

# HANTAVIRUS EN CHILE

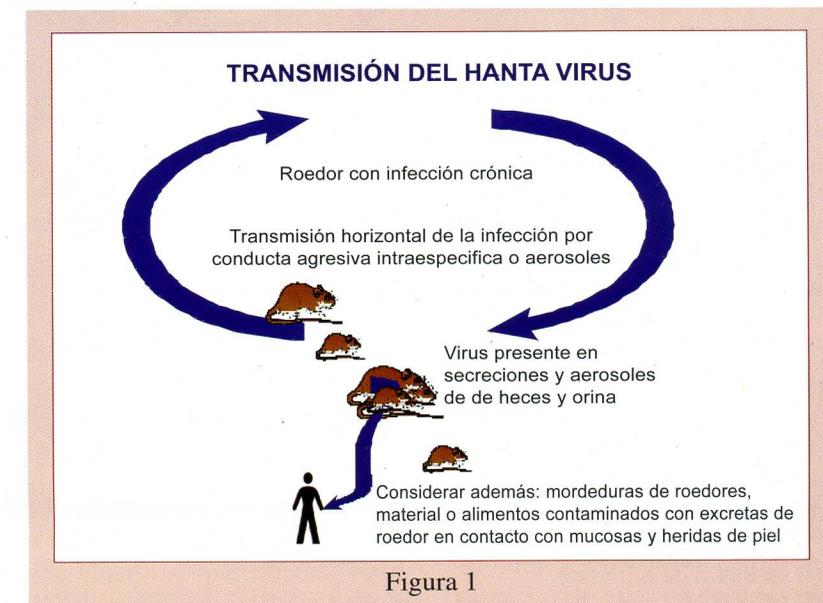
Dra. Mariana Acuña R. (M.V.)

El cuadro clínico de la Fiebre Hemorrágica con síndrome renal por virus Hanta era reconocido en oriente desde hace siglos pero solo a principios de la década de los cincuenta la patología llamó la atención cuando 3200 soldados de las Naciones Unidas en Corea enfermaron de ella. Cada año se detectan en el mundo entre 150 a 200 mil casos de esta afección por virus hanta, mas de la mitad de ellos en China, Rusia y Corea. El primer caso de síndrome cardiopulmonar por hantavirus fue descrito en 1993 en Estados Unidos y desde entonces se han identificado más de veinte cepas de hantavirus en América, muchas de ellas patógenas para el hombre y todas asociadas a alguna especie de roedor.

## EL VIRUS Y LA ENFERMEDAD

El género Hantavirus agrupa a virus RNA pertenecientes a la familia Bunyaviridae. La organización genómica consiste en tres segmentos de ARN denominados según su tamaño L (large), M (medium) y S (small). Cada segmento de ARN esta rodeado por moléculas de proteína formando una cápside de estructura helicoidal que se circularizan uniendo sus extremos. Los virus tienen una envoltura lipídica lo que los hace sensibles a solventes lipídicos y detergentes.

Estos virus pueden causar tres tipos de patología: una fiebre hemorrágica con compromiso renal (FHSR), enfermedad bien caracterizada en Europa y Asia con una mortalidad del 4 al 15%; un síndrome cardiopulmonar por hantavirus (SCPH) que cursa con alteraciones pulmonares que conducen a la muerte si no son tratadas oportunamente (mortalidad de 20 al 70%) y una tercera patología asociada a una forma más atenuada de FHSR, es la nefropatía epidémica (NE) presente en



Europa con una mortalidad menor al 1%.

La FHSR se manifiesta con síntomas de fiebre, hemorragias en la piel y mucosas, oliguria, hipertensión y finalmente poliuria, siendo el principal órgano afectado el riñón. Para el SCPH las primeras manifestaciones son semejantes a un cuadro viral con fiebre, mialgias, cefaleas, eventualmente vómitos y diarreas; en la fase cardiopulmonar se observa tos y disnea progresiva, acompañada de fiebre e hipotensión. El cuadro clínico se asocia a una reacción inmunológica ante la presencia del virus en los endotelios. Esta reacción aumenta la permeabilidad de los vasos provocando la extravasación de líquido hacia pulmón (edema pulmonar) principal órgano afectado.

