



ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD
ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD

SUBCOMITÉ DE PLANIFICACIÓN Y PROGRAMACIÓN DEL COMITÉ EJECUTIVO

Tema 9 del orden del día provisional

SPP29/8 (Esp.)
27 octubre 1997
ORIGINAL: ESPAÑOL

HANTAVIRUS

A partir de 1993, cuando se detectó por primera vez un brote de síndrome pulmonar por Hantavirus (SPH) en el sudoeste de los Estados Unidos de América, varios brotes o casos esporádicos de SPH se han notificado en Argentina, Brasil, Canadá, Chile, Paraguay y Uruguay. Los brotes de esta enfermedad producen elevada letalidad y han causado un fuerte temor en las comunidades afectadas y gran preocupación de las autoridades nacionales de salud.

En vista de esta situación, en el 40.º Consejo Directivo de la Organización Panamericana de la Salud celebrada en septiembre de 1997, se aprobó una resolución en la cual se exhorta a los Estados Miembros a fortalecer los mecanismos de colaboración entre los países, promover la investigación y estimular la educación y comunicación a la comunidad para que en su medio se adopten buenas prácticas de saneamiento. La misma resolución (CD40.R14) solicita a la Secretaría que constituya un grupo de trabajo que emita recomendaciones en materia de vigilancia, diagnóstico, tratamiento y prevención de la infección.

Este documento resume los antecedentes históricos y la situación epidemiológica actual de la infección por Hantavirus. Asimismo, relata las actividades desempeñadas por la OPS hasta la fecha, y presenta una propuesta de actividades a llevarse a cabo en el presente año y durante 1998.

Se solicita al Subcomité de Planificación y Programación que presente comentarios y recomendaciones sobre los avances del programa en la vigilancia y detección así como en la propuesta de desarrollo de una guía regional para la vigilancia, prevención y control de la infección por Hantavirus.

CONTENIDO

Página

<i>1. Antecedentes</i>	<i>4</i>
<i>2. Situación epidemiológica</i>	<i>6</i>
<i>3. Actividades de cooperación técnica ya realizadas</i>	<i>12</i>
<i>4. Actividades y acciones programadas</i>	<i>12</i>
<i>5. Conclusión</i>	<i>13</i>
<i>Referencias.....</i>	<i>15</i>

RESUMEN EJECUTIVO

La Organización Panamericana de la Salud en 1995 efectuó el Plan de Acción Regional para el Combate de las Enfermedades Infecciosas Nuevas, Emergentes y/o Reemergentes en las Américas. Hantavirus, por los estudios disponibles, se puede decir que es una virosis que ha circulado en la Región y ha sido descrito recientemente el cuadro clínico que produce.

A partir de 1993, cuando se detectó por primera vez un brote de Síndrome Pulmonar por Hantavirus (SPH) en el sudoeste de los Estados Unidos de América, varios brotes o casos esporádicos de SPH se han notificado en Argentina, Brasil, Canadá, Chile, Paraguay y Uruguay. Los brotes de esta enfermedad producen elevada letalidad y han causado un fuerte temor en las comunidades afectadas y gran preocupación de las autoridades nacionales de salud.

En vista de esta situación, en el 40.º Consejo Directivo de la Organización Panamericana de la Salud celebrada en septiembre de 1997, se aprobó una resolución en la cual se exhorta a los Estados Miembros a fortalecer los mecanismos de colaboración entre los países, promover la investigación y estimular la educación y comunicación a la comunidad para que, en su medio, se adopten buenas prácticas de saneamiento. La misma resolución (CD40.R14) solicita a la Secretaría que constituya un grupo de trabajo que emita recomendaciones en materia de vigilancia, diagnóstico, tratamiento y prevención de la infección.

Este documento resume los antecedentes históricos y la situación epidemiológica actual de la infección por Hantavirus. Asimismo, relata las actividades desempeñadas por la OPS hasta la fecha, y presenta una propuesta de actividades a llevarse a cabo en el presente año y durante 1998.

