

Hantavirus en el Chapare Boliviano

Roxana Loayza; Jimmy Revollo; Yelin Roca; Jorge Vargas

RESUMEN

A inicios del año 2005 se demostró por primera vez la circulación de hantavirus en la región tropical del Chapare, aplicando el flujograma de diagnóstico diferencial del laboratorio y empleando pruebas serológicas en una muestra de suero derivada al CENETROP de un paciente febril con sospecha clínica de dengue (fallecido) proveniente de Eterazama en el departamento de Cochabamba. Luego de éste hallazgo se procesaron las muestras que ingresaron desde enero del 2005 y del 2006. De las 487 muestras procesadas el 4% mostró reactividad de anticuerpo contra el virus Andes a través de la prueba de ELISA de captura para detección de IgM, por lo que sugerimos que este virus es el responsable de casos de síndromes febriles con síntomas respiratorios en esta área.

INTRODUCCIÓN

Las infecciones por hantavirus fue descrita en las América por primera vez en un brote en el sur este de los Estados Unidos¹. El Síndrome pulmonar por hantavirus (SPH) es una enfermedad infecciosa que ha sido notificada en casi todo el continente americano con una tasa promedio de fatalidad del 52%², en Argentina, Brasil, Chile, Paraguay y Uruguay en los primeros casos detectados la tasa de mortalidad fue del 70% sin embargo en los brotes recientes la tasa es del 30%³.

En Bolivia el primer hantavirus notificado fue el Virus Río Mamoré (VRM), aislado de un *Oligoryzomys microtis* atrapado en 1996^{4,5}, este virus no fue asociado con enfermedad humana. En 1997 el Virus Laguna Negra (VLN), cuyo hospedero es *Calomys laucha* fue identificado en un paciente en Santiago de Chile, que estuvo realizando un extenso viaje en Bolivia, previo a la presentación de la enfermedad^{6,7}. En el año 2000 se presentaron seis casos de SPH en el sur de Bolivia los que fueron vinculados con el Virus Bermejo siendo éstos los primeros casos asociados a SPH, más tarde en el mismo lugar se identificó el Virus Andes⁸. En el año 2002, se notificaron dos casos provenientes de las localidades de Mineros y Concepción, en el departamento de

Santa Cruz. Se aisló el virus del roedor *Oligoryzomys microtis* y fue 90% similar a la secuencia del VRM, mientras que la secuencia nucleotídica de virus aislados de 2 muestras de *Calomys callosus* fue del 87-88% similar a la secuencia del VLN. La secuencia del virus aislado de *C. callosus* fue 99% idéntico a la secuencia obtenida del paciente con SPH en ésta área, esto implica al *C. callosus* como el hospedero y el VLN como el agente responsable de los casos de SPH cerca de Concepción⁹.

Aunque los casos de infección por hantavirus en roedores y humanos han sido identificados en la ciudad de Tarija y Santa Cruz, no había ninguna notificación de enfermedad en humanos asociado a éste agente en Cochabamba. En Marzo del 2005 un paciente proveniente de Eterazama, una localidad de la región del Chapare en el departamento de Cochabamba desarrolló una enfermedad compatible con SPH el cual falleció. Las pruebas serológicas mostraron que el paciente estaba infectado con hantavirus, el 4 % de las muestras analizadas de la misma zona también mostraron reactividad demostrándose por primera vez la circulación del hantavirus en el chapare boliviano.

MATERIALES Y MÉTODOS

Pacientes y muestras

En marzo del 2005 es derivada al CENETROP una muestra de paciente febril proveniente de Eterazama Cochabamba, la sospecha clínica era Dengue. Se revisó la ficha epidemiológica y procesada la muestra se determinó que este caso no era Dengue. Sin embargo según algoritmo del laboratorio se realiza la serología para Hantavirus ya que el paciente presentó disnea, además de otros síntomas (fiebre, dolor de cabeza, mialgia, decaimiento). Se demostró una infección aguda por hantavirus. A partir del primer caso detectado, se hizo un análisis retrospectivo de todas las muestras conservadas a -70°C procedentes de esta región y alrededores según ficha clínica con o sin sintomatología compatible con hantavirus.

Serología

Para la detección de la inmunoglobulina M específica contra el virus Andes se realizó el ensayo inmunoenzimático (ELISA) en muestras de suero previamente inactivas a 56°C durante 30 minutos. Los controles y sueros fueron diluidos desde 1:100 hasta 1:6400 utilizándose como antígeno específico recombinante la nucleoproteína N del virus Andes y suero hiperinmune de conejo como segundo anticuerpo. La reacción fue detectada usando el ácido benzotiazolidina (ATBS) como sustrato para la peroxidasa. Los sueros con una densidad óptica >0,3 fue considerado positivo¹⁰.

RESULTADOS

De las 487 muestras de suero que fueron analizadas por ELISA para la detección de inmunoglobulina M el 4% de las muestras fueron positivas (Cuadro 1), el mayor porcentaje de los casos positivos corresponden al grupo etáreo de 21 a 30 años con 47,8 % siendo la edad promedio de 27 años (Cuadro 2), y al sexo masculino con 86,9% ($p<0,05$) (Cuadro 3).

