros y cerrados por períodos prolongados representan uno de los factores de riesgo más importantes en la transmisión dentro de viviendas, galpones y depósitos. Otra cuestión a tener en cuenta en este contexto, es el hecho de que al barrer lugares como estos se levanta polvillo el cual puede vehicular pequeñas partículas con orina y heces y con ellas transportar el virus hasta las vías respiratorias de la persona que se encuentre barriendo (Fig. 2).

De estos tres escenarios los dos más importantes parecen ser el silvestre y el rural ya que los varones en edad laboralmente activa son los más frecuentemente afectados. Es posible que los cazadores y pescadores moviéndose de noche a través de la vegetación toquen con sus manos excretas de roedores y luego toquen alimentos con las manos contaminadas. También puede ocurrir que al barrer el campamento aspiren partículas virales adheridas a la tierra. Todas estas posibilidades se incrementan de noche ya que no hay luz solar y es el horario de actividad de los roedores.

También se sabe que las zonas desmontadas pueden tener una mayor cantidad de roedores infectados que las zonas donde el ecosistema se mantiene sin modificaciones. Esto es debido a que los desmontes producen una reducción de la diversidad eliminando gran parte de los depredadores y competidores naturales de los roedores. De esta manera las chances de contacto entre roedores infectados y no infectados aumentan y con ello también se incrementa la cantidad de roedores portadores del virus (Clay et al., 2009; Keesing et al., 2010).

Así mismo, cuando hablamos de barrios periféricos de las zonas urbanas que están expuestos al riesgo, estamos hablando de barrios o asentamientos pobres los cuales no cuentan con un saneamiento adecuado y las casas colindantes a las plantaciones o vegetación silvestre no cuentan con barreras físicas que las aíslen de la invasión de roedores (Figs. 4, 5 y 6).

