

1. INTRODUCCIÓN

El género *Hantavirus* pertenece a la familia *Bunyaviridae*, y su nombre proviene del río Hantaan, en el sur de Corea, cerca del cual se aisló originalmente el miembro prototípico, el virus Hantaan. Virus muy similares incluyen los Seoul, Dobrava y Puumala, que se distribuyen ampliamente en todo el territorio eurasiático y ocasionan diversas enfermedades llamadas de manera global fiebre hemorrágica con síndrome renal (FHSR). Ya en el decenio de 1930 se notificaron en Europa y Asia brotes de lo que en esa época se pensaba que era FHSR. A pesar de que en los años siguientes un número cada vez mayor de pruebas orientaban hacia un origen viral, fue en 1978 cuando se aisló el virus Hantaan, fecha en la cual se confirmó que algunos roedores servían de reservorio de los virus que causaban la FHSR (1). Con una incidencia anual de 150 000 a 200 000 casos, la FHSR se presenta de manera casi exclusiva en regiones que no pertenecen al continente americano, razón por la que no se tratará ampliamente en esta guía.

A pesar de que existen pruebas serológicas congruentes que confirman la presencia de roedores infectados

por hantavirus en el continente americano, solo en el decenio de 1990 se reconoció en las Américas que la enfermedad en los humanos podía deberse a infección por hantavirus (2, 3). En 1993, en el suroeste de los Estados Unidos de América, un brote de afecciones respiratorias graves permitió que se identificara un nuevo hantavirus (15) como el agente etiológico de una enfermedad conocida ahora como síndrome pulmonar por hantavirus (SPH) (62). El virus se llamó Sin Nombre (VSN) y se detectó que el roedor que servía de reservorio primario era *Peromyscus maniculatus*, un ratón de campo. Investigaciones ulteriores han identificado muchos más hantavirus en el continente americano, y de ellos algunos han causado SPH.

Esta guía expone la epizootología y la epidemiología del síndrome pulmonar por hantavirus en las Américas; considera los aspectos clínicos y diagnósticos, así como el tratamiento del SPH, y hace recomendaciones para evitar y controlar la enfermedad por hantavirus en el continente americano.

2. LOS VIRUS

Los hantavirus son virus esféricos con una cubierta de lípidos, que tienen de 80 a 110 nm de diámetro. El genoma de ARN es trisegmentario, con un segmento grande (L) cuya longitud es de unos 6500 nucleótidos; un segmento medio (M), que tiene alineados de 3600 a 3800 nucleótidos, y un segmento pequeño (S), con una longitud aproximada de 1700 a 2100 nucleótidos (4). El primer segmento codifica una polimerasa vírica; el segundo, glucoproteínas G1 y G2 de recubierta, y el tercero codifica la proteína N de la nucleocápside.

El análisis filogenético de los genes de hantavirus transmitidos por roedores ha indicado la existencia de tres linajes principales. Los virus que causan FHRS pertenecen a un linaje del Viejo Mundo, en tanto que todos los virus que causan SPH comparten un linaje común del Nuevo Mundo y están presentes en miembros de una sola subfamilia de roedores (*Sigmodontinae*) de la familia *Muridae* (4, 5). Algunos de los virus presentes en roedores sigmodontinos constituyen especies totalmente independientes, según pruebas genéticas, serológicas, vínculo con el huésped reservorio o los tres tipos de pruebas (Cuadro 1). Otros virus están en proceso de evaluación (Cuadro 2), como lo están los criterios para definir las especies de hantavirus. En el continente americano se han identificado exclusivamente por lo menos 13 especies de hantavirus y de ellas, seis causan

SPH (Cuadro 1). Los diversos hantavirus que ocasionan SPH generalmente difieren en menos de 30% de los nucleótidos. Los anticuerpos séricos de pacientes de SPH muestran reacción cruzada intensa con otros virus del Nuevo Mundo, pero en grado variable con los antígenos de hantavirus del Viejo Mundo.

En la caracterización inicial del virus Sin Nombre no se obtuvieron datos de redistribución genética con hantavirus reconocidos del Viejo Mundo, y las redistribuciones naturales probadas se han limitado solo a diferentes genotipos del VSN (6, 7). Todas las especies conocidas del VSN comparten como mínimo 90% de su homología de secuencia de los nucleótidos, e incluso homología todavía mayores en las secuencias de los aminoácidos. La redistribución natural puede ocasionar homología diferentes en el ordenamiento de los nucleótidos, respecto a un segmento génico, en comparación con los otros dos, pero tal situación no se ha vinculado con diferencias en la patogenicidad viral. Por esta razón, es poco probable que la redistribución genética con otros virus explique la patogenicidad recién identificada de los virus que causan SPH; más bien el síndrome pulmonar por hantavirus y los virus que lo causan, quizá han existido en el continente americano durante muchos años, a pesar de que solo se les detectó en fecha reciente.

CUADRO 1. Virus del género *Hantavirus*, familia *Bunyaviridae*.

Virus	Abreviatura	Reservorio original	Localización geográfica	Distribución geográfica del roedor huésped ^a	Enfermedad en los humanos	Aislamiento en cultivo celular
Virus que infectan a la subfamilia <i>Murinae</i>						
Hantaan	HTN	<i>Apodemus agrarius</i>	Corea	Asia, Europa	FHSR ^b	Sí
Seoul	SEO	<i>Rattus norvegicus</i> , <i>R. rattus</i>	Corea	Asia, Europa, América	FHSR	Sí
Dobrava-Belgrade	DOB	<i>Apodemus flavicollis</i>	Eslovenia	Europa, Oriente Medio	FHSR	Sí
Thai-749	THAI	<i>Bandicota indica</i>	Tailandia	Asia	Se desconoce	Sí
Virus que infectan a la subfamilia <i>Arvicolinae</i>						
Puumala	PUU	<i>Clethrionomys glareolus</i>	Finlandia	Europa, Asia	FHSR	Sí
Prospect Hill	PH	<i>Microtus pennsylvanicus</i>	Maryland	América del Norte	Se desconoce	Sí
Tula	TUL	<i>Microtus arvalis</i>	Rusia	Europa	Se desconoce	Sí
Khabarovsk	KBR	<i>Microtus fortis</i>	Rusia	Asia	Se desconoce	Sí
Topografov	TOP	<i>Lemmus sibiricus</i>	Siberia	Rusia, Asia, América del Norte	Se desconoce	Sí
Isla Vista	ISLA	<i>Microtus californicus</i>	California	América del Norte	Se desconoce	No
Virus que infectan a la subfamilia <i>Sigmodontinae</i>						
Sin Nombre	SN	<i>Peromyscus maniculatus</i>	Nuevo México	América del Norte	SPH ^c	Sí
New York	NY	<i>Peromyscus leucopus</i>	Nueva York	América del Norte	SPH	Sí
Black Creek Canal	BCC	<i>Sigmodon hispidus</i>	Florida	América	SPH	Sí
Bayou	BAY	<i>Oryzomys palustris</i>	Louisiana	Sudeste de los Estados Unidos	SPH	Sí
Caño Delgadito	CANO	<i>Sigmodon alstoni</i>	Venezuela	América del Sur	Se desconoce	Sí
Río Mamore	RM	<i>Oligoryzomys microtis</i>	Bolivia	América del Sur	Se desconoce	Sí
Laguna Negra	CHP	<i>Calomys laucha</i>	Paraguay	América del Sur	SPH	Sí
Muleshoe	MULE	<i>Sigmodon hispidus</i>	Texas	América	Se desconoce	No
El Moro Canyon	ELMC	<i>Reithrodontomys megalotis</i>	California	América del Norte	Se desconoce	No
Río Segundo	RIOS	<i>Reithrodontomys mexicanus</i>	Costa Rica	México, América Central	Se desconoce	No
Andes	AND	<i>Oligoryzomys longicaudatus</i>	Argentina	América del Sur	SPH	Sí
Virus que infectan a insectívoros						
Thottapalayam	TPM	<i>Suncus murinus</i>	India	Asia	Se desconoce	Sí

^a Distribución aproximada; muchas especies de roedores se concentran en focos, en tanto que otras pueden tener distribuciones amplias.

^b FHSR = fiebre hemorrágica con síndrome renal.

^c SPH = síndrome pulmonar por hantavirus.

CUADRO 2. Genotipos de hantavirus en evaluación que infectan sigmodontinos.

Virus	Reservorio original	Localización geográfica	Enfermedad en los humanos
Monongahela	<i>Peromyscus maniculatus</i>	Estados Unidos	SPH
Blue River	<i>Peromyscus leucopus</i>	Estados Unidos	Se desconoce
Oran	<i>Oligoryzomys longicaudatus</i>	Argentina	SPH
Lechiguanas	<i>Oligoryzomys flavescens</i>	Argentina	SPH
Bermejo	<i>Oligoryzomys chacoensis</i>	Argentina	Se desconoce
Maciel	<i>Necromys benefactus</i>	Argentina	Se desconoce
Pergamino	<i>Akodon azarae</i>	Argentina	Se desconoce
Juquitiba	Se desconoce	Brasil	SPH
HU39694	Se desconoce	Argentina	SPH

3. ECOLOGÍA Y EPIZOOLOGÍA DE LOS ROEDORES

Los roedores múridos (orden *Rodentia*, familia *Muridae*), son los huéspedes y reservorios naturales de los hantavirus. Los estudios de fósiles aportan pruebas de la presencia de roedores múridos en los últimos 20 millones de años en América del Norte y en los últimos 3,5 millones de años en América del Sur (8). Los múridos viven actualmente en muy diversos hábitats en todo el continente americano; se albergan en madrigueras o grietas, debajo de troncos u otros objetos, en árboles o troncos huecos, o en nidos construidos en el suelo, en arbustos o en árboles. A pesar de tener hábitos más bien nocturnos, pueden tener costumbres diurnas y suelen mostrar actividad todos los días del año. Las hembras suelen parir varias camadas cada año, y en regiones cálidas la procreación puede producirse en forma ininterrumpida durante todo el año. Es probable que la mayoría de los individuos vivan menos de dos años; sin embargo, el enorme potencial reproductivo de algunas especies hace que aumente en forma extraordinaria la población; después de ello sigue una disminución repentina del número de animales cuando se agota el alimento en una zona particular. Estas fluctuaciones pueden mostrar una periodicidad de tres a cuatro años en algunas especies y hábitats (8).

Los roedores de la subfamilia *Sigmodontinae* de múridos que han sido considerados huéspedes de los virus que causan SPH viven más bien en entornos rurales, aunque algunos no tienen predilección por un hábitat particular. La propensión de los roedores para entrar en las viviendas y edificios vecinos es importante. Esta característica del ratón de campo fue un factor básico en la epidemia ocurrida en 1993 en el suroeste de los Estados Unidos. Afortunadamente, algunos roedores comunes que viven en asociación con las personas (como el ratón casero *M. Musculus*), pertenecen a otras subfamilias y no constituyen reservorios importantes de hantavirus.

Cada hantavirus reside en una especie de roedor huésped y solo en ella; de este modo, el hecho de estar dentro de una especie predominante de animales restringe la distribución de cualquier virus particular. La distribución del virus puede observarse en huéspedes diversos, o bien limitarse a miembros muy selectos de la especie

de roedores. La existencia de niveles altos de concordancia entre el huésped y la filogenia de hantavirus refuerza la relación muy duradera y quizá de evolución compartida (coevolución) entre el virus y su huésped. La observación anterior da mayor peso a la presencia antigua de los hantavirus del Nuevo Mundo en el continente americano. Excepto un solo virus que quizá tenga como reservorio a un insectívoro, cada rama principal del árbol filogenético viral está ligada a una subfamilia diferente de roedores (4, 5). Todos los hantavirus que causan SPH en el continente americano están ligados a la subfamilia *Sigmodontinae* de roedores *Muridae*. Otros virus detectados a menudo en América del Norte viven en miembros de la subfamilia *Arvicolinae*, pero al parecer no causan enfermedad en los humanos. Los hantavirus del Viejo Mundo que causan FHRS utilizan como reservorios a la subfamilia *Murinae* o a algunos miembros de la subfamilia *Arvicolinae*.

La infección por hantavirus en el roedor huésped natural ocasiona una infección crónica, al parecer asintomática. A pesar de la presencia de anticuerpos neutralizantes en suero, el virus infeccioso puede ser excretado persistentemente en la orina, las heces y la saliva del animal.

En el laboratorio se ha corroborado la transmisión horizontal entre los roedores por medio de aerosoles infecciosos (9, 10). En el campo, la seroprevalencia entre los roedores suele aumentar con el peso corporal y, por consiguiente, con la edad, lo cual destaca la importancia predominante de la transmisión horizontal en la conservación del virus dentro de poblaciones del reservorio (14). Se ha observado que la frecuencia de heridas guarda relación con la seroprevalencia de anticuerpos en los roedores, lo cual sugiere la importancia de las mordeduras y agresiones en la transmisión viral entre los roedores (11). Los cachorros de hembras infectadas muestran anticuerpos maternos circulantes, pero no existen pruebas definitivas de que se produzca una transmisión viral de tipo vertical. De este modo, la persistencia de los hantavirus en los roedores que actúan como reservorios se hace mayormente por medio de infecciones adquiridas durante encuentros agresivos intraespecíficos después del destete.

Al parecer, la opinión de que un solo virus infecta a una sola especie de roedores es demasiado simplificada (12). Innumerables estudios han indicado tasas altas de infección por hantavirus en varios miembros de un solo género (13). Por ejemplo, se acepta que *P. maniculatus* constituye el reservorio primario del VSN, pero también se han observado en *P. boylii*, *P. truei* y *P. leucopus* cifras elevadas de reactividad de anticuerpos contra el VSN (14); dicha observación pudiera representar circulación de un virus similar y reactividad cruzada a métodos de bioensayo específicos del VSN, o infección genuina con el VSN en otras especies de *Peromyscus*. Una explica-

ción de las observaciones anteriores es que en caso de que exista un gran número de roedores y una mayor probabilidad de encuentros interespecíficos, tal vez se produzca la transmisión viral a una especie de huésped secundario (el fenómeno de la "dispersión") (14). En caso de que la densidad de roedores sea baja y de que la probabilidad de los encuentros sea menor, existen menos probabilidades de que la especie no primaria de roedores huéspedes muestre signos de infección secundaria. La taxonomía de los roedores del Nuevo Mundo requiere mayores esfuerzos para separar y definir especies individuales y sus vínculos con virus.

4. EPIDEMIOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD EN LOS HUMANOS

Estas guías se orientan a la epidemiología del síndrome pulmonar por hantavirus (SPH), enfermedad que ha sido notificada hasta la fecha solo en el continente americano. No se ha sabido de la presencia de casos en México, América Central o el Caribe. El SPH ha sido atribuido por lo menos a seis virus diferentes, y se han detectado mínimas diferencias clínicas entre los pacientes infectados con diversas especies virales. En este trabajo se presenta el control y el tratamiento del síndrome pulmonar por hantavirus como una entidad patológica particular, mientras no se acumulen más pruebas que permitan una diferenciación más precisa.

4.1 AMÉRICA DEL NORTE

Hasta el 9 de octubre de 1998 se habían confirmado 221 casos de SPH en 29 estados de los Estados Unidos y tres provincias del Canadá (véase el Cuadro 3). Los pacientes han provenido predominantemente de áreas rurales de la mitad occidental del continente en ambos lados de las Montañas Rocosas. No se ha confirmado la aparición de casos en México, a pesar de que la distribución del huésped norteamericano primario *P. maniculatus*, un roedor, se encuentra en la mitad sep-

tentrional de ese país. Además, cuatro casos de SPH en los Estados Unidos se identificaron en zonas cercanas a la frontera con México.

En América del Norte, por lo menos cuatro hantavirus distintos se han relacionado con la aparición del SPH. Se piensa que la mayor parte de los casos han sido consecuencia de infección por el virus Sin Nombre (VSN) (15), pero se sabe que virus como New York (16), Bayou (17) y Black Creek Canal (18), han causado seis casos de SPH en las regiones oriental y sudoriental de los Estados Unidos. El ratón de campo *Peromyscus maniculatus* es el roedor que sirve de reservorio primario del VSN (19), en tanto que el ratón de patas blancas (*Peromyscus leucopus*) (20), la rata arrocera (*Oryzomys palustris*) (21) y la rata algodonera (*Sigmondon hispidus*) (22) al parecer constituyen los roedores que sirven de reservorios primarios para los virus New York, Bayou y Black Creek Canal, respectivamente.

4.1.1 Estados Unidos de América

La detección inicial del SPH en la primavera de 1993 provino de una epidemia que incluyó unos 27 casos en el suroeste de los Estados Unidos. Desde esa fecha, el

CUADRO 3. Número de casos de SPH notificados en el continente americano.

	Número de casos hasta el 31 de diciembre de 1997	Datos más recientes, tercer trimestre de 1998
América del Norte	205	221
Estados Unidos	181	196
Canadá	24	25
América del Sur	208	239
Argentina	133	142
Brasil	6	13
Chile	32	46
Paraguay (52)	35	35
Uruguay	2	3
Total	413	460

análisis retrospectivo del síndrome ha permitido identificar casos que acaecieron incluso desde 1959. Si bien se han señalado grupos pequeños de dos a tres casos en colaboradores o miembros de familias, desde 1993 la mayor parte de los casos se produjeron de manera esporádica, con una frecuencia de 20 a 40 casos por año en todos los Estados Unidos, lo cual sugirió un patrón endémico, aunque poco frecuente, de presentación. La presencia amplia y corriente de roedores infectados por hantavirus contrasta con las circunstancias menos explícitas y más raras de transmisión a los humanos.

Han surgido casos de síndrome pulmonar por hantavirus en cualquier mes del año, pero son menos frecuentes en diciembre, enero y febrero, meses invernales del Hemisferio Norte. No se sabe si en el patrón estacional observado intervienen en mayor grado factores de comportamiento humano o ecológicos propios del roedor, pero muy probablemente incide una combinación de ambos.

La edad de los pacientes de SPH va de 11 a 69 años (mediana = 37 años), con un leve predominio del sexo masculino (61%). Es muy rara la enfermedad en niños de corta edad, y se ha sabido solo de nueve casos (5,2%) en personas menores de 18 años (23). La distribución de casos por razas y etnias se asemeja a la observada en la zona rural del oeste de los Estados Unidos. No se ha precisado la participación posible de factores genéticos.

En los Estados Unidos, 24 casos diagnosticados de SPH se produjeron antes de 1993 y la mayor parte de ellos fueron confirmados por el análisis del tejido almacenado obtenido en necropsias. De los primeros 23 casos del síndrome que acaecieron en 1993, se supo que 15 (65%) de los pacientes fallecieron como consecuencia de la enfermedad. La tasa global de letalidad por SPH en los Estados Unidos es de 44%. Sin embargo, ha disminuido en forma constante y lenta desde la fecha del primer brote en 1993; los individuos cuya enfermedad comenzó después del 1 de enero de 1994 mostraron una tasa de letalidad de 35%, aproximadamente. De los sujetos cuya enfermedad comenzó durante 1997, 3 de 17 (18%) no sobrevivieron. La disminución aparente de la mortalidad por SPH quizá pueda atribuirse en gran parte al mejor tratamiento clínico, y no a cambios en el virus o a una farmacoterapia específica. Además, la mayor conciencia entre los clínicos y la mejor capacidad diagnóstica, sin duda han permitido detectar la enfermedad en su forma más leve y una definición más precisa de todo el espectro del cuadro clínico.

Los casos de SPH se han vinculado con situaciones como habitar en viviendas con poblaciones de roedores en el interior; ocupar cabañas u otros sitios techados que habían estado vacíos; limpiar establos y otros anexos; perturbar áreas infestadas de roedores; residir en o visi-

tar zonas en las cuales haya aumentado extraordinariamente la población de roedores; atrapar a dichos animales y manipularlos vivos o muertos, así como sus excreta (24–26). Actividades como las mencionadas han tenido lugar en casos de exposiciones caseras, recreativas u ocupacionales. Sin embargo, en muchos casos no se han dilucidado los hechos exactos que culminaron en la infección en los humanos, porque a menudo tienen lugar muchas exposiciones posibles en las semanas anteriores al comienzo de la enfermedad.

Las pruebas serológicas de contactos domiciliarios del caso y personas que en sus ocupaciones están en peligro de exposición a roedores, han indicado por lo regular una seroprevalencia menor de 1% de anticuerpos reactivos al VSN, lo que refuerza la conclusión de que es rara la infección asintomática por hantavirus que causan SPH. Además, no hay pruebas de la transmisión de persona a persona de los hantavirus que causan SPH en América del Norte. En un estudio de 266 trabajadores de salud expuestos a pacientes de SPH o sus líquidos corporales, ninguno manifestó positividad de anticuerpos contra el VSN (27). En forma semejante, todos los grupos domiciliarios u ocupacionales de dos o más casos de SPH en los Estados Unidos mostraron confirmación amplia de exposición a los roedores en todas las situaciones, y así se planteó la duda sobre la posibilidad de que en los grupos observados existiera la transmisión de una persona a otra (28).

4.1.2 Canadá

Con fines de vigilancia, el Canadá ha adoptado la definición de casos de SPH de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos (29). Hasta el 31 de diciembre de 1997, en el Canadá se habían notificado 24 casos de SPH confirmados por pruebas de laboratorio, y para el 7 de marzo de 1998 se había agregado un caso más. Los 25 casos se identificaron en tres de las provincias más occidentales —Columbia Británica, Alberta y Saskatchewan—, que representan aproximadamente 25% de la población del Canadá (30). El caso más antiguo de SPH se produjo en Alberta en 1989, y se le detectó en forma retrospectiva. A partir de 1994, en que se diagnosticó por primera vez el SPH en el Canadá, se han producido en promedio cinco casos por año, y más de 40% de ellos surgieron durante los meses de abril, mayo y junio. En Alberta, que posee aproximadamente 9% de la población del Canadá, se han notificado 64% (16 de 25) de los casos de SPH. En forma global, la enfermedad ha afectado a personas de 15 a 62 años (media = 39,5 años); 68% (17 de 25) de los pacientes fueron varones y 32% (8 de 25)

fallecieron. De los pacientes cuya enfermedad comenzó a partir del 1 de enero de 1997, uno de ocho (13%) murió. La mayor parte de los casos muy probablemente estuvieron expuestos al VSN durante actividades agrícolas y domésticas en las áreas rurales. Casos aislados se han vinculado también con exposiciones ocupacionales durante la ejecución de maniobras militares, la limpieza de un aserradero y un estudio de animales salvajes. Las características del SPH en el Canadá al parecer son semejantes a las de los casos descritos en los Estados Unidos (30).

Las investigaciones hechas en roedores han demostrado la presencia de los virus Sin Nombre y similares en ratones de campo en todo el territorio del Canadá, con una seroprevalencia variable. Las características territoriales del Canadá constituyeron un elemento predictivo de la seroprevalencia en los roedores más importante que las variaciones estacionales, las cepas virales, el clima, las edificaciones o la asociación con enfermedad en los humanos (31).

4.2 AMÉRICA CENTRAL Y EL CARIBE

No se han señalado casos de SPH en América Central y el Caribe. Sin embargo, el hábitat de *Sigmodon hispidus*, que es el huésped probable del virus Black Creek Canal, se extiende desde el sudeste de los Estados Unidos, pasa por América Central y llega a la porción septentrional de América del Sur. Además, en el ratón de las cosechas *Reithrodontomys mexicanus*, en Costa Rica, se ha identificado el virus Río Segundo, pero no se ha relacionado con enfermedad en los humanos (32). Existe una mayor posibilidad de que las especies que habitan en algunas partes de la zona del Caribe sean miembros del Viejo Mundo de la subfamilia *Murinae* de roedores, como la rata gris común. La ausencia de SPH en los países del Caribe tal vez sea el resultado de la infrecuencia relativa de especies de roedores de la subfamilia *Sigmodontinae* en la región.

4.3 AMÉRICA DEL SUR

En América del Sur, desde el decenio de 1980 se ha sabido de la presencia de *Rattus norvegicus* infectada por hantavirus. Algunas investigaciones realizadas en ese decenio detectaron incluso que 56% de las ratas capturadas poseían anticuerpos reactivos al antígeno del virus Hantaan (33, 34), es decir, eran seropositivas. Otros estudios realizados aproximadamente para la misma fecha aportaron pruebas serológicas de infecciones en

los humanos ocurridas con anterioridad en Brasil, Argentina, Bolivia y Uruguay (35, 36).

En diciembre de 1993, después del brote en los Estados Unidos, se hizo el diagnóstico de SPH en tres personas del Brasil (37). La vigilancia activa también permitió la detección de algunos casos en la Argentina. En la actualidad se sabe que existen algunos virus diferenciables genéticamente, que guardan alguna relación causal con el SPH en América del Sur, y otros que al parecer no originan la enfermedad (Cuadros 1 y 2). Hasta el tercer trimestre de 1998 se habían notificado 239 casos de SPH en cinco países de América del Sur. Los casos se presentaron durante todo el año, en forma epidémica similar a la observada en América del Norte, pero algunos grupos comprenden más de la cuarta parte de todos los casos identificados en el Cono Sur. Estos grupos por lo común han aparecido de septiembre a enero (primavera y verano en el Cono Sur) en diversas regiones y hábitats. Un resumen de la actividad del SPH en cada país será útil para ilustrar las características epidemiológicas peculiares de la enfermedad en cada uno de ellos.

4.3.1 Argentina

Hasta el 7 de marzo de 1998, en la Argentina se había notificado un total de 142 casos, en particular en las provincias de Salta y Jujuy, en el noroeste; en Santa Fe y Buenos Aires en la zona central del país, y en las provincias de Río Negro, Chubut y Neuquén en el sur (38, 39). La media de edad de los casos de SPH fue de 34,7 años, con límites de 4 a 71 años. En la Argentina se ha identificado una proporción de casos en niños mayor que la observada en los Estados Unidos (40). La tasa global de letalidad por SPH en la Argentina es de 44%.

Después del brote de 1993 en América del Norte se emprendió la vigilancia activa, prospectiva y retrospectiva de enfermos con un cuadro inicial de fiebre y un síndrome de insuficiencia respiratoria inexplicada entre 1987 y 1995. En la región central de la Argentina se identificó el SPH durante la vigilancia de casos sospechosos de leptospirosis y fiebre hemorrágica argentina en los que las pruebas de laboratorio fueron negativas. En el norte, médicos locales de Orán (provincia de Salta), notificaron grupos de casos de un síndrome de insuficiencia respiratoria aguda de origen desconocido, desde el decenio de 1980. En los comienzos del decenio de 1990, en algunas de tales enfermedades se identificó a *Leptospira interrogans* como agente causal. Sin embargo, en 1995, estudios serológicos de los casos indicaron que el hantavirus era el agente etiológico en algunos de los casos restantes no diagnosticados.

En marzo de 1995 se identificó en la provincia de Río Negro, en el sur, un grupo de tres miembros de una familia, enfermos. La investigación del grupo permitió identificar el virus Andes como agente etiológico en el sur de la Argentina (41). El virus Andes posee un linaje diferente del linaje del VSN (41), pero es el que mayor cercanía y semejanza tiene con otros hantavirus de sigmodontinos. Difirió de los hantavirus del Nuevo Mundo del complejo Sin Nombre de América del Norte en más de 20% del número de aminoácidos en la región de la proteína G2. En la Argentina se han identificado por lo menos siete genotipos virales vinculados con diferentes roedores que servían de reservorios, y cuatro de los genotipos también han guardado relación causal con el síndrome pulmonar por hantavirus (42).

Entre septiembre y diciembre de 1996 se produjo un brote de SPH en la misma región de Río Negro que afectó a por lo menos 18 personas. Cuatro de los 18 casos eran médicos que vivían en la zona. Los datos epidemiológicos, moleculares y ecológicos confirmaron la transmisión de persona a persona, particularmente cuando un médico que vivía en una región no endémica se infectó después de estar en contacto con pacientes de SPH (43, 44, 48). Una vez más el agente etiológico fue el virus Andes, y el roedor que supuestamente sirvió de reservorio era la rata pigmea arrocera de cola larga *Oligoryzomys longicaudatus* (42).

4.3.2 Bolivia

En Bolivia no se han notificado casos de SPH, pero humanos y roedores han presentado signos serológicos de infección por hantavirus (35, 45).