Por los antecedentes históricos de los estudios serológicos es posible determinar que Hantavirus ha estado circulado en la Región con anterioridad a la detección de los casos clínicos, por lo cual es de esperar que en el corto plazo se presenten otras áreas positivas con casos. Ante esta situación se hace necesario reforzar como lo estableciera el Plan Regional las áreas de vigilancia, diagnóstico de laboratorio y mecanismos de control y prevención de enfermedades emergentes, en especial a Hantavirus.

1. Antecedentes

En junio de 1995 la Organización Panamericana de la Salud presentó las estrategias para la prevención y control de las enfermedades nuevas, emergente o Reemergentes desarrollando el Plan de Acción Regional, el cual tiene cuatro objetivos: 1) el fortalecimiento de las redes de vigilancia de las enfermedades infecciosas en las Américas; 2) la creación de la infraestructura nacional y regional para instaurar sistemas de alerta temprana y de respuesta rápida a las amenazas que plantean las enfermedades infecciosas, mediante el mejoramiento de los laboratorios y programas de capacitación multidisciplinarios; 3) el impulso a la investigación aplicada en los campos del diagnóstico rápido, la epidemiología y la prevención, y 4) el fortalecimiento de la capacidad regional para la ejecución de las estrategias de prevención y control. Hantavirus se encuentra por definición en éste contexto.

En la 40.^o Consejo Directivo realizada en septiembre de 1997 se aprobó una resolución con respecto al Hantavirus, mediante la cual se exhorta a los Estados Miembros a que intensifiquen las medidas de vigilancia para la detección del síndrome pulmonar producido por los Hantavirus; fortalezcan la capacidad para establecer acuerdos y mecanismos de colaboración entre los países para desarrollar la red de laboratorios destinados al diagnóstico de esta patología; promuevan la investigación interdisciplinaria e intersectorial sobre la ecología de la infección con el objeto de definir medidas de prevención adecuadas a las realidades epidemiológicas, y que estimulen, por medio de la información, la educación y comunicación a todos los niveles de la comunidad, la adopción de buenas prácticas de saneamiento ambiental. La misma resolución (CD40.R14) solicita al Director de la OPS que establezca, a corto plazo, un grupo de trabajo que defina recomendaciones relativas a infección/enfermedad por los Hantavirus en materia de vigilancia epidemiológica, diagnóstico, tratamiento y prevención; que promueva y apoye la cooperación horizontal entre Estados Miembros y que prepare un informe sobre el tema para la 25.^a Conferencia Sanitaria Panamericana.

En 1993, en la zona conocida como “cuatro esquinas” en el sudoeste de los Estados Unidos, se produjo un brote epidémico de una enfermedad desconocida hasta ese momento en la Región. Debido a las manifestaciones pulmonares y por ser causada por un Hantavirus, la enfermedad fue denominada síndrome pulmonar Hantavirus (SPH). Se determinó que la epidemia había sido causada por un nuevo Hantavirus, al que se denominó virus sin nombre. A partir de entonces y hasta julio de 1997, se había notificado un total de 173 casos en 28 estados de los Estados Unidos, incluyendo 20 casos diagnosticados antes de 1991. En América Latina se han presentado casos de infección por Hantavirus en Argentina, Brasil, Chile, Paraguay y Uruguay. Estas epidemias se describen más adelante (situación epidemiológica).

El síndrome pulmonar por Hantavirus (SPH) es una enfermedad zoonótica de origen viral, aguda y grave, que se caracteriza por fiebre, mialgia y síntomas gastrointestinales. Además, algunos pacientes presentan insuficiencia respiratoria aguda, hipotensión y choque cardiogénico. La tasa de letalidad varía entre 35% y 60% en los diferentes países de las Américas.

Varios roedores silvestres parecen servir de reservorio al Hantavirus. En los Estados Unidos la especie predominante es el ratón *Peromyscus* y la rata *Sigmodon hispidus*. En la Argentina se determinó serológica y virológicamente la presencia de infección por Hantavirus en

Oligoryzomys flavescens, *Oligoryzomys logicaudatus*, *Akodon azarae* y *Bolomys obscurus*. En Paraguay se ha incriminado a *Calomys laucha* como reservorio.

