



IGORGAS
INSTITUTO CONMEMORATIVO GORGAS
DE ESTUDIOS DE LA SALUD

Guía de Manejo de la Enfermedad por **Hantavirus** en Panamá

CIE 10: B33.4, U05.0, J12.8S

Guía de Manejo de la Enfermedad por Hantavirus en Panamá
ISBN 978-9962-699-12-5

Publicado por

Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud
Avenida Justo Arosemena, Calle 35

Autores

Ministerio de Salud
Caja de Seguro Social
Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud

Editores

Dr. Blas Armién – DIEEZ / ICGES
Dr. Bernardino Denis – DIEEZ / ICGES
Dr. Héctor Cedeño – DNE / MINSA

Diseño y diagramación

TOP TRADERS GROUP INC.

PRESENTACIÓN

Los Hantavirus tienen el potencial de producir dos tipos de enfermedades en los humanos, la Fiebre Hemorrágica con Síndrome Renal (FHSR) y el Síndrome Cardiopulmonar por Hantavirus (SCPH). La FHSR descrita clínicamente inicialmente a mediados del siglo XX, ocurre endémicamente en los continentes de Asia y Europa. El SCPH fue reconocido clínicamente en 1993 en EEUU, representando el prototipo de una enfermedad emergente. Desde entonces se ha descrito la enfermedad en Argentina, Chile, Bolivia, Paraguay, Brasil y Uruguay.

A finales del año 1999, casos de neumonía atípica, en la región de Azuero, Panamá, hizo sospechar la presencia de un síndrome desconocido. Estudios clínicos, epidemiológicos y de campo realizados dieron la alerta de que el síndrome podría ser producido por un hantavirus; lo que fue confirmado por estudios de laboratorio a inicios del año 2000. Desde entonces el SCPH es diagnosticado en diferentes regiones de salud del país con una mayor frecuencia en las provincias centrales.

Los Hantavirus están asociados a roedores silvestres, en quienes el virus ocasiona una infección crónica persistente y aparentemente asintomática, constituyéndose estos en el reservorio natural de la infección. Diversas hipótesis se han planteado para explicar la detección de esta enfermedad en el país; cambios ecológicos y conductuales humanos, los marcados cambios en las actividades agropecuarias como son el acercamiento de los campos de cultivo a la vivienda humana, el almacenamiento de granos dentro o muy cerca de las casas, la estabulación para la cría de animales en las proximidades de las viviendas; factores como la variabilidad climática, entre otros.

Desde su reconocimiento y diagnóstico en el año 2000, se crea la primera norma de vigilancia epidemiológica del SCPH por parte del MINSA ya que se necesitaba un documento que unificara la manera de actuar frente a esta enfermedad emergente. Luego de la creación de aquella primera norma el Ministerio de Salud, la Caja de Seguro Social, conjuntamente con el Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud y apoyo internacional, realizaron investigaciones clínicas, epidemiológicas y de laboratorio con el objetivo de caracterizar los factores de riesgo y adoptar las medidas de prevención y control correspondientes. Esto permitió al sistema de salud disponer de evidencias científicas que han fortalecido nuestro conocimiento sobre el Hantavirus y es así, que se toma la decisión de realizar una nueva norma, que permita un diagnóstico temprano para su tratamiento, control y prevención además de elaborar una guía que trate a fondo el manejo clínico de la enfermedad, y que sirva como referencia a todo el personal de salud para la atención de los pacientes y la población en general. Destacándose dentro de los cambios más relevantes la nueva clasificación de la presentación clínica de la enfermedad por hantavirus cuyo espectro incluye el Síndrome Febril por Hantavirus (FH) y su complicación el SCPH.

Con satisfacción presentamos esta guía de manejo y normativa producto de la experiencia panameña cuyo objetivo es fortalecer la vigilancia epidemiológica, sensibilizar al sistema para la detección temprana, manejo y caracterización de casos y brotes de la enfermedad por Hantavirus, la adopción de medidas de prevención y control comunitaria e intersectorial, en beneficio de la población panameña.


Dr. Francisco Terrientes
Ministro de Salud - Panamá



AUTORIDADES

Ministerio de Salud

Dr. Francisco Javier Terrientes
Ministro de Salud

Dr. Miguel Mayo
Viceministro de Salud

Dr. Eric Ulloa
Secretario General

Dra. Itza Barahona de Mosca
Directora General de Salud

Dra. Reina Roa
Directora Nacional de Planificación

Dra. Walkiria Wilson
Directora Nacional de Provisión de Servicios de Salud

Dra. Omayra Tejada de Díaz
Directora Nacional de Promoción de la Salud

Dra. Lourdes García Díaz
Jefa Nacional del Departamento de Epidemiología

Caja de Seguro Social

Dr. Estivenson Girón Desgrenger
Director General

Dr. Jaime Alemán Díaz
Director Ejecutivo Nacional de Servicios
y Prestaciones en Salud

Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud

Dr. Néstor Sosa
Director General

Dr. Juan M. Pascale
Subdirector General

Dr. Blas Armién
Proyecto Hantavirus (DIEEZ)

COMISIÓN TÉCNICA DE EXPERTOS PARA LA ELABORACIÓN DEL DOCUMENTO

Hospital Ezequiel Abadía

Dra. Heydy Núñez

Hospital Gustavo Nelson Collado

Dr. Samuel González

Dr. José Trujillo

Hospital Joaquín Pablo Franco Sallas

Dr. Alcibíades Arjona

Hospital Luis Chicho Fábrega

Dra. Susana Hesse

Dr. Fernando Rivera

Dr. George Edwards

Hospital Rafael Estévez

Dr. Jorge Pineda

Dra. Milagros Herrera

Hospital de Tonosí

Dra. Jamieth Mariñas

Departamento de Vigilancia Epidemiológica de Coclé

Dr. Domicio Espino

Departamento de Vigilancia Epidemiológica de Herrera

Dr. Martín Meza

Departamento de Vigilancia Epidemiológica de Los Santos

Dr. Carlos Muñoz

Departamento de Vigilancia Epidemiológica de Veraguas

Dr. Ricardo Chong

Departamento de Vigilancia Epidemiológica de la Caja de Seguro Social de Coclé

Dra. Yaniveth Guevara

Departamento de Vigilancia Epidemiológica del Nivel Central del MINSA

Dr. Héctor Cedeño

Dra. Lourdes García

Departamento Nacional de Epidemiológica de la Caja de Seguro Social

Dr. Rudick Kant

Departamento de Investigación de Enfermedades Zoonóticas y Emergentes del Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud

Dr. Blas Armién

Dr. Bernardino Denis

Licda. Rosa Enith Carrillo de Vargas

Licda. Tybbysay Salinas

Licda. Jacqueline Salazar

COLABORADORES

Programa de Salud del adulto y adulto mayor del Nivel Central del MINSA

Dra. Raquel Gutiérrez de Mock

Hospital del Complejo Hospitalario Dr. Arnulfo Arias Madrid de la CSS

Dra. Gloria Vega

Dr. Ernesto Benalcazar

Hospital Santo Tomas

Dra. Itzela Paredes de Quiroz

Dra. Magela Gómez de Carrillo

Dra. Ana Belén Araúz

Hospital del Niño

Dr. Sonia Vargas

Dra. Dora Estripeaut

Departamento Genómica y Proteómica del Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud

Dr. Juan Miguel Pascale

Licda. Yamitzel Zaldivar

CONTENIDO

Prólogo.....7

1. Infección por Hantavirus en Panamá: antecedentes y epidemiología.....9

2. Expresión clínica de la infección.....11

 Etapas de la enfermedad.....11

 Definición de caso para diagnóstico y manejo de pacientes con enfermedad por Hantavirus.....12

 Clasificación clínica y clasificación de gravedad del SCPH.....14

3. Pruebas de laboratorio: hemograma, urianálisis, gasometría arterial, pruebas serológicas y de biología molecular.....17

4. Evolución radiográfica.....21

5. Manejo de la enfermedad por Hantavirus:.....28

6. Diagnóstico diferencial.....35

7. Casos especiales, complicaciones y secuelas de la enfermedad por Hantavirus.....37

8. Síndrome post Hantavirus.....40

9. Anatomía patológica.....41

10. Bioseguridad.....42

11. Recomendaciones generales a los pacientes.....43

 Educación sanitaria.....47

 Bibliografía.....48

PRÓLOGO

A contar de la última década del pasado siglo, en la mayoría de los países americanos hemos enfrentado un desafío, prácticamente desconocido en el Nuevo Mundo, como es la enfermedad por Hantavirus. Esta infección tiene una presentación clínica en América que difiere de la descrita previamente para el llamado “Viejo Mundo” y que se ha denominado Síndrome Pulmonar por Hantavirus o Síndrome Cardiopulmonar por Hantavirus (SCPH), para reflejar los órganos principalmente involucrados, como son el pulmón y el sistema cardiovascular. Desde 1993, cuando se describió por primera vez el SCPH, el trabajo de múltiples personas e instituciones ha permitido realizar progresos en el conocimiento de los diferentes Hantavirus americanos, sus reservorios y la enfermedad causada por ellos.

Quiero destacar el esfuerzo colaborativo entre equipos de investigadores de los Estados Unidos, Panamá y Chile, que fue posible a través de un “Grant International Collaborations in Infectious Disease Research (ICIDR)” del “National Institutes of Health” (NIH), liderado por el Dr. Gregory Mertz, y que permitió el trabajo conjunto entre la Universidad de New Mexico, el Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de Salud y las Universidades del Desarrollo y Católica de Chile para avanzar en la comprensión de la enfermedad.

Hemos aprendido que hay diferentes tipos virales que se encuentran en los distintos países americanos, siguiendo la distribución de sus respectivos roedores reservorios y que hay diferencias epidemiológicas y clínicas entre las enfermedades causadas por estos diferentes tipos. Así en Panamá tenemos los Hantavirus Choclo y Calabazo cuyos reservorios son *Oligoryzomys fulvescens* y *Zygodontomys brevicauda* respectivamente. Sin embargo, sólo el virus Choclo, se ha asociado al SCPH con una letalidad de 16.5%. La prevalencia de anticuerpos anti hantavirus oscila entre 16-62%. Por el contrario, en Chile solo se ha encontrado el tipo Andes south, también presente en el sur de Argentina. La seroprevalencia en Chile incluso en poblaciones rurales es baja (0,53-2.15), y la enfermedad en la mayoría de los casos se presenta como un SCPH grave con una letalidad global de un 32%.

Sin embargo, los diferentes países presentamos desafíos comunes: a la fecha no hay vacunas licenciadas para los Hantavirus del nuevo mundo y tampoco hay un tratamiento específico. La prevención consiste en evitar el contacto con roedores y sus excretas lo que es difícil en el mundo rural. El tratamiento actual de los casos es a través de medidas de sostén, que en los casos de SCPH grave requiere terapia intensiva, ventilación mecánica, manejo del shock e incluso sistemas de soporte vital extracorpóreo. Un desafío adicional es la rapidez con que evoluciona la enfermedad cuando comienza el compromiso cardiopulmonar, pudiendo el paciente deteriorarse en horas y caer en shock grave. La mayoría de los pacientes que fallecen lo hacen dentro de las primeras 24-48 horas de su hospitalización. Empero, en la fase inicial de la enfermedad, no hay diferencias significativas entre aquellos que evolucionan a la gravedad y los que no lo hacen.

Para enfrentar esta enfermedad se requiere:

- Alto índice de sospecha de la enfermedad
- Métodos rápidos, sensibles y específicos de diagnóstico
- Observación estrecha de los casos para identificar a los que pueden evolucionar a una presentación clínica más grave
- Traslado rápido de los pacientes a unidades con capacidad de tratamiento intensivo
- Equipos de salud altamente capacitados y experimentados en tratamiento intensivo
- Desarrollo de vacunas efectivas
- Desarrollo de tratamientos específicos.

Con esto en mente, cada país, de acuerdo a su realidad epidemiológica y de atención de salud, debe elaborar sus propias guías de prevención, diagnóstico y manejo de esta enfermedad, de modo que pueda orientar a sus equipos de salud y mejorar el abordaje de este problema. En ese sentido, felicitamos a nuestros homólogos panameños, quienes a poco más de una década de estar lidiando con el problema han desarrollado su propia guía. El objetivo del presente documento, elaborado por expertos en atención primaria y epidemiólogos de las regiones donde se presentan los casos, sea una ayuda en la toma de decisiones y en la optimización del tratamiento de estos casos, adaptado a la realidad panameña.

El desarrollo de la presente guía, es sin duda, un importante paso al contribuir a incrementar el esfuerzo por la prevención, la sospecha precoz y el manejo estandarizado de los casos en Panamá. Sabemos que queda aún camino por recorrer y necesitamos seguir investigando, hasta poder contar con vacunas y tratamientos efectivos que nos permitan disminuir significativamente el sufrimiento causado por esta enfermedad.

