

Diferencias regionales y Síndrome Pulmonar por Hantavirus (enfermedad emergente y tropical en Argentina)

Regional differences and Hantavirus pulmonary syndrome (an emerging and tropical disease in Argentina)

Sergio Sosa-Estani ¹
Oscar Daniel Salomón ¹
Adolfo Orlando Gómez ¹
María Laura Esquivel ¹
Elsa Leonor Segura ²

¹ Centro Nacional de Diagnóstico e Investigación en Endemioepidemias, Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud "Dr. Carlos G. Malbrán", Ministerio de Salud de la Nación, Argentina.

Av. Paseo Colón 568, Buenos Aires (1063), Argentina.

ssosaestani@abaconet.com.ar

² Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud "Dr. Carlos G. Malbrán", Ministerio de Salud de la Nación, Argentina.

Av. Paseo Colón 568, Buenos Aires (1063), Argentina.

esegura@interlik.com.ar

Abstract Factors related to the characteristics of Hantavirus pulmonary syndrome in Argentina are described. Factors from different scientific fields converge to form the syndrome's analytical framework. Some of these factors are the history of spatial occupation, work and production structures, human migration patterns, ethnic composition, reservoir dynamics and its relationship to the different circulating viruses, and human behavior. Furthermore, the multiple factors are expressed in three ecological frameworks, associated with three different geographical regions of Argentina: 1) Northwest; 2) Central ("wet Pampa"); and 3) South Andean. In order to understand the actual causality of health or disease as an interaction of many factors, research on the primary biological, social, and environmental determinants of diseases should attend to the complexity of variable relationships in each region. The multiple-factor convergence approach allows for the design of appropriate strategies to improve the population's health status. Therefore, strategies should be developed and transferred by multidisciplinary teams, while their sustainability should be assured by community participation beginning with the earliest steps of research onward.

Key words Hantavirus; Disease Outbreaks; Ecosystem; Public Health; Health

Resumen Se describen algunos factores que habrían favorecido a caracterizar la expresión del Síndrome Pulmonar por Hantavirus en Argentina. Estos factores muestran diversos orígenes que van desde los procesos de ocupación del espacio y de producción, la estructura laboral, el patrón de migración humana, la etnia, la dinámica de reservorios y su relación con los tipos de virus, y el comportamiento del hombre. Estos factores se expresan en tres marcos ecológicos asociados a diferentes regiones geográficas de Argentina: 1) Noroeste, 2) Central (Pampa húmeda) y 3) Sur Andina. Este complejo escenario obliga a abordar con la misma complejidad las investigaciones, para identificar determinantes primarios, biológicos, sociales y ambientales, causales de salud o enfermedad en su estrecha interacción y no individualmente. Este abordaje permitirá diseñar estrategias apropiadas para mejorar las condiciones de salud. Las mismas deberían ser diseñadas y transferidas por equipos transdisciplinarios de investigación, donde la participación de la comunidad desde las primeras etapas de desarrollo es esencial para la sustentabilidad de la estrategia.

Palabras clave Hantavirus, Surtos de Enfermedades; Ecosistema; Salud Pública; Salud

Introducción

En Argentina las enfermedades infecciosas emergentes (EIE) o re-emergentes se han expresado recientemente en diferentes entidades como la Fiebre Hemorrágica Argentina (FHA), Leishmaniosis, Cólera, Resistencia Antimicrobiana, Síndrome Urémico Hemolítico, Síndrome Pulmonar por Hantavirus (SPH) y Dengue. La instalación y el mantenimiento de estas enfermedades fueron facilitados por condiciones bioecológicas propicias y por factores sociales, económicos y espaciales que, en su interacción y sinergismo, determinan las condiciones de salud de la población. Daszak et al. (2000) destacan tres causas básicas para la emergencia de EIE en relación a la vida silvestre: 1) EIE por transmisión entre animales domésticos y silvestres; 2) EIE relacionadas a la intervención humana, vía intercambio de huésped o agente; y 3) Sin intervenciones de humanos o animales, determinadas por fenómenos climáticos. En las últimas décadas, se constató un aumento en la incidencia de enfermedades tropicales y emergentes (Schmunis, 1998) que, además de los factores biológicos determinantes, están relacionadas con modificaciones del medio ambiente, producto, la mayoría de ellas, de cambios en el patrón socioeconómico del área, como es el caso de Hantavirus.

Las regiones endémicas: características y diferencias

La Argentina es un país con una gran diversidad de paisajes en los que se encuentran diferentes polos de producción (Dorfman, 1970; Giberti, 1970), los cuales tienen antigüedad de instalación y niveles de desarrollo diferentes.

La región Noroeste, que corresponde a la región fitogeográfica de la Yunga con selva subtropical (Parodi, 1964), está habitada por población aborígen y criolla. La presencia de comunidades aborígenes es importante (Kollas, Wichis) (Martínez-Sarazola, 1992), residiendo en misiones religiosas. La población criolla debe su crecimiento a movimientos migratorios, fundamentalmente procedentes de España y Medio Oriente (Siria y Líbano) y, a partir de la segunda mitad del siglo XX, desde Bolivia (Novick et al., 1997); reside en pequeños pueblos de escaso desarrollo urbano, con viviendas próximas a las áreas de cultivo, rodeadas de monte secundario periférico y, en menor medida, de monte primario residual. Es frecuente la instalación de "barracas" como residencia temporaria o semi-permanente de los trabaja-

dores y sus familias, estas construcciones están en estrecho contacto con las áreas de cultivo, el monte primario remanente del desmonte o el propio monte que se está desmontando. Otra situación existente de contacto potencial de zoonosis silvestre, menos formal y estructurada, es la residencia del trabajador y su familia en las áreas que bordean la zona deforestada, en condiciones de extrema precariedad.