4.3.3 Brasil

Hasta el 7 de marzo de 1998 se habían notificado en el Brasil seis casos de SPH, de los cuales cinco murieron. En diciembre de 1993 se hizo el diagnóstico de SPH en tres hermanos de Juquitiba, en el área de São Paulo; de ellos, dos murieron por la enfermedad. En el tejido pulmonar de una de las víctimas se detectaron pruebas de un virus posiblemente diferente, al que se dio el nombre de virus Juquitiba (4). Los hermanos vivían juntos en una zona rural infestada de roedores. De 49 contactos de casos, tres (6,1%) mostraron anticuerpos que reaccionaron contra el antígeno de hantavirus, sin enfermedad manifiesta (37). En las investigaciones de campo no se identificó el reservorio probable. Desde esa fecha se han notificado tres casos adicionales de VSH; uno se

detectó en el estado de Mato Grosso en 1995, en tanto que los dos restantes provinieron del estado de São Paulo.

4.3.4 Chile

En 1995 se identificó en Chile por primera vez el SPH en un paciente de Cochamo, Los Lagos, Región X. Para el 25 de marzo de 1998 se había notificado un total de 46 casos, la mayoría de las Regiones IX, X y XI, en el sur del país. De ellos, 28 casos surgieron entre octubre de 1995 y diciembre de 1997, los más como consecuencia de un brote en Aysén, en la Región XI, que comenzó en julio de 1997. La media de edad de los 28 pacientes fue de 29,7 años (límites de 2 a 60 años), y 75% eran varones; seis (21,4%) de los casos eran niños menores de 17 años de edad. La tasa de letalidad fue de 61%. En el país se definieron tres pronósticos clínicos de la infección por hantavirus: pacientes con SPH; pacientes con enfermedad leve por hantavirus, e infecciones asintomáticas. Además de los 28 casos de SPH, se identificaron tres casos con enfermedad febril leve por hantavirus, y otro más con una infección aguda asintomática.

La descripción clínica de los casos es semejante a la de los observados en América del Norte, pero por lo menos tres niños presentaron petequias y en todos los adultos se hizo un análisis de orina en que se identificaron hematuria microscópica y cilindros (46). Los estudios de secuencia genética de tejidos obtenidos de varios pacientes señalaron al virus Andes como agente causal (47, 48). Tres grupos familiares se detectaron en la región de Aysén. En uno de ellos, los miembros de la familia se enfermaron con diferencia de uno a cinco días entre sí. En otro grupo, la enfermedad se presentó en forma seriada y transcurrieron de 16 a 41 días entre el caso índice y la enfermedad del último miembro de la familia. El tercer grupo familiar comprendió a un esposo, que trabajaba en un área rural, y su esposa, que permaneció en el hogar de la familia en el conglomerado urbano de Coyhaique. El esposo presentó síntomas que sugerían SPH 12 días después de que volvió a su hogar, donde estaba su esposa, fue hospitalizado y murió. La esposa se enfermó 22 días después, a partir del primer día en que aparecieron los síntomas de su marido. Ella no había hecho viajes fuera de Coyhaique en los 12 meses anteriores, ni había comunicado exposición a roedores. Las únicas exposiciones conocidas de la esposa consistieron en lavar la ropa de su marido y cuidarlo durante su enfermedad.

Se emprendió un estudio serológico del personal de salud del Hospital Regional de Coyhaique, en el cual se había atendido a la mayor parte de los enfermos de SPH en el brote de 1997 (49). De los 319 participantes (87,9%

de los que reunían los requisitos), 12 (3,6%) tuvieron anticuerpos IgG, dato compatible con la seroprevalencia en la comunidad en que vivían los participantes. La exposición a enfermos de SPH fue semejante en personas con positividad o con negatividad de los anticuerpos. La encuesta serológica de tipo poblacional que incluyó a personas de cuatro comunidades de la región de Aysén, una urbana y tres rurales, detectó seroprevalencia que varió de 2% en el área urbana a 13,1% en una de las localidades endémicas (50).

En 1997 se realizaron estudios ecológicos (51). Las capturas globales con trampa variaron de 37% a 50% y el roedor apresado con mayor frecuencia fue *Oligoryzomys longicaudatus*, que mostró una reactividad de 13% de anticuerpos contra el virus Sin Nombre.

4.3.5 Paraguay

En la región occidental del Paraguay se han notificado 35 casos de síndrome pulmonar por hantavirus (52). Un brote de SPH se presentó en una comunidad agrícola de la región del Chaco occidental y afectó como mínimo a 17 personas en la primavera y el verano de 1995–1996 (52). Hubo confirmación serológica de seis casos adicionales identificados en forma retrospectiva en la región entre 1987 y 1994. La tasa de letalidad durante el brote fue de 12%, pero esta cifra puede ser menor de la real, por la infrecuencia relativa con que se practicaron las necropsias en esa región.

La seroprevalencia humana básica fue de 7% a 21% en grupos de personas asintomáticas y residentes de la comunidad (52), y ello tal vez denote el ataque de una enfermedad más leve y una cifra mucho mayor de infecciones subclínicas de la observada en otros sitios, o in-

fección con un hantavirus menos patógeno, que muestre reacción cruzada en estudios serológicos. Se dio el nombre de virus Laguna Negra al agente etiológico, y más tarde se le aisló en cultivos celulares; el roedor que sirvió de reservorio primario fue el ratón *Calomys laucha*, de vida vespertina (53).

4.3.6 Perú

No se han notificado casos confirmados de SPH en el Perú. Sin embargo, en diversas especies de roedores se han encontrado pruebas de infección por hantavirus (R. Tesh y D. Watts, comunicación personal).

4.3.7 Uruguay

En el Uruguay se han identificado como mínimo dos casos de SPH y las encuestas serológicas previas detectaron la presencia de anticuerpos contra hantavirus en la población general (35). Son escasos los datos sobre el agente etiológico o el reservorio.

4.3.8 Venezuela

En Venezuela no se han notificado casos confirmados de SPH; sin embargo, se han detectado anticuerpos contra hantavirus en tres roedores provenientes de los llanos venezolanos: *Oryzomys bicolor*, *Sigmodon alstoni* y *Zygodontomys brevicauda*. En *Sigmodon alstoni* se ha aislado un hantavirus genéticamente diferente, que es el virus Caño Delgadito, pero hasta el momento no se ha sabido que produzca enfermedad alguna en los humanos (54).

5. TRANSMISIÓN A LOS HUMANOS

La infección de los roedores al parecer es asintomática, pero la de los humanos suele asociarse con una enfermedad. La vía principal de transmisión posiblemente sea el aparato respiratorio, por medio de pequeñas partículas de aerosol generadas desde las excreta de los roedores y en particular la orina recién expulsada. Sin embargo, es posible que dichas partículas también se generen durante actividades humanas que alteran la tierra, basura o materiales de nidos, todos ellos contaminados. Las posibilidades de exposición a los hantavirus alcanzan su máximo cuando las personas trabajan, juegan o viven en espacios cerrados en los que existe una infestación activa de roedores. Al parecer, la infección en los humanos no muestra predilección por una edad, raza, grupo étnico o género.

No se sabe si se produce la transmisión directa cuando partículas de mayor tamaño entran en contacto con las membranas mucosas oculares, nasales o bucofaríngeas. Sin embargo, las pequeñas grietas cutáneas y mordeduras de roedores quizá constituyan mecanismos eficaces aunque raros de infección clínica. Al parecer, las picaduras de garrapatas, pulgas, mosquitos y otros artrópodos hematófagos no intervienen en la transmisión de los hantavirus. Tampoco se sabe si los gatos y los perros constituyen huéspedes reservorios de los hantavirus, aunque dichos animales domésticos pueden llevar roedores infectados y ponerlos en contacto con las personas.

Los hantavirus tienen cubiertas lípidas y son susceptibles a la acción de blanqueadores al 10%, detergentes y desinfectantes de uso común en los hospitales. No se ha precisado el tiempo en que sobreviven los virus en el

entorno (24). En los experimentos de laboratorio que simulaban condiciones ambientales se pudo recuperar el virus Hantaan varios días después de haber secado a temperatura ambiente. El virus conservó su viabilidad por lapsos breves, a temperaturas que variaron de 4 °C a 42 °C y límites de pH de 6,6 a 8,8. Los datos anteriores señalan que los virus Hantaan y quizá todos los demás hantavirus pueden conservar su infecciosidad incluso durante varios días en un medio natural (55).

Nunca se ha señalado la intervención de hantavirus en la transmisión nosocomial en comunidades europeas o asiáticas, a pesar del gran número de casos observados y hospitalizados. En el brote por VSN de 1993 en los Estados Unidos, entre más de 266 miembros del personal de salud no se detectó caso alguno de enfermedad clínica ni de seropositividad, incluidas las personas que habían hecho reanimación boca a boca o intubación endotraqueal (27).

En el brote por virus Andes de 1996 en América del Sur se corroboró la transmisión directa de una persona a otra (43, 44, 48). No se sabe si esto representa un fenómeno aislado o si pueden ocurrir otros casos de ese tipo. En el análisis retrospectivo del Registro de Casos de SPH en los Estados Unidos, no se obtuvo prueba definitiva alguna de contagio interhumano ni nosocomial; los escasos grupos de casos observados quizá provinieron de la exposición común en viviendas infestadas de roedores. Son necesarios nuevos estudios de las características epidemiológicas de las infecciones naturales para esclarecer la posibilidad de contagio de los hantavirus recién descubiertos en el continente americano.

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 hematemetría, 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).

7. MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y TRATAMIENTO DEL SÍNDROME PULMONAR POR HANTAVIRUS (61)

7.1 PERÍODO DE INCUBACIÓN

Son pocos los casos que han mostrado exposiciones claramente definidas en tiempo y lugar. El período típico de incubación de enfermedades por otros hantavirus es de una a cuatro semanas, a pesar de que la FHSR por virus Hantaan, al parecer tiene un período de incubación que llega a las seis semanas. En los Estados Unidos, en un intento de definir el período de incubación del virus que causa el SPH, se identificaron ocho casos con exposiciones perfectamente definidas y aisladas. Los hallazgos sugirieron un período de incubación que varió de 9 a 35 días desde el momento de infección probable hasta que comenzaron los síntomas (J. Young, comunicación personal). En siete de los ocho casos revisados, el período de incubación fue de 9 a 24 días.

7.2 MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Después de la exposición a aerosoles y el depósito del virus en plano profundo del pulmón, comienza la infección. Surge un período virémico con infección extensa del endotelio pulmonar. El comienzo de los síntomas coincide con el de la respuesta inmunitaria, que puede disminuir la excreción de virus y sugerir que el proceso patológico por sí mismo es de origen inmunitario.

La enfermedad se divide en cuatro fases: febril, cardiopulmonar, de diuresis y de convalecencia (62). La primera fase o prodrómica, en forma típica dura de tres a cinco días (límites de 1 a 12 días), y es idéntica a otros pródromos virales (63). Se caracteriza por fiebre, mialgias, escalofríos, astenia, mareos, cefaleas, anorexia, náuseas con o sin vómitos, dolor abdominal y diarrea. El dolor del vientre puede ser lo suficientemente intenso para remedar apendicitis o pielonefritis. Raras veces en el SPH en América del Norte se advierte hiperemia conjuntival, en tanto que la congestión facial aparece a menudo en los casos de SPH en la Patagonia, en América del Sur. Por lo común no aparecen manifestaciones de ataque de las vías respiratorias superiores, tales como faringitis,

rinorrea, sinusitis y dolor de oídos. En la exploración física, a veces se detectan estertores o signos de derrame pleural. En los comienzos del pródromo no se han señalado manifestaciones como tos, taquipnea y disnea con el ejercicio, pero aparecen en una etapa ulterior y anticipan el comienzo del edema pulmonar, la segunda fase.

La hipotensión y el edema pulmonar pueden evolucionar en forma rápida en un lapso de 4 a 24 horas. La frecuencia respiratoria de 24 respiraciones por minuto es un indicador sensible pero inespecífico del comienzo del edema pulmonar en casos de SPH. El inicio del edema pulmonar se manifiesta en las radiografías de tórax, con la aparición de líneas de Kerley B, manguitos peribronquiales y líquido alveolar-intersticial en los segmentos basales del pulmón (64). En este punto se manifiesta la hipoxemia, con una saturación de oxígeno de la hemoglobina menor de 95% a nivel del mar, y menos de 90% a 2000 metros o más por arriba del nivel del mar. El edema pulmonar no tiene origen cardíaco, como lo indican las presiones capilares pulmonares normales que se miden con el catéter de Swan-Ganz y también el tamaño normal del corazón que se ve en las imágenes radiográficas (65, 66). El incremento extraordinario de la permeabilidad de los capilares pulmonares ocasiona edema pulmonar, en el que el líquido tiene abundantes proteínas; los individuos en estado muy grave pueden necesitar la extracción de un litro de líquido seroso por hora, de sus vías respiratorias, por medio de aspiración. El choque puede manifestarse en la forma de hipotensión y acompañarse a menudo de oliguria y delirio. La hipovolemia resultante del paso de líquido de la sangre circulante a los planos intersticiales del pulmón y a los espacios aéreos contribuye a la hipotensión arterial; sin embargo, casi todos los enfermos también muestran depresión grave del miocardio (65). Los pacientes en estado muy grave pueden tener índices cardíacos menores de 2,2 (litros/minuto)/m².

La diuresis espontánea define el comienzo de la fase de diuresis. Esta tercera fase de la enfermedad se caracteriza por la eliminación rápida del líquido del edema pulmonar, y la resolución de la fiebre y del choque. La

convalecencia se extiende por las dos semanas a los dos meses siguientes. La recuperación al parecer es completa, pero son necesarios estudios formales de función pulmonar y otros parámetros clínicos.

En América del Sur se han descrito otros aspectos clínicos como complicaciones hemorrágicas (por ejemplo petequias, que no se observan en América del Norte), y manifestaciones renales (46). El SPH también ha aparecido en niños, característica poco frecuente en América del Norte (40).