Dra. Francisca Valdivieso

Programa Hantavirus
Facultad de Medicina Clínica Alemana
Universidad del Desarrollo
Santiago de Chile, Chile

1. Infección por Hantavirus en Panamá: antecedentes y epidemiología.

Los primeros casos de Síndrome Cardiopulmonar por Hantavirus (SCPH) se detectaron en los Estados Unidos en 1993 y la investigación etiológica identificó a un nuevo Hantavirus(HV) denominado virus Sin Nombre como agente etiológico [2]. En lo que resta de la década de 1990, en varios países de Suramérica tales como Brasil, Chile y Argentina se notifican los primeros casos, lo que llevó a la identificación de nuevos Hantavirus y sus reservorios [3]. En Panamá los primeros casos de esta enfermedad se registran a finales de 1999 e inicios del 2000 [4]. Aunque se identificaron dos roedores reservorios (subfamilia Sigmodontinae) con dos tipos diferentes de Hantavirus, es decir, virus Calabazo en el *Zygodontomys brevicauda* y el virus Choclo en el *Oligoryzomys fulvescens*, sólo este último se ha asociado al SCPH en los humanos [5]. Actualmente, se han registrado 259 casos de SCPH y 44 defunciones para una letalidad del 17.0% [19].

El análisis de la serie temporal de los casos registrados muestra que los brotes se observan con cierta periodicidad, presentándose en el año 2000 un total de 21 casos, para el año 2004 fueron 36 casos, 28 casos en el 2009 y 40 en el 2014 (VIGEPI- MINSAL-ICGES, 2014). Una hipótesis que podemos sugerir al respecto es que factores bióticos y abióticos podrían ser la explicación de estas observaciones [6].

De hecho, diversos estudios de ecología realizados han demostrado que el brote de Hantavirus en Panamá se debió a un disturbio del ecosistema, por la intensa actividad agropecuaria provocada por el ser humano, y posibles factores ambientales (i.e., incremento de la precipitación en 1999) [7]. La deforestación y la actividad agrícola han producido cambios en la diversidad biológica, disminuyendo el número de especies en estas áreas, permitiendo un aumento en las poblaciones de las especies adaptadas a espacios perturbados, fenómeno contrario al que se observa en los sitios conservados [7,8]. Además, se identificó que las personas se están infectando tanto en el peridomicilio como en el área doméstica [9].

Actualmente, el 61.4% de los casos de SCPH han sido detectados en la provincia de Los Santos (Distritos con mayor números de casos son: Tonosí, Las Tablas y Guararé); el 16.2% en Veraguas (la mayoría en Soná); 13.5% en Coclé (con más casos en Aguadulce y Nata) y 6.6% en Herrera (Chitré) (VIGEPI-ICGES, datos no publicados). Precisamente, en estas mismas regiones se ha capturado el *Oligoryzomys fulvescens* y se determinó que 28% de estos roedores capturados poseen anticuerpos IgG contra Hantavirus[9]. Estudios recientes han verificado que la distribución de este roedor se extiende desde Chiriquí y Bocas del Toro hasta Chepo (específicamente en la cabecera del distrito) como lo había descrito Méndez en 1993[10]; pero además, hemos capturados especímenes en Bayano de Chepo y Tamarindo en Darién, ampliándose la distribución de este roedor (B. Armien, datos no publicados).

Los estudios para la detección de anticuerpo IgG contra Hantavirus realizados en cinco comunidades demostraron elevadas prevalencias, oscilando entre el 16% y 62% en el área en donde es endémico el SCPH[11,12]. Entre los hallazgos relevantes está la identificación de anticuerpos en todos los grupos

de edad, observándose un incremento a medida que aumenta la edad y la identificación de factores de riesgo entre los que se destacan las actividades agropecuarias[11]. Además, se demostró que la prevalencia se incrementa de forma significativa en un 5% anual ($P=0.0043$) y la razón de seroconversión de SCPH:IgG-HV es de 1:14[12]. Este último dato es fundamental para comprender que el subregistro es importante. Para verificar esta observación se realizó un estudio que permitiera la búsqueda activa de febriles y en este sentido una reciente publicación reveló los siguientes resultados: i) Se definió en cuatro categorías la enfermedad por Hantavirus secundaria a una infección por el virus Choclo en pacientes incluidos en cuatro centros hospitalarios entre el 2006-2009. ii) La fiebre, la trombocitopenia, el infiltrado intersticial bilateral y la saturación de oxígeno son elementos claves para el manejo y la clasificación de los pacientes en atención primaria. iii) Al menos, el 21% de 117 pacientes diagnosticados presentaron una fiebre por Hantavirus sin evidencia de distres respiratorio o infiltrado pulmonar en la PA de tórax. iv) El 44%(22/50) de los pacientes que presentaron un SCPH leve tenían un edema pulmonar radiográficamente pero sin insuficiencia respiratoria. v) Finalmente, se puede estimar que por cada caso de SCPH se pueden presentar al menos 9 casos de fiebre por Hantavirus [1].

El Hantavirus puede ocasionar en el hombre, afecciones que involucran principalmente, el tracto respiratorio, con afecciones menores clasificadas como Enfermedad Leve por Hantavirus y el Síndrome Cardiopulmonar por Hantavirus (SCPH) que es la expresión más grave de la enfermedad y se caracteriza por fiebre, dolores musculares y trastornos gastrointestinales, seguido por tos seca, inicio repentino de insuficiencia respiratoria e hipotensión. La enfermedad evoluciona con rapidez hasta llegar a un cuadro de insuficiencia respiratoria grave, shock y en ocasiones hasta la muerte [13,14].

La enfermedad por Hantavirus, de acuerdo al sustento legal vigente, es de notificación obligatoria e inmediata (DE-1617; GO-27648, 21/10/2014). Esta enfermedad puede ser considerada una enfermedad profesional cuando la exposición al virus se produce como consecuencia de actividades laborales. Los hallazgos previamente descritos sustentan la necesidad de elaborar una guía de atención clínica y manejo que le de precisión en la captación y notificación de casos de enfermedad por Hantavirus en Panamá.

2. Expresión clínica de la infección

La infección por Hantavirus consta de múltiples etapas desde la incubación hasta la fase de convalecencia, puede presentarse como inaparente o presentar síntomas inespecíficos y es entonces cuando estamos ante pacientes que presentan la enfermedad caracterizada por cuadro febril a la cual denominamos Fiebre por Hantavirus y que pueden evolucionar a la forma clínica más severa conocida como Síndrome Cardiopulmonar por Hantavirus (SCPH).

Etapas de la enfermedad

Incubación: Es el periodo comprendido entre la infección y el inicio de los síntomas, que puede variar entre 7 y 39 días [15]. Sin embargo, esto aún es materia de investigación.

Pródromo: Es el periodo de tiempo en el que se presentan un conjunto de síntomas previos a la aparición de la enfermedad. El mismo puede durar de 3 a 6 días (rango de 1 a 15 días) y se caracteriza por presentar fiebre ($> 38.5^{\circ}\text{C}$) debilidad, cefalea, mialgia, dolor abdominal y síntomas gastrointestinales. El hemograma es el examen de laboratorio más útil en esta etapa al evidenciar la trombocitopenia (recuento de plaquetas menores a 150.000 por mm^3), leucocitosis, aparición de inmunoblastos y velocidad de eritrosedimentación (VES) normal o discretamente elevada. La radiografía de tórax usualmente es normal [14,17].

Fase cardiopulmonar: Se trata de la fase más crítica de la enfermedad que se extiende entre 7 y 10 días[16], caracterizada por la presentación de tos, dificultad respiratoria (disnea) e inestabilidad hemodinámica (hipotensión) secundarios al compromiso de la permeabilidad capilar que afecta predominantemente al pulmón. La falla respiratoria y el compromiso circulatorio pueden evolucionar hacia la insuficiencia respiratoria severa producida por un edema pulmonar intersticial bilateral y a un shock cardiogénico refractario en un periodo de 4 a 24 horas que podría terminar con desenlace fatal en aproximadamente un 18 - 30% de los pacientes. Al examen físico el paciente presenta taquipnea, taquicardia, fiebre e hipotensión. En los peores casos puede presentarse la muerte en 24 a 48 horas. Los pacientes en esta fase ameritan oxigenoterapia que varía según la severidad del cuadro y soporte intensivo incluyendo ventilación mecánica precoz y manejo del shock [1,17].

Convalecencia: A la fase cardiopulmonar le sigue la fase de convalecencia y tiene un periodo variable que puede durar 30 o más días. La estabilización hemodinámica se presenta en las primeras 48 horas del manejo, los síntomas respiratorios en la mayoría de los pacientes se resuelven en días a semanas, aunque algunos casos les puede tomar hasta un año post infección, con recuperación completa de la función pulmonar y hemodinámica, inclusive algunos casos pueden durar un poco más (3 a 8 años). Los valores de laboratorio y exámenes de gabinete pueden tardar hasta 10 días en normalizarse [14,18].

Definición de caso para diagnóstico y manejo de pacientes con enfermedad por Hantavirus

Caso sospechoso (J12.8S):

Persona que presenta fiebre (temperatura $> 38.5^{\circ}\text{C}$), mialgias, cefalea, acompañado o no de síntomas gastrointestinales, que, además, tiene el antecedente de actividades de riesgo o exposición a roedores silvestres aproximadamente de 1 a 6 semanas previas al inicio de los síntomas o que haya visitado o proceda de un área endémica de enfermedad por Hantavirus, y que presenta alguna de las siguientes condiciones [19]:

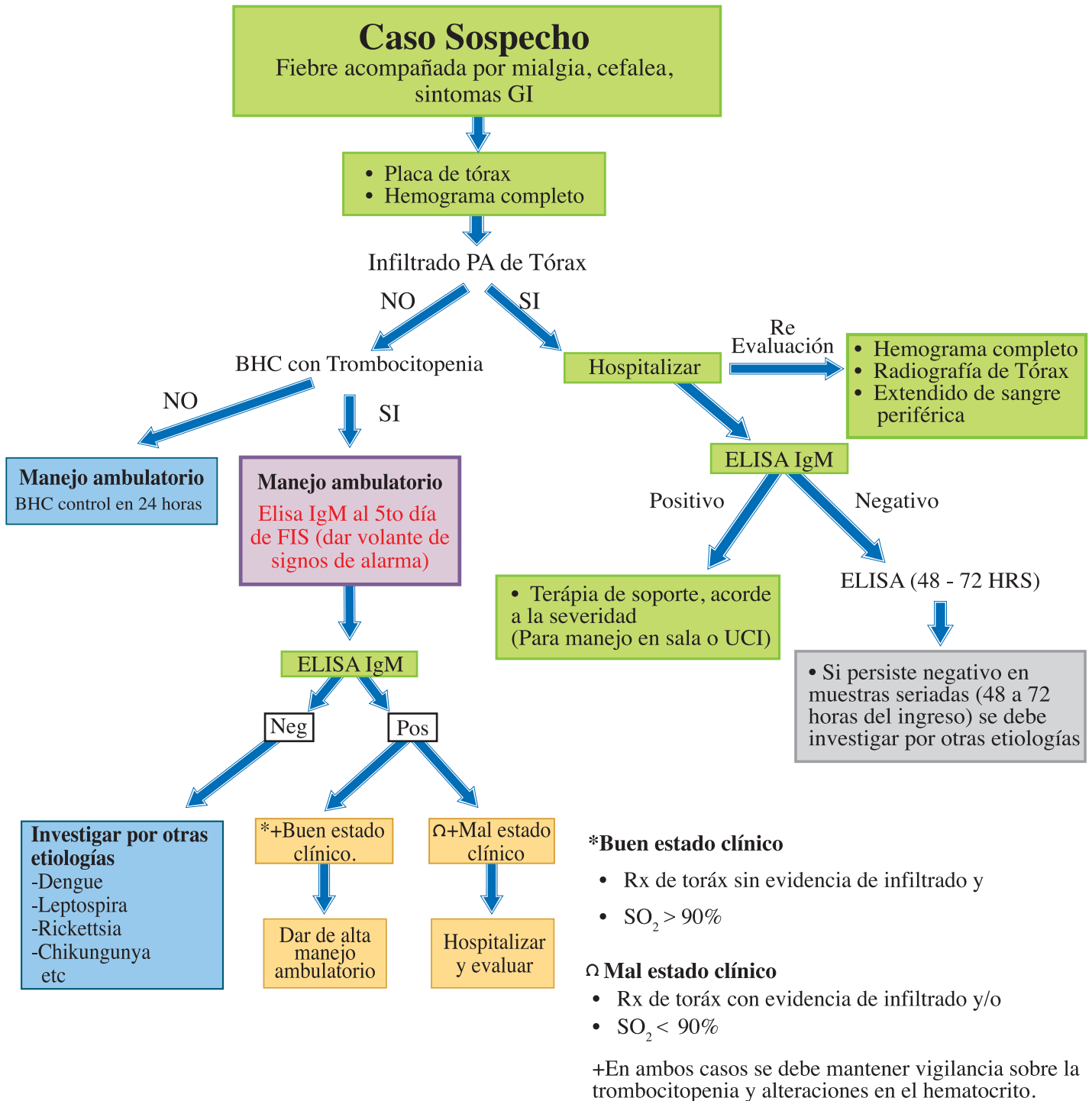
- Trombocitopenia
- Hemoconcentración
- Radiografía de tórax con infiltrado intersticial uni o bilateral
- Persona previamente asintomática que presenta un cuadro de distress respiratorio (SDRA) sin causa que lo explique
- Cuadro respiratorio inexplicable, con resultado de muerte y autopsia* que demuestra edema pulmonar no cardiogénico, sin una causa específica e identificable por laboratorio.

