



Diagnóstico y manejo del síndrome cardiopulmonar por hantavirus. Chile-2007.

Diagnosis and treatment of cardiopulmonary hantavirus syndrome. Chile-2007

Editores: *Viviana Sotomayor P., Andrea M. Olea N. y Maritza Labraña A.
División de Planificación Sanitaria, Departamento de Epidemiología,
Subsecretaría de Salud Pública Ministerio de Salud.*

Comité de expertos clínicos: *Constanza Castillo H., Universidad de la Frontera, Temuco.
Carlos Ortega R., Hospital Guillermo Grant Benavente, Concepción.
Raúl Riquelme O., Hospital Regional de Puerto Montt.
Mauricio Tapia G., Hospital Regional de Coyhaique.
Vinko Tomčić F., Clínica Alemana de Santiago.
Pablo Vial C., Facultad de Medicina Universidad del Desarrollo, Santiago.
Francisca Valdivieso R., Universidad del Desarrollo, Santiago.*

Colaborador: *Eliecer Villagra C. Instituto de Salud Pública de Chile.*

Agradecimientos: *Christian Hertlein, Ministerio de Salud de la Nación. Argentina.
Ricardo Adala, Hospital San Juan de Dios, La Plata, Argentina.
Alfredo Seijo, Zoonosis del Hospital de Enfermedades Infecciosas Francisco J. Muñiz,
Buenos Aires, Argentina.*

*Adaptación de la guía clínica elaborada por el Ministerio de Salud de Chile y un grupo de expertos durante el 2007.

Índice

Presentación _____	68
Antecedentes _____	69
Epidemiología _____	69
Incidencia _____	69
Prevalencia _____	70
Prevalencia en grupos específicos _____	71
Manifestaciones clínicas _____	71
Fase prodrómica _____	71
Fase cardiopulmonar _____	72
Diagnóstico de laboratorio _____	77
Anatomía patológica _____	77
Evolución clínica _____	77
Diagnóstico diferencial _____	78
Enfermedad leve por hantavirus _____	79
Traslado _____	79
Tratamiento _____	79
Referencias _____	83
Anexos _____	85

Presentación

El Ministerio de Salud, en su búsqueda permanente por fortalecer el trabajo de los profesionales de la salud (médicos de los Servicios de Urgencia, médicos de las Unidades de Cuidados Intensivos y médicos clínicos en general), pone a su disposición la segunda edición de la guía “*Diagnóstico y manejo del síndrome cardiopulmonar por hantavirus*”.

Esta publicación, cuyo objetivo es reducir la morbi-mortalidad de la infección por hantavirus mediante el diagnóstico y tratamiento precoz de la enfermedad, contiene información actualizada acerca de las manifestaciones clínicas y medidas terapéuticas de este síndrome, basada en la vasta experiencia de los grupos clínicos nacionales dedicados al manejo de la enfermedad.

En un mundo globalizado como el de hoy, se han ampliado los mecanismos de participación ciudadana y fortalecido las organizaciones sociales. Ello ha traído consigo ciudadanos más informados y, por consiguiente, la necesidad de contar con profesionales de la medicina capaces de responder a esa demanda. Esperamos que esta guía sea una herramienta facilitadora que contribuya al trabajo de los equipos clínicos de nuestro sistema sanitario y a la mejoría de la calidad asistencial.

Jeanette Vega Morales
Subsecretaria de Salud Pública



Antecedentes

La enfermedad causada por hantavirus o hantavirosis surgió en Chile a mediados de la década del 90 y desde entonces ha evolucionado como un problema emergente de salud pública.

Clínicamente se describen dos síndromes causados por hantavirus: aquellos del Viejo Mundo (Asia y Europa) que producen la fiebre hemorrágica con síndrome renal (FHSR) y los del Nuevo Mundo que causan el síndrome cardiopulmonar por hantavirus (SCPH). El SCPH ha sido identificado solamente en el continente americano o en viajeros que han visitado este continente.

En 1993, se produjo al suroeste de los Estados Unidos de Norteamérica (E.U.A.) un brote de una enfermedad caracterizada por insuficiencia respiratoria de rápida progresión y elevada letalidad en adultos jóvenes, cuya investigación etiológica permitió identificar un nuevo hantavirus, que fue denominado "virus Sin Nombre". En Sudamérica, los primeros casos de SCPH se produjeron en Argentina y Brasil en 1993 y 1994, respectivamente. En 1995 ocurrió un brote en la provincia de Río Negro, en la Patagonia Argentina, identificándose un nuevo tipo de hantavirus al que se denominó virus Andes, y posteriormente se estableció que su reservorio natural es el ratón de cola larga (*Oligoryzomys longicaudatus*). Este roedor tiene un área de distribución geográfica en Chile desde el extremo sur del desierto de Atacama hasta la Región de Magallanes.

Si bien en Chile, el primer caso publicado fue de un paciente fallecido en Coyhaique la navidad del año 1996, el primer caso de SCPH fue diagnosticado en 1995. Sin embargo, se demostró la presencia de anticuerpos contra hantavirus en pacientes de la ciudad de Valdivia que sobrevivieron en 1993 a una neumonía atípica y posteriormente, otros estudios identificaron casos retrospectivos desde el año 1975.

El agente etiológico es un virus ARN del género hantavirus, perteneciente a la familia *Bunyaviridae*.

El modo de transmisión más importante es por inhalación de aerosoles provenientes de las heces, orina y saliva de roedores portadores. Otras posibles vías de inoculación son las mucosas (conjuntival, nasal o bucal), mediante el contacto de las manos contaminadas con el virus, por contacto íntimo o estrecho con un paciente, especialmente durante la fase prodrómica. Excepcionalmente, puede adquirirse la infección por ingestión de alimentos o agua contaminada con secreciones infectadas o por la mordedura del roedor.

El período de incubación es difícil de precisar, aunque frecuentemente fluctúa entre 1 y 3 semanas, con un rango de 7 a 45 días. En estudios nacionales se ha

concluido que, en personas en las cuales ha sido posible establecer con mayor exactitud el momento de exposición al virus, el potencial período de incubación máximo fue de 11 a 39 días y el mínimo, de 7 a 32 días, con una mediana de 18 días (rango: 8-34 días). Sin embargo, han ocurrido casos de SCPH a los 40-45 días post exposición.

El período de transmisibilidad es desconocido. Estudios de aislamiento viral realizados por el Instituto de Salud Pública de Chile (ISP) sugieren que los días de mayor viremia en seres humanos serían los previos al inicio de los síntomas.

El análisis de la situación epidemiológica de hantavirus demuestra que es una enfermedad endémica de tipo estacional, que en algunas ocasiones se presenta como conglomerados de casos (*clusters*).

En 1996, a raíz del estudio molecular y ecológico de un brote ocurrido en la localidad de El Bolsón, Argentina, y que involucró cerca de 20 casos, se planteó por primera vez la evidencia epidemiológica y virológica de transmisión persona a persona, considerándose este mecanismo como excepcional. Posteriormente, se han informado otras instancias en que ha ocurrido transmisión entre humanos. Sin embargo, no se ha establecido la vía exacta de transmisión.

En Chile, existe evidencia epidemiológica y virológica que sugiere este tipo de transmisión en algunos brotes familiares, correspondiendo a una situación de muy baja frecuencia (1%) y que afecta, principalmente, a la pareja del caso índice. No existe evidencia en nuestro país de transmisión nosocomial.

La enfermedad por hantavirus puede ser una enfermedad profesional, en circunstancias que la exposición al virus se produzca como consecuencia de actividades laborales y así es considerada en la legislación chilena (Artículo N° 18, D.S. N° 109, de 1968).

Epidemiología

Incidencia. El SCPH se presenta en nuestro país en forma endémica con un marcado aumento estacional que se inicia a fines de la primavera y su magnitud ha sido variable, alcanzándose en los años 2001 y 2002 tasas de incidencia más altas de la enfermedad (0,5 x 100.000 hab.) En tanto, la incidencia se estabilizó en cifras inferiores (0,4 x 100.000) en el 2006.

Se han confirmado casos de SCPH desde Valparaíso hasta Aysén, los que frecuentemente se presentan como brotes regionales. La mayor incidencia, en orden decreciente, corresponde a las regiones de Aysén, Los Lagos, Araucanía y Bío Bío (Figura 1).

En Chile, hasta marzo de 2007, 71% del total de casos acumulados de SCPH (512), incluyendo los re-

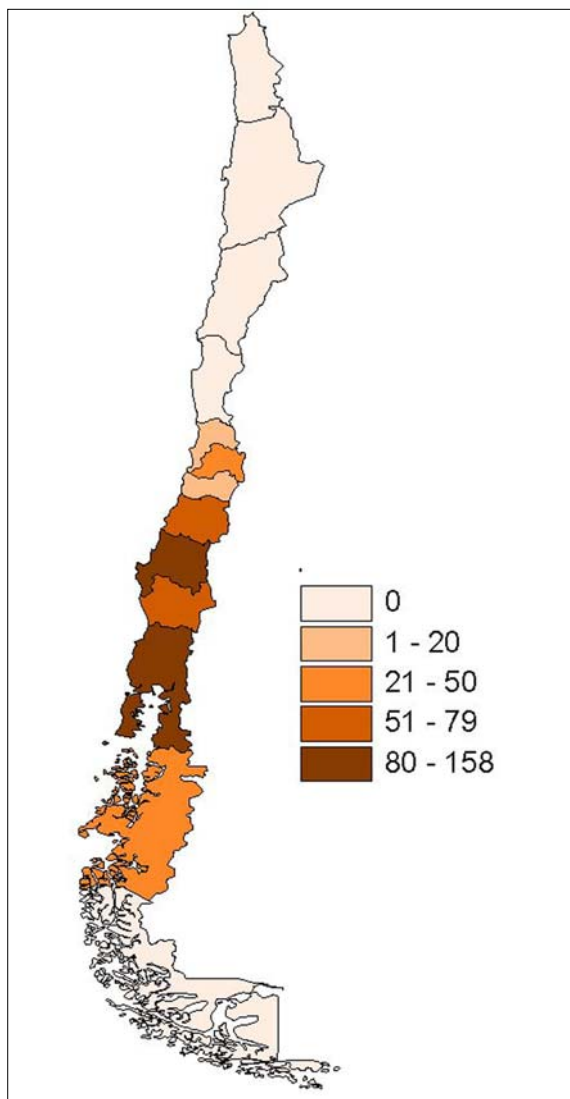


Figura 1. Distribución del número de casos de SCPH por regiones(*). Chile 1993-2007. *Según probable lugar de infección.

prospectivos, eran del sexo masculino. La edad promedio era de 31,8 años, con un rango de 1 mes a 76 años. Las mayores tasas de incidencia por grupo de edad se encontraron entre los 20 y 29 años (0,40 x 100.000) y 30-39 años (0,36 x 100.000).