La región experimentó un desarrollo comercial e industrial incipientes durante la colonia. En la primera mitad del siglo XX se caracterizó por los cultivos regionales, como el de la caña de azúcar, en extensas áreas ganadas a la selva bajo formas latifundistas. Posteriormente, se inició la explotación petrolera y durante los años 80, la deforestación sistemática del bosque subtropical para cultivos extensivos, granos, cítricos y hortalizas. Este desmonte, como otros similares en diferentes áreas del planeta, tuvo la ventaja de una alta producción inicial, pero también una pronta erosión y empobrecimiento de la tierra, que condujo a la necesidad cíclica de ampliar sus fronteras, o una inversión no sustentable y creciente de fertilizantes. A fines de los años 90 se produjo una nueva reactivación de los desmontes (Figura 1), básicamente para la extensión de áreas de cultivo de algodón, cría de ganado vacuno y ampliación de la explotación de petróleo y gas.

En la Pampa Húmeda, desde la época de la colonia, se inició la explotación ganadera inicialmente con las vaquerías para la producción de cueros y a partir de la introducción del saladero de la carne, con la introducción de la industria frigorífica, su exportación (Giberti, 1970). Esta producción dio a la Argentina la fuerza exportadora característica de los dos primeros tercios del siglo XX (Giberti, 1970). Con posterioridad a la explotación ganadera, que alcanza su auge exportador a mediados del siglo XX y debido a la introducción de la capacidad de transporte de cargas de gran volumen, se inició el desarrollo agrícola, fundamentalmente con los cultivos de trigo y maíz, a los que posteriormente se suman otros cultivos (Dorfman, 1970). Estas dos actividades productivas caracterizan a la región. Debido a que las mismas se realizan de manera extensiva, aprovechando las ventajas naturales, no se han producido grandes cambios del ambiente, sino cambios y rotaciones en los tipos de producto, determinados por la demanda y los precios internacionales que han modificado, por ejemplo, la extensión dedicada al lino o al maíz, produciendo a su vez extensos "corredores biológicos" de monocultivos.

Figura 1

Desmonte para cultivo. Las Carmelitas, Departamento Orán, Provincia de Salta, Argentina, 1998.



La población aborigen de esta región fue sometida y diezmada, lo cual explica su baja incidencia con respecto al total de la población de la zona, comparada, por ejemplo, con la del noroeste. La campaña culminada por Roca en 1881 finalizó con el sometimiento de los indios y la incorporación de grandes extensiones de tierras (Gallo & Cortés-Conde, 1984). Los dos grandes ciclos inmigratorios europeos, registrados en la primera mitad del siglo XIX y la segunda del XX (Novick et al., 1997) y la migración interna permitieron la llegada a esta región de nuevos pobladores, ya sean colonos, arrendatarios, aparceros y trabajadores asalariados permanentes o transitorios (Torrado, 1992).

A partir de la segunda mitad del siglo XX, la población se encuentra concentrada en ciudades de desarrollo urbano considerable, rodeadas por grandes extensiones dedicadas a la explotación agrícola y/o ganadera. Una proporción importante de dicha población se traslada para sus actividades laborales cotidianas, o reside en establecimiento rurales donde se levantan instalaciones transitorias o permanentes para el trabajador y su familia. Esta situación es la principal responsable del contacto directo de los humanos que habitan el área con

los campos cultivados y los depósitos de granos (Figura 2).

En la región Sur andina, predomina la presencia de bosques de araucarias de la cordillera húmeda, la convivencia entre la población humana y el resto de la fauna es equilibrada y los cambios ambientales no son por lo general producto de la acción del hombre. La producción está fundamentalmente vinculada al turismo, artesanías, y la producción frutícola y sus derivados.

La población está compuesta por pequeñas comunidades indígenas (mapuches), (Martínez-Sarazola, 1992) descendientes de inmigrantes europeos e inmigrantes chilenos. Residen en ciudades de mediano desarrollo urbano, fundamentalmente turísticas, en pequeños poblados sin límites definidos entre el espacio rural y urbano (Figura 3), o residen en el ámbito rural. Hay que destacar la instalación, a partir de la década de los 60, de pequeñas comunidades juveniles inspiradas en los "hippies", muchas de las cuales permanecen y se renuevan. Es característica de esta región la convivencia en estrecha interacción de la población con el medio ambiente, para su conservación sin alteraciones.

Las 3 regiones a las que nos referimos corresponden a casi un tercio del total del territorio

Figura 2

Cosecha de trigo. Partido de Junín, Provincia de Buenos Aires, Argentina, 1998.



Figura 3

Paisaje de la villa El Bolsón, Departamento San Carlos de Bariloche, Provincia de Río Negro, Argentina, 1996.



rio nacional e involucran a 8 de las 24 provincias de Argentina: Salta y Jujuy, en el Noroeste, Provincia de Buenos Aires, Santa Fe y Córdoba, en el Centro (Pampa húmeda), y Río Negro Chubut y Neuquén, en el Sur Andino (Figura 4).

