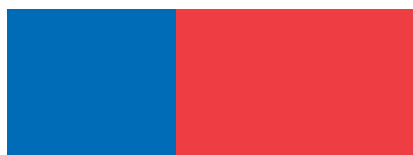




Ministerio de
Salud

Gobierno de Chile

GUÍA CLÍNICA DE PREVENCIÓN,
DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO
DEL SÍNDROME CARDIOPULMONAR POR
HANTAVIRUS



ÍNDICE	Página
Flujograma	5
Recomendaciones Clave	7
1. INTRODUCCIÓN	9
1.1 Descripción y epidemiología del problema de salud	9
1.2 Alcance de la guía	13
Tipo de pacientes y escenarios clínicos a los que se refiere la guía	
Usuarios a los que está dirigida la guía	
1.3 Declaración de intención	14
2. OBJETIVOS	14
3. RECOMENDACIONES	15
3.1 Prevención primaria y sospecha diagnóstica	15
Preguntas clínicas abordadas	
Síntesis de evidencia	
Recomendaciones	21
3.2 Confirmación diagnóstica	21
Preguntas clínicas abordadas	
Síntesis de evidencia	
Recomendaciones	28
3.3 Tratamiento	29
Preguntas clínicas abordadas	
Síntesis de evidencia	
Recomendaciones	41
3.4 Seguimiento y Rehabilitación	41
Preguntas clínicas abordadas	
Síntesis de evidencia	
Recomendaciones	42
4. IMPLEMENTACIÓN DE LA GUÍA	43
4.1 Situación de la atención del problema de salud en Chile y barreras para la implementación de las recomendaciones	43
4.2 Diseminación	43
4.3 Evaluación del cumplimiento de la guía	44



5. DESARROLLO DE LA GUIA	45
5.1 Grupo de trabajo	45
5.2 Declaración de conflictos de interés	46
5.3 Revisión sistemática de la literatura	46
5.4 Formulación de las recomendaciones	50
5.5 Vigencia y actualización de la guía	50
ANEXOS	51
ANEXO 1: NIVELES DE EVIDENCIA Y GRADOS DE RECOMENDACIÓN	51
ANEXO 2: FORMULARIOS DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA	52
ANEXO 3: MATERIAL EDUCATIVO PREVENCIÓN EN EL CAMPO Y EN ZONAS DE CAMPING	66
ANEXO 4: PRECAUCIONES ESTÁNDARES	68
REFERENCIAS	71

FLUJOGRAMA(S) DE MANEJO DEL PACIENTE EN CASO DE SOSPECHA DE HANTA

¿Qué hacer en Atención Primaria de Salud?

¿Cuándo sospechar HANTAVIRUS?

Frente a la siguiente situación

<p>Síntomas En personas previamente sanas que presentan:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fiebre • Dolores musculares • Cefalea • Síntomas gastrointestinales 	+	<p>Antecedentes de Riesgo</p> <ul style="list-style-type: none"> • Residencia, excursiones o trabajo en áreas rurales • Contacto con roedores silvestres, su orina y/o deposiciones • Desmalezar • Limpiar casas deshabitadas o bodegas • Contacto con persona confirmada con Hantavirus (< 6 semanas)
---	---	---

¿Qué hacer?

- Derive INMEDIATAMENTE a hospital de referencia
- Notifique a la Autoridad Sanitaria Regional (SEREMI de Salud)



¿Qué hacer en Atención Secundaria y Terciaria de Salud?

¿Cuándo sospechar HANTAVIRUS?

Frente a la siguiente situación

Síntomas

En personas previamente sanas que presentan:

- **Fiebre**
- Dolores musculares
- Cefalea
- Síntomas gastrointestinales



Antecedentes de Riesgo

- Residencia, excursiones o trabajo en áreas rurales
- Contacto con roedores silvestres, su orina y/o deposiciones
- Desmalezar
- Limpiar casas deshabitadas o bodegas
- Contacto con persona confirmada con Hantavirus (< 6 semanas)

Solicite

- Hemograma ———— [
 - Plaquetas < 150.000
 - Hematocrito elevado
 - Inmunoblastos >10%
- RX de Tórax ———— [Presencia o no de Infiltrado Intersticial
- Prueba de Test Rápido para Hantavirus*

*Recomendados por el ISP

¿Qué hacer?

- Derive INMEDIATAMENTE a Hospital de referencia que cuente con UCI
- Tome muestra de sangre para confirmar diagnóstico
- Notifique INMEDIATAMENTE a la Autoridad Sanitaria Regional (SEREMI de Salud)
- Envíe muestra al ISP o laboratorios reconocidos por el ISP para confirmación**

**Instituto de Microbiología Clínica de la Universidad Austral de Chile (Valdivia)

**Laboratorio de Infectología y Virología Molecular de la Pontificia Universidad Católica (Santiago)

RECOMENDACIONES CLAVE

Bajo la premisa de buscar un sistema simple y de fácil interpretación tanto para los profesionales del Ministerio de Salud como para los clínicos, se ha resuelto usar el siguiente sistema de clasificación de grados de recomendación para todas las guías clínicas. Este sistema es compatible con la mayoría de los existentes en guías anglosajonas.

Grado	Descripción
A	Altamente recomendada , basada en estudios de buena calidad.
B	Recomendada , basada en estudios de calidad moderada.
C	Recomendación basada exclusivamente en opinión de expertos o estudios de baja calidad.
I	Información insuficiente

	RECOMENDACIÓN	GRADO
PREVENCIÓN	Difundir en la población las medidas tendientes a disminuir los riesgos ambientales para de este modo evitar el contacto del hombre con los roedores y sus excretas.	C
	Realizar seguimiento de contactos/expuestos en forma estrecha, a los cuáles se les deberá realizar seguimiento clínico y epidemiológico considerando el periodo de incubación máximo (6 semanas).	C
	El personal de Salud deberá aplicar las Precauciones Estándares, más precauciones de gotitas en todos los casos sospechosos de infección por virus Hanta.	C
DIAGNÓSTICO	La sospecha de infección por Hantavirus debe ser considerado una Emergencia por su rápida evolución a estados de gravedad extremo.	C
	Se debe sospechar de infección por Hantavirus en: Persona que presenta fiebre, mialgias, cefalea, síntomas gastrointestinales con trombocitopenia que puede o no tener Radiografía de tórax con infiltrados intersticiales y que tiene antecedentes de actividades de riesgo o exposición a roedores silvestres en las 6 semanas previas al inicio de los síntomas o contacto con un caso confirmado de Hantavirus dentro del mismo periodo. Considerar que en el caso de los niños la especificidad del diagnóstico clínico disminuye.	C
	Se recomienda a los laboratorios locales, disponer de un test rápido recomendado por el ISP para el diagnóstico presuntivo. Todas las muestras de los casos sospechosos de Hanta deben ser enviadas al ISP o laboratorios reconocidos por el ISP para confirmación, cualquiera sea el resultado de exámenes a nivel local.	C

DIAGNÓSTICO	Se debe considerar que los anticuerpos IgM para hantavirus aparecen recién a finales del periodo prodrómico o inicio del periodo cardiopulmonar, por lo que un test rápido o ELISA negativo en esta etapa no descarta el diagnóstico, y el paciente debe mantenerse en observación. Los anticuerpos IgG son aún más tardíos.	C
	NO se recomienda realizar serología o test rápido a personas expuestas asintomáticas.	C
	Todo paciente con sospecha de Hanta debe ser trasladado lo más precozmente posible a un centro que cuente con Unidad de Paciente Crítico (UPC).	C

TRATAMIENTO	El tratamiento actual del Síndrome Cardiopulmonar por Hantavirus (SCPH) se basa en la terapia de sostén circulatoria y respiratoria en UPC y puede requerir uso de Circulación Extracorpórea (ECMO) para evitar la muerte.	C
	Entre los signos de alarma de gravedad que se deben buscar en los sospechosos de Hantavirus se encuentran: Taquicardia, polipnea, hipotensión, Leucocitosis >20.000/ml, Hematocrito >45 %, Plaquetas < 50.000, Inmunoblastos >45 %, PH sanguíneo < 7,25 y lactato elevado (> 2mmol/l). Estos pacientes deben ser trasladados inmediatamente a un centro con UPC de alta complejidad.	C
	Se recomienda NO esperar a estabilizar al paciente previo al traslado debido al retraso que esto provocaría. Sumado a lo anterior existe el riesgo de sobrehidratar al paciente, incrementando el riesgo de muerte.	C
	Se debe evitar la sobrecarga de volumen, ya que la evidencia sugiere que un balance hídrico positivo se asocia a un incremento de la morbimortalidad de pacientes que desarrollan edema pulmonar por aumento de la permeabilidad vascular. No se recomienda el uso de diuréticos.	C
	Con respecto al uso de drogas vasoactivas se recomienda privilegiar el uso de Norepinefrina o Adrenalina.	C
	NO se recomienda el uso de Rivabirina en pacientes con SCPH ya que no existe evidencia que este antiviral produzca beneficios en estos pacientes.	A
	NO se recomienda el uso de corticoides endovenosos en dosis altas ya que no existe evidencia de que su uso mejore el desenlace del SCPH.	A

SEGUIMIENTO	Se recomienda el seguimiento posterior al alta de a lo menos 6 meses de los pacientes con SCPH, por posibles secuelas como algunas reportadas en diferentes estudios: Oculares, auditivas, renales, respiratorias, de Salud mental, entre otras.	C
-------------	--	---

1. INTRODUCCIÓN

1.1 DESCRIPCIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA DEL PROBLEMA DE SALUD

La enfermedad causada por hantavirus o hantaviriosis 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. Fenómenos como el florecimiento de la Quila y el Coligue (u otras especies de la familia de las bambusáceas), y el aumento de la pluviosidad favorece mayor disponibilidad de alimento y, consecuentemente aumenta la población de roedores, lo cual condiciona un mayor riesgo de exposición humana y por ende se incrementa el riesgo de brotes epidémicos. Otros factores ambientales que podrían afectar la densidad poblacional o provocar desplazamientos del roedor que aumenten el riesgo de infección, son incendios forestales, sequías, inundaciones, movimientos telúricos, actividad volcánica, deforestaciones, cambios en el uso de suelo, construcción de viviendas en áreas de transición rural-silvestre, construcción de caminos u otras obras de gran magnitud. Estos factores deben ser considerados en la planificación y ejecución de actividades de vigilancia, prevención y control.

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 ad-

quirirse 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 del 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 y que afecta, principalmente, a la pareja del caso índice. No existe evidencia en nuestro país de transmisión nosocomial^x.

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: Situación en Chileⁱ

Incidencia

En Chile la enfermedad es endémica, con una presentación de tipo estacional en primavera-verano, concentrándose alrededor de 70% de los casos entre noviembre y marzo de cada año.

Según los resultados de la Encuesta Nacional de Salud 2003, la prevalencia de anticuerpos contra hantavirus Andes a nivel nacional es muy baja (0,3%), siendo 7 veces mayor en las áreas rurales (1,10%) en comparación con las urbanas (0,14%)ⁱⁱ.

Desde 1993 a la semana epidemiológica 12 del año 2013 se han confirmado 811 casos de SCPH (rango de 67-35 casos anuales en últimos 10 años), afectando principalmente a hombres jóvenes. El promedio de edad de los casos es de 33 años (rango de un mes a 80 años). Los menores de 15 años representan el 11,4% del total de casos.

Las tasas de incidencia por edad más alta en el año 2012 se observan en las edades productivas, es decir entre los 20-29 y 30-39 años, similar a lo observado en los años anteriores (0,46 y 0,41 por 100.000 hbtes. respectivamente).

La letalidad presenta una tendencia al descenso desde un 60 % en 1997 a un 30,9% en el año 2011, con algunas variaciones en el año 2006 (44%), para llegar a la cifra más baja el 2008 (20%). En las mujeres se observa mayor letalidad por SCPH en especial en los años con mayor incidencia, por ejemplo, el 2011 fue de un 40% en mujeres y 28% en hombres.

La incidencia de Síndrome Cardiopulmonar por Hantavirus (SCPH) más alta registrada corresponde al año 2001 con una tasa 0,5 por cien mil habitantes, posteriormente presenta una tendencia al descenso con años epidémicos como el 2005 y 2011.

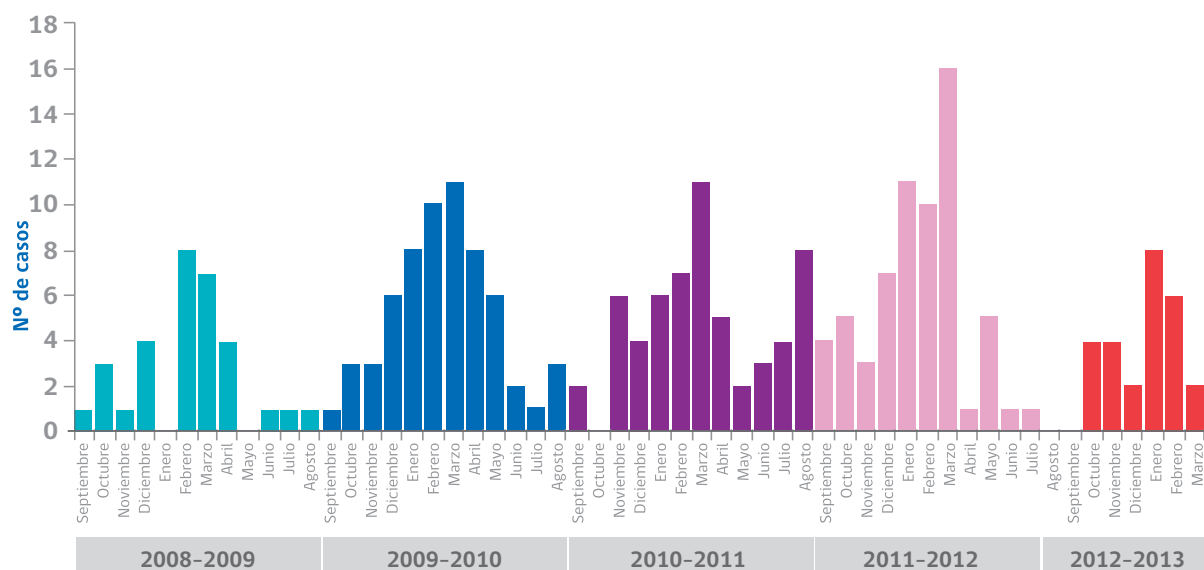
Los casos se han presentado desde la región de Valparaíso, hasta Aysén, concentrándose el mayor riesgo entre las regiones de Biobío y Aysén. Sin embargo, el riesgo de enfermar existe en toda el área de distribución del reservorio.

Más de 60 % de los personas con SCPH residen en sectores rurales y casi un tercio realizan actividades en el sector agrícola- forestal.

Un 16% de los casos de infección por hantavirus se presentan en agrupaciones de casos o conglomerados, ocurriendo entre 2-3 conglomerados cada año.

El análisis de la investigación epidemiológica en los casos ha permitido identificar las siguientes actividades de riesgo para adquirir la infección: manipulación de leña, internación en bosques o matorrales, limpieza o desmalezamiento de pastizales, observación de roedores, ingreso o limpieza de recintos cerrados en sector rural y recoger frutos silvestres. También son factores de riesgo ser residente de áreas rurales, trabajador agrícola o forestal y excursionista en zonas rurales.

FIGURA 1: CASOS CONFIRMADOS DE SCPH (*), POR MES DE OCURENCIA CHILE 2008-2013 (**)



*SCPH: Síndrome Cardiopulmonar por Hantavirus

**Información hasta la SE 12,23 de marzo

Fuente: Departamento de Epidemiología del Ministerio de Salud

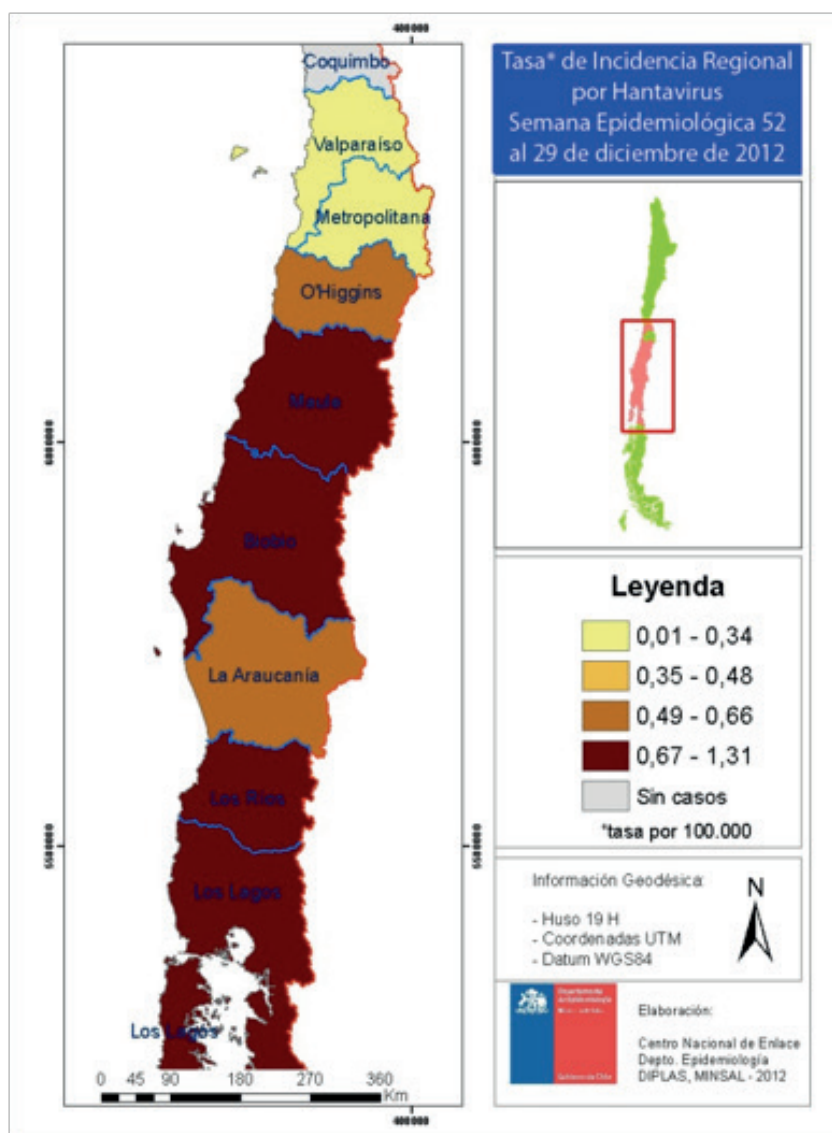
Al observar la Figura 1 de los casos confirmados de SCPH del 2008 al 2013, se aprecia un aumento en el Nº de casos a fines del 2011 e inicios del año 2012, esto asociado a un brote intracarcelario en la ciudad de Concepción. Esto llevó a las autoridades a decretar una Alerta Sanitaria en esta región y en la provincia de Malleco, de la región de la Araucanía en febrero del 2012. A mediados del año 2011 ocurrió un fenómeno de "ratada"; especialmente en las regiones de Los Lagos y Aysén, lo que produjo un incremento en la presentación de casos, especialmente en Aysén.

A inicios del año 2012, se registraron numerosos focos de incendios en las zonas centro y sur del país, lo que implicó que poblaciones de roedores silvestres migraran a otros hábitats, pudiendo aumentar el riesgo de adquirir la infección.

A la semana 52, los casos confirmados para el año 2012 fueron 55, con una letalidad de 30,9% (17 fallecidos). La letalidad en mujeres es de un 27,3%, revirtiendo así la tendencia al alza observada desde el año 2009 al 2011. En el año 2011 se registraron 65 casos, con una letalidad del 32,3%. En el 2010 hubo 61 casos confirmados, con un 36,1% de letalidad.