El 17% de los casos de SCPH se ha presentado en conglomerados que afectan a dos o tres personas en promedio, que viven en un mismo hogar o comparten lugares de trabajo, incluyendo casos de enfermedad leve, es decir sin compromiso pulmonar.

La enfermedad se presenta fundamentalmente en residentes de zonas rurales. En el año 2006, en 36% de los casos el probable lugar de infección fue el domici-

lio. En tanto, los casos asociados al lugar de trabajo y actividades recreativas llegó a 28% cada uno.

La letalidad de la enfermedad ha mostrado un descenso paulatino en el tiempo, desde 60% en 1997 a cerca de 30% en el año 2005. Sin embargo, en el año 2006 se observó un aumento respecto a los años anteriores (43,6%), variación que puede atribuirse al bajo número de casos. Destaca a lo largo de los años la alta letalidad en mujeres, alcanzando en 2006 a 55%, mientras que en los hombres fue de 38%.

En Chile, 13% de los casos de SCPH ha ocurrido en personas bajo 15 años de edad, proporción mayor que la reportada en E.U.A. donde alcanza a 4%. Ello puede deberse a las características del sector rural chileno, donde los niños participan frecuentemente en labores agrícolas y la condición de sus viviendas favorece el contacto de éstos con los roedores.

La investigación epidemiológica permite identificar las actividades de riesgo, entre las principales se mantienen el manipular leña, internarse en bosques, observar roedores (implica una elevada población de roedores) y entrar a recinto cerrados, siendo estadísticamente significativa esta proporción en comparación con los casos que se descartan.

Prevalencia. Sólo había estudios de prevalencia en grupos específicos hasta el año 2003 en que se realizó la Encuesta Nacional de Salud (<http://epi.minsal.cl/epi/html/invest/ENS/ENS>). Se midió, entre otros, la presencia de anticuerpos contra hantavirus (HV), variedad Andes (VA) que produce el SCPH. También se estudió la variedad Seoul (VS) que produce un cuadro de tipo renal de baja letalidad (menos de 7%), asociado a roedores urbanos.

Los resultados mostraron una prevalencia nacional muy baja contra HV Andes (0,27%), cifra que reflejaría que se trata de una enfermedad nueva en el país, concordante con la epidemiología de esta enfermedad. La prevalencia es igual entre hombres y mujeres, afectando a 2,6 por cada 1.000 mujeres y a 2,8 por cada 1.000 hombres.

La hantaviriosis es una enfermedad de baja frecuencia, que tiene un reservorio silvestre propio de las áreas rurales; por lo tanto, la población que habita en estas zonas es la más afectada. Dado estos antecedentes los resultados- 1,10% en las áreas rurales y 0,14% en las urbanas- son completamente esperados.

La prevalencia de anticuerpos contra HV Andes es mayor en el nivel socioeconómico bajo (ajustada por edad y sexo), donde 8 de cada 1.000 personas (0,78%) tiene antecedentes de haberse infectado o enfermado por esta variedad de hantavirus. En el nivel alto no alcanza a 1 persona por cada 1.000 habitantes (0,04%). Estas diferencias muestran una estrecha relación entre



las condiciones ambientales inadecuadas asociadas a la población de niveles socioeconómicos más deficitarios y la residencia rural.

Además, este estudio describe por primera vez en el país la existencia de personas con anticuerpos para la variedad Seoul de hantavirus, con una prevalencia muy baja (0,26%). Sin embargo, su diferencia está en el tipo de población, siendo siete veces mayor en la urbana (0,29%), en comparación con la rural (0,04%). Esto se relaciona con las características del reservorio de este virus, que corresponde a roedores que viven en áreas urbanas. La prevalencia es igual entre hombres y mujeres y aumenta con la edad, siendo menos marcado que en el caso del virus Andes. No existen diferencias muy claras por nivel socioeconómico.

Prevalencia en grupos específicos. Estudios epidemiológicos realizados en Aysén mostraron una prevalencia de infección por hantavirus en la población, que varió entre 2% en una zona urbana y 13,1% en un área rural endémica. La prevalencia en el personal de salud fue similar a la observada en la comunidad (3,8%).

Una encuesta serológica realizada en 130 residentes de Cochamó, provincia de Llanquihue, Región de Los Lagos, demostró que 4,6% de la población presentaba evidencia de infección por hantavirus.

En Temuco se encontró una seroprevalencia de 0% para anticuerpos contra hantavirus en personal de salud (contactos de pacientes con SCPH) y de 1,7% en población general de la Región de La Araucanía.

En tanto, en la provincia de Osorno, un estudio realizado en Purranque a 112 personas detectó una prevalencia de 6,3%.

Manifestaciones clínicas

La infección por hantavirus puede presentarse como inaparente (enfermedad subclínica) o llegar hasta la manifestación más grave, que es el SCPH.

El SCPH es una enfermedad infecciosa aguda, de alta letalidad, que evoluciona en tres fases: *prodrómica*, *cardiopulmonar* y *convalecencia*.

Se caracteriza por comenzar con fiebre y mialgias, acompañadas frecuentemente de síntomas gastrointestinales (fase prodrómica), seguidos por la aparición súbita de insuficiencia respiratoria e inestabilidad hemodinámica (fase cardiopulmonar), que en algunos casos puede evolucionar hacia un edema pulmonar agudo, con *shock* y muerte, y en otros, hacia una fase de convalecencia cuya duración es variable.

Fase prodrómica. Se extiende entre 1 y 6 días, pudiendo prolongarse hasta 15 días.

Un resumen de los síntomas y signos clínicos y de

laboratorio de diferentes series de estudios de los principales hospitales donde se atienden casos de hantaviriosis, se presenta en las Tablas 1 y 2.

Síntomas

Aunque la sintomatología en niños es similar a la descrita en la fase prodrómica de pacientes adultos, hay algunos aspectos que considerar: la fiebre tiende a ser constante y elevada, el dolor abdominal es un síntoma mayor tan intenso que puede sugerir un cuadro de abdomen agudo y las mialgias se localizan principalmente en las extremidades inferiores.

Tabla 1. Síntomas prodrómicos de mayor frecuencia en el SCPH

Síntomas	Serie Temuco % (n = 54)	Serie Coyhaique % (n = 24)	Serie Puerto Montt % (n = 25)	Serie Concepción % (n = 23)	Serie Proyecto Hantavirus ¹ % (n = 99)
Fiebre	100	95	96	87	92
Mialgias	100	69	96	66	85
Cefalea	60	43	60	35	79
Náuseas, vómitos	50	63	24	22	52
Diarrea	20	63	8	9	29
Lumbalgia	38	45	4	61	s/d
Artralgias	*13	***s/d	s/d	s/d	25
**CEG	s/d	s/d	76	87	s/d

*Sólo analizadas en los primeros 16 casos; **Compromiso del estado general; ***Sin dato
¹Programa Hantavirus Ecología y Enfermedad en Chile. Proyecto de Investigación de la Facultad de Medicina Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo, Facultad de Medicina, Universidad Católica de Chile y Universidad de Nuevo México, E.U.A., en colaboración con el Ministerio de Salud de Chile

Tabla 2. Síntomas prodrómicos de menor frecuencia en el SCPH

Síntomas	Serie Temuco % (n = 54)	Serie Coyhaique % (n = 24)	Serie Puerto Montt % (n = 25)	Serie Concepción % (n = 23)	Serie Proyecto Hantavirus ¹ % (n = 99)
Tos seca (tardía)	50	33	40	48	20
Inyección conjuntival	30	8	s/d	s/d	20
Mareos	11	s/d	s/d	s/d	s/d
Petequias	60	37	20	17	20
Odinofagia	13 (*16)	s/d	4	s/d	s/d
Visión borrosa	21 (*34)	s/d	s/d	s/d	11

*Consignados sólo en los primeros 16 casos y 34 casos respectivamente



Tabla 3. Alteraciones del hemograma en la fase prodrómica de pacientes con SCPH

- Presencia de inmunoblastos > 10% del recuento de linfocitos (linfocitos atípicos)
- Trombocitopenia (< 150.000 plaquetas / mm³)*
- Aumento recuento de leucocitos (> 12.000 mm³) con desviación izquierda**
- VHS normal o ligeramente elevada
- Hemoconcentración

*Se recomienda realizar dos frotis sanguíneos y guardar uno de ellos con fines posteriores de investigación

**Se ha visto que en pacientes fallecidos la trombocitopenia con frecuencia es incluso < 50.000 plaquetas/mm³; la desviación izquierda es tan intensa que puede haber reacción leucemoide, y los linfocitos atípicos (inmunoblastos) pueden superar el 45% del recuento linfocitario

Laboratorio

El hemograma es el examen más útil en el estudio de infección por hantavirus en la fase prodrómica. Durante esta fase, el recuento de plaquetas disminuye bajo 150.000 por mm³, se observa leucocitosis y aparición de inmunoblastos. Al comenzar el SCPH (específicamente la insuficiencia respiratoria), la trombocitopenia es importante y puede agregarse un aumento del hematocrito por hemoconcentración (Tabla 3, Figura 2).

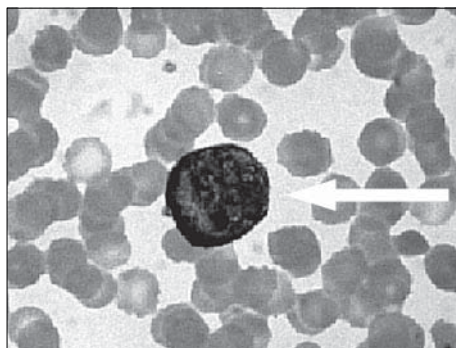


Figura 2. Imágenes de inmunoblastos en el hemograma de un paciente en fase prodrómica de SCPH. La flecha señala un inmunoblasto (linfocito atípico), que se caracteriza por presentar una elevada relación núcleo/ citoplasma, nucléolo prominente, citoplasma hiperbasófilo moderado y presencia de gránulos citoplasmáticos gruesos. Gentileza de M. Tapia y J. L. Vera, Hospital Regional de Coyhaique.

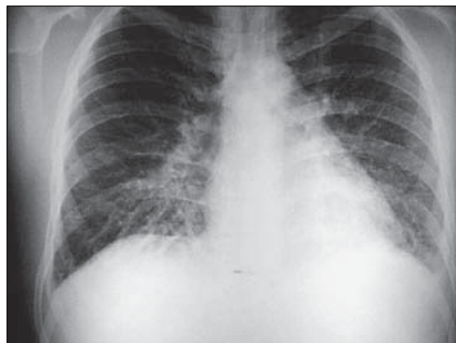


Figura 3. Compromiso intersticial bilateral en la fase prodrómica del SCPH. Gentileza: C. Castillo, Universidad de La Frontera.

Radiología

La radiografía de tórax se altera muy tardíamente en el curso de la enfermedad; en general se mantiene normal durante el período prodrómico y los hallazgos iniciales, al comienzo del SCPH, son bastante inespecíficos (infiltrados intersticiales uni o bilaterales). Consecuentemente, si existe sospecha epidemiológica y clínica y la radiografía de tórax es normal, no debe descartarse una hantaviriosis. Si el paciente está estable debe repetirse cada 24 horas; por el contrario, si hay deterioro claro de la condición clínica (taquipnea con o sin disnea), repetirla de inmediato (Figura 3).

