

Perfil clínico epidemiológico de infección por hantavirus en la Provincia de Buenos Aires, Argentina, periodo 1996 - 2009

FLAVIA PANTOZZI ⁽¹⁾, ANDRÉS BOLZÁN⁽¹⁾ y MARIO MASANA⁽¹⁾

RESUMEN

Introducción: La infección denominada hantavirus es considerada una zoonosis viral. Se han identificado más de 21 especies en todo el mundo, transmitidas por diferentes roedores, que son su reservorio natural. Argentina hasta el año 2004 fue el país con mayor incidencia en América del Sur siendo Buenos Aires una de las provincias de mayor incidencia del país. **Objetivo:** El objetivo del presente trabajo fue analizar las variables clínico-epidemiológicas de la enfermedad en la Provincia de Buenos Aires analizando la serie histórica de 14 años (1996-2009). **Material y método:** Se analizaron 704 fichas de notificación clínica-epidemiológica. La detección serológica de anticuerpos se realizó mediante Elisa. Las variables estudiadas fueron sexo, edad, residencia según partido y región sanitaria, semana epidemiológica (SE), tasa de incidencia y letalidad, evolución clínica y la presencia de diferentes síndromes. **Resultados:** 622 casos (88.3%) presentaron estudio de laboratorio serológico, siendo 291 los casos (46.8%) positivos o confirmados con IgM. Analizando la evolución clínica, (194 pacientes con dato, 67%) 112 pacientes curaron y 79 fallecieron. La edad promedio de pacientes fallecidos fue de 33 años. La letalidad para cada síndrome fue: gripal 39.9%, respiratorio 42.1% con el, renal 43.9%, hepático 38.5%, neurológico 57.1% y hematológico 40%. El estudio resulta un aporte al conocimiento de la prevalencia del perfil clínico epidemiológico del hantavirus en la Provincia de Buenos Aires, Argentina.

Palabras clave: hantavirus, vigilancia epidemiológica, enfermedades infecciosas.

ABSTRACT

CLINICAL EPIDEMIOLOGICAL PROFILE OF HANTAVIRUS INFECTION IN THE BUENOS AIRES PROVINCE, ARGENTINA, DURING 1996-2009

Introduction: Hantavirus infection is considered a viral zoonosis. More than 21 species have been identified throughout the world, transmitted by different rodents, which are its natural reservoir. Until 2004, Argentina was the country with the highest incidence in South America, Buenos Aires being one of the provinces with the highest incidence in the country. **Objective:** The objective of this study was to analyze the clinical and epidemiological variables of the disease in the Buenos Aires Province, analyzing 14 years of historical trends (1996-2009). **Materials and methods:** 704 clinical-epidemiological notifications were analyzed. Serological detection of antibodies was carried out using ELISA. The variables studied were sex, age, residence according

⁽¹⁾ Dirección de Epidemiología. Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires. Calle 51 entre 17 y 18 (1900). La Plata. Bs. As. Argentina. informabsas@yahoo.com.ar

to health system district, epidemiological week (EW), incidence rate, lethality, clinical evolution, and the presence of different syndromes. **Results:** 622 cases (88.3%) had a laboratory serological report, 291 (46.8%) of those being positive cases or those confirmed with IgM. Analyzing clinical evolution, (194 patients included this data, 67%) 112 patients were cured y 79 died. The average age of deceased patients was 33 years. Lethality for each syndrome was: influenza 39.9%, respiratory 42.1%, renal 43.9%, hepatic 38.5%, neurological 57.1% y hematological 40%. This study contributes to knowledge of the clinical epidemiological profile of hantavirus in Buenos Aires Province, Argentina.

Key words: Hantavirus, epidemiological vigilance, infectious diseases.

INTRODUCCIÓN

La infección denominada hantavirus es considerada una zoonosis viral, cuyo agente etiológico es el virus del Hanta perteneciente a la familia *Bunyaviridae* género *Hantavirus*. Hasta el presente se han identificado más de 21 especies en todo el mundo, causantes de enfermedad en el ser humano y transmitidas por diferentes roedores, que son su reservorio natural¹. Como toda zoonosis viral, se ve influenciada por las alteraciones de los sistemas ecológicos, naturales o antropogénicos, aumentando el riesgo de transmisión a los seres humanos. Los diferentes factores que regulan la prevalencia de los virus zoonóticos y su transmisión han sido bien documentados por Mills², quien los divide en 5 clases o factores principales: los reguladores ambientales, los factores antropogénicos, los factores genéticos, los factores de comportamiento y los factores fisiológicos. En la mayoría de los casos, el hombre adquiere la infección, principalmente por inhalación de aerosoles contaminados, orina, excretas o contacto directo con roedores infectados. No obstante, el contagio interhumano con el virus *Andes*, ha sido demostrado en Sudamérica³⁻⁶. El Comité Internacional de Taxonomía de Virus (ICTV) reconoce en Argentina dos especies virales: el virus *Laguna Negra* (LANV) y el virus *Andes* (ANDV) con numerosas variantes, presentes en diferentes reservorios y localización geográfica⁷. Argentina hasta el año 2004 fue el país con mayor incidencia en América del Sur⁸. Luego de Salta, Buenos Aires es la provincia de mayor incidencia del país. Actualmente, en la Argentina

se identifican tres áreas endémicas distintas: Noroeste (Salta, Jujuy), Centro (Buenos Aires, Santa Fe y Entre Ríos) y Sur (Neuquén, Río Negro y Chubut)⁹, a pesar de que se han reportado casos en otras provincias¹⁰.

