

## 6. VIGILANCIA Y DEFINICIÓN DE CASOS DE SÍNDROME PULMONAR POR HANTAVIRUS

---

Un sistema de vigilancia debe tener una estructura y un funcionamiento sencillos para permitir el control inmediato de las epidemias y evitar la transmisión de la infección por hantavirus. En el caso de la infección por hantavirus, el sistema de vigilancia debe enfocar la enfermedad desde una perspectiva integrada, que abarque aspectos clínicos, de laboratorio y ambientales. La definición de casos que se presenta en la Figura 1, creada inicialmente por los CDC en los Estados Unidos, también se utiliza en el Canadá y algunos países de América del Sur para la vigilancia del SPH. Se necesitan estudios serológicos en sueros de casos agudos, obtenidos en forma inmediata para lograr el diagnóstico exacto, y también técnicas biológicas moleculares para identificar el tipo o los tipos de virus circulantes. Todas las muestras clínicas deben acompañarse de un formulario que identifique al paciente, su edad y sexo, la fecha de comienzo de los síntomas y de obtención de la muestra, y una lista breve de manifestaciones importantes, resultados de estudios de laboratorio, sitio de hospitalización y resultados confirmatorios finales (véase el Anexo 2).

### 6.1 INVESTIGACIÓN DE UN BROTE

#### 6.1.1 Momento indicado para investigar

La aparición de un número excesivo de casos en una zona en que se produce en forma conocida la transmisión de hantavirus, obliga a buscar una explicación y también brinda la oportunidad de ampliar los conocimientos sobre dichos virus. La situación anterior adquiere importancia particular si surgen grupos de casos, porque también da la oportunidad de abordar el problema de la transmisión entre los humanos.

La aparición de un solo caso en una zona en que no se había notificado infección alguna por hantavirus obliga a hacer una evaluación médica y epidemiológica integral, el análisis del factor de riesgo/exposición individual y una evaluación ecológica/ambiental, como se

indica en la sección 6.1.2. Elementos esenciales para elaborar estrategias futuras de control y prevención son la identificación del tipo de virus en circulación y los posibles reservorios en estas nuevas zonas.

Si aparece un nuevo caso aislado en un área en que ha habido infección previa, hay que tomar en consideración los conocimientos acumulados sobre el mecanismo de transmisión, las manifestaciones clínicas de la enfermedad, los factores individuales de riesgo, el tipo de virus circulante y los posibles reservorios en la región, y realizar investigaciones futuras si las circunstancias lo sugieren.

En todos los casos, los métodos deben incluir una evaluación de la infestación de roedores en los medios doméstico y peridoméstico, para plantear recomendaciones sobre las medidas adecuadas de control de roedores.

#### 6.1.2 Práctica de la investigación

Como punto de partida habrá que integrar un equipo multidisciplinario de investigación (epidemiólogos, técnicos de laboratorio y ecologistas). Toda investigación de un brote debe comenzar con una evaluación médica y epidemiológica inicial que incluya los siguientes pasos:

- Definición de la magnitud del brote:
  - Detección activa de casos por medio de entrevistas y revisión de expedientes médicos
  - Definición de la frecuencia relativa de infección en comparación con la frecuencia de enfermedad (por medio de encuestas serológicas)
  - Localización geográfica (mapas) de los sitios en que han surgido casos, con atención a los resultados de la encuesta serológica
- Identificación del mecanismo o los mecanismos de transmisión.
- Definición de las manifestaciones clínicas de la enfermedad dentro del brote.
- En cada una de las actividades mencionadas, asegurar que se reúnen las muestras clínicas en

FIGURA 1. Definición de casos de síndrome pulmonar por hantavirus.

## Síndrome pulmonar por hantavirus (SPH)

### Fundamentos teóricos de la vigilancia

El síndrome pulmonar por hantavirus (SPH) en el continente americano es raro, pero suele ser un trastorno grave transmitido por el contacto muy cercano con orina, heces o saliva de roedores infectados. A pesar de que se han notificado casos únicamente en Argentina, Canadá, Chile, Estados Unidos de América, Paraguay y Uruguay, existe la posibilidad de que la enfermedad se presente en cualquier punto del continente americano por la distribución amplia de los roedores existentes que sirven de reservorio. Por esta razón, la vigilancia es esencial en todos los países.

### Definición recomendada de casos de SPH

#### Definición de un caso clínico:

- Aparición de una enfermedad febril (temperatura mayor de 38,3 °C [101 °F]) que requiere administrar oxígeno suplementario, y
- Edema intersticial difuso bilateral que se parece al síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto (SIRA), y
- Que se presenta en el término de 72 horas de la hospitalización, en una persona que había estado sana, o
- Enfermedad inexplicable que culmina en la muerte, y un estudio de necropsia que señala la presencia de edema pulmonar no cardiogénico sin una causa específica e identificable de muerte.