La radiología de tórax al inicio del SCPH puede ser normal o presentar infiltrados intersticiales uni o bilaterales.

Sospecha diagnóstica

De acuerdo con las características clínicas, de laboratorio y radiológicas mencionadas, y teniendo en cuenta el antecedente epidemiológico de factores de riesgo, la sospecha de SCPH en su etapa prodrómica puede plantearse como sigue:

- Presencia de fiebre y mialgias, con o sin síntomas gastrointestinales.
- Trombocitopenia < 150.000 mm³, presencia de inmunoblastos (linfocitos atípicos) > 10%, recuento de leucocitos con desviación a izquierda y/o hemoconcentración.
- Radiografía de tórax normal o con infiltrado intersticial, uni o bilateral.

El Ministerio de Salud recomienda, para apoyar el diagnóstico precoz, utilizar la estrategia de uso de algoritmo para la sospecha oportuna de los casos (Figura 4).

Fase cardiopulmonar

A la fase prodrómica le sigue la cardiopulmonar que se caracteriza por aparición brusca de tos, dificultad respiratoria (disnea) e inestabilidad hemodinámica (hipotensión arterial). Estos síntomas y signos traducen la fisiopatología de esta etapa en que la respuesta del hospedero es muy importante: las citoquinas y otros mediadores actúan sobre el endotelio vascular de la membrana alvéolo-capilar y probablemente en el miocardio y en otros órganos, desencadenando los mecanismos que llevan a un aumento dramático de permeabilidad vascular, falla cardíaca, *shock* y eventualmente la muerte.

Además de los síntomas cardio-respiratorios, puede haber hemorragias, compromiso renal y neurológico.

Los síntomas y signos clínicos durante la fase pulmonar se presentan en la Tabla 4.



Laboratorio

La presencia de tos y las alteraciones de laboratorio que traducen compromiso renal, hepático, de coagulación y muscular, marcan el inicio de la fase cardiopulmonar en el SCPH (Tabla 5).

Compromiso cardiorespiratorio

Desde el punto de vista cardiovascular, los pacientes evolucionan de tres formas:

Grupo 1 (Leve): Pacientes que no presentan hipotensión arterial en toda su evolución.

Grupo 2 (Moderado): Pacientes que caen en *shock* (presión arterial media < 70 mmHg), pero que responden rápidamente al uso de fármacos vasoactivos (noradrenalina + dopamina + dobutamina como primera elección, o fenilefrina, o adrenalina), logrando sobrevivir.

Grupo 3 (Severo): Pacientes que desarrollan *shock* y que, pese a tener una respuesta inicial al uso de fármacos vasoactivos, se mantienen inestables y fallecen.

Desde el punto de vista respiratorio, la totalidad de los pacientes (grupos 1, 2 y 3) suelen requerir oxigenoterapia pues presentan algún grado de insuficiencia respiratoria aguda. En algunos casos (grupos 2 y 3), esta insuficiencia respiratoria puede evolucionar hacia el síndrome de *distress* respiratorio agudo (SDRA), en un plazo de 4 a 10 horas, necesitar conexión a ventilación mecánica (VM) y manejo enérgico para el soporte de órganos y sistemas. El 77% de los pacientes que requieren VM o ECMO (siglas en inglés para la "oxigenación por membrana extracorpórea"), fallecen.

Los pacientes que fallecen, previamente experimentan todas las alteraciones del SDRA grave: empeoramiento progresivo de la hipoxemia, acidosis no compensada y retención de anhídrido carbónico.

En un centro hospitalario de Santiago, seis pacientes adultos con SCPH requirieron VM, de los cuales tres desarrollaron compromiso cardiopulmonar grave que no fue posible sostener con medidas convencionales (VM y DVA). Ellos fueron sometidos a ECMO veno-arterial permaneciendo en el sistema entre tres y cinco días. Antes de ingresar a ECMO presentaron índices cardíacos menores que 2,0 l/min/m², PaO₂/FiO₂ menor que 100 y niveles de lactato sérico mayores que 10 mmol/l. Aquellos que sobrevivieron sin ECMO mostraron índices cardíacos mayores que 2,3 l/min/m², PaO₂/FiO₂ mayor que 100 y niveles de lactato menor que 10 mmol/l. Cabe destacar que aquellos que requirieron ECMO mostraron deterioro cardiovascular grave rápidamente progresivo con necesidad creciente de fármacos vasoactivos, incluyendo adrenalina, sin ser capaces de mantener un índice cardíaco suficiente para detener el incremento del lactato sérico ni mejorar la perfusión clínica.



Figura 4. Algoritmo de sospecha diagnóstica para infección por hantavirus.

El compromiso cardiovascular progresivo, como ha sido reportado por otros grupos, parece ser el hecho que determina la conexión a ECMO (habitualmente antes de 10 horas de haber sido conectados a VM) y la selección del tipo de circuito (*by-pass* veno-arterial). El ECMO veno-venoso no está indicado en este tipo de pacientes.

El compromiso cardiopulmonar puede ser leve, moderado o grave, dependiendo del requerimiento de ventilación mecánica y la respuesta a fármacos vasoactivos.



Tabla 4. Síntomas y signos durante la fase cardiopulmonar del SCPH

Síntomas	Serie Temuco % (n = 54)	Serie Coyhaique % (n = 24)	Serie Puerto Montt % (n = 25)	Serie Concepción % (n = 23)
Taquicardia	100	100	100	100
Taquipnea/disnea	100	100	100	100
Tos seca	50	33	40	48
Fiebre	96	100	96	87
Hipotensión arterial				
PAM < 90	*86	70	60	78
Hemorragias	50	4	64	39
Broncorrea serosa	**25	37	s/d	13

* En la base de datos consignamos presión arterial media PAM. Depende del criterio, Si PA sistólica baja o PAM, también se usa PA sistólica. ** Consignados sólo en los primeros 16 casos

Tabla 6. Comparación entre gasometría arterial en pacientes del Grupo 2 y Grupo 3 de la fase cardiopulmonar en el SCPH (Aysén, 1996-1999. n = 24)

	Previo a VM		1º Día en VM	
	Grupo 2	Grupo 3	Grupo 2	Grupo 3
Día evolución	6,33	6,83		
pH	7,44	7,41	7,34	7,18
PaO ₂	71,67	53,83	101,43	67,13
FIO ₂	50,17	46,83	90,71	97,5
PAFI	180,5	138,17	131,86	71,25
PEEP			4,28	5,5
PaCO ₂	25,67	22,83	32,57	42,5
BE	-4,62	-9,03	-6,91	-11,59

Tabla 5. Alteraciones de laboratorio en la fase cardiopulmonar del hantavirus

- Hipoprotrombinemia
- Aumento TTPK
- Aumento de creatininemia
- Aumento de LDH
- Aumento de CPK
- Aumento de SGPT y SGOT
- Hiponatremia
- Aumento de amilaseamia

Presión arterial en casos de SCPH

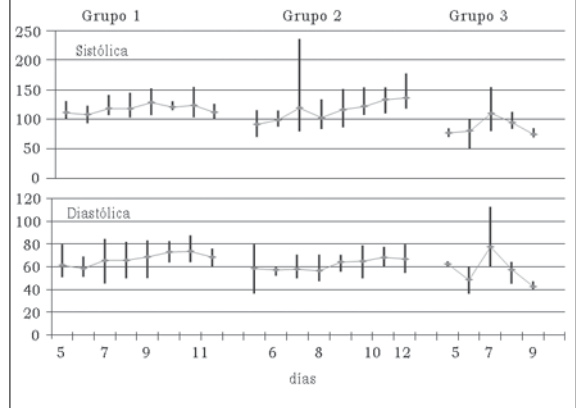


Figura 5. Comparación entre valores de presión arterial sistólica y diastólica en pacientes con SCPH. (Aysén, 1996-1999. n = 24).

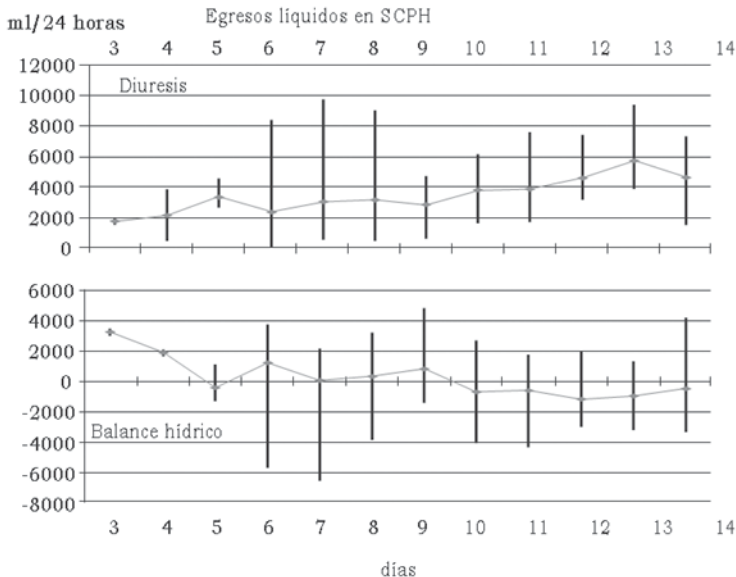


Figura 6. Diuresis y balance hídrico en pacientes portadores de SCPH (Aysén, 1996-1999. n = 24).

Gases arteriales

La Tabla 6 muestra una instantánea en los parámetros de gases sanguíneos tomados antes y después de la conexión de los pacientes a VM. Aquellos que fallecieron mostraron, antes de la conexión, valores promedios de saturación de oxígeno y de PAFI más bajo que los demás y todos mostraron acidosis metabólica compensada.

Presión arterial

En la Figura 5 se observa la tendencia a la hipotensión arterial, registrada en el tiempo, de los pacientes con SCPH de Aysén.

Diuresis y balance hídrico

En la Figura 6 se observa un progresivo aumento de la diuresis y un balance hídrico que se hace negativo en los pacientes de Aysén con SCPH.



Radiología

Al inicio de la fase cardiopulmonar puede haber signos de edema intersticial bilateral (Figura 7) leve a moderado (edema pulmonar no cardiogénico con conservación de la forma y el tamaño de la silueta cardíaca), en el que se visualizan las líneas B de Kerley (Figuras 8 y 11). La aparición de estas líneas en el pulmón traduce un edema intersticial inicial y preceden al edema alveolar. El infiltrado inicial progresa hacia un mayor compromiso con el desarrollo de edema alveolar, incluso en algunos casos se produce efusión pleural.



Figura 7. Edema intersticial bilateral en el SCPH. Gentileza de C. Castillo, Universidad de La Frontera.

