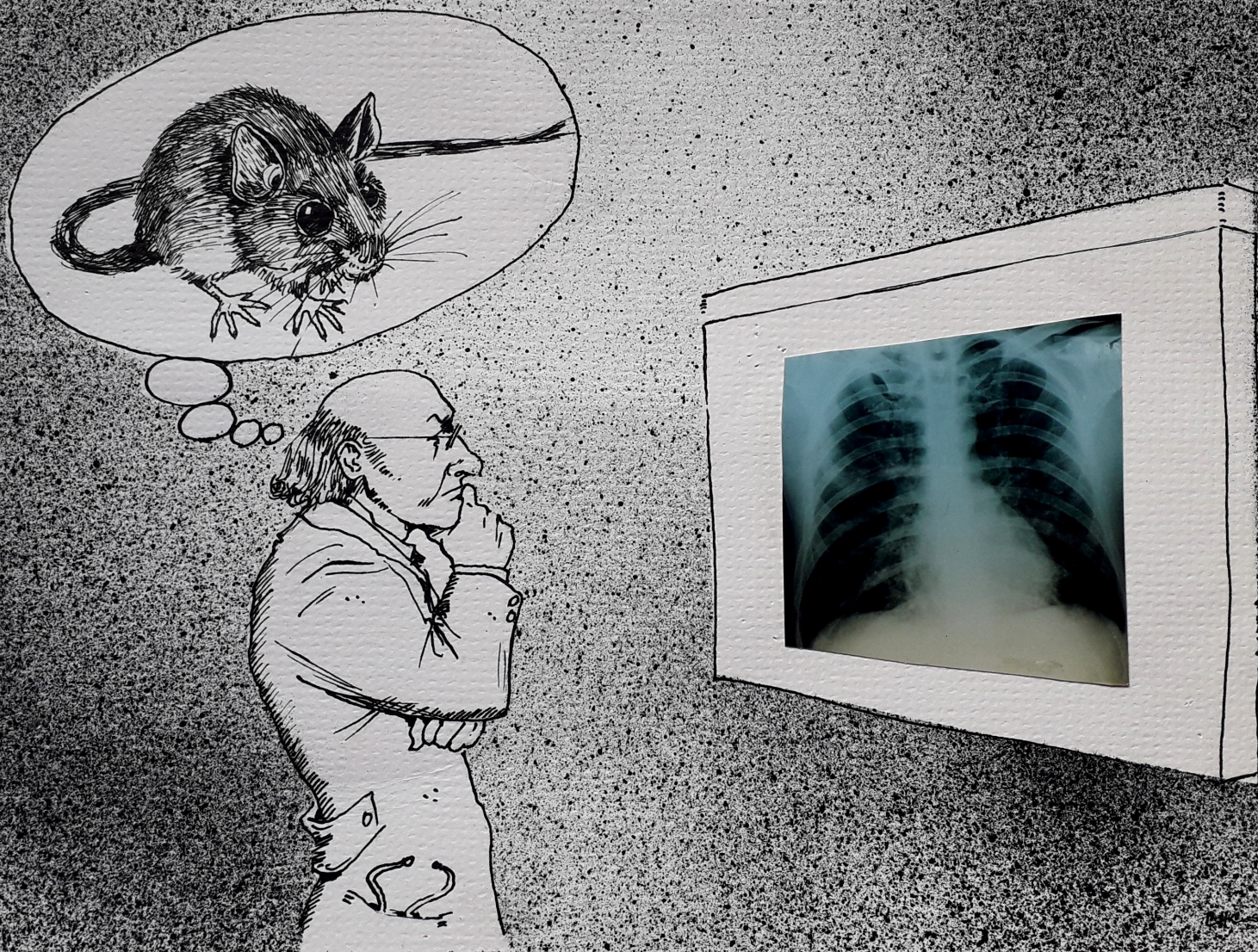


María Ester Lázaro



Hantavirus Andes: perfil de un asesino

educo
Editorial Universitaria
Universidad Nacional del Comahue



GiN REUN
Red de Editoriales
de Universidades Nacionales
de la Argentina



Hantavirus Andes: perfil de un asesino

María Ester Lázaro

Editorial EDUCO
Editorial de la Universidad Nacional del Comahue
Neuquén - 2020

Lázaro, María Ester

Hantavirus Andes: perfil de un asesino / María Ester Lázaro. - 1a ed. -

Neuquén: EDUCO - Universidad Nacional del Comahue, 2020.

Libro digital, PDF

Archivo Digital: descarga y online

ISBN 978-987-604-555-1

1. Virus. 2. Enfermedades Virales. 3. Infecciones. I. Título.

CDD 614.5

El **Consejo Editorial de la Universidad Nacional del Comahue**, en su sesión ordinaria de fecha 31 de Julio de 2020, avaló la publicación del libro “Hantavirus Andes: Perfil de un Asesino”, de María Ester Lázaro, presentado por el Centro Regional Universitario Bariloche de la Universidad Nacional del Comahue.

Miembros académicos: Dra. Adriana Caballero - Dra. Ana Pechén -
Dr. Enrique Mases

Presidente: Mg. Gustavo Ferreyra

Director Educo: Lic. Enzo Canale

Secretario: Com. Soc. Jorge Subrini

Disposición N° 041/20

Universidad Nacional del Comahue

Rector: Gustavo Crisafulli

Vice-Rectora: Adriana Caballero

Secretario de Extensión: Gustavo Ferreyra

Editorial EDUCO

Director: Enzo Dante Canale

Impreso en Argentina - Printed in Argentina

2020 – **EDUCO**- Editorial de la Universidad Nacional del Comahue

Buenos Aires 1400 – (8300) Neuquén – Argentina

Prohibida la reproducción total o parcial por cualquier medio, sin el permiso expreso de **EDUCO**.

ÍNDICE

Prólogo.....	4
1.El Bolsón-Bariloche: una historia compartida.....	5
2.El cimbronazo del brote de 1996.....	11
3.Desentrañando el genio del virus Andes: nuevas certezas, nuevos interrogantes.....	17
4.Floración masiva de la caña colihue: esperando el brote.....	23
5.Brote de Epuyén: traspasando el límite de lo imaginable.....	25
6.El desafío de la comunicación en el ámbito científico-académico y comunitario.....	27
7.La difícil búsqueda de tratamiento y vacuna.....	28
8. Lo que no contamos en los papers.....	30
9.Final abierto.....	32
Fuentes.....	33
Recortes de periódicos (1995-1996).....	37
Ilustraciones.....	40
Datos de la autora.....	44

PRÓLOGO

Más allá de la rigurosidad metodológica que requiere la investigación en ciencia para obtener resultados valederos, hay variables que no se incluyen en los papers pero son parte importante y, a veces, determinante, en el proceso de construcción del conocimiento. La intuición, la suerte, los vínculos entre las personas, el estilo de cada equipo de trabajo, los modelos de colaboración entre pares, los obstáculos, la influencia de actores comunitarios y políticos, son ingredientes que pueden jugar papeles esenciales detrás de las producciones científicas.

“Hantavirus Andes, perfil de un asesino” es un relato nacido en 2019 para ser presentado como trabajo final de la carrera de Divulgación Científica, Tecnológica y de Innovación de la Universidad Nacional de Río Negro. Con más de cuarenta años de ejercicio como médica, la mayor parte de ellos dedicados a las enfermedades infecciosas, había decidido incursionar en este postgrado para ampliar la mirada sobre un terreno compartido por tantas disciplinas, como es el de la comunicación pública de la ciencia.

La razón de escribir una narración sobre la historia de la emergencia del virus Andes en la región surandina fue intentar conducir al lector a través de los acontecimientos que acompañaron la construcción del conocimiento sobre este virus endémico. El ser partícipe, desde mi lugar de trabajo en el Hospital Zonal Bariloche, de los hechos y anécdotas que aquí se narran, determinó la elección del formato autobiográfico, pactando con el lector mi compromiso de veracidad y el componente subjetivo tácitamente advertido.

El relato abarca los sucesos ocurridos durante más de dos décadas, desde el descubrimiento de la existencia del síndrome pulmonar por hantavirus en la región surandina argentina en 1995 hasta el brote de EpuYén que irrumpió a fines de 2018. En este recorrido se hace especial referencia a algunos eventos claves, como la primera identificación del virus Andes en pacientes de El Bolsón, el brote por contagio interhumano de 1996, el florecimiento masivo de la caña colihue en los parques nacionales de la zona y el mencionado brote ocurrido en EpuYén, provincia de Chubut. Como se aclara en el texto, a diferencia de lo narrado en el resto del relato, en este último brote no tuve participación directa, pero decidí incluirlo a partir de la información de las fuentes oficiales y los aportes de colegas, debido a su importancia en el develamiento del comportamiento del virus Andes, tema esencial de esta historia.

Durante el recorrido se comparte los pasos que nos condujeron a identificar una enfermedad “nueva”, el cómo fue investigar en ámbitos no académicos, el papel de los centros científicos de referencia, las variables que influyeron en la generación de vínculos y determinaron redes de colaboraciones, los factores políticos, sociales, económicos y mediáticos interactuantes, las tensiones.

A través de la lectura invito al lector a reflexionar sobre algunos temas que aquí asoman, como los procesos que acompañan al descubrimiento de nuevas enfermedades, la lógica detectivesca que se aplica en la epidemiología, el abordaje multidisciplinario que requiere una zoonosis endémica, los dilemas comunicacionales que generan estas situaciones sanitarias o los límites entre el conocimiento científico y popular –“experto vs lego”-.

La narración está dirigida a todo público interesado como profesionales, técnicos y estudiantes vinculados a las disciplinas biológicas o ligadas a la salud, docentes que deseen utilizarlo como material disparador, residentes curiosos por conocer historias ligadas a su región, etc.

Mi agradecimiento a todas las personas que fueron parte de esta historia, colaborando con generosidad y pasión, haciendo posible los avances alcanzados. Mi gratitud a Luis Lanata y a Eduardo Herrero por su ayuda en la revisión del manuscrito.

EL BOLSÓN-BARILOCHE: UNA HISTORIA COMPARTIDA

El lunes 2 de abril de 1995, como cada mañana, hice mi ronda por las salas del Hospital Zonal Bariloche. En el área de Cuidados Intensivos me esperaban los colegas con el relato de un paciente que había fallecido el día anterior, minutos después de su ingreso. Era un hombre de 38 años, repartidor de gaseosas, que hasta una semana atrás estaba sano. Había comenzado con un cuadro gripal, fiebre y dolores corporales y de cabeza; al sexto día la fiebre persistía, se sentía muy enfermo y le faltaba el aire por lo que consultó en el Hospital de El Bolsón. Allí se constató que su estado era grave, ambos pulmones estaban comprometidos y requería cuidados críticos por lo que se decidió su derivación a Bariloche. Durante el traslado empeoró rápidamente y falleció apenas ingresado por severa insuficiencia respiratoria y shock.

San Carlos de Bariloche y El Bolsón son dos localidades de la región surandina argentina, situadas en la provincia de Río Negro junto al límite con Chile. La primera, una importante ciudad turística, cuenta con un hospital público que es el centro asistencial de mayor complejidad de la región. A 125 km se encuentra El Bolsón cuyo hospital no cuenta con terapia intensiva, por lo que los pacientes que requieren cuidados críticos deben ser trasladados a Bariloche.

En 1982, luego de una formación inicial como médica clínica e intensivista, opté por especializarme en las enfermedades infecciosas. En esa época lo tradicional para esta elección era trabajar en instituciones dedicadas específicamente a la atención de enfermos infecciosos, como el Hospital Dr. Javier Muñiz. Por entonces estaba surgiendo una nueva corriente, la del “infectólogo de un hospital general”, que años más tarde se impondría en el mundo. Había elegido ese enfoque pero para desarrollarlo necesitaba un hospital de bastante complejidad que contemplara el cargo de infectólogo en su plantel médico. Luego de varios años de ejercicio de la especialidad en la ciudad de Buenos Aires emigré a la Patagonia para instalarme en San Carlos de Bariloche. Mi meta era ingresar al Hospital Zonal Bariloche y fue en 1988 cuando me incorporé como la primera infectóloga del único hospital público de esa ciudad. Estaba feliz de poder ejercer un cargo sin precedentes en esa institución y de organizar lo que, con esta moderna mirada, era competente a mi rol. Esas actividades incluían diversos aspectos asistenciales y preventivos. Fue así que, por primera vez, el hospital contó con un consultorio externo de infectología, un programa de control de infecciones hospitalarias y con el primer programa de SIDA y enfermedades de transmisión sexual que tuvo la provincia de Río Negro.

Si bien la enfermedad del paciente fallecido mencionado al inicio podía explicarse por diversas causas infecciosas, sorprendía la evolución tan fulminante en un hombre joven que hasta entonces gozaba de buena salud. El viraje observado en un individuo que después de varios días de un cuadro gripal pasó, en el transcurso de pocas horas, a convertirse en un paciente tan grave que requería ventilación artificial y drogas para sostener su presión arterial, era inusual. Las campanas de alarmas internas comenzaron a sonar. Cuando esto ocurre y mientras esperamos los resultados, los médicos canalizamos la ansiedad buscando encontrar nuestro caso en algún lugar: en la bibliografía, entre los propios recuerdos, en la experiencia de expertos.

El diagnóstico de los agentes que producen enfermedades infecciosas se puede realizar de dos maneras: identificando al microbio o detectando la respuesta del sistema inmunológico del paciente ante la entrada de un patógeno. Para la primera existen procedimientos que a veces permiten revelar en forma directa la presencia de un germen en materiales biológicos del paciente –orina, sangre, esputo, tejidos, etc.-. También se pueden cultivar estas muestras para luego identificar lo que se ha desarrollado. En la pesquisa indirecta, un resultado positivo indica que en la sangre del paciente se detectaron anticuerpos contra un microbio como respuesta de sus defensas ante la entrada de dicho agente. Esta estrategia permite diagnosticar la causa de una infección actual aún sin aislar el germen y también revelar una infección pasada, ya resuelta, pudiéndose diferenciar ambas situaciones de acuerdo al tipo de anticuerpos encontrados.

Buscando similitudes con el mencionado paciente fallecido recordé dos casos: ambos eran varones de 26 años de edad derivados desde El Bolsón a la terapia intensiva de nuestro hospital. El primero vivía en el refugio de montaña de Hielo Azul; había enfermado en noviembre de 1993 y sobrevivido luego de muchos días de luchar por su vida con ventilación artificial. El segundo databa de 1994 y había conmocionado al equipo de salud porque era un muy querido enfermero del Hospital de El Bolsón. Había sido derivado por presentar un cuadro idéntico al del caso que aquí nos intrigaba y falleció horas después de su ingreso. En ambos casos habíamos investigado el diagnóstico en forma exhaustiva pero no se logró aislar ninguna bacteria y los estudios solicitados para otros gérmenes -*Mycoplasma*, *Chlamydia*, *Legionella* y virus *Influenza*, *Parainfluenza* y *Adenovirus* - al centro nacional de referencia, Instituto Nacional de Microbiología Carlos Malbrán, no arrojaron resultados orientadores.