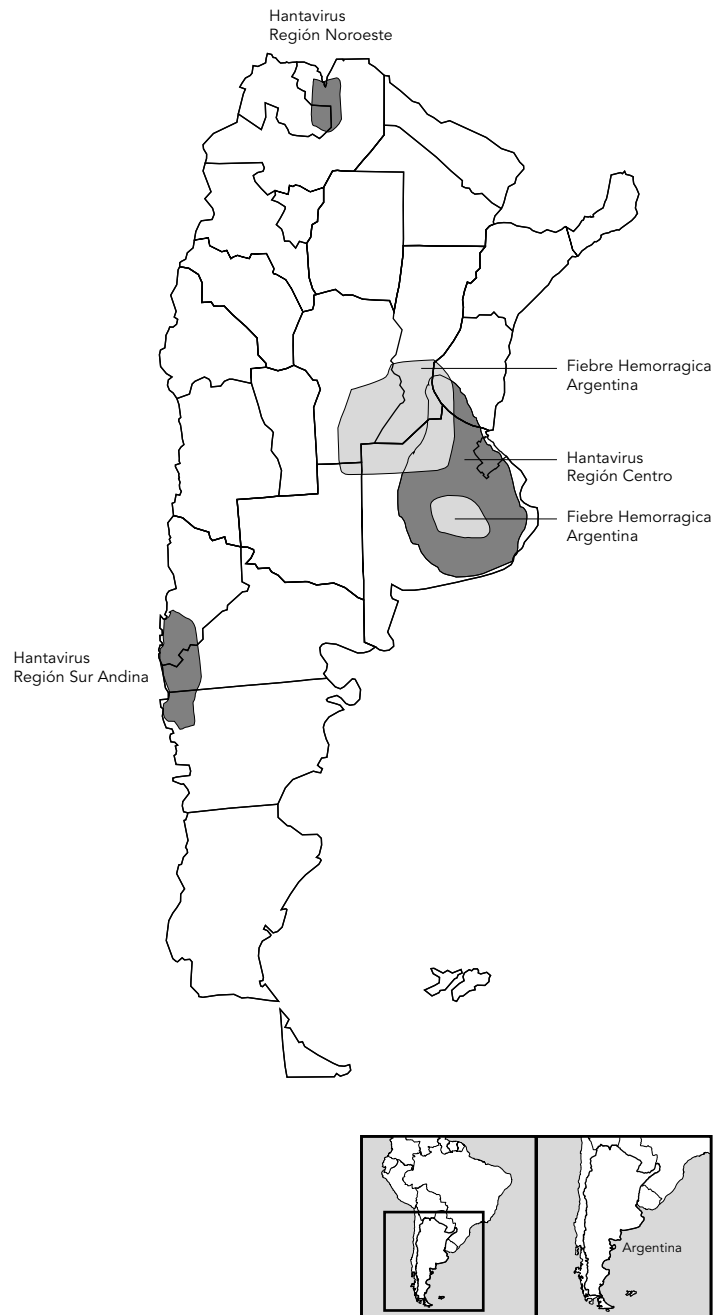
La enfermedad y sus actores biológicos

El conocimiento del Hantavirus en Argentina se remonta a los años 80, cuando se detectaron antígenos y anticuerpos en roedores silvestres y de experimentación (Maiztegui et al., 1983; Weissembacher et al., 1990), como también reactividad serológica en personas sanas (Weissembacher et al., 1996). La etiología asociada a casos humanos se describe recién en Argentina en 1995 (López et al., 1996; Parisi et al., 1996). Esta infección produce el SPH, descrito en Estados Unidos de Norteamérica en 1993 (Nichol et al., 1993; Butler & Peters, 1994), y, en ocasiones, la Fiebre Hemorrágica con Síndrome Renal (FHSR) (Parisi et al., 1996). Esta infección tiene un período de incubación entre 1 a 6 semanas y, luego de un lapso de entre 1 y 12 días, con síntomas del período prodrómico (síndrome gripal, dolor abdominal), evoluciona hacia un distress respiratorio con congestión pulmonar no cardiogénica, con falla hemodinámica (Peters et al., 1999). Hasta la actualidad no se cuenta con ninguna quimioterapia específica, siendo el mantenimiento del paciente, con asistencia respiratoria cuando lo requiere, el tratamiento consensuado (Peters et al., 1999). La mortalidad, en el momento de emergencia inicial para el sistema de salud, alcanzó a 70% y actualmente varía entre 30%, en la región noroeste, y 40% en la región central.

En relación a los hantavirus que circulan en Argentina, se describieron desde 1996 al menos 7 genotipos distintos que permiten distinguir al los virus Lechiguana, Bermejo, Orán, HU39694, Maciel, Pergamino y Andes (Levis, 1998). La distancia filogenética de los virus identificados en Argentina guarda cierta relación con su distribución geográfica, y la de sus reservorios (Levis et al., 1998), y posiblemente con el perfil de morbilidad, aunque de esto último aún no existen evidencias claras. Varias especies de roedores Sigmodontineos fueron encontrados naturalmente infectados por estos virus (Levis et al., 1998). Las especies de roedores involucradas tienen, a su vez, diferentes patrones de distribución geográfica, siendo *Oligoryzomys longicaudatus*, *Oligoryzomys chacoensis* y *Akodon azarae* los encontrados en el Noroeste, *Oligoryzomys flavescens*, *A. azarae*, *Bolomys oscurus*, *Holochilus brasiliensis* y *Ca-*

Figura 4

Distribución geográfica del área endémica de Hantavirus y Fiebre Hemorrágica Argentina. Argentina, 1999.



lomys laucha en la región Central, y *O. longicaudatus* y *Abrotix longipilis* en el Sur andino (Levis, 1998). La especie que presenta el área más amplia de distribución es *O. longicaudatus*. Sin embargo, la abundancia relativa de otra especie puede ser mayor en una determinada área, con presencia efectiva en las construcciones peridomésticas (Wells et al., 1997; Calderón et al., 1999). De esta manera, se pueden distinguir 3 regiones de transmisión de Hantavirus (Figura 4), diferenciadas, entre otros factores, por las distancias filogenéticas de los virus entre sí y por las especies de reservorios más abundantes en cada una de ellas (Tabla 1). Estas regiones son: 1) La Región Noroeste, donde en los 2 últimos años la notificación triplicó en relación a la de períodos anteriores (Figura 5). La transmisión ocurriría casi exclusivamente en las áreas de desmonte y cultivo recientes, afectando principalmente a los trabajadores rurales. 2) La región Centro, coendémica con FHA y con un perfil similar de transmisión, aunque en los 2 últimos años se observó una aproximación de Hantavirus a los sectores periurbanos, siempre asociada a paisaje con vegetación secundaria abundante o cultivos. 3) La región Sur Andina, donde actualmente la transmisión es esporádica y de ocurrencia en áreas silvestres de bosques.