En relación al riesgo de infección por regiones (Figura 2), se observa que las mayores tasas de notificación, expresadas por 100.000 habitantes, se presentan en las regiones de Los Ríos (1,31), Biobío (1,02), Los Lagos (0,93) y Maule (0,68), coincidiendo con la presentación habitual de esta patología, con predominio en las regiones del centro-sur del país.

FIGURA 2



1.2 ALCANCE DE LA GUÍA

• Esta guía está dirigida a profesionales y técnicos de la salud que se desempeñan en establecimientos de atención primaria, consultorios, postas rurales, servicios de urgencias, nivel secundario ambulatorio y de atención cerrada, y profesionales de las Unidades de Paciente Crítico. Entre estos profesionales se encuentran Médicos Generales, Internistas, Intensivistas, Infectólogos, Pediatras, profesionales y técnicos que atienden directa e indirectamente a estos pacientes (Tecnólogos Médicos, Enfermeras, Técnicos de Enfermería, entre otros).

• También se considera en este grupo a los profesionales y técnicos de Salud Pública y Salud Laboral encargados de realizar acciones tendientes a prevenir y controlar la ocurrencia de estos casos en la población. Entre ellos se encuentran los encargados de Vigilancia Epidemiológica, Unidades de Zoonosis, Laboratorio Ambiental, Salud Ocupacional, entre otros.

• Este documento cubre las recomendaciones de prevención primaria, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los pacientes con Síndrome Cardiopulmonar por Hantavirus.

1.3 DECLARACIÓN DE INTENCIÓN

Esta guía no fue elaborada con la intención de establecer estándares de cuidado para pacientes individuales, los cuales sólo pueden ser determinados por profesionales competentes sobre la base de toda la información clínica respecto del caso, y están sujetos a cambio conforme al avance del conocimiento científico, las tecnologías disponibles en cada contexto en particular, y según evolucionan los patrones de atención. En el mismo sentido, es importante hacer notar que la adherencia a las recomendaciones de la guía no asegura un desenlace exitoso en cada paciente.

No obstante lo anterior, se recomienda que las desviaciones significativas de las recomendaciones de esta guía o de cualquier protocolo local derivado de ella sean debidamente fundadas en los registros del paciente.

En algunos casos las recomendaciones no aparecen avaladas por estudios clínicos, debido a que la utilidad de ciertas prácticas resulta evidente en sí misma, y nadie consideraría investigar sobre el tema o resultaría éticamente inaceptable hacerlo. Es necesario considerar que muchas prácticas actuales sobre las que no existe evidencia pueden de hecho ser ineficaces, pero otras pueden ser altamente eficaces y quizás nunca se generen pruebas científicas de su efectividad. Por lo tanto, la falta de evidencia no debe utilizarse como única justificación para limitar la utilización de un procedimiento o el aporte de recursos.

2. OBJETIVOS

Reducir la morbimortalidad de la infección por hantavirus en la población adulta y pediátrica, mediante la prevención primaria, el diagnóstico temprano, traslado oportuno y tratamiento precoz de la enfermedad.

3. RECOMENDACIONES

3.1 PREVENCIÓN PRIMARIA Y SOSPECHA DIAGNÓSTICA

¿Cuáles son las medidas de protección específicas en población expuesta a un caso del hanta?

MEDIDAS DE CONTROL Y PREVENCIÓN HANTAVIRUS

a) Población General

El **modo de transmisión** más importante para el humano es la inhalación de aerosoles provenientes de las heces, orina y saliva de roedores infectados. Por lo que las medidas tendientes a evitar el contacto del hombre con los roedores y sus excretas, han demostrado ser las más eficaces para prevenir la infección por Hantavirus. Por esta razón, la estrategia de prevención más eficiente es la comunicación del riesgo para informar de los factores de riesgo, reconocimiento temprano de signos y síntomas y educación sanitaria ambiental de la población en las zonas de riesgo y la capacitación a los equipos de salud, a fin de que participen activamente en la difusión de las medidas de prevención y estén en condiciones de detectar oportunamente los casos de SCPH.

Considerando las vías más probables de infección por Hantavirus, se deben extremar las medidas de control tendientes a minimizar el riesgo de infestación por roedores, tanto en las viviendas como en los ambientes de trabajo y evitar el contacto de las personas con el reservorio y los ambientes contaminados por sus excretas. Las medidas deben ser reforzadas en inmuebles ubicados en la interfase de áreas rurales y silvestres^(III,IV,VI,VII). (Nivel de Evidencia 3).

MEDIDAS DE ORDENAMIENTO AMBIENTAL Y SANEAMIENTO BÁSICO^{VII} (NIVEL DE EVIDENCIA 4)

- Mantener despejado, limpio y libre de elementos que sirvan de alimento o refugio para los roedores alrededor de las viviendas y edificaciones
- Desmalezar y mantener corto el pasto en un perímetro de 30 metros alrededor de la vivienda (Franja Sanitaria).
- Previo a desmalezar y limpiar, se deben controlar los roedores en el perímetro e interior de las edificaciones con el uso racional y protegido de pellets o bloques parafinados de rodenticidas.
- Sellar las posibles vías de ingreso de roedores a las construcciones.
- Las leñeras, acúmulo de paja u otros materiales deben mantenerse a lo menos a treinta metros de la vivienda y sobre tarimas de 20 cm. de alto.
- Las bodegas y galpones deben ser ubicadas a no menos de 30 metros de las viviendas.
- Todas las edificaciones en áreas de riesgo debe reducir la posibilidad de ingreso de roedores y contar con sistemas que facilite su ventilación permanente.

- Los granos, así como el alimento para animales debe ser dispuestos en envases herméticos y resistentes a roedores.
- Antes de ingresar a bodegas, éstas se deben ventilar por a lo menos 30 minutos, abriendo puertas y ventanas.
- Mantener la basura doméstica en recipientes cerrados resistentes a roedores. Si no existe recolección domiciliaria, las basuras deben ser enterradas diariamente, en lugares alejados de la vivienda y cubiertas con a lo menos treinta centímetros de tierra.
- Después de alimentar a los animales domésticos, guardar la comida fuera del alcance de los roedores, especialmente en la noche.
- Evitar dejar al alcance de los roedores envases con agua y mantener protegidas las fuentes de abastecimiento de agua.
- Proteger depredadores naturales tales como zorros, quiques, búhos, peucos, cernícalos y culebras. Se sugiere la instalación de anidaderas o perchas para aves predatoras, complementado con acciones de educación ambiental a la comunidad en estos temas.

MEDIDAS PARA EL CONTROL DE ROEDORES AL INTERIOR DE LAS VIVIENDAS^{VII} **(NIVEL DE EVIDENCIA 4)**

- Sellar todas las rendijas de más de dos centímetros de abertura, en el interior o exterior de las edificaciones, con mallas de acero, cemento u otro material resistente a la acción de los roedores, especialmente en lugares donde se almacenan alimentos.
- Construir las edificaciones sobre una base sólida de a lo menos 30 cm. de alto y de una profundidad de 20 cm.
- Eliminar del interior todos los elementos en desuso que puedan servir para la nidación de roedores.
- Mantener todos los alimentos almacenados en lugares o envases a prueba de roedores. Lavar platos y utensilios de comida inmediatamente después de su uso y depositar los restos de comida en tarros de basura cerrados, tanto al interior como en el exterior de la vivienda.

CONTROL INTEGRADO DE PLAGAS^{VII} **(NIVEL DE EVIDENCIA 4)**

- Implementar medias de control físicas, mecánicas, biológicas y químicas que minimicen el riesgo de infestación, especialmente medidas estructurales que impidan el ingreso a las edificaciones y medidas de ordenamiento ambiental y saneamiento básico que reduzcan la disponibilidad de alimento y refugio para roedores.
- El control químico, a través del uso de rodenticidas, es sólo una medida complementaria a las medidas indicadas en el punto anterior. Pueden ser usados sólo dentro de las edificaciones y como cerco sanitario en el perímetro de ellas, siguiendo las especificaciones del fabricante, dejándolos fuera del alcance de niños y animales domésticos.

- Junto con la aplicación de rodenticidas, se deben aplicar plaguicidas para el control de los artrópodos que abandonan los cadáveres de los roedores.
- Los raticidas NO deben ser utilizados en hábitat silvestres para el control de roedores autóctonos.

MANEJO DE RESIDUOS SÓLIDOS^{VII} (NIVEL DE EVIDENCIA 4)

Los residuos sólidos domésticos, si bien no son una fuente alimentación para los roedores silvestres, podrían constituir una alternativa en períodos de baja disponibilidad (sequías, ratadas, desastres naturales o antrópicos), además pueden constituir fuente de resguardo para su reproducción. Por esta razón, se deberán reforzar las acciones tendientes a:

- Reforzar la detección y control de focos de atracción y proliferación de roedores, en especial en establecimientos de alimentos y uso público, tomando las medidas necesarias para evitar la reinfestación.
- Capacitar a la población de sectores rurales para que utilicen sistemas individuales de disposición sanitaria de residuos domésticos.
- Detectar y controlar microbasurales.
- Gestionar con las autoridades competentes la habilitación y construcción de rellenos sanitarios en todas aquellas localidades en que sea factible desde el punto de vista técnico y operativo.

MEDIDAS A ADOPTAR POR GRUPOS DE RIESGO^{VII} (NIVEL DE EVIDENCIA 4)

Para los efectos de infección por Hantavirus, se consideran grupos de riesgo aquellas personas que por su actividad están expuestos frecuentemente al contacto con el reservorio o lugares infestados por éstos, como son: desratizadores, trabajadores agrícolas y forestales, excursionistas, trabajadores en campamentos de faenas por obras viales o de otro tipo y personas que en sus actividades recreativas ocupen cabañas de veraneo que permanecen cerradas largos períodos. Para estos grupos se deben difundir y aplicar las siguientes recomendaciones:

- Ventilar recintos potencialmente infestados por roedores, al menos por 30 minutos, abriendo puertas, ventanas y todas aquellas estructuras que faciliten la ventilación. Cuando no sea posible realizar una ventilación adecuada se debe ingresar utilizando elementos de protección personal (como mascarillas).
- Los excursionistas deben caminar sólo por senderos habilitados y evitar el ingreso a zonas poco ventiladas y con poca iluminación, que pueden ser madrigueras de roedores, como cuevas, troncos huecos y áreas matorrales densos, entre otros.
- Los campamentos, tanto de trabajo como recreacionales, deben instalarse en lugares abiertos, despejados y limpios, sin evidencias de roedores (fecas, madrigueras), matorrales, acúmulo de maderas o desechos aptos para la nidación de roedores o roedores muertos.

- En campamentos, almacenar alimentos y agua en envases herméticos. En caso de existir bodega de alimentos, ésta debe cumplir con las especificaciones de construcción que impidan el ingreso de roedores.
- El agua para bebida, aseo dental, cocina y lavado de platos debe provenir de una fuente de agua potable o, en su defecto, deberá ser desinfectada por ebullición o por la aplicación de cloro o yodo.
- En los campamentos, las basuras deben depositarse en tarros cerrados a prueba de roedores y su disposición final debe realizarse por enterramiento y a una distancia no menor de trescientos metros de las instalaciones.
- En lugares de trabajo que se establecen por un tiempo prolongado en zonas de riesgo, se recomienda la aplicación de rodenticidas en el perímetro de las edificaciones, como medida complementaria a las de saneamiento básico.
- Los recintos cerrados por un tiempo prolongado, deben ser ventilados por al menos media hora y rociados con solución desinfectante antes de limpiarlos
- Las instalaciones de albergues de los campamentos deben cumplir con las condiciones de construcción que eviten el ingreso de roedores al interior. Las carpas deben contar con piso y cierres herméticos.
- Se debe exigir la habilitación de baños químicos en actividades áreas donde se efectúen actividades laborales o recreacionales que no cuente con disponibilidad de acceso a alcantarillado u otra alternativa sanitaria
- Se recomienda efectuar recolección de frutos silvestres, leña o actividades similares, en lugares aireados y soleados.
- La limpieza de superficies y piso debe ser con mopa o trapos humedecidos en desinfectantes, no usar escoba o aspiradora que levantan polvo.

MEDIDAS DE DESINFECCIÓN EN SITUACIONES DE RIESGO^{vii} (NIVEL DE EVIDENCIA 4)

Teniendo en cuenta que los roedores contaminan el ambiente a través de sus excretas, orina y saliva, se deben tomar precauciones durante las actividades de aseo en lugares potencialmente infectados y durante la manipulación de roedores, aplicando soluciones desinfectantes. Considerando la labilidad del virus, se recomienda la aplicación de una dilución de 30 ml (dos cucharadas soperas) de cloro al 10% en cinco litros de agua, la que resulta efectiva como desinfectante. Se deben tener presente las siguientes recomendaciones:

- Durante las actividades de aseo y de manipulación de roedores se deben usar en forma permanente guantes de goma gruesos. Una vez finalizadas las labores, se recomienda lavar las manos con los guantes puestos en una solución detergente o desinfectante, luego sacarlos y lavar las manos con abundante agua y jabón.

- En recintos cerrados en que exista acumulación de polvo, antes de limpiar, se debe rociar o aspersar una solución de detergente y/o desinfectante, para evitar la formación de aerosoles. Las superficies de muebles, closet, mesas y similares, deben ser limpiadas con un paño humedecido en solución desinfectante.
- Los alimentos, materiales u otros elementos con evidencias de haber sido contaminados por roedores, deben ser eliminados en doble bolsa plástica, previo rociamiento con solución desinfectante. La disposición final deberá ser por enterramiento, a no menos de 60 cm. de profundidad, o por incineración.
- Previo a la manipulación de roedores muertos, sus desechos o nidos, éstos deben ser rociados con abundante solución desinfectante. Luego deben ser colocados en doble bolsa plástica y eliminados como residuo domiciliario común (disposición municipal, en su defecto, enterrados o incinerados).

b) Contactos de Enfermos de Hantavirus

El periodo de incubación de la infección por Hantavirus por virus Andes, según estudios realizados en nuestro país es de 7 a 39 días. Es por esto que **con el objeto de detectar oportunamente la aparición de síntomas sugerentes de infección por hantavirus se deberá realizar un seguimiento clínico a los expuestos o contactos de un caso sospechoso o confirmado, por un período de 4 a 6 semanas**ⁱⁱⁱ. De los contactos de un caso de Hantavirus confirmado el riesgo es mayor entre parejas sexuales. Entre los contactos familiares que desarrollaron SCPH, la viremia precedió a la aparición de los síntomas y la aparición de anticuerpos contra hantavirus por hasta 2 semanas. Se ha planteado que es probable que la transmisión de gotitas o por el aire, sea un modo ineficiente de transmisión de persona a persona. Sin embargo, este modo de transmisión no puede ser completamente descartado^{viii,ix}. (Nivel de Evidencia 3).

PERSONAL DE SALUD ASISTENCIAL

Algunos estudios han demostrado transmisión entre humanos, correspondiendo a una situación de muy baja frecuencia y afectando principalmente a la pareja del caso índice. El período de mayor transmisibilidad en estos casos ocurriría durante la fase prodrómica y antes de la aparición de los síntomas y esta evidencia ha sido documentada a través de estudios de seguimiento de la pareja del caso de hantavirus. En el caso índice se ha demostrado la presencia del virus hasta 15 días antes del inicio de la sintomatología y de la aparición de anticuerpos específicos^{iii,iv} (Nivel de Evidencia 3).

Estudios de seroprevalencia de contactos con enfermo de Hantavirus realizados en el país muestran entre los contactos familiares una seroprevalencia de anticuerpos IgG contra el virus Andes de 1,9% (95% intervalo de confianza 0.34–6.3%) y 0,0% (IC del 95% 0–3.2%) entre los trabajadores de la salud. Estos datos específicos de una región del país, sugieren que no hay evidencia de transmisión nosocomial del virus Andes^{xi}. (Nivel de Evidencia 3).

Según la evidencia disponible el personal de salud que atiende los casos de Hantavirus no constituiría un grupo de riesgo. Se ha realizado seguimiento de laboratorio a profesionales que accidentalmente se expusieron a sangre y fluidos de los pacientes, resultando negativos. También, se han efectuado al

menos dos estudios en personal asistencial, resultando la prevalencia de anticuerpos similar o menor a la de la población general. Pese a lo anterior en el país existe una experiencia (brote de Hospital de Corral año 2011, en vías de publicarse) donde existirían fuertes sospechas de contagio de un funcionario de salud que colaboró en la atención de un paciente. Por lo anterior el personal de salud debe ser capacitado en relación a los mecanismos de transmisión y características de la enfermedad.

Los elementos de prevención y control a implementar en el personal de salud corresponden a las Precauciones Estándar más precauciones de gotitas. En ellas se establecen medidas que deben cumplirse en la atención de cualquier paciente, independiente de su diagnóstico conocido o presuntivo, básicamente^{xii}. (Nivel de Evidencia 4):

- Si hay disponibilidad de cama con aislamiento, se recomienda utilizarlo al menos los primeros 7 días desde su ingreso o hasta que el paciente esté sintomático.
- De no tener camas en aislamiento, los pacientes pueden ser hospitalizados en cualquier tipo de salas, resguardando al menos 1 metro de separación entre pacientes y con cortina. La ubicación de los pacientes será de acuerdo a sus necesidades de atención (sala común, Cuidados Intermedios, UCI, otra).
- En caso de traslado del paciente éste debe usar mascarilla quirúrgica si la resiste.
- Toda la sangre y fluidos corporales deben ser manejados con guantes.
- Uso de mascarillas de tipo quirúrgico y protección ocular, si por el tipo de procedimiento o atención se prevén salpicaduras en la cara. El uso de antiparras o escudos faciales transparentes son adecuados.
- Uso de delantal, si se prevén salpicaduras en la ropa durante los procedimientos.
- Lavado de manos antes y después de tocar a los pacientes.
- No recapsular agujas y eliminar inmediatamente termine su uso en un recipiente cercano al sitio donde se está realizando el procedimiento.
- Eliminar el material cortopunzante en envases impermeables resistentes a las punciones.
- Mantener los procesos habituales de desinfección de ambiente, no hay indicación de medidas de desinfección distintas.

Estas medidas deben aplicarse en forma íntegra en la atención de pacientes en el ámbito hospitalario, ambulatorio, en el área rural y en los traslados de los pacientes. Por ello, se garantizará el acceso a los medios de protección indicados (guantes, mascarillas, pechera y antiparras) al personal que realiza rondas rurales, traslado de pacientes y al personal que realiza autopsias.

Recomendaciones

	RECOMENDACIÓN	GRADO
PREVENCIÓN	Difundir en la población las medidas tendientes a disminuir los riesgos ambientales para de este modo evitar el contacto del hombre con los roedores y sus excretas.	C
	Realizar seguimiento de contactos/expuestos en forma estrecha, a los cuáles se les deberá realizar seguimiento clínico y epidemiológico considerando el periodo de incubación máximo (6 semanas).	C
	El Personal de Salud deberá aplicar las Precauciones Estándares más precauciones con gotitas en todos los casos sospechosos de infección por virus Hanta. Tiempo sugerido de 7 días desde el ingreso o mientras que el paciente esté sintomático.	C

3.2 CONFIRMACIÓN DIAGNÓSTICA

¿Qué antecedentes, signos y síntomas hacen sospechar de un caso de Hantavirus pediátrico y adulto?