Caso confirmado:

Corresponde a un caso sospechoso que ha sido confirmado por el Laboratorio autorizado por el MINSA o por el ICGES en que se demuestra infección aguda por Hantavirus (IgM positiva o PCR) [19].

*Es importante recordar que el Decreto Ejecutivo 1617, del 21 de octubre de 2014, en su artículo No.53, "Autoriza a los médicos tratantes, Directores de hospitales, responsables de epidemiología o al (la) Director (a) General de Salud Pública a solicitar con carácter de obligatoriedad y en forma oportuna, es decir, en menos de 48 horas, la autopsia en los casos de que no se haya dilucidado el diagnóstico final de cualquier evento de salud contemplados en el Decreto Ejecutivo".

Figura 1. Algoritmo para diagnóstico de enfermedad por Hantavirus



DNE - MINSa: 512-9267
DNE - CSS: 503-3513
DIEEZ - ICGES: 527-4847

Clasificación clínica y clasificación de gravedad del SCPH

Previamente se indicó que el espectro clínico de esta enfermedad en nuestro país se presenta en dos cuadros que difieren tanto en sintomatología como en severidad y pronóstico:

- Fiebre por Hantavirus (U05.0)
- Síndrome Cardiopulmonar por Hantavirus (B33.4)

Se debe tener en cuenta la epidemiología del área ya que la primera variante clínica puede mimetizar por ejemplo, enfermedades como Leptospirosis [1] y Dengue en su fase prodrómica. La segunda variante clínica debe ser sospechada y manejada con premura ya que la progresión del cuadro se da de manera rápida. Las características clínicas y los principales síntomas de cada una se resumen en las Tabla 1 y 2.

Fiebre por Hantavirus:

Categoría de la enfermedad que se caracteriza por presentar los síntomas prodrómicos sin avanzar a una fase con afección respiratoria o cardíaca, no presentan infiltrado intersticial y no ameritan uso de O₂. Signos/síntomas principales: fiebre, mialgia, cefalea, síntomas gastrointestinales y debilidad [1]. Esta categoría es importante para los efectos de la vigilancia epidemiológica ya que es un trazador de que un paciente ha tenido contacto en áreas donde hay exposición al virus; permitiendo intervenciones oportuna de prevención y control. Igualmente, la identificación temprana de esta fase, desde un punto de vista clínico permite el monitoreo y seguimiento del paciente para la aplicación de medidas de apoyo en caso de progresión de la enfermedad.

SCPH:

Presentación clínica con afectación cardiorrespiratoria que según su intensidad se puede dividir en 3 clases[1,14]:

- **Leve:** Se trata del nivel más benigno clínicamente hablando del síndrome cardiopulmonar por Hantavirus caracterizado por presencia de infiltrado pulmonar intersticial bilateral con necesidad de oxígeno.
- **Moderado:** Nivel medio de la presentación del síndrome cardiopulmonar por Hantavirus, se caracteriza por la necesidad de terapia respiratoria agresiva con utilización de ventilación mecánica.
- **Severo:** Tipo clínico más crítico del compromiso cardiorrespiratorio además de que al igual que en el tipo moderado presenta la utilización de ventilación mecánica estos pacientes necesitan la utilización de fármacos inotrópicos/vasopresores.

Miopericarditis por Hantavirus: Se trata de una afección cardíaca que es clínicamente similar a una miopericarditis con evidencia de remodelado cardíaco e infiltrado intersticial en el cual se ha observado la presencia de macrófagos con antígenos o partículas del Hantavirus, a esta presentación se le atribuye la depresión miocárdica y el shock que pueden llegar a presentar estos pacientes [20].

Tabla 1. Categorías clínicas de la enfermedad por Hantavirus [1].

Criterios	Categorías			
	Fiebre por Hantavirus	SCPH Leve	SCPH Moderado	SCPH Severo
Fiebre	+	+	+	+
Disnea*	Ausente	Ausente o presente	+	Marcada
Rx Tórax	Normal	Anormal	Anormal	Anormal
Hipoxemia	Ausente	SaO ₂ >85%	SaO ₂ < 85%	SaO ₂ <85%
Terapia de oxígeno	No	Cánula nasal o Mascara facial	CPAP/VM	VM + Inotrópico/Vasopresores

*Presencia de taquipnea >24/min y sensación de falta de aire

CPAP/VM: Continuous Positive Airway Pressure/Ventilación Mecánica

Fuente: Armien B. et al., 2013, AJTMH.

Tabla 2. Características clínicas de las categorías diagnósticas de la enfermedad por Hantavirus[1].

Síntomas %(positivo/N)	Fiebre por Hantavirus	SCPH leve	SCPH Moderado-severo
N ^{&}	52	52	13
Debilidad	84.6	82.7	84.6
Cefalea	88.5	82.7	75.0
Mialgia [#]	73.1	78.8	66.7
Tos [*]	23.5	59.6	61.5
Nauseas	44.2	46.2	23.1
Vómitos ^{##}	29.4	30.8	46.2
Diarrea	11.5	17.3	16.7
Escalofríos	9.6	9.6	23.1
Dolor Abd. ^{**}	3.8	3.8	38.5
Oliguria	0.0	0.0	15.3
Frecuencia Resp. [§]	16, [14-32] (34)	24, [19-43] (50)	25, [20-40] (13)
% Sat O ₂ [§]	98, [95-99] (12)	97, [85-99] (32)	87, [50-90] (10)

[&]Todos los pacientes presentaron fiebre

^{*}Frecuencia de la tos incrementa con severidad del SCPH, p=0.0003

[#]Mialgia menos frecuente en pacientes sin infección por HV, p=0.01.

^{##}El Vómito tiende a ser menos frecuente en pacientes sin infección por HV, p=0.06.

^{**}El dolor Abdominal incrementa con la severidad del SCPH, p=0.002.

[§] Frecuencia respiratoria y % Saturación de O₂, Promedio [Rango](n)

Fuente: Armien B. et al. 2013

3. Pruebas de laboratorio: hemograma, urianálisis, gasometría arterial, pruebas serológicas y de biología molecular.

Dentro de las pruebas de laboratorio contamos con las herramientas necesarias para realizar la evaluación del estado clínico del paciente, observar su evolución en el tiempo y lograr un diagnóstico oportuno de la infección por Hantavirus.

Es importante destacar que todo paciente del que se sospeche enfermedad por Hantavirus se le deben solicitar una biometría hemática completa, radiografía de tórax y frotis de sangre periférica. En la Tabla 3 se resumen los hallazgos de laboratorios tanto para Fiebre por Hantavirus como para SCPH.

Biometría hemática completa:

El hemograma es el examen más útil en la fase prodrómica y en el mismo nos vamos a centrar principalmente en 3 aspectos los cuales progresan junto con la enfermedad mostrando valores más críticos al encontrarnos con una presentación clínica más severa[1,21]:

- **Trombocitopenia (<150 000 plaquetas/mm³):** Es la alteración más frecuente y la que se presenta primero, se observa en todas las categorías clínicas y puede variar entre 20,000 - <150,000 plaquetas/mm³, la media de trombocitopenia disminuye conforme al grado de severidad de la enfermedad.
- **Leucocitosis:** Puede presentarse o no pero cuando está presente se debe a neutrofilia con desviación a la izquierda asociada a una linfopenia relativa, existe también presencia de linfocitos atípicos al realizar un frotis de sangre periférica (mielocitos y promielocitos)[22]
- **Hemoconcentración:** Aumenta conforme a la severidad del cuadro clínico, pudiendo no presentarse en todos los pacientes.

Urianálisis:

El examen de la muestra de orina se observa con alteraciones en el contenido de eritrocitos (hematuria) y leucocitos (leucocituria) esto último puede ser confundido con una infección de vías urinarias.

Hallazgos:

- Proteinuria (trazas hasta 3 +)
- Hematuria (trazas hasta 3 +)
- Leucocituria (8-60)
- Nitritos (negativos) [4]

Gasometría arterial:

Este análisis es especialmente útil en casos que progresan a Síndrome Cardiopulmonar por Hantavirus. En algunos casos leves y en todos los casos moderados y severos se observa una hipoxemia progresiva, con disminución de saturación de oxígeno hasta por debajo del 85%, Además se presenta acidosis metabólica (láctica) por insuficiencia respiratoria que conlleva a hipoperfusión de los tejidos.

Se ha observado que la presencia de acidosis metabólica en el paciente previo a su conexión al sistema de ventilación mecánica funciona como un valor pronóstico desfavorable [14].

Tabla 3. Hallazgos de laboratorio en la primera visita para todas las categorías diagnósticas.

Resultados de laboratorio: n, Promedio (Rango)	FH*	SCPH leve	SCPH Moderado-severo
Hb (g/dL)	52, 13.8 (10.6 – 16.6)	52, 13.9 (9.7 – 17.7)	13, 14.0 (8.3 – 19.5)
Hematocrito (%)	52, 40.4 (33.9 – 48.0)	52, 44.4 (26.9 – 51.5)	13, 41.6 (27.6 – 55.7)
Leucocitos (x1000/mm ³)	52, 5 740 (1 600 – 18 200)	52, 7 279 (2 280 – 57 900)	13, 8 426 (3120 – 15 900)
Neutrófilos (%)	51, 70.0 (36.5 – 94.0)	52, 75.1 (54.0 – 92.0)	13, 74.6 (42.0 – 91.5)
Linfocitos (%)	51, 21.4 (4.0 – 55.0)	51, 16.8 (7.0 – 48.0)	13, 15.8 (5.1 – 41.0)
Plaquetas** (x1000/mm ³)	52, 137 (20 – 352)	52, 125 (34 – 357)	13, 81 (26 – 155)
Creatinina (mg/dL)	25, 0.99 (0.45 – 2.79)	13, 0.98 (0.50 – 1.86)	13, 1.14 (0.7 – 2.97)

*FH= Fiebre por Hantavirus.

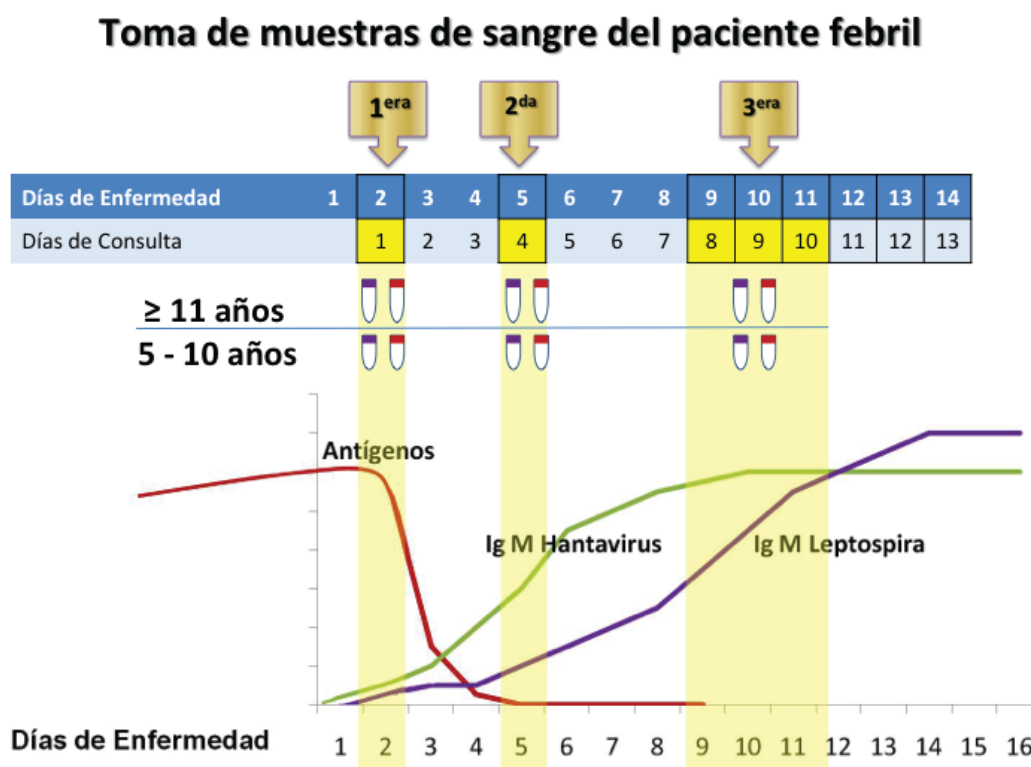
**Conteo de plaquetas fue significativamente menor ($p < 0.001$, Wilcoxon rank sum test) en sujetos Hantavirus+ con edades >11 años (Promedio;DE;rango: 125.0;63.8;20--357) comparadas a sujetos con Hantavirus- (175;54.9;91--289)

Pruebas diagnósticas:

Las pruebas diagnósticas para la enfermedad por Hantavirus en nuestro país se basan en la detección de anticuerpos y proteína viral, mediante prueba serológicas (ELISA y/o Inmunoblot) y de biología molecular (RT-PCR). Se debe considerar la historia natural de la enfermedad y los periodos clave, es decir, inicio de los síntomas y los días de fiebre para determinar la presencia de virus o la elevación de anticuerpos a fin de facilitar el diagnóstico usando la técnica apropiada.