Trastornos hemorrágicos, renales y neurológicos

Manifestaciones hemorrágicas. A diferencia de los cuadros clínicos de la fase cardiopulmonar del SCPH descritos en E.U.A., cuyo agente causal es el virus “Sin Nombre”, una proporción variable de los pacientes chilenos presentó algún tipo de hemorragia externa y compromiso renal.

La hematuria, púrpura petequeal y hemorragias en sitios punción son los trastornos más frecuentes (Tabla 7).

Manifestaciones renales. Un 29% de los pacientes de Coyhaique cursó con alza de la creatininemia sobre 1,5 mg/dl; 24% de los pacientes de Osorno y Puerto Montt tuvo creatininemia > 2 mg/dl; 48% de los pacientes de Temuco presentó creatininemia > 1,2 a 10,4 mg/dl y 50% en los casos de Concepción.

En los distintos centros, un porcentaje bajo de pacientes requirió hemodiálisis. En Temuco 5,6% (54 casos); en los pacientes estudiados en el protocolo de metilprednisolona por el programa Hantavirus, correspondió a un 7% (43 casos)².

Manifestaciones neurológicas. En algunos pacientes se han observado manifestaciones neurológicas, las que pueden aparecer tanto en la fase prodrómica del SCPH, en forma de una meningitis aséptica, como en la fase cardiopulmonar, incluyendo en esta última la resistencia a la sedación y relajación. En la fase de recuperación pueden existir trastornos visuales (no atribuibles a la hipoxemia), hipoacusia sensorio-neural, bradipsiquia, y debilidad muscular extrema, traduciendo esto último, un componente miopático.

Entre otros trastornos neurológicos tardíos, en niños se ha observado el olvido de la escritura y de los números.

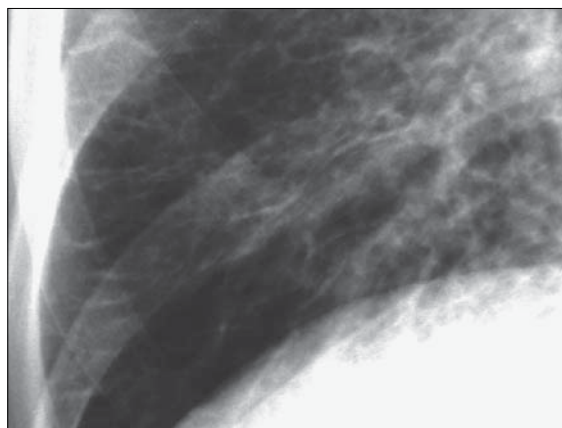


Figura 8. Líneas B de Kerley en fase cardiopulmonar del SCPH. Gentileza: C. Castillo, Universidad de La Frontera.

Tabla 7. Trastornos hemorrágicos en la fase cardiopulmonar del SCPH

Síntomas	Serie Temuco % (n = 54)	Serie Coyhaique % (n = 24)	Serie Puerto Montt % (n = 25)	Serie Concepción % (n = 23)
Hematuria	17	24	66	s/d
Hematemesis	6	8	0	4
Hemoptisis	13	s/d	4	13
Epistaxis	9	4	8	s/d
Hemorragias en sitios de punción	9	20	s/d	35
Gingivorragia	2	8	s/d	s/d
Hemotórax	4	0	0	4
Hemorragia pulmonar	6	32	1	s/d
Púrpura petequeal*	60	20	0	17

*En la cara interna de brazos y muslos y en la región axilar. Algunos pacientes sangraron en más de una localización

²Estudio randomizado de fase II, doble ciego, controlado con placebo para el uso de metilprednisolona endovenosa como tratamiento para el SCPH (en desarrollo), perteneciente al programa Hantavirus: Ecología y Enfermedad en Chile.

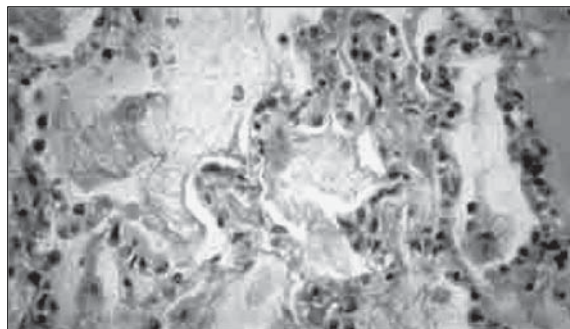


Figura 9. Neumonitis intersticial en pacientes con SCPH. Fuente: CDC Atlanta, E.U.A.

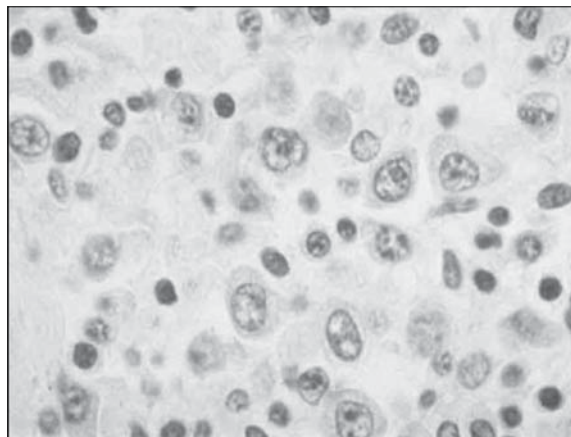


Figura 10. Presencia de inmunoblastos (linfocitos atípicos) en el base de paciente portador de SCPH. Fuente: CDC Atlanta, E.U.A.

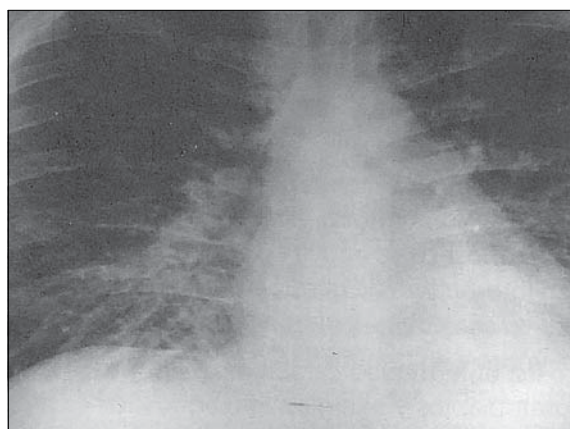


Figura 11. Fase cardiopulmonar SCPH (edema pulmonar no cardiogénico con conservación de la imagen cardíaca y Líneas B de Kerley en el parénquima pulmonar).

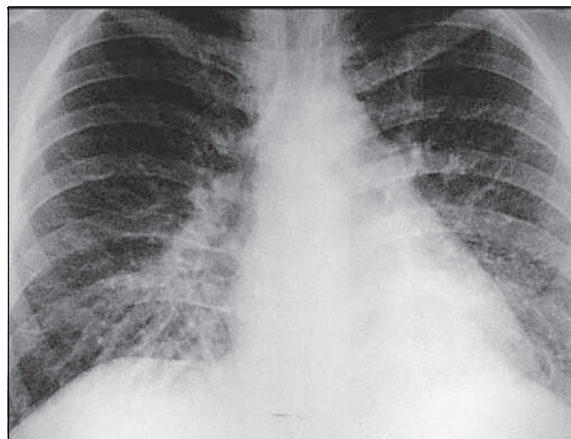


Figura 12. Neumonía por *Mycoplasma pneumoniae* (infiltrado intersticial bilateral en "alas de mariposa"). Gentileza: C. Castillo, Universidad de La Frontera.

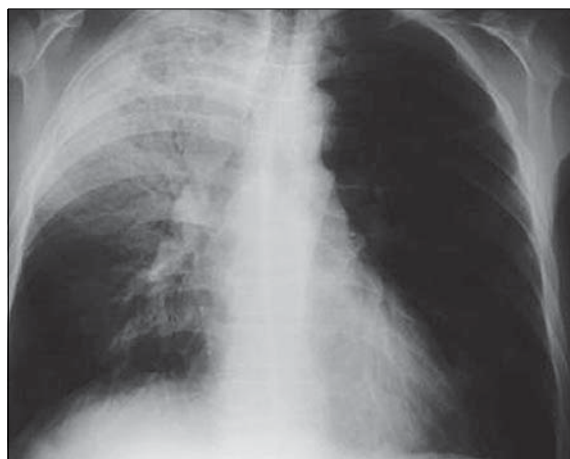


Figura 13. Neumonía bacteriana grave (imagen de consolidación en el lóbulo superior derecho). Gentileza: C. Castillo, Hospital Regional de Temuco, Universidad de La Frontera.



Figura 14. Insuficiencia cardíaca (edema pulmonar cardiogénico con aumento en el tamaño de la silueta cardíaca). Gentileza: C. Castillo, Hospital Regional de Temuco, Universidad de La Frontera.



Diagnóstico de laboratorio

Cuando se sospecha un caso de hantaviriosis, al mismo tiempo que se notifica el caso, se debe proceder a la toma de muestras para el diagnóstico de laboratorio.

Técnicas de diagnóstico de laboratorio

La confirmación del diagnóstico de infección por hantavirus se hace mediante las siguientes técnicas:

Serología: Detección de anticuerpos IgM e IgG específicos contra hantavirus presentes en la sangre o suero. La detección de IgM en la sangre, que puede estar positiva desde el segundo día de iniciados los síntomas, permite confirmar un caso de infección por hantavirus. Esta técnica es realizada por el laboratorio del ISP, centro de referencia nacional, la Pontificia Universidad Católica de Chile y la Universidad Austral de Valdivia. La confirmación debe ser siempre realizada por el ISP.

Transcripción reversa acoplada con reacción de polimerasa en cadena (RPC-TR): Detección del material genético viral en células infectadas presentes en coágulos y tejidos (pulmón, hígado, riñón y bazo). Sólo se reserva para casos sospechosos sin confirmación serológica o pacientes fallecidos con evolución menor de 24 horas. Esta técnica solamente se realiza en el ISP.

Inmunohistoquímica: Detección de antígenos virales en células infectadas presentes en tejido pulmonar. Esta técnica la realiza el CDC de Atlanta y sólo se utiliza para casos en estudios retrospectivos donde sólo se disponga de tejidos fijados en formalina. El Instituto de Microbiología Clínica de la Universidad Austral de Chile ha implementado esta técnica con fines de investigación.

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

Técnicas de diagnóstico rápido: Recientemente se dispone de algunas técnicas comerciales tipo ELISA para la detección de anticuerpos clase IgM contra hantavirus. Sin embargo, algunas de ellas no han sido evaluadas y otras no han sido recomendadas por el ISP. Asimismo, existen también técnicas comerciales rápidas que utilizan diferentes antígenos de hantavirus, que el ISP no recomienda por su baja sensibilidad.

En todas las etapas involucradas en la toma, transporte y envío de muestras, se deben respetar las normas de bio-seguridad establecidas para la manipulación de paquetes con muestras biológicas.