En la Provincia de Buenos Aires hasta el año 2010, se aislaron 5 genotipos: AND-Lechiguanas, AND-Bs.As. y AND-Plata, asociados a casos de SPH y siendo reservorio roedores del género *Oligoryzomys spp*; y *Pergamino* (PRG) y *Maciel* (MAC) no asociados a casos y cuyos reservorios son *Bolomys obscurus* y *Akodon azarae*, respectivamente⁷.

La tasa global de letalidad por SPH en la Argentina ha ido disminuyendo desde un 30% entre 1996 y 2001 al 25.8% entre 1995 y 2008¹¹. En la Provincia de Buenos Aires, los primeros casos confirmados de infección por hantavirus fueron detectados, retrospectivamente, en el año 1994^{12,13}. En el año 1996 se notificó el primer caso de infección por hantavirus y desde entonces se ha incrementado la notificación de casos.

El objetivo del presente trabajo es analizar las diferentes variables clínico epidemiológicas de la enfermedad en la Provincia de Buenos Aires analizando la serie histórica de 14 años (1996-2009).

MATERIAL Y MÉTODO

La Provincia de Buenos Aires se encuentra localizada entre los paralelos 33° 40' 35" y 41° 08' 49" Latitud S y entre los meridianos 56° 24' 42" y 63° 23' Longitud O, cubriendo una superficie total de 307.571 km². La población es de 15.594.428 (50.7 habitantes por

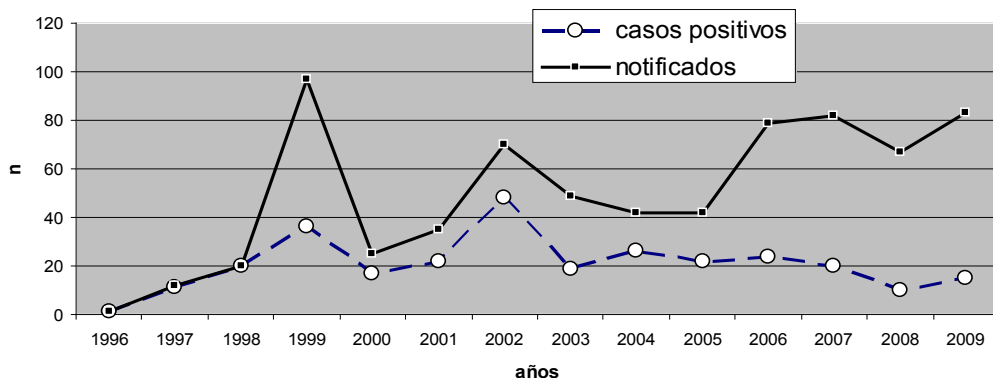


Figura 1: Casos positivos (n=291) y notificados (n=704) de infección por hantavirus, Buenos Aires, Argentina, 1996-2009.

Km²). Se analizaron 704 fichas de notificación clínica-epidemiológica de casos sospechosos de infección por hantavirus, remitidas a la Dirección de Epidemiología, Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires, durante el periodo 1996 al 2009 inclusive. Todos los pacientes estudiados residían en la Provincia de Buenos Aires. Es de hacer notar que no se tienen los datos suficientes para determinar si la mayoría de los pacientes había residido o visitado, en los últimos 30 o 45 días previos al inicio de los síntomas, en alguna otra provincia, por lo cual se debe suponer que el contagio fue adquirido en la Provincia de Buenos Aires, con excepción de 26 notificaciones que refieren haber viajado a zonas endémicas. Se consideró caso confirmado de infección por hantavirus al obtenido por laboratorio según alguno de los siguientes criterios: 1) serología por Elisa (IgM o seroconversión por IgG); 2) RT-PCR en coágulo y/o órganos; o 3) inmunohistoquímica en órganos de autopsia¹⁴. La detección serológica de anticuerpos IgM e IgG anti-hantavirus se realizó mediante técnica inmunoenzimática (Elisa) con antígenos de hantavirus homólogos y heterólogos. Las mismas se efectuaron en los laboratorios nacionales de referencia. Las variables estudiadas fueron sexo, edad, residencia según partido y región sanitaria, semana epidemiológica (SE), tasa de incidencia y letalidad, evolución clínica y la presencia de diferentes síndromes. Para la

evaluación de los diferentes síndromes se trabajó con la población que presentaban datos de la variable alta (185/291), es decir curados y fallecidos. Teniendo en cuenta el lugar de residencia notificado, se georreferenciaron los casos confirmados y fallecidos según región sanitaria y partido correspondiente, como así también las tasas de incidencia acumulada obtenidas para cada región sanitaria en el periodo analizado. Los datos fueron procesados utilizando el Sistema de Información Geográfica ArcView GIS 3.2^a.