La figura 2 puede ser utilizada como guía para poder determinar la fecha en la que se deben tomar las muestras.

Figura 2.



Serología:

Específicamente se trata de la detección de anticuerpos IgM e IgG específicos contra Hantavirus presentes en la sangre [17]. La IgM se empieza a elevar a las 48 horas del inicio de síntomas y su detección en la sangre (suero o plasma) permite confirmar un caso de infección por Hantavirus[3,16], en una muestra de 5 a 7 ml tomada en un tubo de química (tapa roja) a partir del quinto día de enfermedad. De tomarse una muestra a los dos días de presentar la enfermedad y sale negativa se recomienda solicitar una nueva muestra 48 horas después de la toma de la primera muestra y

procesarla. En el 2008 se inició la descentralización de la prueba de detección de IgM por ELISA (Ficha Técnica: 61162) que esta disponible en las siguientes instalaciones de salud en las que se ha detectado históricamente casos de SCPH: Hospital de Tonosí, Hospital Joaquín Pablo Franco Sayas, Hospital Ezequiel Abadía y Hospital Regional Rafael Estévez. También está disponible esta técnica en el Hospital Regional Rafael Hernández. La confirmación se realiza en el Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud mediante Inmunoblot.

Transcripción reversa – Reacción en cadena de la polimerasa (RT-PCR):

Esta prueba de diagnóstico molecular se utiliza para la detección de material genético viral en suero o en células sanguíneas infectadas presentes en coágulos o capa de blancos (aun mejor) y tejidos (pulmón, hígado, riñón, bazo y cerebro)[3,16,17] congelados (nunca usar formalina para este tipo de prueba). Sólo se reserva para casos sospechosos sin confirmación serológica o pacientes fallecidos con evolución menor de 24 horas. En un caso probable, captado en las primeras 48 horas de la enfermedad, se podrán enviar muestras en tubo con EDTA (3 ml; tapa azul) y tubo de química (7 ml; tubo de tapa roja) para realización de RT-PCR en el Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud, como instalación de referencia a nivel nacional.

Inmunohistoquímica:

Es una prueba que detecta antígenos virales en células infectadas presentes en tejido pulmonar, pero se ha demostrado la presencia de antígenos a nivel del intersticio cardíaco en pacientes con Síndrome Cardiopulmonar por Hantavirus (SCPH). Esta técnica la realiza el CDC de Atlanta y sólo se utiliza para casos en estudios retrospectivos donde sólo se disponga de tejidos fijados en formalina [14,17].

Necropsias:

La muestra de elección es sangre obtenida a través de punción cardíaca. La decisión de enviar tejidos fijados en formalina o congelados (o ambos) dependerá de las condiciones locales. Siempre es preferible enviar el tejido fresco congelado o refrigerado, lo que permite hacer un diagnóstico más rápido del caso a través de técnicas de: RT-PCR[17].

En todas las etapas involucradas en la toma, transporte y envío de muestras, se debe respetar la cadena de frío y todas las normas de bioseguridad establecidas para la manipulación de paquetes con muestras biológicas establecidas por el ICGES.

4. Evolución radiográfica

Este examen de gabinete es primordial para la clasificación clínica y por ende del manejo de los pacientes con enfermedad por Hantavirus.

Fiebre por Hantavirus

En los pacientes con presentación clínica de fiebre por Hantavirus en su evaluación clínica no se evidencian alteraciones de las vías respiratorias bajas y esto se corrobora al realizar una radiografía de tórax en donde no se observaran signos que indiquen la presencia o evolución hacia un infiltrado intersticioalveolar, es importante recordar que aún no se logra determinar que pacientes avanzan a fase cardiopulmonar por lo que indicar radiografías de control bajo el criterio médico según la condición del paciente es recomendado (Figura 3).

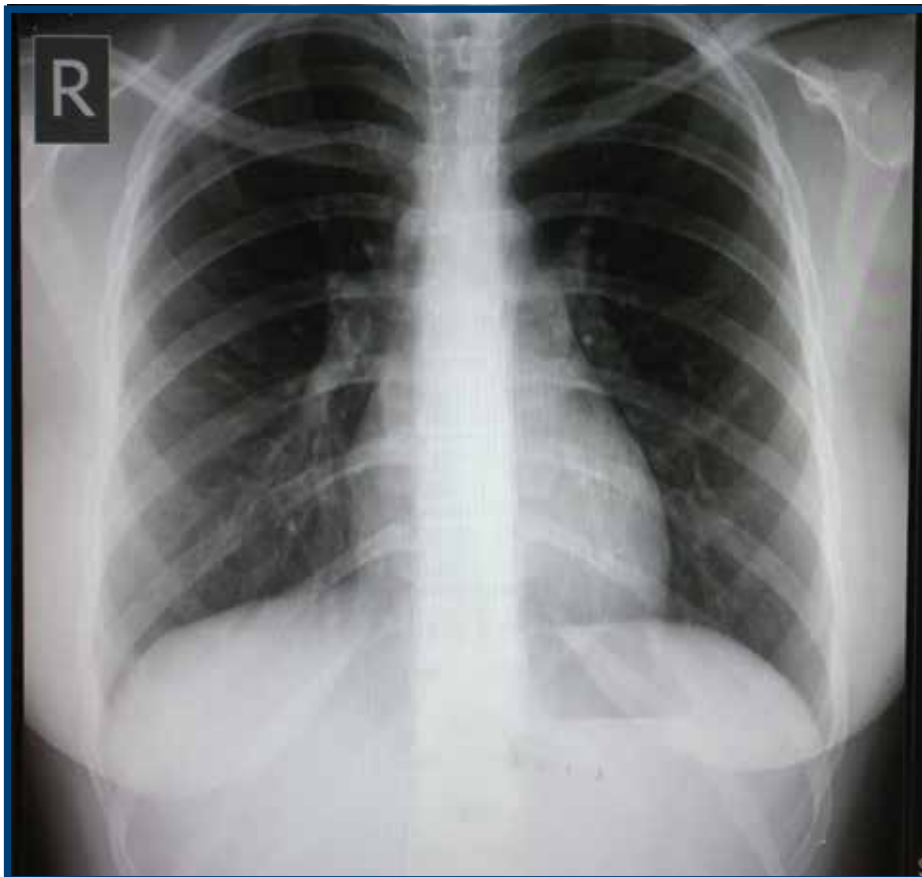


Figura 3. Radiografía de tórax PA sin alteraciones en paciente con fiebre por Hantavirus. La radiografía de tórax anteroposterior o posteroanterior se mantiene sin alteraciones durante la fase prodrómica en la presentación clínica fiebre por Hantavirus, es decir, que no se evidencian signos de infiltrados intersticiales [14,17].

Síndrome Cardiopulmonar por Hantavirus

La presentación clínica del síndrome cardiopulmonar por Hantavirus se caracteriza por alteraciones en las vías respiratorias, en la fase inicial (pródromo) no existe signos radiográficos que apoyen la existencia o el progreso hacia un infiltrado intersticial

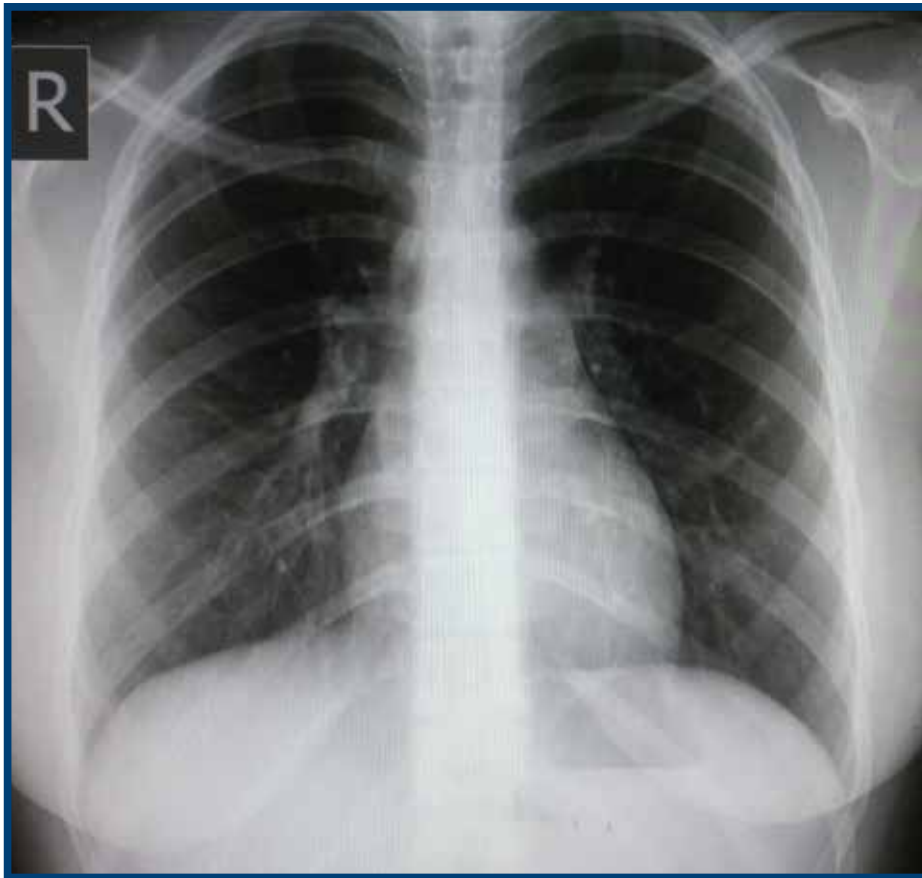


Figura 4. Radiografía de tórax PA sin alteraciones en paciente con pródromo de SCPH. Imagen sin datos de infiltrado pulmonar ni alteraciones en la silueta cardíaca.

En posteriores radiografías se evidenciará la aparición de engrosamiento septal interlobulillar de manera uni o bilateral (siendo este último caso el mayormente observado) (Figura 5) que apoyarán la existencia de un infiltrado intersticial (Figura 6)

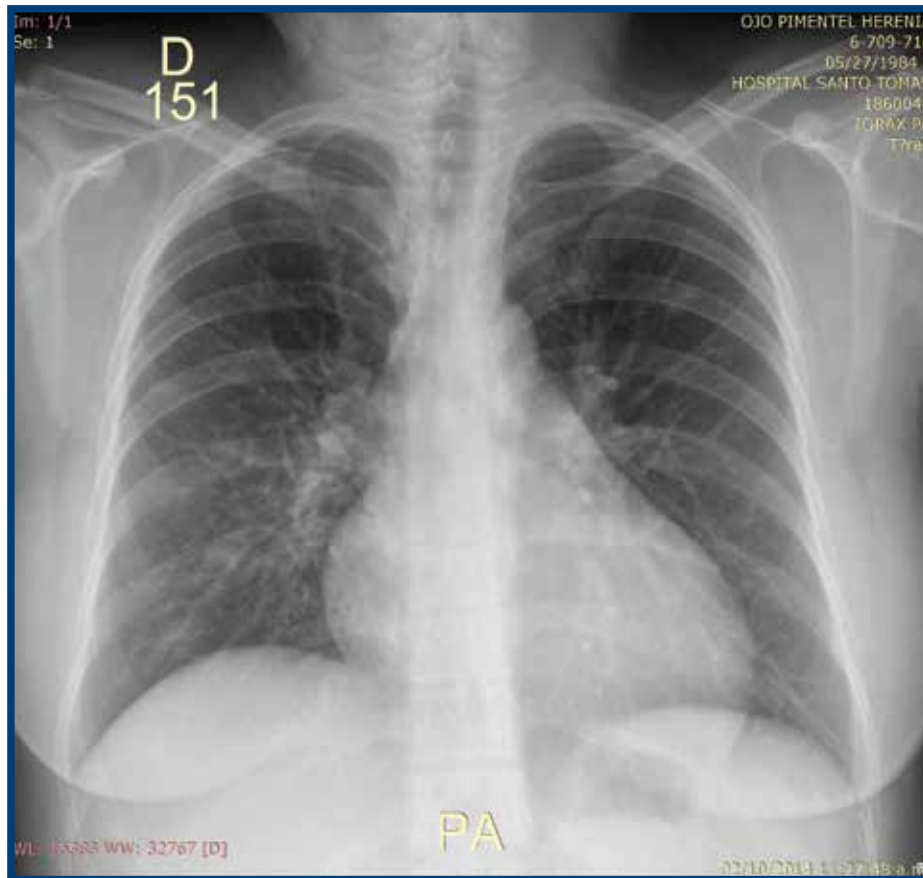


Figura 5. Engrosamiento septal interlobulillar en paciente con SCPH.