Anatomía patológica

Los hallazgos anatomopatológicos del SCPH pueden resumirse como sigue:

En el parénquima pulmonar se presenta una neumonitis intersticial (Figura 9), caracterizada por:

- Congestión.
- Infiltrado intersticial con inmunoblastos.
- Edema intraalveolar y septal.

Otros órganos: en ganglios, bazo, hígado y vasos sanguíneos se encuentran inmunoblastos (Figura 10).

Evolución clínica

La letalidad varía entre 30 y 50%, generalmente es mayor en mujeres. Los pacientes que sobreviven suelen ser dados de alta alrededor de 30 días después de haber iniciado la enfermedad. Los adultos presentan durante dos a tres meses decaimiento, cansancio, fatiga y escasa capacidad respiratoria.

Los casos fatales presentan complicaciones que insinuarían su mal pronóstico y que al inicio del SCPH corresponden a: taquicardia, taquipnea e hipotensión arterial y, en una fase más avanzada, corresponden a *shock* refractario a fármacos, insuficiencia respiratoria grave, hemorragias externas masivas, broncorrea abundante y marcadas alteraciones en los parámetros de laboratorio (reacción leucemoide, trombocitopenia grave, presencia de gran cantidad de inmunoblastos en el hemograma y persistencia de acidosis metabólica a pesar del tratamiento).

Mención especial merece el hecho de la gran inestabilidad hemodinámica encontrada en los pacientes que fallecen. Aquellos centros que han usado catéter de Swan-Ganz y medido presión de enclavamiento de la arteria pulmonar, índice cardíaco y resistencia vascular sistémica, han encontrado parámetros exclusivos de esta enfermedad: presión de enclavamiento normal o baja, índice cardíaco muy bajo y resistencia vascular aumentada. Este patrón hemodinámico es diferente al observado en enfermos con *shock* séptico de otras etiologías, quienes presentan índice cardíaco elevado y resistencia vascular sistémica baja.

Los pacientes que sobreviven, cursaron en general, con menos compromiso hemodinámico y sin *shock* refractario; con insuficiencia respiratoria aguda que responde a la oxigenoterapia o VM y, aunque pueden presentar hemorragias externas, éstas no son masivas.

La estabilización hemodinámica y respiratoria ocurre durante las primeras 48 horas de tratamiento, seguida de una rápida mejoría del edema pulmonar y de los parámetros de laboratorio. La radiografía de tórax se



normaliza en la gran mayoría de los casos, al cabo de tres a cuatro días pero puede tardar hasta 10 días o más.

La letalidad por SCPH ha disminuido de 60% en 1997 a 30-40% en los últimos años, posiblemente como consecuencia de un diagnóstico más oportuno, hospitalización rápida en UCI y al apoyo ventilatorio y hemodinámico precoz.

Secuelas oculares y acústicas

*Secuelas oculares*³. De acuerdo a la experiencia en la serie de 10 pacientes de Temuco, Región de La Araucanía, seis sujetos presentaron lesiones. Los hallazgos tardíos más frecuentes fueron las alteraciones retinales: petequias (tres sujetos); focos de atrofia corioretinal (dos pacientes); envainamiento vascular en la periferia inferior (un caso); microaneurismas (dos pacientes); exudado algodonoso (un sujeto) a los siete meses de seguimiento. Una paciente cursó con una neuritis óptica durante la fase cardiopulmonar en 1999 y alteración de la percepción de colores (rojo/verde), que persiste a la fecha. Algunos enfermos presentaron más de una alteración.

Las lesiones pueden atribuirse a enfermedad grave, *shock*, anemia, o vasculitis retinal por hantavirus. En realidad, no hay examen alguno que permita afirmar que los hallazgos retinales son causados por la infección propiamente tal. Éstos traducen una alteración circulatoria retinal que podría estar relacionada a vasculitis, como ocurre en la infección por otros virus. Lo que debería demostrarse en la etapa aguda realizando una angiografía fluoresceínica retinal.

Se recomienda examinar en forma seriada a los pacientes en la etapa aguda para definir el momento de la aparición de las lesiones y reevaluarlos periódicamente con el objeto de observar la evolución de éstas.

En la FHSR se ha descrito: fotofobia, disminución de la visión, miopía transitoria, alteración de la presión intraocular y engrosamiento del cristalino.

*Secuelas acústicas*⁴. El 100% de los pacientes, en una serie de 18 casos, presentó otoscopia normal. Nueve tuvieron una audiometría normal (50%); seis presentaron una curva con caída de la audición en las frecuencias medias recuperándose en las altas (hipoacusia sensorio-neural ascendente).

Un paciente tuvo una hipoacusia sensorioneural ascendente asimétrica a los 37 meses tras el inicio de los síntomas. En dos sujetos se evidenció una hipo-

acusia sensorioneural simétrica descendente: un paciente con historia de trauma acústico y una paciente con antecedentes de accidente automovilístico.

Javer y cols, describieron hipoacusia sensorioneural tardía en pacientes con SCPH, “*la hipoacusia sensorioneural se puede atribuir como un fenómeno secundario a la hipoperfusión o a la infección viral de nervios y estructuras del oído medio*”. Estudios en roedores infectados con hantavirus causantes de FHSR mostraron laberintitis con antígenos virales en las estructuras del oído, hemorragias y presencia de células inflamatorias incluyendo linfocitos y macrófagos.

Diagnóstico diferencial

Depende de la fase en la que se encuentre el paciente. Si está cursando la fase prodrómica, el diagnóstico diferencial se plantea fundamentalmente con estados virales inespecíficos o síndromes febriles sin foco evidente. En el caso de la fase cardiopulmonar, en la que el compromiso cardíaco y pulmonar ya está establecido, debe efectuarse principalmente con aquellas patologías que cursan con insuficiencia respiratoria aguda.

Las siguientes patologías se presentan como diagnóstico diferencial, tanto en la fase prodrómica como en la fase cardiopulmonar del SCPH en pacientes inmunocompetentes:

Neumonía atípica grave: especialmente *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydomphila pneumoniae* y *Legionella pneumophila*. El hemograma es el examen de laboratorio de mayor utilidad en el diagnóstico precoz del SCPH, considerando que 87% de los pacientes tiene hemoconcentración, leucocitosis y plaquetopenia. Estos hallazgos son extremadamente infrecuentes en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad (NAC). El diagnóstico definitivo de NAC, causada por agentes atípicos debe ser confirmado por exámenes serológicos (Figuras 12 y 13).

La infección pulmonar por *M. pneumoniae* y *C. pneumoniae* es precedida frecuentemente de síntomas generales y respiratorios altos, tales como: cefalea, mialgias, odinofagia, otalgia, disfonía, entre otros, así como síntomas gastrointestinales: náuseas, vómitos o diarrea. Estos síntomas prodrómicos pueden prolongarse por siete hasta más de 15 días. Los prodromos del SCPH: fiebre, mialgias intensas, dolor lumbar, cefalea, náuseas, vómitos y dolor abdominal, entre otros, son muy similares a aquellos que ocurren en la infección por agentes atípicos. Sin embargo, éstos duran en promedio cuatro días y como máximo 15 días.

Neumonía por influenza: esta patología suele ocurrir en brotes durante el invierno y tiene mayor cantidad de síntomas y signos respiratorios de vía aérea

³Gentileza Pablo Monsalve, Constanza Castillo y cols., en vías de publicación.

⁴Gentileza Felipe Cárcamo, Jorge Hernández, Constanza Castillo y cols, en vías de publicación.



superior como tos, odinofagia, coriza y conjuntivitis. La confirmación diagnóstica se puede obtener mediante técnica de inmunofluorescencia.

Insuficiencia cardíaca: en este caso habrá antecedentes de hipertensión arterial, enfermedad reumática, arteriosclerosis coronaria o valvulopatías. Su presentación clínica incluye disnea que puede ser leve, moderada o grave, tos, edema de extremidades y/o congestión venosa. La radiología puede mostrar cardiomegalia, edema pulmonar de distribución en alas de mariposa y/o efusión pleural (Figura 14).

Abdomen agudo: suele tener como síntoma eje el dolor abdominal y los signos de irritación peritoneal. Aunque el dolor es un síntoma frecuente en la fase prodrómica del SCPH, en el abdomen agudo éste suele ser mucho más continuo en el tiempo y no existe hemoconcentración ni trombocitopenia en el hemograma.

Leptospirosis: la fase hemorrágica pulmonar cursa escasamente con ictericia o nefropatía o manifestaciones hemorrágicas en otros tejidos. El diagnóstico es serológico.

Pielonefritis aguda: presenta fiebre alta, aumento de la VHS y dolor lumbar persistente que puede acompañarse de alteraciones en el sedimento urinario. No se acompaña de trombocitopenia ni alteraciones radiológicas.

Fiebre tifoidea: presenta fiebre alta (40°C-41°C) de manera persistente, fundamentalmente vespertina, constipación y bradicardia relativa. Puede haber roséolas tíficas. El hemograma muestra leucopenia y ausencia de trombocitopenia. El diagnóstico se hace por hemocultivos con hallazgo de *Salmonella thypi*.

Sepsis y shock séptico de otra causa: fiebre alta, signos de *shock*, se debe descartar foco específico.

Rickettsiosis: presencia de rash máculo-papular, puede evolucionar hacia pápulas hemorrágicas que no desaparecen frente a la compresión. En el hemograma, el recuento leucocitario suele estar normal. El diagnóstico se apoya con la presencia de la escara de inoculación (mordedura de garrapata). Puede haber compromiso multisistémico con edema pulmonar.

Psitacosis: enfermedad caracterizada por fiebre, escalofríos, cefalea, fotofobia, tos y mialgias. El diagnóstico se hace por aislamiento de *Chlamydophila psittaci* de las secreciones respiratorias, o incremento en cuatro veces o más de los anticuerpos contra *C. psittaci* por fijación del complemento (FC) o microinmunofluorescencia (MIF) o presencia de anticuerpos IgM contra *C. psittaci*.

Triquinosis: se caracteriza por fiebre, signos oculopalpebrales, mialgias y eosinofilia elevada. La detección de anticuerpos circulantes para certificar el diagnóstico, es tardía. La eosinofilia es el hallazgo e indica-

dor de laboratorio más temprano y característico de la triquinosis.

Meningococemia: cursa como una enfermedad febril aguda, que puede acompañarse de erupción petequeal y leucocitosis. El diagnóstico se confirma mediante hemocultivos con recuperación de *Neisseria meningitidis*.

Enfermedad leve por hantavirus

Se describe en aquellas personas que siendo previamente sanas, presentan un cuadro febril que se caracteriza por síntomas inespecíficos: cefalea, mialgias, calofríos, con o sin síntomas gastrointestinales, que evolucionan sin complicaciones pulmonares (sin requerimientos de O₂ y con radiografía de tórax normal) y que, además, tienen el antecedente de exposición a situaciones de riesgo o de contacto con roedores silvestres.

Desde que se modificó la circular de vigilancia (diciembre de 2001), donde se incorpora la definición de enfermedad leve, 5,3% de los casos de hantavirus corresponde a esta forma clínica.