RESULTADOS

La Figura 1 muestra la distribución absoluta de casos sospechosos y los resultados de laboratorio; la Tabla 1 indica la frecuencia de casos confirmados y fallecidos por región y la Tabla 2 los síndromes presentados y la evolución del paciente; en tanto, la Tabla 3 agrega la variable sexo. Desde el año 1996 hasta el año 2009 inclusive, se notificaron 704 fichas clínico-epidemiológicas de casos sospechosos de infección por hantavirus, los que constituyen el universo de casos en estudio, de ellos 622 casos (88.3%) presentaron estudio de laboratorio serológico para anticuerpos específicos IgM e IgG y 82 casos no refieren el estudio. De las 622 muestras analizadas serológicamente, se identificaron 291 casos (46.8%) positivos o confirmados con IgM (+), 2 pacientes (0.3%)

con inmunidad adquirida pasada con IgM (-) e IgG (+) y 329 casos (52.9%) negativos para IgM e IgG. Analizando la evolución clínica a partir de la variable alta, (291 casos confirmados), 194 pacientes (67%) refieren el dato de los cuales, 112 pacientes se curaron, 79 fallecieron, 3 presentaron secuelas y 97 casos (33%) no refieren el dato de alta, es decir no se conoce su evolución. Durante los 14 años analizados, hubo un promedio de 21 casos confirmados por año, detectándose el máximo en el año 2002 (48 casos), observándose una tendencia descendente a partir del año 2003. Las tasas de incidencia anuales mostraron un máximo valor en el año 2002 (0.33 por 100 mil habitantes) disminuyendo los siguientes años. La tasa de incidencia ponderada de la serie fue de 1.93 por 100 mil habitantes y la de letalidad del 40.7%. El 73% de los casos confirmados se concentró entre los 15 y 49 años. La mediana de edad fue de 28 años. Al analizar las defunciones, el 64.2% (50/78) se encontró comprendido entre 20 y 49 años, representando un 24.4% (19/78) el grupo de edad de 20-29 años, el 16.7% (13/78) entre 30-39 años y el 23.1% (18/78) el grupo de edad de 40-49 años. La edad promedio de pacientes fallecidos fue

de 33 años. Al analizar la incidencia de muerte por grupo de edad y utilizando como punto de corte a 30 años, se encontró una mayor probabilidad de muerte en el grupo de mayores de 30 años con respecto a los menores de 30 años. La incidencia de muerte en los mayores de 30 años fue de 0.46 (43/93) y en los menores de 30 años de 0.35 (35/100), no observándose diferencia estadísticamente significativa (RR: 1.43 (IC:95%:0.76-2.02) $p=0.10$). Al analizar la variable género globalmente, el masculino representó un 79.7% (232/291) y el género femenino un 20.3% (59/291); manteniéndose similar proporción en la mayoría de los años. El dato "fallecido" de la variable alta está referido en 40 de las 59 mujeres y en 154 de los 232 hombres. El género femenino presentó una letalidad de 47.5% (19/40), un 22 veces mayor a la letalidad masculina de 39% (60/154) Al comparar los porcentajes de casos fallecidos según género por año, se observó que el femenino presentó porcentajes mayores al masculino, excepto en el año 2003. Considerada la población globalmente no hubo diferencias significativas según el género para el evento muerte; siendo la incidencia de muerte en el masculino de 0.38 y en el femenino de 0.47;

Tabla 1. Población estudiada según grupo de edad, sexo y defunciones. Serie histórica 1996-2009. Provincia de Buenos Aires, Argentina.

Grupo de edad	Confirmados			Fallecidos						
	Masculino	Femenino	Total	Masculino	Femenino	Total				
	n	%	n	%	n	n	%	n	%	N
0-9	6	3	7	12	13	2	3	2	11	4
10-19	37	16	11	19	48	8	13	4	21	12
20-29	72	31	13	22	85	14	23	5	26	19
30-39	45	19	11	19	56	11	18	2	11	13
40-49	35	15	5	8	40	15	25	3	16	18
50-59	21	9	7	12	28	9	15	2	11	11
60-69	8	3	2	3	10	1	2	0	0	1
70-79	2	1	0	0	2	0	0	0	0	0
S/D	6	3	3	5	9	0	0	1	5	1
TOTAL	232	100	59	100	291	60	100	19	100	79