Había que buscar más datos. La Dra. Amanda Resa, médica clínica del Hospital de El Bolsón era quien había trasladado al último paciente hasta nuestra terapia intensiva. Ese mismo lunes nos comunicamos por teléfono. La conversación reservaba sorpresas: Amanda recordaba con detalle los casos de los pacientes derivados a nuestro hospital y, además, a un cuarto, también de El Bolsón. Era el de una joven ama de casa de 21 años - que estaba amamantando a su bebé cuando enfermó- quien presentó un cuadro tan fulminante que falleció antes de poder ser derivada a Bariloche y en la que tampoco se llegó al diagnóstico. El riguroso relato de Amanda fue clave porque ella había asistido a todos estos pacientes y presenciado su veloz agravamiento, cuya dinámica era lo que más nos sorprendía. A partir de este contacto telefónico se generó un fuerte vínculo de complicidad y mutuo apoyo. Ambas compartíamos la inquietud por estos casos tan similares pero no encontrábamos pistas para orientar el diagnóstico.

¿Qué tenían estas víctimas en común? Los casos eran esporádicos, no se trataba de un brote. No encontrábamos conexiones entre ellos, excepto su localidad de residencia. La clínica sugería una causa infecciosa y, aunque los resultados de los estudios eran negativos, no eran suficientes para descartar presentaciones graves de varias enfermedades conocidas. Tampoco podía descartarse que se tratara de diferentes patologías. Sin embargo, estos pocos casos aislados, tan graves e inusuales, en adultos jóvenes y sanos, residentes en una comunidad pequeña nos inquietaban: ¿habría “algo” que no encontrábamos y pudiera explicarlos? En búsqueda de ayuda y opiniones de expertos nos comunicamos con las autoridades de dos centros nacionales de referencia: el Instituto Nacional de Microbiología Carlos Malbrán y el Instituto Nacional de Epidemiología Dr. Juan Jara y enviamos por correo –no existía Internet- los datos de los casos. También solicitamos un instructivo para la obtención adecuada de muestras, ante el eventual ingreso de un nuevo caso con

características similares, con el propósito de intentar la pesquisa más exhaustiva de agentes infecciosos que pudieran ofrecer los laboratorios de nuestro país.

El viernes 28 de abril de 1995, treinta días después de la muerte del último paciente, ingresó en nuestra unidad de terapia intensiva su hija de 15 años con síntomas similares. ¿Encontraríamos en ella la respuesta? Al menos nos habíamos preparado para intentarlo.

En mi limitado material de literatura médica –Bariloche no contaba con bibliotecas de publicaciones médicas- no había encontrado nada inspirador. Cuando había dado por fracasada mi búsqueda, descubrí un “Alerta” en una pequeña gacetilla, que en pocos párrafos refería a los resultados de la investigación de un brote ocurrido en 1993 en Nueva México, Estados Unidos¹. Los mismos habían permitido identificar una enfermedad desconocida y de elevada mortalidad a la que se denominó síndrome pulmonar por hantavirus (SPH) y a su agente causal, al que se llamó virus Sin Nombre. Los casos eran adultos jóvenes, previamente sanos, que comenzaban con fiebre, dolor de cabeza, dolores musculares a los que a veces se sumaron vómitos, dolor abdominal y diarrea. Alrededor del quinto día ocurría un agravamiento brusco, en horas, que evolucionaba con insuficiencia respiratoria por acumulación de líquidos en los pulmones y shock, con desenlace fatal en la mitad de los enfermos. Las alteraciones de los valores de laboratorio incluían aumento de glóbulos blancos, descenso de las plaquetas y elevación del porcentaje de glóbulos rojos. El agente causal identificado fue clasificado como un hantavirus. Estos virus eran ya conocidos varias décadas atrás por causar una enfermedad observada en Asia y Europa llamada fiebre hemorrágica con síndrome renal (FHSR). Los hantavirus se mantienen en la naturaleza por la infección crónica de roedores, sus reservorios, que eliminan el virus en la orina, heces y saliva. El principal mecanismo de transmisión al humano es por inhalación de pequeñas partículas de estas excretas suspendidas en el aire (aerosoles, aunque también se ha descrito el contagio por mordedura de roedores. El tiempo de incubación, es decir, el período transcurrido desde que el virus entra en una persona hasta que aparece el primer síntoma, es de 3 a 4 semanas promedio, pero puede variar entre 8 y 45 días. Al no existir terapia específica para el SPH, el tratamiento se limita a sostener las funciones vitales mientras el paciente lucha para vencer al enemigo. Tampoco se dispone de vacuna por lo que la prevención está centrada en medidas para evitar la convivencia del humano con los roedores y el contacto con sus excrementos^{2,3}.

Mientras avanzaba en la lectura del “Alerta” sentí cómo subían mis niveles de adrenalina. En el relato pude reconocer la clínica que presentaban los cuatro pacientes y un riesgo común: la posible exposición a roedores en un medio rural. No había dato sobre la existencia del SPH en Argentina, pero el artículo mencionaba un centro en el país, el Instituto Nacional de Enfermedades Virales Humanas, Dr. Julio Maiztegui (INEVH, localizado en la ciudad de Pergamino, que realizaba el estudio diagnóstico. Emocionada llamé a Amanda para compartir mi absurda corazonada. Contactar con el INEVH sería el próximo paso.

La mañana siguiente se presentaba compleja. Lejos de la vacía tranquilidad de un sábado normal, el hospital parecía a punto de estallar. Un largo conflicto sindical, que había llevado a restringir la atención a las urgencias, estaba en su clímax con la renuncia de todos los jefes de servicio y el personal reunido en asamblea. A esto se sumaba un lunes 1° de mayo alargando el fin de semana. La joven se había agravado y dependía de un respirador artificial. Ya era pasado mediodía y el contexto no podía ser más adverso para organizar el estudio del caso. Conseguí el número de teléfono y pude comunicarme con el

INEVH. La enfermera que recibió mi llamada sugirió que consultara con un profesional facilitándome su teléfono particular. Sin pensarlo, seguí adelante. Atendió Ana Briggiler, Jefa de Diagnóstico, Tratamiento y Prevención de esa institución. A pesar del llanto de fondo de un bebé que la reclamaba, escuchó con atención la inquietud de esta médica de un hospital general del interior a la que se le había ocurrido buscar un virus raro -de cuya existencia acababa de enterarse- en una paciente que estaba agonizando. Al poco rato me llamó la Dra. Delia Enría, directora del INEVH, para precisar las instrucciones sobre cómo debíamos obtener y remitir las muestras para pesquisar hantavirus en ese centro de referencia.

Si algo tenemos en claro los infectólogos es que si un paciente muere misteriosamente, la única forma de buscar la identidad del asesino es a través del método científico. Hay que pesquisar sistemáticamente las pistas y, como los detectives de homicidios, buscar lo que ese cuerpo pueda decirnos. Para la investigación, además de las muestras que se hubieran obtenido en vida, es clave realizar una autopsia completa; deben tomarse varias muestras de cada órgano. Parte de ellas se sumergen en formalina y el resto, obtenidas en condiciones estériles, se frisan. El envío a centros diagnósticos distantes conlleva tomar los recaudos para el transporte de materiales biológicos y asegurar la oportuna recepción en destino para que las muestras no se malogren.

En mi hospital la realización de autopsias completas era excepcional. Contábamos sólo con un médico patólogo, el Dr. Luis Samengo, y a estas limitaciones se sumaban la situación de huelga y el feriado largo. La única chance era preveer acciones ante un eventual desenlace fatal para evitar toda improvisación. Decidí llamar a Luis a su casa para convencerlo de la importancia de realizar la autopsia de inmediato si la joven fallecía, además de rogarle que tomara máximas precauciones para evitar cualquier tipo de accidentes durante los procedimientos. No sabíamos qué era lo que había terminado con la vida de esta joven, pero podía ser peligroso. Luis aceptó. Me ocupé de dejarle los instructivos para obtención y envío de muestras recibidos del Instituto Carlos Malbrán y del INEVH, recipientes estériles suficientes -que compramos en una farmacia de turno- y refrigerantes. Lamentablemente, la joven falleció al día siguiente. Ese mismo domingo, apenas la familia lo autorizó, se realizó una autopsia completa y se cumplieron todos los pasos previstos. Luis se encargó del estudio anatómopatológico y enviamos las muestras para la investigación microbiológica a los dos centros de referencia ya comprometidos. Sólo quedaba esperar resultados.

¡Eureka!

Cuando cuatro días después escuché a Delia Enría en el teléfono quedé paralizada: ¡POSITIVO! El INEVH había detectado anticuerpos antihantavirus -IgM- en la sangre de la paciente confirmando el diagnóstico de síndrome pulmonar por hantavirus. Sentí una emoción intensa, mezcla de angustia y excitación. Acabábamos de identificar una enfermedad emergente, una patología desconocida en la región ⁴.

Superado el tremendo revuelo que generó el descubrimiento entre funcionarios y autoridades provinciales y nacionales, tomamos conciencia de que la situación era nuestra y debíamos aprender a enfrentarla. Decidimos empezar por tres puntos: a) adquirir conocimientos con la información existente -limitada a los hantavirus de Europa y Asia y al reciente brote de EEUU-; b) constituir un equipo local de trabajo a partir de un núcleo

inicial que conformamos con la médica clínica Amanda Resa del Hospital de El Bolsón y los veterinarios Gustavo Cantoni y Eduardo Herrero, pertenecientes a Salud Ambiental de la IV Zona Sanitaria y c) adquirir el entrenamiento necesario para enfrentar la nueva situación.

El Instituto Nacional de Enfermedades Virales Humanas "Dr. Julio Maiztegui" (INEVH) es un prestigioso centro nacional de referencia situado en la ciudad de Pergamino. Sus actividades se centran en el diagnóstico, tratamiento, investigación, prevención y docencia de varias enfermedades virales humanas. El objetivo inicial de su creación fue atender la fiebre hemorrágica argentina (FHA) o mal de los rastrojos, una enfermedad producida por el virus Junín y transmitida por roedores que afecta a la población rural de esa zona agrícola. Su protagónico papel en el estudio de la FHA se distinguió por lo integral del enfoque. Esta mirada visionaria permitió reunir en un solo centro la infraestructura y el equipo de profesionales – médicos, virólogos, biólogos, ecologistas, técnicos, etc.- necesarios para responder a la problemática de la FHA de modo global, completo e integrado, incluyendo el desarrollo de un tratamiento específico con plasma inmune -único en el mundo-, y la producción de vacuna.

Como ángeles salvadores, la Dra. Delia Enría con profesionales y técnicos de su equipo -las doctoras Silvana Levis, Noemí Pini, Gladys Calderón y Ana Briggiler entre otros- acudieron en nuestra ayuda. El INEVH ofrecía mucho más que el diagnóstico: contaba con amplia experiencia en las distintas áreas -epidemiológicas, clínicas, de prevención y ecológicas- que se necesitaban encarar adquirida a través de su larga trayectoria, especialmente con FHA, y tenía plena disposición para entrenarnos. Debíamos abordar los primeros interrogantes:

- ¿El SPH era una nueva enfermedad o una antigua enfermedad de reciente identificación?
- ¿Cuáles eran los hantavirus circulantes en la región?
- ¿Qué especies de roedores los hospedaban y transmitían?
- ¿Había diferencias entre nuestros casos y los descritos en Estados Unidos?

La búsqueda de respuestas requería investigar con rigor científico, un desafío para el equipo local ya que ninguno de nosotros éramos “investigadores”. Pero el virus estaba en nuestra zona, era aquí donde había que estudiarlo y debíamos hacernos cargo. Así fue como, guiados por los expertos del INEVH, nos atrevimos a dar los primeros pasos.

La búsqueda de anticuerpos contra hantavirus en los contactos de la joven fallecida nos permitió confirmar la infección no sólo en su padre sino en otros dos miembros de la familia que habían tenido manifestaciones más leves: su hermano de 10 años y la pareja de su padre que estaba embarazada. Habíamos identificado un brote familiar constituido por un primer caso con evolución fatal, seguido por la enfermedad de su pareja y dos hijos, 19, 25 y 27 días después respectivamente^{4, 5}. Cuando graficamos el brote ubicando los casos sobre una línea de tiempo la Dra. Enría frunció en silencio su entrecejo: algo raro percibía. A partir del diagnóstico inicial realizado en el INEVH se continuó el estudio virológico de los tejidos de autopsia que habíamos enviado al Instituto Carlos Malbrán, donde la Dra. Paula Padula y su equipo de Biología Molecular identificaron al hantavirus causal, al que se llamó virus Andes. Este virus novel -no conocido hasta entonces- fue el primer hantavirus secuenciado en Argentina⁶.

Para responder si el SPH era una nueva enfermedad o ya existía en la región, trabajamos con el INEVH para identificar casos en el pasado. Para ello revisamos retrospectivamente cientos de diagnósticos de alta de internación hospitalarios e identificamos las historias clínicas correspondientes a aquellos con los que se podía confundir esta enfermedad (sepsis, neumonía bilateral, distrés respiratorio, etc.). Luego de analizarlas intentamos ubicar a los pacientes correspondientes. A los sobrevivientes se les extrajo sangre para detectar anticuerpos; en el caso de los fallecidos se intentó rescatar muestras remanentes de tejidos de autopsia y pesquisamos anticuerpos en sus contactos. La Dra. Noemí Pini confirmó infección pasada por la presencia de anticuerpos antihantavirus (IgG) en varios casos sospechosos que habían sobrevivido -como el del refugio de montaña-. Dentro de los fallecidos, pudo identificar al SPH como una de las causas de muerte mediante la detección del virus con el método de inmunohistoquímica en tejidos de autopsia preservados en formol. Si bien no contábamos con muestras del caso de la mujer fallecida en 1994, al estudiar sus contactos se constató infección pasada en su hija, quien amamantaba cuando su madre enfermó. De esta manera pudimos confirmar retrospectivamente infecciones ocurridas en la región desde la década de los 80 y que en su momento no fueron diagnosticadas, demostrando que el SPH era una antigua enfermedad de reciente identificación⁷.

Ante la emergencia de los hantavirus debíamos identificar sus reservorios naturales. Afortunadamente contábamos con valiosa información ecológica sobre la distribución de las especies y la dinámica poblacional de los roedores en la región, aportada por los estudios realizados durante más de una década por investigadores norteamericanos -como Oliver Pearson de la Universidad de California Berkeley, Miguel Christie y Richard Sage- y biólogos pertenecientes a la Universidad Nacional del Comahue, como Nadia Guthman y Adrián Monjeau^{8,9}. Pero ahora los objetivos eran de resorte sanitario, nuestros veterinarios de Salud Ambiental debían hacerse cargo y requerían capacitación y equipamiento para trabajar con roedores en actividades de captura, registro, toma de muestras y envíos de especímenes bajo rigurosas medidas de bioseguridad.

Con la emergencia de los hantavirus se generaron nuevas alianzas de trabajo. Los médicos y veterinarios de Bariloche y El Bolsón nos integramos como un nuevo equipo para abarcar los aspectos médicos, epidemiológicos y ecológicos. Los centros de referencia nacionales fueron clave para la realización de los estudios diagnósticos y orientar las investigaciones. La formidable capacitación en las distintas áreas de trabajo que recibimos del INEVH durante la primera etapa nos permitió continuar con autonomía el trabajo local. El virus Andes despertó también el interés científico internacional, con la oportunidad de aprendizaje e intercambio que esto significó. En abril de 1996 coincidieron en El Bolsón personalidades de renombre mundial como James Le Duc de la Organización Mundial de la Salud (OMS), James Mills del Centro de Control y Prevención de Enfermedades de Atlanta (CDC), Francisco Piñeiro de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) y Silvana Levis del INEVH. Durante tres días trabajaron en conjunto con el equipo de salud local, autoridades y funcionarios y se respondió a las inquietudes de los medios y de la comunidad. Todo un lujo.