El diagnóstico de infección por hantavirus se realiza por cualquiera de las siguientes metodologías: serología (diagnóstico de rutina) que consiste en detectar anticuerpos específicos IgM e IgG contra la nucleoproteína del virus en suero por la técnica de ELISA; amplificación de material genético

viral por técnica de PCR; o detección de antígenos virales en tejidos de autopsia por inmunohistoquímica. En cierto grado, el pronóstico de los casos dependerá de la precocidad con que se haga el diagnóstico y se instale el tratamiento de apoyo a nivel hospitalario. Al presente no existe tratamiento antiviral efectivo ni uso extensivo de vacunas. La reducción del contacto entre el roedor y el humano es la principal forma de prevención.

## ASOCIACIÓN VIRUS - RESERVORIO.

A diferencia de los otros géneros de la familia Bunyaviridae que involucran en su ciclo un artrópodo como mosquitos o garrapatas, cada hantavirus se perpetua en la naturaleza en algunos roedores (reservorios). En estos reservorios la infección parece no tener efectos deletéreos y el virus persiste durante largos periodos, probablemente de por vida. La infección en estos animales está compuesta de dos fases. Una fase aguda que dura de 3 a 4 semanas donde la viremia alcanza sus mayores valores entre los días 7 a

14, seguida por una fase persistente donde la viremia es menor y varía según los tejidos. Al establecerse la forma crónica en el roedor, las partículas virales son expulsadas en la orina, saliva y heces. Estas partículas son lábiles en el medio ambiente, pero en condiciones de oscuridad y buena humedad pueden resistir asociadas al polvo, por largos períodos. La transmisión del roedor al ser humano, que es un huésped accidental, se produce principalmente por la inhalación de aerosoles aunque eventualmente las mordeduras pueden causar infección (Fig. 1). La exposición al virus ocurre en lugares cerrados, como galpones o depósitos infestados por roedores, por trabajo agrícola y/o actividades en áreas endémicas. La infección dentro del domicilio puede ocurrir por invasión de roedores silvestres en épocas frías o en busca de alimento.

Hay evidencia para plantear que la asociación es especie específica, esto es, una especie de roedor para una especie de virus; por ejemplo el virus Sin Nombre (SN) se asociaría a *Peromyscus maniculatus*, el virus Black Creek Canal (BCC) a *Sigmodon hispidus*, el virus Bayou asociado a *Orizomys palustris* y el virus New York (NY) cuyo reservorio es el *Peromyscus leucopus*, todos estos circulan en Estados Unidos (Fig 2). Hasta la fecha se ha determinado que en los casos de SCPH reportados en Chile la única cepa de hantavirus presente corresponde a la cepa Andes, que es la misma presente en zonas de Argentina. Por otra parte, el único reservorio en el país para esta cepa es el roedor *Oligoryzomys longicaudatus*, denominado colilargo o laucha saltadora. Otros roedores en el país, han resultado seropositivos, pero en forma ocasional y poco frecuente, por lo cual no pueden ser catalogados como reservorios ni vectores. Hasta el presente entonces sólo existe una cepa de Hantavirus en Chile (cepa Andes) y un solo reservorio para ella. Sin embargo, la presencia de otras cepas en Argentina, asociadas a otros roedores