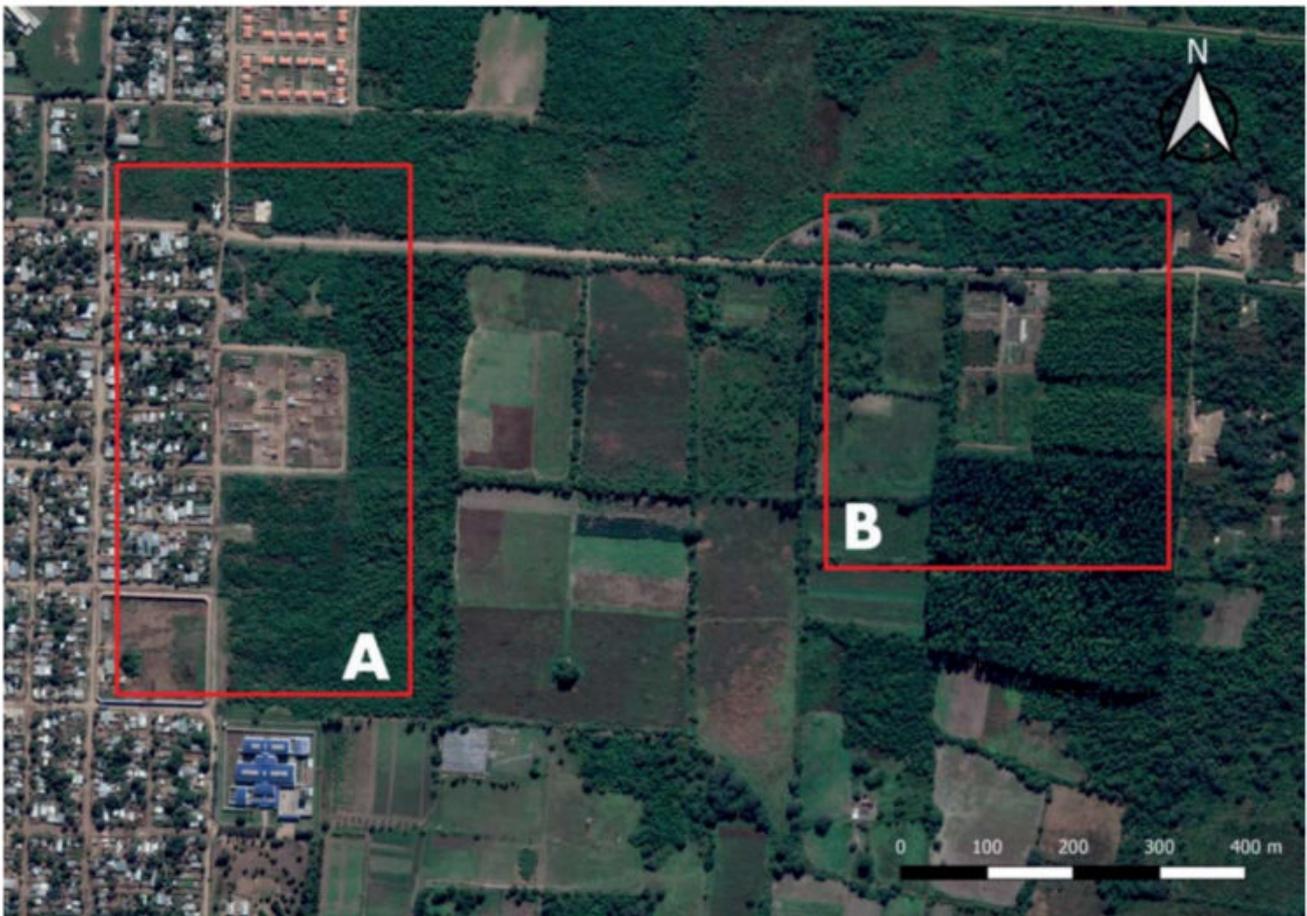


Figura 4. Zona sureste de San Ramón de la Nueva Orán. A) se observan barrios urbanos colindantes a vegetación silvestre. B) se ven casas rodeadas por plantaciones y vegetación silvestre.

En todos los casos y escenarios, el mal manejo de residuos puede representar un factor que favorezca la proliferación y mantenimiento de los roedores en un área determinada (Fig. 7).

Otro de los factores de riesgo reportados es la época del año. Se señala que en primavera y otoño se reportan todos o casi todos los casos ocurridos durante el año (Martínez et al., 2010; Della Valle et al., 2002). Esto se relaciona con la ecología y biología de los reservorios como así también con factores ambientales y actividades humanas.

Finalmente, cabe destacarse que actualmente se reconoce que no solo los factores ecológicos, las características del agente patógeno o el comportamiento de las personas son los que definen la presencia de la enfermedad. Los factores socioeconómicos y políticos de una región son también determinantes del riesgo de presencia y de transmisión de las enfermedades. De este modo, el desfinanciamiento del sistema de salud y el sistema científico pueden incidir negativamente sobre el bienestar de la población en general.



Figura 5. Vivienda colindante con vegetación en la localidad de Aguas Blancas.



Figura 6. Presencia de cultivos de caña de azúcar y de cuerpo de agua en zonas rurales del NOA, al lado de ellas se encuentran viviendas habitadas.



Figura 7. Micro basural al lado de vivienda en Hipólito Yrigoyen a 100m. del cañaveral.

¿COMO PREVENIR EL SPH?

La prevención y el control de la transmisión del Hantavirus dependen principalmente en reducir el contacto de las personas con los roedores o con sus excretas y en el caso de las regiones sur y centro del país tomar los recaudos para evitar la transmisión persona a persona. Por lo que es recomendable (Ministerio de Salud, 2016):

En las viviendas rurales, periurbanas o de barrios periféricos

- Ventilar los lugares cerrados antes de realizar actividades de cualquier tipo en los mismos (viviendas y galpones).
- Mantener las casas limpias, al momento de la limpieza humedecer el suelo para no levantar polvo.

- Utilizar guantes si se manipula elementos que se sospecha estar contaminados.
- Mantener los espacios peri domiciliarios libres de malezas.
- Lavarse las manos con jabón neutro y cambiarse la ropa luego de haber estado en lugares donde puedan vivir roedores.

- Evitar llevar las manos a la boca o rostro si tocó pasto u objetos recogidos del suelo.
- Tapar orificios del hogar donde puedan ingresar roedores.
- Si encuentra un roedor muerto o sus excretas, antes de manipularlo debe rociar con una solución de agua y lavandina y dejar que la solución actúe un tiempo antes de manipularlo.
- Colocar al sol todo elemento como ropa o muebles que hayan estado en una habitación cerrada con posible presencia de roedores.

En áreas silvestres

- No acampar cerca de malezas, basurales ni dormir en suelos donde se percibe signos de presencia de ratones o excretas de los mismos.
- Si toca el suelo y pasto que pudo haber sido orinado o defecado por roedores lavarse las manos antes de comer o de manipular utensilios de cualquier tipo.
- Si permaneció toda la noche pescando o cazando, colocarse y colocar al sol las pertenencias antes de ingresar al vehículo para emprender el regreso.

En áreas con transmisión persona-persona

- Cuando una persona es diagnosticada o hay sospecha de que padezca hantavirus, sus contactos directos deben asistir al médico ante los primeros síntomas.
- La persona infectada debe ser aislada en terapia intensiva.
- El personal médico que atiende a una persona infectada debe tomar los recaudos para evitar el contagio.

AGRADECIMIENTOS: PICT 2016-4213

REFERENCIAS

Calderón G., Pini N., Bolpe J., Levis S., Mills J., Segura E., Guthmann N., Cantoni G., Becker J., Fonollat A., Ripoll C., Bortman M., Benedetti R., Enria D. 1999. Hantavirus reservoir hosts associated with peridomestic habitats in Argentina. *Emerg Infect Dis.* Nov-Dec; 5 (6):792-7.

Calderón G., Brignone J., Martin M. L., Calleri F., Sen C., Casa N., Calli R., Sinchi A., Enria D., Levis S. 2018. Brote de Síndrome Pulmonar por Hantavirus, Tucumán, Argentina. *Medicina (Buenos Aires).* 78: 151-157.