7.3 DATOS DE ESTUDIOS DE LABORATORIO

Los hallazgos hematológicos pueden ser notables en casos de SPH (62, 67). En la infección por el VSN, al ser hospitalizado el enfermo el recuento leucocítico puede ser normal o haber aumentado (mediana, 10 400 células/mm³; límites de 3100 a 65 300 células/mm³), y por lo común aumenta a cifras extraordinariamente altas (mediana de valores máximos, 26 000 células/mm³ con límites de 5600 a 65 300 células/mm³). Se han observado valores semejantes con otros virus. Se advierte neutrofilia absoluta y linfopenia relativa. Además de las formas "en banda" inmaduras, en la sangre casi siempre se detectan las formas más indiferenciadas de la serie mieloide, como los mielocitos y los promielocitos. Entre los linfocitos circulantes hay células mononucleares notables cuyos citoplasmas se tiñen de azul intenso con el colorante Giemsa y que miden más de 18 micras de diámetro. Dichos inmunoblastos aparecen en unas cuantas infecciones de otra índole diferentes del SPH y de la FHSR, y surgen en la circulación junto con el comienzo del edema pulmonar. En casi todos los casos se detecta trombocitopenia, con un número de plaquetas menor de 150 000 células/mm³ y, en casos raros, puede disminuir a 20 000 trombocitos/mm³. La disminución de las plaquetas es la primera anomalía que aparece en la sangre periférica, a menudo de dos a tres días antes de comenzar el edema pulmonar, y puede usarse para detectar fiebres indiferenciadas e investigar SPH cuando los datos del interrogatorio aportan pistas epidemiológicas apropiadas.

El aumento de los niveles de creatinina y de nitrógeno ureico sanguíneo refleja la magnitud del choque y de la hipovolemia. En casi todos los casos se identifican a veces proteinuria y hematuria microscópica. Los individuos infectados por los virus Bayou, Black Creek Canal y Andes, pueden tener como manifestación más notable insuficiencia renal e incluso necesitar hemodiálisis (17, 45, 68 y Lazaro, comunicación personal). En todos los casos aumentan los niveles de enzimas hepáticas, pero

rara vez rebasan concentraciones cinco veces mayores del límite superior de lo normal, y no se observa hiperbilirrubinemia. En raras ocasiones se presenta insuficiencia de múltiples órganos, como la que se manifiesta en la sepsis o en el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda postraumática del adulto. No se ha descrito, con el ataque de ninguno de los virus de SPH, un cuadro patológico específico de dichos órganos y sistemas, pero la experiencia y las definiciones para la vigilancia son limitadas.

A diferencia de la FHSR, la coagulopatía en el SPH suele ser subclínica. Sin embargo, casi todos los enfermos muestran manifestaciones de coagulopatía en la que se advierte prolongación del tiempo de tromboplastina parcial. La aparición de dímeros D circulantes es rara, y los niveles de fibrinógeno son menores de 200 mg/decilitro.

7.4 IDENTIFICACIÓN TEMPRANA DE CASOS

Los clínicos deben considerar la posibilidad de que exista el síndrome pulmonar por hantavirus en personas con fiebre y mialgias (particularmente de grupos de grandes músculos, como los de los hombros, los muslos y la zona baja del dorso). La adición de trastornos de las vías gastrointestinales (como náuseas, vómitos y dolor abdominal) debe intensificar las sospechas del clínico y hacer que investigue la posibilidad de exposiciones a roedores. La taquipnea es un signo importante y puede aparecer hipotensión. La ausencia de algunos signos y síntomas permite a veces diferenciar entre el SPH y otros síndromes virales agudos: en el SPH, casi nunca surgen erupciones, conjuntivitis, sinusitis, otitis, rinorrea, faringitis exudativa y artritis (63). Entre las pruebas iniciales de laboratorio en casos sospechosos se incluirán oximetría de pulsos, radiografía de tórax y hematimetría completa. La posibilidad de SPH es grande en personas con datos compatibles de la historia clínica, además de una cifra de saturación de oxígeno menor de 90%, aparición de infiltrados intersticiales u otros signos de edema pulmonar en las imágenes de las radiografías de tórax, y trombocitopenia, en particular si esta se acompaña de leucocitosis con desplazamiento a la izquierda, e incremento del valor hematocrito.

En el comienzo del edema pulmonar, casi todos los pacientes muestran trombocitopenia, serie mieloide con desplazamiento a la izquierda e inmunoblastos. Esta tríada de signos hematológicos es lo suficientemente sensible y específica en el diagnóstico, para emprender la transferencia del paciente a una unidad de cuidados y tratamiento intensivos (véase la sección 7.6). Antes de

que comiencen los signos y los síntomas de choque o edema pulmonar, no está presente la triada mencionada en el frotis de sangre periférica. Por esta razón, para despertar la sospecha de SPH inminente, el clínico debe recurrir a la combinación de tres factores: datos epidemiológicos que lo orienten hacia la posible exposición del enfermo; las manifestaciones señaladas de fiebre y mialgia, y trombocitopenia. El SPH totalmente florido es una enfermedad característica, pero ninguna combinación de síntomas ha sido lo suficientemente sensible o específica para diferenciar sus etapas iniciales en presencia de otras infecciones pulmonares (63); ello obliga al clínico a que persista en sus sospechas hasta descartar el síndrome pulmonar por hantavirus. Una vez que se han acumulado pruebas suficientes de la presencia del SPH, habrá que transportar inmediatamente al paciente a una unidad con experiencia en cuidados cardiopulmonares intensivos, porque el ingreso rápido en ella puede salvarle la vida. Sin embargo, la decisión de transferir al paciente debe compararse con el inicio rápido de hipoxemia y los medios disponibles en la localidad para la evaluación médica. En todas las zonas en que se hayan detectado casos de SPH o se sospeche su presencia, la investigación clínica activa para diagnosticar en forma definitiva el SPH debe realizarse en todas las personas con un cuadro febril inexplicado y con factores de riesgo epidemiológico (véase la Figura 2).

7.5 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Son muchas las entidades que intervienen en el diagnóstico diferencial antes de la identificación de la infección por hantavirus por técnicas serológicas. Entre las más frecuentes están la neumonía bilateral con sepsis; el síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto (SIRA) que complica infecciones sistémicas; el traumatismo y otros cuadros que pueden ser letales, y el síndrome de sepsis complicado por coagulación intravascular diseminada (CID) o toxicidad por alcohol. En los comienzos, el SPH puede ser confundido con diversas infecciones enzoóticas propias de las regiones rurales de América del Norte, en particular cuando existe trombocitopenia; entre ellas se cuentan la peste, la tularemia, la fiebre maculosa de las Montañas Rocosas o tífus murino, la ehrlichiosis granulocítica o monocítica, la leptospirosis, la fiebre recurrente por *Borrelia hermsii* y la infección aguda por parvovirus. En América Latina, otras posibilidades diagnósticas incluyen el dengue, el dengue hemorrágico y las infecciones por arnavirus (virus Junín, Machupo, Sabia y Guanarito). Si es intenso el dolor del vientre o del dorso, hay que considerar otros diagnósti-

cos posibles, como pielonefritis, apendicitis y absceso abdominal, o infección de las vías genitales femeninas.

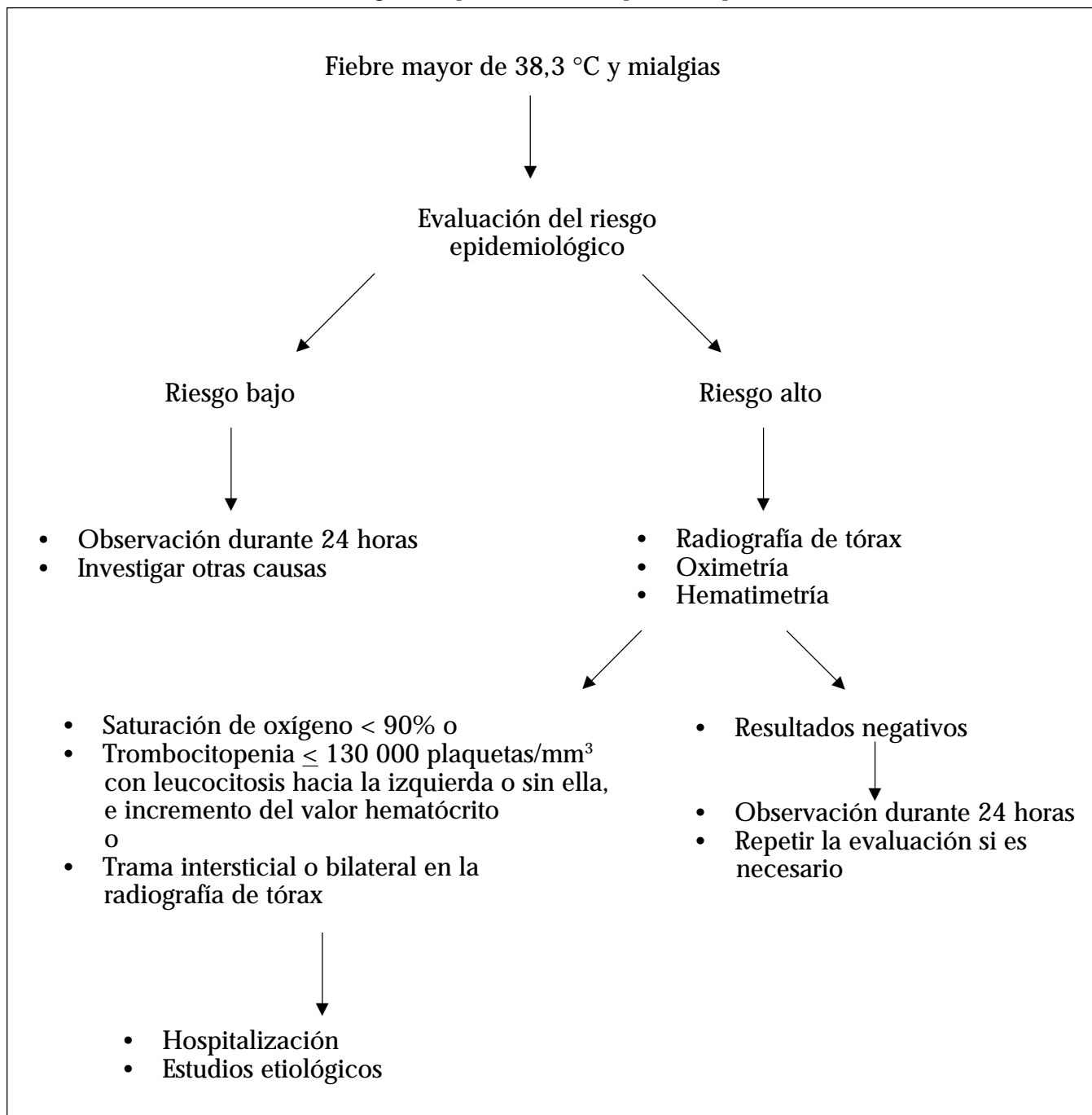
7.6 DIAGNÓSTICO POR ESTUDIOS DE LABORATORIO

El método más práctico para el diagnóstico en el laboratorio de infección por hantavirus en los humanos es la detección de anticuerpos IgM en muestras de suero de casos agudos utilizando la técnica ELISA de captura de IgM. Casi todos los pacientes con SPH confirmado tienen un nivel de IgM demostrable en la primera o la segunda muestras de suero obtenidas después de la hospitalización. Si bien se puede recurrir a la técnica ELISA para detectar anticuerpos IgG y así confirmar el diagnóstico, es necesario obtener dos muestras de suero con una diferencia de dos a tres semanas para advertir los títulos crecientes de los anticuerpos IgG. Los resultados de las pruebas pueden conocerse en el término de horas después de que el laboratorio recibió la muestra. Entre los métodos serológicos menos utilizados para el diagnóstico de infecciones por hantavirus están el de inmunofluorescencia y de aglutinación de partículas (69).

La detección inicial de SPH se realizaba por uso del antígeno hantaviral heterólogo (70). Una medida adoptada en el brote de 1993 en los Estados Unidos fue la producción de un antígeno recombinante más sensible de la nucleocápside del virus Sin Nombre, que se utiliza ampliamente en todo el continente americano en técnicas ELISA para detectar infecciones por hantavirus del Nuevo Mundo. En fecha reciente se han producido otros antígenos recombinantes como los de la nucleocápside del virus Andes. Debido a la posibilidad de que surjan reacciones cruzadas con estos antígenos, no discriminan entre especies muy afines de hantavirus.

En casos mortales cabe recurrir al estudio de tejido fresco congelado, tejido fijado y sangre para confirmar el diagnóstico por medio de la reacción en cadena de la polimerasa-transcriptasa inversa (RCP-TI), inmunohistoquímica o técnicas ELISA, respectivamente. En la realización de RCP-TI subsecuentes en sujetos seropositivos escogidos se recomienda también obtener coágulos de las muestras iniciales de sangre en todos los casos sospechosos. La RCP-TI es una técnica de diagnóstico molecular dirigida a regiones específicas del genoma viral y se la realiza únicamente en laboratorios de investigación escogidos; no se recomienda su uso para el diagnóstico corriente, pero es útil para definir el genotipo viral, buscar nuevos virus y realizar algunos estudios epidemiológicos. La inmunohistoquímica es una técnica particularmente adecuada para el diagnóstico

FIGURA 2. Algoritmo para el síndrome pulmonar por hantavirus.



retrospectivo. Rara vez se han observado inclusiones virales en células del endotelio capilar pulmonar, por medio de microscopía electrónica.

En ocasiones, en el término de tres a nueve días de haber comenzado la enfermedad se han aislado del suero o de la sangre completa de un paciente algunos hantavirus del Viejo Mundo. Sin embargo, la propagación de los hantavirus es difícil y no constituye un método diagnóstico recomendable (71).

7.7 PATOGENIA

La patogenia del SPH se relaciona con una anomalía profunda en la permeabilidad vascular. El síndrome de fuga capilar se limita prácticamente a los pulmones y en la serie de radiografías de tórax se observa en forma precisa el comienzo rápido de edema pulmonar difuso, bilateral, intersticial, y más tarde alveolar (64). Hay también datos de que la insuficiencia del miocardio es un componente importante del síndrome de choque observado (65).

En el estudio macroscópico post mortem se advierte edema masivo de los pulmones, pero los análisis microscópicos identifican escasa necrosis. Se observan membranas hialinas en número corto o moderado, neumocitos intactos y escasos neutrófilos (67). Sin embargo, hay infiltración intersticial por linfocitos T y macrófagos activados (72). Los datos anteriores son diferentes de los del típico síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto y de muchas neumonías. Los antígenos hantavirales se detectan más bien en células endoteliales, y hay ataque importante de estas últimas en los pulmones. En diversas partes del cuerpo se observan cantidades menores del antígeno en células endoteliales dispersas, y también hay afectación ocasional de macrófagos, miocitos y otros muchos tipos celulares.

A diferencia de enfermedades como las fiebres hemorrágicas sudamericanas, en el curso clínico del SPH aparecen en fase temprana anticuerpos circulantes que suelen corresponder al deterioro del paciente y no a mejoría (73, 74). Por esa razón, se piensa que los trastornos de la permeabilidad vascular son mediados por mecanismos inmunológicos, tal vez influidos netamente por las células T que infiltran los pulmones.