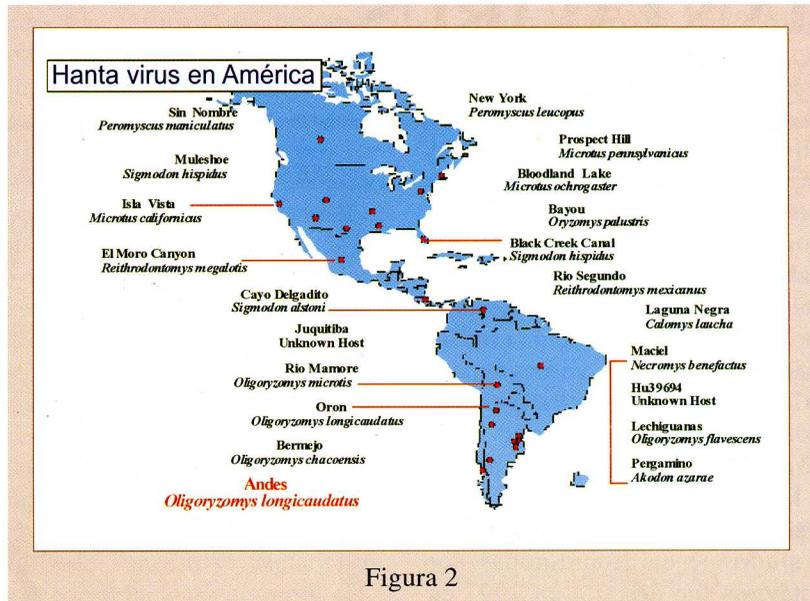


Figura 2

por una parte y los eventuales hallazgos en Chile de otras especies de roedores seropositivos nos hacen pensar que eventualmente podríamos estar en presencia de otra cepa viral aún no estudiada.

Los casos de SCPH se han vinculado con situaciones de riesgo como habitar en viviendas con poblaciones de roedores en el interior; ocupar cabañas u otros sitios-techados que habían estado deshabitados; limpiar establos y otras construcciones; perturbar áreas infestadas de roedores; residir o visitar zonas en las cuales haya aumentado extraordinariamente la población de roedores; atrapar a dichos animales y manipularlos vivos o muertos o a sus excretas como también habitar en lugares donde existen serias deficiencias de saneamiento básico. Sin embargo, el riesgo se asocia a los cambios en la densidad de roedores (Fig. 3). Esta densidad y la proporción de infectados varían fuertemente según las estaciones y de año en año. Factores como competencia interespecífica, cambios climáticos, predadores y la intervención del hombre en talas o desmontes, introducción de especies exóticas o cambios en la agricultura y urbanización podrían alterar la dinámica poblacional de los roedores.

## EVOLUCION DEL HANTA EN CHILE

El Síndrome Pulmonar por Hantavirus en Chile, entre septiembre de 1995 (mes en que se diagnosticó el primer caso de la enfermedad) y mediados de 1997, se caracterizó por la presentación de casos esporádicos, todos en la X Región. En esta misma zona, mediante una investigación retrospectiva, el Servicio de Salud de Valdivia diagnosticó otros cinco casos, correspondientes a 1993. En julio de 1997, se produjo un brusco aumento de los casos con un brote en la Región de Aysén. Además, ese mismo año, por primera vez se confirman casos en la VII, VIII y IX Región, con un total de 30 casos. En los últimos años, la tendencia se ha mantenido con casos que han oscilado entre 35 en 1998 y 28 en el 2000, extendiéndose la enfermedad a la VI Región. Durante el 2001, se observa un nuevo aumento, consignándose un total de 81 casos. Además, la enfermedad se extiende esta vez a la V Región y a la Región Metropolitana (Fig. 4).

Según datos del Ministerio de Salud, las tasas de incidencia más altas de esta enfermedad se presentan en los Servicios de Salud Valdivia y Aysen (tasa 3,1 y 4,1 x 100.000 habitantes respectivamente). Aunque la enferme-

dad afecta en un 67% a hombres, han aumentado los casos en mujeres en los dos últimos años. La edad promedio de los casos es de 27 años, sin embargo, un 18% de los casos corresponden a menores de 15 años.

En la Región Metropolitana, hasta el año 2002 se diagnosticaron 8 casos, con edades que fluctúan entre los 20 y 40 años. Si bien los lugares más probables de contagio fueron comunas rurales (Alhué, Talagante, Peñaflo, San José de Maipo, Melipilla, Isla de Maipo, Mallarauco) uno de ellos estuvo asociado a un área urbana (San Bernardo) circundada de canales y vegetación no intervenida. La principal actividad de riesgo, en la mayoría de los casos, fue principalmente recreativa.

## CONCLUSIONES

Si bien es cierto que la distribución geográfica de *O. longicaudatus* esta bien determinada, no pasa lo mismo con el conocimiento sobre la distribución del virus dentro de las poblaciones de este reservorio, por ello se desconoce el motivo por el cual no se han presentado casos de SCPH más al norte de la V Región a pesar de la presencia del roedor. Es aparente la tendencia de la enfermedad a desplazarse hacia el norte del territorio. Dentro de las tendencias también es notable la disminución de la mortalidad desde un 60% en 1997 hasta un 29% en el 2002.