La distribución estacional de casos nos muestra que, en la región Noroeste, esta ocurre fundamentalmente en el primer semestre (fin del verano y otoño), mientras en la región Sur andina el brote con el mayor número de casos ocurrió en el segundo semestre (primavera) de 1996. Es interesante destacar que el brote de la región sur al que se hace mención fue el primer

brote epidémico en el mundo en que se describió la transmisión interhumana (Enríz et al., 1998; Padula et al., 1998). En la región centro, por otra parte, se observó un incremento de la transmisión entre 1998 y 1999, donde la transmisión es más frecuente durante los meses de verano (enero y febrero) (Figura 6). La distribución por sexo nos muestra un predominio de hombres en la región Noroeste, disminuyendo esta frecuencia en el Centro y el Sur, respectivamente. En las diferentes regiones, los factores de riesgo estudiados hasta el momento mostraron diferencias entre el noroeste y el sur, siendo significativos en el noroeste exclusivamente aquellos relacionados al contacto con el roedor (Tabla 2), mientras que, en el sur, al momento de investigar la epidemia en esta región, fueron significativos sólo aquellos vinculados al contacto entre las personas en etapa aguda de la infección con Hantavirus (Yadón, 1998). No se repitió, hasta el momento, en Argentina, otro evento de transmisión interhumana de esas características. En la región Centro aún no existen estudios con metodología apropiada sobre los factores de riesgo para adquirir la infección, aunque la información aportada al sistema de Vigilancia indica una elevada frecuencia de relación de infectados con actividades rurales o limpieza de galpones/depositos en áreas rurales o semirurales.

En el área donde ocurre infección por Hantavirus, en la región Central, es fundamental considerar la interacción de otra enfermedad viral emergente, también asociada a roedores silvestres, como es la FHA (Arribalzaga, 1955), que tiene como agente etiológico el Virus Junín (VJ) (Parodi et al., 1958).

Discusión

En este trabajo discutimos algunos de los múltiples aspectos biológicos y sociales que interactúan como posibles favorecedores para la emergencia, el mantenimiento y modificaciones en la ocurrencia de infección por Hantavirus y la manifestación del SPH. Vimos así como el Hantavirus se expresa con características diferentes en diferentes comunidades, quizás producidas por variaciones de factores biológicos, pero claramente condicionadas por diferentes comportamientos sociales que provocan cambios en el medio ambiente y una consecuente modificación en el número de nuevos casos.

La emergencia de la FHA en la década del 50, 40 años antes de la descripción del SPH, se habría producido por las prácticas de agricul-

Tabla 1

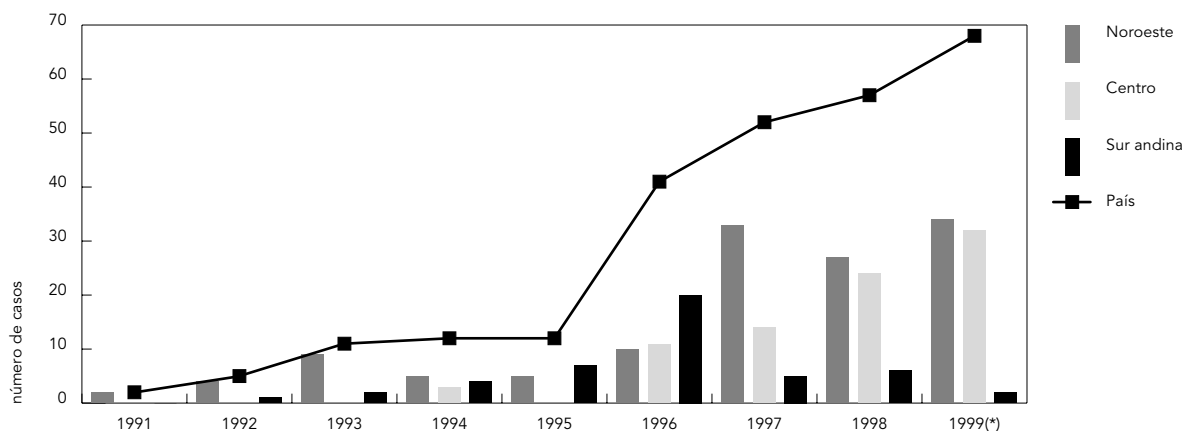
Principal localización de especies de roedores reservorios de Hantavirus en las diferentes regiones del país. Argentina, 1999.

Región	Especies	Principal localización
Centro	<i>Akodon azarae</i>	Rural silvestre
	<i>Oligoryzomys flavescens</i>	Rural peridoméstico
Sur	<i>Abrotix longipilis</i>	Rural silvestre
	<i>Oligoryzomys longicaudatus</i>	Rural silvestre y peridoméstico
Noroeste	<i>Akodon varius</i>	Rural silvestre y peridoméstico
	<i>Oligoryzomys chacoensis</i>	Rural peridoméstico
	<i>Oligoryzomys longicaudatus</i>	Rural peridoméstico

Fuente: Adaptado de Calderón et al., 1999. Instituto Nacional Enfermedades Virales Humanas "J. A. Maiztegui"/ Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud "Dr. Carlos G. Malbrán", Ministerio de Salud de la Nación.