7.8 TRATAMIENTO

No se cuenta con una terapia eficaz antiviral contra el SPH, aunque el fármaco ribavirina ha disminuido la mortalidad por FHSR (75). El tratamiento abierto con ribavirina no tuvo efecto notable en un número limitado

de pacientes con SPH, y en los Estados Unidos está en marcha un ensayo clínico con testigos y placebo. Al no contar con una farmacoterapia probada y ante la evolución rápida del SPH, el tratamiento clínico eficaz depende mayormente de la administración cuidadosa de soluciones, la vigilancia hemodinámica y el apoyo ventilatorio. Las respuestas terapéuticas al choque en pacientes con SPH deben ser orientadas por el conocimiento de la fisiopatología básica del trastorno, es decir, la filtración profunda de capilares pulmonares en presencia de disfunción primaria de bomba del miocardio.

Entre los protocolos experimentales usados para tratar a pacientes en estado grave con SPH están la oxigenación con membrana extracorporal (OMEC) y la inhalación de óxido nítrico. La experiencia con los dos métodos experimentales es muy escasa en el tratamiento de pacientes con SPH, y se ha recurrido a ellos como terapia de último recurso. No existen datos clínicos sobre la eficacia de administrar plasma inmune para tratar a los pacientes con SPH. Si bien esta última terapia ha sido eficaz contra la fiebre hemorrágica argentina (FHA), las diferencias en la respuesta inmunitaria y la fisiopatología entre la FHA y el SPH sugieren que probablemente no sea eficaz contra el SPH.

La terapia antiviral con un fármaco como la ribavirina tal vez sea más eficaz, si se emprende en pacientes identificados en un punto muy temprano de la fase prodrómica. Estos pacientes deben ser contactos muy cercanos de un caso confirmado de SPH (en promedio, 10% de los casos de ataque por hantavirus ocurren en grupos, independientemente de la posibilidad de transmisión interhumana del virus Andes) o personas con un elevadísimo riesgo de exposición. Es importante elaborar protocolos que permitan la realización de estudios controlados del tratamiento antiviral temprano y expectante, antes de practicar pruebas de laboratorio. En la Argentina se cuenta con un protocolo de ese tipo, que puede solicitarse a manera de formato.¹ En el caso de cualquier método o terapéutica nuevos, se recomienda la realización de estudios controlados.

7.8.1 Tratamiento inicial del SPH en la sala de urgencias y durante el transporte

El tratamiento inicial en el período de observación debe incluir medidas sintomáticas y de sostén, como el control de la fiebre y el dolor con paracetamol (es mejor

¹ Para obtener información puede dirigirse a la Dra. Delia Enría, Instituto Nacional de Enfermedades Virales Humanas, Monteagudo 2510, 2700 Pergamino, Argentina. Tel: (54-477) 29712/14. Fax: (54-477) 33045. E-mail: enria@inevh.sld.arg.

no utilizar aspirina), antieméticos y reposo en cama. El período de observación puede transcurrir en un centro de atención primaria; sin embargo, ante la fuerte sospecha de SPH según el algoritmo propuesto para el SPH (Figura 2), habrá que transferir inmediatamente al paciente a una sala de urgencias.

El tratamiento en la sala de urgencias debe orientarse a conservar la presión arterial y la oxigenación, en tanto se organiza el traslado del paciente a una unidad de cuidados intensivos (UCI). Si el enfermo es llevado en estado de choque a la sala de urgencias, la tasa de letalidad es superior a 80%, en tanto que es de 10% si el paciente no tiene choque en ese momento, lo cual denota la importancia del choque cardíogeno como causa de defunción. Algunos pacientes pueden necesitar de uno a dos litros de soluciones debido a vómitos y diarrea, pero no hay que olvidar que el exceso de líquidos exacerbará el edema pulmonar sin mejoría correspondiente en el gasto cardíaco. A veces es necesario utilizar en fase temprana agentes inotrópicos (véase la sección 7.8.2), según la posibilidad de vigilar la respuesta al tratamiento. Ante el comienzo rápido del edema pulmonar, la hipoxemia puede mostrar deterioro en un lapso de pocas horas, y por ello se prefiere la vigilancia continua de la oxigenación por oximetría de pulsos.

7.8.2 Tratamiento en la unidad de cuidados intensivos

La vigilancia minuciosa de la oxigenación es de extraordinaria importancia para emprender en forma oportuna la intubación y la ventilación mecánica cuando sean necesarias (cuando PAO_2/FIO_2 disminuye a menos de 150). Por lo común se conserva el aporte de oxígeno hasta que el índice cardíaco disminuye a menos de $2,2$ (l/min)/ m^2 . En aproximadamente las dos terceras partes de los pacientes, se necesita ventilación mecánica por un lapso típico de cinco a siete días. Los pacientes con esta infección viral muestran un deterioro tan rápido que habrá que introducir un catéter de Swan-Ganz tan pronto esté justificado sobre bases clínicas. Se utilizan soluciones intravenosas de cristaloides para conservar una presión capilar baja (de 8 a 12 mmHg) compatible con índices cardíacos satisfactorios (índice cardíaco $> 2,2$ (l/min)/ m^2). En estos pacientes se utilizarán agentes inotrópicos como dobutamina, dopamina y noradrenalina desde los comienzos de la reanimación, en comparación con casos comunes, en vez de usarlos por vía endovenosa continua. No se recomienda utilizar diuréticos con acción en

asa, como la furosemida, porque se perderán de la sangre circulante sodio y agua antes de eliminarlos de los compartimientos alveolar e intersticial del pulmón, lo que exacerbará la hipotensión. Por lo común no se necesitan transfusiones eritrocíticas para conservar el aporte de oxígeno, salvo que la concentración de hemoglobina sea menor de 8,5 a 10 g/dl. La trombocitopenia no ha obligado a realizar transfusiones de plaquetas. Hasta la fecha, no hay pruebas de que las dosis farmacológicas de corticosteroides sean beneficiosas en el tratamiento del SPH. Las arritmias, en particular cualquier episodio de disociación electromecánica, conllevan mal pronóstico y hay que tratarlas en forma intensiva. En las infecciones por el virus Sin Nombre rara vez hay insuficiencia renal y necesidad de hemodiálisis, aunque se señaló su empleo en dos casos de SPH por virus Andes en la región meridional de la Argentina y Chile. Si está disponible, debe considerarse la oxigenación con membrana extracorporal (un método experimental), en caso de que el nivel de lactato sérico rebase 4 mmol/litro y el índice cardíaco sea menor de $2,2$ (litro/min)/ m^2 .

Ante las innumerables entidades que deben tomarse en consideración en el diagnóstico diferencial, todo paciente debe ser tratado de los cuadros más frecuentes, como la sepsis. Conviene recurrir a un antibiótico de amplio espectro, como la ceftriaxona o la ampicilina-sulbactama intravenosas y usar doxiciclina para combatir la rickettsiosis, la ehrlichiosis, la peste y la tularemia, hasta que se confirme la presencia del SPH o se establezca otro diagnóstico.

7.8.3 Tratamiento en las zonas rurales

En las zonas rurales sin acceso a instalaciones de cuidados intensivos, el tratamiento de los pacientes debe orientarse a conservar su presión arterial y oxigenación. Además, conviene administrar antibióticos de amplio espectro, como se ha sugerido en la sección 7.8.2, hasta que se confirme el SPH o se establezca otro diagnóstico. Se usarán con gran cautela las soluciones intravenosas de cristaloides para no exacerbar el edema pulmonar. Se recomienda conservar el equilibrio hídrico y administrar soluciones de repuesto con arreglo a los volúmenes perdidos. En caso de choque, será necesario usar inotrópicos como la dobutamina o la dopamina, incluso si no se practica vigilancia cardiovascular. En la fase temprana habrá que administrar también oxígeno, y se puede utilizar una mascarilla sin reinhalación para asegurar una concentración de 100% de oxígeno.

8. PREVENCIÓN Y CONTROL

Las guías para la prevención que se exponen aquí se basan en la experiencia acumulada en América del Norte y en las guías provisionales establecidas por los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos, después del brote inicial de SPH de 1993 (24). Las recomendaciones para disminuir el riesgo personal se señalan en la sección 8.1. (Para facilitar su reproducción y distribución, en el Anexo 9 se presenta un número de esas pautas para la reducción de riesgos.) Además a continuación se exponen pautas de prevención para los profesionales de salud que intervienen en el cuidado de pacientes infectados por hantavirus (8.2); personas que trabajan con líquidos corporales o tejidos que pueden estar infectados por dichos virus en el laboratorio (8.3) e investigadores que manejan y preparan roedores (8.4). Por último, cada país del continente americano debe establecer pautas de prevención apropiadas para sus propias circunstancias.

No existe una vacuna eficaz contra los hantavirus en las Américas. Los virus que causan FHSR son antigénicamente distantes y no deben utilizarse sus vacunas hasta tanto investigaciones futuras no demuestren su utilidad.

El elemento básico para la prevención primaria de enfermedades por hantavirus en el continente americano y en todo el mundo es evitar el contacto con los roedores y sus excreta. Los roedores de la subfamilia *Sigmodontinae* son los reservorios de hantavirus que causan SPH. Casi todos los roedores de esta subfamilia habitan en zonas rurales alejadas de los centros urbanos de población. Sin embargo, pueden penetrar en las áreas de habitación de los humanos, particularmente si su número es grande y si compiten por refugio y comida. No es deseable ni factible erradicar las especies de roedores huéspedes de hantavirus, por el gran número de especies y por su abundancia y distribución amplia. Además, en regiones en que la peste es endémica, el control de los roedores sin la erradicación concomitante de las pulgas puede agravar el peligro de peste para las personas, porque las pulgas buscan otra fuente de alimento. El método disponible para el control y la prevención de enfermedades por hantavirus es la disminución de riesgos por medio de precauciones contra la in-

fección, por excreta de roedores, en combinación con prácticas higiénicas del medio que impidan a los roedores colonizar la vivienda y los sitios de recreo y trabajo.

8.1 MEDIDAS PARA DISMINUIR EL RIESGO PERSONAL

La disminución del riesgo personal se basa en los principios de control de los roedores y de la infección. Se incluyen recomendaciones específicas para disminuir los sitios en que anidan los roedores y sus fuentes de alimento dentro y fuera de la vivienda; recomendaciones para eliminar los roedores en el interior de la vivienda y medidas para impedir que penetren en ella; precauciones para evitar la infección por hantavirus en tanto se limpian zonas contaminadas por roedores; medidas profilácticas para las personas que tienen exposición ocupacional a roedores salvajes, y precauciones para campistas y excursionistas.

Las medidas de precaución pueden cumplirse de manera fácil, con una mínima inversión en equipo o materiales caros o de uso complejo; también pueden aplicarse en forma general para aminorar el contacto con los roedores y sus excreta, y no requieren habilidades especializadas para identificar las especies de roedores.

8.1.1 Precauciones domiciliarias generales en las zonas afectadas

Se han realizado estudios epidemiológicos para identificar comportamientos específicos que pueden agravar el peligro de infección por hantavirus en los humanos; sin embargo, la estrategia básica de prevención sigue siendo el control de los roedores en el interior y los alrededores de la vivienda (Recuadro 1). En los Estados Unidos, los CDC han señalado recomendaciones para lograr que las casas y los edificios urbanos y suburbanos sean sitios a prueba de roedores, y disminuir la población de dichos animales cerca de las viviendas, por medio de medidas sanitarias y modificaciones del hábitat.

RECUADRO 1. Precauciones generales para los residentes de las áreas afectadas.

- Disminuir la disponibilidad de alimentos y sitios o nidos utilizados por los roedores en el interior de la vivienda.
- Eliminar los roedores del interior de la vivienda (véase el Recuadro 3).
- Evitar que los niños jueguen con roedores o sus nidos y pedirles que señalen a sus padres si detectan roedores o sus nidos.
- Conservar los alimentos (incluido el de las mascotas) y el agua cubiertos y almacenados en recipientes metálicos o de plástico grueso a prueba de roedores, con tapas herméticas.
- Conservar la basura dentro de la vivienda en recipientes metálicos o de plástico grueso a prueba de roedores, con tapas herméticas.
- Lavar los platos y utensilios de cocina inmediatamente después de utilizarlos y eliminar todo el alimento derramado.
- Eliminar desechos y pilas de residuos.
- Utilizar en la vivienda trampas de resortes automáticas contra roedores, continuamente.
- Como complemento de las trampas, utilizar rodenticidas con cebos cubiertos con madera o plástico (trampa cubierta y con cebo) en forma permanente dentro de la vivienda.

8.1.2 Medidas para evitar el acceso de los roedores a la vivienda

Se pueden tomar varias medidas para evitar el acceso de los roedores a la vivienda (Recuadro 2). Estas medidas deben adaptarse a las circunstancias locales.

Si se identifican nidos de roedores durante la práctica de dichas medidas, es necesario cumplir las recomendaciones especificadas en la sección 8.1.4 sobre la limpieza de zonas contaminadas por roedores.

8.1.3 Eliminación de los roedores en el interior de la vivienda y disminución de su acceso desde el exterior

La infestación de roedores se corrobora por la observación directa de los animales o se deduce por la presencia de sus heces en armarios o gabinetes, o en el suelo, o por los rastros de mordisqueo de alimentos. Si la infestación se detecta dentro de la vivienda o en edificaciones exteriores, habrá que emprender las medidas para eliminar los roedores (Recuadro 3). Es importante cumplir las instrucciones señaladas en la sección 8.1.5 sobre precauciones especiales si se detectan pruebas de gran infestación de roedores (por ejemplo, cúmulos de heces o

RECUADRO 2. Prácticas generales para evitar la infestación de las viviendas por roedores.