Traslado

Si el paciente se encuentra en un centro hospitalario de baja complejidad o en una zona rural apartada, se recomienda el traslado lo más precozmente posible a un centro que cuente con una UCI. El traslado deberá efectuarse con médico o equipo técnico y profesional especializado aplicando Precauciones Estándares y las Precauciones Universales con Sangre y Fluidos Corporales (Circular 46, 15 de septiembre de 1998).

Durante el traslado se deberá asegurar su estabilidad hemodinámica y la mantención de sus parámetros ventilatorios en forma adecuada. De acuerdo a la evaluación médica, se decidirá el uso de oxigenoterapia y la habilitación de una vía venosa permeable evitando la administración excesiva de líquidos.

El centro que recibe al paciente deberá contar con equipo humano preparado y tecnología adecuada (radiología, apoyo de laboratorio y VM).

Es fundamental la coordinación previa con el centro asistencial terciario según gravedad, para constatar:

- Equipo capacitado
- Disponibilidad de cama
- Disponibilidad de VM
- Disponibilidad de medicamentos

El transporte de estos enfermos graves, con ventilación asistida o potencialmente inestables, es consi-



derado como un evento de riesgo, incluso dentro de un mismo centro, de manera que se debe evitar al máximo su traslado injustificado. La incidencia de eventos de riesgo durante un traslado puede alcanzar al 30%, por lo que debe plantearse sólo cuando el beneficio obtenido es mayor que el riesgo intrínseco. Como regla general, las prioridades son la seguridad del enfermo y del equipo a cargo y el mantener un nivel de terapia no inferior a la del centro de origen durante el traslado⁵.

Factores involucrados en la seguridad del transporte

- Precocidad del traslado con personal capacitado.
- Traslado a UCI con disponibilidad de ventilador mecánico, monitoreo hemodinámico completo y manejo avanzado de la insuficiencia respiratoria aguda.
- Coordinación previa con el centro asistencial terciario.
- Estabilización hemodinámica (uso cauteloso del volumen y fluidos), previa al traslado y durante éste. Si se piensa en trasladar debe tenderse a la intubación previa.

Tratamiento

Como se ha señalado, existen diversas expresiones clínicas de la infección por hantavirus: infección asintomática, enfermedad leve y el síndrome cardiopulmonar por hantavirus cuyas manifestaciones pueden ser desde leves a severas, incluyendo el fallecimiento del paciente.

Frente a la sospecha de un SCPH, se debe poner especial cuidado en el traslado inmediato del paciente a un centro hospitalario de alta complejidad que cuente con una UCI.

Forma leve de SCPH

Se recomienda el uso de oxigenoterapia en 100% de los pacientes que cursan con un grado leve de SCPH, para obtener una saturación arterial de a lo menos 90%; además, evitar la sobrecarga de volumen y vigilar la evolución de sus parámetros hemodinámicos y ventilatorios.

Se debe monitorear:

- Registro continuo de presión arterial
- Medición del porcentaje de saturación de O₂.

Formas severas SCPH

En aquellos pacientes que evolucionen con formas más graves de SCPH se debe manejar la insuficiencia respiratoria y la falla hemodinámica como se indica a continuación:

- Manejo de la insuficiencia respiratoria aguda.
- Indicación de intubación y soporte ventilatorio:
 - Aumento del trabajo respiratorio (FR > 35 a 40 x', uso de musculatura accesoria).
 - Hipoxemia mantenida que no responde a fracciones inspiradas de O₂ (FiO₂) elevadas.

Antes de la intubación, se debe considerar la posibilidad de VM no invasora, la cual debe ser realizada en UCI y evaluar la respuesta en un plazo máximo de dos horas.

La meta es obtener saturación de O₂ ≥ 90% y PaO₂ ≥ 60 mmHg.

Ventilación mecánica

Según parámetros establecidos para el manejo actual del SDRA con el equipamiento y la experiencia que cada centro maneje. Mantener y asegurar una sedación adecuada para lograr una ventilación y acoplamiento a VM sin riesgos, realizada con la experiencia y medios de cada centro. Se recomienda basar la sedación en la administración de opiáceos (morfina o fentanilo en infusión continua) más que en la hipnosis (benzodiazepinas), ya que el uso masivo de estas últimas puede prolongar la estadía en VM. Son de ayuda el uso de tablas de sedación, donde la más conocida es la de Ramsey.

En general, se debe conectar a VM a los pacientes que cumplen dos o más de los siguientes criterios:

Aumento del trabajo respiratorio

- Frecuencia respiratoria > 35 por minuto.
- Uso de musculatura accesoria.

Hipoxemia refractaria

- Saturación de O₂ < 90% pese a la administración de oxígeno al 100%.
- PaO₂/FiO₂ < 200 con radiografía de tórax compatible con SDRA.

Compromiso hemodinámico

- Hipotensión arterial en presencia de falla de órganos.
- Índice cardíaco < 2,5 l/min/m² estando con apoyo vasoactivo.
- *Pacientes que deben ser trasladados* y que se encuentran con inestabilidad hemodinámica y/o respiratoria o altos requerimientos de oxígeno.

⁵Juan Abarca Z, capítulo 7 "Recomendaciones para el traslado de pacientes con sospecha de enfermedad confirmada por Hanta Virus". En: Manejo del paciente con síndrome Cardiopulmonar por Hanta Virus, marzo 2004, primera edición. Pablo Vial, Francisca Valdivieso y Marcela Ferrés, editores.



La VM debe programarse en modo controlado con volumen corriente de 6-8 ml/kg de peso corporal predicho; (sexo femenino = $45 + 0,91$ (cm altura-152,4); sexo masculino = $50 + 0,91$ (cm altura - 152,4), PEEP inicial de 5-10 cm H₂O, tiempo inspiratorio entre 0,8 y 1,2 segundos, frecuencia respiratoria (máximo 34 por minuto) para PaCO₂ entre 45 y 60 mmHg si pH > 7,30 y FiO₂ para saturación de O₂ ≥ 90%. Después de intubar se recomienda realizar una radiografía de tórax para controlar la posición del tubo orotraqueal, catéteres venosos centrales, etc.

Una hora después de conectada a VM y cada 6 horas, se deben controlar: volumen corriente, nivel de PEEP, presión meseta (siempre procurar mantenerla ≤ 30 cmH₂O), distensibilidad estática, FiO₂, intercambio gaseoso y, en caso de contar con catéter de arteria pulmonar, medir saturación venosa mixta para efectuar el cálculo del cortocircuito intrapulmonar. Recordar que si éste es mayor de 30% con distensibilidad estática < 0,5 ml/cm H₂O y la relación PaO₂/FiO₂ < 100, se debería considerar la posibilidad de asistencia extracorpórea de la oxigenación (ECMO). Si no es posible medir la presión meseta de la vía aérea se recomienda no exceder una presión máxima de vía aérea de 35 cm H₂O (si selecciona modo controlado por volumen) y 30 cm H₂O (si selecciona modo controlado por presión). Para mantener una relación adecuada entre la PEEP y FiO₂ se recomienda utilizar la tabla propuesta por el estudio ARDSNetwork.

Monitorización de la VM y registro

- Frecuencia respiratoria.
- Presión máxima o meseta.
- Gasometría.
- Oximetría de pulso.
- Rx de tórax cada 24 horas y las necesarias según evolución clínica.
- TAC de tórax en caso de duda diagnóstica y según disponibilidad.

Con el conocimiento que se dispone actualmente, se debe propender a la VM protectora evitando el colapso y la sobredistensión alveolar que contribuye al daño inducido por la VM y el desarrollo de disfunción multiorgánica.

Manejo de la falla hemodinámico/cardíaca (Figura 15)

Control de gases arteriales mediante habilitación de “línea arterial” en los pacientes más graves para registro continuo de la PA y obtención de gases.

- Manejo de fluidos. Las primeras horas son las más críticas y se debe evitar la sobrecarga de volumen, ya que la evidencia disponible sugiere que un balance hídrico positivo se asocia a un incremento en la morbi-

mortalidad de pacientes que desarrollan edema pulmonar por aumento de la permeabilidad vascular. El aporte de volumen debe ser el suficiente para optimizar la precarga y asegurar una adecuada entrega de oxígeno hacia la periferia (flujo plasmático renal) y al mismo tiempo evitar la progresión del edema pulmonar. Para ello, se recomienda una reposición controlada de volumen con el fin de lograr una presión venosa central entre 6 y 8 mmHg o una presión arterial de oclusión pulmonar (PAoP) entre 8 y 10 mmHg, las cuales son adecuadas para asegurar la perfusión renal y sistémica.

En este sentido, es de utilidad la monitorización hemodinámica invasora con catéter de Swan Ganz, en los centros en que se encuentre disponible. El uso de catéter de Swan Ganz permite categorizar el *shock*, evaluar la evolución del *shock* séptico, detectar oportunamente la aparición del componente cardiogénico y monitorizar el aporte de fluidos y fármacos vasoactivos.

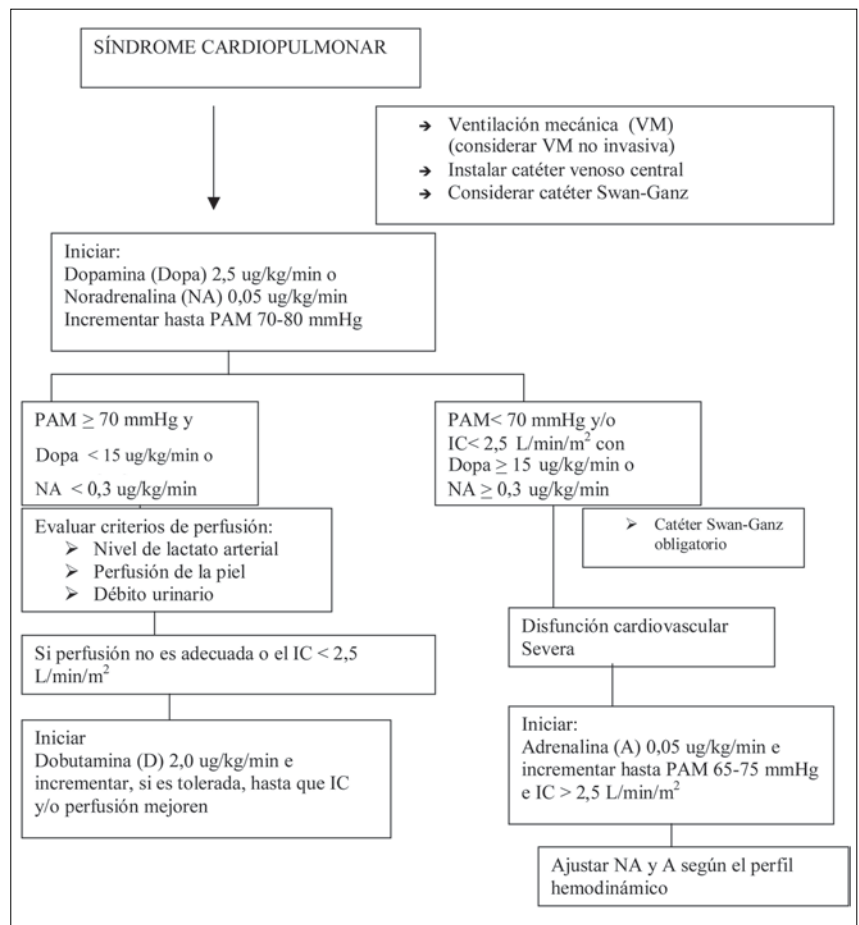


Figura 15. Algoritmo: Manejo hemodinámico en SCPH. Modificado de Romero C., Tomicic V., Tapia, “El Manejo del paciente crítico con SCPH”, Vial P, Ed Salesianos S.A., primera edición marzo 2004.