Clay C.A., Lehmer E.M., Jeor S.S., Dearing M.D. 2009. Sin nombre virus and rodent species diversity: a test of the dilution and amplification hypotheses. *PLoS One.* Jul 31; 4(7): e6467.

Enría D.A., Lázaro M.E., Levis S. 2014. Hantavirus. *Virología Médica / Guadalupe Carballal y José Raúl Oubiña.* Cap.35: 623-626.

Gonzales Della Valle M., Edelstein A., Miguel S., Martínez V., Cortez J., Cacace M. L., Jurgelenas G., Sosa Estani S., Padula P. 2002. Andes Virus associated with Hantavirus Pulmonary Syndrome in northern Argentina and determination of the precise site of infection. *The American journal of tropical medicine and hygiene.* 66(6): 713-720.

Iglesias A. A., Bellomo C. M., Martínez V. P. 2016. Síndrome Pulmonar Por Hantavirus en Buenos Aires, 2009-2014. *Medicina (Buenos Aires)*. Vol. 76: 1-9.

Keesing F, Belden L.K, Daszak P., Dobson A., Harvell C.D., Holt R.D., Hudson P., Jolles A., Jones K.E., Mitchell C.E., Myers S.S., Bogich T, Ostfeld R.S. 2010. Impacts of biodiversity on the emergence and transmission of infectious diseases. *Nature*. Dec 2; 468(7324): 647-52.

Levis S, Morzunov SP, Rowe JE, Enria D, Pini N, Calderon G, Sabattini M, St Jeor SC. 1998. Genetic diversity and epidemiology of hantaviruses in Argentina. *J Infect Dis*. Mar; 177(3):529-38.

Martinez V. P., Colavecchia S., Garcia Alay M., Suzuki B., Tricheri Amalia., Busto S., Rabinovich R., Padula P. 2001. Síndrome pulmonar por Hantavirus en la provincia de Buenos Aires. *Medicina (Buenos Aires)*. 61: 147-156.

Martinez V. P., Bellomo C., San Juan J., Pinna D., Forlenza R., Elder M., Padula P. J. 2005. Person-to-person transmission of Andes virus. *Emerging Infectious Diseases* Vol. 11, N° 12, Dec. 1848-54.

Martinez V. P, Bellomo C. M, Cacace M. L, Suarez P, Bogni L, Padula PJ. 2010. Hantavirus pulmonary syndrome in Argentina, 1995-2008. *Emerg Infect Dis*. Dec; 16 (12):1853-60.

Ministerio de Salud y Desarrollo Social. Presidencia de la Nación. Alerta Epidemiológica. Aumento de casos de hantaviriosis en Epuyen, provincia de Chubut. 19 de diciembre de 2018. En: <https://www.argentina.gob.ar/sites/.../2018-12-19-alerta-hantavirus-version-13hs.pdf>

Ministerio de Salud. Presidencia de la Nación. Enfermedades Infecciosas. Hantavirus: Diagnóstico de Hantavirus: Guía para el equipo de salud 2016. En: <http://www.msal.gob.ar/images/stories/bes/graficos/0000000065cnt2016-guia-medica-hantavirus.pdf>.

Organización Panamericana de la Salud (OPS). 1998. Hantavirus Pulmonary Syndrome in the Americas. *Temas de Actualidad*. 3(5); 351:353.

Pini N., Levis S., Calderón G., Ramírez J., Bravo D., Lozano E., Ripoll C., Jeor S., Ksiazek T.G., Barquez R. M., Enria D. 2003. Hantavirus infection in humans and rodents, northwestern Argentina. *Emerging infectious Disease*. 9 (9): 1070-1076.

Puerta H., Cantillo C., Mills J., Hjelle B., Salazar-Bravo J., Mattar Salim. 2006. Hantavirus del nuevo mundo. *Medicina (Buenos Aires)*. 66: 343-356.

Sabino-Santos G. Jr, Maia F.G., Vieira T.M., de Lara Muylaert R., Lima S.M., Gonçalves C.B., Barroso P.D., Melo M.N., Jonsson C.B., Goodin D., Salazar-Bravo J., Figueiredo L.T. 2015. Evidence of Hantavirus Infection Among Bats in Brazil. *Am J Trop Med Hyg*. Aug; 93(2):404-6.

Sosa-Estani S., Martínez V.P., González Della Valle M., Edelstein A., Miguel S., Padula P.J., Cacace M.L., Segura E.L. 2002. Hantavirus in human and rodent population in an endemic area for hantavirus pulmonary syndrome in Argentina. *Medicina (B Aires)*. 62(1):1-8.

Yoshimatsu K., Gamage C. D., Sarathkumara Y. D., Kulendiran T., Muthusinghe D. S., Nanayakkara N., Gunarathne L., Shimizu K., Tsuda Y., Arikawa J. 2018. Thailand orthohantavirus infection in patients with chronic kidney disease of unknown aetiology in Sri Lanka. *Archives of Virology*. <https://doi.org/10.1007/s00705-018-4053-x>