Engrosamiento septal interlobulillar. Opacidades lineales que forman ángulos rectos y que están en contacto con la superficie pleural, cerca de las bases pulmonares (antiguas líneas A y B de Kerley) [23].

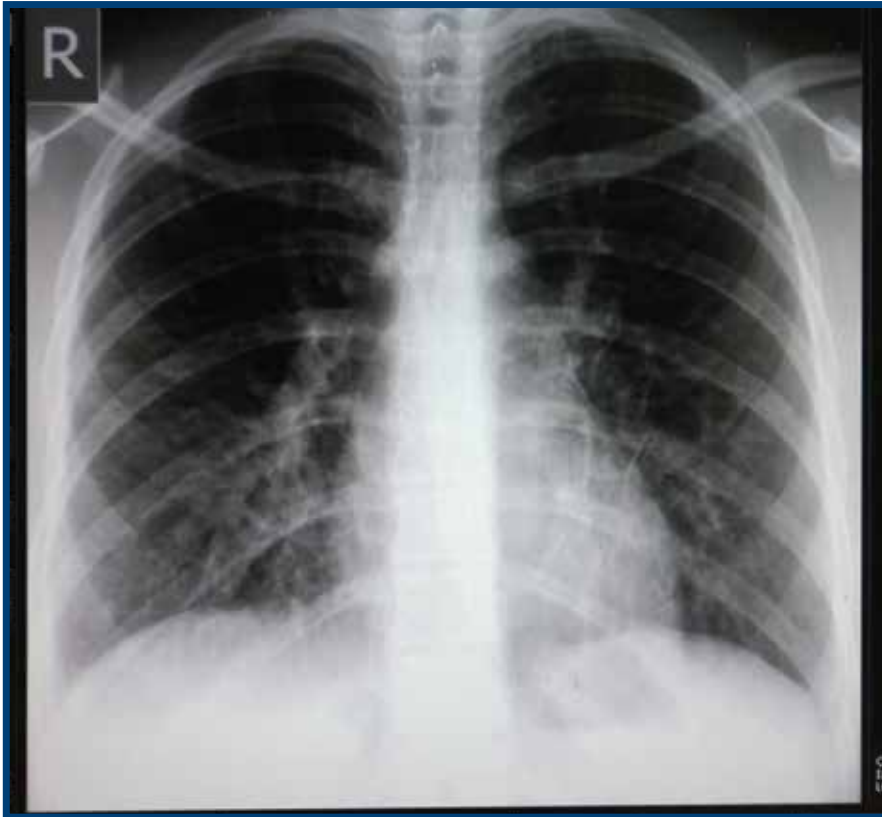


Figura 6. Infiltrado intersticial en paciente con SCPH.



Los pacientes con Síndrome Cardiopulmonar por Hantavirus presentan infiltrado intersticial uni o bilateral, este último es el que mayormente se ha observado [14,17].

Posteriormente evoluciona a alveolar (Figura 7) en algunos casos también se presenta efusión pleural.(Figura 8)

Figura 7. Infiltrado intersticio-alveolar en paciente con SCPH

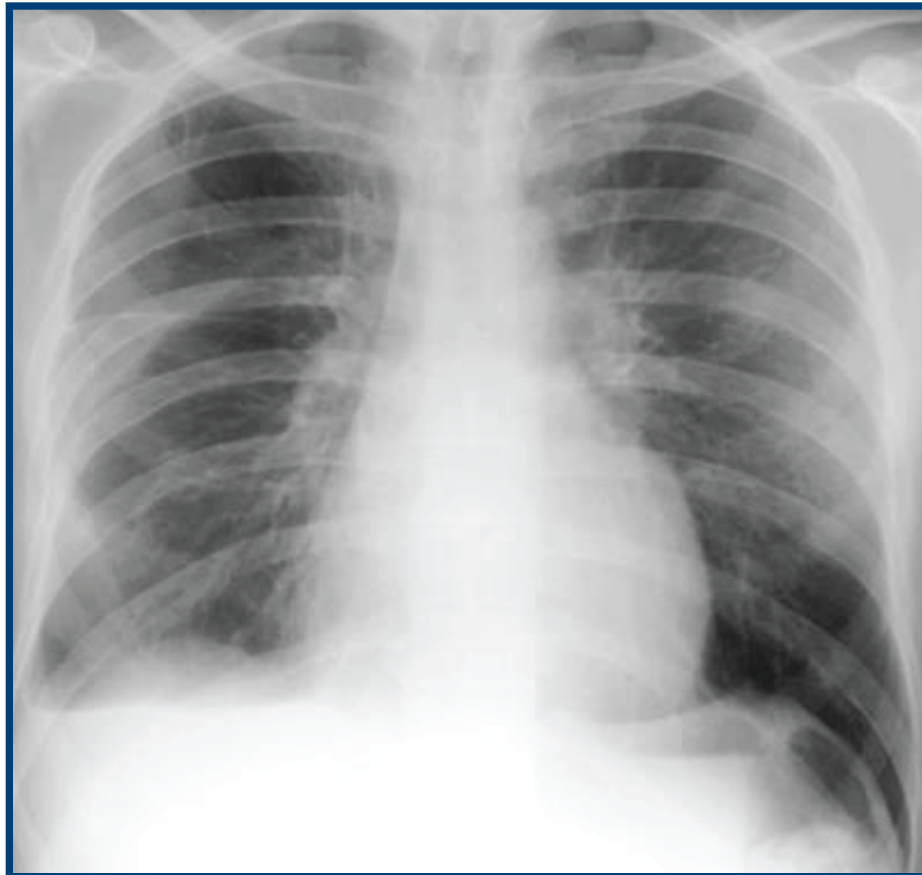


Figura 8. Efusión pleural en paciente con SCPH (Tomado de: http://yale.edu/imaging/findings/pleural_effusion/index.html).

Se han observado pacientes cuyas manifestaciones clínicas no impulsan al médico a considerar el uso de oxigenoterapia en el paciente pero al realizar la radiografía de tórax se evidencia infiltrado intersticial por lo que debe ser manejado como Síndrome Cardiopulmonar por Hantavirus.

Se debe tomar en cuenta la silueta cardíaca conservada en tamaño y forma (uno de los signos que nos orienta a que la génesis del infiltrado pulmonar no es de origen cardiogénico) [14,17]

Si existe un caso probable que no presenta una radiografía de tórax anormal no se debe descartar el diagnóstico de enfermedad por Hantavirus y se debe repetir la radiografía en un tiempo de 24 horas, siempre que el paciente este clínicamente estable, si el paciente presenta deterioro clínico, la radiografía de tórax debe realizarse inmediatamente. En la Tabla 5 se resumen los hallazgos radiográficos en cada forma clínica.

Tabla 5. Hallazgos de radiografía de tórax en la visita clínica inicial[1].

Hallazgos de radiografía de tórax	N	Enfermedad por Hantavirus		
		FH	SCPH leve [#]	SCPH Moderado-severo
Infiltrados bilaterales	50 (42.7)	-	56.0 (37)	100 (13)
Infiltrados parahiliares	11 (9.4)	-	32.0 (11)	-
Radiografía de tórax Normal	25 (21.4)	48.1 (25)	-	-
Sin información en cuadrícula*	31 (26.5)	51.9 (27)	12.0 (4)	-
Total	117	52	52	13

#% de categoría diagnóstico con hallazgos de radiografías (N)

*24 (47.1%) pacientes fueron ambulatorios y 27 (52.9%) fueron hospitalizados

Fuente: Armien B. et al. 2013

Como se explicó en puntos anteriores, es posible tener una presentación cardíaca que se comporta como una miopericarditis en pacientes con enfermedad por Hantavirus y esta se muestra como una cardiomegalia con corazón en forma de matraz de Florencia (Figura 9)

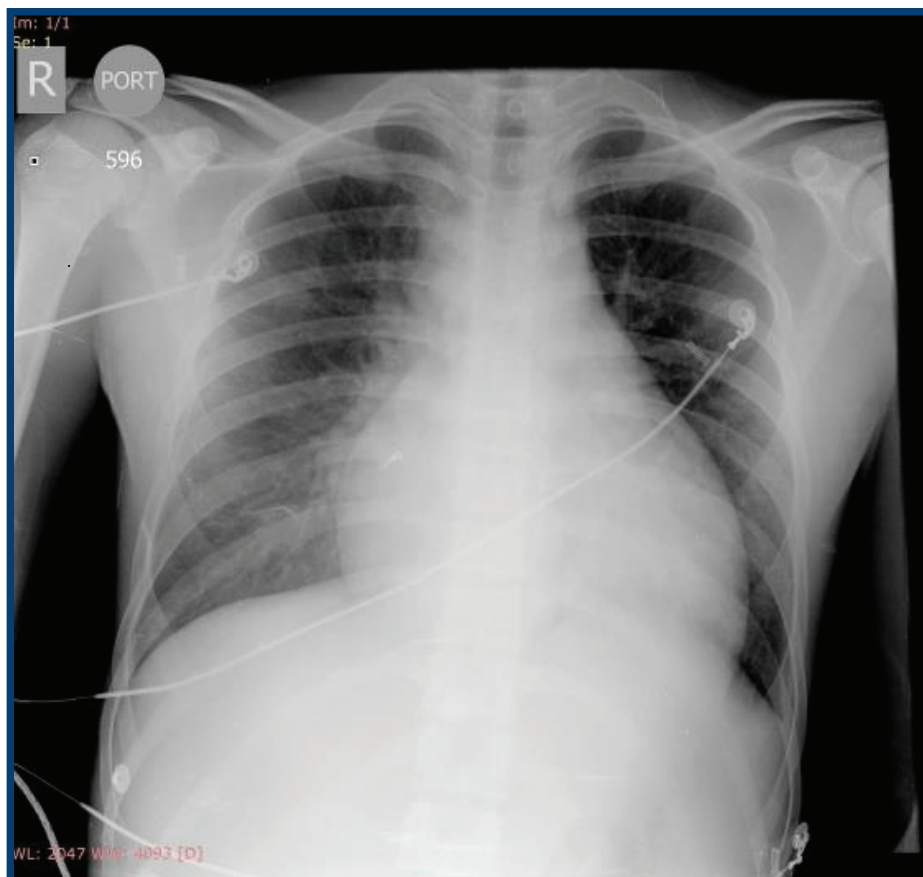


Figura 9. Cardiomegalia en paciente con infección aguda por Hantavirus.

5. Manejo de la enfermedad por Hantavirus:

Fiebre por Hantavirus

Todo paciente con prueba positiva para infección por Hantavirus mediante los métodos de diagnósticos descritos previamente, que no presente síntomas respiratorios ni radiografía de tórax compatible con signos de infiltrado intersticial deberá ser hospitalizado según criterio médico en base a la condición clínica del paciente para observación de su evolución, estos pacientes pueden ser manejados ambulatoriamente siempre que se les brinde la información necesaria para que actúen frente a las señales de alerta y busquen atención médica rápidamente.

Síndrome Cardiopulmonar por Hantavirus en adultos

Traslado:

Todo paciente sospechoso con infiltrado pulmonar bilateral será candidato a traslado a un hospital que cuente con una sala de cuidados intensivos.

Mientras se organiza y se realiza el traslado del paciente se debe asegurar su estabilidad hemodinámica y ventilatoria en forma adecuada, controlando la saturación de oxígeno con oxímetro de pulso y administración de líquidos.

Todo paciente que se traslade se le debe colocar oxígeno por máscara facial al 100% (monitorizar con un oxímetro de pulso de ser posible), canalizar una vena periférica y colocar solución cristaloide para su hidratación (solución salina normal o lactato de ringer) (Norma de Hantavirus, Panamá).

El manejo que se brinda a los pacientes con SCPH es de soporte. Todo paciente con este diagnóstico debe ser manejado en un hospital que tenga una unidad de cuidados intensivos.

El transporte de estos enfermos graves, con ventilación asistida o potencialmente inestables, es considerado como un evento de riesgo, incluso dentro de un mismo centro, de manera que se debe evitar al máximo su traslado injustificado.

Uso de parámetros de inicio para traslado un paciente con ventilación mecánica

Modo asisto/controlado por volumen (Volumen control o CMV)

Volumen corriente: 6-8 ml/kg de peso corporal

PEEP: 5-10 cm H₂O

Tiempo inspiratorio: 0,8 y 1,7 segundos (relación I:E 1:2-3),

FiO₂: 100%

Frecuencia respiratoria 10 a 20 rpm

Manejo del SCPH según la severidad del cuadro:

Cuadros leves:

Se recomienda administración de oxígeno para mantener una $SO_2 > 90\%$.

- Monitorización
- Realizar gasometría arterial diaria
- Se debe monitorizar de manera continua la presión arterial, hematocrito c/24 horas y la SO_2 [14,17].

Cuadros moderados a severos:

Estos cuadros con mayor severidad se consideran como un solo grupo de manejo ya que en ambos se necesita la ventilación mecánica (invasiva o no) como terapia base y todos los pacientes pertenecientes a este grupo deben ser manejados en una unidad de cuidados intensivos (UCI).