Se supone que la mayoría de las personas se infectan por la inhalación de aerosoles de restos, secos o frescos, de heces, orina o saliva de roedores infectados o por contacto directo con las excreciones. También es posible contraer la infección por mordedura. Durante un brote epidémico surgido en la Argentina en 1996, hubo indicaciones de que podría haber transmisión de persona a persona; sin embargo, hasta la fecha no se ha podido establecer el modo preciso de transmisión en ese brote.

La información disponible parece indicar que existe un complejo de Hantavirus causantes de SPH. Por ejemplo, en los Estados Unidos, varias especies de Hantavirus han sido asociadas con los casos de síndrome pulmonar: Sin Nombre, Bayon, Black Creek Canal, New York; no obstante, la gran mayoría de las infecciones se atribuyen al virus Sin Nombre. Por otra parte, se han identificado diferencias en la estructura genética de los diferentes Hantavirus aislados de casos de SPH en la Argentina (Andes, Lechiguana, Pergamino), Brasil (Jujutiba) y Paraguay (Laguna Negra).

No hay un tratamiento específico para el SPH. Los pacientes deberán recibir atención en unidades de cuidados intensivos, con especial hincapié en la función respiratoria; se debe tratar de mantener el equilibrio interno, evitando la sobrehidratación, ya que ésta puede producir edema pulmonar. El diagnóstico diferencial deberá incluir la peste en las zonas endémicas de esta enfermedad. También deberá realizarse un cuidadoso examen clínico y pruebas de laboratorio para confirmar el agente etiológico.

Las medidas de control consisten en disminuir el contacto de las personas con los roedores, a través de la higiene doméstica, protección mecánica de las habitaciones, desmalezamiento alrededor de las viviendas y control de roedores con la utilización cuidadosa de rodenticidas y/u otros métodos. Dada la posibilidad de la transmisión de persona a persona, se recomienda adoptar las medidas universales de bioseguridad durante la atención de casos sospechosos o confirmados.

2. Situación epidemiológica

Considerando que los métodos específicos de diagnóstico estuvieron disponibles solo a partir de 1993, con posterioridad a esa fecha en Argentina, Canadá y Estados Unidos se pudieron llevar a cabo diagnósticos retrospectivos de casos clínicos cuya etiología en su momento fue desconocida, o de casos de clínica atribuible a otra etiología, pero de los cuales se disponía de muestras de suero para realizar el diagnóstico retrospectivo. En Paraguay, en cambio, se notificaron casos clínicos sintomáticos y serológicos durante un brote en 1995. En Argentina, Bolivia y varios otros países, existen antecedentes de infección por virus Hantaan desde 1985, a través de muestras tomadas durante encuestas serológicas para detección de infección por *T. cruzi*. La prevalencia encontrada fue de 3,1% (20/542) (gráfico 1). Entre 1983 y 1991, algunos estudios retrospectivos mostraron que se habían presentado 60 casos clínicos de insuficiencia

respiratoria, compatibles con el síndrome pulmonar por Hantavirus (SPH), sin confirmación previa de laboratorio. De 32 casos sospechosos de SPH, se confirmaron 9 casos de infección por leptospira.

Gráfico 1. Personas estudiadas y con anticuerpos positivos para Hantavirus, 1985



Fuente: Weissenbacher MC, Cura E, Segura EL, Hortal M, Luc u Baek, Ypmg Kyu Chu, Ho Wang Lee. Serological evidence of human Hantavirus infection in Argentina, Bolivia and Uruguay. *Medicina* (Buenos Aires) 1996;56:17-22

Con base en estudios retrospectivos se han descrito situaciones similares en el Canadá y los Estados Unidos. Asimismo en Brasil se observó una prevalencia del 7% (35/500) de anticuerpos para Hantavirus en sueros tomados de varias poblaciones de la Amazonía en los años 70 (Pinheiro F, datos no publicados), y estudios subsiguientes detectaron anticuerpos por Hantavirus en distintas poblaciones humanas y de ratones. Mas recientemente estudios conducidos por el Instituto Adolfo Lutz encontró una prevalencia de virus Sin Nombre del 4,1% (2/48) en el Estado de São Paulo en 1997. Además, entre pacientes sospechosos y negativos para leptospirosis, en São Paulo se observó una prevalencia de 1,6% (6/358) en 1995 y en Paraná, 5,1% (7/136) en 1997.