EL CIMBRONAZO DEL BROTE DE 1996

Un año y medio después de ser identificado, el virus Andes nos sorprendió con un brote que conmocionaría al mundo científico desafiando sus paradigmas.

El brote se había iniciado en septiembre 1996 y tuvo características muy inusuales. Durante los siguientes tres meses se sucedieron en la región 20 casos de SPH. La mayoría de los pacientes residía en El Bolsón pero también hubo casos en Bariloche, Esquel e incluso en Buenos Aires, éstos últimos vinculados a los de El Bolsón. Además de la inusitada mortalidad que se iba revelando con la sucesión de enfermos, inquietaban otras peculiaridades del brote: la mayoría de las víctimas integraban grupos familiares o pertenecían al equipo de salud y tenían como antecedente el contacto con otro caso de SPH dos a cuatro semanas antes de enfermarse, período que coincide con el de incubación promedio de las hantaviriosis⁷.

La pequeña comunidad de El Bolsón observaba, envuelta en pánico, cómo el SPH que se suponía era una enfermedad muy infrecuente, estaba haciendo estragos, cobrando una víctima tras otra en el transcurso de pocas semanas, en lo que se percibía como una catástrofe sin causas evidentes. Todos se sentían en riesgo. Hubo una enorme circulación de rumores, reproducidos por los medios, intentando encontrar explicaciones a los hechos. Se instaló un gran debate público y la comunidad se movilizó en asambleas de vecinos, marchas, cortes de ruta, convocatorias a la prensa, en reclamo de explicaciones científicas y de medidas de control eficaces. Hubo desabastecimiento de muchos productos porque los camiones de transporte se negaban a ingresar al área. Las escuelas cerraron por tiempo indeterminado. Se agotaron los barbijos, la lavandina y las trampas para ratones. Muchos residentes optaron por encerrarse en su casa y otros regaban sus jardines con lavandina. Los productos de El Bolsón fueron rechazados y se evitaba su ingreso en otros destinos por temor al posible traslado del virus. Incluso los residentes fueron discriminados, como ocurrió con una estudiante sana, impedida de participar en una competencia deportiva en una ciudad distante por temor a que acarrearía el virus.

El brote llega a Bariloche

Si bien Bariloche está dentro de la región endémica, hasta entonces no había registro previo de casos y su población no se percibía a sí misma en riesgo. La aparición de cuatro casos -un matrimonio de maestros, una conocida periodista y el recepcionista de un sanatorio-, todos con evolución fatal, en el lapso de un mes conmocionó a la comunidad. Las víctimas se salían del perfil tradicional de riesgo -ninguno vivía ni trabajaba en el medio rural- pero en cambio compartían un elemento común: su presencia en el mismo sanatorio donde se estaban asistiendo pacientes con SPH derivados de El Bolsón⁷.

Tal fue el impacto negativo de los casos de Bariloche, tanto en esta institución de salud con la que parecían vinculados como en el movimiento turístico, que por iniciativa de los directivos de ese sanatorio y el apoyo de capitales privados se organizó una multitudinaria conferencia abierta el 21 de noviembre en el Hotel Llao Llao de esta ciudad. Invitados por Richard Handley, presidente de la City Corp Equity Investments (propietaria del hotel Llao Llao), concurrieron los doctores Brian Hjelle y Steve Simpson de la

Universidad de Nueva México, Estados Unidos, el infectólogo argentino Dr. Daniel Stambouljian y autoridades de instituciones nacionales como la Dra. Delia Enría, directora del INEVH, la Dra. Clara Riva Posse, jefa del Departamento de Enfermedades Agudas Prevalentes y el Dr. Sergio Sosa Stani del Instituto Fátala Chabén. La participación fue masiva e incluyó a trabajadores de la salud, periodistas, dirigentes empresarios, políticos, funcionarios, docentes, familiares de pacientes, vecinos de la comunidad, etc. El espíritu central de las disertaciones fue sostener la improbabilidad de que el contagio interhumano pudiera estar involucrado en el brote por no existir antecedentes en el mundo de este tipo de transmisión. Las recomendaciones de los expertos estadounidenses, basados en su propia experiencia en el brote de Four Corners, se resumieron en aplicar las medidas de prevención para evitar el contacto con los roedores y en promover el inmediato retorno a la normalidad: los turistas no debían cambiar sus planes de visitar Bariloche, ni había fundamentos para evitar concurrir al sanatorio en la mira. Para la atención de los pacientes las precauciones sugeridas debían limitarse a las estándar universales. Los expertos respondieron ampliamente las preguntas formuladas por el público y los medios dieron amplia difusión a las conclusiones del encuentro.

La región convulsionada

El impacto del brote en la zona fue enorme. La perplejidad y la incertidumbre invadieron a todos los sectores. La situación se había tornado incomprensible y las posibilidades de control, inciertas. La explosión mediática ocupó la primera plana de los medios nacionales y colaboró a difundir el pánico. La región fue catalogada, en la mirada de todo el país, como un sitio riesgoso: el turismo desapareció. Los productos regionales, como la fruta fina, sufrieron el rechazo de los mercados y no pudieron comercializarse. Con las dos principales actividades económicas congeladas, la crisis alcanzó a todos los sectores.

Las visitas de funcionarios políticos y de autoridades de salud, tanto provinciales como nacionales –incluyendo al Ministro Nacional de Salud Alberto Mazza y al propio Presidente de la Nación Carlos Menem- no cesaron durante el período en que se prolongó el brote. En el plano científico, además de los expertos nacionales se sumaron especialistas del CDC de Estados Unidos como James Mills, C.J. Peters y Rachel Welch. El reclutamiento de datos de los casos fue dificultoso por el hermetismo de las instituciones privadas donde se asistió la mayoría de estos pacientes y la dispersión de los centros, ubicados en distintas ciudades del país.

Controversias

Los expertos nacionales e internacionales apuntaban a los estudios ecológicos para la búsqueda de respuestas. En cambio, el grupo local sosteníamos que el análisis de lo observado sugería un patrón de contagio interhumano y que este fenómeno debía incluirse fuertemente en la línea de investigación. Nuestra hipótesis no tuvo aceptación entre las autoridades sanitarias ni entre los expertos, quienes fundamentaron su postura en la falta de antecedentes sobre este tipo de transmisión tanto de los hantavirus del Viejo como del Nuevo Mundo. En el seno de la comunidad también se abrió una fuerte controversia, resultado de la “epidemiología popular”. Libre del conflicto intelectual que representa para los científicos transgredir conocimientos validados y paradigmas de su ámbito, el público

aplicó el sentido común para analizar lo que observaba: una sucesión de enfermos vinculados entre sí, que compartían el haber tenido contacto previo con otro enfermo. De esta manera, la controversia sobre la posibilidad de los enfermos como fuente de contagio se instaló tanto en el ámbito científico como en el público general. La discusión se daba entre vecinos y ocupaba los espacios en los medios locales. Todos estábamos ansiosos por conocer resultados de los estudios en curso.

¿Cómo informar en la incertidumbre cuando hay pánico?

Informar a los medios y a la comunidad en este contexto plagado de incertidumbres y controversias representó un verdadero desafío y fue motivo de discrepancias.

Desde el inicio del brote se estableció que los únicos interlocutores de Salud Pública para brindar información serían los funcionarios y las autoridades sanitarias. Los lineamientos se centraron en emitir mensajes “tranquilizadores” reiterando la información básica y las recomendaciones tradicionales de prevención para hantavirus. Sin embargo, los comunicados oficiales no convencían a la comunidad para explicar lo que ésta observaba. Cuando se interpellaba por el posible contagio interhumano, la respuesta se cerraba con un contundente “no hay evidencia”. Como transmitimos a las autoridades, los integrantes del equipo local estábamos convencidos de que en estas circunstancias la información a los medios y la comunidad debía ser objetiva, veraz y completa, compartiendo, incluso, incertidumbres e hipótesis. Opinábamos que lo más “tranquilizador” era que la comunidad confiara en que no había ocultamientos de la información y estábamos investigando todas las hipótesis. La “credibilidad” en el equipo de salud ofrecería más “tranquilidad” a los medios y a la comunidad que las “certezas” informativas que no parecían cerrar para explicar lo que todos veíamos.

Los medios respondieron al brote con la diversidad de sus diferentes perfiles. A nivel local el tema acaparó todos los contenidos informativos, las 24 horas del día y desde los ángulos más diversos. Si bien se hicieron grandes esfuerzos para evitar el descontrol, desde algunos medios se desarrollaron todo tipo de fantasías sobre los hechos y abundaron las transgresiones al respeto de las víctimas y sus familiares. El sustrato informativo era ideal para quienes apostaran al amarillismo y a la confusión.

Discutiendo entre expertos incertidumbres y controversias

El 10 de diciembre de 1996 se convocó a una reunión con expertos nacionales y del CDC en el Instituto Carlos Malbrán. En el bloque sobre bioseguridad para el personal de salud se generó una discusión áspera. De acuerdo a las normativas del CDC y las de nuestro país, para asistir enfermos con sospecha o confirmación de SPH debían cumplirse “precauciones estándar”, es decir, las medidas de prevención mínimas recomendadas para el cuidado de cualquier paciente^{10, 11}. Los participantes coincidían en que, al no existir evidencia sobre la posibilidad de transmisión de persona a persona, no se requería ampliarlas. Expresé que nuestra lógica era la inversa: por el inusual comportamiento de este brote proponíamos extremar la prudencia y considerar la posibilidad, aunque no comprobada, de alguna forma de contagio de una persona a otra. Con ese argumento, en nuestros hospitales ya habíamos optado por maximizar las medidas de protección - habitación individual, uso de barbijo con filtro para aerosoles (N95), guantes, camisolín y

antiparras ante riesgo de salpicaduras, así como restricción de visitas- considerando todos los mecanismos de transmisión interhumana conocidos¹². Ajustaríamos estas pautas a partir de las conclusiones que aportara la investigación del brote.

Aún cuando discutamos con rigurosidad científica, hay controversias en las que las emociones pueden influir a la hora de las definiciones. La muerte fulminante por SPH de un colega de El Bolsón, tres semanas después de haber asistido al primer paciente del brote, tuvo un terrible impacto en nuestro equipo de salud. Cuando lo visité en el sanatorio de Bariloche a donde había sido derivado, el panorama era dantesco: conectado a un respirador y en shock, sangrando por todos los sitios de donde se puede sangrar: encías, sitios de venopuntura, tubo digestivo, bronquios, piel. Falleció horas después. Irracionalmente odié al asesino ¿Qué lo hacía tan letal? ¿Cómo se diseminaba? Tres semanas después enfermaron dos de sus contactos: el primero era un médico de El Bolsón quien compartía el sitio de trabajo con el médico fallecido y había asistido pacientes del brote; el segundo era su viuda –médica pediatra- que al comenzar con fiebre decidió viajar a Buenos Aires donde fue internada. En ambos se confirmó SPH. A los casos de estos médicos se sumó el del recepcionista del sanatorio de Bariloche. Los trabajadores de la salud parecíamos estar en riesgo.

Durante la reunión en el Instituto Carlos Malbrán fue evidente la resistencia de los presentes a considerar como causa del brote un comportamiento desconocido del virus Andes, no descrito para el resto de los hantavirus. Por otro lado, pudimos comprobar que discutir controversias dentro de un círculo científico de pares no es lo mismo que cuando las discrepancias provienen de médicos sin antecedentes académicos y dedicados al trabajo asistencial en hospitales de provincia, como éramos Amanda y yo, allí presentes. A pesar de las asimetrías y desventajas, siempre hay lugar para sorpresas: en medio del salón levantó su mano la profesora Mercedes Weissenbacher, una de las figuras más respetadas en el ámbito científico de nuestro país, para sumarse a nuestra opinión. Fue un guiño de aliento y confianza que se sintió como un abrazo. No estábamos tan solas.

El bloque de discusión sobre bioseguridad se cerró con la conclusión de no innovar y recomendar precauciones estándar. Nosotros decidimos, por el momento, mantener en nuestros hospitales las precauciones ampliadas que inicialmente habíamos adoptado. El riesgo de pecar por corto no nos pareció negociable.

Cuando llegó el corte la Dra. Paula Padula me llevó a su laboratorio para pedirme opinión sobre el resumen clínico que acompañaba una muestra de sangre recién recibida. “Los datos orientan a un caso de SPH o a un tipo de leucemia”- le dije-. La muestra pertenecía a una médica quien tenía un sugestivo antecedente veintidós días antes de enfermar había ingresado en una clínica de Buenos Aires a la viuda de nuestro colega de El Bolsón. Éste hubiera sido el perfecto cierre con suspenso para el bloque de Bioseguridad....

La responsabilidad de los roedores

Si bien el invierno benigno y lluvioso de 1996 que precedió al brote sugería un posible aumento de la población de roedores, los estudios para demostrar esta hipótesis no brindaron los resultados esperados: la densidad de roedores estimada por las exhaustivas capturas realizadas fue baja. En la evaluación de los hogares de los enfermos sólo se evidenció presencia de roedores en el del primer caso. Las encuestas para evaluar

conductas riesgosas de exposición a roedores no mostraron diferencias entre los que habían enfermado y los que no. También se investigó un automóvil en el que habían compartido un largo viaje cuatro familiares del primer caso del brote luego de su funeral. Uno de ellos había viajado enfermo y los otras tres (un matrimonio y su hija) comenzaron con síntomas varios días después en Buenos Aires, su lugar de residencia. Se sospechó que el contagio se había producido a partir de la contaminación del vehículo por roedores y la difusión del virus por el sistema de aire acondicionado. Sin embargo, no hubo hallazgos que avalaran esta explicación, comunicada a los medios como la probable^{7, 13}.

Si bien hasta entonces no había sido posible excluir en forma definitiva la posibilidad de exposición a roedores en ninguno de los pacientes porque vivían o habían visitado la región, en este brote, a diferencia de lo ocurrido en Four Corners, el papel de los roedores no era evidente.

La perla epidemiológica: un antes y un después

La confirmación de SPH en la médica de Buenos Aires constituyó un antes y un después en el proceso de investigación del brote. Ella no había estado en la región ni había tenido riesgo alguno de exposición a roedores. Su único antecedente era el haber examinado tres semanas antes en una clínica de Buenos Aires a una enferma de SPH procedente de El Bolsón. A partir de este caso, la hipótesis de contagio interhumano se hizo más robusta y fue ganando aceptación entre los expertos quienes, finalmente, coincidieron en investigar en esa dirección para probarla. Se había superado la barrera de la negación de los científicos¹⁴.

El brote llega a su fin

Al caso de la médica de Buenos Aires le siguió el de otra médica de dicha ciudad. Esta última era amiga de la viuda de nuestro colega fallecido y tenía como antecedente el haber viajado a El Bolsón 50 días antes al funeral del difunto. Además había cuidado a su amiga viuda durante su internación en la clínica de Buenos Aires y cuatro semanas después enfermó de SPH con evolución fatal. Con esta paciente finalizó, trágicamente, la sucesión de casos del dramático brote de 1996. Su impacto fue de tal magnitud que se requirieron más de dos años para que las comunidades de El Bolsón y Bariloche empezaran a recuperarse^{7, 15}.