Cateterización vesical (para medición de diuresis horaria, cálculo de balance hídrico y evaluación de la función renal).

Uso de fármacos vasoactivos

En caso de disponer de ellos, se deberá recurrir al uso asociado de noradrenalina y dobutamina y en caso de no contar con alguno de ellos considerar el uso de dopamina como único fármaco. El uso de adrenalina sola o combinada con alguna de las anteriores también es una alternativa razonable. Cabe destacar que en caso que el índice cardíaco se mantenga $< 2,5$ l/min/m², a pesar de dosis elevadas de dopamina y/o dobutamina, el uso de adrenalina es aconsejable. Debido a sus efectos deletéreos sobre el gasto cardíaco, la administración de fenilefrina (agonista alfa puro) sólo debería ser considerada en ausencia de norepinefrina y de ser así, con el uso concomitante de un inótropro.

Reanimación

El objetivo consiste en restablecer la perfusión tisular y normalizar el metabolismo celular.

Si a las dos horas del inicio de la reanimación cardiovascular no hay respuesta (PAM es < 70 mmHg, noradrenalina $\geq 0,2$ ug/kg/min o dopamina ≥ 10 ug/kg/min) se debe instalar catéter de arteria pulmonar (Swan-Ganz). En estas condiciones se registrará el perfil hemodinámico completo cada seis horas durante las primeras 48 horas y posteriormente según el criterio del médico tratante.

Metas de la reanimación:

- Piel tibia con buena perfusión distal.
- Saturación arterial de O₂ $> 90\%$.
- PAM > 70 -80 mmHg.
- Diuresis mínima $> 0,5$ ml/kg/h.
- Índice cardíaco $> 2,5$ l/min/m².
- Lactato < 4 mmol/L.
- Saturación venosa central $\geq 70\%$.

Indicación de circulación extracorpórea (ECMO).
Esta terapia está disponible en algunos centros del país que cuentan con infraestructura de alto nivel, pese a lo cual la sobrevida es baja (cerca al 50%), y no esta exenta de complicaciones severas.

Se indica en las siguientes condiciones:

Criterios de inclusión

Respiratorios:

- Insuficiencia respiratoria a pesar de tratamiento ventilatorio óptimo (PEEP ajustado, posición prone, ventilación mecánica diferencial, etc).

- Cortocircuito mayor a 30% con FiO₂ de 100% (en ausencia de saturación venosa mixta (SvO₂) utilice PaO₂/FiO₂ < 100 con FiO₂ $> 60\%$ o diferencia alvéolo-arterial (A-a) mayor a 500).
 - PaO₂/FiO₂ < 50 con FiO₂ de 100%. Considerar PaO₂/FiO₂ < 100 en caso de mostrar una tendencia a la disminución progresiva.
 - Falla respiratoria con hipercapnia incorregible (pH $< 7,0$ con presión pico de vía aérea mayor a 40 cm H₂O).
 - Ventilación mecánica por menos de cinco días.
- Cardiovasculares:* (específicos SCPH)
- Índice cardíaco menor o igual a 2,5 L/min/m².
 - Lactato mayor o igual a 4 mmol/L.
 - Shock refractario (adrenalina $> 0,3$ ug/kg/min).

Criterios absolutos de exclusión:

- Enfermedad irreversible.
- Injuria grave del sistema nervioso central.
- Limitación crónica del flujo aéreo (LCFA) avanzada e irreversible.
- Coagulopatía grave secundaria a fenómenos sépticos.

No se conectarán aquellos pacientes con SPCH que hayan presentado:

- Actividad eléctrica sin pulso, taquicardia ventricular y/o fibrilación ventricular*.
- Durante paro cardiorespiratorio*.

*estos criterios se asocian a 100% de mortalidad.

Uso de corticosteroides

Su utilidad es controversial. Actualmente en Chile está en desarrollo un estudio clínico prospectivo randomizado cuyos resultados serán de utilidad para las recomendaciones de uso.

Antibioterapia

Debido a que al inicio el diagnóstico diferencial se plantea entre otros con la neumonía grave adquirida en la comunidad se indicará terapia combinada con una cefalosporina de 3^o generación y un macrólido o una fluoroquinolona, la que se debería suspender una vez confirmado el diagnóstico de SCPH.

Sedación y relajación

Se recomienda el uso de midazolam y morfina en infusión continua o bien midazolam y fentanilo, de acuerdo a disponibilidad. A lo anterior, se puede agregar un relajante muscular, según respuesta.

Control de exámenes

- Seriadados: gases sanguíneos, ELP, glicemia, calcemia, radiografía de tórax.



- Diarios: hemograma, pruebas hepáticas, LDH, creatinemia, protrombina, TTPK, CPK, lactato y PCR.

Otros

Utilización de la hemodiafiltración o hemodiálisis en pacientes con insuficiencia renal aguda, transfusión de hemoderivados en pacientes con sangramiento profuso, vigilancia epidemiológica y manejo de infecciones intrahospitalarias.

Factores de mal pronóstico. De acuerdo a las diferentes experiencias nacionales se han identificado factores de riesgo de mayor letalidad lo que no se reproduce en todas las series. En el curso de las primeras 24 horas del ingreso, se han identificado las siguientes:

- PaO₂/FiO₂ de ingreso < de 200.
- Índice de APACHE II al ingreso a UCI mayor de 15.
- Índice SOFA al ingreso a UCI mayor de 8.
- Parámetros clínicos o de laboratorio:
 - Insuficiencia renal aguda oligúrica.
 - Frecuencia respiratoria > de 30 por minuto.
 - Leucopenia < de 2.000/mm³ o leucocitosis > de 25.000/mm³.
 - Ph de ingreso < de 7,2.
 - Inmunoblastos > de 40%.
 - Resistencia vascular pulmonar > 250 dinas/cm³.
 - Presión arterial sistólica < de 90 mmHg.
 - Presión arterial media < de 70 mmHg.

Referencias

- Palma R E, Rivera-Milla E, Salazar-Bravo J, Torres-Pérez F, Pardiñas U F J, Marquet P A, et al. Phylogeography of *Oligoryzomys longicaudatus* (Rodentia: Sigmodontinae) in temperate South America. *J Mamm* 2005; 86: 191-200.
- Tapia M. Síndrome pulmonar por hantavirus: caso clínico *Rev Chil Enf Respir* 1997; 13: 103-10.
- Baro M, Vergara J, Navarrete M. Hantavirus en Chile: revisión y análisis de casos desde 1975. *Rev Méd Chile* 1999; 127: 1513.
- Merino C, Arias A, Castillo C. Primer caso de síndrome cardiopulmonar por hantavirus secundario a mordedura de ratón. *Rev Chil Enferm Respir* 2002; 8: 199-205.
- Ferrés M, Vial P, Marco C, Yáñez L, Godoy P, Castillo C, et al. For the Andes Virus Household Contacts Study Group. Prospective evaluation of household contacts of persons with hantavirus cardiopulmonary syndrome in Chile. *J Infect Dis* 2007; 195: 1563-71.
- Vial P A, Valdivieso F, Mertz G, Castillo C, Belmar E, Delgado I, et al. Incubation period of hantavirus cardiopulmonary syndrome. *Emerg Infect Dis* 2006; 12: 1271-3.
- Wells R M, Sosa Estani S, Yadon Z E, Enria D, Padula D, Pini N, et al. An unusual hantavirus outbreak in Southern Argentina: Person- to-person transmission?. *Emerg Infect Dis* 1997; 3: 171-4.
- Chaparro J, Vega J, Terry W, Vera J L, Barra B, Meyer R, et al. Assessment of person to person transmission of hantavirus pulmonary syndrome in a Chilean hospital setting. *J Hospital Infect* 1998; 40: 281-5.
- Toro J, Vega J, Khan A, Mills J, Padula P, Terry W, An outbreak of hantavirus pulmonary syndrome, Chile, 1997. *Emerg Infect Dis* 1998; 4: 1-8.
- Castillo C, Sanhueza L, Tager M, Muñoz S, Ossa G, Vial P. Prevalencia de anticuerpos anti-hantavirus en 10 comunas de la IX Región de Chile, donde se han diagnosticado casos de infección clínica por hantavirus. *Rev Méd Chile* 2002; 130: 251-8.
- Zamorano C, Bertín I, Wall V, Jeldres M, Asenjo S, Navarrete M. Estudio de seroprevalencia humana y de reservorio para hantavirus en Bahía San Pedro, comuna de Purranque, Osorno, Chile, 1998. *Rev Chile Salud Pública* 1999; 3: 107-11.
- Sotomayor V, Aguilera X. Epidemiología de la infección humana por hantavirus en Chile. *Rev Chil Infect* 2000; 17: 220-32.
- No authors listed. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. *N Engl J Med* 2000; 342: 1301-8.
- Navarrete M, Saldías F, Mancilla R, Zaror L, Ferrés M. Evidencia clínico epidemiológica de la existencia de síndrome pulmonar por hantavirus en Valdivia, Chile, desde 1993. *Rev Chil Infect* 2000; 17: 233-40.
- Padula P, Colavecchia S, Martínez V, González M, Edelstein A, Miguel S, et al. Genetic diversity, distribution, and serological features of hantavirus infection in five countries in South America. *J Clin Microbiol* 2000; 8: 3029-35.
- Castillo C, Naranjo J, Sepúlveda A, Ossa G, Levy H. Hantavirus pulmonary syndrome due to Andes virus in Temuco, Chile. Clinical experience with 16 adults. *Chest* 2001; 120: 548-54.
- División de Salud Ambiental y División de Salud de las Personas, Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud. Medidas de prevención, control, diagnóstico y vigilancia epidemiológica de la infección por hantavirus, Circular N° 4F-45, 31 de diciembre de 2001.
- Castillo C, Mardones J, Villagra E. Prevalencia de anticuerpos anti-hantavirus en personal de salud en contacto directo con pacientes portadores del síndrome pulmonar por hantavirus. Temuco 1997 a 1999. *Rev Méd Chile* 2000, 128: 735-9.
- Principles of Internal Medicine: Harrison's, International Edition, 1998.
- Castillo C, Naranjo J, Ossa G. Síndrome cardiopulmonar por hantavirus en 21 adultos en la IX Región de Chile. *Rev Chil Infect* 2000; 17: 241-7.
- Soza G, Lorca P, Puebla S, Wenzel M, Navarrete M, Villagra E, et al. Síndrome pulmonar por hantavirus en población infantil. Chile: Regiones IX y X. 1998-2000. *Rev Chil Infect* 2000; 17: 248-57.
- Riquelme R, Riquelme M, Torres A, Riosco M L, Vergara J A, Scholz L, et al. Hantavirus pulmonary syndrome, Southern Chile. *Emerg Infect Dis* 2003; 9: 1438-43.
- Tapia M, Mansilla C, Vera J. Síndrome pulmonar por hantavirus: Experiencia en diagnóstico y tratamiento. Hospital Coyhaique-Chile. *Rev Chil Infect* 2000; 17: 258-69.
- Crowley M R, Katz R W, Kessler R, Simpson S Q, Hallin G W, et al. Successful treatment of adults with severe hantavirus pulmonary syndrome with extracorporeal membrane oxygenation. *Crit Care Med* 1998; 26: 409-14.
- Ministerio de Salud, Departamento de Epidemiología: Boletín Epidemiológico de Hantavirus. <http://epi.minsal.cl/epi/html/bolets/reportes/Hantavirus/Hantavirus.pdf>