con una razón de tasas de 0.82 (IC95%:0.56-1.20) - $p= 0.33$ Al comparar casos curados y fallecidos según género por rango de edad, se observó que para el género masculino, el 70.2% de los casos curados se encontró en los grupos de edad de 10 a 39 años (66/94), correspondiendo un 18.1% (17/94) para el grupo de edad de 10 a 19 años, un 35.1% (33/94) y un 17% (16/94) entre 30-39 años. Con relación a la muerte en el mismo género, el 66.6% ocurrió entre los 20 y 49 años, siendo 23.3% (14/60) entre 20 y 29 años, 18.3% (11/60) entre 30 y 39 años y 25% (15/60) para el grupo de edad entre 40 y 49 años. Al analizar la distribución por género y comparando dos grupos de edad, entre menores de 15 años y de 15 años o más, se halló una diferencia significativa; encontrando predominio en el género masculino con valores de 51.7% (15/29) para los casos en menores de 15 años y 83% (211/253) para los de 15 años o más, con una razón de incidencias de 1.61 (IC 95%:1.12-2.30) - $p= 0.001$. En nuestro estudio, si bien no podemos determinar si existió transmisión interhumana, se analizó las variables contactos y relación entre los pacientes confirmados. El dato fue registrado en 175 de los 291 casos; habiendo existido contactos con personas que padecieron infección por hantavirus o cuadro similar en 19 pacientes. Tuvieron una relación familiar 10 casos, con vecinos 2, compañero de trabajo 1, 2 sin especificar y en 4 casos no se registró. Los casos de infección por hantavirus se distribuyeron en 77 de los 134 partidos que comprenden la provincia. Los partidos con mayor frecuencia de casos fueron: La Plata (65 casos) representando un 22.3% del total, seguido de San Pedro con 5.17% (15 casos). El resto de los partidos presentó porcentajes menores al 4%. De los 291 casos confirmados, presentaron el dato completo de alta 194 pacientes; se curó el 59% (115 casos) y falleció el 41% (79 casos). De los pacientes curados, 3 varones presentaron secuelas. Al analizar la evolución de los pacientes que presentaron cada uno de los síndromes, se observó una letalidad aproximada del 40% para cada uno, salvo en el SN que presentó un 57.1%. Cuando se presentó el

SG falleció un 39.9%, un 42.1% con el SRESP, un 43.9% con el SR, un 38.5% con presencia del SHEP y un 40% con el SHEM.

DISCUSIÓN

En la República Argentina, a partir del primer caso de infección por hantavirus reportado en 1995, en la ciudad de El Bolsón (Provincia de Río Negro)^{12,15}, si bien existen estudios retrospectivos serológicos en los cuales se detectaron infecciones clínicas por hantavirus durante la década de los '80 y principios de los '90¹³, la tendencia de la notificación fue francamente ascendente, alcanzando la mayor cantidad de casos durante el 2006 (112 casos)¹⁶. En la Provincia de Buenos Aires, los primeros casos de SPH se detectaron retrospectivamente en el año 1994 y desde entonces, se ha incrementando la notificación de casos, convirtiéndose en una enfermedad endémica. A partir del año 2002, en el cual se registró el mayor número de casos ($n = 48$), la notificación ha ido disminuyendo. La tasa promedio de incidencia provincial (TI) del SPH por 100.000 habitantes para el periodo 1996-2009 fue de 1.93; variando las TI anuales, desde 0.33 en el año 2002; para ir descendiendo durante los siguientes años, hasta 0.06 en el 2008.

En relación al número de defunciones por año, en el año 2002 se registró un pico ($n = 13$), observándose una tendencia descendente a partir del año 2003. Las tendencias descendentes observadas encuentran su explicación en una mayor concientización de las medidas de prevención y control, y la implementación de diferentes programas por las autoridades sanitarias nacionales, provinciales y municipales. La capacitación y experiencia adquirida por los equipos de salud, permitió una pesquisa precoz de casos sospechosos, hospitalización oportuna, disminución del tiempo del diagnóstico clínico y de laboratorio y tratamientos adecuados Sin embargo, aún pueden encontrarse pacientes con diagnóstico de Síndrome de Distress Respiratorio Agudo de etiología desconocida, que o bien no han sido sospechados de infección por hantavirus o han tenido un

Tabla 2. Frecuencia y porcentaje de notificación de los casos confirmados según su evolución (curados y fallecidos) por síndromes, incluyendo los sin dato. (n 194)

	SG			SRESP			SR			SHEP			SHEM			SN			TOTAL		
	N	S	S/D	N	S	S/D	N	S	S/D	N	S	S/D	N	S	S/D	N	S	S/D	N°	S/D	
Alta																					
Curados	2	86	28	10	77	35	48	32	43	40	32	46	45	24	44	62	9	115	27		
Fallecidos	4	57	22	1	56	35	19	25	39	20	20	35	28	16	38	29	12	79	18		
Total	6	143	50	11	133	70	67	57	82	60	52	81	73	40	82	91	21	194	45		

Referencias: S/D: sin dato - N: ausencia - S: presencia -SG: síndrome gripal- SRESP: síndrome respiratorio - SR: síndrome renal - SHEP: síndrome hepático - SHEM: síndrome hemorrágico - SN: síndrome neurológico
Fuente: Dirección de Epidemiología, Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires.