Evidencia molecular: fin de una controversia

Los hantavirus que se hospedan en una población de roedores no son idénticos. Entre los virus de un roedor y otro existen variaciones que se pueden identificar por técnicas de biología molecular, determinando la secuencia genética de cada virus y comparándolos entre sí. Entre los virus de los pacientes infectados también existen estas diferencias que reflejan que se contagiaron de distintos roedores. La Dra. Padula y su equipo en el Instituto Nacional de Microbiología Dr. Carlos Malbrán, estudiaron los 20 casos que se habían sucedido a lo largo de los casi tres meses que duró el brote de 1996. Dieciséis de ellos tenían secuencias virales idénticas y correspondían, justamente, a los casos ligados entre sí por contacto previo con otro enfermo. A esta variante del virus

Andes se la llamó Epilink/96. En cuatro pacientes –dos de El Bolsón y dos de Esquel- que coincidieron temporal y geográficamente con los otros casos del brote pero no tenían antecedentes de contacto previo con un enfermo de SPH, los virus eran diferentes a la variante Epilink/96, indicando que las fuentes de contagio eran roedores. En febrero de 1997 estos resultados fueron comunicados a la prensa y en 1998 se publicaron en la revista *Virology*¹⁶.

Mostrando la hilacha

Los resultados de la investigación epidemiológica y molecular del brote demostraron que el virus Andes había sido capaz de diseminarse desde un primer enfermo a otras 15 personas generando varias cadenas de hasta cuatro eslabones. Al menos en ocho casos la transmisión ocurrió dentro de instituciones de salud. Las circunstancias de contagio fueron la convivencia familiar, compartir un largo viaje en automóvil con un enfermo, asistir y cuidar pacientes con SPH e, incluso, contactos sociales casuales. La variante viral Epilink/96 mostró una virulencia extraordinaria: todos los pacientes requirieron cuidados críticos, 9 de ellos (56%) con evolución fatal⁷.

¿Qué medidas debíamos tomar para prevenir este tipo de contagio? La respuesta precisa requería información que no teníamos: conocer las vías de transmisión, las puertas de entrada, los fluidos infectantes y el período de transmisibilidad. Hasta contar con más datos, las precauciones que inicialmente habíamos adoptado seguían siendo, a nuestro criterio, racionales y prudentes.

El brote puso en evidencia una capacidad inesperada del virus Andes, la de generar múltiples casos pasando de una persona a otra, un fenómeno nunca antes referido para ningún otro hantavirus. Se había roto un paradigma científico mundial.

DESENTRAÑANDO EL GENIO DEL VIRUS ANDES: NUEVAS CERTEZAS, NUEVOS INTERROGANTES

En 1997 ya contábamos con definiciones importantes que determinarían los lineamientos de nuestro trabajo.

La confirmación de casos de SPH en la zona cordillerana de las provincias de Neuquén, Río Negro y Chubut permitió identificar a esta región surandina como el área endémica del virus Andes en Argentina. En Chile, donde este virus es responsable de la mayoría de las infecciones, también se habían diagnosticado los primeros casos. En Argentina ya se conocían otras dos zonas endémicas, la región central y la región noroeste -donde se concentrarían el 90% de los casos del país- a las que años después se agregaría, con unos pocos casos, la región noreste, cada una de ellas con sus respectivos hantavirus y los correspondientes reservorios¹⁷.

Por disposiciones nacionales las muestras para estudios de hantavirus en humanos y roedores de nuestra región se centralizaron en la división Hantavirus del Instituto Carlos Malbrán, a cargo de la Dra. Paula Padula, laboratorio con el que continuamos trabajando para el diagnóstico y la investigación virológica desde entonces.

En relación a los aspectos ecológicos, en 1997 ya contábamos con considerable información sobre las poblaciones de roedores de la región y su relación con el virus^{18,19}. A partir de la identificación de nuestro primer caso de SPH en 1995, los veterinarios de Salud Ambiental iniciaron un intenso entrenamiento con la Dra. Gladys Calderón y su equipo del INEVH. Poco después el grupo local había adquirido idoneidad y autonomía. En ese año se sumó una sede regional en El Bolsón con la incorporación del veterinario Gabriel Talmon.

El roedor reservorio tan buscado se dejó desear, pero el esfuerzo invertido en tantas actividades de captura fue recompensado con la identificación del hospedero y transmisor del virus Andes en un pequeño roedor silvestre: el ratón colilargo (*Oligoryzomys longicaudatus*)¹⁸. Además se encontraron, con muy baja prevalencia, anticuerpos contra hantavirus en otras especies de roedores de la zona, pero su papel en el ciclo natural de los hantavirus aún no es claro¹⁹.

Salud Ambiental de la IV Zona Sanitaria –entidad que en el año 2000 se convertiría en la Unidad Regional de Epidemiología y Salud Ambiental (URESAs)- absorbió desde los inicios múltiples aspectos ligados a los hantavirus, como la evaluación de riesgos de exposición ante la aparición de cada caso humano y ajuste de las medidas de prevención, el desarrollo de programas preventivos con distintas instituciones, la realización de investigaciones ecológicas regionales y el entrenamiento de sus colegas de otras provincias. Un factor importante para el éxito de este trabajo fue la labor del Dr. Edmundo Larriau desde la jefatura provincial del área, quien durante su larga gestión brindó apoyo sostenido y aseguró los recursos necesarios –personal entrenado, equipamiento y demás insumos- para dar continuidad a los proyectos. A partir del año 2000 se sumaría en la investigación de casos la médica Dianela Gallardo desde el área de Epidemiología del Hospital Zonal Bariloche.

¿Cuán “diferente” es el virus Andes?

Durante 1997 tuvimos las conclusiones de los estudios del brote del año anterior y con ellas se abrieron nuevos interrogantes:

- ¿Cuáles eran los mecanismos del contagio interhumano que generó el brote?
- ¿Podría repetirse en el futuro un fenómeno similar?
- ¿Existirían otros episodios no identificados de transmisión interhumana?
- ¿Cuál era el riesgo del equipo de salud en la asistencia de pacientes?
- ¿Habría diferencias respecto a los riesgos medioambientales con otros hantavirus conocidos?
- ¿Habría diferencias clínicas entre el virus Andes y el virus Sin Nombre de América del Norte?
- ¿Qué perspectiva habría de contar con un tratamiento efectivo?
- ¿Sería posible desarrollar una vacuna?

¿Cómo se contagian nuestros pobladores?

Identificar las situaciones más probables de contagio en nuestra población era importante para ajustar las medidas de prevención para lo cual diseñamos un estudio epidemiológico. Ante la aparición de un nuevo caso sospechoso o confirmado establecimos los siguientes pasos a seguir: 1) interrogar al enfermo, y/o a quienes pudieran aportar información, para investigar los movimientos -sitios y actividades- del paciente durante las seis semanas previas a enfermar; 2) con los datos recopilados armar un itinerario y visitar el hogar y los restantes lugares identificados -trabajo, escuela, galpones, etc.- para evaluar posibles riesgos, decidir el trampeo y ajustar las medidas de prevención; 3) realizar trampeo en los sitios elegidos; 4) analizar los datos reclutados a partir de los interrogatorios, de las visitas oculares y del resultado de las capturas; 5) intentar identificar la situación de contagio más probable y clasificarla –peridoméstica, ocupacional, recreacional, etc.-.

Precisar la situación de exposición en cada caso suele ser difícil. Por un lado, ¿quién recuerda con exactitud sus movimientos de los últimos 45 días? A esto se suma el que cuando el médico sospecha SPH, el paciente suele estar en estado grave y no puede responder preguntas por la dificultad para respirar o por estar conectado a ventilación artificial; en esos casos la información se limita a la que podamos obtener de terceros -familiares, amigos, compañeros de trabajo-. Además, priorizar los posibles riesgos de exposición no es fácil cuando en la vida cotidiana de un poblador rural existen permanentes situaciones potencialmente riesgosas. Los resultados de la investigación de las situaciones de mayor riesgo de exposición medioambiental fueron similares a los de otras regiones con predominio de los riesgos ocupacionales –en especial las actividades de deforestación y desmalezamiento- y los asociados a las actividades en el domicilio y sus alrededores. Otras situaciones identificadas fueron las recreacionales, como ir de pesca y de caza, así como el ingresar a galpones cerrados^{20,21}.

Convocando a un estudio multicéntrico regional

Debido a que el SPH es una enfermedad de muy baja incidencia, el diseño para investigar la epidemiología y manifestaciones clínicas del virus Andes debía adecuarse al

muy escaso número de casos anuales esperados: se requería un estudio a largo plazo y de alcance regional para poder reclutar un número suficiente que permitiera resultados concluyentes. En cada reunión regional oficial no dudé en insistir en la invitación a sumarnos en un estudio colaborativo entre las tres provincias del área endémica. Más allá de cordiales expresiones de coincidencia, no hubo señales concretas para avanzar en ese sentido. Entendí que los intentos de juntar esfuerzos a través de invitaciones formales se habían agotado y decidí cambiar de estrategia buscando a quien confiara en mí y en la propuesta. Así fue como se incorporó mi amiga Liliana Calanni, infectóloga de Neuquén con el entusiasta compromiso de colaborar en el reclutamiento de datos de casos de su provincia. De esta manera nació la asociación entre colegas de Río Negro y Neuquén, ligados por la voluntad de describir el perfil de nuestro hantavirus. A partir de entonces asumí la coordinación de este estudio multicéntrico que se fue nutriendo con los imprescindibles aportes de infinidad de colegas.

Secretos escondidos en los casos agrupados familiares

La mayoría de las infecciones por hantavirus se presentan como casos sueltos o esporádicos, no ligados entre sí. En las raras situaciones en que dos o más personas se contagian a partir de una fuente común (de roedor), lo característico es que enfermen casi simultáneamente. A diferencia de lo observado en el resto del mundo, en nuestra región las presentaciones de las infecciones por hantavirus en casos agrupados no son infrecuentes ya que un tercio del total se manifiestan como conglomerados familiares con un patrón característico: un primer caso (caso índice) -casi siempre en un varón adulto y expuesto a riesgo de exposición laboral a roedores- seguido, alrededor de tres o cuatro semanas después, por la enfermedad del cónyuge y/o uno o más hijos convivientes. El análisis de estas presentaciones nos hizo sospechar la ocurrencia de episodios limitados de transmisión interhumana del virus Andes. Presenté los fundamentos de nuestra hipótesis en una conferencia internacional sobre hantaviriosis en Francia en el año 2001, que fueron recibidos con respetuoso escepticismo²². Entre los elementos a favor de nuestra suposición se destacaba lo prolongado del intervalo –tres a cuatro semanas- que separaba el inicio de los síntomas de los casos y que justamente coincide con el período promedio de incubación de los hantavirus. Además el o los casos secundarios siempre eran familiares convivientes del primero, con quien tenían contacto estrecho y prolongado. Los expertos del mundo allí reunidos se resistieron a considerar esta hipótesis con el argumento válido de que en estos conglomerados no se podía excluir en forma absoluta la exposición a una fuente común de roedores, debido a que el período de incubación de las hantaviriosis puede extenderse hasta los 45 días. Además, todos los integrantes tenían potencial riesgo de exposición a roedores por residir en zona endémica. En 2007, y a pesar de no contar con resultados moleculares, logramos publicar el análisis de nuestras presentaciones agrupadas en la revista científica *Emerging Infectious Diseases*²³. Justamente el objetivo del trabajo era advertir sobre el riesgo de desestimar un fenómeno que pudiera estar ocurriendo, sólo porque fuera difícil de demostrar. Meses después se publicó un estudio prospectivo realizado en Chile basado en el seguimiento de los contactos de cada nuevo caso para detectar la generación de casos secundarios²⁴. Las características de los conglomerados identificados fueron idénticas: como en los nuestros, casi todos se presentaron como grupos familiares. El patrón de co-exposición también se observó pero, como en nuestra serie, fue muy infrecuente. Con un impecable diseño y los aportes de la biología molecular este estudio demostró que nuestra hipótesis era correcta. Así quedó confirmado con evidencias indiscutibles que el contagio persona-a-persona del virus Andes ocurría en

múltiples ocasiones como episodios limitados expresados en pequeños conglomerados familiares.

En nuestro estudio de las presentaciones agrupadas pudimos demostrar que los enfermos con mayor probabilidad de contagiar el virus a otra persona eran los que habían fallecido, es decir, los más graves²³. También encontramos una respuesta al por qué, dentro de la población afectada, los niños representaban una proporción mayor en nuestra región (15%) que en América del Norte (8%): el determinante de esta diferencia era el “aporte extra” de los niños que se contagiaron el virus Andes de su padre o madre y se sumaron a los que se infectaron a partir de los ratones²³.

Pesquisar la infección por hantavirus en toda persona contacto de un caso de SPH y que presentara algún síntoma durante los 45 días siguientes, nos permitió identificar presentaciones clínicas leves y atípicas –sin compromiso pulmonar- que sin este antecedente se hubieran confundido con otras enfermedades y su causa no se hubiera esclarecido. De esta manera el estudio de los conglomerados también amplió el conocimiento del espectro clínico de la infección por el virus Andes²³.

Al analizar retrospectivamente el brote familiar de 1995 nos dimos cuenta de que éste no solo nos había permitido identificar la emergencia regional del SPH y al virus Andes como el hantavirus circulante en la región, sino que guardaba mucha información adicional que no habíamos alcanzado a valorizar en su momento. La presentación era típica de los conglomerados por transmisión interhumana que luego reconoceríamos: un caso inicial de evolución fatal en un adulto varón expuesto a roedores, seguido tres a cuatro semanas después por la enfermedad de su pareja (embarazada) y de sus dos hijos convivientes. Dos de los casos eran de corta edad, dato inusual en las infecciones por hantavirus conocidas, pero no en los casos secundarios por virus Andes. El seguimiento del bebé cuya madre había adquirido la infección durante el embarazo permitió confirmar que el virus no había pasado de madre a hijo. El brote mostró distintas manifestaciones clínicas: la típica de SPH que cobró la vida de padre e hija, una forma más leve en la mujer –que no tuvo insuficiencia respiratoria ni shock- y sólo fiebre en el niño. En el estudio de tejidos de autopsia de la joven fallecida hubo hallazgos originales en el corazón, hígado y riñón no referidos para otros hantavirus y que serían característicos del virus Andes²³.

El intrínquilis de la bioseguridad

Aunque creíamos que el estudio del brote de 1996 nos daría la respuesta, más de dos décadas después aún no tenemos certezas sobre los mecanismos de contagio interhumano y el riesgo que tiene el personal de salud al asistir pacientes infectados. Estos motivos impiden precisar las medidas de prevención necesarias y suficientes. Se presume que la transmisión ocurriría por vía aérea, a través de la saliva y de las secreciones respiratorias. El mayor riesgo de contagio se ubicaría cerca del inicio de los síntomas, durante los dos primeros días de enfermedad e incluso poco antes de que ésta se manifieste⁷⁻²⁵.