#### Criterios para el diagnóstico por estudios de laboratorio:

- Presencia de anticuerpos IgM específicos contra hantavirus, o un incremento de cuatro veces o mayor en los títulos de anticuerpos IgG, O
- Positividad en los resultados de la reacción en cadena de la polimerasa-transcriptasa inversa (RCP-TI) respecto al ARN de hantavirus, O
- Resultados inmunohistoquímicos positivos de la presencia de antígenos de hantavirus.

#### Clasificación de casos:

*Sospechoso:* caso compatible con la descripción clínica.

*Confirmado:* caso sospechoso del que se tiene confirmación por estudios de laboratorio.

### Recomendaciones para la vigilancia

- Establecer el SPH como enfermedad notificable (notificación obligatoria) en todos los países miembros de la OPS.
- Crear una forma de notificación de casos que identifique el mínimo de datos estándar por reunir, por parte de todos los países de la Región (véase el Anexo 2).
- Si se sospecha la presencia de SPH, habrá que realizar una hematimetría, radiografías de tórax, saturación de oxígeno y estudios serológicos para hantavirus. También habrá que evaluar la exposición a roedores (véase el Anexo 2).
- Es necesario reunir sangre post mortem, tejido fresco congelado y tejido fijado en formol de los pacientes que han muerto por SPH, y transportarlos de manera apropiada al laboratorio más cercano que pueda confirmar la presencia del SPH (véase la sección 6.1.4 y el Anexo 3).
- Si se sospecha que la infección por hantavirus no cumplió con la definición de casos de SPH, también habrá que enviar muestras para pruebas, junto con una descripción del cuadro clínico.

forma sistemática, y para ello, prestar atención al uso de muestras para diagnóstico serológico, análisis de reacción en cadena de la polimerasa (RCP) y posible aislamiento del virus.

La segunda parte de la investigación comprende la evaluación del factor de riesgo individual/exposición. Hay que elaborar un cuestionario de factor de riesgo individual/exposición culturalmente apropiado para utilizar en los pacientes (casos), representantes de los pacientes, contactos domiciliarios o cercanos de otro tipo, y pacientes testigo si se los utiliza.

Identificar el mejor método que conviene para la situación, es decir, decidir si se utiliza o no un diseño de casos y testigos.

La tercera parte de la investigación es una evaluación ecológica/ambiental. Esto incluye utilizar formularios estandarizados para reunir los datos y realizar evaluaciones sistemáticas del medio ambiente para evaluar los índices de presencia/infestación de roedores en los sitios sospechosos de exposición a los animales. Después de las pautas señaladas en la sección 6.1.5, el equipo que lleva a cabo la investigación debe emprender evaluaciones sistemáticas de los posibles roedores reservorios en la región del brote que incluya evaluaciones taxonómicas apropiadas.

### 6.1.3 Respuesta local a un caso de síndrome pulmonar por hantavirus

Las autoridades locales deben tomar medidas cuando se confirme en el laboratorio un posible caso de SPH, aunque muchos de los que se ciñen a la definición de casos para efectos del examen de detección no serán casos de SPH. Se pueden tomar algunas medidas si hay muy pocas probabilidades de emitir un diagnóstico positivo de laboratorio por causa de la evolución clínica.

Una medida indispensable consiste en consultar de inmediato a las autoridades de salud pública locales y estatales. El tratamiento de las zoonosis es especializado y quizá se necesiten asesoramiento, explicaciones y directrices en materia de política. Además, pueden necesitarse muestras especiales tanto humanas como de roedores para investigación y análisis.

Conviene aconsejar a los familiares que se trasladen a otro lugar de residencia hasta que se hayan examinado las estructuras de los medios doméstico y peridoméstico y removido los roedores. Eso debe recomendarse enfáticamente cuando es evidente que hay una intensa infestación de roedores, en especial en la vivienda. Es mínimo el riesgo de retirar la ropa y las pertenencias necesarias de inmediato. Quizá haya que capturar roe-

dores de la vivienda para estudio, según la situación y la política nacional. Si no se necesitan, basta matar a los que se encuentren en la vivienda, edificio o estructura del medio peridoméstico y desecharlos debidamente.

