
SÍNDROME PULMONAR POR HANTAVIRUS PUESTA AL DÍA

Mirta Liliana Miérez, Marcela Alejandra González, Verónica Elizabet Rodríguez Núñez
Dr. Mario Antonio Sussini

OBJETIVOS:

- Conocer las manifestaciones clínicas, los métodos de diagnóstico y el tratamiento del Síndrome pulmonar por Hantavirus (SPH).
- Inculcar su importancia para poder llevar a cabo una adecuada prevención del SPH.
- Actualizar información.

MATERIAL Y METODOS.

Los materiales utilizados son provenientes de revistas científicas, artículos de la red y consultas a libros de medicina. El método utilizado es una revisión bibliográfica estilo Vancouver.

INTRODUCCION

El Hantavirus pertenece a la familia Bunyaviridae, y es denominado de esta manera por haberse reconocido los primeros casos a orillas del río Hantang, durante la guerra de Corea en 1951,(1) aislándose originalmente el miembro prototípico, el virus Hantaan (2).

Se reconocen dos grupos de Hantavirus que se asocian a dos presentaciones clínicas diferentes: los Hantavirus del viejo mundo predominantes en Asia y Europa que incluyen las especies Hantaan, Puumala, Seoul, Prospect Hill y Dobrava. Estos producen un cuadro conocido como Fiebre Hemorrágica con Síndrome Renal. Los del nuevo mundo predominantes en América fueron reconocidos por primera vez en mayo de 1993 en la región de Cuatro Esquinas al sudoeste de EEUU. Allí se realizó el primer diagnóstico de un brote de enfermedad febril asociada con insuficiencia respiratoria aguda, shock y una mortalidad del 60 a 80%. Su agente etiológico en principio desconocido, fue identificado más tarde como una nueva especie de Hantavirus denominada inicialmente Virus sin Nombre, o Convict Creek o Muerto Canyon y que hoy se conoce con el nombre de Four Corners Hantavirus. Se denominó a esta nueva presentación: Síndrome Pulmonar por Hantavirus (SPH).

Comenzó así el estudio de los Hantavirus en América. Para el año 1995, se habían identificado más de 100 casos a lo largo de 26 estados de EEUU y se reconocieron los primeros brotes en Chile y Argentina. Ese mismo año se describe una nueva especie de Hantavirus en Argentina denominada Andes, que en 1996 produce un gran brote de SPH, aportando por primera vez evidencia epidemiológica de transmisión persona a persona.

En 1997 se diagnostican los primeros cuatro casos de SPH en Uruguay, uno de los cuales fue producido por una cepa filogenéticamente relacionada con la cepa Andes.(1)

Aquí se revisarán los recursos de Red para poner al día esta enfermedad, enfatizando esta revisión sobre las manifestaciones clínicas, diagnóstico, tratamiento y las medidas preventivas del SPH.

Definición: es una zoonosis transmitida por ratas y ratones a través de la orina y excreta, que se caracteriza por presentar manifestaciones clínicas que varían desde una Fiebre hemorrágica con síndrome renal a un síndrome de Distrés respiratorio por virus Hanta (3).

El mecanismo de transmisión: en las poblaciones naturales es de tipo horizontal (4), por vía respiratoria. El hombre se infecta a través de:

- La aspiración de aerosoles contaminados a partir de saliva, orina y materia fecal de roedores contaminados (1)
- La ingestión de alimentos o agua contaminados con heces u orina de estos roedores.
- Contacto con excrementos o secreciones infectadas.
- Ocasionalmente se ha observado transmisión por mordeduras de roedores infectados, en el campo, en laboratorios o por accidentes en centrifugación de materiales.(3)
- También puede ser transmitido manipulando roedores y tocarse luego la nariz o la boca.
- El viento, barrido de pisos, sacudido de alfombras, escasa ventilación en espacios cerrados, y almacenaje inadecuado de alimentos, constituyen factores favorables para la diseminación y aspiración de las partículas infectantes

No hay evidencia de transmisión por medio de perros y gatos.

No se ha demostrado que la transmisión sea posible por artrópodos vectores de enfermedades (3)

A partir de un brote ocurrido en el Sur de la Argentina, existe la sospecha fundada de una posible transmisión de persona a persona.(5)

Factores de riesgo

- Trabajos en granjas, forestal, aserraderos.
- Actividades en lugares con alta probabilidad de presencia de ratones
- Zona de alta población de roedores.(1)

Existe un marcado predominio en personas de bajo nivel socio-económico con viviendas en malas condiciones.