Cuando en 1996 surgió la novedad del posible contagio interhumano del virus Andes, se intentó determinar cuál era el riesgo del personal de salud. Para ello se comparó el porcentaje de personas con anticuerpos para hantavirus –es decir, aquellos que tuvieron alguna vez contacto con un hantavirus- en el grupo que asistía pacientes vs la población

general. Estos estudios se realizaron en nuestra región, en Chile y en EEUU; en ninguno de ellos se encontró diferencias al comparar ambos grupos²⁶⁻²⁹. Estos resultados fueron el fundamento para sostener que no había evidencia de que el asistir pacientes con SPH fuera riesgoso, por lo que los expertos coincidieron en que no se requerían precauciones diferentes a las estándar. Si bien, superado el brote de 1996, el paso de los años mostró que en circunstancias habituales el riesgo del personal de salud era bajo o muy bajo –hasta el año 2019 sólo registramos un caso de contagio que, afortunadamente, sobrevivió- en los hospitales de nuestra provincia no modificamos las recomendaciones de precauciones ampliadas adoptadas desde el brote de 1996. Chile decidió sugerirlas fuertemente cuando, al estudiar un conglomerado ocurrido en 2011, comprobó que dos integrantes del equipo de salud –mucama y enfermera- se habían contagiado al asistir durante su internación a un paciente con SPH; en este episodio la mucama tuvo una evolución fatal y además transmitió el virus a su esposo³⁰. La controversia también alcanzó a Chubut, que incorporó medidas ampliadas a partir de un brote ocurrido en Epuyén a fines de 2018 (Capítulo 5), cuando se asumió que su causa era el contagio interhumano³¹. Vemos que, a pesar de la evidencia científica que ofreció el estudio del brote de 1996 y de compartir un mismo virus, parte de nuestra región y Chile habían optado por no innovar sus pautas. Lo que parecen dos posturas antagónicas, en realidad podrían considerarse válidas y correctas: optar es sutil y complejo. Como para todas las “decisiones sanitarias” hay que sopesar en la balanza costos y beneficios. En el platillo a favor de extremar las medidas se ubica, en primer lugar, el que se trata de una enfermedad cuya mortalidad alcanza el 40%. Otro factor de peso es el riesgo adicional de las personas cercanas –pareja, hijos- al individuo enfermo; también a favor se suma el que aumentar las precauciones aumenta la percepción de riesgo del personal de salud lo cual podría favorecer un mejor cumplimiento de las precauciones; “más precauciones” también pueden percibirse como “mayor protección” y traducirse en mayor serenidad y confianza al realizar la tarea. Sin embargo, en el otro platillo también hay elementos de peso: el incremento de costos que suman el uso adecuado de camisolín, guantes, antiparras y máscaras –más aún si tienen filtros HEPA para partículas pequeñas- es un factor importante. Disponer de habitación y equipamiento individual puede llegar a ser una limitación absoluta cuando la infraestructura no la contempla, como ocurre en muchas salas de guardia externa, unidades de cuidados intensivos o centros de baja complejidad; por otro lado, la calidad de atención, sobre todo la frecuencia de controles, puede bajar –especialmente cuando el personal es escaso- por lo engorroso que resulta cumplir con dichas medidas. Además, cuando la evolución clínica sugiere la sospecha de SPH, es posible que ya se haya superado la etapa de máxima contagiosidad, que es la etapa inicial –cuando la enfermedad aún aparenta un cuadro gripal-. Es decir que en la etapa de mayor gravedad clínica que coincide con la de hospitalización el riesgo de contagio sería menor. Lamentablemente, en la etapa prodrómica febril, que sería la de mayor riesgo, es muy difícil sospechar SPH. –salvo en los casos secundarios-. Por otra parte, dar pautas ampliadas de protección ante todo paciente febril, es impracticable. Como vemos, el equilibrio en esta balanza es delicado. Para nosotros, el elevado riesgo de muerte fue lo definitorio. Es interesante analizar cómo, a pesar de contar con el mismo virus y la misma información científica, el desencadenante del cambio de opinión respecto a las recomendaciones fueron los episodios que hicieron que el riesgo se percibiera suficientemente cercano. Chile necesitó sus propias víctimas en el equipo de salud y Epuyén un brote extraordinario. Aún en el ámbito científico, las emociones, las creencias y las actitudes pueden jugar un papel determinante a la hora de abordar controversias.

Buscando diferencias clínicas

Los resultados de los estudios clínicos fueron producto de un sistemático reclutamiento de datos de casos entre 1993 y 2013. Por lo infrecuente de la patología – tanto en la provincia de Río Negro como de Neuquén hubo años en los que, incluso, no hubo ningún caso notificado- no podíamos perder ninguna oportunidad de registro. Una de las dificultades fue la dispersión de los sitios de atención y del personal involucrado en la atención de los pacientes. Es común que un paciente sea asistido en el curso de la primera semana de enfermedad en dos, tres o cuatro centros distintos, incluso de diferentes localidades. En el otro extremo hay pacientes que fallecen apenas ingresados, o durante su traslado o incluso, antes de poder acceder a una primera consulta médica. En el curso de este estudio se recibió la contribución de muchos médicos. Algunos aportando información sobre los casos que asistieron, otros como Liliana Calanni, Marisa Iaconno de la ciudad de Neuquén e Ignacio Canevari de Junín de los Andes trabajaron como incansables colaboradores en el reclutamiento de datos de los casos de su provincia.

Los resultados de los estudios demostraron que nuestros enfermos compartían todas las características clínicas descritas en los enfermos de SPH de EEUU, incluyendo su elevada tasa de mortalidad. Sin embargo, se sumaban otros elementos, como hemorragias, mayor afectación renal, hepática y muscular, todos ellos ausentes en las infecciones americanas por virus Sin Nombre pero característicos de la causadas por los hantavirus euroasiáticos, responsables de la fiebre hemorrágica con síndrome renal (FHSR)^{7, 32-34}. También hubo algunos hallazgos anatómopatológicos particulares, no referidos para otros hantavirus^{7, 32}.

El estudio multicéntrico de casos de las provincias de Río Negro y Neuquén cumplió el objetivo de identificar las peculiaridades del comportamiento clínico del virus Andes, que comparte características de las infecciones causadas por los hantavirus del Nuevo y del Viejo Mundo.

FLORACIÓN MASIVA DE LA CAÑA COLIHUE: ESPERANDO EL BROTE

Con el paso de milenio aguardaba un nuevo desafío: el fenómeno de la floración masiva de la caña colihue -*Chusquea coleou*-. Esta planta, un bambú silvestre que crece en el sur de Chile y la región surandina de Argentina, florece en forma masiva cada 40-60 años, fenómeno que es seguido por una gran producción de semillas. Como consecuencia de esta oferta extraordinaria de alimento se produce una explosión demográfica en la población de roedores, fenómeno conocido como “ratada”, con predominio de las especies que comen granos, como los ratones colilargos³⁵.

Los brotes de infecciones por hantavirus en todo el mundo han estado asociados a fenómenos naturales que condujeron al aumento de la población de roedores y la consecuente mayor exposición de las personas. Por ello, el fenómeno de “ratada” se asocia a “riesgo de brote de SPH en puerta”.

En septiembre 1997 el brote de SPH en el sur de Chile que siguió al florecimiento masivo de la caña quila (*Chusquea quila*) sustentó estos temores³⁶. Un año después, tuvimos nuestra primera experiencia regional con una ratada que se localizó en Villa La Angostura (provincia de Neuquén). Si bien el fenómeno no se asoció a la floración de la caña sino a la semillazón de otras especies como el ciprés, la ratada fue muy similar a la de Chile, con multitudes de roedores invadiendo masivamente los hogares. Afortunadamente, nuestras predicciones fallaron y no hubo ningún caso de SPH.

En el 2001 y 2002 seríamos testigos del florecimiento de la caña en el Parque Nacional Lanín, provincia de Neuquén y la consecuente explosión demográfica de roedores: naturalistas, guardaparques, biólogos, equipo de salud, agentes de turismo, docentes, funcionarios y autoridades, tanto de instituciones públicas como privadas, se movilizaron por este fenómeno que se extendió sobre 90.000 hectáreas. En San Martín de los Andes cada día se recolectaron miles de cadáveres de roedores que se apilaban en una franja continua sobre la costa del lago Lacar, a cuyas orillas se alza esta coqueta ciudad turística. Las causas de estos “suicidios masivos” siguen siendo un misterio: es posible que, ante la falta de espacio por la superpoblación, los roedores busquen nuevos sitios de anide y en este intento se arrojen al lago muriendo antes de alcanzar tierra firme, para ser finalmente arrastrados hasta la orilla³⁷.

Inquietaba el alcance de las consecuencias de la floración masiva, como el riesgo de incendios por las cañas secas, la invasión de especies exóticas por los espacios libres que éstas dejarían, los cambios en la fauna y flora, etc. Sin embargo, el fantasma más temido era el de un brote de SPH. Aunque se realizaron intensas acciones de prevención, durante los años 2001 y 2002 se registraron en la provincia de Neuquén diez y ocho casos respectivamente. Siendo cuatro la cifra máxima de casos alcanzado durante los años anteriores, estos nuevos valores fueron interpretados como brotes asociados a ese fenómeno.

Desde el inicio de la floración masiva en el Parque Nacional Lanín en 2001 se había generado gran expectativa sobre si este fenómeno también se dispararía en el Parque

Nacional Nahuel Huapi, donde se encuentra Bariloche, el mayor concentrado poblacional de la región. La única floración masiva en esta reserva natural de la que existían crónicas había ocurrido en 1939. Ésta sería la primera oportunidad de estudiar científicamente el fenómeno desde sus distintos aspectos. Los biólogos tenían sus proyectos de investigación alistados. Los del equipo de salud discutíamos las mejores estrategias de prevención y cómo preparar nuestra infraestructura sanitaria para un posible brote de SPH en un sitio muy poblado, como es Bariloche. Pero “el hombre propone y la Naturaleza dispone...”.

Los años siguieron transcurriendo: en el Parque Nacional Lanín el paisaje reverdecía con los retoños de las nuevas cañas que se habrían pasado entre la masa amarronada de las plantas muertas y en el Parque Nacional Nahuel Huapi no había novedades. La ansiedad de la espera motorizó la decisión de adelantarse a la floración – que no terminaba de llegar- y organizar un plan de contingencia específico con el aporte de distintos sectores. Así nació en 2009 la Mesa Interinstitucional de la Floración de la Caña Colihue a la que se fueron incorporando representantes de Parque Nacionales, Salud Ambiental, Hospital Zonal Bariloche, Universidad Nacional del Comahue, INTA, Ministerio de Educación de Río Negro, Municipalidad de San Carlos de Bariloche, Comisión de Fomento de El Manso, Departamento de Prensa y Difusión, Gendarmería y Departamento Provincial de Aguas. Se realizó un trabajo intenso centrado en actividades de educación para la prevención para la comunidad general y los sectores más expuestos a riesgo como los trabajadores rurales, forestales, municipales, gendarmes y bomberos.

Finalmente en la primavera del 2010 hubo una nueva floración masiva en el Parque Nacional Lanín (provincia de Neuquén) que se extendió al Parque Nacional Nahuel Huapi y la zona de El Manso en la provincia de Río Negro^{38, 39}. El fenómeno también alcanzó los parques nacionales Lago Puelo y Los Alerces, en la provincia de Chubut. En El Manso los roedores invadieron todos los espacios, devoraron cuanto encontraban a su paso y se constató canibalismo. Hubo que tomar medidas extremas para frenar su avance. Las paredes exteriores de las casas se recubrieron con chapas, se cavaron fosas perimetrales que se llenaron con agua para evitar el acceso a los roedores, los autos debieron cercarse con chapas para evitar que los ratones devoraran los cables. En la zona cercana a Bariloche la explosión demográfica se presentó retrasada y la abundancia de roedores fue menor que en El Manso, quizás por la presencia de otro fenómeno, la erupción del volcán Puyehue el 6 de junio de 2011, que al cubrir con un grueso manto de cenizas la zona, podría haber dificultado el acceso de los roedores al alimento. Tampoco se observó en el lago Nahuel Huapi la acumulación de animales muertos ocurrida a orillas del lago Lacar, quizás porque el área ofrecía mayor espacio para el desplazamiento^{40,41}. Lo más sorprendente es que, a pesar de nuestros temores, no se registraron casos de SPH asociados a estas ratadas. Quizás el feliz desenlace fue fruto del arduo trabajo en prevención o de la presencia de otros factores que no pudimos precisar, o todo sumó. Nunca lo sabremos.

BROTE DE EPUYEN: TRASPASANDO EL LÍMITE DE LO IMAGINABLE

Superado el brote de 1996, con cada nuevo caso resurgía la inquietud sobre cuál sería esta vez el comportamiento del virus causal. ¿Estaríamos nuevamente ante una cepa con el potencial biológico de Epilink/96, de gran virulencia y capaz de generar cadenas de transmisión interhumana? El interrogante sólo puede contestarse con alivio si pasadas seis semanas no ha surgido un nuevo caso ligado. En las ocasiones en las que durante ese lapso enfermase un contacto, como ocurre en los conglomerados familiares, la inquietud se renueva ante éste y hay que esperar otros 45 días para respirar tranquilos.

El hecho de que durante más de dos décadas no volvieran a ocurrir eventos comparables al brote de 1996 nos había esperanzado con que se hubiera tratado de un fenómeno excepcional e irrepetible. Sin embargo, luego de 22 años de espera, el virus Andes sorprendería nuevamente golpeando más duro que nunca.

El brote se inició a principios de noviembre de 2018 en Epuypén, una pequeña localidad cordillerana de la provincia de Chubut, a partir de un hombre que había comenzado con fiebre el día anterior a concurrir a una fiesta de cumpleaños. Entre los 14 y 27 días siguientes enfermaron cinco personas que habían participado de la celebración ubicados en asientos cercanos al del caso inicial. Una de ellas contagió a otras seis antes de fallecer, incluyendo a su esposa, quien, a su vez, transmitió el virus a otros nueve contactos –todos presentes en el velorio de su marido-. El brote se extendió durante casi cuatro meses y afectó a 34 personas, 11 de las cuales fallecieron. Se generaron varias cadenas de transmisión de hasta cinco eslabones. Entre los afectados hubo residentes de localidades vecinas –El Bolsón, Maitén, Travelín- e incluso una persona se contagió en la localidad chilena de Palena, a partir de un enfermo de Epuypén que fue a visitarla³¹.

Como ocurrió en 1996, cundió el pánico en la población. La comunicación oficial se organizó a través de partes diarios que se difundieron como conferencias de prensa a los medios y a través de la página web del Ministerio de Salud de Chubut³¹. A través de las distintas fuentes se podían reconocer similitudes con lo vivido en nuestro brote de 1996. Durante las primeras semanas los funcionarios intentaron transmitir información “tranquilizadora” a la comunidad y a la prensa, insistiendo con los mensajes de prevención tradicionales y evadiendo instalar el análisis del contagio interhumano como la causa más probable del brote. Esta negación, a la vista de los casos que se seguían sucediendo se tornó insostenible. Finalmente se asumió ante la comunidad y los medios la explicación más lógica y se tomaron medidas en ese sentido. No sólo se ampliaron las precauciones para la asistencia de pacientes sino que se sumaron medidas sin precedentes, como el aislamiento social de los contactos -una especie de cuarentena que debían cumplir quienes habían mantenido contacto con enfermos-. Se prohibió todo tipo de reuniones con excepción de las requeridas por la autoridad sanitaria con motivo del brote. Se convocó al equipo de Hantavirus del Instituto Carlos Malbrán como referente nacional así como a algunos médicos especialistas. Hubo una gran movilización de funcionarios y autoridades ministeriales nacionales y provinciales. Los medios explotaban con el día a día de las novedades.

El temor y la angustia se apoderaron de los habitantes de Epuyén, convertido en un pueblo fantasma. Las escuelas permanecieron cerradas. Sin turistas ni venta de sus productos regionales coincidiendo con la estación de temporada alta, el impacto económico para sus habitantes fue enorme. Al igual que en el brote de 1996 los estudios moleculares compararon los virus de los casos humanos, comprobando que eran idénticos en todos ellos. El brote, que afectó a 34 personas, había sido originado a partir del primer enfermo. La variante viral fue llamada Epuyen/18-19 y sus componentes moleculares resultaron muy similares a los de Epilink/96⁴².