- 26.- Kontkanen M, Puustjarvi T. Hemorrhagic fever (Puumala virus infection) with ocular involvement. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1998; 236: 713-6.
- 27.- Kontkanen M, Puustjarvi T, Kauppi P, Lähdevirta J. Ocular characteristics in nephropatia epidemica or Puumala virus infection. *Acta Ophthalmol Scand* 1996; 74: 621-5.
- 28.- Kontkanen M, Puustjarvi T, Lähdevirta J. Miopic shift and its mechanism in nephropatia epidemica or Puumala virus infection. *Br J Ophthalmol* 1994; 78: 903-6.
- 29.- Parssinen O, Klemetti A, Rossi-Rautiainen E, Forslund T. Ophthalmic manifestations of epidemic nephropathy. *Acta Ophthalmol* 1993; 71: 114-8.
- 30.- Javer A R, Elliot H F, Longridge N S. Hantavirus infection: a possible cause of delayed sensorineural hearing loss. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1998; 118: 697-701.
- 31.- Tamura M, Ogino S, Matsunaga T, Asada H, Kondo K, Yamanishi K, et al. Experimental labyrinthitis in rats caused by infecting with virus causing hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS). *Acta Otolaryngol* 1989; 108: 19-25.
- 32.- Sotomayor V. Gobierno de Chile, Ministerio de Salud. Boletín de Vigilancia en Salud Pública Vigilancia de la enfermedad por hantavirus. *El Vigía*, 2007; 24: 24-27 <http://epi.minsal.cl/epi/html/elvigia/Vigia24.pdf>



ANEXOS

GOBIERNO DE CHILE
 MINISTERIO DE SALUD
 DIV. PLANIFICACIÓN SANITARIA
 DEPTO. DE EPIDEMIOLOGÍA

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA

Anexo N° 1

Formulario de notificación inmediata y envío de muestras para casos sospechosos de infección por hantavirus

SEREMI (Of. Provincial): _____ FECHA NOTIFICACIÓN ____/____/____/ (a Autoridad Sanitaria)

FECHA NOTIFICACIÓN ____/____/____/ (al MINSAL)

ESTABLECIMIENTO: _____ Fono: _____ Fax: _____

DIRECCIÓN: _____ CIUDAD: _____

MÉDICO TRATANTE: _____

ANTECEDENTES DEL CASO

RUT del paciente: _____ Nombres: _____

Apellido Paterno: _____ Apellido Materno: _____

Fecha de Nacimiento: ____/____/____/ Edad: _____ Sexo: () Hombre () Mujer

Ocupación: _____ Dirección: _____

Ciudad: _____ Comuna: _____

FACTORES DE RIESGO (Puede ser más de uno)

- 1. () Residente de sectores rurales
- 2. () Trabajador agrícola
- 3. () Trabajador forestal
- 4. () Excursionista en localidades rurales
- 5. () Contacto con caso confirmado
- 6. () Herida provocada por mordedura de ratón
- 7. () Otro (especifique) _____

LUGAR PROBABLE DE INFECCIÓN: _____

COMUNA _____ URBANO () RURAL () S. SALUD OCURRENCIA: _____

ANTECEDENTES CLÍNICOS:

Fecha de primeros síntomas: ____/____/____/ Fecha de 1° Consulta ____/____/____/ Fecha de Hospitalización: ____/____/____/

Establecimiento: _____

Estado del Paciente: Fallecido () Fecha de Defunción: ____/____/____/

Grave ()

No Grave ()

Diagnóstico Clínico: _____ Fecha de Diagnóstico ____/____/____/

Enfermedad leve por Hantavirus: () Síndrome Cardiopulmonar por Hantavirus: ()

Signos y Síntomas (Marque con una X lo que corresponda a):

Fiebre Si () No ()	S. Gastrointestinales: Si () No ()	Recuento Blancos _____m ³
Cefalea Si () No ()	Compromiso respiratorio: Si () No ()	c/Desviación Izquierda: Si () No ()
Mialgia: Si () No ()	Rx. Tórax con infiltrados: Si () No ()	Hematocrito elevado: Si () No ()
	Linfocitosis atípica: Si () No ()	Trombocitopenia: Si () No ()
	(inmunoblastos >10%) (< 150.000 mm ³)	

EXAMENES DE LABORATORIO

Sangre total sin anticoagulante Fecha: ____/____/____/ Fecha Envío Laboratorio ____/____/____/

Suero Fecha: ____/____/____/

Coagulo Fecha: ____/____/____/

Enviado a Laboratorio: ISP ()

Necropsia (Especifique) _____ Fecha: ____/____/____/

U. Austral Valdivia ()

Otros (Especifique) _____ Fecha: ____/____/____/

U. Católica ()

Nombre de la persona que notifica _____



Anexo 2: Extracto de la circular "Medidas de prevención, control, diagnóstico y vigilancia epidemiológica de la infección por hantavirus" Circular 4F N° 45 del 31/12/2001 del Ministerio de Salud

Vigilancia epidemiológica

El Ministerio de Salud (MINSAL) implementó a partir de 1997, un sistema de vigilancia y control de esta enfermedad. Su objetivo es detectar cambios inesperados en la distribución y ocurrencia de los casos de enfermedad por hantavirus, evaluar su tendencia y patrón de presentación en el largo plazo, así como identificar cambios en el agente o factores del huésped. La vigilancia se establece sobre la base de tres componentes: clínico-epidemiológico, de laboratorio y ambiental. El Departamento de Epidemiología del MINSAL actúa como responsable de la vigilancia epidemiológica, el Instituto de Salud Pública como Laboratorio de Referencia Nacional y la División de Salud Ambiental como encargado de generar normas de prevención y control ambiental, asesorar y supervisar su aplicación por parte de la Autoridad Sanitaria regional.

Definición de Caso

La identificación temprana de los casos permite mejorar las posibilidades de supervivencia, a través de la aplicación oportuna de medidas de apoyo. Por ello, la identificación de los casos debe ser realizada en la etapa prodrómica de la enfermedad.

Caso sospechoso:

Corresponde a aquellos individuos que presentan:

- cuadro clínico caracterizado por fiebre (T° superior a 38° C) con mialgias, cefalea, acompañado o no de síntomas gastrointestinales,
- radiografía de tórax con infiltrado intersticial uni o bilateral o,
- un hemograma con: trombocitopenia, recuento de leucocitos con desviación a izquierda, inmunoblastos $>10\%$ (linfocitos atípicos) y/o hemoconcentración y
- antecedente de situaciones de riesgo o exposición a roedores silvestres en las seis semanas previas al inicio de los síntomas o,
- aquella persona que presenta un cuadro de distress respiratorio (SDRA), sin causa que lo explique, y que ocurre en una persona previamente sana o,
- cuadro respiratorio inexplicable, con resultado de muerte y autopsia que demuestra edema pulmonar no cardiogénico, sin una causa específica e identificable por laboratorio.

Caso confirmado

Caso sospechoso confirmado por el Laboratorio de Referencia (ISP) en que se demuestra infección aguda por hantavirus (IgM positiva).

Estos casos pueden ser clasificados en:

Enfermedad leve por hantavirus

Personas previamente sanas que presentan un cuadro febril caracterizado por síntomas inespecíficos como: cefalea, mialgias, calofríos con o sin síntomas gastrointestinales que evoluciona sin complicaciones pulmonares, sin requerimientos de oxígeno y con radiografía de tórax normal.

Síndrome cardiopulmonar por hantavirus

Individuos que presentan un cuadro clínico caracterizado por un pródromo febril con mialgias y/o cefalea y/o síntomas gastrointestinales, seguido por un *distress* respiratorio, sin causa que lo explique, con radiografía de tórax con edema intersticial difuso que semeja a un síndrome respiratorio agudo que requiere oxigenación suplementaria.

Caso asintomático

Corresponde a aquella persona que presenta evidencia serológica de infección aguda por hantavirus (IgM positiva), que no presenta síntomas de enfermedad y que su hallazgo se realiza en la investigación epidemiológica de un caso.

Notificación

De acuerdo al Decreto N° 158 que regula las enfermedades de declaración obligatoria, el tipo de vigilancia establecida para esta enfermedad es de tipo universal (todos los casos) e inmediata, es decir, deben notificarse en forma individual todos los casos sospechosos de infección por hantavirus.

Notificación del caso sospechoso

Cualquier establecimiento de salud, sea público, privado u otros, frente a la sospecha de un caso de infección por hantavirus, avisará de inmediato, por el medio de comunicación más expedito, a la unidad de epidemiología de la Autoridad Sanitaria (SEREMI) de Salud respectiva, quien a su vez deberá comunicarlo de forma inmediata al Departamento de Epidemiología del Ministerio de Salud.

La comunicación inicial deberá ser respaldada con el Formulario de Notificación y Envío de Muestras (Anexo 1)*, dentro de las primeras 48 horas desde la fecha en que se plantea la sospecha diagnóstica del caso. El médico tratante será el responsable de completar los antecedentes clínicos de la notificación y asegurar la toma y envío de muestras al laboratorio correspondiente. Con fines de facilitar este proceso, el formulario de notificación y envío de muestras será el mismo, tanto para el ISP, como para la Autoridad Sanitaria (SEREMI) y Ministerio de Salud.

Notificación del caso confirmado

Si el caso es confirmado por laboratorio debe ser notificado, además, a través del Boletín de Enfermedades de Notificación Obligatoria (ENO), por vía electrónica al Departamento de Estadística e Información en Salud del Ministerio de Salud (DEIS).

*Este formulario se encuentra disponible en la página Web del Ministerio de Salud, <http://epi.minsal.cl>.