Figura 5

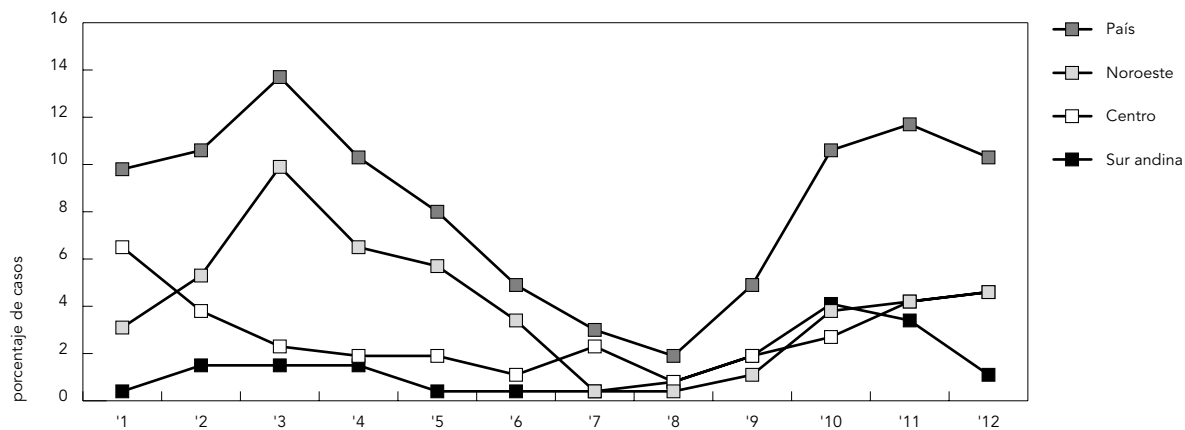
Distribución de casos notificados de Síndrome Pulmonar por Hantavirus, según región geográfica. Argentina, 1991-1999.



Fuente: ANLIS, "Dr. Carlos G. Malbrán", Ministerio de Salud de la Nación

Figura 6

Distribución de casos notificados de Síndrome Pulmonar por Hantavirus, según meses del año de inicio de los síntomas y región geográfica. Argentina, 1991-1999.



Fuente: ANLIS, "Dr. Carlos G. Malbrán", Ministerio de Salud de la Nación

Tabla 2

Factores de riesgo asociados al Síndrome Pulmonar por Hantavirus en el Noroeste (1997) y el Sur Andino (1996) de Argentina.

Variables	Sur Andino*		Noroeste	
	14 casos/26 controles OR (IC)	Valor p	17 casos/34 controles OR (IC)	Valor p
Roedores en peridomicilio	2,2 (0,4-10,4)	0,29	5,3 (0,5-50,0)	0,14
Roedores en trabajo	0,4 (0,09-2,30)	0,56	4,3 (0,5-23,4)	0,04
Tocar roedores	-	-	12,0 (1,4-99,7)	0,02
Entró al bosque	-	-	7,1 (1,5-32,9)	0,01
Expuesto a un caso de Síndrome Pulmonar por Hantavirus	4,5 (0,9-22,9)	0,07	1,0 (0,05-18,9)	1,0
Síndrome Pulmonar por Hantavirus	1			
Expuesto a compartir	0,5 (0,04-12,7)	0,68		
Expuesto a fluidos	11,8 (1,3-95,0)	0,02		

* Yadón, Z., 1998. Medicina (Buenos Aires), 58 (Sup. 1):25-26.

tura y la extensión del área dedicada al cultivo de maíz, generando cambios en el medio ambiente que favorecieron al incremento del principal reservorio del VJ, el *Calomys musculinus* (Sabattini & Maiztegui, 1970). Se debe tener presente que, aunque en menor frecuencia, también son reservorios otras especies como *Calomys laucha*, *Mus musculus*, *Necromys benefactus*, *A. azarae* y *O. flavescens*, estos últimos también reservorios de Hantavirus. En la Región Centro casi no hubo modificaciones del espacio y si cambios en el tipo de actividad, grado de mecanización o tipo de cultivo, lo que explicaría el carácter endémico que se observa en la transmisión de VJ y Hantavirus. Por otra parte, los registros fósiles han demostrado que los cambios climáticos pueden generar diferencias en el patrón de abundancia específica de roedores en la región, y alopatría de especies antes simpátricas. Estos últimos cambios pueden haber dado lugar a "saltos" interespecíficos de patógenos en especies que hoy no se encuentran conviviendo en la misma área. Estos registros muestran, también, que el género *Calomys* ha experimentado un incremento en el área pampeana central-sur en los últimos 300 años. La abundancia de *Calomys* se expresa también como extensión de área, cuando los ecosistemas de explotación agrícola y ganadera, en la región central y luego en la Patagonia, ofrecen un hábitat uniforme y beneficioso para estos roedores oportunistas (Pardiñas, 1998).

Debemos considerar que la distribución y densidad de roedores y su dinámica, en la región de la Pampa húmeda, está condicionada por la estación del año, siendo verano y otoño

los meses con mayor densidad de roedores, que coincide con los meses de mayor actividad en el campo y consecuentemente mayor ocurrencia de casos nuevos. Podemos complementar a este factor la acción del hombre, cuando éste define el tipo de cultivo o actividad que practicará en un determinado período, decisión a su vez condicionada por las políticas de mercado de créditos y de granos, nacionales e internacionales.

La importancia de la dinámica poblacional de los roedores reservorios en la dispersión geográfica de la ocurrencia de casos la podemos observar en la FHA. La disminución de la incidencia de FHA, claramente asociada a la implementación de la vacunación con Candid 1, muestra el impacto de esta estrategia en la prevención de la transmisión (Enría et al., 1998). A pesar de la menor incidencia, se observó el incremento del área de transmisión de 16.000 km², en 1958, a 150.000 km² en la actualidad.