¿Qué disparó este brote? ¿Cuál es la probabilidad de que se repita un nuevo evento? ¿Qué precauciones de bioseguridad deberían aplicarse en los casos futuros y en sus contactos? Las respuestas son parte de los misterios del virus Andes.

EL DESAFÍO DE LA COMUNICACIÓN EN EL ÁMBITO CIENTÍFICO-ACADÉMICO Y COMUNITARIO

Desde la primera identificación de la circulación de los hantavirus en la región, los integrantes del equipo de salud local nos vimos obligados a sumar a nuestro trabajo habitual los requerimientos de esta problemática emergente. Debimos aprender a investigar con rigurosidad y metodología y a cumplir con la responsabilidad de comunicar nuestros resultados. Las actividades de investigación nos fueron vinculando con el mundo científico bajo las condiciones que fijan sus reglas. El intercambio con expertos del más alto nivel científico mundial fue una experiencia muy rica. Difundimos los resultados de todas nuestras investigaciones oportunamente en reuniones científicas e internacionales, nacionales y en encuentros regionales. Con mucho esfuerzo, logramos publicaciones en revistas científicas nacionales e internacionales.

Los productos de nuestro trabajo también fueron material de tres tesis individuales. La primera fue mi propia tesis doctoral presentada en la Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires que abordó los aspectos epidemiológicos y clínicos de la infecciones del virus Andes y por la que tuve la satisfacción de recibir el premio “Facultad de Medicina 2005” en el Aula Magna de dicha institución de manos de mi formidable directora, la Dra. Stella Maris González Cappa⁷. Las otras dos fueron tesis para la obtención de título de especialista en Salud Pública Veterinaria en la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad Nacional de La Pampa y versaron sobre aspectos medioambientales: la de Eduardo Herrero, Coordinador de URESA Zona Andina, evaluó el efecto de la ratada asociada a la floración masiva de la caña colihue en Río Negro durante 2010-2012⁴⁰; la de Gabriel Talmon, Supervisor de URESA Andina sede El Bolsón, investigó las condiciones y escenarios de contagio de hantavirus en nuestra provincia⁴¹.

El virus Andes nos involucró en una enorme cantidad de actividades de divulgación dirigidas tanto al propio equipo de salud como al público general y sectores específicos - educadores, trabajadores con alto riesgo de exposición ocupacional-. Fue todo un desafío adquirir habilidades comunicacionales que generaran credibilidad y la convicción en el público de adoptar conductas preventivas.

LA DIFÍCIL BÚSQUEDA DE TRATAMIENTO Y VACUNA

Más de dos décadas y media después de reconocidos los hantavirus en las Américas, aún no contamos con tratamientos de efectividad comprobada ni vacuna.

El tratamiento se basa en medidas de sostén respiratorio y cardiovascular. Como medida de salvataje puede ofrecerse -en las instituciones que cuentan con la infraestructura necesaria- oxigenación con membrana extracorpórea (ECMO) que consiste en oxigenar la sangre del paciente haciéndola circular a través de un aparato⁴³.

El proceso de investigación de medicamentos destinados a los seres humanos es riguroso e incluye varias etapas. Los hantavirus reúnen características que determinan que cada una de estas etapas sea un desafío difícil de superar. Para probar si una droga impide la replicación viral en el laboratorio, nos encontramos que los hantavirus son difíciles de cultivar y muy peligrosos, por lo que se requiere laboratorios de alta seguridad. Hasta hace pocos años no se había encontrado ningún modelo animal que al ser infectado con el virus reprodujera las manifestaciones clínicas del SPH; el virus Andes resultó ser la excepción cuando se descubrió que el hamster sirio dorado reunía estas condiciones –otras de las peculiaridades de nuestro virus-. Si bien las pruebas de tratamientos en humanos comienzan estudiando su seguridad en voluntarios sanos, superado este paso se deben incorporar a los enfermos para evaluar eficacia. Lo ideal es comparar los resultados entre dos grupos similares de enfermos que recibieron droga o placebo, pero para obtener conclusiones válidas es imprescindible contar con un número suficiente de casos, y aquí surge un gran problema: lo infrecuente de esta enfermedad. Además, en honor a la rigurosidad debemos intentar no “juntar manzanas con peras” ya que las infecciones por hantavirus de EEUU no son idénticas a las de Salta ni a las nuestras por lo que lo mejor es incluir en un protocolo las infecciones producidas por el mismo hantavirus causal o procedentes de la misma región. En la nuestra, el número de casos anuales es variable pero no supera la decena, pero en Chile el virus Andes es responsable de casi todos los casos del país y esto permite reclutar un número mucho mayor de pacientes. La escasez de casos a veces obliga a adaptar los diseños para que sea posible llegar a algún resultado en un tiempo razonable, por ejemplo, comparando la mortalidad de los casos que recibieron el tratamiento en estudio con la de los casos no tratados del pasado. Otros de los problemas son el carácter fulminante de la enfermedad y las limitaciones para confirmar el diagnóstico en forma inmediata, los cuales dificultan la posibilidad de administración oportuna del tratamiento de prueba antes que sea demasiado tarde. El primer ensayo en EEUU con una droga antiviral, la ribavirina -utilizada en algunas hantaviriosis del Viejo Mundo- no redujo la mortalidad en los casos de SPH⁴⁴. En Chile los corticoides no demostraron eficacia⁴⁵; en cambio, los estudios administrando anticuerpos parecen promisorios. En esa dirección, el uso de plasma inmune de personas que ya han superado la infección mostró descenso de la mortalidad, pero los resultados aún no son concluyentes⁴⁶. También hay optimismo en la posibilidad de usar anticuerpos antihantavirus producidos en el laboratorio con anticuerpos monoclonales⁴⁷.

Los hospitales públicos de Bariloche y El Bolsón participamos de un protocolo clínico diseñado por el INEVH iniciado en 1997. Éste consistía en evaluar la eficacia de administrar una droga ya comercializada, ribavirina endovenosa, administrada en una etapa temprana de la enfermedad, apenas iniciado el cuadro febril. El inicio precoz del

tratamiento sería posible a partir del seguimiento de los contactos de enfermos de SPH que permitiría la identificación de casos secundarios apenas comenzados los síntomas. Como por un largo tiempo no se presentó ningún caso nuevo para reclutar, las ampollas disponibles de la droga vencieron y el estudio debió suspenderse porque por entonces el medicamento había desaparecido del mercado. En 2019, durante el brote de Epuyén la idea de ofrecer ribavirina en etapa temprana fue reflatada. Las autoridades de salud de Chubut informaron que cuatro pacientes fueron tratados con ribavirina oral -única presentación disponible- y las de Río Negro propusieron recomendaciones para su uso^{31, 48}.

A pesar del bajo interés que suscita en la industria farmacéutica la inversión en una enfermedad de muy baja incidencia y de los obstáculos propios del SPH, la búsqueda de tratamientos es posible, como lo muestran los avances logrados por investigadores chilenos con el compromiso de entidades de salud pública y centros universitarios. Las vacunas están en etapa experimental y, por ahora, no parece que a corto plazo puedan sumarse a las estrategias de prevención⁴⁹.

LO QUE NO CONTAMOS EN LOS PAPERS

La decisión de investigar estuvo motorizada por lo que asumimos como nuestra obligación ante una enfermedad emergente regional. Desde un principio intentamos un registro riguroso de datos de cada caso para obtener resultados de buena calidad, convencidos de que la información que nos habían dejado, tanto los fallecidos como los sobrevivientes, podía ayudar al mejor conocimiento de la enfermedad. Investigar ayudó a exorcizar la pesada carga emocional contenida en cada caso de SPH. Al trabajar los datos se atenúan los rostros para seguir adelante con la búsqueda de respuestas más allá del drama albergado en cada historia individual. Por otro lado, los resultados que finalmente comunicamos en los espacios científicos son la única punta visible del iceberg, representan sólo el recorte sesgado de una historia que contiene muchos otros elementos.

Los miedos

El miedo fue el elemento omnipresente que atravesó todos los sucesos aquí relatados. Los que integramos el equipo local debimos aprender a contener los miedos ajenos y lidiar con los propios.

El miedo esencial es a la muerte inminente. Este miedo invade a quienes se han infectado pero también a los otros que entraron dentro de esta sospecha diagnóstica, aunque luego se descartara. En épocas de gran alarma comunitaria, como en 1995 y durante el brote de 1996, las guardias externas de nuestros hospitales se abarrotaban de personas que acudían por fiebre, las mismas que, en otra oportunidad, se hubieran quedado tranquilamente en su casa esperando mejorar con “cama y té con limón”. Pero esta vez esos enfermos consultaban por el temor a morir. Por su parte, cada médico, mientras atendía a destajo, se preguntaba quiénes entre todas aquellas personas estarían cursando los primeros días de una infección por hantavirus; la distinción es difícil así como el dilema de cuándo transmitir alarma o tranquilidad al paciente. Por otro lado, con cada individuo febril que examinamos, se dispara en el médico un inevitable temor al contagio y al riesgo que éste también podría representar para su familia.

Otros miedos son los que sufren los cónyuges, hijos, compañeros de trabajo, maestros y compañeros de escuela, amigos, los de todas aquellas personas que se perciben cercanos a quien “tuvo hantavirus”: durante seis semanas esperarán angustiados la aparición de la temida fiebre, a veces mientras guardan luto por la muerte de su ser querido. Y si uno de ellos enfermara, el miedo se renovará en sus contactos durante un mes y medio más.

Como equipo local tuvimos que aprender a contener a nuestros compañeros que asistían pacientes. Incentivamos la prudencia y la serenidad así como el trabajar para evitar la negación y el pánico, grandes aliados de los accidentes y las malas prácticas. Sobre la base de normas consensuadas insistimos con actividades de capacitación e incluso aplicamos estrategias inusuales, como el simulacro, para trabajar con más tranquilidad situaciones estresantes en un marco de ficción⁵⁰.

Durante las visitas de evaluación de los sitios de posible exposición del paciente que nos convocaba, la sensación de “meterse en la boca del lobo”, a pesar de tomar precauciones, era inevitable. Durante este recorrido debíamos responder a la demanda angustiada de quienes, con mucho miedo, se percibían en riesgo, como los convivientes, los vecinos, los que habían estado en los mismos lugares que el enfermo. Concurrir como equipo, médicos y veterinarios, a estas visitas compartiendo la tarea – evaluar, contener al público, indicar medidas preventivas, iniciar los trampeos, etc.- nos permitió ir adquiriendo una cultura común, más amplia e integrada, aprendiendo el uno del otro.

Nunca olvidaré la angustia que genera la situación de asistir como médico a compañeros que consultan por fiebre alta dos a cuatro semanas después de haber realizado actividades de capturas de roedores o haber cuidado a un paciente con SPH. Lo primero que surge es contener con un abrazo el miedo que los invade, pero también aparece el fantasma de la posibilidad de contagio. No hay otra respuesta racional que la prudencia, optando por las frías barreras de precauciones que yo misma había pautado.

Los vínculos

Desde los sucesos que condujeron a la identificación del SPH en la región, las conjunciones positivas, casi casuales, y los vínculos fueron parte de los determinantes de esta historia. Todo empezó con la complicidad de Amanda Resa, colega de El Bolsón que se sumó a la aventura de buscar explicaciones a una inquietud compartida. Ante el pedido de ayuda, la respuesta del Instituto Carlos Malbrán permitió coordinar un plan de obtención de muestras para investigar el futuro caso. Fue clave que Ana Briggiler, del INEVH, confiando en la llamada telefónica de una médica desconocida, abriera el camino que llevó al diagnóstico. A partir de entonces se iniciaría el vínculo con la directora de este Instituto, la Dra. Delia Enría y su equipo, quienes nos acompañaron para transitar la difícil etapa inicial y nos entrenaron en las habilidades que necesitábamos adquirir como profesionales locales ante la emergencia del SPH. Gracias a ello pudimos continuar adelante con autonomía y también con la tranquilidad de contar con su experiencia cuando lo necesitáramos. Luis Samengo, nuestro patólogo, quien aceptó un inusual pedido de autopsia al cual podía haberse rehusado por muchas razones, entre ellas, su propia bioseguridad, fue quien hizo posible gracias a los tejidos obtenidos, la identificación del virus Andes por la Dra. Paula Padula en el Instituto Carlos Malbrán. Con ella y su equipo trabajamos ininterrumpidamente desde 1996 como una sociedad donde cada parte aportó elementos imprescindibles para la tarea asistencial y de investigación: nosotros, datos y muestras de pacientes y roedores, ellos, el diagnóstico de la infección y diversos estudios virológicos. En los años que siguieron, los vínculos hicieron posible que, gracias a la voluntad de la Dra. Liliana Calanni de Neuquén, nos asociáramos con esa provincia y también que muchos colegas colaboraran con sus datos. Contar con la guía de la Dra. Stella Maris González Cappa, una verdadera Maestra, hizo posible que pudiera volcar parte de las investigaciones en una tesis doctoral. Pero por encima de todo, lo que permitió sostenernos en medio de los huracanes y mantener el entusiasmo fue constituirnos como pequeño grupo local, formado espontáneamente desde el principio de esta historia. Amanda Resa y yo –médicas- con Gustavo Cantoni, Eduardo Herrero y Gabriel Talmón -veterinarios de Salud Ambiental- nos conformamos como un verdadero equipo, nos acompañamos, apoyamos y nutrimos apostando a adquirir una cultura común. Con esa coherencia compartida pudimos transitar sin sucumbir en el camino, los desfiladeros plagados de incertidumbres que nos esperaban.

FINAL ABIERTO

La caña comenzó a florecer nuevamente en octubre de 2018. Esta vez el fenómeno se ubicó en la zona suroeste de la provincia de Neuquén y a partir de mayo 2019 fue seguido de una formidable ratada. A pesar del potencial riesgo, al menos hasta noviembre del mismo año en que se concluye este relato, no se registraron casos de SPH en dicha provincia argentina. Sólo queda insistir con la prevención mientras se continúa investigando y seguir cruzando los dedos.

A pesar de los avances de la ciencia, el virus Andes sigue manteniéndonos en ascuas, atentos a su próxima sorpresa. Quizás en el futuro logremos desentrañar todos los secretos que guarda este invisible asesino, del que un paisano, paciente mío, que sobrevivió a su ataque, dijo: “es como un rayo que le cae a uno”.