En resumen, el SCPH tiende a ser estacional (Fig. 5), aumenta cuando aumenta la población de *O. longicaudatus*, se ha ido distribuyendo en el país de sur a norte y presenta un marcado descenso de la mortalidad. Lo más probable es que esta enfermedad permanezca en nuestro país en forma endémica, con brotes estacionales. Aunque a la fecha los casos se han presentado desde la V hasta la XI región, el reservorio lo hace desde la III hasta la XI, por lo que existe la posibilidad de que la enfermedad se presente en todas las regiones donde *O. longicaudatus* este presente. Por

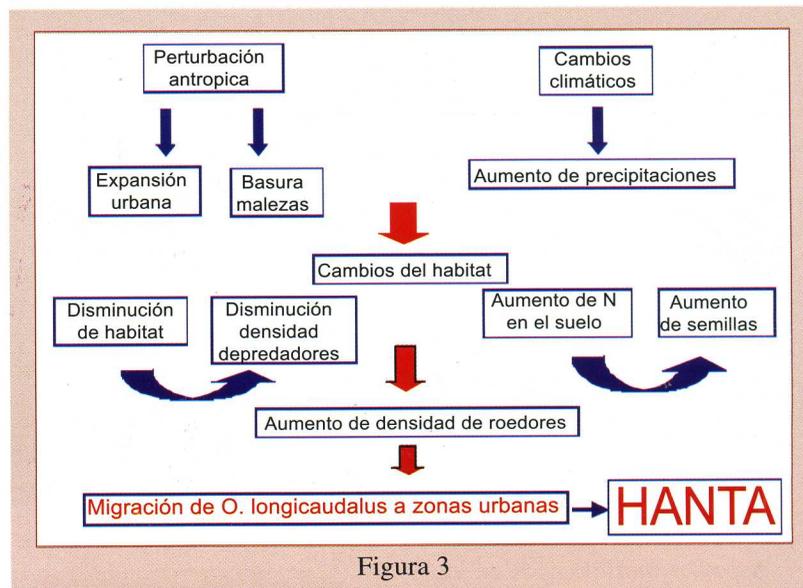


Figura 3

lo tanto, es necesario que la población de estas regiones adopte las medidas de prevención para evitar el contacto con los roedores silvestres. A pesar de que parece lógico que la prevención debiera ir en el sentido de la erradicación del reservorio del hantavirus, como se hace en el caso de algunas enfermedades transmitidas por insectos (Dengue, Malaria - *Aedes aegypti*, *Anopheles gambiae*) esta situación no es factible ni deseable. La mejor manera disponible de control y prevención es reducir el riesgo por medio de las prácticas de higiene ambiental que

impiden que los roedores colonicen la vivienda y por otra parte mantener las medidas de prevención pertinentes al momento de estar en sectores donde la presencia del *O. longicaudatus* es reconocida.

### Características de las especies que a la fecha han presentado seropositividad a Hantavirus variedad Andes en Chile:

#### 1.- *Rattus norvegicus*:

Nombre vulgar:  
rata de alcantarilla,  
"guarén", "pericote".



Se presume que la distribución original abarcaba desde el sudeste de Siberia hasta en norte de China pero se distribuyó a nivel mundial. En Chile esta especie se puede encontrar desde Tarapacá en la I Región hasta Magallanes XII Región. Frecuenta las riberas de los ríos y canales y además es predominantemente un roedor cavador de madrigueras. A menudo, esta rata logra entrar en edificios gracias a sus galerías y también utilizando los sistemas de alcantarillado gracias a su gran habilidad para nadar y mantener la respiración; esto facilita el transporte de enfermedades y su dispersión en zonas habitadas.

Aspectos morfológicos de los individuos adultos: El tono del pelaje dorsal varía entre gris rojizo a pardo grisáceo y la zona ventral varía de gris a blanco amarillento pero también se encuentran tipos de colores muy oscuros y albinos. El peso varía entre los 150 a 600 gr. La longitud total desde la nariz a la punta de la cola va entre 32,5 a 46 cm. El tamaño de la cola es más corto que el de la cabeza y cuerpo juntos, a menudo de color oscuro en la parte superior y de color claro en la parte inferior además presenta menos movilidad que



*Oligoryzomys longicaudatus* -- Colilargo, ratón de cola larga.