La transmisión de Hantavirus en la región central de Argentina mostró un incremento de transmisión en 1998 y 1999 (MS y AS, 1999), en localidades más próximas a centros semiurbanizados en la región central. Aún no está establecida la causa de este aumento de dispersión. Es posible que la presencia de bosque residual o de cultivos próximos a estos sitios semiurbanos ofrezca el nicho a los reservorios, y éstos a su vez circulen a través de bosques en galería, donde el hombre se infecta al establecer contacto con los roedores infectados. La transmisión de Hantavirus a través de los reservorios tiende a ser un fenómeno esporádico, con ocurrencia de casos aislados. No se pue-

de descartar que el mismo fenómeno que ha aumentado el área de transmisión de VJ, modificando la distribución y dinámica de los roedores, al cambiar el patrón de monocultivos, actúe también sobre la dispersión de los hantavirus, aunque con menores niveles de transmisión, ya sea por diferencias cualitativas o cuantitativas entre los ciclos de ambos virus. Por otra parte, se debe tener en cuenta que cambios en el estado inmune de las poblaciones de roedores, debidos, por ejemplo, a micotoxinas en su ingesta, asociadas a condiciones meteorológicas que varían de año en año, pueden dar lugar a epidemias humanas, sin aumentar el número total de reservorios, pero incrementando la abundancia de reservorios infectantes (Matossian, 1989).

En la ocurrencia aislada de casos de pacientes con residencia urbana donde se dificulta la precisión del sitio de contagio, debe considerarse, para interpretar la transmisión, el desplazamiento de las personas a sitios endémicos. También debe considerarse la posibilidad del transporte en camiones de roedores infectados desde las zonas de carga de granos hacia los centros de comercialización. Esta actividad genera una enorme circulación en este medio de transporte y es una característica propia de la producción de la región central. Por otro lado, no se debe olvidar el contacto con otro paciente con SPH, ya que existe el antecedente de la transmisión interhumana (Enría et al., 1998), aunque no se repitieron episodios de esta forma de transmisión en Argentina.

La disminución de la mortalidad de infección por Hantavirus se podría explicar por la experiencia adquirida, luego de los brotes, por sistema de salud. De esta manera, el diagnóstico precoz y el tratamiento de mantenimiento adecuado podrían ser las causas de esta disminución, aunque otros factores están siendo estudiados.

En relación a la transmisión de Hantavirus en el noroeste, existen otros aspectos para diferenciar con respecto a las demás regiones. Estudios de prevalencia de infección demuestran la existencia de infección por Hantavirus asintomática u oligosintomática. Esta situación puede alcanzar hasta el 12% en algunas regiones donde el SPH es endémico (MS y AS, 1998) y 20% en regiones vecinas donde no se identificaron casos clínicos (Ferrer et al., 1998). En contraste, en la región Sur Andina, estudios realizados seguidos a la ocurrencia de una epidemia mostraron prevalencias de menos del 1% en población general y personal de hospitales (Wells et al., 1998), demostrando la inexistencia de la infección asintomática en esta

región. Entre las posibles causas que generan esta diferencia se podrían considerar: una menor susceptibilidad de la población de origen autóctono con mayor contacto histórico con el virus o que el virus presenta diferente antigenicidad en diferentes regiones. Sobre la posibilidad del último punto, es posible ver en la filogenia de los virus identificados en Argentina su agrupamiento según las diferentes regiones geográficas (Levis et al., 1998). Por otro lado, la mortalidad fue menor en la región del noroeste, al compararla con las regiones centro y sur (MS y AS, 1999). Podemos considerar de manera similar que con la infección, la hipótesis de virus con distinta patogenicidad, y su relación con las diferentes especies de reservorio. No debemos dejar de considerar también las características étnicas de la población de esta región al compararla con la región central o sur andina, que pueden marcar una diferencia en la tolerancia a la infección.

El carácter laboral que presenta el mayor riesgo de tener contacto con el roedor hace que, en el noroeste, los más afectados sean hombres en edad productiva, aunque los casos en menores o mujeres estén asociados a la residencia rural donde es posible el hallazgo de los reservorios (Gonzales-Della-Valle et al., 1998; Calderón et al., 1999). A igual que en las otras regiones, en el noroeste, la ocurrencia de casos de Hantavirus se produce de manera aislada, aunque a veces se puede observar un aumento de casos, generalmente relacionado con las áreas de intenso desmonte, donde quizás permanece el ciclo silvestre y el hombre se infecta al entrar en contacto con los reservorios infectados.

En el Sur Andino, se describió la ocurrencia del primer brote de transmisión interhumana de Hantavirus. Actualmente se notifican algunos pocos casos, estrictamente relacionados a transmisión por roedores, siendo la región con menor notificación de casos desde 1997. Aquí no existió una modificación del espacio de carácter extensiva generada por el hombre, debido a la idiosincrasia de los habitantes de la región de una fuerte cultura proteccionista de la naturaleza. Cuando esto ocurrió fue por la dispersión de áreas de pequeños focos de incendios. Esto pudo haber influido en la dinámica de la población de roedores que facilitó la expresión de la transmisión. Cabe destacar la ocurrencia de una epidemia en el sur andino de Chile, inmediatamente posterior al brote en Argentina y a la misma latitud, donde el paisaje y la idiosincrasia son similares. Esta epidemia fue producida por un Hantavirus filogenéticamente similar al virus Andes (López et al., 1997), y

se sospecha que ocurrió transmisión interhumana, aunque también se observó una elevada densidad de sigmodontíneos (Toro et al., 1998).