- Utilizar malla de acero o cemento para sellar, aislar o cubrir todos los orificios, que existan en la vivienda, con un diámetro de 0,5 cm o mayor.
- Instalar protectores metálicos como barrera contra roedores, alrededor de la base de habitaciones de madera, arcilla o adobe, hasta una altura de 30 cm y una profundidad de 15 cm.
- Colocar 10 cm de grava debajo de la base de las viviendas u otras casas rodantes, para evitar que los roedores hagan túneles.
- Disminuir las posibilidades de que los roedores hagan madrigueras y cuenten con alimentos, en un radio de 30 metros de la vivienda.
- Cortar yerbas, arbustos y malezas densas en un radio de 30 metros de la vivienda.
- Utilizar cimientos altos de cemento en la construcción de cobertizos, establos, anexos o depósitos de leña.
- En la medida de lo posible, situar los depósitos de leña a una distancia de 30 metros o mayor de la casa, y procurar que los leños estén separados unos 30 cm del suelo.
- Almacenar los granos y alimentos para animales en recipientes a prueba de roedores.
- Cerca de los edificios, eliminar los alimentos que pudieran atraer a los roedores o almacenar los alimentos y el agua en recipientes a prueba de roedores.
- Almacenar el heno en tarimas y utilizar trampas o rodenticidas en forma continua para que no lo infesten los roedores.
- No dejar alimento para mascotas en sus platos o bandejas.
- Colocar la basura y los desperdicios en recipientes a prueba de roedores que estén como mínimo a 30 cm de altura del suelo.
- Tirar en sitios lejanos basura, vehículos abandonados, neumáticos desechados u otros artículos que pudieran servir de nido a los roedores.
- Colocar trampas automáticas de resorte en sitios que pudieran servir de madriguera a los roedores, en un radio de 30 metros de la vivienda, y utilizarlas de manera continua.
- Utilizar el rodenticida aprobado a nivel nacional para uso en exteriores en zonas cubiertas en que se pueda dejar como cebos y en sitios que posiblemente sirvan de madriguera a los roedores en un radio de 30 metros de la vivienda.

innumerables animales muertos), o si en el edificio se produjo un caso confirmado de enfermedad por hantavirus.

Pueden utilizarse diversos rodenticidas, y hay que cumplir con las instrucciones para el uso de cada producto. Los plaguicidas que se utilizan para exteriores deben haber sido aprobados específicamente para dicho empleo. Cualquier uso del rodenticida en interiores debe ser antecedido de la aplicación de un insecticida para aminorar el peligro de transmisión de la peste; las

RECUADRO 3. Eliminación de infestaciones de roedores: guía para los residentes de las áreas afectadas.

- Antes de emprender las medidas para eliminar los roedores, es necesario ventilar los edificios cerrados o zonas en su interior abriendo puertas y ventanas por lo menos durante 30 minutos. Conviene utilizar un ventilador extractor o ventilación cruzada. La zona se dejará sola hasta terminar el período de ventilación; de este modo, será posible eliminar cualquier virus en aerosol dentro de la estructura cerrada.
- Es necesario sellar, aislar con malla o cubrir con otros medios todos los orificios existentes en la vivienda que tengan 0,5 cm o más de diámetro. Hecho lo anterior, se colocarán trampas para roedores en el interior de la casa y como cebo se podrá usar crema de cacahuete, frutas, azúcar de caña u otros sustitutos. Se utilizarán solamente trampas automáticas de resorte para atrapar a los roedores.
- En siguiente lugar, se aplicará en el interior de la estructura un insecticida certificado para el control de pulgas; se cumplirán las instrucciones específicas en la etiqueta. En vez de aerosoles pueden utilizarse insecticidas por rociamiento o en polvo, si en la etiqueta se señala que son útiles para el control de pulgas.
- Los rodenticidas también pueden utilizarse durante el tratamiento del interior, como se señala a continuación:
 - Se extraerán de las trampas los roedores muertos, y para manipularlos habrá que usar guantes de goma o de plástico. Se colocarán los cuerpos en una bolsa de plástico que contenga una cantidad suficiente de desinfectante casero de uso general, para humedecer lo mejor posible los cadáveres. Estos últimos se colocarán en doble bolsa sellada para eliminarlos por enterramiento en un orificio profundo que tenga como mínimo de 0,5 a 1 metro de profundidad, o por incineración. Si es imposible cualquiera de las dos maniobras anteriores, se establecerá contacto con el departamento de salud local o estatal para recibir orientación de otros métodos de eliminación adecuada. Como paso siguiente se colocará de nuevo el cebo para utilizar otra vez las trampas.
 - Antes de quitarse los guantes conviene que el operador lave sus manos con ellos puestos utilizando un desinfectante casero de uso general, y después con agua y jabón. En vez del desinfectante puede utilizarse una solución de hipoclorito preparada mezclando tres cucharadas soperas de blanqueador casero en 4,5 litros de agua. Si se utiliza esta solución, es importante que la mezcla no salpique las ropas u otros artículos que pudieran deteriorarse.
 - Acto seguido, después de quitarse los guantes el operador se lavará lo mejor posible las manos con agua y jabón.
 - Dentro de la casa dejará permanentemente varias trampas con cebo listas para actuar como precaución adicional contra la reinfestación de roedores. Revisará regularmente las trampas.
 - Las trampas que no estén en uso serán desinfectadas lavándolas en un desinfectante casero de uso general o una solución de hipoclorito y se las *enjuagará* hasta que se limpien. Los guantes se desinfectarán y lavarán como se describió en párrafos anteriores y también el operador lavará lo mejor posible sus manos con agua y jabón antes de comenzar otras actividades.

pulgas que pueden transmitir la peste abandonan el cuerpo de los animales cautivos o envenenados. En vez de los aerosoles, si las etiquetas indican que su uso es apropiado para el control de pulgas, cabe utilizar insecticidas por rociamiento o en polvo. Si es muy grande el número de roedores, cabe utilizar rodenticidas para controlar la población de los animales antes de limpiar o cortar yerbas o malezas altas. Si los rodenticidas se usan dentro de la vivienda o en sus inmediaciones, habrá que tomar precauciones para evitar la intoxicación accidental de los niños y de los animales domésticos.

El atrapamiento dentro de la vivienda se hará con trampas de resorte que ocasionen la muerte inmediata del animal. No deben utilizarse trampas o papel adhesivo que conserven vivo al roedor, porque continuará la excreción de virus. El animal muerto debe ser eliminado como se señala en el Recuadro 3.

No hay justificación para practicar estudios sistemáticos en busca de hantavirus en los animales atrapados. Los métodos de prueba sistemáticos pueden incrementar los peligros biológicos para el público, es decir, más personas atraparán y manipularán roedores si piensan que se les practicarán pruebas. Además, se necesita una muestra de gran tamaño para tener una idea precisa de la situación. Por lo regular, solo un pequeño

número de roedores están infectados en una localidad particular, por lo que los métodos de prueba sistemáticos de unos cuantos animales atrapados pueden arrojar un resultado negativo falso.

Los depredadores son importantes para disminuir el número de roedores, pero no conviene incrementar el número de gatos caseros. Estos últimos no se infectan ni excretan virus, pero pueden llevar a los roedores al interior de la vivienda y seguir contaminándola después de matarlos o devorarlos. Estudios realizados en Asia han sugerido que los gatos en realidad pueden representar un factor de riesgo de infección de las personas, situación que no se corroboró en los Estados Unidos (25).

Hasta la fecha no se ha vinculado el riesgo de que surja una enfermedad por hantavirus con roedores de la familia *Sciuridae* (ardillas y chipmunks) o los grupos de roedores con carne comestible (cobayos, capibaras, agutís, nutrias o tepezcuintles).

8.1.4 Limpieza de las zonas contaminadas por roedores

Es necesario limpiar en la mejor forma posible todas las zonas con manifestaciones de actividad de roedores,

RECUADRO 4. Limpieza de áreas contaminadas por roedores: guía para los residentes de las zonas afectadas.

- Las personas encargadas de la limpieza deben utilizar guantes de goma o de plástico.
- Rocíar los roedores muertos, sus nidos, excreta y alimentos u otros artículos que hayan sido contaminados por roedores con un desinfectante casero de uso general.
- Humedecer el material en la mejor forma posible y colocarlo en una bolsa de plástico.
- Una vez que se complete la limpieza (o si se ha llenado la bolsa), sellar la bolsa o el recipiente para colocarlo en otra bolsa de plástico y sellarla.
- Eliminar el material contenido en las bolsas enterrándolo en un agujero de 0,5 a 1 metro de profundidad o incinerándolo. Si es imposible realizar una u otra maniobras, se establecerá contacto con el departamento de salud local o estatal para recibir orientación sobre otros métodos de eliminación adecuados.
- Después de que se hayan eliminado los residuos mencionados, *trapear* los pisos con una solución de agua, detergente y desinfectante. Para no generar aerosoles que puedan ser infectantes, no se debe utilizar una aspiradora ni barrer con escoba las superficies secas antes de trapearlas.
- Rocíar los suelos sucios con una solución desinfectante. También puede practicarse un segundo trapeado o rociamiento del suelo con un desinfectante casero de uso general.
- Los tapetes pueden desinfectarse de manera eficaz con desinfectantes caseros, o por lavado profesional a vapor o limpieza con detergentes.
- Desinfectar mesas, alacenas, cajones y otras superficies duraderas, lavándolas con una solución de detergente, agua y desinfectante, seguida de la limpieza opcional con un lienzo humedecido con un desinfectante casero de uso general.
- En el caso de alfombras o muebles tapizados es mejor limpiarlos a vapor o con soluciones detergentes. Si los roedores han hecho su nido dentro de un mueble y no es posible la descontaminación, habrá que eliminar e incinerar el mueble.
- La ropa personal y de cama que pueda estar contaminada se lavará con agua caliente y detergente. (Al manipular la ropa sucia se usarán guantes de goma o de plástico; después se lavarán y desinfectarán los guantes, como se describió en el Recuadro 3.) Una vez limpia, la ropa se secará utilizando el ciclo caliente de la máquina de secar o se colgará para que se seque al sol.

tales como animales muertos y excreta, para disminuir la posibilidad de exposición a materiales infectados por hantavirus. Las técnicas de limpieza se realizarán en una forma que limite la posibilidad de generar aerosoles de la suciedad o del polvo de todas las superficies y enseres domésticos que puedan estar contaminadas (véase el Recuadro 4).

Los hantavirus son susceptibles a los desinfectantes corrientes, razón por la cual conviene utilizarlos ampliamente en la limpieza. El blanqueador casero diluido en una parte con 10 de agua es excelente en las zonas muy contaminadas, pero puede dañar algunos materiales y tintes. Incluso los detergentes comunes disminuirán la infectividad viral y su acción humectante disminuirá la formación de aerosoles. Conviene consultar al departamento de salud local respecto a marcas y concentraciones de desinfectantes apropiados.

Abrir y limpiar edificios deshabitados por algún tiempo entraña problemas especiales. Es necesario abrir y dejar que se ventilen escuelas rurales, cabañas y cobertizos de almacenamiento durante 30 minutos como mínimo, antes de penetrar en ellos y limpiarlos (véase el Recuadro 3). El lapso de espera permitirá que los aerosoles disminuyan y sean diluidos por el aire exterior. De no ser así, cuando se perturba a los roedores se podrán generar aerosoles infectantes que quedarán dentro de la estancia, a salvo de la luz solar y no sometidos al efecto esterilizante de la luz ultravioleta. La limpieza de una cabaña debe hacerse como se señala en el Recuadro 4 y

por ningún concepto se utilizará una aspiradora o una escoba.

Las personas quizá prefieran utilizar mascarillas quirúrgicas o protectores de la nariz y la boca para impedir el paso de partículas grandes, pero también deben saber que ellas no protegen contra aerosoles de partículas pequeñas.

8.1.5 Precauciones especiales en las viviendas de personas con infección confirmada por hantavirus o en los edificios con gran infestación de roedores

Es necesario seguir precauciones especiales al limpiar las viviendas o los edificios con gran infestación de roedores, o que han sido ocupados por personas con una infección confirmada por hantavirus (véase el Recuadro 5). Las personas encargadas de tales actividades deben acudir a algún organismo de salud pública local, estatal o federal en busca de orientación. Estas precauciones también se aplican a inmuebles vacíos que durante algún tiempo atrajeron gran número de roedores. Los trabajadores contratados específicamente para ocuparse de la limpieza, o que tendrían que hacerla como parte de sus actividades, deben recibir orientación minuciosa por parte del organismo de salud responsable respecto a la transmisión de hantavirus, y es necesario adiestrarlos para que realicen en forma segura las actividades requeridas.

RECUADRO 5. Precauciones especiales para la limpieza de las viviendas de personas con infección por hantavirus o de edificios con gran infestación de roedores.

- Se debe extraer una primera muestra de suero, de preferencia en el momento en que emprende sus actividades, de toda persona encargada de la limpieza de viviendas o de edificios con gran infestación de roedores; la muestra será almacenada a -20 C .
- Las personas encargadas de la limpieza deben usar overoles (desechables si es posible), botas de goma o cubiertas desechables de calzado, guantes de goma o de plástico, visores protectores y un dispositivo adecuado de protección de las vías respiratorias como un respirador-purificador de aire (o por presión negativa) con mascarilla parcial con un filtro de aire en partículas de alta eficacia (HEPA, "high efficiency particulate air") o un respirador-purificador de aire impulsado por electricidad (PAPR, "powered air-purifying respirator") con filtros HEPA. Se considera que los respiradores (incluidos los que usan presión positiva) no protegen al individuo si el vello facial interfiere en el sello en la cara, porque no puede asegurarse el ajuste exacto. Las prácticas con el respirador deben hacerse con arreglo a un programa integral del usuario y serán supervisadas por personal experto. Al final del día y al quitarse la persona el dispositivo protector, debe descontaminarlo. Si los overoles no son desechables, habrá que lavarlos inmediatamente. Si no se cuenta con lavadora, se les remojará en desinfectante líquido hasta que puedan ser lavados a mano.
- Es necesario colocar en dobles bolsas de material plástico apropiado todo el material de desecho potencialmente infeccioso (incluidos los filtros del respirador), de operaciones de limpieza, que no pueda ser incinerado o enterrado en algún sitio. Las bolsas con el material deben ser etiquetadas como infecciosas (si es necesario transportarlas) y se les eliminará con arreglo a los requisitos locales para tratar los desechos infecciosos.
- Los trabajadores que comiencen a mostrar síntomas que sugieran SPH en el término de 45 días de la última exposición potencial, deben recibir inmediatamente atención médica. El médico debe avisar de inmediato a las autoridades de salud locales si sospecha alguna enfermedad por hantavirus. Conviene obtener una muestra de sangre y enviarla con el suero inicial, a través del departamento de salud estatal, al laboratorio apropiado de referencia para la detección de anticuerpos contra hantavirus.