#### CASOS DE SCPH CHILE 1993 - 2002

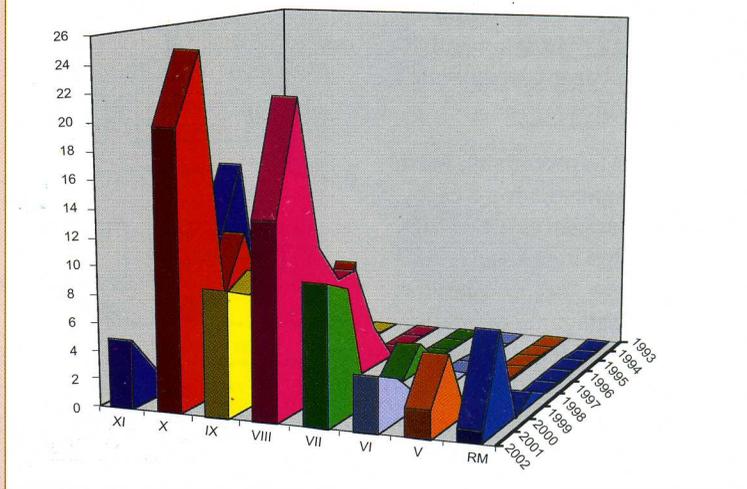


Figura 4

las otras dos especies cosmopolitas. De textura gruesa y pesada, hocico romo, orejas peludas y pequeñas, muy próximas, sobresalen poco del pelaje, miden menos de 2 cm, ojos relativamente pequeños.

#### 2.- *Oligoryzomys longicaudatus*:

Nombre vulgar:  
colilargo, ratón de cola larga.

Su distribución va desde Copiapó en la III Región hasta

aproximadamente los 50° Sur, siendo los campos de Hielo Sur su barrera geográfica. Habita indistintamente tanto en sectores boscosos como en matorral – pradera desde el nivel del mar a los 2000 msnm.

Se le describe actividad nocturna y diurna – crepuscular. Es saltador, puede observarse avanzando a grandes brinco. Con inclinaciones arborícolas, construye nidos arbóreos u ocupa nidos de aves abandonados. Hábitos solitarios.

Su pelaje es suave, de color ocre amarillo con zonas difusas oscuras, ventralmente más claro. Cola bicolor dorsalmente ocre y ventralmente blanca, muy larga, alcanza casi el doble de la longitud cabeza – cuerpo. Los valores promedio para las medidas en macho corresponden a Largo total: 22,5cm; Largo de cola: 13cm. Pies posteriores muy largos. Ojos grandes. Pabellón auricular reducidos.

De hábitos alimentarios herbívoros, en algunas épocas los artrópodos entran de forma variable en su dieta.

Este roedor presenta variaciones poblacionales ligadas a fenómenos climáticos como el Niño.

En estos casos el aumento de la densidad se relaciona con el aumento súbito de la oferta alimentaria, producto de la mayor semillación de algunas plantas (*Chusquea quila*). También presenta variaciones estacionales ligadas al proceso reproductivo, el que tiende a ser mayor en época de primavera. Camada promedio de 4 crías

### 3.- *Abrothrix olivaceus*:

Nombre vulgar:  
laucha olivácea.

Se han descrito cuatro subespecies que se distribuyen entre la I y la XI región. Habita sabanas, matorrales, pastizales, bosque abierto y áreas pedregosas, desde el nivel del mar hasta 2500 msnm.

Es un roedor de proporciones corporales sin caracteres especiales. Pabellones auriculares pequeños. Cola más corta que cabeza y cuerpo, color dorsal generalmente grisáceo con visos oliváceos. Su peso es de 30,4 +/- 4,3 gr. Los promedios para las medidas corresponden a: Largo total: 17cm; Largo cola: 3,4cm. Dieta omnívora con predominio de invertebrados. De reproducción estacional. Camadas de 3 crías.

A diferencia de la mayor parte de los roedores silvestres chilenos, se relaciona a *A. olivaceus* en modo bien estrecho con la actividad humana. Se considera así, un peligro sanitario potencial al invadir con alta frecuencia domicilios rurales.

### 4.- *Abrothrix longipilis*:

Nombre vulgar:  
laucha de pelo largo.