¿Cuáles son los métodos diagnósticos recomendados para diagnosticar y confirmar Hantavirus?, ¿Qué consideraciones hay que tener para el diagnóstico y confirmación en los Contactos del caso índice?

¿Cómo se identifican los signos de alarma de gravedad de infección por Hantavirus?

¿A qué pacientes se recomienda el traslado establecimiento con UCI?

SOSPECHA DIAGNÓSTICA

Se debe sospechar de la infección por Hanta cuando existe uno o más de los siguientes antecedentes: residencia o visitas a sectores rurales; Contactos con roedores silvestres y haber efectuado actividades de riesgo como desmalezar, limpieza de casas deshabitadas, entre otras en las últimas 6 semanas.

Sumado a los antecedentes anteriores, la presencia de a lo menos 2 de los siguientes signos y síntomas ^{III,IV,VI,XIII,XIV,XV,XVI,XVII}. (Nivel de Evidencia 3):

- Presencia de **fiebre**, cefalea 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.

**Considerar que en el caso de los niños la especificidad del diagnóstico clínico disminuye.*

La sospecha de infección por Hantavirus debe ser considerado una Emergencia por su rápida evolución a estados de gravedad extremo.

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*^{vii} (Nivel de Evidencia 4):

- **Fase prodrómica:** se extiende entre 1 y 6 días. Los síntomas son inespecíficos. Fiebre, mialgias, cefalea, náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea, artralgias. El hemograma es el examen de laboratorio más útil en esta etapa al evidenciar la trombocitopenia (recuento de plaquetas menor a 150.000 por mm³), leucocitosis, aparición de inmunoblastos y VHS normal o discretamente elevada. La radiografía de tórax puede ser normal o infiltrados intersticiales.
- **Fase cardiopulmonar:** a la fase prodrómica le sigue la cardiopulmonar con aparición brusca de tos, dificultad respiratoria (disnea) e inestabilidad hemodinámica (hipotensión) secundarios al compromiso de la permeabilidad capilar que afecta predominantemente al pulmón. La falla respiratoria y el compromiso circulatorio pueden evolucionar hacia la insuficiencia respiratoria severa y a un shock cardiogénico refractario, con desenlace fatal en aproximadamente un 30 - 40% de los pacientes. Los pacientes que fallecen lo hacen habitualmente en las primeras 24-48 horas de iniciada esta fase.
- **Fase de convalecencia:** los sujetos que sobreviven la fase de SCPH inician la fase de convalecencia, durante la cual se produce una recuperación completa de la función pulmonar y hemodinámica. Esta fase puede ser extensa, 3 meses, por lo que es importante en caso de que la enfermedad sea de origen laboral.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL^{xviii} (NIVEL DE EVIDENCIA 4)

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 por Influenza:** esta patología suele ocurrir en brotes durante el invierno y tiene mayor cantidad de síntomas y signos respiratorios de vía aérea superior como tos, odinofagia, coriza y conjuntivitis. La confirmación diagnóstica se hace 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.

- **Abdomen agudo:** suele tener como síntoma eje el dolor abdominal y los signos de irritación peritoneal. Aunque el dolor es un síntoma frecuente de 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.
- **Pielonefritis aguda:** presenta fiebre alta, aumento de la VHS y dolor lumbar persistente que puede acompañarse de alteraciones del 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 desarrollo de *Salmonella* Thypi o Paratyphi.
- **Sepsis y shock séptico de otra causa:** fiebre alta, signos de *shock*, se debe descartar foco específico.
- **Rickettsiosis:** presencia de rash máculo-papular, que 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. El diagnóstico de laboratorio es de alta complejidad e involucra técnicas serológicas como moleculares en centros de referencia.
- **Psitacosis:** enfermedad caracterizada por fiebre, escalofríos, cefalea, fotofobia, tos y mialgias. El diagnóstico se realiza por detección serológica a través de diversas técnicas que incluyen la búsqueda de 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 en la mayoría de los casos. La detección de anticuerpos circulantes para certificar el diagnóstico, es tardía, un mes o más después del consumo de la carne posiblemente infectada. La eosinofilia es el hallazgo e indicador de laboratorio más temprano y característico de la Triquinosis.
- **Meningococcemia:** cursa como una enfermedad febril aguda, que puede acompañarse de erupción petequeal y leucocitosis. El diagnóstico se confirma mediante hemocultivos con desarrollo de *Neisseria meningitidis*.
- **Neumonía atípica grave:** especialmente *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia 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 confirmada por exámenes serológicos o moleculares.

La infección pulmonar por *M.pneumoniae* y *C.pneumoniae* 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 pródromos 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.

- **Leptospirosis:** la fase hemorrágica pulmonar cursa escasamente con ictericia o nefropatía o manifestaciones hemorrágicas en otros tejidos. El diagnóstico de laboratorio es realizado por técnicas de tamizaje por inmunoensayo y confirmadas por aglutinación microscópica (MAT)^{XX} (Nivel de Evidencia 3).

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS^{VII} (NIVEL DE EVIDENCIA 4)

Las técnicas de laboratorio para confirmar la Infección por Hantavirus se realizan en:

- Instituto de Salud Pública de Chile (ISP),
- Instituto de Microbiología Clínica de la Universidad Austral de Chile (Valdivia)
- Laboratorio de Infectología y Virología Molecular de la Pontificia Universidad Católica (Santiago).

El Instituto de Salud Pública (ISP), es el Laboratorio de Referencia Nacional, por lo cual toda muestra positiva Hantavirus confirmada en dichos laboratorios, debe ser enviada al ISP para su tipificación molecular.

Serología: detección de anticuerpos IgM de captura e IgG específicos contra hantavirus presentes en la sangre o suero. La detección de IgM con antígenos elaborados por el CDC (USA) o Instituto Malbrán (Argentina), en la sangre, permite confirmar un caso de Infección por Hantavirus.

Transcripción reversa acoplada con Reacción de Polimerasa en Cadena (RT-PCR): detección del material genético viral en células blancas infectadas en sangre y tejidos (pulmón). Esta técnica realizada en células sanguíneas es de alta sensibilidad en el diagnóstico durante la fase aguda de la enfermedad, como también en la fase prodrómica, cuando la detección de inmunoglobulinas específicas es todavía negativa.

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 de estudios retrospectivos donde sólo se disponga de tejidos fijados en formalina.

Técnicas diagnóstico rápido: El Instituto de Salud Pública ha verificado la conformidad de 2 kits comerciales para el diagnóstico presuntivo de infección aguda por hantavirus a través de la detección de anticuerpo IgM. Los kits verificados y los resultados obtenidos se muestran en la siguiente tabla^{XX}:

	NOMBRE ENSAYO	N CATÁLOGO	TIPO DE ENSAYO	ANTÍGENO	S	E
A	REAGENA POC PUUMALA IGM	REF 114001	INMUNOCROMATOGRAFÍA	PUUMALA	82,6%	95,7%
B	ANTI HANTAVIRUS POOL 2 AMERICA IgM	EL 278h- 9601-2M	ELISA DIRECTA	ANDES Y VSN	100%	96,2%

Se recomienda a los laboratorios locales, disponer de un test rápido recomendado por el ISP para el diagnóstico presuntivo. Todas las muestras de los casos sospechosos de Hanta deben ser enviadas al ISP o laboratorios reconocidos por el ISP para confirmación, cualquiera sea el resultado de exámenes a nivel local.

No se recomienda realizar serología o test rápido a personas expuestas asintomáticas.

CLASIFICACIÓN DE LA INFECCIÓN POR HANTAVIRUS

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 en diciembre del 2001, donde se incorpora la definición de enfermedad leve, 5.3% de los casos de por hantaviriosis corresponde a esta forma clínica^{XVIII} (Nivel de Evidencia 4).

Síndrome Cardiopulmonar por Hantavirus (SCPH)

La fase cardiopulmonar 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 alveolo-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.

Síntomas

Entre los síntomas y signos de esta fase se encuentra: Taquicardia, Taquipnea/Disnea, Tos seca, fiebre, hipotensión arterial PAM < 90, hemorragias y broncorrea serosa. Además de los síntomas *cardio-respiratorios*, puede haber *hemorragias, compromiso renal y neurológico*^{XVIII} (Nivel de Evidencia 4).

Compromiso cardio-respiratorio

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

- **Grupo 1 (Leve):** Pacientes que no presentan hipotensión 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, 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 tienen alto riesgo de fallecer. Desde el punto de vista respiratorio, se debe evaluar el requerimiento de oxigenoterapia, debido a que algunos pacientes presentan cierto 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.

El compromiso cardiovascular rápidamente progresivo es lo que determina la muerte en el SCPH. En los casos de *shock* grave la conexión precoz a ECMO en un centro con experiencia puede disminuir en 50% la muerte de estos casos, y la selección del tipo de circuito (bypass veno-arterial). El ECMO veno-venoso no está indicado en este tipo de pacientes^{xviii} (Nivel de Evidencia 4).

Trastornos hemorrágicos, renales y neurológicos^{xviii} (Nivel de Evidencia 4)

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 petequiral y hemorragias en sitios punción son los trastornos más frecuentes.

Manifestaciones renales

Un 29% de los pacientes de Coyhaique cursó con alza de la creatinemia sobre 1,5 mg/dl; 24% de los pacientes de Osorno y Puerto Montt tuvo creatinemia > 2 mg/dl; 48% de los pacientes de Temuco presentó creatinemia > 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)^{xxi} (Nivel de Evidencia 3).

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. Ha habido casos de complicaciones por sangramientos intracraneanos o intramedulares.

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

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. Las alteraciones que se pueden encontrar en la fase cardiopulmonar son: hipoprotrombinemia, aumento TTPK, aumento de creatinemia, aumento LDH, aumento CPK, aumento SGPT y SGOT, hiponatremia, aumento de amilase-mia.

Radiología

Al inicio de la fase cardiopulmonar puede haber signos de edema intersticial bilateral 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. La aparición de estas líneas en el pulmón traduce un edema intersticial inicial y preceden el edema alveolar. El infiltrado inicial progresa hacia un mayor compromiso con el desarrollo de edema alveolar, incluso en algunos casos se produce efusión pleural.

TRASLADO DE PACIENTES^{xxii}

(Nivel de Evidencia 4)

La evolución catastrófica del SCPH suele ser extremadamente rápida y difícil de predecir. Si el paciente se encuentra en un centro hospitalario de baja complejidad o en una zona rural apartada, se recomienda el traslado precoz a un centro que cuente con UCI. El traslado deberá efectuarse con personal y equipamiento según la gravedad del paciente aplicando Precauciones Estándares y las Precauciones Universales con Sangre y Fluidos Corporales (Circular 46, 15 de septiembre de 1998).

Antes del traslado, de acuerdo a la evaluación médica, se decidirá la intubación y el uso de DVA (Drogas Vasoactivas), evitando la administración de fluidos intravenosos.

El centro que recibe al paciente deberá contar con personal y tecnología adecuada (radiología y laboratorio disponible 24 horas, ventilación mecánica, monitoreo hemodinámico avanzado y banco de sangre). Es fundamental la coordinación previa con el centro asistencial terciario para confirmar la disponibilidad de cama UCI y ventilación mecánica (VM).

Los pacientes con síndrome cardiopulmonar por hantavirus (SCPH) que responden inicialmente al soporte con VM y DVA (grupo 2) son indistinguibles de los que se tornan refractarios a este soporte y fallecen (grupo 3).

Factores involucrados en la seguridad del transporte

La evolución natural, impredecible y muchas veces catastrófica, dificulta aún más el traslado y empeora el pronóstico. Por lo anterior recomendamos NO postergar el traslado y considerar los siguientes puntos:

- Traslado precoz.
- Traslado a una UCI con disponibilidad de ventilador mecánico y monitoreo hemodinámico avanzado.
- Coordinación previa con el centro asistencial terciario.
- En caso de inestabilidad hemodinámica, privilegiar el uso de DVA evitando el uso de fluidos intravenosos; considere intubar, sedar y relajar al paciente antes del traslado.
- En caso de apremio respiratorio y/o requerimiento de $FiO_2 \geq 50\%$, intubar, sedar y relajar al paciente antes del traslado. Si no se cuenta con ventilador mecánico de transporte, usar balón de ventilación manual con válvula de PEEP.
- El traslado de pacientes intubados y/o con necesidad de DVA requiere una unidad medicalizada de alta complejidad.

Se recomienda NO esperar a estabilizar al paciente previo al traslado debido al retraso que esto provocaría. Sumado a lo anterior existe el riesgo de sobrehidratar al paciente incrementando el riesgo de muerte^{xviii,xxv,xxiii} (Nivel de Evidencia 3).

Recomendaciones

DIAGNÓSTICO	La sospecha de infección por Hantavirus debe ser considerado una Emergencia por su rápida evolución a estados de gravedad extremo.	C
	Se debe sospechar de infección por Hantavirus en: Persona que presenta fiebre, mialgias, cefalea, síntomas gastrointestinales con trombocitopenia que puede o no tener Radiografía de tórax con infiltrados intersticiales y que tiene antecedentes de actividades de riesgo o exposición a roedores silvestres en las 6 semanas previas al inicio de los síntomas o contacto con un caso confirmado de Hantavirus dentro del mismo periodo. Considerar que en el caso de los niños la especificidad del diagnóstico clínico disminuye.	C
	Se recomienda a los laboratorios locales, disponer de un test rápido recomendado por el ISP para el diagnóstico presuntivo. Todas las muestras de los casos sospechosos de Hanta deben ser enviadas al ISP o laboratorios reconocidos por el ISP para confirmación, cualquiera sea el resultado de exámenes a nivel local.	C
	Se debe considerar que los anticuerpos IgM para hantavirus aparecen recién a finales del periodo prodrómico o inicio del periodo cardiopulmonar, por lo que un test rápido o ELISA negativo en esta etapa no descarta el diagnóstico, y el paciente debe mantenerse en observación. Los anticuerpos IgG son aún más tardíos.	C

	NO se recomienda realizar serología o test rápido a personas expuestas asintomáticas.	C
	Todo paciente con sospecha de Hanta debe ser trasladado lo más precozmente posible a un centro que cuente con Unidad de Paciente Crítico (UPC).	C

3.3 TRATAMIENTO

¿Cuál es el tratamiento de elección según el grado de compromiso de la infección por Hantavirus?

¿Cuándo y a quién se recomienda ventilación mecánica?

¿Cuándo y a quién se recomienda el uso de circulación extracorpórea?

¿Cuándo y a quién se recomienda el uso de drogas vasoactivas?

¿Cómo se maneja la administración de fluidos corporales?

¿Se recomienda el uso de corticoides?

¿Se recomienda el uso de antivirales?

MONITOREO INICIAL DEL PACIENTE

Aunque existen diversas expresiones clínicas de la infección por hantavirus todos los casos deben considerarse inicialmente como potencialmente grave debido a la rapidez de la evolución entre las distintas fases.

Frente a la sospecha de una infección por hantavirus, se debe trasladar de inmediato al paciente a un centro hospitalario de alta complejidad que cuente con una UPC. El traslado a un centro con UPC debe ser considerado una emergencia aunque el paciente se encuentre en buenas condiciones. El tratamiento actual del Síndrome Cardiopulmonar por Hantavirus se basa en la terapia de sostén circulatoria y respiratoria en Unidades de Paciente Crítico (UPC) y puede requerir uso de circulación Extracorpórea (ECMO) para evitar la muerte^{xviii,xxv,xxviii}. (Nivel de Evidencia 3).

Se debe monitorear en forma estricta al paciente en una unidad de paciente crítico, incluyendo la saturación de O₂, para oxigenoterapia precoz. Se recomienda el uso de oxigenoterapia, para obtener una saturación arterial de oxihemoglobina (SaO₂) >90%. Evitar la sobrecarga de volumen y vigilar la evolución de sus parámetros hemodinámicos y ventilatorios^{xviii,xxv}. (Nivel de Evidencia 3).

Se debe monitorear:

- Monitoreo electrocardiográfico continuo
- Presión arterial idealmente invasiva
- Oximetría de pulso y frecuencia respiratoria

- Diuresis. Se recomienda aceptar la oliguria y evitar la administración de fluidos para incrementar la diuresis.
- Gases en sangre arterial (GSA) y lactato cada 12 horas o más frecuentemente según evolución clínica.
- Además es conveniente seguir la evolución diaria de la función renal (BUN, creatinemia) y de la coagulación (protrombina, TTPK y recuento de plaquetas).
- Radiografía de torax diaria

Entre los signos de alarma de gravedad que se deben buscar en los sospechosos de Hantavirus se encuentra:

SIGNOS DE ALARMA DE GRAVEDAD	
<ul style="list-style-type: none"> • Taquicardia • Polipnea • Hipotensión • Leucocitosis > 20.000/ml 	<ul style="list-style-type: none"> • Hematocrito > 45% • Plaquetas < 50.000 • Inmunoblastos > 45% • Ph sanguíneo < 7,25 • Lactato elevado (> 2 mmol/l)

En estos pacientes se recomienda^{xviii,xxv,xxvi,xxvii}. (Nivel de Evidencia 3):

- Manejo agresivo de la insuficiencia respiratoria aguda.
- Indicación de intubación y soporte ventilatorio precoz
- Manejo de Shock
- Considerar que algunos pacientes podrían requerir ECMO

VENTILACIÓN MECÁNICA (VM)^{xviii,xxv,xxvii} (NIVEL DE EVIDENCIA 3).

La VM tiene por objeto no sólo sostener el intercambio de gases, sino que también aliviar el trabajo respiratorio. Además de permitir un mejor control de la oxigenación y la remoción de CO₂, disminuye el consumo de oxígeno de la musculatura respiratoria. Esto resulta en una redistribución del flujo sanguíneo desde la musculatura respiratoria al corazón, cerebro y territorio esplácnico. Por tanto la VM es un pilar terapéutico en el manejo del shock y/o la falla respiratoria. Como cualquier intervención, la VM no está exenta de efectos adversos. Los más importantes son la depresión hemodinámica y el potencial de infringir daño al tejido pulmonar. La depresión hemodinámica es consecuencia de la reducción del retorno venoso y el aumento de la postcarga al ventrículo derecho producto del aumento de la presión intratorácica y del volumen pulmonar. La lesión pulmonar inducida por VM (VILI, del inglés ventilator induced lung injury) se debe al estrés mecánico y deformación excesiva del parénquima que a su vez gatilla una respuesta inflamatoria local y sistémica. Afortunadamente ambos efectos adversos se mitigan significativamente limitando el volumen corriente (6 ml/Kg de peso corporal predicho según estatura y sexo) y empleando niveles moderados de presión positiva de fin de espiración, PEEP. En pacientes ventilados por shock y/o falla respiratoria grave es fundamental, en la etapa inicial de estabilización, lograr un reposo respiratorio efectivo. Para ello es necesario el uso de bloqueo neuromuscular además de una sedoanalgesia apropiada^{xxx,xxxi}.

Indicación de intubación y ventilación mecánica

Considerando la progresión rápida e impredecible del SCPH y la concomitancia de falla respiratoria y circulatoria, el umbral para decidir la intubación es más bajo que en otras condiciones. El criterio puede ser exclusivamente circulatorio, con independencia de la oxigenación. En otras palabras, un paciente con sospecha de SCPH, hipotenso y con livideces o acidosis láctica debe ser intubado aún cuando su oximetría de pulso marque 100%.