El manejo de este grupo se divide básicamente en estabilizar al paciente según dos alteraciones:

- Insuficiencia respiratoria.
- Falla cardiaca [14].

Manejo de la insuficiencia respiratoria:

Antes de realizar la intubación, se debe considerar la posibilidad de utilizar la ventilación mecánica no invasiva, independientemente de cuál método se elija, el procedimiento y seguimiento debe ser realizado dentro de la UCI y se debe reevaluar el "cambio o no" de la estrategia ventilatoria según criterio médico [17].

La Ventilación mecánica (VM) debe ser manejada según parámetros establecidos para el manejo actual del SDRA y la experiencia del médico tratante. Se debe mantener y asegurar una sedación y analgesia adecuada para lograr el acoplamiento paciente ventilador. Considerar el uso de bloqueadores neuromusculares en caso de que sea necesario[14,17].

Los valores meta de la ventilación mecánica son OBTENER SATURACIÓN DE $O_2 \geq 90\%$, $PAO_2 > 60$ mmHg

Criterios para colocar la ventilación mecánica:

1) Aumento del trabajo respiratorio

- Frecuencia respiratoria > 30 por minuto
- Se evidencia uso de músculos respiratorios accesorios.

2) Hipoxemia refractaria

- Saturación de $O_2 < 90\%$ pese a la administración de oxígeno al 100% por máscara con reservorio.

- $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ con radiografía de tórax compatible con síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA)[24]
- Inducción para sostén cardiovascular
- Hipotensión en presencia de falla de orgánica.(SOFA >7)
- Índice cardíaco $< 2,5 \text{ l/min/m}^2$
- Lactato $> 2 \text{ mmol/l}$
- BNP (Peptido natriurético atrial) elevado
- Ecocardiograma con FE $< 50\%$, disfunción global, volumen diastólico final elevado.

Medidas de reevaluación y control del uso del ventilador mecánico[14,17]:

Radiografía de tórax:

Después de intubar se recomienda realizar una radiografía de tórax para evidenciar la posición del tubo endotraqueal y cada 24 horas se debe tomar una nueva radiografía para evaluar el progreso del infiltrado.

Gasometría arterial (GSA):

Rutinariamente a todo paciente intubado se le realiza una GSA 20 minutos después de haber sido conectado al ventilador mecánico y luego según criterio médico.

Frecuencia respiratoria.

SpO_2

Medidas de reevaluación del sostén hemodinámico y cardiovascular

Tensión arterial invasiva para manejo de cuidados intensivo[14,17]

Parámetros a evaluar:

- Saturación arterial
- PAM
- Diuresis horaria
- Índice cardíaco
- Lactato
- Saturación venosa central
- Variabilidad de pulso arterial
- Pa/FiO_2
- PVC

Manejo de disfunción cardiovascular: Esta alteración fisiológica por definición se encuentra únicamente en los casos de SCPH severos.

Fluidos:

El manejo de la reanimación debe ser con solución salina normal o lactato de Ringer.

Se debe evitar la sobrecarga de volumen. Se recomienda una reposición controlada de volumen [14,17].

Se debe colocar una Sonda Foley para evaluar el balance hídrico y la medición de la diuresis debe ser horaria [14,17].

Vasopresores e inotrópicos

Iniciar luego de que a pesar de la adecuación del volumen intravascular el paciente persiste con alteración de los parámetros hemodinámicos

Las metas del uso son:

- Saturación arterial de $O_2 > 90 \%$. o PAM > 70 a 80 mmHg.
- Diuresis mínima $> 0,5$ ml/kg/h.
- Índice cardíaco $> 2,5$ l/min/m².
- Lactato < 4 mmol/L.
- Saturación venosa central 70%
- Variabilidad de volumen arterial $< 13\%$
- Pa/FiO₂ > 200
- PVC de $8-12\%$

Se recomienda el uso norepinefrina (0.05 mcg/kg/min) una vez que tengamos para obtener una PAM: > 70 mmHg y un índice cardíaco > 2.5 L/min/m². Si persiste con índice cardíaco bajo, las medidas de reevaluación de sostén hemodinámico aún no muestran las metas deseadas y la variabilidad de volumen arterial es $< 10\%$ con un índice de volumen sistólico < 40 iniciar inotrópico: dobutamina 2.5 mcg/kg/min o milrinone (sin dosis de carga) $0.375 - 0.75$ mcg/kg/min o Levosinmendán (sin dosis de carga) 12.5 mg + 500 cc D/A 5% pp iv a 7 cc/h

Antibioticoterapia:

Debido a que al inicio el diagnóstico diferencial se plantea entre otros con la neumonía adquirida en la comunidad se recomienda brindar antibioticoterapia y la misma debe ser una terapia combinada entre una cefalosporina de 3^a generación y un macrólido (especialmente si también se sospecha de Leptospirosis) o una fluroquinolona. Una vez que se confirme el diagnóstico de SCPH los antibióticos pueden ser retirados, a menos que bajo criterio médico se detecte una infección sobreañadida que justifique su uso de lo contrario deben ser suspendidos [14].

Terapia de reemplazo renal:

Muchos de estos pacientes presentan falla renal aguda. En ellos se ha utilizado la terapia de hemodiálisis con éxito y sin mayores complicaciones [14,17].

Sedación:

Se recomienda el uso de midazolam y fentanilo o petidina, de acuerdo a disponibilidad. A lo anterior, se puede agregar un relajante muscular, según respuesta [14,17].

Factores de mal pronóstico:

Se han determinado valores de algunas variables que son predictoras de mal pronóstico, sin embargo falta mayor estudio de las mismas. Estas son:

- $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ de ingreso < de 200.
- Índice de APACHE II al ingreso a UCI mayor de 15.
- Índice SOFA al ingreso a UCI mayor de 8.
- Parámetros clínicos o de laboratorio:
 - Insuficiencia renal aguda oligúrica.
 - Frecuencia respiratoria > de 30 por minuto.
 - Leucopenia < de 2.000/mm³ o leucocitosis >25.000/mm³. o Ph de ingreso < de 7,2.
 - Inmunoblastos > de 40%.
 - Resistencia vascular pulmonar > 250 dinas/cm³.
 - Presión arterial sistólica < de 90 mmHg.
 - Presión arterial media < de 70 mmHg [14].

Síndrome Cardiopulmonar por Hantavirus en niños

Mediante este apartado se desean realizar algunas acotaciones acerca de los puntos clave del manejo de pacientes pediátricos.

Al igual que en adultos no hay un tratamiento específico para el síndrome cardiopulmonar por Hantavirus en pacientes pediátricos, lo que se brinda es terapia de sostén.

Estos pacientes deben ser atendidos de manera inmediata al sospecharse un cuadro de shock:

- Fiebre
- Taquicardia
- Llenado capilar prolongado o acortado
- Oliguria
- Hipotensión

Reanimación:

Se deben aplicar bolos de 20cc/kg de solución cristaloides, y si es necesario repetir hasta completar 60 cc/kg en los primeros 15 min [13].

Manejo con drogas vasoactivas

Este manejo se utiliza luego de la realización de la reanimación y que el paciente aun continúe con inestabilidad hemodinámica, para este caso se debe utilizar dopamina (5 – 20 mcg/kg/min) para obtener:

PVC dentro de rangos normales para la edad

SVC 70%

Lactato: rangos normales[13]

Si el shock es refractario al uso de dopamina se debe manejar según el tipo de shock:

- Shock Frío: Este se manejará con adrenalina a dosis de 0.05 - 1 mcg/kg/min.
- Shock Caliente: Este se maneja con noradrenalina a dosis de 0.01 a 0.2mcg/kg/min.

Si el shock persiste aun utilizando estas medidas, se debe colocar catéter Swan- Ganz para titular los vasopresores con presión de cuña e índice cardíaco [13].

Manejo de falla respiratoria:

Las indicaciones para realizar la intubación son similares para los pacientes pediátricos:

- 1) Aumento del trabajo respiratorio
 - Taquipnea
 - Uso de músculos respiratorios accesorios.
- 2) Hipoxemia refractaria
 - Saturación de O₂ < 90% pese a la administración de oxígeno al 100% por máscara con reservorio.
 - PaO₂/FiO₂ <100 con radiografía de tórax compatible con síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA)
- 3) Compromiso hemodinámico
 - Shock persistente luego de reanimación con volumen.
- 4) Pacientes que deben ser trasladados y que se encuentran con inestabilidad hemodinámica y/o respiratoria o altos requerimientos de oxígeno [13].

El paciente con falla respiratoria se manejará como un síndrome de distress respiratorio agudo (SDRA) evitando el daño pulmonar por volutrauma

Parámetros de ventilador mecánico:

- Modo asisto/controlado
- Volumen corriente: 6-8 ml/kg de peso corporal
- PEEP: 8 a 10 cm de H₂O
- Titular FiO₂ para SO₂>88%
- PO₂: >60 mmHg
- Relación I:E de 1:2

Sedación y relajación

Los pacientes van a requerir sedación y en muchos casos relajación ya que son manejados con parámetros altos en el respirador y para disminuir las complicaciones de la misma (neumotórax)

La sedación se puede realizar con fentanyl dosis de 1 a 10 mcg/kg/hr

La relajación puede ser con:

- Atracurio dosis de 5 a 15 mcg/kg/min
- Rocuronio de 5 a 15 mcg/kg/min.

Si a pesar de esto el paciente no mejora la hipoxemia y la Unidad cuenta con ventilación de alta frecuencia puede usarse si tienen la experiencia, los parámetros a usar depende de la edad y de los valores que tenga en la ventilación convencional.

Alteraciones de la coagulación

Se pueden administrar plaquetas y plasma fresco congelado si el paciente presenta un compromiso grave de la coagulación. La meta es tener un recuento plaquetario de 50000 por mm^3 [13].

Si el paciente presenta Insuficiencia renal aguda se realizaría hemofiltración venovenosa si se cuenta con ella. Vigilando el sangrado. Recordar que debe darse alimentación temprana ya sea enteral o parenteral para evitar el catabolismo del paciente.

6. Diagnóstico diferencial

La enfermedad por Hantavirus se caracteriza por presentarse con signos y síntomas inespecíficos lo que puede llevar a un diagnóstico diferencial amplio, al menos en la condición Fiebre por Hantavirus y su fase prodrómica, en estas etapas debe realizarse el diferencial con otras enfermedades febriles, que en la mayoría de los casos presentan síntomas/signos inespecíficos [14,17].

Dengue:

Agente etiológico: Virus del dengue.

Periodo de incubación: 4-10 días.

Síndrome febril inespecífico acompañado de cefalea, dolor retroorbitario, mialgias, dolor abdominal, artralgias, erupción cutánea y en algunos casos manifestaciones hemorrágicas. Presenta hemoconcentración y trombocitopenia.

Esta entidad mimetiza fácilmente con la enfermedad por Hantavirus en su fase prodrómica al igual que en la clasificación clínica febril [14,17,25].

Leptospirosis:

Agente etiológico: *Leptospira spp.*

Periodo de incubación: 1-27 días.

Principalmente se debe descartar esta patología en la fase prodrómica y en la presentación clínica de fiebre por hantavirus ya que inicialmente se presenta con síntomas inespecíficos como fiebre, náuseas, vómitos y artralgias. En etapas más avanzadas presenta ictericia y hemorragia, que difiere de la presentación clínica de la enfermedad por Hantavirus. El diagnóstico debe realizarse con pruebas de laboratorio [14,17,26].

Rickettsiosis:

Agente etiológico: *Rickettsia spp*

Periodo de incubación: 2-14 días.

El desarrollo del cuadro clínico suele ser brusco con aparición de fiebre elevada, cefalea holocraneal, artromialgias, síntomas gastrointestinales y malestar general, esta infección se caracteriza también por la aparición de un eritema característico el cual se presenta posteriormente al inicio de los otros síntomas (2 – 5 días dependiendo del agente etiológico) [27].

Chikungunya

Agente etiológico: Virus Chikungunya

Periodo de incubación: 3-7 días.

Infección que presenta cuadro clínico de artralgias intensas, fiebre y otros síntomas inespecíficos (Ej.: escalofríos, dolor retroorbital y mialgias) también muestra trombocitopenia y en algunos casos leucopenia, todo esto puede llevar a confundir el diagnóstico con enfermedades como dengue, hantavirus y otros síndromes febriles en su fase inicial. (OPS/CDC, 2011)

En aquellos casos en los que se presenta SCPH el diagnóstico diferencial se inclina hacia aquellas patologías que presenta afección pulmonar principalmente aquellos con insuficiencia respiratoria aguda.

Las siguientes son los principales diagnósticos diferenciales en la fase de SCPH [14,17]:

Neumonía atípica grave:

Agente etiológico: *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydothila pneumoniae* y *Legionella pneumophila*. Esta infección se presenta con una fase prodrómica caracterizada por síntomas generales y respiratorios altos, como: cefalea, mialgias, odinofagia entre otros y además de síntomas gastrointestinales como náuseas, vómitos o diarrea. El SCPH se distingue de esta patología principalmente porque presenta hemoconcentración y trombocitopenia en el hemograma [14,17].