Hasta la fecha, se han notificado en la Región 366 casos de Síndrome Pulmonar por Hantavirus (cuadro 1). Por lo señalado se puede establecer que Hantavirus ha estado circulando en la región con anterioridad a su reconocimiento por parte de profesionales de los Estados Unidos en 1993.

Cuadro 1. Número acumulado de casos notificados y confirmados de síndrome pulmonar por Hantavirus en la Región de las Américas,

3 de octubre de 1997

País	Número de casos
Argentina	111
Brasil	6
Chile	20
Canadá	20
Estados Unidos	173
Paraguay	34
Uruguay	2

Fuente: Ministros de Salud

En Argentina, los primeros dos casos son diagnosticados retrospectivamente por clínica y serología en 1991 en la Provincia de Salta. Entre 1991 y 1997, se notificó un total acumulado de 48 casos en Salta; 24 casos en la provincia de Río Negro; 17 en Buenos Aires; 12 en Chubut; 5 en Santa Fe; 2 en Capital Federal, y 1 en Neuquén.

En Brasil los primeros 3 casos se notificaron en 1993 en el Estado de São Paulo; también se notificó 1 caso en Matto Grosso en 1995 y 2 casos nuevos en São Paulo en 1996.

En el Canadá se notificó el primer caso en 1989, además de 1 en 1990 y 1 en 1992, 8 casos en 1994, y 3 en 1995 y 1997, respectivamente. Hasta la fecha, se han notificado en Chile 20 casos distribuidos en tres regiones. El primer caso se diagnosticó en 1995.

En los Estados Unidos, el primer caso se identificó, retrospectivamente, en el Estado de Utah. Entre 1975 y 1990 se notificaron 19 casos distribuidos en los Estados de California, Colorado, Idaho, Kansas, North Dakota, South Dakota, New Mexico, Washington y

West Virginia. El cuadro 2 proporciona un resumen de todos los casos de infección por Hantavirus en los Estados Unidos a partir de 1991.

Cuadro 2. Número de casos de infección por virus Hanta notificados en los Estados Unidos de América, por estado, 1991-1997*

Estado	Número de casos	Estado	Número de casos
Arizona	22	New York	1
California	13	North Carolina	1
Colorado	10	North Dakota	2
Florida	1	Oklahoma	1
Idaho	7	Oregon	5
Illinois	1	Rhode Island	1
Indiana	1	South Dakota	4
Iowa	1	Texas	10
Kansas	6	Utah	5
Louisiana	1	Virginia	1
Minnesota	2	Washington	13
Montana	5	Wisconsin	1
Nevada	7	Wyoming	1
New Mexico	28		

*Excluye 20 casos diagnosticados antes de 1991

Fuente: CDC

En Paraguay se diagnosticaron los primeros 24 casos en 1995 en El Chaco paraguayo (Departamento de Boquerón, ciudades de Filadelfia y Loma Plata). En la misma región se presentaron 7 casos en 1996 y 3 en 1997. Por las características de la investigación realizada, los casos de 1995 corresponden a prevalencia acumulada de ese año y no a incidencia anual.

En el Uruguay se diagnosticaron los primeros 2 casos en 1997, en los departamentos de Canelones y Rocha.

El cuadro 3 presenta el número de casos de infección por Hantavirus en América Latina y en número de divisiones políticas afectadas (véase también el gráfico 1).

Se observa que la enfermedad afecta a personas de todas las edades y grupos étnicos, a ambos sexos (con predominio en los hombres) y, por lo general, a los mayores de 14 años de edad. La mayoría de las infecciones se han presentado en asentamientos rurales y en casas o garajes infestados de roedores infectados. El cuadro 4 presenta el número de casos acumulados de infección por Hantavirus, por sexo y edad, por país en América.