Para decidir la intubación se deben considerar los siguientes elementos, que son esencialmente clínicos:

- Aumento del trabajo respiratorio
- Taquipnea > 35 rpm
- Uso de musculatura accesoria
- Respiración paradójal
- SaO₂ < 90% con fracción inspirada de oxígeno (FiO₂) ≥ 50%.
- Confusión o agitación psicomotora, pues sugiere la presencia de hipoperfusión cerebral difusa.
- Hipoperfusión clínica: Livideces que se deben buscar dirigidamente en rodillas y abdomen. Llene capilar lento y cianosis en dedos y orfejos.
- Hipotensión refractaria a vasopresores: Presión arterial media (PAM) < 65 mmHg o presión arterial sistólica (PAS < 90 mmHg) a pesar de noradrenalina o adrenalina en dosis crecientes.
- Hiperlactatemia progresiva.
- Acidosis metabólica, aún cuando el pH sea normal (compensada).
- Antes de la intubación, se puede considerar la posibilidad de ventilación mecánica no invasiva (VMNI), la cual debe ser realizada en UCI y evaluar la respuesta en un plazo máximo en dos horas. Las metas son además obtener una SaO₂ > 90%, aliviar el trabajo respiratorio y demostrar el descenso del lactato. Si durante este periodo de dos horas aumenta el requerimiento de FiO₂, aparece agitación psicomotora, delirio, livideces, hipotensión o aumento del requerimiento de DVA se debe proceder a la intubación sin más demora.

La sumatoria de estos elementos como, por ejemplo, desaturación y livideces en rodillas, le dan más peso a la indicación de intubar.

Algunas consideraciones prácticas en torno a la intubación de pacientes con SCPH

La intubación de pacientes con shock se puede asociar a profunda hipotensión y caída del débito cardiaco. En esta respuesta confluyen los efectos hemodinámicos directos de los inductores y opioides, la abolición súbita de la adrenergia endógena y la transición desde ventilación espontánea a presión negativa a VM presión positiva. Los inductores y opioides aumentan la capacitancia venosa, lo que disminuye el retorno venoso. Mientras la ventilación espontánea favorece el retorno venoso, la

ventilación pasiva a presión positiva lo dificulta y puede aumentar la postcarga ventricular derecha. El impacto hemodinámico peri-intubación es particularmente profundo en pacientes con depresión miocárdica y/o hipovolemia donde la circulación es sostenida por la adrenergia endógena y la bomba muscular respiratoria.

Por lo anterior recomendamos, además del manejo estándar, las siguientes precauciones para intubar a un paciente con SCPH:

- Asegurar al menos dos buenos accesos venosos periféricos.
- Instalar línea arterial antes de intubar.
- Administrar 250 ml de cristaloides como bolo rápido durante la inducción. **No administrar más de 500 ml de fluidos en total.**
- Tener una infusión de adrenalina o noradrenalina pasando a 0,05 µg/kg/min aun cuando el paciente esté normotenso. La elección de la adrenalina se explica más adelante en la sección de manejo hemodinámico, pero tiene que ver con la disfunción sistólica que caracteriza al SCPH.
- Tener una jeringa con adrenalina diluida 1 mg en 20 ml (50 µg/ml) preparada para usar como rescate con bolos de 1 ml en caso de hipotensión.
- Inducción con etomidato 20 mg bolo (0,3 mg/kg) y fentanilo 50–100 µg. Una vez que se confirma la capacidad de ventilar adecuadamente con el balón manual se recomienda emplear BNM (succinilcolina 1,5 mg/kg, habitualmente 100 mg en bolo).
- El etomidato es el inductor que provee la mayor estabilidad hemodinámica, pero inhibe transitoriamente la síntesis de esteroides endógenos. Para evitar la insuficiencia suprarrenal relativa se debe administrar hidrocortisona (100 mg c/8 h o 50 mg c/6 h) por 24 horas tras el uso de etomidato.
- Después de intubar se recomienda tomar una radiografía de tórax para controlar la posición del tubo endotraqueal, catéteres venosos centrales y evaluar la magnitud de los infiltrados radiológicos.

Sedación y bloqueo neuromuscular^{xxxii,xxxiii,xxxiv}

Considerando la estabilidad hemodinámica y la necesidad de mantener la VM por al menos por 48–72 horas, se recomienda una sedación en base a opiáceos (morfina o fentanilo) y benzodiazepinas (midazolam o lorazepam), privilegiando los opiáceos. Es recomendable administrar bolos al inicio (fentanilo 50–100 µg y midazolam 2,5–5 mg) y continuar con una infusión continua de ambas (habitualmente fentanilo 100–150 µg/hora y midazolam 3–5 mg/hora).

En un estudio aleatorizado controlado reciente de pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), el uso de bloqueo neuromuscular (BNM) por 48 horas al inicio de la VM redujo la mortalidad absoluta en 9%. En ese trabajo se incluyeron pacientes con razón PaO₂/FiO₂ (PaFi) <200, pero el beneficio se concentró en aquellos con PaFi < 120. Por otra parte numerosos estudios en modelos animales de shock y análisis retrospectivos de pacientes ventilados mecánicamente post paro car-

diaco y con sepsis severa, sugieren que el uso de BNM se asocia a descenso más rápido del lactato y mayor supervivencia. Posiblemente el beneficio del BNM en el SDRA grave se debe a que el estrés mecánico responsable del VILI puede ser exacerbado por la asincronía entre los esfuerzos respiratorios del paciente y la VM. En situaciones de shock, por otra parte, el BNM asegura un reposo muscular respiratorio efectivo, privilegiando la perfusión de territorios nobles. Por lo anterior se recomienda el uso de BNM en infusión durante las primeras 48 horas de VM en pacientes con SCPH.

Programación de la ventilación mecánica

Recomendamos programar la VM en modo controlado por volumen tidal (VT) de 6 ml/Kg de peso corporal predicho según la siguiente fórmula:

Mujeres (Kg)= $45,5 + 0,91*(\text{cm estatura}-152,4)$

Varones (Kg)= $50 + 0,91*(\text{cm estatura} -152,4)$

Esto significa que una mujer de 1,60 m de estatura debería ser ventilada con un VT de 315 ml y un varón de 1,70 m debería recibir un VT aproximado de 400 ml. Ello significa que para mantener una PaCO_2 entre 40 y 50 mmHg, la frecuencia respiratoria (FR) se debe aumentar habitualmente a 28-30 rpm. El tiempo o flujo inspiratorio se debe ajustar para lograr una relación I:E=1:2 y la FiO_2 para una $\text{SaO}_2 \geq 90\%$. La PEEP se debe programar considerando la preponderancia de la hipoxemia o del shock en cada paciente. Si predomina la hipoxemia, y la perfusión es adecuada, se puede apuntar a niveles altos de PEEP (10-20 cmH_2O). Si, por el contrario, predomina la hipoperfusión, se emplearán niveles moderados de PEEP (5-10 cmH_2O). Una aproximación balanceada y razonable es emplear la tabla de FiO_2 /PEEP del estudio del ARDS Network del año 2000. Esta tabla asume que mientras mayor es la FiO_2 necesaria para lograr una $\text{SaO}_2 \geq 90\%$, mayor es el colapso alveolar y, por tanto, mayor es la PEEP que se requiere para sostener estas unidades alveolares abiertas.

Luego de iniciar la VM y cada 6 horas, se deben controlar:

- La presión meseta o plateau inspiratorio (PPLAT) presionando el botón de pausa inspiratoria por 1 segundo.
- El PEEP total (PEEPTOT) presionando el botón de pausa espiratoria por 4-5 segundos.
- La presión de distensión (PD) o driving pressure, que es la resta entre la PPLAT y la PEEPTOT.
- La distensibilidad o compliance estática del sistema respiratorio (Cst) es la razón entre el VT y la DP ($\text{Cst} = \text{VT}/(\text{PPLAT} - \text{PEEPTOT})$).

Se debe procurar mantener una presión plateau ≤ 30 y una PD < 16 cmH_2O . Si no es posible medir la PPLAT se recomienda no exceder una presión máxima de vía aérea de 35-40 $\text{cm H}_2\text{O}$. Para mantener las presiones de vía aérea dentro de estos límites puede ser necesario disminuir aún más el volumen corriente, hasta 4 ml/kg. Recuerde que el uso de BNM es perentorio en estas condiciones. Para contener la hipercarbía asociada, se puede recurrir a las siguientes estrategias en forma aislada o combinada:

- Aumentar la FR hasta 40 rpm, manteniendo la relación I:E=1:2.
- Agregar una pausa inspiratoria de 10–15%, manteniendo la relación I:E=1:2.
- Reducir al máximo el espacio muerto instrumental empleando humidificación activa de la vía aérea en vez de filtros HME.

Una hora después de cualquier cambio en el ventilador se deben controlar GSA. Si en estas condiciones la PPLAT es >30 cmH₂O, la PD es >16 cmH₂O y la PaFi es < 100 con PEEP > 10 cmH₂O, se debe considerar la necesidad de ECMO.

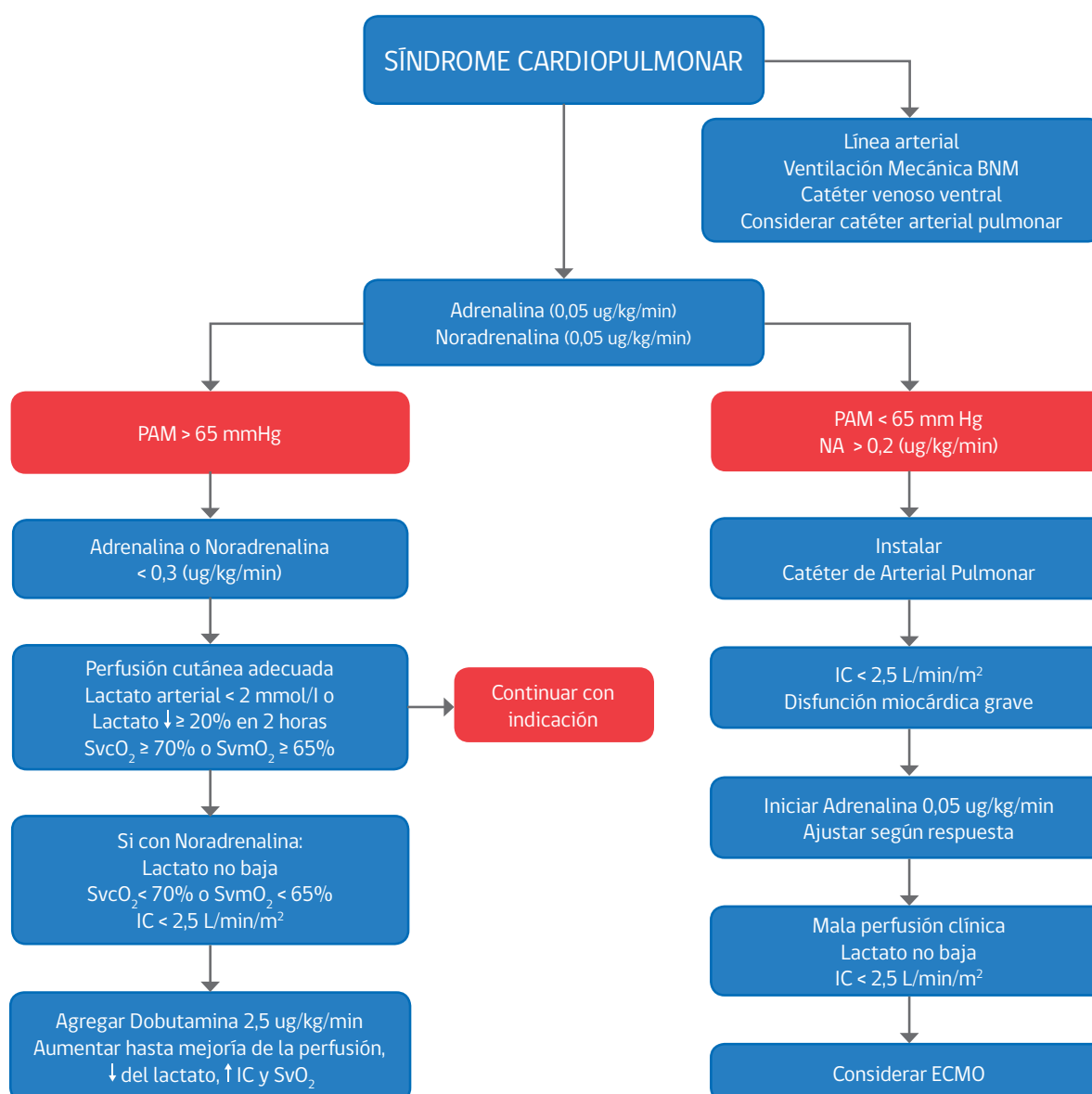
Succión de la vía aérea

El origen de la hipoxemia en pacientes con SCPH es un severo trastorno de permeabilidad vascular pulmonar que da origen a un edema pulmonar con alto contenido proteico. Esto se traduce en una copiosa exudación de líquido desde la vía aérea en muchos pacientes. La presencia de estas secreciones móviles puede ser evidente en el tubo orotraqueal. También puede expresarse como bamboleo del circuito del ventilador, como un aumento súbito de la presión máxima de la vía aérea o por la aparición de oscilaciones en la fase espiratoria de la curva flujo-tiempo en los ventiladores con pantalla. Para mantener la vía aérea permeable es necesario entonces la succión traqueal frecuente. La succión abierta conlleva el riesgo de permitir el colapso de las unidades alveolares reclutadas por la PEEP, deteriorando la oxigenación. Por lo anterior, se recomienda el uso de sistemas cerrados de aspiración traqueal. La succión traqueal con sistema cerrado durante la ventilación controlada por volumen también puede llevar a colapso alveolar. Esto se debe a que el flujo de gas emitido desde el ventilador en este modo es insuficiente para compensar el flujo aspirado durante la maniobra, generando una pérdida neta de volumen pulmonar de fin de espiración e hipoxemia en pacientes lábiles. Por lo anterior se recomienda cambiar a modo controlado por presión, con una presión control de 20 cmH₂O sobre la PEEP (manteniendo el resto de los parámetros) durante la succión de la vía aérea con sistema cerrado. Al finalizar la succión se debe regresar a la programación previa en modo controlado por volumen.

Manejo de la falla circulatoria (shock) asociada al SCPH

La falla circulatoria asociada al SCPH es compleja y desafiante puesto que coexisten una permeabilidad vascular aumentada, hipovolemia y una pronunciada depresión miocárdica. El trastorno de permeabilidad, particularmente importante a nivel del endotelio pulmonar, es el responsable del edema pulmonar y de la marcada hipovolemia que exhiben estos pacientes. La reducción de precarga y la disfunción sistólica propia del SCPH hacen que el volumen sistólico (VS) se reduzca notablemente dando lugar a hipotensión con pulso filiforme. La taquicardia refleja no es suficiente para compensar la caída del VS y el débito cardiaco (DC) cae haciéndose insuficiente para sostener el metabolismo aerobio tisular, lo que define al estado de shock. La hipoperfusión sostenida, cuyo sello es la acidosis láctica progresiva, termina, en caso de no ser revertida, en disfunciones orgánicas múltiples y la muerte del paciente^{xxxv, xxxvi}.

FIGURA 1: MANEJO HEMODINÁMICO EN SCPH

**MANEJO DE FLUIDOS^{xviii,xxiii}. (NIVEL DE EVIDENCIA 3):**

El aporte agresivo de fluidos es un pilar fundamental en la reanimación del shock hipovolémico y séptico. Incluso en el shock cardiogénico inicial, alícuotas de volumen pueden ayudar a restaurar el volumen sistólico y la perfusión. En el SCPH, en cambio, el severo trastorno de permeabilidad vascular pulmonar hace que la administración de fluidos sea **ineficaz** en restablecer la volemia efectiva y **perjudicial** para la oxigenación. Por lo anterior **se recomienda un uso muy restrictivo y cauteloso de los fluidos intravenosos como herramienta de reanimación**. Para intentar balancear los efectos deseados (mejorar la precarga, el DC y la perfusión) e indeseados (progresión del edema pulmonar y deterioro de la oxigenación) es necesario contar con herramientas de monitoreo hemodinámico

avanzado. Es importante destacar que en los pacientes con SCPH los parámetros para valorar la precarga estática indicarán siempre hipovolemia, aun luego de administrar fluidos. Del mismo modo los parámetros para valorar la relación de dependencia del VS respecto de la precarga (parámetros dinámicos, funcionales o de responsividad al volumen) indicarán siempre dependencia de precarga, aun luego de administrar fluidos. Por lo tanto no es aconsejable perseguir metas fijas de parámetros estáticos o dinámicos de precarga en pacientes con SCPH. A modo de ejemplo, si se administra volumen reiteradamente buscando alcanzar una presión venosa central (PVC) de 8 mmHg o una variación de la presión de pulso (VPP) < 13%, probablemente precipitemos un incremento del edema pulmonar, un peligroso deterioro de la oxigenación y una mejoría marginal de la precarga y de la perfusión.

Otro aspecto de la terapia con fluidos es la elección del tipo de fluido a administrar. En pacientes con SCPH se ha visto que la concentración de albúmina en el fluido aspirado de la tráquea es igual o incluso mayor que la del plasma. Esto sugiere que el uso de coloides no asegura la permanencia del fluido administrado en el intravascular; por el contrario, existe el riesgo potencial que los coloides administrados terminen alojados en los espacios aéreos. Considerando lo anterior y la ausencia de evidencia de superioridad de los coloides, se sugiere el uso de cristaloides como fluido de reanimación en pacientes con SCPH. Entre los cristaloides, el uso de solución salina al 0.9% se ha asociado al desarrollo de acidosis hiperclorémica que no se ve con soluciones balanceadas como el Ringer lactato. Como se mencionó, los pacientes con SCPH grave se presentan con grados variables de acidosis metabólica. Se sabe que la acidosis metabólica disminuye la respuesta de los miocardiocitos a las catecolaminas lo que podría contribuir a agravar la depresión miocárdica propia del SCPH. Por lo anterior **sugerimos el uso de suero Ringer lactato** como fluido de reanimación. Si el pH es < 7,20-7,15 se puede considerar el uso de bicarbonato de sodio.

No se recomienda el uso de diuréticos.

USO DE FÁRMACOS VASOACTIVOS (DVA)

Los pacientes con SCPH se presentan con grados variables depresión del VS e hipotensión. El objetivo del soporte vasoactivo es restaurar el VS, el DC, la presión arterial y en última instancia la perfusión sistémica. Nos referiremos sólo a las catecolaminas ya que son la familia de DVA más ampliamente disponible y mejor estudiada. Las catecolaminas pueden ser inotrópicas (aumentan la contractilidad ventricular mediante activación de receptores beta-1 miocárdicos), vasopresoras (vasoconstricción arterial y venosa dependiente de activación alfa-1 vascular), o pueden tener efectos combinados. En pacientes con SCPH necesitamos el efecto inotrópico para revertir la depresión miocárdica y el efecto vasopresor para evitar la hipotensión extrema. Frente a un ventrículo izquierdo con disfunción sistólica, el uso de vasopresores puede incrementar la postcarga y deteriorar aun más el VS. Por este motivo **el uso de vasopresores puros como la fenilefrina se debe evitar** en estos casos. Las alternativas son:

- Emplear un inótropro como la dobutamina en combinación con un vasopresor como la noradrenalina, titulando la primera según el VS/DC y la segunda según la presión arterial. Si bien en la noradrenalina predomina el efecto vasopresor, esta catecolamina también tiene un efecto inotrópico moderado que mantiene el VS/GC a pesar del aumento de la postcarga. También se ha descrito que la perfusión esplácnica es mejor preservada por noradrenalina y dobutamina que por la adrenalina o la dopamina.