desenlace fulminante. Sin embargo las tasas de letalidad anuales, sobre el total de casos confirmados que refieren el dato de curado y fallecido (194 casos), muestran una tendencia ascendente, con un máximo valor de 72.7 (8/11) en el año 2004. La tasa global de mortalidad para la Provincia de Buenos Aires, encontrada en nuestra serie, fue del 40.7%; superior a la reportada para el período 1997-2000 en la región centro del país, con un valor de alrededor del 32% sobre un total de 104 casos notificados¹⁷. La mayor ocurrencia de infección por hantavirus en hombres que en mujeres, ha sido ampliamente publicada. Sin embargo, como han planteado Brian Hjelle y Fernando Torres-Pérez¹⁸ la razón hombre/mujer es muy variable, dependiendo principalmente de la residencia de la población estudiada (por ejemplo, zonas rurales frente a la urbanas), la ocupación o en los casos urbanos a veces relacionados con depósitos de cereales, leña o verduras, situaciones que aumentan el riesgo epidemiológico. En nuestra serie, considerada la población globalmente no hubo diferencias significativas según el sexo para el evento muerte ($p=0.33$). Martínez y col., encuentra que la tasa de letalidad fue significativamente mayor en mujeres que en hombres: 34% versus 21% (χ^2 , $p = 0,0013$)¹¹. Hasta el momento no se han encontrado estudios que expliquen o justifiquen la mayor letalidad en mujeres. Varios trabajos han reportado en Argentina y en Chile una mayor proporción de casos en niños menores de

15 años, que la observada en los Estados Unidos (5%)¹⁹⁻²¹. Sotomayor y col.²² han considerado que dicha diferencia podría deberse a las características del sector rural chileno, donde los niños participan frecuentemente en labores agrícolas y la condición de sus viviendas favorece el contacto de éstos con los roedores; condiciones similares a las que podrían estar expuestos los menores en la Argentina. Desde 1995 hasta el 2008 en Argentina, el 9,3% de los casos de SPH se encontró en menores de 14 años de edad¹¹. En nuestra serie los menores de 15 años representaron un 10% (29/291) del total de casos positivos con una letalidad del 31% (9 casos), no encontrándose diferencias significativas según el género. Los valores hallados son inferiores a los reportados en Uruguay, con una letalidad en población pediátrica del 16.7%, si bien son pocos los casos²³, y en Chile con un 15% (82 casos) de ocurrencia y una letalidad del 36.6%. Además, Ferrés y col., sugieren que los factores de riesgo asociados a la adquisición de la infección difieren según el grupo etario al encontrar una diferencia significativa en Chile en la distribución por sexo entre casos pediátricos y de adultos, con predominio del sexo masculino con valores de 58.5% para los casos pediátricos y 81% para los mayores de 15 años ($p<0,001$). En la población adulta, la exposición laboral en faenas forestales, desmalezamiento y otras, representa uno de los principales factores de riesgo. En niños aparece con mayor frecuencia la expo-

sición en actividades recreativas y el contacto con otros casos intrafamiliares. En nuestra estudio encontramos la misma tendencia, si bien los varones menores de 15 años representan el 51.7% (15/29) y los mayores de 15 años un 83% (211/253) con una $p < 0.001$. Por otro lado y teniendo en cuenta algunos de los diferentes factores que regulan la prevalencia de los virus zoonóticos y su transmisión descritos por Mills², podría explicarse el mayor número de casos confirmados de infección por hantavirus en la Provincia de Buenos Aires en el 2002, con 48 casos, debido a un factor de riesgo ambiental como el aumento de las precipitaciones asociadas al fenómeno del Niño, como fue documentado en Chile²⁴ y en EEUU²⁵, que provocó un aumento poblacional de roedores y, consecuentemente, una mayor prevalencia de infección.

Nuestros hallazgos en la Provincia de Buenos Aires siguen una tendencia claramente estacional en la incidencia de casos de hantavirus, donde las diferencias estadísticas se observan entre los meses de mayor calor versus los de mayor frío. Estos resultados son genéricos y presentan la limitación de no contar con datos ecológicos más detallados en las zonas de denuncia y confirmación de casos. Con relación a la distribución geográfica, las doce regiones sanitarias (RS) de la Provincia de Buenos Aires presentan casos de hantavirus. La RS XI, que se encuentra al este de la provincia y tiene cabecera en La Plata, concentró el mayor número de casos, siendo seguida por la RS VI, que se ubica en el conurbano sur y que posee algunos partidos que limitan con la RS XI. En relación a las defunciones, se observa que la mayor proporción también correspondió a la RS XI (33/77), continuándole también la RS VI. No se registraron defunciones en las RS III y XII. Es de hacer notar que la RS XI fue la única que notificó casos en todos los años, con excepción de 1996, lo que indicaría muy buenos diagnósticos diferenciales de los médicos, como así también ser una zona de riesgo. Martínez y col.²⁶, en el año 2001, encuentra que existen dos focos de infección en dos direcciones opuestas desde la Ciudad