**Cuadro 3. Número de casos de infección por Hantavirus notificados
en América Latina y número de divisiones políticas afectadas,^a
por país y año, 1991 a 1997**

País		1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	Total	Letalidad (%)
Argentina	Casos	2	5	10	13	10	42	29	111	
	Defunciones	1		4	4	8	21	10	48	44%
	No. provincias ¹	2		3	4	4	5	7	7	
Brasil	Casos			3		1	2		6	
	Defunciones			2		1	2		5	N/a
	No. de estados			1		1			2	
Canadá	Casos ^b		1		8	3	3	3	20	
	Defunciones				3	1	2		7	35%
	No. provincias		1		3	3	3	3	3	
Chile	Casos					2	3	15	20	
	Defunciones								12	60%
	No. de regiones					1	1	3	3	
Estados Unidos	Casos ^c		3	9	48	32	24	22	15	173
	Defunciones								78	45.3%
	No. de estados						28	28		
Paraguay	Casos					24	7	3	34	
	Defunciones					11	1	1	13	38%
	No. departamentos					1	1	1	1	
Uruguay	Casos							2	2	
	Defunciones							1	1	N/a
	No. departamentos							2	2	

^a Número de divisiones políticas afectadas, casos acumulados desde el inicio.

^b Incluye dos casos ocurridos con anterioridad a 1991 uno de los cuales falleció.

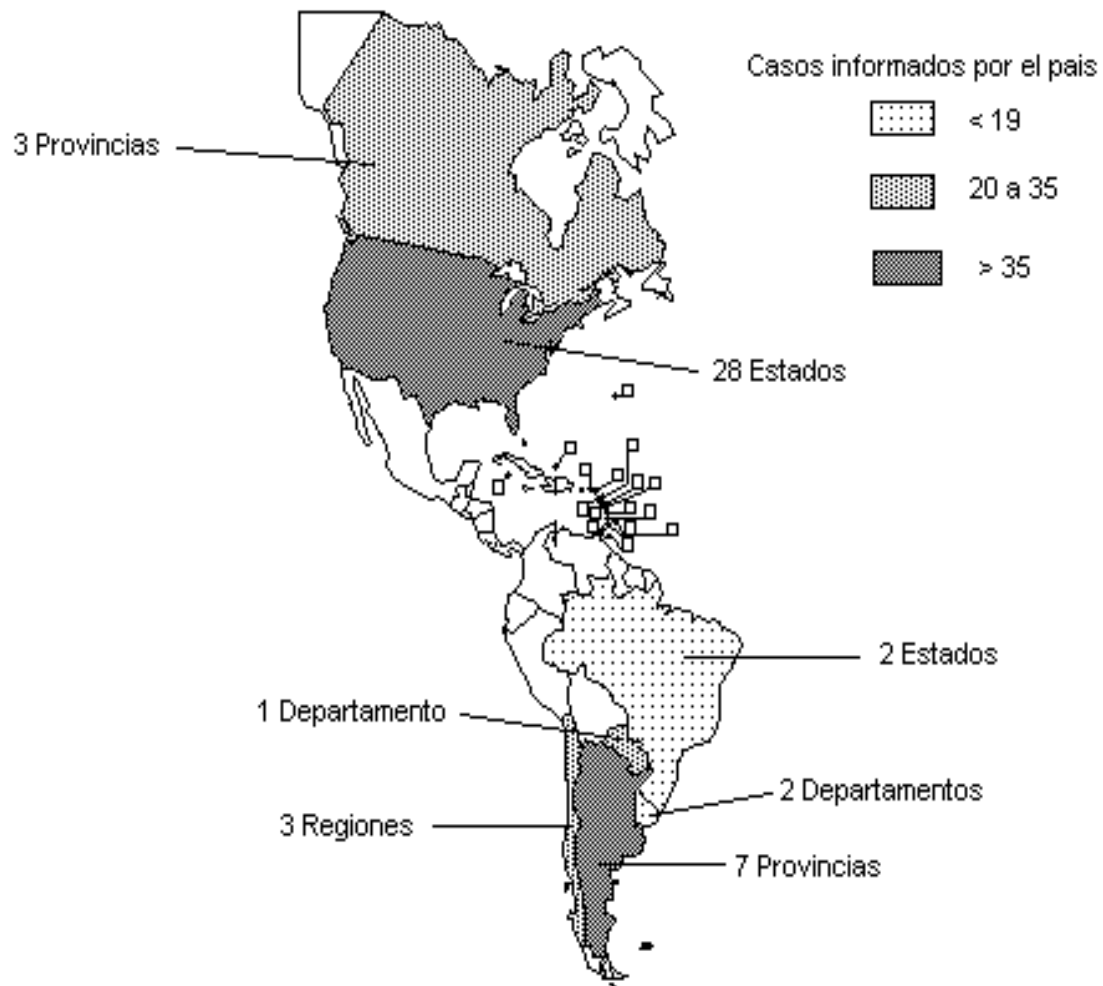
^c Un caso por lugar de residencia; 1 caso de 1959; período 1960 - 1990 = 19 casos.