- La adrenalina es la catecolamina más potente. Tiene efecto combinado y es considerada el inótropro y vasopresor por excelencia. Su uso es imprescindible para el manejo del SCPH severo. Si bien la adrenalina es capaz de sostener la hemodinamia de los pacientes más graves, su uso prolongado y en dosis altas se ha asociado a toxicidad miocárdica, deterioro transitorio de la perfusión esplácnica y elevación transitoria del lactato por efectos enzimáticos independientes de la perfusión global.
- La dopamina es el precursor endógeno de la noradrenalina. También tiene un efecto mixto inotrópico y vasopresor, variable según la dosis empleada, pero menos potente que la adrenalina.

Recomendaciones para el uso de DVA

- Recomendamos el uso de adrenalina en la etapa inicial de intubación y estabilización. Es una droga ampliamente disponible que permite cubrir un amplio espectro de gravedad de pacientes. La noradrenalina es una alternativa razonable.
- En pacientes con SCPH moderado que ya han sido inicialmente estabilizados con adrenalina se puede intentar el cambio a dobutamina y noradrenalina. Esta combinación tendría la ventaja de permitir un manejo independiente del DC y la presión arterial, optimizar la perfusión esplácnica y facilitar la interpretación del lactato como herramienta de monitoreo de la perfusión global.
- En pacientes con SCPH grave recomendamos el uso de adrenalina en infusión. En caso de taquicardia extrema y/o aparición de arritmias se puede asociar noradrenalina para reducir la dosis de adrenalina.
- Se desaconseja el uso de dopamina y de vasopresores puros como la fenilefrina.

Los pacientes que no logran una PAS de 90 mmHg o PAM de 65 mmHg, que mantienen un IC < 2,5 L/min/m², lactato arterial > 4 mmol/L, hipoperfusión clínica evidente a pesar del uso de adrenalina, VM y BNM tienen una mortalidad de 100% y deben ser considerados para ECMO.^{xxix, xxx, xxxi} (Nivel de Evidencia 3)

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, índice cardiaco < 2,5 L/min/M², noradrenalina ≥ 0,3 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^{xviii, xlii} (Nivel de Evidencia 4).

Metas de la reanimación

El objetivo de la reanimación es restablecer la perfusión tisular y restaurar el metabolismo aerobio. Para alcanzar este objetivo se debe intentar alcanzar las siguientes metas:

- PAS > 90 y PAM 65 mmHg
- SaO₂ > 90%
- Piel tibia, llene capilar < 3 segundos, sin livideces
- IC > 2,5 L/min/m² y VS > 30 ml/m²
- Saturación venosa central de oxihemoglobina (en vena cava superior) ≥70% o Saturación venosa mixta (en arteria pulmonar) ≥ 65%
- Lactato < 2 mmol/L o reducción del lactato ≥20% cada dos horas

Nota: no se incluyeron variables de precarga ni la diuresis entre las metas de reanimación con el objeto de evitar el aporte ineficaz y riesgoso de fluidos al perseguir estas variables en pacientes con SCPH.

INDICACIÓN DE CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA (ECMO)^{XVIII,XLIII,XLIV} (NIVEL DE EVIDENCIA 4)

A pesar de soporte máximo con adrenalina, VM y BNM algunos pacientes continúan deteriorándose, desarrollan acidosis láctica progresiva y fallecen. Este subgrupo de pacientes, identificado oportunamente, se beneficia de soporte vital extracorpóreo. El ECMO es capaz de sostener la función cardiaca y respiratoria durante la fase crítica de edema pulmonar y shock y permitir la supervivencia de > 50% de pacientes que inevitablemente hubiesen fallecido. Aún así como cualquier técnica compleja no está exenta de complicaciones. Existen dos formas de ECMO. En el ECMO veno-venoso (ECMO V-V) la sangre drenada desde el compartimento venoso central es bombeada a una membrana de intercambio de gases (oxigenador) y retornada a la AD 100% oxigenada y con PCO₂ normal. Esta técnica permite una adecuada oxigenación y remoción de CO₂ en casos de falla respiratoria catastrófica, pero no provee ninguna asistencia circulatoria directa. En el ECMO veno-arterial (ECMO V-A), en cambio, la sangre drenada desde la AD vía vena femoral común es bombeada a través del oxigenador y retornada al compartimento arterial central vía arteria femoral común, arteria subclavia derecha (ECMO V-A periférico) o directamente en la aorta ascendente (ECMO V-A central). Esta técnica permite asistencia circulatoria y respiratoria y por tanto es la forma de ECMO de elección en pacientes con SCPH.

En términos muy generales el ECMO está indicado en falla cardiorespiratoria que amenaza la vida donde se considera que los riesgos del soporte menos invasivo (VM, DVA) son mayores que los del ECMO y existe una expectativa razonable de supervivencia sin secuelas graves. La decisión por tanto es siempre clínica. La oportunidad de la decisión es clave pues incluso el mejor de los soportes no rescatará a pacientes con disfunción orgánica múltiple establecida. Considerando lo fulminante e impredecible de la evolución es imprescindible trasladar a los pacientes con sospecha de SCPH a centros que cuenten con ECMO prontamente, antes que la indicación sea evidente o tardía. El grupo de Nuevo México, EEUU ha definido los siguientes criterios clínicos que se usan para decidir la conexión a ECMO:

1. Presentación clínica típica consistente con SCPH:
 - Trombopenia
 - Hemoconcentración
 - ≥10% de inmunoblastos en el frotis de sangre periférica

2. Índice cardiaco que cae rápidamente $<2,0 \text{ L/min/m}^2$ a pesar de soporte inotrópico máximo y al menos uno de los siguientes elementos asociados a muerte en pacientes con SCPH:
 - Shock/hipotensión refractaria
 - Lactato $> 4 \text{ mmol/L}$
 - Hipoxia severa ($\text{PaFi} < 60$)
 - Taquicardia o fibrilación ventricular

Criterios de exclusión para ECMO

La exclusión pretende identificar a priori pacientes en los que se sabe que los resultados son tan malos que la conexión a ECMO no se justifica. Cabe destacar los siguientes:

- Presencia de fallas orgánicas crónicas severas: EPOC, fibrosis pulmonar, cirrosis, insuficiencia renal terminal, insuficiencia cardiaca avanzada previa, insuficiencia aortica o mitral moderada a severa, hipertensión pulmonar crónica severa
- Daño neurológico irreversible (encefalopatía hipóxico-isquémica, hemorragia cerebral)
- Edad > 75 años
- Cáncer no controlado
- Shock cardiogénico avanzado con disfunciones orgánicas establecidas: púrpura, lactato $> 15 \text{ mmol/L}$, transaminasas $> 2.000 \text{ U/L}$, INR > 4.5

ANTIBIOTERAPIA

Cuando el diagnóstico inicial no permita distinguirlo de una neumonía u otras infecciones graves, 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^{XVIII}. (Nivel de Evidencia 4)

USO DE CORTICOIDES EN DOSIS ALTAS

Se sabe que los esteroides en dosis bajas aumentan la sensibilidad a los vasopresores tanto en el shock séptico como en el shock hemorrágico. Esta respuesta parece independiente de la presencia de insuficiencia suprarrenal y permite reducir y retirar anticipadamente los vasopresores. Paradojalmente, esta respuesta hemodinámica favorable no se traduce categóricamente en mejores desenlaces clínicos. La última guía de la Surviving Sepsis Campaign recomienda el uso de hidrocortisona en dosis bajas sólo en pacientes con shock séptico refractario. Un estudio Chileno recientemente publicado de pacientes con SCPH mostró que el uso de metilprednisolona en dosis altas no se asoció a efectos adversos serios ni indujo incremento de la carga viral. Se recomienda entonces el uso de hidrocortisona en dosis de estrés (50 mg c/ 6 h o 100 mg c/ 8 h IV) en SCPH con requerimiento vasopresores en dosis altas ($>0,2 - 0,3 \mu\text{g/Kg/min}$ de adrenalina o noradrenalina), sin necesidad de demostrar insuficiencia suprarrenal para su uso. Recuerde que en pacientes que recibieron etomidato para la intubación es necesario suplementar esteroides en dosis de estrés por 24 horas.^{XLV,XLVII} (Nivel de Evidencia 1)

USO DE ANTIVIRALES

La ribavirina inhibe la replicación de hantavirus *in vitro* y es efectiva en modelos animales para prevenir la enfermedad y disminuir la letalidad. En la fiebre hemorrágica con síndrome renal, la ribavirina endovenosa (EV) reduce en forma importante el riesgo de fallecer en pacientes sin acceso a diálisis y las tasas de oliguria y la necesidad de diálisis. Un estudio abierto de ribavirina EV en pacientes con SCPH fue no concluyente. Posteriormente un ensayo clínico controlado de seguridad y eficacia de ribavirina en el SCPH, debió suspenderse por no demostrar efectividad^{xxxiv, xxxv} (Nivel de Evidencia 1) NO se recomienda el uso de Ribavirina.

CONTROL DE EXÁMENES^{xviii} (NIVEL DE EVIDENCIA 4)

- Seriados: gases sanguíneos, ELP, lactemia, glicemia, calcemia, radiografía de tórax.
- Diarios: hemograma, pruebas hepáticas, LDH, creatininemia, protrombina, y en el caso de pacientes graves o cuando se estime necesario TTPK, CPK, y PCR.

OTRAS TERAPIAS Y PROFILAXIS

- Profilaxis de trombosis venosa profunda con heparina no fraccionada o heparina de bajo peso molecular particularmente en pacientes en VM, con > 50 mil plaquetas/mm³, protrombina > 50% y TTPK < de 40 segundos.
- Profilaxis de úlceras de estrés con bloqueador del receptor H₂ o inhibidores de la bomba de protones.
- Hemofiltración o hemodiálisis en pacientes con insuficiencia renal aguda.^{xviii}
- Transfusión de hemoderivados en pacientes con hemorragia.
- Manejo de infecciones intrahospitalarias.

Recomendaciones

TRATAMIENTO	El tratamiento actual del Síndrome Cardiopulmonar por Hantavirus (SCPH) se basa en la terapia de sostén circulatoria y respiratoria en UPC y puede requerir uso de Circulación Extracorpórea (ECMO) para evitar la muerte.	C
	Entre los signos de alarma de gravedad que se deben buscar en los sospechosos de Hantavirus se encuentran: Taquicardia, polipnea, hipotensión, Leucocitosis >20.000/ml, Hematocrito >45 %, Plaquetas < 50.000, Inmunoblastos >45 %, PH sanguíneo < 7,25 y lactato elevado (> 2mmol/lt). Estos pacientes deben ser trasladados inmediatamente a un centro con UPC de alta complejidad.	C
	Se recomienda NO esperar a estabilizar al paciente previo al traslado debido al retraso que esto provocaría. Sumado a lo anterior existe el riesgo de sobrehidratar al paciente, incrementando el riesgo de muerte.	C
	Se debe evitar la sobrecarga de volumen, ya que la evidencia sugiere que un balance hídrico positivo se asocia a un incremento de la morbimortalidad de pacientes que desarrollan edema pulmonar por aumento de la permeabilidad vascular. No se recomienda el uso de diuréticos.	C
	Con respecto al uso de drogas vasoactivas se recomienda privilegiar el uso de Norepinefrina o adrenalina	C
	NO se recomienda el uso de Rivabirina en pacientes con SCPH ya que no existe evidencia que este antiviral produzca beneficios en estos pacientes.	A
	NO se recomienda el uso de corticoides endovenosos en dosis altas ya que no existe evidencia de que su uso mejore el desenlace del SCPH	A

3.4 SEGUIMIENTO Y REHABILITACIÓN

La convalecencia del SCPH se caracteriza por una lenta recuperación del estado general del paciente y se ha descrito un síndrome post-SCPH caracterizado por menor capacidad física, disminución de la capacidad de atención, fatigabilidad fácil, trastorno de sueño y persistencia de la alteración de la difusión O₂ pulmonar. Estas alteraciones pueden durar meses^{xxxvi}. (Nivel de Evidencia 4).

Estudios de otras cepas del Virus Hanta reportan secuelas respiratorias a largo plazo. Se observó disnea de esfuerzo mantenida durante 1-2 años después de la infección aguda. Disnea de esfuerzo y temporal flujo espiratorio reducido son comunes en la convalecencia temprana después de SCPH pero se resuelve en casi todos los pacientes^{xxxvii}. (Nivel de Evidencia 3).

Otros estudios reportan secuelas renales: 15/30 pacientes presentaron proteinuria >150mg en la recolección de 24 horas, 6/30 >300mg. El promedio de tiempo entre la enfermedad y la detección de la proteinuria fue de 18 meses (7,4–36,6). El 25 % de los pacientes presentaron Clearance de Creatinina <90mL/min/1,73m² y el 7% menor <60mL/min/1,73m². El 53% de los pacientes en seguimientos calificarían con el diagnóstico de Enfermedad Renal Crónica, 23% en etapa I, 17% en etapa II y 13% en etapa III^{xxviii}. (Nivel de Evidencia 3).

En seis sujetos de un grupo de 10 pacientes presentaron lesiones oculares reportados en Temuco los hallazgos tardíos más frecuentes fueron las alteraciones retinales como: 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^{xviii}. (Nivel de Evidencia 4).

También se han reportados secuelas acústicas. 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 hipoacusia 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”*^{xviii}. (Nivel de Evidencia 4).

Recomendación

SEGUIMIENTO	Se recomienda el seguimiento posterior al alta de a lo menos 6 meses de los pacientes con SCPH, por posibles secuelas como algunas reportadas en diferentes estudios: Oculares, auditivas, renales, respiratorias, de Salud mental, entre otras.	C
--------------------	--	---

4. IMPLEMENTACIÓN DE LA GUÍA

4.1 SITUACIÓN DE LA ATENCIÓN DEL PROBLEMA DE SALUD EN CHILE Y BARRERAS PARA LA IMPLEMENTACIÓN DE LAS RECOMENDACIONES

La rápida evolución de esta enfermedad a estados de gravedad extremo es lo que hace imperioso la óptima articulación de la Red asistencial de salud. Como se ha señalado, la mayoría de los casos se sitúan geográficamente en zonas rurales, por lo que en la mayoría de los casos las primeras consultas de salud se efectúan en la atención primaria, personal que debiese estar capacitado en la búsqueda de signos de alarma de sospecha de infección por hantavirus. La derivación al nivel secundario debe ser rápida y expedita, donde se espera se efectúe un estudio con mayor certeza diagnóstica, con apoyo de laboratorio, que descarte o que apoye la sospecha de esta infección. De continuar con la sospecha, el paciente debe ser trasladado inmediatamente a un centro de atención terciaria que cuente con Unidad de Paciente Crítico (UPC) por la alta probabilidad de apoyo ventilatorio y circulatorio de mayor complejidad que el paciente requerirá. En la presente guía uno de los dispositivos que se recomienda utilizar en los casos de gravedad extrema del SCPH es la Circulación Extracorpórea (ECMO), tecnología con la que cuentan muy pocos centros hospitalarios, los que se concentran principalmente en la Región Metropolitana y en especial en el sistema privado de salud. Esta es una brecha de equipamiento clínico que se acentúa aún más en regiones por los tiempos de traslados y los costos asociados. Este problema debiese ser priorizado en la compra de servicios de camas críticas al Sistema de Salud Privada para los casos de hantavirus que así lo requieran.

4.2 DISEMINACIÓN

Para este documento se avanzó en primer lugar con una Guía Rápida de Hanta, que incluyó elementos relevantes de orientar al personal de salud que atiende a estos casos en donde se consideró alcance, objetivos de la guía, las recomendaciones claves y algoritmos de atención. Este documento resumen y la guía completa serán publicados en la página de este Ministerio (www.minsal.cl) y serán impresos y distribuidos a todos los Servicios de Salud y SEREMIs del país. Además se programarán capacitaciones que contribuyan a hacer llegar este contenido a los técnicos que atienden directamente a estos pacientes.

Además están disponibles a través de la página de este Ministerio material educativo con respecto a medidas de prevención a población que viven y realizan actividades en zonas de riesgo (Anexo 3).

4.3 EVALUACIÓN DEL CUMPLIMIENTO DE LA GUÍA

Indicadores del sistema de Vigilancia de Hantavirus

Indicador	Definición	Forma de cálculo	Meta	Período de Evaluación	Medio de Verificación
Proporción de casos sospechosos de Infección por Hantavirus con derivación oportuna	Se considera derivación oportuna menos de 24 horas desde la sospecha	(Nº de casos de sospechosos de Infección por Hantavirus con derivación oportuna / Nº de casos totales sospechosos de Infección por Hantavirus *100)	100% de los casos deben tener derivación oportuna	Semestral y Anual	Ficha de Notificación
Tasa de letalidad por SCPH	Información entregada por Epidemiología	(Nº de defunciones por SCPH / Casos confirmados por SCPH)	Disminución de Letalidad con respecto al último quinquenio	Anual	Información entregada por Epidemiología
Tasa de Mortalidad por Hantavirus	Información oficial DEIS de defunciones por Hantavirus según CIE 10	(Nº de defunciones por Hantavirus / Población total *1.000.000)	Disminución de Mortalidad con respecto al último quinquenio	Anual	Información oficial DEIS

5. DESARROLLO DE LA GUÍA

5.1 GRUPO DE TRABAJO

AUTORES DE LA GUÍA

PATRICIA CONTRERAS C.

Departamento de Enfermedades Transmisibles DIPRECE Subsecretaría de Salud Pública

CHRISTIAN GARCÍA C.

Departamento de Enfermedades Transmisibles DIPRECE Subsecretaría de Salud Pública

PATRICIA KRAEMER G.

Secretaría Técnica GES DIPRECE Subsecretaría de Salud Pública

CARLOS PAVLETIC B.

Unidad de Zoonosis DIPOL Subsecretaría de Salud Pública

ELIECER VILLAGRA C.

Instituto de Salud Pública

FERNANDO FUENZALIDA P.

Departamento de Epidemiología DIPLAS Subsecretaría de Salud Pública

FERNANDO OTAÍZA

Departamento de Calidad y Seguridad del Paciente. Subsecretaría de Redes Asistenciales

FRANCISCA VALDIVIESO R.

Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo

JERÓNIMO GRAF S.

Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo

LORNA LUCO C.

Jefe de División de Prevención y Control de Enfermedades (DIPRECE) Subsecretaría de Salud Pública

MARCELA FERRES G.

Laboratorio de Infectología UC

PABLO VIAL C.

Universidad del Desarrollo, Clínica Alemana

RICARDO BUSTAMANTE R.

Departamento de Calidad y Seguridad del Paciente. Subsecretaría de Redes Asistenciales

VINKO TOMICIC F.

Clínica Las Lilas

VIVIANA SOTOMAYOR P.

Departamento de Epidemiología DIPLAS Subsecretaría de Salud Pública

MAURICIO TAPIA G.

Hospital de Coyhaique

MARCO ACUÑA B.

Epidemiólogo Seremi de Salud de Aysén

RAÚL RIQUELME O.

Hospital de Puerto Montt

5.2 DECLARACIÓN DE POSIBLES CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores contestaron los formularios de conflictos de interés sin existir objeciones para su participación en el desarrollo de este documento.

El Dr Jerónimo Graf S. informa haber recibido financiamiento de empresas privadas para asistir a curso de ECMO en Australia el año 2012. No fue considerado un impedimento para participar en la guía.

La indicación de ECMO fue discutida al interior del panel de experto por ser una tecnología disponible en pocos centros de salud, concentrada principalmente en la Región Metropolitana en el área privada, se acordó incluirlo como recomendación para ser considerado por los tratantes debido a los beneficios que se han obtenidos en este tipo de pacientes.