de Buenos Aires, sur-sudoeste y nor-noreste según los patrones de distribución geográfica y por partido de los casos de SPH ocurridos en la provincia, ubicándose el principal foco de infección en el sursudoeste, en el área comprendida por La Plata y todos sus partidos vecinos. Por otro lado, plantea que el hecho de que no se registren casos en el resto de la provincia, en el límite oeste, no descarta la posibilidad de que el SPH esté presente en estas regiones. Sin embargo, en nuestro trabajo, se observa que dichos patrones de distribución se han mantenido a través de los años, trazándose desde el meridiano 61° O aproximadamente hasta el 63° 23' O y desde el paralelo 34° 23' S hasta el 41° 08' 49" S, un corredor de Norte a Sur en la Provincia de Buenos Aires, en el cual no se notificaron casos en toda la serie estudiada. Asimismo, es importante remarcar la situación que presentan las cuatro provincias que limitan al oeste con la Provincia de Buenos Aires, para el mismo período de tiempo, en relación a los casos sospechosos notificados. La Provincia de Río Negro, que pertenece a la región endémica sur, registró casos confirmados en las localidades de El Bolsón (41° 58' 00" S / 71° 32' 00" O) y San Carlos de Bariloche (41° 08' 37" S / 71° 17' 27" O). La Provincia de Santa Fe en la cual todos los casos sospechosos se registraron en diferentes localidades ubicadas entre el meridiano 60° 20' 00" O hasta el 61° 24' 03" O y desde el paralelo 31° 36' 00" S hasta el 33° 14' 00" S. Las provincias de La Pampa y de Córdoba no registran casos de enfermedad por hantavirus. Esta situación permite suponer la existencia de un corredor más amplio, que se extendería desde el meridiano 61° O hasta el 71° O y entre el paralelo 31° S hasta el 41° S, aproximadamente, como mínimo. Esto plantea la necesidad de incluir en futuros estudios dicho corredor, para conocer la distribución y seroprevalencia de posibles roedores reservorios de hantavirus, como también diferentes variables ambientales y demográficas que pueden estar asociadas a la ausencia de casos. El análisis de los resultados de laboratorio y clínicos de los diferentes síndromes obtenidos en nuestra serie correspondió al patrón clínico de en-

fermedad por hantavirus asociado al SPH. Por otro lado, en nuestro estudio no hemos podido analizar los diferentes componentes socio-ambientales, debido a la falta de registro de datos, en su mayoría superior a un 85%. Teniendo en cuenta la siguiente definición de caso sospechoso de SPH: persona previamente sana con antecedentes de síndromeseudogripal_ (fiebre > 38° C, mialgias, escalofríos, astenia, sed, cefalea) y hemograma con hematocrito elevado, plaquetopenia, leucocitosis, neutrofilia absoluta y linfocitos atípicos, seguido de distress respiratorio de etiología desconocida o infiltrados pulmonares bilaterales; la confirmación serológica de IgM (+) y los resultados obtenidos analizando la presencia de los diferentes síndromes en nuestra serie, podemos concluir que la infección por hantavirus presente en los pacientes correspondió al patrón clínico de enfermedad por hantavirus asociado al SPH.

En toda la serie existe un solo paciente que no presentó ni síndrome gripal ni síndrome respiratorio. Es una mujer de 38 años, que habitaba la zona rural, realizaba tareas agrícolas y que tenía como antecedente epidemiológico haber manipulado roedores. La internación se motivó por presentar una radiografía de tórax patológica, interpretándose como caso sospechoso de hantavirus, confirmándose por sero-

logía. Es de hacer notar que en nuestro estudio se relevaron las fichas clínico-epidemiológicas de casos sospechosos de hantavirus enviadas a la Dirección de Epidemiología. En toda la bibliografía consultada, no se encontró que se efectuara un análisis sindrómico como el realizado en este presente trabajo. Cabe destacar la alta letalidad cuando está presente el síndrome neurológico. Hasta el momento, no se cuenta con vacunas, inmunoterapia o tratamiento antiviral específico para prevenir o tratar la enfermedad. Se han realizado diferentes estudios utilizando glicoproteínas del virus *Andes* en animales que demostraron niveles muy altos de anticuerpos neutralizantes, no sólo para el virus *Andes* sino también para otros hantavirus asociados al SPH, en pos de desarrollar una vacuna^{26,27}. Los primeros ensayos clínicos de una vacuna basada en ADN para hantavirus del Nuevo Mundo están en marcha en The United States Army Medical Research Institute for Infectious Diseases (USAMRIID). Por otro lado, los ensayos clínicos abiertos o controlados utilizando ribavirina intravenosa como monoterapia, no demostraron ser eficaces para el tratamiento de pacientes con SPH, si bien la droga fue bien tolerada, aunque el 71% de los pacientes presentó anemia y el 19% debió recibir transfusiones²⁸⁻³⁰. Por tal

Tabla 3. Presencia de los diferentes síndromes según evolución del paciente y sexo.