N/a = no se aplica

Fuente: Ministerios de Salud, CDC, LCDC

Gráfico 2

Paises de America que han informado casos de hantavirus
y numero de estados afectados
1991 - 1997



Fuente: Ministerios de Salud, CDC, LCDC

Cuadro 4. Número de casos acumulados de infección por virus Hanta, por sexo y promedio de edad, Región de las Américas

País	C a s o s					Edad (años)	
	Total	Hombres		Mujeres		Media	Límites
		Número	%	Número	%		
Argentina	111	81	73.0	30	27.0	31	5 - 71
Brasil	6	6	6.0	-	-
Canadá	20	15	75.0	5	25.0	42	16 - 62
Chile	20	15	75.0	5	25.0	26	1 - 41
Paraguay	34
Estados Unidos	173	107	61.9	66	38.1	37	11 - 69
Uruguay	2	2	100.0	-	-	...	29 - 48

Fuente: Ministerios de Salud, CDC, LCDC

3. Actividades de cooperación técnica ya realizadas

La Organización inició en 1994 sus colaboración técnica sobre el tema de Hantavirus en diversos países según eran afectados por la enfermedad. A continuación se presenta una lista de las actividades realizadas:

- Se realizaron asesorías en Argentina (1995 y 1996), Brasil (1994) y Paraguay (1995). Se auspició la visita de una viróloga de Argentina a los Estados Unidos para efectuar la caracterización genética del Hantavirus aislado en la Argentina.
- Se dio apoyo financiero para efectuar estudios de campo en la Argentina con el fin de identificar el reservorio de virus para instaurar medidas de control.
- Se organizó una reunión subregional en Argentina (abril de 1996), en la cual participaron profesionales de dicho país además de representantes de Bolivia, Brasil, Chile, Estados Unidos de América, Paraguay, Uruguay y Venezuela. Los objetivos de la reunión fueron

presentar una actualización de la situación epidemiológica en los países y determinar las necesidades de laboratorio para el diagnóstico, producción de reactivos e investigación virológica y ecológica y para vigilancia epidemiológica.

- Se auspició un proyecto de cooperación técnica entre países para Argentina y Chile (1997-1998) por medio del cual ambos países colaborarán en temas que incluyen diagnóstico, vigilancia, estudio de roedores e investigaciones específicas.

4. Actividades y acciones programadas

Para satisfacer la demanda de los países y el mandato de Consejo Directivo el Programa de Enfermedades Transmisibles ha programado las siguientes actividades:

- a) Informe sobre Hantavirus en las Américas: Efectuar una actualización sobre el Hantavirus en las Américas, en especial sobre el Síndrome Pulmonar por Hantavirus, incluyendo su incidencia, descripción de los casos, países afectados, regiones, letalidad, métodos diagnósticos prevención y tratamiento. Se contratará a dos consultores. Fecha de finalización 15 de noviembre 1997.

Fondos \$ 4,000

- b) Elaboración de una Guía de Reservorios de Hantavirus: Esta será una publicación conjunta de Argentina y Chile que tendrá por objeto identificar y describir los reservorios del virus, establecer su distribución geográfica y conocer sus hábitos con el fin de adoptar medidas generales para su control.