En conclusión, describimos algunos factores relacionados que habrían favorecido a caracterizar la expresión del SPH. Estos factores muestran diversos orígenes, que van desde los procesos de ocupación del espacio y de producción, la estructura laboral, el patrón de migración humana, la etnia, la dinámica de reservorios y su relación con los tipos de virus, y el comportamiento del hombre. Estos factores se expresan en tres marcos ecológicos, asociados a diferentes regiones geográficas de Argentina: 1) Noroeste: de clima subtropical y con modificación del ecosistema intensivo en curso, con importantes áreas de deforestación, 2) Central: con clima templado y un agroecosistema de

modificación antrópica antigua, ligado a grandes extensiones de monocultivos, 3) Sur andina, de clima templado frío, que ha conservado sus paisajes originales, colindante con una región sometida a explotación extensiva (Patagonia no andina). Este complejo escenario obliga a abordar con la misma complejidad las investigaciones, para identificar determinantes primarios, biológicos, sociales y ambientales, causales de salud o enfermedad en su estrecha interacción y no individualmente. Este abordaje permitirá diseñar estrategias apropiadas para mejorar las condiciones de salud. Las mismas deberían ser diseñadas y transferidas por equipos transdisciplinarios de investigación, donde la participación de la comunidad, desde las primeras etapas de desarrollo, es esencial para la sustentabilidad de la estrategia.

Referencias

- ARRIBALZAGA, R. A., 1955. Una nueva enfermedad epidémica a germen desconocido: Hipertermia, nefrotóxica, leupénica y enantémica. *Día Médico*, 27:1204-1210.
- BUTLER, J. C. & PETERS, C. J., 1994. Hantaviruses and hantavirus pulmonary syndrome. *Clinical Infectious Diseases*, 19:387-394.
- CALDERON, 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. & ENRIA, D., 1999. Hantavirus reservoir host associated with peridomestic habitats in Argentina. *Emerging Infectious Diseases*, 5:792-797.
- DASZAK, P.; CUNNINGHAM, A. A. & HYATT, A. D., 2000. Emerging infectious diseases of wildlife – Threats to biodiversity and human health. *Science*, 287:443-449.
- DORFMAN, A., 1970. *Historia de la Industria Argentina*. Buenos Aires: Editor Solar.
- ENRIA, D. A.; BRIGGILER, A. M. & FEUILLADE, M. R., 1998. An overview of the epidemiological, ecological and preventive hallmarks of Argentine haemorrhagic fever (Junin virus). *Bulletin de l'Institut Pasteur*, 96:103-114.
- FERRER, J. F.; JONSSON, C. B.; ESTEBAN, E.; GALLIGAN, D.; BASOMBRI, M. A.; PERALTA-RAMOS, M.; BHARADWAJ, M.; TORREZ-MARTINEZ, N.; CALLAHAN, J.; SEGOVIA, A. & HJELLE, B., 1998. High prevalence of hantavirus infection in Indian communities of the Paraguayan and Argentinean Gran Chaco. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 59:438-444.
- GALLO, E. & CORTES-CONDE, R., 1984. *La República Conservadora*. Buenos Aires: Paidós.
- GIBERTI, H. C. E., 1970. *Historia de la Economía de la Ganadería Argentina*. Buenos Aires: Editorial Solar.
- GONZALES-DELLA-VALLE, M.; MIGUEL, S.; EL-DESTEIN, A.; CACASE, M.; SOSA-ESTANI, S.; SEGURA, E. L. & PADULA, P., 1998. Identificación del roedor involucrado en la transmisión de Hantavirus causante de Síndrome Pulmonar en Salta. In: VIII Congreso Argentino de Microbiología, *Resúmenes*, p. 264, Buenos Aires: Sociedad Argentina de Microbiología.
- LEVIS, S., 1998. Reservorios y diversidad genética viral. *Medicina (Buenos Aires)*, 58 (Sup. 1):37.
- LEVIS, S.; MORZUNOV, S. P.; ROWE, J. E.; ENRIA, D.; PINI, N.; CALDERON, G.; SABATTINI, M. & ST. JEOR, S. C., 1998. Genetic diversity and epidemiology of hantaviruses in Argentina. *Journal of Infectious Diseases*, 177:529-538.
- LOPEZ, N.; PADULA, P.; ROSSI, C.; LAZARO, M. E. & FRANZE-FERNANDEZ, M., 1996. Genetic identification of a new Hantavirus causing severe Pulmonary Syndrome in Argentina. *Virology*, 220: 223-226.
- LOPEZ, N.; PADULA, P.; ROSSI, C.; MIGUEL, S. D.; EL-DESTEIN, A.; RAMIREZ, E. & FRANZE-FERNANDEZ, M. T., 1997. Genetic characterization and phylogeny of Andes virus and variants from Argentina and Chile. *Virus Research*, 50:77-84.
- MAIZTEGUI, J. I.; BECKER, J. L.; LE DUC, J. W., 1983. Actividad del virus de fiebre hemorrágica de Corea o virus muroide en ratas del puerto de la ciudad de Buenos Aires. *Medicina (Buenos Aires)*, 43:871.
- MARTINEZ-SARAZOLA, C., 1992. *Nuestros Paisanos los Indios. Vida, Historia y Destino de las Comu-*