Síndrome	Curado						Fallecido						total
	Presencia del síndrome		Sexo				Presencia del síndrome		Sexo				
			Varones		Mujeres				Varones		Mujeres		
N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N	
SG	86	60.1	72	83.7	14	16.3	57	39.9	40	83.3	17	16.7	143
SRESP	77	57.9	64	83.1	13	16.9	56	42.1	41	73.2	15	26.8	133
SR	32	56.1	29	90.6	3	9.4	25	43.9	19	76.0	6	24.0	57
SHEP	32	61.5	29	90.6	3	9.4	20	38.5	15	75.0	5	25.0	52
SHEM	24	60.0	21	87.5	3	9.4	16	40.0	10	62.5	6	37.5	40
SN	9	42.9	8	88.8	1	11.2	12	57.1	9	75.0	3	25.0	21

- N: ausencia - S: presencia -SG: síndrome gripal- SRESP: síndrome respiratorio - SR: síndrome renal - SHEP: síndrome hepático - SHEM: síndrome hemorrágico - SN: síndrome neurológico

motivo y ante la sospecha de un caso de SPH, sólo un diagnóstico temprano y un tratamiento de soporte inmediato, permiten un descenso en la morbimortalidad de la enfermedad. Para una retroalimentación positiva es fundamental la participación activa y continua de los profesionales de la salud en la identificación temprana de los casos de enfermedad como así también la notificación completa de los mismos a las autoridades competentes, dado que para un posterior análisis, éste se ve empobrecido debido a la falta de consignación de datos, limitando la realización de un análisis del perfil epidemiológico y socio-ambiental de las enfermedades en forma más acabada. Es importante hacer notar que al realizar un estudio descriptivo epidemiológico, cualquiera sea la entidad patológica en cuestión, la falta de registro y la calidad de los mismos, restringe la posibilidad de llevar a cabo un procesamiento, análisis e interpretación de los mismos, población en estudio y en consecuencia influyendo en los resultados obtenidos.

AGRADECIMIENTOS

A la Dra Noemi C. Pini del Instituto Nacional de Enfermedades Virales Humanas “Dr. Julio I. Maiztegui,” Pergamino, Argentina y a la Dra Paula Padula del Laboratorio de Hantavirus, Servicio de Biología Molecular, Departamento de Virus, Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas, ANLIS Dr. Carlos G. Malbrán, Buenos Aires; por la revisión de los estudios de laboratorio. A la Lic. Betina Zucchini del Área de Sistemas de Información Geográfica y Salud del Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires, por la elaboración de las figuras georreferenciadas.

REFERENCIAS

1. JOHNSON C ET AL. A Global perspective on hantavirus ecology, epidemiology and disease. *Clinical Microbiology Reviews*, Apr. 2010; pp: 412-441.
2. MILLS J. N. Regulation of rodent-borne viruses in the natural host: implications for human disease

-Arch Virol 2005; [Suppl] 19: 45-57.

3. PADULA PJ, EDELSTEIN A, MIGUEL SD ET AL. Hantavirus pulmonary syndrome outbreak in Argentina: molecular evidence for person to person transmission of Andes virus. *Virology* 1998; 241: 323-330.
4. GALENO H, MORA J, VILLAGRA E, ET AL. First human isolate of Hantavirus (Andes virus) in the Americas. *Emerging Infectious Diseases* 2002; 7:657-661.
5. WELLS RM, ESTANI SS, YADÓN ZE, ET AL. An unusual hantavirus outbreak in southern Argentina: Person-to-person transmission? *Emerging Infectious Diseases* 1997;3:171-174.
6. International Committee on Taxonomy of Viruses -ICTVdb Index of Viruses [en línea] <http://www.ictvdb.org/Ictv/fr-index.htm>.
7. VALERIA P, MARTÍNEZ P, PADULA J. 2010 El Virus Andes. *Veterinaria Argentina*, Bs. As., 27(264). Del libro *Temas de Zoonosis IV*, Ed. Asociación Argentina de Zoonosis, Cap. 16.
8. PUERTA H, CANTILLO C, MILLS J, HJELLE B, SALAZAR-BRAVO, MATTAR J. Hantavirus del Nuevo Mundo: ecología y epidemiología de un virus emergente en Latinoamérica. *Medicina (Buenos Aires)* 2006; 66: 343-356.
9. LEVIS SC, BRIGGILER AM, CACASE M, ET AL. Emergence of hantavirus pulmonary syndrome in Argentina. *Am J Trop Med Hyg* 1995;53: Abstract 441.
10. PADULA PJ, VP MARTÍNEZ, C BELLOMO ET AL. Pathogenic hantaviruses, northeastern Argentina and eastern Paraguay. *Emerg Infect Dis*. 2007; 13: 1211-4.
11. MARTÍNEZ V, BELLOMO C, CACACE M, SUÁREZ P, BOGNI L. PADULA P. Hantavirus pulmonary syndrome in Argentina, 1995-2008. *Emerg Infect Dis*. 2010; Dec; [en línea] <http://www.cdc.gov/eid/content/16/12/pdfs/09-1170.pdf>
12. LÁZARO ME, RESA A. Historia de la identificación del síndrome pulmonar por hantavirus en el sur andino argentino [carta] *Medicina (Buenos Aires)* 1997; 57: 642-5.
13. PARISI MN, ENRIA DA, PINI NC, SABATTINI MS, Detección retrospectiva de infecciones clínicas por hantavirus en la Argentina, *Medicina (Buenos Aires)* 1996; 56:1-13.
14. Manual de Normas y procedimientos de Vigilancia y Control de Enfermedades de Notificación Obligatoria – Revisión nacional 2007:MSAL Cap III-XIV.6-Hantavirus - Síndrome Pulmonar CIE 10 B 33.4