Fondos \$ 10,000

- c) Preparación de una guía técnica de Hantavirus en las Américas: Se propone preparar esta guía técnica con la cooperación de 6 a 7 expertos de los países afectados por la epidemia. El contenido cubrirá: los aspectos virológicos, reservorios, infección humana, tratamiento de la enfermedad, diagnóstico, prevención y control de la transmisión, necesidades de investigación. El grupo de trabajo constituido por los expertos responde a la resolución CD40.R14 "Hantavirus". A los miembros del grupo de trabajo se le entregarán para su estudio y análisis a principios de 1998 los documentos referidos, más información sobre existente sobre cuidados y tratamientos de pacientes con distress respiratorio y/o síndrome hemorrágico como así los estudios de la posible transmisión interhumana. Con ésta información distribuida con tiempo suficiente se llevará a cabo la reunión de expertos (en marzo 1998) con el fin de discutir y aprobar su contenido de la Guía de Hantavirus, así como para determinar las acciones futuras de lucha contra el Hantavirus y su prevención. Fecha de distribución de la guía a los Estados Miembros del Comité Ejecutivo de la OPS, 20 de mayo 1998:

Fondos (guía) \$ 10,000

Fondos (reunión) \$ 20,000

5. Conclusión

Las actividades a ser realizadas por el Programa Regional con respecto al Hantavirus son:

- a) Elaboración de una guía de reservorios de Hantavirus (noviembre de 1997)
- b) Elaboración de un informe de Hantavirus en las Américas (noviembre de 1997)
- d) Elaboración de una guía regional de prevención y control de Hantavirus. Reunión del Grupo de Expertos en marzo de 1998 y disponibilidad de la guía en mayo de 1998.
- d) Estimular la producción regional de los antígenos necesarios para el diagnóstico de la infección por Hantavirus. (diciembre de 1997 al marzo de 1998).
- e) Apoyar la transferencia de tecnología y capacitación para el diagnóstico y tratamiento del SPH.
- f) Estimular la realización de investigaciones específicas en las áreas determinadas por el Grupo de Expertos.

Referencias

1. Regional plan of action for combating new, emerging, and re-emerging infectious disease in the Americas. PAHO/HCP/HCT/95.060.
2. Centros para la Prevención y el Control de Enfermedades, Atlanta, Georgia, USA.
3. Dirección de Epidemiología, Ministerio de Salud y Acción Social, Argentina.
4. Instituto Adolfo Lutz, Secretaría de Salud, São Paulo, Brasil.
5. Ministerio de Salud, Chile.
6. Dirección General de Epidemiología, Ministerio de Salud, Paraguay.
7. Dirección de Epidemiología. Ministerio de Salud Pública, Uruguay
8. Schmaljohn C, Hylee B. Hantavirus: A Global Disease Problem. *Emerging Infectious Disease* 3(2):95-103, 1997.
9. Williams JR, Bryan RT, Mills JN, Palma E, Vera I et al. An Outbreak of Hantavirus Pulmonary Syndrome in Western Paraguay. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 57(3):274 - 282, 1997.
10. Enría D, Padula P, Segura EL, Pini N, Edelstein A, Riva Posse C. Hantavirus Pulmonary Syndrome in Argentina. Possibility of Person-to-person Transmission. *Medicina (B Aires)* 58:709 -711. 1995.
11. Wells RM, Sosa Estani S, Yadon ZE, Enria D et. al. An Unusual Hantavirus Outbreak in Southern Argentina: Person-to-person transmission? *Emerg. Infec. Dis.* 3(2): 171 - 174. 1997.
12. Weissenbacher MC, Cura E, Segura EL, Hortal M, Luc u Baek, Ypmg Kyu Chu, Ho Wang Lee. Serological Evidence of Human Hantavirus Infection in Argentina, Bolivia, and Uruguay. *Medicina (Buenos Aires)* 1996:56:17-22.
13. Khan AS, Khabbaz RF, Armstrong LR, Homan RC, Bauer SP et al. Hantavirus Pulmonary Syndrome: The First 100 US Cases. *J. Infect Dis.* 173:1297-1303. 1996.
14. Leduc J et al., 1985; Vasconcelos, Pinheiro F et al., 1992; Iverson LB et al., 1994; Hinrichen et al., 1993; Travasos da Rosa et al., 1995.