5.3 REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA LITERATURA

Además de la búsqueda sistemática de la literatura que se especifica a continuación según apartados de esta guía, se consideró los aportes entregados por los especialistas que participaron en la elaboración de este documento, alguno de los cuales tenía una antigüedad superior al periodo de búsqueda planteada en la metodología formal (superior a 10 años) y no tuvieron los mismos criterios de selección. Esto se debió al bajo número de estudios de calidad que entregasen evidencia más fuerte de la literatura ya existente.

Además fueron consideradas publicaciones como Evidencia Indirecta publicaciones científicas de Distress Respiratorio Grave, no asociada a infección por Hantavirus, esto debido al bajo número de estudios relacionados con esta patología, asociado a su baja incidencia y años de estudio.

BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA

En esta actualización se ha mantenido en gran parte el contenido original de la guía y se ha profundizado en algunos temas no tratados previamente, que generarían nuevas preguntas, y también cuando ha sido necesario actualizar una recomendación.

Para las preguntas que requieren una búsqueda de evidencia se ha utilizado de manera explícita el modelo (pacientes, intervención o exposición, comparación y outcomes)

PREVENCIÓN

¿Cuáles son las medidas de protección específicas en población expuesta en Contacto de caso y Personal de Salud a un caso de Hanta?

Términos de búsqueda

Mesh
"Allied Health Personnel"[Mesh]
Post-Exposure Prevention
"prevention and control" [Subheading]
"Hantavirus Infections"[Mesh]
"Incidence"[Mesh]

DIAGNÓSTICO

¿Qué antecedentes, signos y síntomas hacen sospechar de un caso de Hantavirus pediátrico y adulto?

¿Son útiles los test rápidos para diagnosticar un caso de hanta?

¿Cuáles son los signos de alarma de gravedad de infección por Hantavirus?

¿Cuáles son las recomendaciones para el traslado del paciente con sospecha de hanta?

Términos de búsqueda

Mesh
background
"Signs and Symptoms"[Mesh]
"Diagnosis"[Mesh]
"Hantavirus Infections"[Mesh]
"Clinical Laboratory Techniques"[Mesh]
quick test
transfer
"Incidence"[Mesh]
sensitivity
specificity
"Hantavirus Pulmonary Syndrome"[Mesh]
"Prognosis"[Mesh]

TRATAMIENTO

- ¿Cuál es el tratamiento de elección en la forma leve de la infección por Hantavirus?
- ¿Cuándo y a quién se recomienda Ventilación mecánica?
- ¿Cuándo y a quién se recomienda el uso de circulación extracorpórea?
- ¿Cuándo y a quién se recomienda el uso de Drogas vasoactivas?
- ¿Cuáles son las recomendaciones de manejo de fluidos en pacientes con Síndrome Cardiopulmonar por hantavirus?
- ¿Se recomienda el uso de corticoides?
- ¿Se recomienda el uso de Antivirales para prevenir progresión a Síndrome Cardiopulmonar?

Términos de búsqueda

Mesh
"Hantavirus Infections"[Mesh]
"Hantavirus Pulmonary Syndrome"[Mesh]
Hantavirus-Associated Respiratory Distress Syndrome
"Therapeutics"[Mesh]
"Respiration, Artificial"[Mesh]
"Extracorporeal Circulation"[Mesh]
"Dopamine Agents"[Mesh]
"Fluid Therapy"[Mesh]
"Anti-Inflammatory Agents" [Pharmacological Action]
"Antiviral Agents"[Mesh]

REHABILITACIÓN

- ¿Cuáles son las recomendaciones que se entregan posterior al alta?

Términos de búsqueda

Mesh
"Hantavirus Infections"[Mesh]
"complications" [Subheading]
sequels
"Hospital Charges"[Mesh]

CRITERIOS DE INCLUSIÓN GENERALES PARA TODOS LOS APARTADOS

Características de la población:

- Contactos con pacientes con hanta
- Personal de salud que atienden pacientes con hanta

- Casos sospechosos de Hanta
- Pacientes con diagnóstico de hanta
- Adultos de todas las edades (hombres y mujeres)
- Niños de todas las edades
- Pacientes con y sin comorbilidades
- Secuenciados de hanta

Periodo en años que cubre la búsqueda: 10 años. 2002 a noviembre 2012

Tipos de publicación que serán seleccionados:

- Revisiones sistemáticas de ensayos clínicos aleatorizados,
- Revisiones sistemáticas
- Metaanálisis
- Guías de Práctica Clínica
- Informes de evaluación de tecnología sanitaria
- Ensayos clínicos aleatorizados,
- Ensayos clínicos controlados
- Ensayos clínicos con gold estándar
- Estudios de series de casos
- Estudio de cohorte
- Casos y controles
- Estudios descriptivos
- Estudios comparativos

Idiomas: inglés, español y portugués

Fuentes de información consultadas

- Biblioteca Cochrane
- Bases de datos NHS CRD (DARE, NHS EED, HTA)
- Tripdatabase
- MEDLINE-PUBMED

Tipo de estudios seleccionados de acuerdo a cada apartado

- Prevención se seleccionaron los siguientes diseños de estudios: Estudios de series de casos, Estudio de cohorte, Estudios descriptivos

- Diagnóstico se seleccionaron los siguientes diseños de estudios: Estudios de series de casos, Estudio de cohorte, Casos y controles, Estudios descriptivos
- Tratamiento se seleccionaron los siguientes diseños de estudios: ensayos clínicos aleatorizados, ensayos clínicos controlados, Estudios de series de casos, Estudio de cohorte, Casos y controles, Estudios descriptivos
- Seguimiento o rehabilitación se seleccionaron los siguientes diseños de estudios: Estudio de cohorte, Estudios descriptivos

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Publicación excluidos: revisiones narrativas, editoriales, comentarios y cartas al editor.

5.4 FORMULACIÓN DE LAS RECOMENDACIONES

Las recomendaciones fueron formuladas a partir de un consenso de un grupo expertos con vasta experiencia en el tema.

5.5 VIGENCIA Y ACTUALIZACIÓN DE LA GUÍA

El plazo de vigencia estimado de esta actualización es de 5 años desde su publicación, a no mediar la aparición de información, estrategias, fármacos u otros factores de alta connotación que pudieran afectar grandemente los contenidos de esta guía en beneficio de la práctica médica y a favor de los pacientes, en cuyo caso procede una actualización inmediata si las autoridades de Salud así lo disponen.

Esta guía será sometida a revisión cada vez que surja evidencia científica relevante, y como mínimo, al término del plazo estimado de vigencia.

ANEXOS

ANEXO 1: NIVELES DE EVIDENCIA Y GRADOS DE RECOMENDACIÓN

Bajo la premisa de buscar un sistema simple y de fácil interpretación tanto para los profesionales del Ministerio de Salud como para los clínicos, se ha resuelto usar el siguiente sistema de clasificación de evidencia y grados de recomendación para todas las guías clínicas. Este sistema es compatible con la mayoría de los existentes en guías anglosajonas.

Tabla 1: Nivel de Evidencia

Nivel de evidencia	Descripción
1	Revisiones sistemáticas de ensayos clínicos aleatorizados, revisiones sistemáticas, Metaanálisis, Ensayos aleatorizados, Informes de evaluación de tecnologías sanitarias.
2	Estudios de cohorte, estudios de casos y controles, ensayos sin asignación aleatoria.
3	Estudios descriptivos, series de casos, reportes de casos.
4	Opinión de expertos

Tabla 2: Grados de Recomendación

Grado	Descripción
A	Altamente recomendada , basada en estudios de buena calidad. En intervenciones, Revisiones sistemáticas de ensayos clínicos aleatorizados; Metaanálisis; Informes de evaluación de tecnologías sanitarias; en factores de riesgo o pronóstico, estudios de cohorte con análisis multivariado; en pruebas diagnósticas, estudios con gold estándar, adecuada descripción de la prueba y ciego.
B	Recomendada basada en estudios de calidad moderada. En intervenciones, estudios aleatorizados con limitaciones metodológicas u otras formas de estudio controlado sin asignación aleatoria (ej. Estudios cuasiexperimentales); en factores de riesgo o pronóstico, estudios de cohorte sin análisis multivariado, estudios de casos y controles; en pruebas diagnósticas, estudios con gold estándar pero con limitaciones metodológicas.
C	Recomendación basada exclusivamente en opinión de expertos o estudios de baja calidad. Estudios descriptivos (series de casos), otros estudios no controlados o con alto potencial de sesgo, reporte de casos. En pruebas diagnósticas, estudios sin gold estándar.
I	Información insuficiente. Los estudios disponibles no permiten establecer la efectividad o el balance de beneficio/daño de la intervención, no hay estudios en el tema, o tampoco existe consenso suficiente para considerar que la intervención se encuentra avalada por la práctica.

ANEXO 2: FORMULARIOS DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA

ANEXO N° 1

FORMULARIO DE NOTIFICACION INMEDIATA Y ENVIO DE MUESTRAS PARA CASOS SOSPECHOSOS DE INFECCIÓN POR HANTAVIRUS

FECHA NOTIFICACION __/__/__/ (a SEREMI de Salud) FECHA NOTIFICACION __/__/__/ (al MINSAL)

ESTABLECIMIENTO: _____	Fono: _____	Fax: _____
UNIDAD: _____		
DIRECCION: _____	CIUDAD: _____	
MEDICO TRATANTE: _____		
Correo electrónico responsable laboratorio: _____		@ _____

ANTECEDENTES DEL PACIENTE:		RUT _____
Nombres _____		
Apellido Paterno _____	Apellido Materno _____	
Fecha de Nacimiento __/__/__/	Edad _____	Sexo () Hombre () Mujer
1.1.1.1.1.1 Ocupación _____		Dirección _____
Ciudad _____		Comuna _____
FACTORES DE RIESGO (Uno o más):		
1. () Residente de sector rural	2. () Trabajador agrícola	
3. () Trabajador forestal	4. () Excursionista en localidades rurales	
5. () Contacto con caso confirmado (Nombre) _____	6. () Herida provocada por mordedura de ratón	
	7. () Ingreso a recintos cerrados (galpón, cabañas, bodega, etc.)	
	8. () Otro (especifique) _____	
LUGAR PROBABLE DE INFECCION: _____		COMUNA _____
URBANO () RURAL () SEMIURBANO ()		S. SALUD OCURRENCIA: _____
1.1.2 _____		
1.1.3 ANTECEDENTES CLÍNICOS:		
Fecha de primeros síntomas __/__/__/	Fecha de 1° Consulta __/__/__/	
Fecha de Hospitalización __/__/__/	Establecimiento _____	
1.1.3.1.1.1 Condición del Paciente: No Grave ()		
Grave ()		
1.1.3.1.1.2 Fallecido ()		
Fecha de Defunción: __/__/__/		
Diagnóstico Clínico _____		Fecha Sospecha Diagnóstica: __/__/__/
Signos, Síntomas y Laboratorio (Marque con una X lo que corresponda):		
Fiebre Si () No ()	S. Gastrointestinales Si () No ()	Hemoconcentración Si () No ()
Cefalea Si () No ()	Compromiso respiratorio Si () No ()	Trombocitopenia Si () No ()
Mialgia Si () No ()	Rx. Tórax con infiltrados Si () No ()	(<150.000 mm3) _____
RESULTADO TEST LOCAL_ () Positivo / () Negativo () NO DISPONIBLE		
Técnica: Inmunocromatografía () ELISA ()		
MUESTRAS PARA CONFIRMACION		Fecha toma muestra: _____
Sangre total sin anticoagulante (tubo tapa roja)	Fecha: _____	
Sangre con EDTA (tubo tapa lila)	Fecha: _____	
Enviado a Laboratorio:		
ISP ()		
U. Austral Valdivia ()		
U. Católica ()		
Necropsia (Especifique)..... Fecha: __/__/__/		
Punción Cardíaca Fecha: __/__/__/		

Nombre de la persona que notifica _____

Correo electrónico _____

INSTRUCCIONES:

1. Este formulario debe ser completado en todo caso sospechoso de Infección por Hantavirus y remitido antes de 24 horas a la unidad de Epidemiología de la Seremi de Salud correspondiente, quien enviará copia al Dpto. de Epidemiología del Ministerio de Salud, Fonos: 5740122-5740091; Fax 6384390.
2. Registrar la información solicitada con letra LEGIBLE IMPRENTA, marcar casilleros correspondientes con una X. Sólo se aceptarán las muestras acompañadas con este formulario
3. Las muestras para estudio deberán ser enviadas refrigeradas a 4 °C, separadas de otro tipo de muestras y según Normativa Técnica para Transporte de sustancias Infecciosas a Nivel Nacional (ISP 2008):
http://www.ispch.cl/sites/default/files/8_vigilancia/normativa_Transp_Sust_Infecciosas.pdf
4. La recepción de muestras se realiza de lunes a viernes de 8:30 a 17:00 horas en sección de recepción de muestras del ISP. En otros horarios y días festivos la muestra será recepcionada en portería del ISP, Fono: 5755291.
5. Este formulario se encuentra disponible en la página Web del Ministerio de Salud, www.epi.minsal.cl.

ANEXO N° 2
ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA E INVESTIGACIÓN AMBIENTAL
CASOS DE INFECCIÓN POR HANTA VIRUS

S. DE SALUD QUE NOTIFICA	FECHA NOTIF.

S. DE SALUD QUE INVESTIGA	FECHA VISITA

ANTECEDENTES CASO ÍNDICE

1. NOMBRE

2. APELLIDO PATERNO

3. APELLIDO MATERNO

4. FECHA NAC.	dd	mm	aa
5. EDAD			
6. SEXO: 1=hombre 2=mujer			

7. DOMICILIO:

8. COMUNA:

9. SERVICIO DE SALUD RESIDENCIA

10. CLASIFICACIÓN DOMICILIO
1 urbano 3 rural
2 semiurbano

11. ACTIVIDAD:
1 trabajador agrícola
2 trabajador forestal
3 dueña de casa
4 estudiante
5 pesca y similar
6 comercio
7 otro:

12. DOMICILIO LABORAL

13. COMUNA:

14. S. DE SALUD LUGAR DE TRABAJO

15. CLASIFIC. DOMICILIO LABORAL
1 urbano 3 rural
2 semiurbano

16. FECHA DE PRIMEROS SÍNTOMAS
dd/mm/aa

17. FECHA 1a CONSULTA
establecimiento:

18. FECHA hospitalización
establecimiento:

19. CATEGORÍA CASO ÍNDICE
1 confirmado 2 sospechoso

20. PRESENTACIÓN CLÍNICA
1 SCPH 2 leve

21. PRESENTACIÓN EPIDEMIOLÓGICA
1 caso aislado 2 conglomerado

22. EVOLUCIÓN CLÍNICA
1 convaleciente dd mm aa
2 de alta fecha:
3 fallece fecha:

ANTECEDENTES EPIDEMIOLÓGICOS: Actividades realizadas desde las 6 semanas previas a inicio síntomas

persona que responde la encuesta

relación con el caso

<p>23. ¿REALIZÓ SALIDA, RONDA, PASEO O EXCURSIÓN A ZONAS RURALES?</p> <p>1 si 0 no 9 no sabe</p> <p>24. Si su respuesta es SI, ¿dónde?</p> <p>_____</p> <p>dd mm aa</p> <p>fecha aprox <input type="text"/></p>	<p>27. ¿VIÓ O MANIPULÓ OBJETOS SUCIOS C/ORINA O DEPOSIC. DE ROEDORES</p> <p>1 si fecha: <input type="text"/></p> <p>2 si, con guantes y mascarilla 0 no 9 no sabe</p> <p>28. Si su respuesta es SI, ¿dónde?</p> <p>1 domicilio y alrededores 2 lugar de trabajo y alrededores 3 salidas: 4 otro:</p>	<p>31. ¿MANIPULÓ ROEDORES VIVOS O MUERTOS?</p> <p>1 si fecha: <input type="text"/></p> <p>2 si, con guantes y mascarilla 0 no 9 no sabe</p> <p>32. Si su respuesta es SI, ¿dónde?</p> <p>1 domicilio y alrededores 2 lugar de trabajo y alrededores 3 salidas: 4 otro:</p>
<p>25. ¿OBSERVÓ ROEDORES O MADRIGUERAS (NIDOS)?</p> <p>1 si fecha aprox <input type="text"/></p> <p>0 no <input type="text"/></p> <p>9 no sabe</p> <p>26. Si su respuesta es SI, ¿dónde?</p> <p>1 domicilio y alrededores 2 lugar de trabajo y alrededores 3 paseos: 4 otro:</p>	<p>29. ¿COMIÓ O MANIPULO ALIMENTOS ROÍDOS POR ROEDORES?</p> <p>1 si fecha aprox <input type="text"/></p> <p>0 no <input type="text"/></p> <p>9 no sabe</p> <p>30. Si su respuesta es SI, ¿dónde?</p> <p>1 domicilio y alrededores 2 lugar de trabajo y alrededores 3 paseos: 4 otro:</p>	<p>33. ¿ENTRÓ A LUGARES QUE ESTABAN CERRADOS O DESHABITADOS?</p> <p>1 si fecha: <input type="text"/></p> <p>2 si, con guantes y mascarilla 0 no 9 no sabe</p> <p>34. Si su respuesta es SI, ¿dónde?</p> <p>1 domicilio y alrededores 2 lugar de trabajo y alrededores 3 paseos: 4 otro:</p>
<p>35. ¿LIMPIÓ ESOS LUGARES? incluye altillos, bodegas o subterráneos</p> <p>1 si fecha: <input type="text"/></p> <p>2 si, con guantes y mascarilla 0 no 9 no sabe</p> <p>36. Si su respuesta es SI, ¿dónde?</p> <p>1 domicilio y alrededores 2 lugar de trabajo y alrededores 3 paseos: 4 otro:</p>	<p>41. ¿TRASLADÓ O MANIPULO LEÑA O SIMILARES?</p> <p>1 si fecha: <input type="text"/></p> <p>2 si, con guantes y mascarilla 0 no 9 no sabe</p> <p>42. Si su respuesta es SI, ¿dónde?</p> <p>1 domicilio y alrededores 2 lugar de trabajo y alrededores 3 paseos: 4 otro:</p>	<p>49. ¿DURMIÓ A LA INTEMPERIE? (sin carpa)</p> <p>1 si fecha aprox <input type="text"/></p> <p>0 no <input type="text"/></p> <p>9 no sabe</p> <p>50. Si su respuesta es SI, ¿dónde?</p> <p>1 domicilio y alrededores 2 lugar de trabajo y alrededores 3 paseos: 4 otro:</p>



37. ¿DESMALEZO O LIMPIO PASTIZALES ZANJAS O MATORRALES?

- | | | | | | |
|---|------------------------------|--------|----------------------|----------------------|----------------------|
| 1 | si | fecha: | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> |
| 2 | si, con guantes y mascarilla | | | | |
| 0 | no | | | | |
| 9 | no sabe | | | | |

38. Si su respuesta es SI, ¿dónde?

- | | |
|---|--------------------------------|
| 1 | domicilio y alrededores |
| 2 | lugar de trabajo y alrededores |
| 3 | paseos: |
| 4 | otro: |

43. ¿SE INTERNÓ EN BOSQUES O EN MATORRALES ESPESOS?

- | | | | | | |
|---|---------|-------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| 1 | si | fecha aprox | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> |
| 0 | no | | | | |
| 9 | no sabe | | | | |

44. Si su respuesta es SI, ¿dónde?

- | | |
|---|--------------------------------|
| 1 | domicilio y alrededores |
| 2 | lugar de trabajo y alrededores |
| 3 | paseos: |
| 4 | otro: |

51. ¿MANIPULÓ ROPAS U OBJETOS DE ALGÚN CASO CONFIRMADO DE HANTA?