8.1.6 Precauciones para los trabajadores que están expuestos regularmente a roedores en áreas afectadas

Las personas que con frecuencia manipulan o están expuestas a roedores (como los especialistas en mamíferos y los trabajadores que controlan plagas) en el área afectada, probablemente tienen un riesgo mayor de pre-

sentar una infección por hantavirus que el público general. Las principales precauciones para proteger a dichas personas contra la infección por hantavirus se muestran en el Recuadro 6.

8.1.7 Precauciones para otros grupos ocupacionales que pueden estar en contacto con roedores

No se cuenta con información suficiente para hacer recomendaciones generales en cuanto a los riesgos o las

RECUADRO 6. Precauciones para los trabajadores que están expuestos a roedores en áreas afectadas.

- Se debe obtener una primera muestra de suero, de preferencia para la fecha de contratación, de todas las personas cuya ocupación entraña contacto frecuente con roedores. La muestra debe almacenarse a -20 C .
- Es necesario informar a todo trabajador en un entorno que pueda ser de alto riesgo sobre los síntomas del SPH, y darle una guía detallada sobre las medidas preventivas.
- Los trabajadores que comienzan a mostrar un cuadro febril o una afección de las vías respiratorias en el término de 45 días de la última exposición potencial, deben solicitar y recibir atención clínica e informar al médico del posible riesgo ocupacional de infección por hantavirus. El médico establecerá contacto inmediatamente con las autoridades de salud locales si sospecha una enfermedad por hantavirus. A continuación extraerá una muestra de sangre y la enviará con la primera muestra de suero al laboratorio de referencia apropiado para la detección de anticuerpos contra hantavirus.
- Los trabajadores deben utilizar un respirador-purificador (o por presión negativa) con mascarilla parcial y protección ocular o PAPR equipado con filtros HEPA, cuando extraiga roedores de las trampas o los manipule en el área afectada. Se considera que los respiradores (incluidos los que funcionan a presión positiva) no protegen al individuo si el vello facial interfiere en el sello en la cara, porque no puede asegurarse el ajuste exacto. Las prácticas de uso del respirador deben realizarse con base en un programa integral del usuario y ser supervisadas por una persona experta. Los trabajadores deben utilizar guantes de goma o de plástico cuando manipulen roedores o trampas que los contengan. Dichos guantes se lavarán y desinfectarán antes de quitárselos, como se describió.
- Las trampas contaminadas con heces u orina de roedores o aquellas en que fueron capturados los roedores deben desinfectarse con un producto comercial o una solución blanqueadora. Los roedores muertos se eliminarán como se describió en la sección 8.1.3.
- Las personas que extraigan órganos o sangre de roedores en las áreas afectadas deben cumplir con las normas de seguridad publicadas (56).

precauciones para las personas de áreas afectadas que tienen ocupaciones en que es posible el contacto impredecible o accidental con roedores o sus madrigueras, por ejemplo instaladores de líneas telefónicas, trabajadores dedicados al mantenimiento, plomeros, electricistas y algunos trabajadores de la construcción. Quienes se dedican a tales actividades a veces tienen que entrar en edificios diversos, y arrastrarse en el suelo y otros sitios que pueden estar infestados de roedores. Se han producido algunos casos en dichas personas, pero el riesgo global es muy pequeño (76). En esas circunstancias las recomendaciones deberán hacerse de manera individual, después de evaluar el entorno laboral específico y consultar con los departamentos sanitarios estatales o locales.

8.1.8 Precauciones para campistas y excursionistas en las áreas afectadas

No hay datos que sugieran la necesidad de restringir los viajes y la penetración en áreas afectadas. Casi todas las actividades turísticas corrientes imponen escaso o nulo riesgo de exposición de los viajeros a los roedores o sus excreta. Sin embargo, las personas que se dedican a actividades al aire libre, como campistas o excursionistas, deben tomar precauciones para aminorar la posibilidad de exposición a materiales potencialmente infecciosos (véase el Recuadro 7).

8.2 RECOMENDACIONES SOBRE MÉTODOS DE AISLAMIENTO INTRAHOSPITALARIO DE PACIENTES DE SPH

En América del Norte no hay pruebas de transmisión del hantavirus de una persona a otra, ni el personal de salud que interviene en la atención de los enfermos de SPH se ha infectado con el virus (27, 28). Sin embargo, en América del Sur se observó un brote de transmisión del virus Andes de una persona a otra, que afectó a algunos miembros del personal de salud (43, 44, 48).

Es importante seguir las precauciones universales con métodos de barrera como el uso de batas y guantes, al atender a todos los pacientes hospitalizados con SPH. En América del Norte no hay pruebas suficientes de transmisión interhumana como para justificar la práctica de métodos de aislamiento de tipo respiratorio. Sin embargo, esos procedimientos se ponen en práctica en algunos hospitales mientras se confirma que la infección es causada por el VSN, en particular en regiones en que se corrobora la presencia de peste neumónica y otras infecciones transmitidas por las vías respiratorias. Los pa-

RECUADRO 7. Disminución del riesgo de infección por hantavirus: guía para excursionistas y campistas.

- Es necesario evitar el contacto con los roedores y sus madrigueras y no perturbar sus refugios, por ejemplo conjuntos de nidos de ratas.
- No se utilizarán cabañas u otros albergues cerrados infestados de roedores mientras no hayan sido limpiados y desinfectados de manera apropiada.
- No se instalarán tiendas ni se usarán sacos para dormir en zonas cercanas a las heces o madrigueras de roedores o cerca de sus posibles refugios (por ejemplo, pilas de basura o de leños).
- De ser posible, no se dormirá en el suelo; se utilizará un catre que tenga una altura mínima de 30 cm sobre el suelo. Es mejor utilizar tiendas con piso.
- Se conservarán los alimentos en recipientes a prueba de roedores.
- Se enterrarán todas las basuras y los desperdicios (o, mejor, se quemarán y después se enterrarán los restos según los requisitos locales) o se descartarán en contenedores cubiertos para basura.
- Se utilizará solamente agua embotellada o la que haya sido desinfectada por filtración, hervido, cloración o yodación, para beber, cocinar, lavar trastes o cepillarse los dientes.

cientes con enfermedades de las vías respiratorias deben ser atendidos con las precauciones adecuadas para las enfermedades que prevalecen en la región.

En América del Sur, si se considera la posibilidad de SPH, habrá que agregar a las precauciones universales el uso de mascarillas quirúrgicas y una estancia privada; estas medidas adicionales de seguridad son recomendables, pero cada país debe llevarlas a la práctica con base en su propia situación epidemiológica y las instalaciones de la localidad para la atención de casos agudos. Se recomienda el uso de mascarilla quirúrgica ante el dilema de la transmisión interhumana del virus Andes y de otros virus americanos con los que se ha tenido escasa experiencia en la práctica. La mascarilla quirúrgica que cubre la boca y la nariz protegerá a las membranas mucosas de gotitas, pero no contra la inhalación de aerosoles de partículas pequeñas. En el brote mencionado por virus Andes no se definió la vía exacta de transmisión, pero quizá no intervinieron los aerosoles de partículas pequeñas (43, 44, 48). Si se emprenden métodos que pueden generar grandes concentraciones de gotitas y aerosoles de partículas pequeñas, como en la traqueostomía o la intubación, es conveniente recurrir a medios adicionales de protección, entre ellos visores y mascarilla equipada con filtros HEPA.

La atención en una unidad de cuidados intensivos se realizará con el cumplimiento minucioso de las precauciones universales (incluidas mascarilla, bata quirúrgica y guantes). Si se dispone de una estancia privada habrá que utilizarla, pero en caso contrario, el peligro para otras personas es muy pequeño. Incluso en el brote con transmisión interpersonal, no ha habido casos entre el personal de la unidad de cuidados intensivos, y se consideró que los contactos eficaces entre los casos surgían antes o poco después de la hospitalización.

En América del Sur están en marcha estudios sobre la posible transmisión interhumana de virus que causan SPH, y con base en sus resultados se modificarán las recomendaciones para las técnicas de aislamiento.

8.3 PRECAUCIONES RECOMENDADAS EN EL LABORATORIO AL TRABAJAR CON HANTAVIRUS

La experiencia amplia con los hantavirus que causan FHSR y la experiencia menor con el SPH, denotan que la infección no se ha transmitido de muestras de laboratorio clínico. En muestras de necropsia se han detectado antígenos virales, y por medio de la reacción en cadena de la polimerasa-transcriptasa inversa, se detecta con facilidad el material genético viral. El ARN viral se ha identificado en material de aspiración traqueal y de lavado bronquial, y se ha detectado por medio de la reacción en cadena de la polimerasa-transcriptasa inversa en sangre y plasma obtenida en los inicios de la enfermedad. Se desconocen las consecuencias que tienen estos hallazgos en la infectividad de la sangre o de los tejidos, pero subsiste la posibilidad de contagio.

Con base en las pruebas disponibles en cuanto al riesgo de una infección por hantavirus adquirida en el laboratorio, se recomienda seguir por lo menos las normas del Nivel 2 de Seguridad Biológica en instalaciones y prácticas, para la manipulación en el laboratorio de suero obtenido de personas que pudieran estar infectados con los agentes de SPH (véase el Anexo 4). Se ha recomendado seguir las precauciones universales siempre que se manipule sangre humana. Al manipular todos los líquidos corporales, también se recomienda utilizar un gabinete de seguridad biológica certificado cuando existe la posibilidad de salpicaduras o aerosoles.

Toda persona que manipule hantavirus patógenos en cultivos celulares y tejidos de roedores debe apegarse a los lineamientos de las prácticas del Nivel 3 de Seguridad Biológica (Anexo 4). Cuatro trabajadores de laboratorio se infectaron mientras trabajaban con virus Hantaan adaptado a cultivo celular. No se precisaron las maniobras que permitieron la infección, pero las cuatro personas trabajaban repetidamente con cultivos de hantavirus y centri-

fugaban virus concentrados (54). Lo anterior hizo que se plantearan recomendaciones para seguir las precauciones especiales al trabajar con concentrados virales (78).

Se ha corroborado la transmisión en el laboratorio de hantavirus del Viejo Mundo de roedores a humanos, por medio de aerosoles (78). Conllevan riesgos las exposiciones a excreta de roedores, material de necropsia reciente de roedores y los sitios en que reposan los animales. En zonas de concentración de animales, el periodo de exposición a las excreta infectantes necesaria para la transmisión puede ser breve. Por esta razón, las inoculaciones experimentales de roedores deben hacerse siguiendo las prácticas de Nivel 3 de Seguridad Biológica con protección de las vías respiratorias, o siguiendo las normas del Nivel 4 de Seguridad Biológica (78). Para más información véase el Anexo 4.

8.4 GUÍAS PARA LA MANIPULACIÓN Y LA PREPARACIÓN DE ROEDORES

Se consideró alguna vez que la inhalación de virus en aerosoles constituía un mecanismo frecuente de infección, pero también es posible que las personas se infecten cuando a través de la piel, conjuntivas o membranas mucosas lastimadas, se introducen virus o materiales con ellos contaminados, o si se les ingiere accidentalmente con alimentos o agua (56). La infección ha sido transmitida por mordeduras. El personal que reúne sangre o muestras de tejidos de roedores vivos o recién muertos, está en peligro de exponerse al virus presente en la sangre y órganos de los animales infectados por hantavirus. La medida profiláctica más importante para las personas que atrapan, manipulan, sangran o disecan roedores, es conocer las posibles vías de contagio e infección y evitar con gran cuidado situaciones que pudieran culminar en ella. Entre las precauciones fundamentales están minimizar la exposición a excreta de roedores, evitar la creación de aerosoles, usar siempre equipo personal protector adecuado, anestesiarse en forma apropiada a los animales antes de manipularlos y desinfectar con gran detenimiento espacios de trabajo, equipo o ropas contaminados. También habrá que adoptar precauciones cuando se manipulen tejidos congelados o sangre obtenida de animales que pueden estar infectados (56).

En el documento publicado originalmente en inglés por los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) de los Estados Unidos (56), y traducido al español por la Organización Panamericana de la Salud,¹ se presenta información detallada sobre este aspecto.

¹ *Métodos para trapeo y muestreo de pequeños mamíferos para estudios virológicos*. Organización Panamericana de la Salud, División de Prevención y Control de Enfermedades, Programa de Enfermedades Transmisibles. Washington, DC: OPS; 1998.

Las recomendaciones de control y prevención contenidas en dicho documento incluyen medidas generales para minimizar la posibilidad de exposición de las personas a los roedores infectados por hantavirus en las áreas en que se haya producido un brote de enfermedad respiratoria por hantavirus. Muchas de las recomendaciones tal vez no sean aplicables ni necesarias en los sitios no afectados. La trascendencia y utilidad de las recomendaciones se evaluarán al ser llevadas a la práctica y serán revisadas en forma continua por organizaciones como la OPS/OMS, los CDC y otros organismos de salud nacionales, estatales y locales, y por los datos epidemiológicos y de estudios de laboratorio relacionados con el síndrome pulmonar por hantavirus.

8.5 EDUCACIÓN SANITARIA

Las medidas de educación sanitaria contra el SPH tienen como objetivo incrementar la identificación y el tratamiento de la enfermedad y evitar su ataque al disminuir el contacto de las personas con los roedores. Para aplacar el impacto de la enfermedad clínica es necesario que los prestadores de servicios de salud tengan el conocimiento y la experiencia adecuados. La prevención depende de los conocimientos y la capacidad del público general para aminorar su contacto con los roedores. Hay que recurrir a medios y mensajes múltiples para hacer llegar las pautas de prevención a estas dos poblaciones objetivo.

Esta sección se ocupa de los medios de comunicación, mensajes y aspectos propios de la educación sanitaria sobre el SPH para los profesionales de la salud (8.5.1) y para el público general (8.5.2). Se incluyen también materiales y servicios sugeridos para la prevención del SPH (8.5.3). En el Anexo 5 se presentan materiales educativos específicos para educar a los profesionales de la salud y al público general. También se incluyen ejemplos de métodos de educación sanitaria en la Argentina (Anexo 6), Chile (Anexo 7) y los Estados Unidos de América (Anexo 8).