FUENTES

- 1- Argüello Eduardo. Alerta: Infecciones por hantavirus. Síndrome pulmonar por hantavirus. La Gaceta del CINDIM, 1994; 2 (3): 14.
- 2- Ksiazek TG, Peters CJ, Rollin PE, Zaki S, Nichol S, Spiropoulou C, Morzunov S, Feldmann H, Sanchez A, Khan AS. Identification of a new North American Hantavirus that causes acute pulmonary insufficiency. *Am J Trop Med Hyg* 1995; 52: 117-23.
- 3- Butler JC, Peters CJ. Hantaviruses and hantavirus pulmonary syndrome. *Clin Infect Dis* 1994; 19: 387-94.
- 4- Lázaro ME, Resa AM, Levis SC, Riva Posse C, Zamengo L, Mereb J, Rojo I, Bruzzo F, Enria D. Dístres respiratorio del adulto en El Bolsón, Río Negro. I Congreso Latinoamericano de Zoonosis. Buenos Aires, 14-17 agosto 1995.
- 5- Lázaro ME, Resa A. Historia de la identificación del síndrome pulmonar por hantavirus en el sur andino argentino. *Medicina (Buenos Aires)* 1997, 57: 642-3.
- 6- López N, Padula P, Rossi C, Lázaro ME, Franze-Fernández M. Genetic identification of a new hantavirus causing severe pulmonary syndrome in Argentina. *Virology*. 1996., 220: 223-6.
- 7- Lázaro M E. Estudios Clínicos y Epidemiológicos sobre Infecciones por Hantavirus en la Comarca Andina con Especial Referencia al Virus Andes. Tesis Doctoral. Facultad de Medicina. Universidad de Buenos Aires. 2004.
- 8- Pearson O.P. Characteristics of a mammalian fauna from forests in Patagonia, Southern Argentina. *Journal of Mammalogy*. 1983. 64(3):476-492.
- 9- Guthmann N, Lozada M, Monjeau A, Heinemann K. Population dynamics of five sigmodontine rodents of northwestern Patagonia. *Acta Theriologica*. 1997. 42: 143-52.
- 10- CDC (Centers for Disease Control and Prevention. Hantavirus infection –southwesten United States: Interim recomendations for risk reduction. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 1993. 42 (RR-11): 1– 13.
- 11- Enfermedades infecciosas. Hantavirus. Diagnóstico de Hantavirus. Guía para el equipo de salud n° 10. Ministerio de Salud de la Nación. Edición 2012.
- 12- Peters CJ, Jahrling PB, Khan AS. Patients infected with high hazard viruses: scientific basis for infection control. *Arch Virol [Suppl]* 1996; 11: 141-68.
- 13- Cantoni G, Lázaro M, Resa A, Orellano O, Amestoy A, De Bunders S, Herrero E, Larrie E. Hantavirus Pulmonary Syndrome in the province of Río Negro, Argentina, 1993-1996. *Rev Inst. Med. Trop. S.Pabulo*. 1997; 39(4):191-196
- 14- Enría D, Padula P, Segura EL, Pini N, Edelstein A, Riva Posse C, Weissenbacher MI. Hantavirus pulmonary syndrome in Argentina. Possibility of person to person transmission. *Medicina (Buenos Aires)* 1996, 58: 709-11.
- 15- Wells R, Sosa Estani SS, Yadon ZE, Enria D, Padula P, Pini N, Mills J, Peters CJ, Segura E and the HPS Study Group for Patagonia. An Unusual hantavirus outbreak in southern Argentina: Person-to-person transmission? *Emerg Infect Dis* 1997, 3: 171-4.

- 16- Padula P, Edelstein A, Miguel S, López NB, Rossi C, Rabinovich RD. Hantavirus pulmonary syndrome outbreak in Argentina: Molecular evidence of person-to person transmission of Andes virus. *Virology* 1998; 241(2): 323-30.
- 17.- Enria DA. Emergencia de los hantavirus en las Américas y en la Argentina. *Medicina (Buenos Aires)* 1998, 58(Supp1): 15-18.
- 18- Calderón G, Pini N, Bolpe J, Levis S, Mills J, Segura E, Guthmann N, Cantoni G, Becker J, Fonollat A, Ripoll C, Bortman M, Benedetti R, Sabattini M, Enria DA. Hantavirus reservoir hosts associated with peridomestic habitats in Argentina. *Emerg Infect Dis* 1999. 5: 792-7.
- 19-Cantoni G, Padula P, Calderón G, Mills J, Herrero E, Sandoval P, Martínez V, Pini N, Larrieu E. Seasonal variation in prevalence of antibody to hantaviruses in rodents from southern Argentina. *Trop Med Int Health*. 2001. 6: 811-6.
- 20- Lázaro M, Cantoni G, Calanni L, Resa A, Herrero E, Iacono M, Barclay C, Padula P, Enría D. Epidemiological characteristics of hantavirus infections in Southern Argentina. En: *International Journal of Infectious Diseases*. 2004. 8 (Sup. 1). 11th ICID abstracts; pag. S117, resumen 35.029.
- 21- Lázaro M, Cantoni G, Calanni L, Resa A, Herrero E, Iacono M, González Cappa SM. Epidemiological differences between Andes virus and Sin Nombre virus infections. Poster. The 6th International Conference on Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome, Hantavirus Pulmonary Syndrome and Hantaviruses. Libro de resúmenes: pag. 137-8, PS5-7. Seul, Corea, 23-25 junio 2004.
- 22- Lázaro M, Cantoni G, Calanni L, Resa A, Iacono M, Herrero E, Barclay C, Padula P, Enría, D. Clusters of Hantavirus infection cases in Southern Argentina. Presentación oral. The Fifth International Conference on Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome, Hantavirus Pulmonary Syndrome and Hantaviruses. Les Pensieres, Francia, 13-16 junio 2001.
- 23- Lázaro M, Cantoni G, Calanni L, Resa A, Herrero E, Iacono M, Enría D, González Cappa SM. Clusters of hantavirus infection cases in Southern Argentina. *Emerging Infectious Diseases*; 2007. Vol 13, nº1: 104-10.
- 24- Ferres M., Vial P, Marco P, Yanez M, Godoy P, Castillo C, Hjelle B, Delgado I, Lee J, Mertz J. Prospective evaluation of household contacts of persons with hantavirus cardiopulmonary syndrome in Chile. *J. Infect. Dis*. 2007; 195: 1563-71.
- 25- Lázaro ME, Resa A. Hantavirus Andes: un dilema de bioseguridad. Poster. III Congreso de Infectología del Cono Sur. XIV Congreso Chileno de Infectología. Valdivia, Chile, 2-5 diciembre 1997.
- 26-Wells RM, Sosa Stani S, Yadon Z, Enria D, Padula P, Pini N, Gonzalez Della Valle M, Mills JN, Peters CJ. Seroprevalence of antibodies to hantavirus in health care workers and other residents of southern Argentina. *Clin Infect Dis* 1998; 27: 895-6.
- 27- Wells R; Young J; Williams R. J; Armstrong L. R; Busico L. K; Khan A. S; Ksiazek T, G; Rollin P. E; Zaki S. R; Nichol S. T y Peters. C. J .Hantavirus transmission in the United States. *Emerg Infect Dis* 1997; 3: 361-5.
- 28- Castillo C, Mardones J, Villagra E. Prevalence of anti-hantavirus antibodies in health care personnel in direct contact with patients with hantavirus pulmonary syndrome in Temuco, Chile 1997 to 1999. *Revista Médica de Chile*. 2000; 128:735-9.

- 29- Castillo C, Villagra E, Sanhueza L, Ferres M, Mardones J, Mertz GJ. Prevalence of antibodies to hantavirus among family and health care worker contacts of persons with hantavirus cardiopulmonary syndrome: lack of evidence for nosocomial transmission of Andes virus to health care workers in Chile. *Am J Trop Med Hyg.* 2004; 70:302–4.
- 30- Martinez Valdebenito C, Calvo M, Vial C, Mansilla R, Marco C, Palma E, Vial P, Valdivieso F, Mertz G, Ferrés M. Person-to-person household and nosocomial transmission of Andes hantavirus, Southern Chile, 2011. *Emerg Infect Dis.* 2014 Oct; 20 (10): 1629–1636.
- 31- Hantavirus- Brote 2018-2019, Ministerio de Salud de Chubut. Accesible en: <http://www.ministeriodesalud.chubut.gov.ar/hantavirus-3/>
- 32- Lázaro M, Resa A, Barclay C, Calanni L, Samengo L, Martínez L, Padula P, Pini N, Lasala M, Elsner B, Enría D. Síndrome pulmonar por hantavirus en el sur andino argentino. *Medicina (Buenos Aires)*; 60: 289-301. 2000.
- 33-Lázaro M, Calanni L, Resa A, Iacono M, Barclay C, Samengo L, Padula P, Pini N, Enría D. Clinical features of hantavirus infections in Southern Argentina. Poster. 11th International Conference of Infectious Diseases. Cancún, México, 5-7 marzo 2004. Publicado en *International Journal of Infectious Diseases* 2004; 8 (Sup. 1). 11th ICID; pag S226, resúmen 64.016.
- 34- Lázaro M, Calanni L, Resa A, Iacono, Samengo L, González Cappa SM. Clinical differences between Andes virus and Sin Nombre virus infections. Poster. The 6th International Conference on Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome, Hantavirus Pulmonary Syndrome and Hantaviruses. Libro de resúmenes pag. 124 PS4-9. Seul, Corea, 23-25 junio 2004.
- 35- Pearson AK, Pearson OP, Gomez A. Biology of the bamboo *Chusquea culeou* (Poaceae: Bambusoideae) in southern Argentina. *Vegetatio.* 1994. 111: 93-126.
- 36- Toro J; Vega J.D; Khan A.S; Mills J.N; Padula P, Terry W. An outbreak of hantavirus pulmonary syndrome, Chile, 1997. *EID.* 1998. 4:687–694.
- 37- Sanguinetti, J. y García L. Floración masiva de *Chusquea culeou* en el Parque Nacional Lanín. Eventuales consecuencias ecológicas, su vinculación con las actividades humanas y necesidades de manejo y monitoreo. 2001. En: www.parquenacionallanin.gov.ar/inst/ed_ambiental/colihue.doc
- 38- Informe del Parque Nacional Nahuel Huapi, (2011). Floración masiva de la caña colihue: un evento cíclico y natural del bosque, En: <http://prevencindelhantavirus.blogspot.com.ar/2011/07/la-floracion-masiva-dela-cana-colihue.html>
- 39- Caracoche MS; Pérez A y Núñez C.. Floración masiva de caña colihue: Informe de situación Agosto 2010 / Mayo 2011. Delegación Regional Patagonia. 2011.
- 40- Eduardo Rafael Herrero. Evaluación del efecto de la ratada como consecuencia de la floración masiva de la caña colihue (*chusquea culeou*) en la provincia de Río Negro, Argentina. período 2010-2012. Tesis Especialización en Salud Pública Veterinaria. Facultad de Ciencias Veterinarias. Universidad Nacional de La Pampa. 2014.
- 41- Talmón Gabriel. Condiciones y escenarios de contagio de hantavirus en la zona Andina Sur de la provincia de Río Negro. Tesis Especialización en Salud Pública Veterinaria. Facultad de Ciencias Veterinarias. Universidad Nacional de La Pampa. 2014.
- 42- Detalles sobre el mayor brote de hantaviriosis transmitido de persona a persona Reporte Epidemiológico de Córdoba. 11 de octubre 2019 REC 2.243. En: <http://www.reporteepidemiologico.com/wp-content/uploads/2019/10/REC-2243.pdf>

- 43- Crowley MR, Katz R, Kessler R, Simpson S, Levy H, Hallin G, Cappon J, Krahlung J, Wernly J. Successful treatment of adults with severe hantavirus pulmonary syndrome with extracorporeal membrane oxygenation. *Crit Care Med*. 1998. 26: 409-14.
- 44- Mertz, G J. Miedzinski L, Goade D, Pavía A, Hjelle B, Hansbarger C, Levy H, Koster FT, Baum K, Lindemulder A, Wang, W, Riser L, Fernandez H, Whitley RJ. Placebo-controlled, double-blind trial of intravenous ribavirin for the treatment of Hantavirus cardiopulmonary syndrome in North America. *Clin Infect Dis*. 2004..39:1307-13.
- 45- Calvo M, et al. High-dose intravenous methylprednisolone for hantavirus cardiopulmonary syndrome in Chile: a double-blind, randomized controlled clinical trial. *ClinInfectDis*. 2013; 57:943–51.
- 46- Vial PA, Valdivieso F, Calvo M, Rioseco ML, Riquelme R, Araneda A. A non-randomized multicentre trial of human immune plasma for treatment of hantavirus cardiopulmonary syndrome by ANDV. *Antivir Ther* 2015; 20(4):377-86.
- 47- Anticuerpo policlonal neutralizante contra hantavirus Andes, procedimiento de producción y composiciones farmacéuticas. En: <https://patents.google.com/patent/WO2012083475A1/es>
- 48- Recomendación para el uso de ribavirina en pacientes con hantavirus: de la evidencia a la decisión. Ministerio de Salud. Gobierno de Río Negro. 2019: 1-11. En: https://www.researchgate.net/profile/Fernando_Tortosa4/publication/330617128_RECOMENDACION_PARA_EL_USO_DE_RIBAVIRINA_EN_PACIENTES_CON_HANTAVIRUS_DE_LA_EVIDENCIA_A_LA_DECISION/links/5c4a6fc6a6fdccd6b5c6dfd7/RECOMENDACION-PARA-EL-USO-DE-RIBAVIRINA-EN-PACIENTES-CON-HANTAVIRUS-DE-LA-EVIDENCIA-A-LA-DECISION.pdf
- 49- Schmaljohn C. Vaccines for hantavirus: progress and issues. *Expert Rev Vaccines*. 2012; 11 (5): 511-3.
- 50- Lázaro M, Díaz L. El simulacro: una estrategia útil para situaciones complejas. II Congreso Internacional de Control de Infecciones. Buenos Aires, 14-15 octubre 1999.

RECORTES DE PERIÓDICOS: MAYO 1995- MAYO 1996

El Bolsón Atacada por Misterioso Virus Mortal

El BOLSÓN, Río Negro - Esta ciudad considerada como una zona de campo debido a los campos del valle, se encuentra ahora atacada por un flagelo aparentemente desconocido por los habitantes locales. La comunidad local se encuentra conmocionada por la aparición de un extraño virus que ya provocó la muerte de cuatro personas en el área de Matías Abogado y que podría extenderse con rapidez a las localidades aledañas, ante la imposibilidad de evitar el agente asesino.

CLIMA DE TERROR: YA HAY 4 VÍCTIMAS FATALES; EXISTE LA POSIBILIDAD DE QUE SE PROPAGUE A LOCALIDADES VECINAS

provocó, los médicos del Hospital Regional, el Instituto Malbrán de Buenos Aires, el Instituto de Epidemiología de Mar del Plata y el Instituto de Virología de Pergamino están estudiando un conjunto para evitar al virus, aunque todavía son muchos los casos.

A la campaña se sumó el personal de la comisaría sanitaria del norte del Chubut, ya que El Bolsón se encuentra a escasos kilómetros del paralelo 42, frontera entre ambas provincias.

El virus provoca la muerte fulgurante en menos de 48 horas, por la combinación de los virus respiratorio agudo explican desde José Carlos Morich, médico del Hospital de Area de El Bolsón, departamento de la provincia de Río Negro.

mejor atención", explicó Morich. Uno de los síntomas mortales es un período de la virremisión de El Bolsón.

RIO-NEGRO, jueves 2 de mayo de 1996

28 VIDA COTIDIANA

Investigadores de la OMS, OPS y del Instituto de Pergamino estudian la incidencia del virus en El Bolsón

Científicos destacan la prevención, única arma contra el hanta

El hantavirus cobró cuatro muertes en la región de El Bolsón entre 1994 y 1995. Sin antecedentes para ese mal, destacados científicos se reunieron en esa localidad para reconocer al virus



El Condorero, San Carlos de Bariloche, jueves 2 de mayo de 1996

Localidad Region del Sur, Página 5

USAN SEBO TOXICOS EN LA PREVENCIÓN. Especialistas realizan intensa búsqueda del roedor portador del hanta virus

Pacientes y especialistas insisten, con las medidas de prevención para evitar contraer el Síndrome Pulmonar por hantavirus, que se logra al evitar el contacto con el medio ambiente contaminado por el virus que transmiten algunos roedores; el virus penetra en el organismo humano por la boca, la nariz, o los ojos, o a través de pequeñas heridas en la piel.