Es preciso vigilar a los contactos de la familia y notificar inmediatamente cualquier caso de fiebre. Alrededor de 10% de los casos de infección por hantavirus ocurren en grupos y en casos raros el virus Andes se transmite directamente de una persona a otra. El reconocimiento temprano permite mejorar el tratamiento de los casos. Además, se debe tranquilizar a los contactos.

Hay que preparar una estrategia para los medios de información pública. A menudo se expresa vivo interés después de los primeros casos y esos medios pueden ayudar a calmar la ansiedad y a transmitir mensajes de salud pública. Una estrategia eficaz por parte de los medios de comunicación también puede contrarrestar la estigmatización de las personas o de la comunidad infectadas.

Por último, es preciso organizar una campaña educativa apropiada para la situación de la comunidad. Sus características varían según se trate de uno o de varios casos, del primer caso reconocido en la zona o de una epidemia establecida. La campaña deberá centrarse en los familiares de las personas enfermas y en los médicos.

### 6.1.4 Recomendaciones para el almacenamiento y la conservación de las muestras

Las muestras de suero para pruebas serológicas se almacenan a 4 °C durante algunos días, pero de preferencia se deben congelar a -20 °C o -60 °C. El suero obtenido en forma inmediata de casos agudos para practicar métodos de reacción en cadena de la polimerasa, debe estar congelado a -60 °C. Los tejidos de individuos muertos deben conservarse en congelación a -60 °C para pruebas de reacción en cadena de la polimerasa y serán fijados en formol al 10% amortiguado, para análisis histopatológico e inmunohistoquímico. La solución de formol amortiguada (pH = 7,4) puede prepararse de la siguiente forma:

|        |                    |
|--------|--------------------|
| 100 ml | formol puro        |
| 900 ml | agua destilada     |
| 4,0 g  | fosfato monosódico |
| 6,5 g  | fosfato disódico   |

El pulmón es el tejido más sensible para el diagnóstico inmunohistoquímico del SPH, pero es necesario realizar una necropsia completa y obtener muestras de múltiples

tejidos, debido a la poca información que se obtiene sobre la patología y la patogenia de los diversos hantavirus.

### 6.1.5 Vigilancia del reservorio

La intensidad y la metodología para la vigilancia del reservorio y el seguimiento de los casos dependerá de los recursos de que dispongan las autoridades de salud pública. Como mínimo, las medidas que adoptarán dichas autoridades ante los primeros casos de SPH en un país o región en que no se habían identificado infecciones por hantavirus, pueden incluir el atrapamiento de mamíferos pequeños en zonas posibles de exposición de los humanos. El atrapamiento debe realizarse con arreglo a las guías metodológicas y de seguridad establecidas (56). Sus objetivos primarios deben incluir:

- Identificación de las principales especies que sirven de reservorio.
- Obtención de muestras para identificar hantavirus presentes y establecer un vínculo genético con los casos en humanos.
- Medición de la densidad relativa y la prevalencia de infección en poblaciones de posibles reservorios.
- Identificación de las zonas ecológicas, sitios específicos y mecanismos más probables de infección de los humanos.

Conforme lo permitan los recursos, el estudio de los reservorios puede ampliarse de modo que incluyan protocolos específicos de atrapamiento y obtención de muestras, con el fin de investigar:

- La posibilidad de que aparezcan casos de SPH en los humanos (según lo indique la presencia del

animal reservorio y las manifestaciones de infecciones virales) en distintas zonas geográficas del país.

- La prevalencia, incidencia y características temporales de la infección en las especies que sirven de reservorio.
- Los efectos del clima, la calidad del hábitat y la dinámica de la población de huéspedes en el ciclo de transmisión del virus.
- Los posibles mecanismos de transmisión entre las poblaciones de reservorios y de los roedores a las personas.
- Los efectos de la infección en los desplazamientos, la longevidad y la dinámica poblacional del huésped.
- La identificación de otros hantavirus que pueden ocasionar infección en los humanos, sus huéspedes y su distribución geográfica.
- Los métodos posibles para el control del reservorio y para disminuir la frecuencia del contacto de los humanos con la especie huésped.
- La relación entre la densidad poblacional del reservorio, la actividad del virus en dicha población y la incidencia de enfermedad en los humanos.

Se cuenta con comentarios y ejemplos de la aplicación y de la utilidad de este tipo de estudios (14, 52, 56, 57–59). Es importante instar a los investigadores a que establezcan una relación activa y dinámica con taxonomistas de museos, universidades, organismos gubernamentales y consultores privados, para asegurar la identificación apropiada y el registro permanente de los especímenes clasificados correspondientes a todos los mamíferos pequeños capturados. En algunas publicaciones se han descrito los métodos para preparar y conservar los especímenes (56, 60).