Cuadro 1. Número y porcentaje de resultado de ELISA IgM

ELISA IgM	AÑO		TOTAL
	2005	2006	
Positivos (%)	15 (5,2)	8 (4,1)	23 (4,1)
Negativos (%)	276 (94,8)	188 (95,5)	464 (95,9)
TOTAL	291	196	487

Cuadro 2. Número y porcentaje de resultado de ELISA IgM positivos según grupo etáreo

GRUPO ETÁREO	FRECUENCIA (%)
11-20	6 (26)
21-30	11 (48)
31-40	3 (13)
41-100	3 (13)
TOTAL	23 (100)

Edad promedio: 27 años

Cuadro 3. Número y porcentaje de resultado de ELISA IgM positivos según sexo

SEXO	FRECUENCIA (%)
Femenino	3 (13)
Masculino	20 (87)
TOTAL	23 (100)

$p < 0,05$

DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN

Aunque hay casos de infección por hantavirus en roedores y humanos identificados en la ciudad de Tarija y Santa Cruz^{8,9}, ésta enfermedad en humanos no había sido notificada anteriormente en la región del Chapare, el presente estudio demostró por primera vez la circulación de hantavirus en ésta región, donde un poco más del 4% de las muestras de sueros evaluadas fueron positivas. Como se ha descrito anteriormente en otros trabajos el mayor porcentaje de casos positivos en el sexo masculino (86,9%) ha sido estadísticamente significativo ($p<0,05$) y en edad laboral, probablemente en trabajos de campo como corresponde a ésta área rural^{4,11}. A consecuencia de la identificación serológica se han realizado estudios en roedores y humanos en dicha zona, actualmente se están realizando estudios filogenéticos para poder identificar la especie circulante de hantavirus, y la especie del roedor que transmite dicha enfermedad, este estudio contribuirá a una mejor comprensión de la infección por Hantavirus humano en Bolivia.

REFERENCIAS

- Nichol ST, Spiropoulou CF, Morzunov S, Rollin PE, Ksiazek TG, Feldmann H, et al. Genetic identification of a hantavirus associated with an outbreak of acute respiratory illness. *Science*. 1993 Nov 5;262(5135):914-7.
- Moreli ML, Sousa RL, Figueiredo LT. Detection of Brazilian hantavirus by reverse transcription polymerase chain reaction amplification of N gene in patients with hantavirus cardiopulmonary syndrome. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2004 Oct;99(6):633-8.
- Padula PJ, Colavecchia SB, Martinez VP, Gonzalez Della Valle MO, Edelstein A, Miguel SD, et al. Genetic diversity, distribution, and serological features of hantavirus infection in five countries in South America. *J Clin Microbiol*. 2000 Aug;38(8):3029-35.
- Armien B, Pascale JM, Bayard V, Muñoz C, Mosca I, Guerrero G, et al. High seroprevalence of hantavirus infection on the Azuero península of Panama. *Am J Trop Med Hyg*. 2004 Jun;70(6):682-7.
- Bharadwaj M, Botten J, Torrez-Martinez N, Hjelle B. Río Mamore virus: genetic characterization of a newly recognized hantavirus of the pygmy rice rat, *Oligoryzomys microtis*, from Bolivia. *Am J Trop Med Hyg*. 1997 Sep;57(3):368-74.
- Espinoza R, Vial P, Noriega LM, Johnson A, Nichol ST, Rollin PE, et al. Hantavirus pulmonary syndrome in a Chilean patient with recent travel in Bolivia. *Emerg Infect Dis*. 1998 Jan-Mar;4(1):93-5.

7. Johnson AM, Bowen MD, Ksiazek TG, Williams RJ, Bryan RT, Mills JN, et al. Laguna Negra virus associated with HPS in western Paraguay and Bolivia. *Virology*. 1997 Nov 10;238(1):115-27.
8. Padula P, Della Valle MG, Alai MG, Cortada P, Villagra M, Gianella A. Andes virus and first case report of Bermejo virus causing fatal pulmonary syndrome. *Emerg Infect Dis*. 2002 Apr;8(4):437-9.
9. Carroll DS, Mills JN, Montgomery JM, Bausch DG, Blair PJ, Burans JP, et al. Hantavirus pulmonary syndrome in Central Bolivia: relationships between reservoir hosts, habitats, and viral genotypes. *Am J Trop Med Hyg*. 2005 Jan;72(1):42-6.
10. Padula PJ, Rossi CM, Della Valle MO, Martínez PV, Colavecchia SB, Edelstein A, et al. Development and evaluation of a solid-phase enzyme immunoassay based on Andes hantavirus recombinant nucleoprotein. *J Med Microbiol*. 2000 Feb;49(2):149-55.
11. Limongi JE, da Costa FC, de Paula MB, Pinto Rde M, Oliveira Mde L, Pajuaba. Neto Ade A, et al. [Hantavirus cardiopulmonary syndrome in the Triangulo Mineiro and Alto Paranaíba regions, State of Minas Gerais, 1998-2005: clinical-epidemiological aspects of 23 cases]. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2007 May-Jun;40(3):295-9.