Se han descrito ocho subespecies que se distribuyen entre la I y la XII región. Habita sabanas, matorrales, bosques y requerios, desde el nivel del mar hasta los 1300 msnm.



*Abrothrix olivaceus* -- Laucha olivácea.

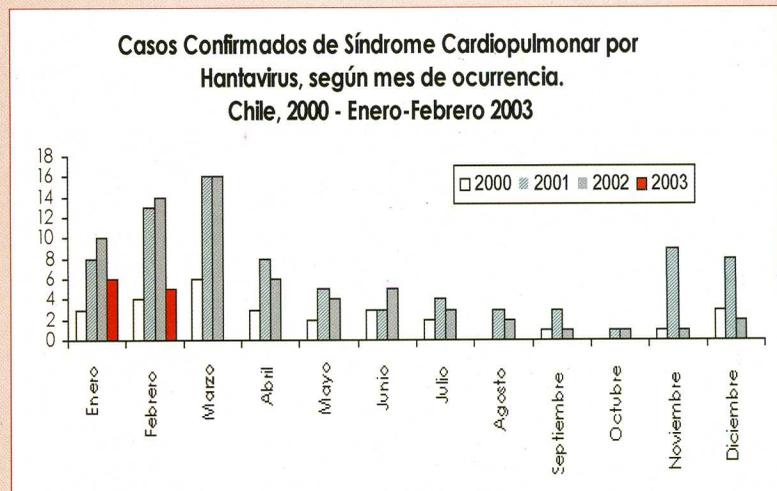


Figura 5



*Abrothrix longipilis* -- Laucha de pelo largo.

Es un roedor de cráneo grande, orejas pequeñas y cola corta, característico es lo largo del pelaje que en general es grisáceo con visos café, el vientre es gris. El peso promedio es de 62 gr. La actividad es principalmente nocturna pero en las subespecies más al sur es de hábitos crepusculares. Es omnívoro según disponibilidad (frugívoro en verano, fungívoro en invierno). El periodo reproductivo se extiende desde julio hasta abril y las camadas rara vez superan a las tres crías.



*Phyllotis darwini* -- Ratón orejudo.

**5.- *Phyllotis darwini*:**

Nombre vulgar:  
ratón orejudo.

En Chile encontramos cuatro de las ocho subespecies descritas y se distribuyen entre la I y la IX región. Su hábitat es variable dada la extensa distribución, hacia el norte prefiere la estepa o matorrales xerófitos, mas al sur bosques y matorrales esclerofilos.

Es un animal de gran vivacidad y velocidad de reacción, busca protección entre piedras y rodados. Es un roedor robusto con cola larga, ojos y pabellones auriculares grandes. El pelaje es largo y sedoso de color café el que tiende ha ser más claro en el vientre. El peso adulto es de 61,5 gr.

El tamaño de la camada fluctúa entre 4 y 8 crías según la estación del año. Su régimen alimentario es esencialmente omnívoro.

Dra. Mariana Acuña. (M. V.)  
Departamento de Patología Animal.  
Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias.  
Universidad de Chile.

## SOLO LA AGUDEZA DE UN EXPERTO LE ASEGURA TOTAL PRECISION

**El Laboratorio de Farmacología de la Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias de la Universidad de Chile trabaja bajo un Sistema de Calidad según Normas Internacionales ISO - 025, con el fin de asegurar la calidad de los resultados.**

Servicios que realiza el Laboratorio de Farmacología:

- Análisis de muestras para la detección de diversos contaminantes químicos en los alimentos de origen animal.
- Dentro de esta área de trabajo, el Laboratorio participa activamente en el Plan de Control de Residuos de Productos Veterinarios en Carne de Aves, Cerdos, Bovinos y Miel, dirigido por el Servicio Agrícola y Ganadero.
- Paralelamente, trabaja en el "Plan de Control de Residuos de Contaminantes Químicos en Músculo de Salmón" en conjunto con el Servicio Nacional de Pesca que contempla salmones de exportación.
- Además realiza servicios de estudios farmacocinéticos y determinaciones de Concentraciones Mínimas Inhibitorias.



Director de Laboratorio  
Dra. Betty San Martín N.  
Dirección: Santa Rosa 11735, La Pintana.  
Fono: 678-5580 • Fax: 678-5613  
E-mail: farmavet@uchile.cl