8.5.1 Educación de los profesionales de la salud

La identificación temprana del caso puede mejorar las posibilidades de supervivencia del paciente (por aplicación de las medidas adecuadas de apoyo), por lo cual los médicos y otro personal de salud desempeñan un papel importante en dicha identificación. Por esa razón, los programas educativos deben orientarse a todo el personal médico y centrarse en el cuadro clínico de la enfermedad, su diagnóstico, manejo y tratamiento de cada paciente, y recomendaciones preventivas. También es

necesario que otros profesionales de la salud como los funcionarios de salud pública, epidemiólogos, técnicos de laboratorio y educadores de salud pública conozcan las investigaciones más recientes, así como los resultados que son pertinentes para la región en que viven, para conservar un sistema de vigilancia activa y elaborar programas comunitarios eficaces. Además, como aspecto adicional, los médicos deben contar con materiales destinados al público general para distribuirlos entre sus pacientes.

8.5.2 Educación del público general

Los programas de educación sanitaria para el público general se han dividido en dos tipos: medidas preventivas en situaciones corrientes, es decir, en ausencia de brotes, y medidas rápidas si surge un caso sospechoso. La prevención es la mejor estrategia y puede lograrse al seguir precauciones sencillas para disminuir el contacto de las personas con los roedores. Los datos incluidos en las secciones 8.1 a 8.4 incluyen varias recomendaciones sistematizadas para disminuir el contacto de las personas con los roedores. El peligro de infección disminuirá si se promueven dichas recomendaciones en zonas con grandes poblaciones de roedores. Sin embargo, aun así pueden aparecer casos y hay que poner en práctica a muy breve plazo medidas efectivas de educación sanitaria para asegurar que los enfermos busquen atención médica en una fecha temprana y apropiada, para evitar casos adicionales y para aplacar las preocupaciones del público.

Medidas preventivas en situaciones corrientes

Los programas de educación sanitaria destinados al público general en situaciones corrientes, es decir, en ausencia de brotes, deben orientarse a tres objetivos: brindar información respecto a la enfermedad, identificar el riesgo personal y señalar recomendaciones preventivas. Los mensajes deben adecuarse al estado cultural y socioeconómico de la población en riesgo, el nivel de riesgo de que en esa población se presente la enfermedad, los hábitos de los roedores y su número, y la prevalencia de la infección. Es importante destacar algunos puntos frecuentes de confusión:

- No todas las especies de roedores sirven de reservorio de hantavirus que ocasionan el SPH. Para elaborar mensajes adecuados para el público, los profesionales de salud deben saber las diferencias entre las especies de roedores, como su distribución geográfica y el comportamiento de los animales que sirven de reservorio, y conocer las especies

locales particularmente peligrosas. Por ejemplo, en las áreas urbanas el roedor más frecuente es la rata gris común *Rattus norvegicus*; por razones sanitarias es necesario disminuir el número de *R. norvegicus* que estén en las inmediaciones o en el interior de las viviendas o de los sitios de trabajo, pero no para controlar el SPH, porque dicha rata no es portadora de hantavirus que causan SPH.

- Entre las especies de roedores que sirven de reservorio de hantavirus que originan SPH la infección es común y todo animal puede ser peligroso, aunque el riesgo de que infecte a los humanos y produzca enfermedad es muy pequeño.
- El contacto directo con los roedores o sus excreta puede ser peligroso y es mejor evitarlo, pero el mecanismo principal de la infección de las personas son los aerosoles que pueden ser generados por los animales o por sus excreta.

En casi todas las comunidades será imposible eliminar del todo los roedores en las inmediaciones de las viviendas o de los sitios de trabajo. En estos casos los mensajes deben basarse en la disminución del contacto de las personas con la población de animales, por medio de las recomendaciones presentadas en esta sección.

Las medidas de sostén son importantes para la supervivencia y los enfermos pueden sufrir deterioro rápido; por ambas razones, las personas con síntomas que sugieran SPH deben ser orientadas para buscar atención médica. La redacción del mensaje variará con arreglo al contexto cultural, la proximidad de hospitales, los medios diagnósticos asequibles y la presencia de otras enfermedades endémicas en la zona.

Al elaborar los mensajes y los materiales hay que destinarlos a los diversos grupos que integran el público general. La persona que los elabore debe tomar en cuenta múltiples perspectivas culturales como las necesidades, los valores y las creencias de cada grupo, e incluirlas en forma integral. El contacto de las personas con los roedores que sirven de reservorio tiende a ser mayor en las zonas rurales, razón por la cual cuando se elabore un programa educativo habrá que considerar los obstáculos que suelen surgir en tales zonas, como por ejemplo el estado socioeconómico bajo, el menor nivel de alfabetismo, el lenguaje de la localidad y los problemas de accesibilidad.

Entre los sitios posibles para difundir mensajes preventivos están las escuelas, los parques, las áreas turísticas, las tiendas de abarrotes, los consultorios médicos, los centros de salud, los sitios para acampar y otras zonas visitadas a menudo por la población a la que vayan destinados los mensajes. Los parques, las áreas turísticas y las zonas de acampar son particularmente importantes por el mayor número de roedores que existe en ellos.

Respuesta rápida ante un caso sospechoso

Entre las medidas por adoptar ante un caso sospechoso, la educación sanitaria actúa de manera conjunta con datos clínicos, de laboratorio y epidemiológicos. Una vez identificados los factores de riesgo de transmisión de la enfermedad y elaboradas las medidas de prevención, habrá que abordar a la población en riesgo por medio de materiales y campañas educativas. Como aspecto adicional se hará todo lo posible en las comunidades locales y entre los miembros de la familia de cada paciente para proporcionar información sobre los signos y síntomas prodrómicos de la infección por hantavirus y también sobre las medidas de prevención y control.

8.5.3 Materiales y servicios

Cabe recurrir a los materiales y los servicios siguientes para educar a los profesionales de la salud y al público general: cintas de video, transparencias, material impreso, la Internet, medios masivos de comunicación y anuncios de servicios públicos, campañas nacionales, conferencias de audio, seminarios y líneas telefónicas directas para urgencias. En el Anexo 5 se enumeran folletos, carteles, fascículos y otros materiales educativos distribuidos por los CDC. La información que contienen esos materiales puede adaptarse fácilmente a las necesidades locales.

Cintas de video

El formato de las cintas de video permite incluir innumerables mensajes en un lapso breve. Las cintas, que se utilizan más bien como material de enseñanza, pueden ser vistas por grandes grupos, y es posible su repetición para esclarecer puntos y recomendaciones. Por ejemplo, pueden utilizarse para mejorar la comprensión de las recomendaciones preventivas por parte de los espectadores, al demostrar métodos específicos de limpieza de zonas contaminadas por roedores. Las cintas de video no establecen interacción alguna entre los educadores sanitarios y el público general, razón por la cual deben emplearse como parte de un programa más amplio e integral de prevención que incluya otros métodos y materiales de difusión de la información.

En los Estados Unidos, los CDC han elaborado dos cintas de video sobre el síndrome pulmonar por hantavirus: *Preventing Hantavirus Disease* (Prevención de la enfermedad por hantavirus) destinada al público general y *A New Hantavirus* (Un hantavirus nuevo) para los profesionales de la salud. Ambos videos están narrados

en inglés y español, en formatos VHS y PAL, y pueden obtenerse sin costo. En el Anexo 5 se describen los dos videos, y en el Anexo 8 se incluye el programa de educación sanitaria de los CDC.

Transparencias

Los juegos de transparencias son medios relativamente baratos para enseñar a los profesionales de la salud lo referente al SPH. Conforme se cuente con nueva información, será posible actualizarlos y adaptarlos fácilmente. Por ejemplo, los juegos de transparencias pueden utilizarse para mostrar radiografías de tórax de pacientes de SPH y así tener una imagen mejor de los hallazgos clínicos iniciales. En los Estados Unidos, los CDC han preparado un juego de transparencias con un texto acompañante, destinado a los trabajadores de salud pública, epidemiólogos, profesores de medicina y médicos infectólogos para que lo utilicen en sus diversas presentaciones. También puede obtenerse del sitio de los CDC en la Internet en formato PowerPoint™, en inglés o español. Estas transparencias pueden combinarse con otras que se ocupen de la situación local.

Material impreso

Es posible recurrir a folletos, carteles y fascículos para educar a los profesionales de la salud y al público general. Diferentes tipos de materiales impresos son más eficaces según la cantidad de información presentada. Si es necesario exponer numerosos hechos, son más útiles los folletos y los fascículos; son eficaces cuando introducen información nueva, presentan pautas de acción o sirven de referencia para seguir las recomendaciones sugeridas, como por ejemplo las necesarias para lograr que las viviendas sean sitios a prueba de roedores. En comparación, los carteles deben utilizarse para exponer información más breve; pueden colocarse en las paredes de los centros de salud, las tiendas de abarrotes, los consultorios médicos y otros sitios de la comunidad, de modo que sirvan como una referencia rápida o un recordatorio incesante. Por ejemplo, los carteles pueden colocarse en las tiendas rurales de abarrotes y servir como un recordatorio para guardar el alimento en recipientes sellados. Al igual que se hace con cualquier material impreso, hay que tomar en cuenta a las personas analfabetas y a las que tienen un nivel muy rudimentario de lectura o que utilizan otro lenguaje. Las imágenes o los dibujos pueden ser útiles para transmitir mensajes a ese segmento del público.

En la Argentina, las campañas educativas han incluido la distribución de folletos de puerta en puerta, por perso-

nal de salud. De esta manera se aseguró que las familias recibieran información sobre el síndrome pulmonar por hantavirus, y también constituyó un recurso para esclarecer preguntas o dudas individuales. El programa de educación sanitaria en la Argentina se describe en el Anexo 6.

La Internet

La Internet es un medio de difusión rápida y fácil para educar a los profesionales de la salud y al público general sobre todo lo referente al SPH. La información presentada en los sitios de la Internet puede ser categorizada de manera fácil y el usuario puede seleccionar la que le sea útil, situación que permite satisfacer las necesidades de diversos segmentos del público. Como aspecto adicional, la Internet no es un medio demasiado caro, puede ser actualizado de manera fácil y su acceso es mundial. Es probable que solo una fracción pequeña de la población beneficiaria escogida como objetivo tenga acceso directo a la Internet, pero aun así tiene la capacidad de llegar a grandes grupos por el copiado de información. En los Estados Unidos, los CDC tienen un sitio extenso en la Internet sobre el síndrome pulmonar por hantavirus. La información puede ser copiada en forma libre y utilizada en publicaciones educativas o como suplemento pedagógico. El sitio de los CDC sobre el SPH en la Internet (<http://www.cdc.gov/ncidod/diseases/hanta/hantvrus.htm>) también puede conectarse con una página de Internet local.

Medios masivos de comunicación y anuncios de servicios públicos

Los medios masivos de comunicación pueden ser muy útiles para llevar mensajes en forma rápida a grupos objetivo. Esto es especialmente importante durante un brote. La televisión, la radio y los periódicos son útiles para difundir información al gran público, pero es importante que dichos mensajes sean precisos y correctos. Cabe identificar a un organismo de enlace de salud pública para que trabaje específicamente con los medios de comunicación y así asegurar la exactitud y veracidad de los mensajes.

Los anuncios preparados por los servicios públicos constituyen otro medio para informar a grandes grupos. El contenido de los anuncios puede ser controlado, pero las veces en que ellos son difundidos por radio o televisión depende de cada estación, lo cual quizá no se haga en el horario de mayor audiencia. En Chile, el Ministerio de Salud ha elaborado innumerables anuncios de servicios públicos para la televisión, con temas que van

desde las medidas para lograr que la vivienda sea un sitio a prueba de roedores, hasta la limpieza de cabañas antes de las vacaciones de verano. La campaña de anuncios en Chile se describe en el Anexo 7.

Campañas nacionales

Las campañas nacionales constituyen un medio eficaz para informar a grandes grupos respecto al SPH. Dado que es necesario abordar de manera simultánea a grupos muy diferentes dentro de la población general, cabe recurrir a mensajes y medios numerosos. Las campañas llevadas a cabo con éxito utilizan mucho de los materiales y medios educativos descritos en esta sección. Incluso si la epidemia tiene alcance local, las campañas nacionales brindan la oportunidad de enseñar y orientar al público general sobre el SPH y disipar sus temores, rumores y exageraciones; minimizar la estigmatización de las personas provenientes de las áreas afectadas, y evitar pérdidas económicas por el boicot de los consumidores a los productos elaborados en las zonas atacadas. Por lo común, en las campañas de este tipo participan los medios de comunicación, y por ello es importante orientar a la prensa respecto al SPH para asegurar que la información transmitida sea exacta y responsable. La aparición reciente de SPH con un cuadro clínico impresionante ha despertado un enorme interés por parte de la prensa estadounidense y de otros países. La educación de los comunicadores de diverso tipo también mejorará la calidad de sus noticias. La descripción de la campaña nacional de Chile, que se presenta en el Anexo 7, incluye mucha información sobre el uso de los medios de comunicación en ese país.

Conferencias de audio

Innumerables profesionales de la salud, trabajadores de salud pública y estudiantes de medicina y enfermería de diversas regiones de un país pueden participar en forma simultánea al escuchar presentaciones y usar un te-

léfono para comunicarse con el grupo de conferencistas. Antes de la conferencia de audio, se suministra a los participantes una copia de las transparencias y un resumen con la terminología y algunos aspectos de cada tema que se expondrá. Este es un método sencillo y bastante barato (según los servicios y tarifas de larga distancia telefónica) para dar a los profesionales de la salud información actualizada y oportuna. También constituye un medio para que los escuchas interactúen con expertos en hantavirus y así satisfagan de mejor manera necesidades específicas, esclarezcan dudas o cumplan con ambas funciones. Como aspecto adicional, los materiales suministrados pueden ser utilizados para la enseñanza de otros grupos. Los temas expuestos sobre el SPH incluyen epidemiología, ecología, cuadro clínico, tratamiento del paciente, diagnóstico, patología, y prevención y educación para la salud.

Seminarios

Los expertos regionales o nacionales sobre hantavirus pueden realizar seminarios sobre todos los aspectos de la enfermedad para médicos y prestadores de servicios de salud en sus comunidades o por medio de asociaciones profesionales. Los seminarios también permiten la interacción entre los participantes y la retroinformación inmediata sobre el contenido y las necesidades futuras.

Líneas telefónicas para urgencias

Las líneas telefónicas para urgencias constituyen un medio barato para que los educadores sanitarios contesten preguntas del público general y de los profesionales de la salud. Como aspecto adicional, es posible plantear preguntas a quienes llaman para así identificar temas que son importantes para ellos y también otros temas que no se exponen en los programas educativos. El teléfono para urgencias también puede constituir un medio para que el público solicite materiales impresos que se les puede enviar por correo o fax.