DESARROLLO

Patogenia

El estudio histopatológico de autopsias de pulmones de pacientes fallecidos por SPH demuestra:

- Neumonitis intersticial, caracterizada por congestión, infiltrado intersticial de células mononucleares agrandadas (inmunoblastos).
- Edema intraalveolar, septal y peribronquial.
- Membrana hialina focal.
- Ausencia o evidencias mínimas de:
 - 1) restos celulares,
 - 2) neutrófilos,
 - 3) injuria epitelial,
 - 4) inclusiones virales, hongos o bacterias con tinciones específicas.

Estas evidencias sugieren un mecanismo de patogenidad relacionada a aumento de la permeabilidad vascular, lo que produce edema pulmonar, generando un cuadro clínico similar al conocido como Síndrome de Distress Respiratorio del Adulto (SDRA).

Se produce así insuficiencia respiratoria, lo que conduce en sus etapas finales a falla cardiovascular, con shock cardiogénico y muerte.(1)

Clínica

Después de la exposición a aerosoles y el depósito del virus en plano profundo del pulmón, comienza la infección; el comienzo de los síntomas coincide con la respuesta inmunitaria.(6) El periodo de incubación es variable, desde pocos días hasta dos meses.(4) La enfermedad se divide en cuatro fases:

La primera fase o prodrómica dura de 3 a 5 días y se caracteriza por:

Fiebre, Mialgias, Escalofríos, Astenia, Mareos, Cefaleas, Anorexia, Nauseas con o sin vómitos, Dolor abdominal y Diarrea (6). Hay ausencia de signos de afectación de la vía aérea superior, este dato negativo es muy importante para diferenciar el SPH de cuadros respiratorios graves causados por virus de Influenza y Parainfluenza, Adenovirus, y Virus sincitial respiratorio. (4) En la exploración física a veces se detectan estertores o signos de derrame pleural.(6) El derrame pleural, que puede ocurrir en hasta el 78% de los casos, se caracteriza por un líquido que inicialmente es un trasudado y luego un exudado(7). En los comienzos del pródromo no se han señalado manifestaciones como tos, taquipnea y disnea, pero aparecen en una etapa ulterior y anticipan el comienzo del edema pulmonar, la segunda fase. La hipotensión y el edema

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. El edema no tiene origen cardíaco como lo indican las presiones capilares pulmonares normales. El incremento extraordinario de la permeabilidad de los capilares pulmonares ocasiona el edema pulmonar.(6) A raíz de una pérdida de líquido hacia los pulmones puede producirse una drástica caída de la presión arterial (shock), que puede poner en peligro la vida (8).

El derrame pleural es constante, y de acuerdo a su magnitud podrá ser detectado por el examen clínico, radiológico, tomográfico o bien ser un hallazgo de autopsia (4).

La diuresis espontánea define el comienzo de la tercer fase: de diuresis, y se caracteriza por la eliminación rápida del líquido del edema pulmonar. La convalecencia, que es la cuarta fase, se extiende por las dos semanas a los dos meses siguientes.(6)

Investigadores de la Universidad de Nuevo México describieron una importante alteración cardíaca en los casos más graves (9). Los pacientes con infecciones fatales presentan severa depresión cardíaca, progresando a bradicardia sinusal y subsecuente disociación electromecánica, taquicardia ventricular o fibrilación (3).

El SPH cumple con los criterios clínicos del Síndrome de Distress Respiratorio del Adulto: es una lesión propia de los pulmones que se establece en forma aguda, los infiltrados son difusos y bilaterales y el grado de alteración del intercambio gaseoso y la mecánica pulmonar está severamente afectado (4)

Exámenes complementarios de laboratorio:

En el Hemograma se observa:

- leucocitosis con desviación a la izquierda,
- neutrofilia con formas inmaduras circulantes (metamielocitos),
- linfocitos atípicos en sangre periférica,
- hematocrito aumentado y
- plaquetopenia (1).

La disminución de las plaquetas es la primera anomalía que aparece en la sangre periférica, a menudo 2 a 3 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(6). Parte del aumento del número de células encontrado se debe a hemoconcentración, debido a la pérdida de líquido extracelular (plasma) al espacio intersticial, fundamentalmente pulmonar.

Se debe poner especial atención a este hecho, ya que la principal medida para mejorar esto es la reposición de líquidos, que en

este caso aumenta el edema intersticial y alveolar en el SPH, agravando el estado del paciente.

También pueden encontrarse aumentos de la deshidrogenasa láctica, transaminasas glutámico pirúvico y oxalacético, e hipoproteínea (1). La caída de albúmina sérica y elevación de hematocrito suelen indicar trastornos de circulación de líquidos a nivel pulmonar (3).