- | | | | | | |
|---|---------|-------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| 1 | si | fecha aprox | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> |
| 0 | no | | | | |
| 9 | no sabe | | | | |

52. ¿COMIÓ ALIMENTOS TRAÍDOS POR ALGÚN CASO CONFIRMADO DE HV?

- | | | | | | |
|---|---------|-------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| 1 | si | fecha aprox | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> |
| 0 | no | | | | |
| 9 | no sabe | | | | |

39. ¿REALIZÓ TAREAS DE DEMOLICIÓN, DESARME DE CASAS Y OTROS?

- | | | | | | |
|---|------------------------------|--------|----------------------|----------------------|----------------------|
| 1 | si | fecha: | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> |
| 2 | si, con guantes y mascarilla | | | | |
| 0 | no | | | | |
| 9 | no sabe | | | | |

40. Si su respuesta es SI, ¿dónde?

- | | |
|---|--------------------------------|
| 1 | domicilio y alrededores |
| 2 | lugar de trabajo y alrededores |
| 3 | paseos: |
| 4 | otro: |

45. ¿RECOGIÓ, OLIO O COMIÓ FRUTOS SILVESTRES SIN LAVAR?

- | | | | | | |
|---|---------|-------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| 1 | si | fecha aprox | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> |
| 0 | no | | | | |
| 9 | no sabe | | | | |

46. Si su respuesta es SI, ¿dónde?

- | | |
|---|--------------------------------|
| 1 | domicilio y alrededores |
| 2 | lugar de trabajo y alrededores |
| 3 | paseos: |
| 4 | otro: |

47. ¿ACAMPÓ EN ZONAS SILVESTRES?

- | | | | | | |
|---|---------|-------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| 1 | si | fecha aprox | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> |
| 0 | no | | | | |
| 9 | no sabe | | | | |

48. Si su respuesta es SI, ¿dónde?

53. REALIZÓ ALGUNA DE LAS ACTIVIDADES ANTES ENUMERADAS JUNTO A ALGÚN CASO CONFIRMADO DE HANTA?

- | | |
|---|----|
| 1 | si |
| 0 | no |

54. Si su respuesta es SI, marque cuales

- | | |
|----|--------------------------------|
| 1 | visitas rural |
| 2 | observó roedores o nidos |
| 3 | contacto c/orina o depositos. |
| 4 | comió alimentos roídos |
| 5 | manipuló ratones vivos/muertos |
| 6 | entró recintos cerrados |
| 7 | limpió recintos |
| 8 | desmalezó |
| 9 | demolición o desarme de casa |
| 10 | manipuló leña |
| 11 | internó en bosques/ matorrales |
| 12 | recogió/olió/comió frutos |
| 13 | acampó zona silvestre |
| 14 | durmió intemperie |
| 15 | manipuló objetos caso conf. |
| 16 | comió comida traída caso conf. |

CONTACTO CON OTROS CASOS:persona que responde la encuesta relación con el caso

55. EN LAS 6 SEMANAS ANTES DE ENFERMAR, ¿ESTUVO EL CASO INVESTIGADO EN CONTACTO CON ALGÚN CASO CONFIRMADO DE HANTA?

<input type="checkbox"/>	1	si
<input type="checkbox"/>	0	no (fin cuestionario)

56. Si la respuesta es si, ¿cuándo fue ese contacto, en relación **al inicio de los síntomas del caso confirmado?**

<input type="checkbox"/>	1	entre 1 sem antes y 1 después
<input type="checkbox"/>	2	antes de 1 semana del inicio
<input type="checkbox"/>	3	después de 1 semana del inicio
<input type="checkbox"/>	4	no recuerda

57. ¿Cuál es la relación entre ambos?

<input type="checkbox"/>	1	pareja
<input type="checkbox"/>	2	parientes: <input type="text"/>
<input type="checkbox"/>	3	compañeros de trabajo
<input type="checkbox"/>	4	compañeros de estudios
<input type="checkbox"/>	5	amigos
<input type="checkbox"/>	6	otros:

58. ¿durmieron bajo el mismo techo?

<input type="checkbox"/>	1	si	<input type="checkbox"/>	0	no
--------------------------	---	----	--------------------------	---	----

59. ¿durmieron en la misma cama?

<input type="checkbox"/>	1	si	<input type="checkbox"/>	0	no
--------------------------	---	----	--------------------------	---	----

60. ¿se besaron?

<input type="checkbox"/>	1	si	<input type="checkbox"/>	0	no
--------------------------	---	----	--------------------------	---	----

61. ¿Tuvieron relaciones sexuales?

<input type="checkbox"/>	1	si	<input type="checkbox"/>	0	no
--------------------------	---	----	--------------------------	---	----

62. El caso investigado ¿manipuló o tuvo contacto con orina u otras secreciones del caso confirmado? (por ejemplo al cuidar al enfermo)

<input type="checkbox"/>	1	si	<input type="checkbox"/>	0	no
--------------------------	---	----	--------------------------	---	----

INVESTIGACIÓN AMBIENTAL DE LA VIVIENDA DEL CASO ÍNDICE :S. DE SALUD QUE INVESTIGA FECHA VISITA

Inspección de las condiciones de la vivienda: cada factor presente al interior de la vivienda vale 1 punto

63. ¿SIN CIMIENTOS O SOBRE PILOTES SIN PROTECCIÓN PARA ROEDORES

<input type="checkbox"/>	1	si
<input type="checkbox"/>	0	no

64. ¿ORIFICIOS EN PISO, PAREDES, PUERTAS O VENTANAS ?

<input type="checkbox"/>	1	si
<input type="checkbox"/>	0	no

65. ¿HABITACIONES SIN VENTILACIÓN Y POCO ILUMINADAS?

<input type="checkbox"/>	1	si
<input type="checkbox"/>	0	no

66. ¿MANTIENE BASURAS SIN PROTECCIÓN DENTRO DE LA CASA?

<input type="checkbox"/>	1	si
<input type="checkbox"/>	0	no

67. ¿ALMACENAJE DE GRANO, FORRAJE U OTROS AL INTERIOR DE LA CASA

<input type="checkbox"/>	1	si
<input type="checkbox"/>	0	no

68. CLASIFICACIÓN DE LA VIVIENDA: SUMA DE FACTORES (PREG. 63 a 67)

<input type="checkbox"/>	0	Sin riesgo (0 Punto)
<input type="checkbox"/>	1	Riesgo Bajo (1 Punto)
<input type="checkbox"/>	2	Riesgo Medio (2 - 3 Puntos)
<input type="checkbox"/>	3	Riesgo Alto (4 - 5 Puntos)
<input type="checkbox"/>	9	Sin evaluación

Inspección de las condiciones de la vivienda: cada factor presente al interior de la vivienda vale 1 punto

69. ¿LEÑERA, GALPÓN, BODEGA, PAJAR CABALLERIZA, PORQUERIZA U OTROS?		72. ¿ACEQUIAS O CANALES?		75. ¿CLASIFICACIÓN ENTORNO VIVIENDA SUMA DE FACTORES (PREG. 69 a 74)										
1	si	1	si	<table border="1"> <tr><td>0</td><td>Sin riesgo (0 Punto)</td></tr> <tr><td>1</td><td>Riesgo Bajo (1 Punto)</td></tr> <tr><td>2</td><td>Riesgo Medio (2 - 3 Puntos)</td></tr> <tr><td>3</td><td>Riesgo Alto (4 - 6 Puntos)</td></tr> <tr><td>9</td><td>Sin evaluación</td></tr> </table>	0	Sin riesgo (0 Punto)	1	Riesgo Bajo (1 Punto)	2	Riesgo Medio (2 - 3 Puntos)	3	Riesgo Alto (4 - 6 Puntos)	9	Sin evaluación
0	Sin riesgo (0 Punto)													
1	Riesgo Bajo (1 Punto)													
2	Riesgo Medio (2 - 3 Puntos)													
3	Riesgo Alto (4 - 6 Puntos)													
9	Sin evaluación													
0	no	0	no											
70. ¿BASURAS, ACOPIOS DE MALEZAS O DE ALIMENTOS?		73. ¿VEGETACIÓN ABUNDANTE: QUILAS ZARZAMORA, MATORRALES OTROS?												
1	si	1	si											
0	no	0	no											
71. ¿PREPARACIÓN ABONO O COMPOST, ELEMENTOS EN DESUSO U OTROS?		74. ¿LETRINA MALAS CONDICIONES / EN ACEQUIAS /EXCR. CAMPO ABIERTO												
1	si	1	si											
0	no	0	no											

Evaluación nivel infestación de roedores silvestres.

Nivel de infestación	Caminos	Manchas por roce	Roeduras	Fecas	Cuevas o nidos	Roedores vistos	76. ¿CLASIFICACIÓN INFESTACIÓN ROEDORES: de acuerdo a tabla										
BAJA	ninguno visible	ninguna	ninguna visible	algunas	1 a 3 en 300 m2	ninguno	<table border="1"> <tr><td>0</td><td>Sin riesgo</td></tr> <tr><td>1</td><td>Infestación baja</td></tr> <tr><td>2</td><td>Infestación media</td></tr> <tr><td>3</td><td>Infestación alta</td></tr> <tr><td>9</td><td>Sin evaluación</td></tr> </table>	0	Sin riesgo	1	Infestación baja	2	Infestación media	3	Infestación alta	9	Sin evaluación
0	Sin riesgo																
1	Infestación baja																
2	Infestación media																
3	Infestación alta																
9	Sin evaluación																
MEDIA	algunos	poco visibles	algunas	en varios lugares	4 a 10 en 300 m2	algunos de noche											
ALTA	varios y evidentes	visibles en varios lugares	visibles en varios lugares	numerosas y frescas	> 10 por 300 m2	varios de noche, algunos de día											

Observaciones:

77. ¿MEDIDA DE INTERVENCIÓN APLICADA ?	
0	Sin intervención
1	Ordenamiento
2	Limpieza
3	Desinfección
4	Desratización

INVESTIGACIÓN AMBIENTAL LUGAR DE TRABAJO CASO ÍNDICE:

S. DE SALUD QUE INVESTIGA	FECHA VISITA	

Inspección de las condiciones de la vivienda: cada factor presente al interior de la vivienda vale 1 punto

78. ¿SIN CIMIENTOS O SOBRE PILOTES SIN PROTECCIÓN PARA ROEDORES	<table border="1"> <tr><td>1</td><td>si</td></tr> <tr><td>0</td><td>no</td></tr> </table>	1	si	0	no	81. ¿MANTIENE BASURAS SIN PROTECCIÓN DENTRO DE LA CASA?	<table border="1"> <tr><td>1</td><td>si</td></tr> <tr><td>0</td><td>no</td></tr> </table>	1	si	0	no	83. CLASIFICACIÓN DE LA VIVIENDA: SUMA DE FACTORES (PREG. 63 a 67)		
1	si													
0	no													
1	si													
0	no													
79. ¿ORIFICIOS EN PISO, PAREDES, PUERTAS O VENTANAS ?	<table border="1"> <tr><td>1</td><td>si</td></tr> <tr><td>0</td><td>no</td></tr> </table>	1	si	0	no	82. ¿ALMACENAJE DE GRANO, FORRAJE U OTROS AL INTERIOR DE LA CASA	<table border="1"> <tr><td>1</td><td>si</td></tr> <tr><td>0</td><td>no</td></tr> </table>	1	si	0	no			
1	si													
0	no													
1	si													
0	no													
80. ¿HABITACIONES SIN VENTILACIÓN Y POCO ILUMINADAS?	<table border="1"> <tr><td>1</td><td>si</td></tr> <tr><td>0</td><td>no</td></tr> </table>	1	si	0	no									
1	si													
0	no													
				<table border="1"> <tr><td>0</td><td>Sin riesgo (0 Punto)</td></tr> <tr><td>1</td><td>Riesgo Bajo (1 Punto)</td></tr> <tr><td>2</td><td>Riesgo Medio (2 - 3 Puntos)</td></tr> <tr><td>3</td><td>Riesgo Alto (4 - 5 Puntos)</td></tr> <tr><td>9</td><td>Sin evaluación</td></tr> </table>	0	Sin riesgo (0 Punto)	1	Riesgo Bajo (1 Punto)	2	Riesgo Medio (2 - 3 Puntos)	3	Riesgo Alto (4 - 5 Puntos)	9	Sin evaluación
0	Sin riesgo (0 Punto)													
1	Riesgo Bajo (1 Punto)													
2	Riesgo Medio (2 - 3 Puntos)													
3	Riesgo Alto (4 - 5 Puntos)													
9	Sin evaluación													

Inspección de las condiciones de la vivienda: cada factor presente al interior de la vivienda vale 1 punto

84. ¿LEÑERA, GALPÓN, BODEGA, PAJAR CABALLERIZA, PORQUERIZA U OTROS?	<table border="1"> <tr><td>1</td><td>si</td></tr> <tr><td>0</td><td>no</td></tr> </table>	1	si	0	no	87. ¿ACEQUIAS O CANALES?	<table border="1"> <tr><td>1</td><td>si</td></tr> <tr><td>0</td><td>no</td></tr> </table>	1	si	0	no	90. ¿CLASIFICACIÓN ENTORNO VIVIENDA SUMA DE FACTORES (PREG. 69 a 74)		
1	si													
0	no													
1	si													
0	no													
85. ¿BASURAS, ACOPIOS DE MALEZAS O DE ALIMENTOS?	<table border="1"> <tr><td>1</td><td>si</td></tr> <tr><td>0</td><td>no</td></tr> </table>	1	si	0	no	88. ¿VEGETACIÓN ABUNDANTE: QUILAS ZARZAMORA, MATORRALES OTROS?	<table border="1"> <tr><td>1</td><td>si</td></tr> <tr><td>0</td><td>no</td></tr> </table>	1	si	0	no			
1	si													
0	no													
1	si													
0	no													
86. ¿PREPARACIÓN ABONO O COMPOST, ELEMENTOS EN DESUSO U OTROS?	<table border="1"> <tr><td>1</td><td>si</td></tr> <tr><td>0</td><td>no</td></tr> </table>	1	si	0	no	89. ¿LETRINA MALAS CONDICIONES / EN ACEQUIAS /EXCR. CAMPO ABIERTO	<table border="1"> <tr><td>1</td><td>si</td></tr> <tr><td>0</td><td>no</td></tr> </table>	1	si	0	no			
1	si													
0	no													
1	si													
0	no													
				<table border="1"> <tr><td>0</td><td>Sin riesgo (0 Punto)</td></tr> <tr><td>1</td><td>Riesgo Bajo (1 Punto)</td></tr> <tr><td>2</td><td>Riesgo Medio (2 - 3 Puntos)</td></tr> <tr><td>3</td><td>Riesgo Alto (4 - 6 Puntos)</td></tr> <tr><td>9</td><td>Sin evaluación</td></tr> </table>	0	Sin riesgo (0 Punto)	1	Riesgo Bajo (1 Punto)	2	Riesgo Medio (2 - 3 Puntos)	3	Riesgo Alto (4 - 6 Puntos)	9	Sin evaluación
0	Sin riesgo (0 Punto)													
1	Riesgo Bajo (1 Punto)													
2	Riesgo Medio (2 - 3 Puntos)													
3	Riesgo Alto (4 - 6 Puntos)													
9	Sin evaluación													

Evaluación nivel infestación de roedores silvestres.

Nivel de infestación	Caminos	Manchas por roce	Roeduras	Fecas	Cuevas o nidos	Roedores vistos
BAJA	ninguno visible	ninguna	ninguna visible	algunas	1 a 3 en 300 m ²	ninguno
MEDIA	algunos	poco visibles	algunas	en varios lugares	4 a 10 en 300 m ²	algunos de noche
ALTA	varios y evidentes	visibles en varios lugares	visibles en varios lugares	numerosas y frescas	> 10 por 300 m ²	varios de noche, algunos de día

91. ¿CLASIFICACIÓN INFESTACIÓN ROEDORES: de acuerdo a tabla

0	Sin riesgo
1	Infestación baja
2	Infestación media
3	Infestación alta
9	Sin evaluación

Observaciones:

92. ¿MEDIDA DE INTERVENCIÓN APLICADA ?

0	Sin intervención
1	Ordenamiento
2	Limpieza
3	Desinfección
4	Desratización

INVESTIGACIÓN AMBIENTAL EN OTRO LUGAR VISITADO x CASO ÍNDICE:

S. DE SALUD QUE INVESTIGA

FECHA VISITA

--	--	--	--

Inspección de las condiciones de la vivienda: cada factor presente al interior de la vivienda vale 1 punto

93. ¿SIN CIMIENTOS O SOBRE PILOTES SIN PROTECCIÓN PARA ROEDORES	96. ¿MANTIENE BASURAS SIN PROTECCIÓN DENTRO DE LA CASA?	98. CLASIFICACIÓN DE LA VIVIENDA: SUMA DE FACTORES (PREG. 63 a 67)
1 si 0 no	1 si 0 no	
94. ¿ORIFICIOS EN PISO, PAREDES, PUERTAS O VENTANAS ?	97. ¿ALMACENAJE DE GRANO, FORRAJE U OTROS AL INTERIOR DE LA CASA	
1 si 0 no	1 si 0 no	
95. ¿HABITACIONES SIN VENTILACIÓN Y POCO ILUMINADAS?	1 si 0 no	
1 si 0 no		0 Sin riesgo (0 Punto) 1 Riesgo Bajo (1 Punto) 2 Riesgo Medio (2 - 3 Puntos) 3 Riesgo Alto (4 - 5 Puntos) 9 Sin evaluación

Inspección de las condiciones de la vivienda: cada factor presente al interior de la vivienda vale 1 punto

99. ¿LEÑERA, GALPÓN, BODEGA, PAJAR CABALLERIZA, PORQUERIZA U OTROS?		102. ¿ACEQUIAS O CANALES?		105. ¿CLASIFICACIÓN ENTORNO VIVIENDA SUMA DE FACTORES (PREG. 69 a 74)										
1	si	1	si	<table border="1"> <tr><td>0</td><td>Sin riesgo (0 Punto)</td></tr> <tr><td>1</td><td>Riesgo Bajo (1 Punto)</td></tr> <tr><td>2</td><td>Riesgo Medio (2 - 3 Puntos)</td></tr> <tr><td>3</td><td>Riesgo Alto (4 - 6 Puntos)</td></tr> <tr><td>9</td><td>Sin evaluación</td></tr> </table>	0	Sin riesgo (0 Punto)	1	Riesgo Bajo (1 Punto)	2	Riesgo Medio (2 - 3 Puntos)	3	Riesgo Alto (4 - 6 Puntos)	9	Sin evaluación
0	Sin riesgo (0 Punto)													
1	Riesgo Bajo (1 Punto)													
2	Riesgo Medio (2 - 3 Puntos)													
3	Riesgo Alto (4 - 6 Puntos)													
9	Sin evaluación													
0	no	0	no											
100. ¿BASURAS, ACOPIOS DE MALEZAS O DE ALIMENTOS?		103. ¿VEGETACIÓN ABUNDANTE: QUILAS ZARZAMORA, MATORRALES OTROS?												
1	si	1	si											
0	no	0	no											
101. ¿PREPARACIÓN ABONO O COMPOST, ELEMENTOS EN DESUSO U OTROS?		104. ¿LETRINA MALAS CONDICIONES / EN ACEQUIAS /EXCR. CAMPO ABIERTO												
1	si	1	si											
0	no	0	no											

Evaluación nivel infestación de roedores silvestres.