Neumonía viral primaria por Influenza:

Agente etiológico: Influenza spp.

Presenta cuadro de fiebre y vías respiratorias bajas pero con gran cantidad de síntomas y signos respiratorios de vía aérea superior como tos, odinofagia, coriza y conjuntivitis.

El SCPH difiere en que no presenta síntomas de las vías aéreas superiores, coriza o conjuntivitis [14,17].

Sepsis y shock séptico de otra causa:

Esta patología entra al diagnóstico diferencial por poder presentar fiebre alta, trombocitopenia, distrés respiratorio y signos de shock. Es importante evaluar la historia clínica del paciente así como su evolución y descartar el posible foco infeccioso [14,17,28].

7. Casos especiales, complicaciones y secuelas de la enfermedad por Hantavirus

Enfermedad por Hantavirus en embarazo:

Se han reportado algunos casos de Síndrome pulmonar por Hantavirus en pacientes embarazadas pero debido a los cambios fisiológicos de su condición es difícil observar las alteraciones propias de una infección por Hantavirus. No está claro si en estas pacientes se debe continuar o interrumpir el embarazo, pero se está de acuerdo en que se deben considerar la edad gestacional como factor limitante de la viabilidad del feto y las indicaciones obstétricas básicas para realizar cualquier tipo de procedimiento.

No se ha demostrado transmisión vertical transplacentaria durante la infección para la mayoría de los Hantavirus, pero el virus Hantaan es el único caso en el que se ha demostrado transmisión transplacentaria tanto serológicamente como patológicamente [29,30].

No se ha observado transmisión mediante la lactancia materna pero se deben realizar más estudios para corroborar esta afirmación [31].

Manifestaciones neurológicas:

Se han observado manifestaciones neurológicas, las que pueden aparecer tanto en la fase prodrómica del SCPH, en forma de una meningitis aséptica, como en la fase cardiopulmonar, incluyendo en esta última la resistencia a la sedación y relajación. En la fase de recuperación pueden existir trastornos visuales (no atribuibles a la hipoxemia), hipoacusia sensorio-neural, bradipsiquia, y debilidad muscular extrema. Entre otros trastornos neurológicos tardíos, en niños se ha observado el olvido de la escritura y de los números [13].

Hiperglicemia:

Se ha observado que se encuentra relacionada al estrés de los pacientes críticos y su corrección mejora el pronóstico [13,32].

Se realizará control glicémico dentro las primeras 6 horas de ingreso, los pacientes sin hiperglicemia, sin antecedentes de Diabetes Mellitus pasaran a ser evaluados cada 12 horas y los que presentan Diabetes Mellitus cada 6 horas.

Hiperglicemia significativa > 150 mg/dl

Rango de glicemia objetivo: 120 – 150 mg/dl

Recomendaciones

El paciente deberá ser manejado con insulina rápida vía subcutánea o vía intravenosa. La utilización o no de una bomba de infusión con insulina dependerá del nivel de glicemia (>300 mg/dl en 3 controles sucesivos) y el criterio clínico del médico tratante.

Manifestaciones hemorrágicas:

La hematuria, púrpura petequiral y hemorragias en sitios de punción son los trastornos más frecuentes [13].

7. Casos especiales, complicaciones y secuelas de la enfermedad por Hantavirus

Enfermedad por Hantavirus en embarazo:

Se han reportado algunos casos de Síndrome pulmonar por Hantavirus en pacientes embarazadas pero debido a los cambios fisiológicos de su condición es difícil observar las alteraciones propias de una infección por Hantavirus. No está claro si en estas pacientes se debe continuar o interrumpir el embarazo, pero se está de acuerdo en que se deben considerar la edad gestacional como factor limitante de la viabilidad del feto y las indicaciones obstétricas básicas para realizar cualquier tipo de procedimiento.

No se ha demostrado transmisión vertical transplacentaria durante la infección para la mayoría de los Hantavirus, pero el virus Hantaan es el único caso en el que se ha demostrado transmisión transplacentaria tanto serológicamente como patológicamente [29,30].

No se ha observado transmisión mediante la lactancia materna pero se deben realizar más estudios para corroborar esta afirmación [31].

Manifestaciones neurológicas:

Se han observado manifestaciones neurológicas, las que pueden aparecer tanto en la fase prodrómica del SCPH, en forma de una meningitis aséptica, como en la fase cardiopulmonar, incluyendo en esta última la resistencia a la sedación y relajación. En la fase de recuperación pueden existir trastornos visuales (no atribuibles a la hipoxemia), hipoacusia sensorio-neural, bradipsiquia, y debilidad muscular extrema. Entre otros trastornos neurológicos tardíos, en niños se ha observado el olvido de la escritura y de los números [13].

Hiperglicemia:

Se ha observado que se encuentra relacionada al estrés de los pacientes críticos y su corrección mejora el pronóstico [13,32].

Se realizará control glicémico dentro las primeras 6 horas de ingreso, los pacientes sin hiperglicemia, sin antecedentes de Diabetes Mellitus pasaran a ser evaluados cada 12 horas y los que presentan Diabetes Mellitus cada 6 horas.

Hiperglicemia significativa > 150 mg/dl

Rango de glicemia objetivo: 120 – 150 mg/dl

Recomendaciones

El paciente deberá ser manejado con insulina rápida vía subcutánea o vía intravenosa. La utilización o no de una bomba de infusión con insulina dependerá del nivel de glicemia (>300 mg/dl en 3 controles sucesivos) y el criterio clínico del médico tratante.

Manifestaciones hemorrágicas:

La hematuria, púrpura petequiral y hemorragias en sitios de punción son los trastornos más frecuentes [13].

Profilaxis de la hemorragia digestiva alta

La hipoperfusión y la acidosis disminuyen el flujo sanguíneo esplácnico que sumado a un pH intraluminal gástrico bajo pueden ser factores fundamentales en la aparición de la hemorragia asociada al estrés.

Recomendaciones

- Omeprazol 20mg cada 12 horas
- Ranitidina 50mg cada 8 horas

Profilaxis de trombosis venosa profunda

La trombosis venosa profunda es un riesgo que presentan todos los pacientes de la unidad de cuidados intensivos y se dan principalmente en las extremidades inferiores, las trombosis venosas profundas pueden producir un tromboembolismo pulmonar que empeora el pronóstico del paciente o puede volverse fatal inmediatamente.

Recomendaciones

Pacientes con alto riesgo de hemorragia

- Trombocitopenia < 100000 por mm^3
- TTPK > 45 segundos
- Protrombina $< 50\%$
- Hemorragia mayor activa o reciente (digestiva, torácica o cerebral)
- Profilaxis mecánica con medidas de compresión graduada y/o compresión neumática intermitente

Pacientes con riesgo intermedio de hemorragia

- Recuento plaquetario $100000 - 150000$ por mm^3
- TTPK $35 - 45$ segundos
- Protrombina $50 - 60\%$
- Hemorragia menor, sin hemorragia mayor activa o reciente.
 - a) Si el riesgo de TVP es moderado:
Heparina de bajo peso molecular $2000 - 3000$ UI anti-Xa SC al día.
 - b) Si el riesgo de TVP es elevado (CVC femoral, uso de relajantes musculares, hospitalización prolongada):
Se recomienda heparina de bajo peso molecular 2000 a 3000 UI anti- Xa SC al día más medias de compresión graduada y/o compresión neumática intermitente.

Pacientes con bajo riesgo de hemorragia

Aquellos pacientes que no cumplen los criterios citados en el acápite anterior.

Si el riesgo de TVP es moderado:

Se recomienda profilaxis con heparina no fraccionada 5000 UI SC cada 12 horas.

Si el riesgo de TVP es elevado (CVC femoral, uso de relajantes musculares, hospitalización prolongada)

Se recomienda heparina de bajo peso molecular 4000 a 6000 UI anti-Xa SC al día.

Secuelas Oculares

Las lesiones pueden atribuirse a enfermedad grave, shock, anemia, o vasculitis retinal por Hantavirus, pero realmente, no existe examen que permita afirmar que los hallazgos retinales son causados por la infección. Los hallazgos tardíos más frecuentes fueron las alteraciones retinales:

- Petequias
- Focos de atrofia corioretinal
- Envainamiento vascular en la periferia inferior
- Microaneurismas
- Exudado algodonoso
- Neuritis óptica
- Alteración de la percepción de colores (rojo/verde)

Un examen retinal en forma seriada a los pacientes en la etapa aguda es un buen método para definir el momento de la aparición de las lesiones y reevaluarlos [14,17].

Secuelas Acústicas

La alteración que se observa es la hipoacusia sensorio-neural ascendente. Se puede atribuir como un fenómeno secundario a la hipoperfusión o a la infección viral de nervios y estructuras del oído medio [14,17].

8. Síndrome post Hantavirus

Se ha observado que la disnea de esfuerzo y las alteraciones en el flujo espiratorio persisten comúnmente por un año después del SCPH, pero se han dado casos en los que una alteración del estado de salud se puede atribuir a una infección por virus Choclo hasta 8 años luego del evento. Los efectos residuales de la infección pulmonar por Hantavirus parecen resolverse en la mayoría de los sujetos.

La persistencia de los síntomas respiratorios no se ha correlacionado con la severidad de la enfermedad aguda o el uso de la ventilación mecánica. Aunque los pacientes que presentaron un síndrome cardiopulmonar severo refieren que perciben una disminución de su estado de salud habitual. Las alteraciones del sueño fueron reportadas de manera común durante el primer año de convalecencia [17,18].

9. Anatomía patológica

Los hallazgos anatomopatológicos del SCPH son fiel resultado de su fisiopatología la cual consiste en un aumento de la permeabilidad endotelial por acción en el receptor $\beta 3$ integrina lo que desencadena una disminución de la adhesión de las células lo que permite el paso a el espacio alveolar [17].

El siguiente listado muestra algunas de las características más importantes:

En el parénquima pulmonar se presenta una neumonitis intersticio-alveolar caracterizada por:

- Congestión.
- Infiltrado intersticial con inmunoblastos.
- Edema intraalveolar y septal [17]

Otros órganos: en ganglios, bazo, hígado y vasos sanguíneos se encuentran también inmunoblastos [17]

Las alteraciones morfológicas afectan predominantemente el pulmón, corazón, riñones y bazo [33], por esto en la autopsia se realizan los siguientes hallazgos:

Los pulmones:

Duplican y hasta triplican su peso normal a expensas de un edema acentuado, bilateral y difuso. Se evidencia además infiltración mononuclear y de tipo inmunoblastos, relativa indemnidad de los neumocitos y depósito aislado de material fibrinoide.

El corazón:

Presenta, en muchas ocasiones, aumento de peso con petequias epicárdicas, edema e infiltración inflamatoria intersticial, constituida en su mayoría por células mieloides mononucleares.

Riñones:

Escasas alteraciones en comparación con los pulmones, por lo que se reafirma un SCPH y no una fiebre hemorrágica con compromiso renal como en los países europeos .

Bazo:

Se aprecian inmunoblastos en el espacio intravascular y en la pulpa roja, está última se muestra hiperplásica.

10. Bioseguridad

En Panamá no se ha demostrado transmisión persona a persona, por lo que el riesgo se presenta al visitar lugares endémicos y la infección se adquiere mediante la inhalación de aerosoles de heces u orina de ratones y no a la atención de pacientes enfermos, pero se deben mantener medidas básicas de seguridad al atenderlos [17,21],

Bioseguridad intrahospitalaria

Se debe seguir estrictamente las recomendaciones estándar para la prevención de infecciones asociadas a la atención de salud desde la sospecha.

Los pacientes en su estancia intrahospitalaria deben tener restricciones de visitas, mientras que el personal de salud debe seguir las recomendaciones de uso de guantes, lavado de manos y uso de bata. Si se realizan maniobras de alto riesgo como traqueotomía o intubación, se deben utilizar medios adicionales de protección, protección ocular y mascarilla [17,21].

Bioseguridad en el laboratorio

Las muestras de sangre de pacientes potencialmente infectados por hantavirus deben manejarse en condiciones de Bioseguridad 2. Se recomienda el uso de campana de bioseguridad certificada en procedimientos con potencial de generar salpicaduras o aerosoles. (CDC Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (BMBL) 2009 5th Edition. <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/bmbl5/>)

Para la obtención y manipulación de muestras de suero y/o coágulo se recomienda respetar las medidas universales de bioseguridad:

- Uso de guantes
- Lavado de manos antes y después de la manipulación y retiro de guantes
- Minimizar producción de aerosoles
- Descontaminación de superficies contaminadas
- Esterilización en autoclave a todos los materiales antes de ser eliminados
- Usar protección ocular y mascarilla si no se dispone de gabinete de bioseguridad [17,21].

11. Recomendaciones generales a los pacientes

Prevención y control de la infección por Hantavirus en familiares, la comunidad e información para el público basadas en las recomendaciones de la OPS[21],

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.
- 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.

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 hierbas, 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 (pacas) en tarimas y utilizar trampas o rodenticidas en forma periódica 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.