Diagnóstico:

Debe sospecharse el síndrome, cuando se presentan casos de enfermedad respiratoria fatal no explicada, en los que la autopsia revela edema pulmonar no cardiogénico sin causa identificable. La sospecha clínica se confirma con serología, detección del ARN específico o detección de antígenos virales por inmunohistoquímica(7). Las pruebas que utilizan un antígeno del virus detectan Hantavirus afines causantes del SPH en el continente americano(10)

Diagnóstico Radiológico: El examen radiográfico de tórax revela en forma temprana infiltrados bilaterales simétricos intersticiales que pueden mostrar patrones de líquido intraalveolar.

Estas imágenes son compatibles con las observadas en las enfermedades que se acompañan de distress respiratorio del adulto (1).

Para el diagnóstico se efectúa la detección de anticuerpos específicos IgM mediante ELISA o Western Blot. En laboratorios especializados es posible usar la técnica de PCR en tejidos obtenidos por biopsia o autopsia, así como pruebas de inmunohistoquímica (3)

Criterios para el diagnóstico por estudios de laboratorio:

- Presencia de Anticuerpos IgM específicos contra Hantavirus, o un incremento de 4 veces o más de los títulos de anticuerpos IgG o,
- Positividad en los resultados de la reacción en cadena de polimerasa-transcriptasa inversa (RCP-TI) respecto al RNA de Hantavirus o,
- Resultados inmunohistoquímicos positivos de la presencia de antígenos de Hantavirus (6)

Tratamiento

No se cuenta con una terapia eficaz antiviral para el SPH, 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 (6). Un estudio con ribavirina realizado en 1993 sugirió que la mortalidad por SPH disminuye si la droga es administrada dentro de los 4 días postdiagnóstico (7). La terapia antiviral con Ribavirina, tal vez sea más eficaz si se emprende en pacientes identificados en un

tificados en un punto muy temprano de la fase prodrómica. Es importante elaborar protocolos que permitan la realización de estudios controlados del tratamiento antiviral temprano y expectante, antes de realizar pruebas de laboratorio (6).

En la segunda fase, la terapéutica se basa en corregir la hipoxemia con la administración de oxígeno, en general con asistencia respiratoria mecánica; reducir los ingresos de líquidos a valores mínimos para no incrementar el edema pulmonar y mejorar el estado hemodinámico con inotrópicos (Dopamina o Dobutamina). Recién al cesar la pérdida capilar se inicia la reposición con expansores plasmáticos. La conducta de restricción acuosa en la fase del edema pulmonar se ha demostrado muy útil en las distintas series de enfermos(4).

No es recomendable la administración de diuréticos del asa (furosemida) porque aumentará la hipotensión al perderse de la sangre circulante sodio y agua antes de ser eliminados de los compartimientos alveolar e intersticial del pulmón. Se debe tratar de mantener el equilibrio interno, evitando la sobrehidratación, ya que ésta puede producir edema pulmonar. Cualquier episodio de disociación electrolítica debe ser atendido intensamente desde sus inicios para evitar complicaciones posteriores (5).

Manejo del paciente con S PH

- Instalación en forma muy temprana de cuidados en terapia intensiva.
- Evitar episodios de hipoxia, especialmente durante el traslado a la unidad de cuidados intensivos.
- Ventilación asistida temprana.
- Monitoreo cuidadoso de la oxigenación, del balance de líquidos y la tensión arterial.
- Cateterización arterial.
- Uso de agentes inotrópicos en forma temprana.
- El manejo cuidadoso de la reposición hídrica es fundamental.
- Con respecto a la utilización de antivirales para disminuir los efectos de la infección, se han realizado estudios con Ribavirina, con resultados hasta el momento no concluyentes.(1)

Prevención

El elemento básico para la prevención primaria es evitar el contacto con los roedores y sus excretas, en combinación con prácticas higiénicas del medio que impidan a los roedores colonizar la vivienda y los sitios de recreo y trabajo (6).

Hasta el momento no se cuenta con una vacuna efectiva contra la infección por Hantavirus, por lo que las principales medidas de prevención son conductuales y están dirigidas a la eliminación de los factores de riesgo. Estas se basarán en:

Control de la población de roedores: Prevenir el acceso de roedores a la vivienda: cierre de

grietas y orificios, corte de pasto en un radio de 30 metros, eliminación de acceso a los alimentos, uso de trampas para la captura.

Cuidados en la limpieza de lugares cerrados con evidencias de presencia de roedores.

Para esto se deberá ventilar ampliamente los lugares cerrados, y las zonas expuestas deben ser rociadas con desinfectantes de uso general para casas habitación o simplemente con hipoclorito de sodio, evitando en todo momento la aerosolización de las partículas y polvo depositado en el piso y ambientes.