Los Drs. Carlos Reusal Braga y Clara Riva Posee, en rueda de prensa, informando sobre prevención y de lo que falta por conocer y hacer.

Falta información para los médicos

cuando están trabajando en la zona de El Bolsón, donde operó el primer brote de hantavirus, en 13 personas, de las cuales han muerto siete.

Además que ya han en San Carlos de Bariloche se aplicó una campaña de prevención de la enfermedad, el personal de campo, investigadores y evaluando que hacen más de diez meses se realiza para prevenir la patología por hanta virus.

Buscarán roedores salvajes portadores del virus

El Dr. James Mills, ecólogo de roedores, del Centro de Control de Enfermedades, en Atlanta (EE.UU.), informó que es arduo a partir de la captura de roedores, con tres fines: primero establecer e identificar el hábitat de este virus; luego encontrar qué especies de hantavirus en todo el mundo y por qué que cada uno de ellos está asociado con su propio hábitat natural y cómo virus han ido evolucionando durante millones de años; todos los hábitats que hemos identificado hasta ahora, que producen el síndrome pulmonar, son del grupo de los roedores salvajes, el segundo fin de este trabajo es la identificación del hábitat donde están las poblaciones de los roedores infectados y en qué época del año hay mayor cantidad de infectados, y el tercer objetivo es iniciar un estudio de largo plazo para



El Dr. James Mills, del Centro de Control, de Atlanta, EE.UU., aporta la experiencia norteamericana a la Comarca Andina.

El Condorero, San Carlos de Bariloche, martes 30 de abril de 1996

Nacional Provincias, Página 7

PIDEN U\$S 50.000 PARA CONTROLAR LA ENFERMEDAD. Expertos de la OMS evalúan en El Bolsón acciones de control del hanta virus

Las autoridades del Consejo Provincial de Salud Pública, representante a la Organización Mundial de la Salud (OMS) y a la Organización Panamericana de la Salud (OPS) en un financiamiento de \$ 50.000 para llevar adelante las acciones de control y prevención del hanta virus, enfermedad que afecta a una persona en El Bolsón.



Hanta virus es una grave enfermedad con alteraciones que se manifiestan predominantemente a nivel del aparato respiratorio. Se inicia con fiebre, náuseas, vómitos y dolores musculares, seguida de tosse progresiva, náusea pulmonar, insuficiencia respiratoria aguda y shock.

La provincia y Nación. En la comunidad de El Bolsón podría ser una buena oportunidad no sólo por la posibilidad del contagio sino también por la distribución del flujo turístico y las dificultades de colonización de la población pública de los eventos.

Desde mayo de 1995 hasta la fecha, personal de Salud Ambiental, con becas de la CONICET con sede en la U.N.C. especializadas en el muestreo, identificación y clasificación de roedores silvestres, capturaron 107 ejemplares en zonas periurbanas y rurales de El Bolsón y San Carlos de Bariloche.

RECORTES DE PERIÓDICOS: BROTE DE 1996

En general 1 2 4 A B Martes 22 de octubre de 1996

Siguen las muertes por el extraño virus en el Sur

Incertidumbre: con el deceso de un médico ya son cuatro las víctimas del hantavirus, proveniente de la contaminación de roedores, y todavía no hay atisbo alguno de ponerlo bajo control.

El hospital de El Bolsón, negó que el doctor Martín hubiera estado en contacto directo con los pacientes infectados con el hantavirus, dado que "estaba trabajando en una clínica privada, en la misma localidad de El Bolsón".

Admitió, sí, que Martín había estado cerca de los pacientes, algunos de los cuales presentaban esa sintomatología, pero que nada ha podido ser nuestro país por Puelo y que también fue atendido en el hospital local.

Al consultársele si el hantavirus ya está bajo control, Guillamón destacó que eso sólo se podría decir si se tuviera un conocimiento profundo de la patología. Sostuvo entonces que un gran número de profesionales "creen que van a aparecer otros casos, aún cuando se tomen las medidas pertinentes".

La doctora precisó que el periodo

Página 2 Locales San Carlos de Bariloche, miércoles 23 de octubre de 1996 El Cordillerano

HANTAVIRUS COBRO LA PRIMERA VICTIMA EN BARILOCHE

Murió el docente Dante Ruiz

IV Zona Sanitaria confirmó a *El Cordillerano*, que ayer a los 30 años de edad, luego de ser internado en el Sanatorio San Carlos con un cuadro clínico, cuyas características hacen presumir haber contraído el hanta virus, aunque las hemorragias de las que era víctima no conforman los signos y síntomas, conocidos hasta ahora, en tal patología.

Para confirmar la muerte por hanta virus, será necesario esperar la certificación del Instituto Nacional de Epidemiología, que se encuentra, en este momento, también, trabajando sobre un caso de contagio de roedor portador, ubicado en Orán, Salta.

Dante Ruiz, ejercía la docencia en la Escuela 343, del Barrio 34 hectáreas, vivía en el Barrio Melipal y hacía unos tres meses que concurría asiduamente al Sanatorio

internada su esposa con un bebé nacido prematuramente.

Ya este domingo las autoridades sanitarias locales, comenzaron a organizarse para tareas de prevención al ser, presumiblemente, el primer caso de hanta virus en San Carlos de Bariloche. Al día siguiente funcionarios provinciales y municipales, en rueda de prensa dieron a conocer las medidas a tomar para atender este brote, que reconoce su principal manifestación en El Bolsón. Mientras que ayer, con una reunión en el Concejo Municipal se iniciaban las tareas preventivas en lugares de posible radicación del roedor portador del virus.

Al cierre de esta edición, también se conoció, que el joven de 14 años de edad, vecino de El Bolsón, con síntomas de hanta virus, fue dado de alta, en la jornada de

Tareas para controlar a los roedores

En la sala de reuniones del Consejo Municipal se reunieron, en la mañana de ayer legisladores del Circuito Andino, el intendente César Miguel, funcionarios provinciales del área de salud y del Municipio y dirigentes sindicales con los ediles presididos por Ester Acuña.

Luego de invitar a Roberto Mariani, presidente de la IV Zona Sanitaria para exponer el cuadro situación tras la aparición del hanta virus que produjo la muerte de habitantes en la región andino patagónica, refirió las disculpas de los legisladores Ovidio Zúñiga y María de Costa por no estar presente en la reunión, a la que sí asistieron

Dalto y Roberto Barros. Mariani reiteró ante los invitados las informaciones y conceptos sobre causas, resoluciones y tareas preventivas que especialistas, técnicos y funcionarios gubernamentales han dispuesto para atender la problemática por la aparición del hanta virus (ver *El Cordillerano*, de ayer martes).

nados por la Dra Riba Posse y especialistas en epidemias del Instituto Malbrán, que comenzarán a trabajar con autoridades sanitarias de la provincia de Río Negro.

Dispuso, por otra parte, que Roberto Lester, funcionario municipal sea quien coordine, en nombre del municipio todas las tareas re-



PROTESTA EN EL CONCEJO Y EN LA IV ZONA SANITARIA

Alumnos piden protección a raíz del hanta virus

Los alumnos que concurren al CEM 44, ex CBU 14 decidieron, ayer por la mañana luego de una asamblea, no ingresar a clases hasta tanto se hayan llevado a cabo las desinfecciones de una asamblea, no ingresar a clases hasta tanto se hayan llevado a cabo las desinfecciones



HANTAVIRUS EN EL BOLSON

Se agotaron las trampas para ratas

En la cacería participan autoridades sanitarias y la población • Hubo un gran demanda de lavandina y barbijos en Bariloche

Muchos prefirieron cambiar sus tradicionales asados de fin de semana en la costa de lagos y ríos y también se suspendieron actividades

La obsesión por desinfectar los rincones de la casa por la lavandina como el principal medio contra el miedo.

Federación Médica pide cordón sanitario en la zona

- El objetivo es que se desinfecten los vehículos que entran y salen del lugar
- El gobernador Verani no acepta el sistema porque teme caídas en el turismo
- Gendarmería se sumó a las tareas de prevención en la región de montaña

RECORTES DE PERIÓDICOS: BROTE DE 1996

Hanta virus: Una muerte y una recuperación

Durante este fin de semana, dos informaciones surgieron sobre la misma enfermedad: Síndrome Pulmonar por hanta virus (SPH). Por un lado, el sábado en Tucumán, falleció Silvina Delgado de Ruiz (27 años), con un cuadro clínico característico de alguno de los 6 virus del Hanta, nombre acordado para el miembro prototipo de un grupo de virus identificados a partir de la década de 1970, causantes de enfermedades febriles acompañadas de anomalías hematológicas y renales.

Por el otro lado, el agrimensor Raúl Blanco, presentaba, al cierre de esta edición una «mejoría significativa», aunque se lo continuaba asistiendo con soportes hemodinámico y renal, además de la asistencia mecánica respiratoria.



En la vecina localidad de El Bolsón los pobladores manifiestan su posición ante el mortal virus.

haber contraído el Síndrome Pulmonar por hanta virus (SPH).

Silvina de Ruiz, según se registra en las crónicas de «El Cordillerano», estaba internada en el Sanatorio San Carlos, donde se atendía por un parte-

mada del SPH en San Carlos de Bariloche, importa recordar el concepto de las precauciones universales acerca del «aislamiento».

En este punto tales normas convienen en que «este tipo de aislamiento de...

usar guantes o manoplas ante cualquier posibilidad de contacto con sangre o los siguientes fluidos corporales: líquido amniótico, pericárdico, pleural, cefaloraquídeo, semen, secreción vaginal. Esto incluye...

DOS MEDICOS INFECTOLOGOS

Hantavirus: llegan expertos de los Estados Unidos a Bariloche

Son médicos con experiencia internacional en el tema • Estarán hasta el sábado • Para el viaje hubo aportes privados y del municipio • Analizarán como fueron tratados los enfermos

SAN CARLOS DE BARILOCHE (Español) - Los dos médicos infectólogos con mayor experiencia internacional en el tema han venido desde la vecina ciudad de Tucumán para estudiar la enfermedad junto con los especialistas de la región.

Los expertos son Brian Hjelle y Steve Simpson, quienes viajaron especialmente de los Estados Unidos para trabajar en el tema, reportado en El Bolsón y Bariloche. Ubicados en los enfermos fueron trasladados a Tucumán y Bariloche se trasladó a Estados Unidos para evaluarlos.

Los especialistas en el tema se encuentran en el momento de su llegada a la Universidad de Tucumán, en el departamento de Medicina, en el Hospital de Tucumán y en el Hospital de Tucumán.

Hjelle y Simpson llegarán a Bariloche con el especialista argentino Daniel Samborombi, presidente de la Fundación...



Investigaciones llevan tranquilidad al turista



Importante y destacada asistencia de dirigentes empresarios, políticos, funcionarios y especialistas de nuestra ciudad, en el Hotel Liao Liao, al momento de escuchar al resumen de las investigaciones llevadas adelante por organismos oficiales y privados, nacionales y norteamericanos dedicados al hanta virus.

...luna algún tipo de... se ha corroborado existencia de... del medio... con el lugar... haber estado el... con el...
«En estos días... mejor estado... raliz de las... que se dicen... hanta... familia del... realmente, ellos... terminados... descripción en... de contagio... el Dr. Daniel...

El rol elimin... virus del Han... Los expertos... necen en que... acciones elim... del... e...

CONTAGIO DE HANTAVIRUS DE PACIENTE A MEDICA

"Yo sólo presioné la gasa"

La doctora Regina Levi enfermó de hantavirus tras atender a una paciente en la Fundación Favaloro. Su caso, el primero documentado de contagio entre personas, rompió con la idea de que el virus sólo es transmitido por roedores.

El hantavirus se puede contagiar entre personas



*Ratón colilargo (*Oligoryzomys longicaudatus*), reservorio del virus Andes*

Colocación de trampas de captura viva tipo Sherman



Sitio probable de contagio de un caso: casilla en Valle Encantado (Neuquén) utilizada por trabajadores forestales. Aberturas cerradas con nylon. En el interior se constató presencia de gran cantidad de excrementos de roedores distribuidos sobre piso, cuchetas, elementos de cocina, ropa, etc.



*Equipo de bioseguridad de laboratorio de campo **



Precauciones para la atención del paciente: habitación individual, uso de máscara con filtro HEPA, antiparras, camisolín y guantes

* Archivo URESA Andina

FLORACIÓN DE LA CAÑA COLIHUE

Cuando ocurre la floración se produce una espiga cuyos frutos contienen una semilla del tamaño de un grano de arroz. Luego de florecer la planta muere y permanece seca unos 10 años hasta su degradación y reemplazo por nuevas plantas originadas en las semillas producidas.



Caña verde



Flor



Semilla



Caña seca en pie



Caña nueva



Caña seca caída

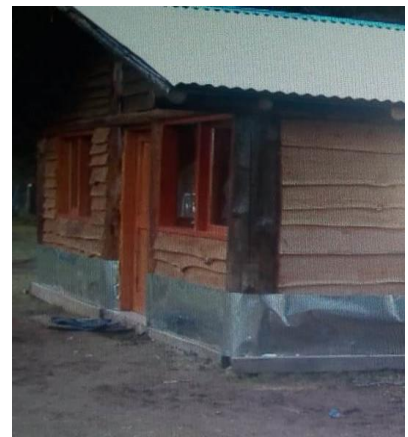


RATADA EN EL MANSO, 2011

Estrategias utilizadas para evitar el acceso de roedores



Zanja de protección



Chapa externa sobre paredes



Barrera de acceso al predio



Protección de chapa lisa para los vehículos

DATOS DE LA AUTORA

La Dra. María Ester Lázaro nació en Buenos Aires. Se graduó como Médica con Diploma de Honor en la Universidad de Buenos Aires en 1978. Es Doctora en Medicina, Especialista en Medicina Interna y Especialista en Enfermedades Infecciosas (UBA).

En su tesis doctoral investigó los aspectos clínicos y epidemiológicos del virus Andes en la región surandina argentina por la cual recibió el premio “Facultad de Medicina 2005” de la Universidad de Buenos Aires.

Ejerció varios años como médica clínica e intensivista y a partir de 1988 se dedicó exclusivamente a la infectología en el Hospital Zonal Bariloche. En dicha institución se desempeñó hasta su retiro en 2017 con diversas responsabilidades como Referente del Programa de Sida, Coordinadora del Comité de Control de Infecciones, Coordinadora del Comité de Docencia e Investigación y Coordinadora del Comité de Evaluación de Proyectos de Investigación. Recibió el premio “Enfermero Artémides Zatti 2005” a la trayectoria, otorgado por el Ministerio de Salud Pública de la provincia de Río Negro.

Su principal área de investigación se centró en las infecciones por hantavirus. Coordinó estudios multicéntricos regionales clínicos y epidemiológicos cuyos resultados fueron comunicados en reuniones científicas y publicaciones en revistas nacionales e internacionales. Contribuyó con capítulos sobre esta temática en varios libros de la especialidad. Como Referente de Hantavirus del Ministerio de Salud de la provincia de Río Negro realizó múltiples actividades académicas, de capacitación, divulgación y de educación para la salud.

Contacto: infectolazaro@gmail.com