Eliminación de infestaciones de roedores: guía para los residentes

- 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.
- Se extraerán de las trampas los roedores muertos, y para manipularlos habrá que usar guantes de goma o de plástico. Previo a manipular un roedor muerto se debe empañar con agua con cloro o detergente. 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.
- 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. Revisar 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.

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.
- Rociar 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.
- 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.
- Rociar 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. 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.

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.

- 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 de acuerdo 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 SCPH en el término de 7 a 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 epidemiología, al laboratorio apropiado de referencia para la detección de anticuerpos contra Hantavirus

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 SCPH, 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 7 a 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, cuando extraiga roedores de las trampas o los manipule en el área afectada. 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.

Educación sanitaria

Las medidas de educación sanitaria[21] contra el SCPH 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 disminuir significativamente el impacto de la enfermedad sobre el sistema de salud, es necesario que el equipo de salud tenga el conocimiento y la experiencia adecuada. La prevención depende del conocimiento y la capacidad de la población para anular su contacto con los roedores. Hay que recurrir a medios y mensajes múltiples para hacer llegar las pautas de prevención a estas dos poblaciones

Educación a la población

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. 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 [21].

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 SCPH. 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 SCPH, porque dicha rata no es portadora de Hantavirus que causan SCPH.

Entre las especies de roedores que sirven de reservorio de Hantavirus que originan SCPH 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.

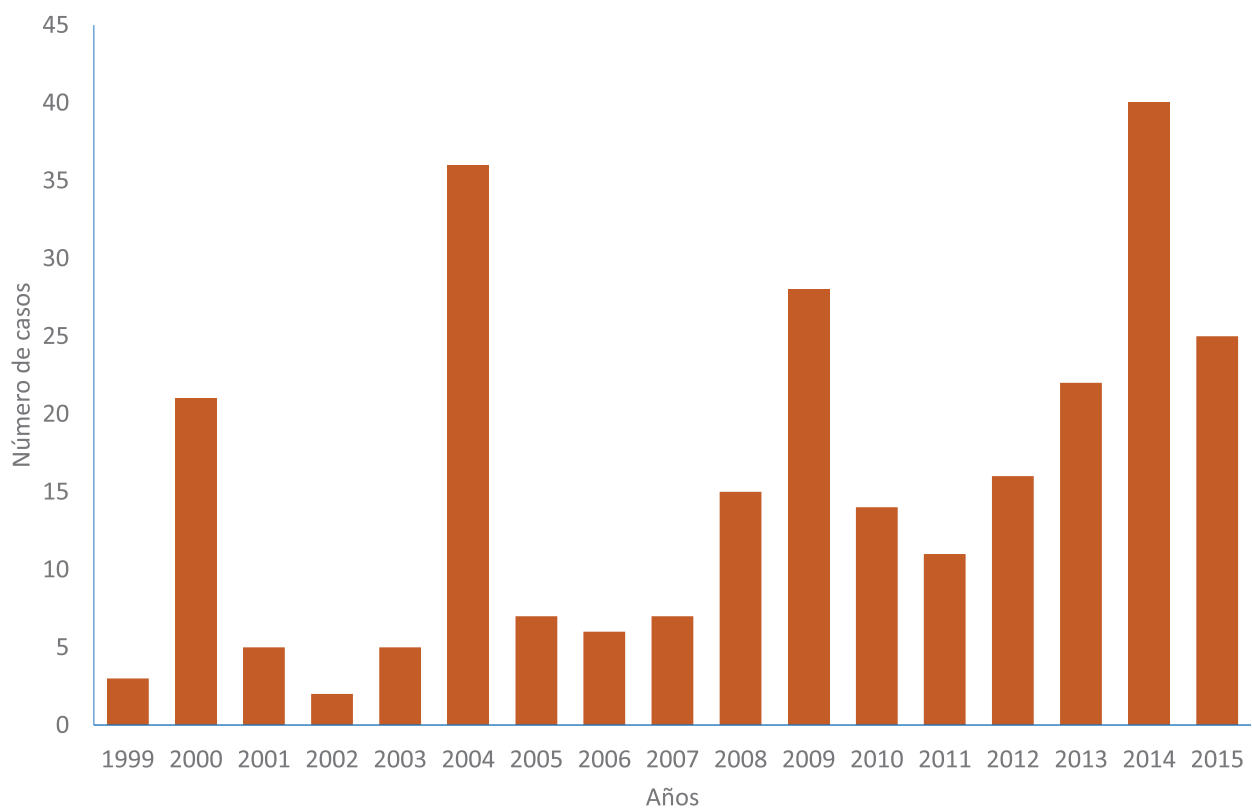
El contacto directo con los roedores o sus excreta puede ser peligroso y es mejor evitarlo, pero el mecanismo principal de la infección de las personas son los aerosoles que pueden ser generados por los animales o por sus excreta.

BIBLIOGRAFÍA

1. Armien B, Pascale JM, Munoz C, Marinas J, Nunez H, et al. (2013) Hantavirus Fever without Pulmonary Syndrome in Panama. *Am J Trop Med Hyg*.
2. Nichol ST, Spiropoulou CF, Morzunov S, Rollin PE, Ksiazek TG, et al. (1993) Genetic identification of a hantavirus associated with an outbreak of acute respiratory illness. *Science* 262: 914-917.
3. Jonsson CB, Figueiredo LT, Vapalahti O (2010) A global perspective on hantavirus ecology, epidemiology, and disease. *Clin Microbiol Rev* 23: 412-441.
4. Bayard V, Kitsutani PT, Barria EO, Ruedas LA, Tinnin DS, et al. (2004) Outbreak of hantavirus pulmonary syndrome, Los Santos, Panama, 1999-2000. *Emerg Infect Dis* 10: 1635-1642.
5. Vincent MJ, Quiroz E, Gracia F, Sanchez AJ, Ksiazek TG, et al. (2000) Hantavirus pulmonary syndrome in Panama: identification of novel hantaviruses and their likely reservoirs. *Virology* 277: 14-19.
6. Yates TL, Mills JN, Parmenter CA, Ksiazek TG, Parmenter RR, et al. (2002) The Ecology and Evolutionary History of an Emergent Disease: Hantavirus Pulmonary Syndrome. *Bioscience* 52: 989-998.
7. Ruedas LA, Salazar-Bravo J, Tinnin DS, Armien B, Caceres L, et al. (2004) Community ecology of small mammal populations in Panama following an outbreak of Hantavirus pulmonary syndrome. *J Vector Ecol* 29: 177-191.
8. Suzan G, Marce E, Giermakowski JT, Armien B, Pascale J, et al. (2008) The effect of habitat fragmentation and species diversity loss on hantavirus prevalence in Panama. *Ann N Y Acad Sci* 1149: 80-83.
9. Armien AG, Armien B, Koster F, Pascale JM, Avila M, et al. (2009) Hantavirus infection and habitat associations among rodent populations in agroecosystems of Panama: implications for human disease risk. *Am J Trop Med Hyg* 81: 59-66.
10. Méndez E (1993) Los roedores de Panamá.
11. Armien B, Pascale JM, Bayard V, Munoz C, Mosca I, et al. (2004) High seroprevalence of hantavirus infection on the Azuero peninsula of Panama. *Am J Trop Med Hyg* 70: 682-687.
12. Armien B, Pascale JM, Munoz C, Lee SJ, Choi KL, et al. (2011) Incidence rate for hantavirus infections without pulmonary syndrome, Panama. *Emerg Infect Dis* 17: 1936-1939.
13. Vial PA, Valdivieso P, Ferres M (2004) Manejo de Paciente Crítico con Síndrome Cardiopulmonar por Hantavirus. 1-140.
14. MINSA Chile (2009) Diagnóstico y manejo del síndrome cardiopulmonar por hantavirus. Chile-2007. *Guia Clínica Segunda Edición*: 1-64.
15. Vial PA, Valdivieso F, Mertz G, Castillo C, Belmar E, et al. (2006) Incubation period of hantavirus cardiopulmonary syndrome. *Emerg Infect Dis* 12: 1271-1273.
16. Fulhorst CF, Koster FT, Enria DA, Peters CG (2011) Hantavirus Infections. Chapter 71 In, *Tropical Infectious Diseases: principles, pathogens and practice 3rd Ed.*, eds. RL Guerrant, DH Walker, PF Weller: 470-480.
17. MINSA Argentina (2012) Enfermedades infecciosas I hantavirus. Diagnóstico de Hantavirus. *GUIA PARA EL EQUIPO DE SALUD*.

18. Gracia F, Armien B, Simpson SQ, Munoz C, Broce C, et al. (2010) Convalescent pulmonary dysfunction following hantavirus pulmonary syndrome in Panama and the United States. *Lung* 188: 387-391.
19. MINSA (2015) Normativa de Vigilancia Epidemiológica de Hantavirus
20. Saggiaro FP, Rossi MA, Duarte MI, Martin CC, Alves VA, et al. (2007) Hantavirus infection induces a typical myocarditis that may be responsible for myocardial depression and shock in hantavirus pulmonary syndrome. *J Infect Dis* 195: 1541-1549.
21. OPS (1999) Guía para el diagnóstico y tratamiento, la prevención y el control Hantavirus en las Américas: Guía para el diagnóstico y tratamiento, la prevención y el control 1999 Washington. DC OPS.
22. Koster F, Foucar K, Hjelle B, Scott A, Chong YY, et al. (2001) Rapid presumptive diagnosis of hantavirus cardiopulmonary syndrome by peripheral blood smear review. *Am J Clin Pathol* 116: 665-672.
23. Ciales Cortés JL, Lozano TJ, Gómez C, Javier F, Castellón P, et al. (2009) Terminología útil en la Radiología del tórax: Basado en una traducción al español del Glosario de la Sociedad Fleischner. *Anales de Radiología, Mexico* 8.
24. Arancibia Hernández F (2012) Nueva definición de Berlín de síndrome de distrés respiratorio agudo. *Rev chil med intensiv* 27: 35-40.
25. OPS (2009) DENGUE GUIAS PARA EL DIAGNÓSTICO, TRATAMIENTO, PREVENCIÓN Y CONTROL.
26. Campagnolo ER, Warwick MC, Marx Jr HL, Cowart RP, Donnell Jr HD, et al. (2000) Analysis of the 1998 outbreak of leptospirosis in Missouri in humans exposed to infected swine. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 216: 676-682.
27. Herrero J, García-Vázquez E, Hernández A, Gómez J (2010) Infecciones por rickettsias y fiebre Q. *Medicine-Programa de Formación Médica Continuada Acreditado* 10: 3881-3888.
28. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, et al. (2013) Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Intensive care medicine* 39: 165-228.
29. Howard MJ, Doyle TJ, Koster FT, Zaki SR, Khan AS, et al. (1999) Hantavirus pulmonary syndrome in pregnancy. *Clinical infectious diseases* 29: 1538-1544.
30. Kim B-N, Choi B-D (2006) Hemorrhagic fever with renal syndrome complicated with pregnancy: a case report. *The Korean journal of internal medicine* 21: 150-153.
31. Pai RK, Bharadwaj M, Levy H, Overturf G, Goade D, et al. (1999) Absence of infection in a neonate after possible exposure to Sin Nombre hantavirus in breast milk. *Clinical infectious diseases* 29: 1577-1579.
32. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, et al. (2001) Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med* 345: 1359-1367.
33. Guzmán P, Tapia O, Villaseca M, Araya J, Antonio L, et al. (2010) Hallazgos morfológicos en casos fatales de síndrome cardiopulmonar por hantavirus: Estudio de 7 autopsias. *Revista chilena de infectología* 27: 398-405.

Distribución de los casos de Síndrome Pulmonar por Hantavirus de Panamá, 1999-2015 (p).



Fuente: Departamento Nacional de Epidemiología. MINSA-ICGES – Enero, 2016



Distribución:

- Direcciones Nacionales de Salud
- Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de Salud (ICGES)
- Laboratorio Nacional de Referencia en Salud Pública
- Regiones de Salud (14)
- Departamento de Epidemiología
- Unidades de Epidemiología (14)
- Departamento de Zoonosis Regiones de Salud.(14)
- Directores Servicios de Salud del país (29)
- Sociedad de Infectología
- Departamento de Control de Vectores
- Sub Dirección de Salud Ambiental
- Sub Dirección de Atención a la Población
- Hospitales Nacionales
- Academia Panameña de Medicina y Cirugía
- Dirección de Prestaciones Medicas Caja de Seguro Social
- Departamento de Epidemiología Caja de Seguro Social (CSS)

Dirección Nacional de Epidemiología del Ministerio de Salud: 512-9267
www.minsa.gob.pa

Dirección Nacional de Epidemiología de la Caja de Seguro Social: 503-3513
www.css.gob.pa

**Departamento de Investigación de Enfermedades Emergentes y Zoonóticas
del Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud: 527-4847**
www.gorgas.gob.pa

**Sin otro particular y agradeciendo dar la más amplia difusión a esta Guía en
todos los establecimientos públicos y privados de salud, saluda atentamente.**

MINISTRO DE SALUD