15. LÓPEZ N, PADULA PJ, ROSSI C ET AL. Genetic identification of a new hantavirus causing severe pulmonary syndrome in Argentina. *Virology*. 1996; 220: 223-6.
16. BOLPE J, WEIS M, TROIANO S, BOLZAN A. Hantavirus pulmonary Syndrome epidemiological faecture in Buenos Aires Province, Argentina, 1997-2006. X Simposio Internacional sobre Control Epidemiológico de Enfermedades Transmitidas por Vectores. (Bs. As. agosto de 2007).
17. ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD. IV Reunión de la Red de Vigilancia de Enfermedades Emergentes del Cono Sur (Asunción, Paraguay, 30-31 Mayo y 1 Junio 2001) [en línea] <http://www.paho.org/spanish/hcp/hct/eer/paraguay-red-junio-2002-0.pdf>- Sesión de trabajo 4.2. Hantavirus y Arenavirus.
18. HJELLE B, TORRES-PÉREZ F. Hantaviruses in the Americas and Their Role as Emerging Pathogens *Viruses*; 2010, 2: 2559-2586; doi:10.3390/v2122559 Review.
19. ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD. Hantavirus en las Américas guía para el diagnóstico, el tratamiento, la prevención y el control Cuaderno Técnico No. 47., 1999.
20. PINI N, RESA A, LAIME G. ET AL. Hantavirus infection in children in Argentina. *Emerging Infectious Diseases* 1998; 4: 85-87.
21. SOTOMAYOR RV, AGUILERA X. Epidemiología de la infección humana por hantavirus en Chile *Rev. Chil. Infectol.* 2000; (17) n°3.
22. SOTOMAYOR VP, OLEAN, MARITZA LABRANA A. Diagnóstico y manejo del síndrome cardiopulmonar por hantavirus. Chile-2007. *Rev Chil Infect* 2009; 26 (1): 68-86.
23. MINISTERIO DE SALUD DE CHILE. Boletín Epidemiológico de Hantavirus Situación al 11 de marzo de 2011, Departamento de Epidemiología. [en línea] http://epi.minsal.cl/epi/html/bolets/reportes/Hantavirus/Hantavirus_sem10_2011.pdf
24. LIMA M, MARQUET P.A, JAKSIC F.M. El Niño events, precipitation and rodent outbreak are statistically associated in semiarid Chile. *Ecography* 1999; 22: 213-218.
25. YATES TL, MILLS IN, PARMENTER RR ET AL. The ecology and evolutionary history of an emergent disease: hantavirus pulmonary syndrome. *Bioscience*, 2002 ; 52: 989-998
26. MARTÍNEZ VP, COLAVECCHIA S, GARCIA ALAY M ET AL. Síndrome pulmonar por hantavirus en la provincia de Buenos Aires. *Medicina (Buenos Aires)* 2001; 61:147-156.
27. HOOPER JW, CUSTER DM, SMITH J, WAHL-JENSEN V. Hantaan/Andes virus DNA vaccine elicits a broadly cross-reactive neutralizing antibody response in nonhuman primates. *Virology*. 2006; Mar 30;347(1):208-216
28. MERTZ GJ, MIEDZINSKI L, GOADE D. Placebo-controlled, double-blind trial of intravenous ribavirin for the treatment of hantavirus cardiopulmonary syndrome in North America. *Clin Infect Dis* 2004; 39:1307-1313.
29. CHAPMAN L E, MERTZ GJ, PETERS CJ ET AL. Intravenous ribavirin for hantavirus pulmonary syndrome: safety and tolerance during 1 year of open-label experience. Ribavirin Study Group. *Antivir. Ther.* 1999; 4:211-219.
30. MERTZ GJ, HJELLE B, CROWLEY M, IWAMOTO G, TOMICIC V, VIAL PA. Diagnosis and treatment of new world hantavirus infections. *Curr Opin Infect Dis*. 2006; Oct; 19(5):437-442.

Recibido: 8 de septiembre de 2011
Aprobado: 22 de noviembre de 2011

Usted puede comentar éste y otros artículos publicados en la Revista Chilena de Salud Pública, enviando un correo electrónico a revistasp@med.uchile.cl