Se deberá tener especial cuidado en la puesta en marcha de aparatos de aire acondicionado cuyos filtros o conductos puedan haber tenido contacto con polvo contaminado, roedores o excretas de los mismos.

La misma precaución deberá considerarse con el uso de ventiladores, los que deberá evitarse poner en marcha antes de haber tomado todas las medidas de cuidado.

Lavado de manos, tapabocas, desinfección de fomites, instrumental, etc.

Dada la evidencia epidemiológica presentada por los investigadores argentinos acerca de la posibilidad y riesgo de transmisión interhumana, las personas expuestas a enfermos con HPS, y en especial el personal de Salud debe tomar las precauciones requeridas para evitar la infección cruzada.(1)

CONCLUSION

Debido a que la enfermedad no tiene una elevada incidencia mundial, es difícil que el tema despierte interés, por lo que es necesario que se tenga por lo menos un conocimiento básico de la enfermedad basado en: conocer las áreas de transmisión, los factores de riesgo y la investigación epidemiológica de contactos. Solo de esta forma se puede realizar un buen diagnóstico ante una sospecha clínica y realizar posteriormente un tratamiento específico, proporcionando apoyo cardiopulmonar, prevenir el Shock, evitar la sobrehidratación que podría exacerbar el edema pulmonar.

BIBLIOGRAFIA

1. Vignoli R, Calvelo E, Chiparelli H, Schelotto F. Virosis Emergentes de Importancia Regional: Virus Hanta. Departamento de Bacteriología y Virología, Facultad de Medicina, Montevideo, Uruguay [en línea]. [fecha de acceso Octubre de 2004]; URL Disponible en: <http://www.infecto.edu.uy/espanol/revisiontemas/tema9/hantatema.htm>
2. Nahabedian SE. Hantavirus. Departamento de Neumología. H.I.G.A Evita. [en línea] [fecha de acceso Septiembre de 2004]; URL. Disponible en: <http://www.aamr.org.ar/secciones/neumoclinica/Hantavirus%5B1%5D.doc>
3. Villegas de Olazábal H, Villegas del Carpio H. Enfermedades por Hanta Virus. BINASSS (Biblioteca Nacional de salud y seguridad social) [en línea] [fecha de acceso Octubre de 2004]; disponible en: <http://www.binasss.sa.cr/sitios/hantav.htm>
4. Seijo AC. Síndrome pulmonar por Hantavirus. En: Gorodner JO, Gorodner AM, de: Enfermedades infecciosas. Editorial Universitaria de la UNNE. 1996: Vol 1: 131.
5. Síndrome pulmonar por Hantavirus: situación actual. Boletín epidemiológico semanal del IPK. Ministerio de Salud Pública. Dirección Nacional de estadísticas. Instituto "Pedro Kuori". La Habana Cuba. [en línea] 08 de Abril de 2000 [fecha de acceso 07 de Marzo de 2005]; Vol. 10, N° 14. URL. Disponible en: <http://www.ipk.sld.cu/bolepid/bol14-00.htm - art1>
6. Manifestaciones clínicas y tratamiento del síndrome pulmonar por Hantavirus. Organización Panamericana de la Salud. Oficina regional de la OMS. Hantavirus en las Américas: guía para el diagnóstico, tratamiento, prevención y el control. [en línea] 1999 [fecha de acceso Octubre de 2004]; Vol 66 Cuaderno técnico N° 47. URL. Disponible en: http://www.paho.org/Spanish/AD/DPC/CD/CT47_07.pdf
7. Fabbri M, Maslow MJ. Hantavirus Pulmonary Syndrome in the United States. Current Infectious Diseases Reports 3. [en línea] 14 de Enero de 2002 [fecha de acceso Octubre de 2004] URL Disponible en: <http://www.saludpublica.com/ampl/ampl11/01d17051.htm>
8. Infecciones víricas. Hantavirus. Manual Merck [en línea] [fecha de acceso Octubre de 2004] cap. 186, sección 17. URL Disponible en: http://www.msd.es/publicaciones/mmerck_hogar/seccion_17/seccion_17_186.html
9. Romero CP, Max Andresen H, Díaz OP, y col. Síndrome cardiopulmonar por Hantavirus: Utilidad de la monitorización con el sistema PiCCO (Pulse contour cardiac output). Rev. Méd. Chile [en línea] octubre de 2003 [fecha de acceso Octubre de 2004]; Vol.131 (10). URL. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872003001000011&lng=es&nrm=iso
10. Peters CJ, Infecciones causadas por virus transmitidos por artrópodos y roedores. En: Harrison, de: Principios de Medicina Interna. 15ª Edición. Madrid:Mc Graw-Hill Interamericana editores SA de CU. 2002: Vol 1: 1358-1374.