- nidades Indígenas en la Argentina*. Buenos Aires: Editor Emecé.
- MATOSSIAN, M. K., 1989. *Poisons of the Past. Molds, Epidemics, and History*. New Haven, London: Yale University Press.
- MS y AS (Ministerio de Salud y Acción Social de Argentina), 1998. *Estudio Epidemiológico sobre Hantavirus en Salta (Segundo Informe)*. Buenos Aires: Servicio de Epidemiología, Centro Nacional de Diagnóstico e Investigación en Endemoepidemias/Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud "Dr. Carlos G. Malbrán", Ministerio de Salud de la Nación, Argentina.
- MS y AS (Ministerio de Salud y Acción Social de Argentina), 1999. *Datos sobre Casos Notificados de Hantavirus en Argentina*. Buenos Aires: Dirección de Epidemiología, Ministerio de Salud y Acción Social de Argentina.
- NICHOL, S. T.; SPIROPOULOU, C. F.; MORZUNOV, S.; ROLLIN, P.; KSIASEK, T. G.; FELDMANN, H.; SANCHEZ, A.; CHILDS, J.; ZAKI, S. & PETERS C. J., 1993. Genetic identification of a hantavirus associated with a outbreak of acute respiratory illness. *Science*, 262:914-917.
- NOVICK, S.; OTEIZA, E. & ARUJ, R., 1997. *Inmigración y Discriminación. Políticas y Discursos*. Buenos Aires: Grupo Editor Universitario.
- PADULA, P. J.; ELDESTEIN, A.; MIGUEL, S. D.; LOPEZ, N. M.; ROSSI, C. M. & RABINOVICH, R. D., 1998. Hantavirus pulmonary syndrome outbreak in Argentina: Molecular evidence for person-to-person transmission of Andes virus. *Virology*, 241: 323-330.
- PARDIÑAS, U. F. J., 1998. Roedores y cambios climático-ambientales durante los últimos 10.000 años en la región pampeana (Argentina). In: *Zoonosis y Enfermedades Emergentes*. I Congreso Argentino y Latinoamericano de Enfermedades Emergentes, *Resúmenes* (Asociación Argentina de Zoonosis, org.), pp. 205-208, Buenos Aires: Asociación Argentina de Zoonosis.
- PARISI, M. D.; ENRIA, D. A.; PINI, N. C. & SABATTINI, M. S., 1996. Detección retrospectiva de infecciones clínicas por Hantavirus en la Argentina. *Medicina (Buenos Aires)*, 56:1-13.
- PARODI, A. S.; GREENWAY, D. J.; RUGIERO, H. R.; RIVERO, S.; FRIGERIO, M.; DE LA BARRERA, J. M.; METTLER, N.; GRAZON, E.; BOXACA, M.; DE GERRERO, L. & NOTA, N., 1958. Sobre la etiología del brote epidémico de Junín. *Día Médico*, 30: 2300-2301.
- PARODI, L. R., 1964. Las regiones fitogeográficas argentinas. In: *Enciclopedia Argentina de Agricultura y Ganadería*. vol III (ACME S. A. C. L., ed.), pp. 1-14, Buenos Aires: ACME S. A. C. L.
- PETERS, C. J.; SIMPSON, G. L. & LEVY, H., 1999. Spectrum of Hantavirus infection: Hemorrhagic fever with Renal Syndrome and Hantavirus Pulmonary Syndrome. *Annual Review of Medicine*, 50:531-545.
- SABATTINI, M. S. & MAIZTEGUI, J. I., 1970. Adelantos en Medicina: Fiebre Hemorrágica Argentina. *Medicina (Buenos Aires)*, 30:111-128.
- SCHMUNIS, G., 1998. Enfermedades emergentes y reemergentes en las Américas. *Medicina (Buenos Aires)*, 58 (Sup. 1):2-13.
- TORO, J.; VEGA, J. D., KHAN, A. S.; MILLS, J. N.; PADULA, P.; TERRY, W.; YADON, Z.; VALDERRAMA, R.; ELLIS, B. A.; PAVLETIC, C.; CERDA, R.; ZAKI, S.; SHIEH, W. J.; MEYER, R.; TAPIA, M.; MANSILLA, C.; BARO, M.; VERGARA, J. A.; CONCHA, M.; CALDERON, G.; ENRIA, D.; PETERS, C. J. & KSIAZEK, T. G., 1998. An outbreak of hantavirus pulmonary syndrome, Chile, 1997. *Emerging Infectious Disease*, 4:687-694.
- TORRADO, S., 1992. *Estructura Social de la Argentina: 1945-1983*. Buenos Aires: Ediciones de la Flor.
- WEISSENBACHER, M.; CURA, E.; SEGURA, E. L.; HORTAL, M.; BAEK, L. J.; CHU, Y. K. & LEE, H. W., 1996. Serological evidence of human hantavirus infection in Argentina, Bolivia and Uruguay. *Medicina (Buenos Aires)*, 56:17-22.
- WEISSENBACHER, M.; MERANI, M. S.; HODARA, V. L.; DE VILLAFANE, G.; GAJDUSEK, D. C.; CHU, Y. K. & LEE, H. W., 1990. Hantaviruses infection in laboratory and wild rodents in Argentina. *Medicina (Buenos Aires)*, 50:43-46.
- WELLS, R. M.; SOSA-ESTANI, S.; YADON, Z.; ENRIA, D.; PADULA, P.; PINI, N.; MILLS, J. N.; PETERS, C. J.; SEGURA, E. L. & THE HANTAVIRUS PULMONARY SYNDROME STUDY GROUP FOR PATAGONIA, 1997. An unusual Hantavirus outbreak in southern Argentina: Person-to-person transmission?. *Emerging Infectious Disease*, 3:171-174.
- WELLS, R.; SOSA-ESTANI, S.; YADON, Z. E.; ENRIA, D.; PADULA, P.; PINI, N.; GONZALES-DELLAVALLE, M.; MILLS, J. N. & PETERS, C. J., 1998. Prevalence of Hantaviral antibodies in health care workers and other residents of Southern Argentina. *Clinical Infectious Diseases*, 27:895-896.
- YADON, Z., 1998. Epidemiología del Síndrome Pulmonar por Hantavirus en la Argentina (1991-1997). *Medicina (Buenos Aires)*, 58 (Sup. 1):25-26.