Nivel de infestación	Caminos	Manchas por roce	Roeduras	Fecas	Cuevas o nidos	Roedores vistos	106. ¿CLASIFICACIÓN INFESTACIÓN ROEDORES: de acuerdo a tabla										
BAJA	ninguno visible	ninguna	ninguna visible	algunas	1 a 3 en 300 m2	ninguno	<table border="1"> <tr><td>0</td><td>Sin riesgo</td></tr> <tr><td>1</td><td>Infestación baja</td></tr> <tr><td>2</td><td>Infestación media</td></tr> <tr><td>3</td><td>Infestación alta</td></tr> <tr><td>9</td><td>Sin evaluación</td></tr> </table>	0	Sin riesgo	1	Infestación baja	2	Infestación media	3	Infestación alta	9	Sin evaluación
0	Sin riesgo																
1	Infestación baja																
2	Infestación media																
3	Infestación alta																
9	Sin evaluación																
MEDIA	algunos	poco visibles	algunas	en varios lugares	4 a 10 en 300 m2	algunos de noche											
ALTA	varios y evidentes	visibles en varios lugares	visibles en varios lugares	numerosas y frescas	> 10 por 300 m2	varios de noche, algunos de día											

Observaciones:

Observaciones:		107. ¿MEDIDA DE INTERVENCIÓN APLICADA ?	
		0	Sin intervención
		1	Ordenamiento
		2	Limpieza
		3	Desinfección
		4	Desratización

TABLA RESUMEN

vaciar los resultado de las encuestas: considerar de alto riesgo los lugares donde se realizaron actividades con otros casos confirmados

	ACTIVIDAD DE RIESGO	LUGARES DONDE REALIZO ACTIVIDAD	RIESGO AMBIENTAL DE ESE LUGAR			
			alto	medio	bajo	cero
1	visitas rural					
2	observó roedores o nidos					
3	contacto c/orina o depositic.					
4	comió alimentos roídos					
5	manipuló ratones vivos/muertos					
6	entró recintos cerrados					
7	limpió recintos					
8	desmalezó					
9	demolición o desarme de casa					
10	manipuló leña					
11	internó en bosques/ matorrales					
12	recogió/olió/comió frutos					
13	acampó zona silvestre					
14	durmió intemperie					
15	manipuló objetos caso conf.					
16	comió comida caso conf.					

Contacto con casos confirmados

(solo entre 1 semana antes y 1 después)

1	durmió bajo mismo techo	
2	durmió en misma cama	
3	besos	
4	relaciones sexuales	
5	manipuló orina o secreciones	

108. PROBABLE LUGAR DE INFECCIÓN:

 domicilio o alrededores trabajo o alrededores paseo, salida o ronda otro

109. PERIODO PROBABLE DE INCUBACIÓN:

 días

OBSERVACIONES:

FECHA:

EQUIPO INVESTIGADOR:

SEGUIMIENTO E INVESTIGACIÓN DE EXPUESTOS

EXPUESTOS A RIESGO AMBIENTAL: Identificar a todas las personas que estuvieron expuestas a la probable fuente de infección

NOMBRE			
APELLIDOS			
FECHA EXPOSICIÓN	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
SÍNTOMAS	<input type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
RECIBIÓ ATENCIÓN MEDICA	<input type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
MUESTRA DE SANGRE	<input type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
FECHA MUESTRA	<input type="text"/>	<input type="text"/>	
RESULTADO	<input type="checkbox"/> +	<input type="checkbox"/> -	
CIERRE SEGUIMIENTO	<input type="text"/>	<input type="text"/>	

NOMBRE			
APELLIDOS			
FECHA EXPOSICIÓN	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
SÍNTOMAS	<input type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
RECIBIÓ ATENCIÓN MEDICA	<input type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
MUESTRA DE SANGRE	<input type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
FECHA MUESTRA	<input type="text"/>	<input type="text"/>	
RESULTADO	<input type="checkbox"/> +	<input type="checkbox"/> -	
CIERRE SEGUIMIENTO	<input type="text"/>	<input type="text"/>	

NOMBRE			
APELLIDOS			
FECHA EXPOSICIÓN	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
SÍNTOMAS	<input type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
RECIBIÓ ATENCIÓN MEDICA	<input type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
MUESTRA DE SANGRE	<input type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
FECHA MUESTRA	<input type="text"/>	<input type="text"/>	
RESULTADO	<input type="checkbox"/> +	<input type="checkbox"/> -	
CIERRE SEGUIMIENTO	<input type="text"/>	<input type="text"/>	

NOMBRE			
APELLIDOS			
FECHA EXPOSICIÓN	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
SÍNTOMAS	<input type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
RECIBIÓ ATENCIÓN MEDICA	<input type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
MUESTRA DE SANGRE	<input type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
FECHA MUESTRA	<input type="text"/>	<input type="text"/>	
RESULTADO	<input type="checkbox"/> +	<input type="checkbox"/> -	
CIERRE SEGUIMIENTO	<input type="text"/>	<input type="text"/>	

NOMBRE			
APELLIDOS			
FECHA EXPOSICIÓN	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
SÍNTOMAS	<input type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
RECIBIÓ ATENCIÓN MEDICA	<input type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
MUESTRA DE SANGRE	<input type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
FECHA MUESTRA	<input type="text"/>	<input type="text"/>	
RESULTADO	<input type="checkbox"/> +	<input type="checkbox"/> -	
CIERRE SEGUIMIENTO	<input type="text"/>	<input type="text"/>	

NOMBRE			
APELLIDOS			
FECHA EXPOSICIÓN	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
SÍNTOMAS	<input type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
RECIBIÓ ATENCIÓN MEDICA	<input type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
MUESTRA DE SANGRE	<input type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
FECHA MUESTRA	<input type="text"/>	<input type="text"/>	
RESULTADO	<input type="checkbox"/> +	<input type="checkbox"/> -	
CIERRE SEGUIMIENTO	<input type="text"/>	<input type="text"/>	



NOMBRE
APELLIDOS
FECHA EXPOSICIÓN
SÍNTOMAS
RECIBIÓ ATENCIÓN MEDICA
MUESTRA DE SANGRE
FECHA MUESTRA
RESULTADO
CIERRE SEGUIMIENTO

NOMBRE
APELLIDOS
FECHA EXPOSICIÓN
SÍNTOMAS
RECIBIÓ ATENCIÓN MEDICA
MUESTRA DE SANGRE
FECHA MUESTRA
RESULTADO
CIERRE SEGUIMIENTO

NOMBRE
APELLIDOS
FECHA EXPOSICIÓN
SÍNTOMAS
RECIBIÓ ATENCIÓN MEDICA
MUESTRA DE SANGRE
FECHA MUESTRA
RESULTADO
CIERRE SEGUIMIENTO

SEGUIMIENTO E INVESTIGACIÓN DE CONTACTOS

CONTACTOS DIRECTOS : Identificar a todas las personas que viven con el caso índice

NOMBRE
APELLIDOS
FECHA EXPOSICIÓN
SÍNTOMAS
RECIBIÓ ATENCIÓN MEDICA
MUESTRA DE SANGRE
FECHA MUESTRA
RESULTADO
CIERRE SEGUIMIENTO

NOMBRE
APELLIDOS
FECHA EXPOSICIÓN
SÍNTOMAS
RECIBIÓ ATENCIÓN MEDICA
MUESTRA DE SANGRE
FECHA MUESTRA
RESULTADO
CIERRE SEGUIMIENTO

NOMBRE
APELLIDOS
FECHA EXPOSICIÓN
SÍNTOMAS
RECIBIÓ ATENCIÓN MEDICA
MUESTRA DE SANGRE
FECHA MUESTRA
RESULTADO
CIERRE SEGUIMIENTO

NOMBRE			
APELLIDOS			
FECHA EXPOSICIÓN	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
SÍNTOMAS	<input type="text"/>	SI	NO
RECIBIÓ ATENCIÓN MEDICA	<input type="text"/>	SI	NO
MUESTRA DE SANGRE	<input type="text"/>	SI	NO
FECHA MUESTRA	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
RESULTADO	<input type="text"/>	+	-
CIERRE SEGUIMIENTO	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

NOMBRE			
APELLIDOS			
FECHA EXPOSICIÓN	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
SÍNTOMAS	<input type="text"/>	SI	NO
RECIBIÓ ATENCIÓN MEDICA	<input type="text"/>	SI	NO
MUESTRA DE SANGRE	<input type="text"/>	SI	NO
FECHA MUESTRA	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
RESULTADO	<input type="text"/>	+	-
CIERRE SEGUIMIENTO	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

NOMBRE			
APELLIDOS			
FECHA EXPOSICIÓN	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
SÍNTOMAS	<input type="text"/>	SI	NO
RECIBIÓ ATENCIÓN MEDICA	<input type="text"/>	SI	NO
MUESTRA DE SANGRE	<input type="text"/>	SI	NO
FECHA MUESTRA	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
RESULTADO	<input type="text"/>	+	-
CIERRE SEGUIMIENTO	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

NOMBRE			
APELLIDOS			
FECHA EXPOSICIÓN	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
SÍNTOMAS	<input type="text"/>	SI	NO
RECIBIÓ ATENCIÓN MEDICA	<input type="text"/>	SI	NO
MUESTRA DE SANGRE	<input type="text"/>	SI	NO
FECHA MUESTRA	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
RESULTADO	<input type="text"/>	+	-
CIERRE SEGUIMIENTO	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

NOMBRE			
APELLIDOS			
FECHA EXPOSICIÓN	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
SÍNTOMAS	<input type="text"/>	SI	NO
RECIBIÓ ATENCIÓN MEDICA	<input type="text"/>	SI	NO
MUESTRA DE SANGRE	<input type="text"/>	SI	NO
FECHA MUESTRA	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
RESULTADO	<input type="text"/>	+	-
CIERRE SEGUIMIENTO	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

NOMBRE			
APELLIDOS			
FECHA EXPOSICIÓN	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
SÍNTOMAS	<input type="text"/>	SI	NO
RECIBIÓ ATENCIÓN MEDICA	<input type="text"/>	SI	NO
MUESTRA DE SANGRE	<input type="text"/>	SI	NO
FECHA MUESTRA	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
RESULTADO	<input type="text"/>	+	-
CIERRE SEGUIMIENTO	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>



ANEXO 3: MATERIAL EDUCATIVO PREVENCIÓN EN EL CAMPO Y EN ZONAS DE CAMPING

ELIGE PREVENIR

en el **camping** y evitarás el **Hanta**



Elige lugares limpios y libres de matorrales y pastizales.



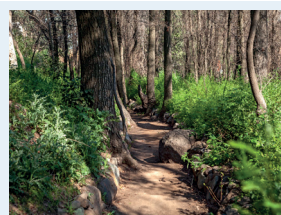
Usa carpas con piso, cierre y sin agujeros.



Guarda alimentos en envases resistentes y cerrados.



Mantén la basura en recipientes cerrados o entiérrala si es necesario.



Camina sólo por senderos habilitados y no te internes entre matorrales.



Evita recoger frutos silvestres. Pueden estar contaminados.

SALUDRESPONDE
600-360-7777
PROFESIONALES DE LA SALUD ATENDIENDO TODOS LOS DÍAS LAS 24 HORAS LOS 7 DÍAS A LA SEMANA
www.saludresponde.cl

En SALUD, CHILE
Avanza con todos




Ministerio de Salud
Gobierno de Chile

ELIGE PREVENIR

en el **campo** y evitarás el **Hanta**



Ventila por 30 minutos lugares cerrados por mucho tiempo.



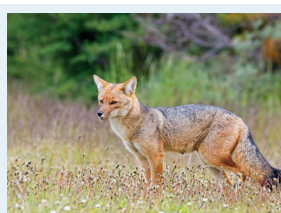
Desratiza y sella tu vivienda y bodega. Mantén el exterior libre de maleza.



Corta a ras de suelo pastizales cercanos.



Mantén la basura en recipientes cerrados o entírrala si es necesario.



No mates **zorros, culebras ni lechuzas**, ya que te protegen de los roedores.



Evita recoger frutos silvestres. Pueden estar contaminados.

SALUDRESPONDE
600-360-7777
PROFESIONALES DE LA SALUD ATENDIENDO TODOS LOS DÍAS LAS 24 HORAS, LOS 7 DÍAS A LA SEMANA.
www.saludresponde.cl

En SALUD, CHILE
Avanza con todos



ANEXO 4: PRECAUCIONES ESTÁNDARES

Se basa en recomendaciones¹ del CDC de EUA y es el sistema de aislamiento más empleado en la actualidad. Este sistema tiene dos componentes: general y específico

Objetivo: prevenir infecciones cruzadas y proteger al personal de salud de adquirir infecciones por atender pacientes con agentes patógenos.

Componente general: Todos los fluidos (sangre, heces, orina, expectoración, saliva, secreciones y pus entre otros), con o sin sangre visible y las mucosas y piel no intacta, de todos los pacientes se consideran potencialmente infectantes y se debe usar guantes indemnes si se manipularán. Los guantes deben cambiarse entre pacientes y siempre deben lavarse las manos al retirárselos. Si durante la atención existe la posibilidad de salpicaduras, se recomienda el uso de una barrera protectora de la conjuntiva y mucosas (antiparras más mascarilla de tipo quirúrgico, "escudos faciales" transparentes o un equivalente). Se tomarán las medidas de prevención de exposición a sangre y fluidos corporales.

Componente específico: En pacientes con síndromes clínicos sospechosos de enfermedades que pueden transmitirse por el aire, gotitas o contacto, al componente general descrito se agregan medidas especiales:

Transmisión por gotitas: Si se sospecha o se sabe que el paciente tiene una enfermedad que se puede transmitir por gotitas, todas las personas que atenderán al paciente a una distancia menor de un metro deberán utilizar una barrera protectora de la conjuntiva y mucosas (antiparras y mascarilla, "escudos faciales" transparentes u otra barrera equivalente). En este caso no se requiere siempre habitación individual si se provee que existirá separación de más de un metro entre pacientes y se puede asegurar que los pacientes no compartirán objetos. Ejemplos: enfermedad o síndromes clínicos sospechosos de: enfermedad meningocócica, difteria, infección invasiva por *Haemophilus influenzae*, coqueluche, infección por adenovirus, influenza, parotiditis o rubéola. En esta situación se debe considerar la infección por hantavirus como medida de precaución. Cabe señalar que a la fecha no hay documentación de transmisión por gotitas o aerosoles de hantavirus al personal de salud.

Transmisión aérea: Si se sospecha o conoce que el paciente tiene una enfermedad que puede transmitirse por vía aérea, se requiere que el paciente se hospitalice en habitación individual con presión de aire negativa. Las personas susceptibles deben abstenerse de entrar a la habitación o, en su defecto, deberán usar mascarilla para entrar a la habitación. Ejemplos enfermedad o síndromes clínicos en que se sospecha: varicela, herpes zoster diseminado, sarampión o tuberculosis bacilífera.

Precauciones de contacto: Se aplica a pacientes con enfermedad o sospecha de enfermedad infecciosa que se puede transmitir por contacto directo o por el ambiente, tales como infecciones por *Clostridium difficile*, virus respiratorio sincicial, herpes simple neonatal, rotavirus. Se incluyen pacientes colonizados o infectados (en el aparato respiratorio, intestinal, superficie del cuerpo u otro sitio en que será frecuentemente manipulados) con microorganismos multirresistentes de importancia local. Al componente general se agrega habitación individual y las personas que atenderán al pa-

ciente requieren uso de guantes y delantal para ingresar a la habitación. NOTA: no existen evidencias que las precauciones de contacto hayan tenido mayor impacto que el componente general, por lo que debe ser evaluada localmente.

Consideraciones sobre algunas de las medidas mencionadas

1. Uso de guantes y lavado de manos

El uso de guantes indemnes es un procedimiento fundamental de todas las precauciones de aislamiento. Su uso está justificado por tres motivos:

- a. previenen el contacto de las manos del personal con fluidos de alto riesgo, por lo que reducen las exposiciones laborales por contacto, aunque su rol no está claro en la prevención de infecciones por exposiciones cortopunzantes.
- b. sirven de barrera para disminuir la transferencia de la flora microbiana residente o transitoria de la piel de las manos del personal a los pacientes
- c. previenen la transmisión indirecta de microorganismos entre un paciente y otro por las manos del personal

La eficacia del uso de guantes depende del hecho que se encuentren indemnes y de la conducta del personal que debe cambiárselos entre pacientes y lavar sus manos después de retirárselos pues las manos del personal pueden contaminarse durante el proceso de retiro de los guantes^{2,3}. Los guantes de látex contaminados no deben reutilizarse pues pierden su indemnidad al ser expuestos a detergentes y el uso de detergentes y desinfectantes es incapaz de remover los microorganismos efectivamente^{1,2}.

2. Uso de mascarillas

El uso de mascarillas de tipo quirúrgico se encuentra indicado para prevenir la transmisión por gotitas grandes que pueden desplazarse hasta un metro desde el aparato respiratorio de los pacientes, al toser o estornudar, hacia la boca o nariz del personal. Este tipo de mascarilla no aporta protección para la prevención de la inhalación de partículas suspendidas en el aire resultado de la desecación de las gotitas, importantes en la transmisión aérea de algunos microorganismos específicos como es el caso de *Mycobacterium tuberculosis*. En el caso de infecciones por agentes que se transmiten por vía aérea se requiere el uso de mascarillas con filtración de alta eficiencia (tipo N95 u otra equivalente). En el trabajo de terreno en domicilios o áreas de sospecha de haber acontecido transmisión de hantavirus distinto al ambiente clínico, debe considerarse siempre el uso de mascarillas de alta eficiencia.

3. Prevención de pinchazos y exposiciones a sangre

La sangre, los fluidos corporales que contienen sangre visible y los fluidos que provienen de cavidades normalmente estériles de todos los pacientes deben manipularse con guantes indemnes.

El material cortopunzante debe ser eliminado en recipientes resistentes a las punciones sin manipularlos directamente con las manos. Se evitará en todo momento que agujas u otro material cortopunzante apunten hacia partes del cuerpo de las personas y se eliminarán lo más cercano posible a la

zona de uso (por ejemplo: al lado del paciente). Las agujas se eliminarán directamente en el recipiente sin recapsulación.

Si existe posibilidad de salpicadura con alguno de los fluidos mencionados, el personal debe usar algún tipo de barrera protectora de la conjuntiva y mucosas tales como anteojos, antiparras y mascarillas o “escudos faciales” transparentes.

¹ Garner J. The hospital infection control practices advisory comité. Guideline for isolation precautions in hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996;17: 53-80

² Olsen R, Lynch P, Coyle M et cols. Examination of gloves as barriers to hand contamination and clinical practice. *JAMA* 1993;270:350-353

³ Doebbeling B, Pfaller M, Houston A, wenzel R removal of nosocomial pathogens from the contaminated glove: implications for glove reuse and handwashing. *Ann Intern Med* 1988;109:394-398

⁴ Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for preventing the transmission of tuberculosis in health -care settings, with special focus on HIV-related issues. *MMWR* 1990;39(RR-17):1-29

REFERENCIAS

- i. Informe de Hantavirus semana epidemiológica 1 a 52 año 2012. Unidad de Vigilancia, Departamento de Epidemiología. DIPLAS MINSAL
- ii. Encuesta Nacional de Salud 2003, disponible en <http://epi.minsal.cl/epi/html/invest/ENS/ENS>
- iii. Knowledge and practices about hantavirus pulmonary syndrome in a cluster of Japanese communities in Argentina. Kuniaki Suzuki and Luciano E. Mutinelli. *Rev Panam Salud Publica*. 2009;25(2):128-33
- iv. Hantavirus Pulmonary Syndrome in Argentina, 1995–2008. Valeria P. Martinez, Carla M. Bellomo, María Luisa Cacace, Paola Suárez, Liliana Bogni, and Paula J. Padula. *Emerging Infectious Diseases* • www.cdc.gov/eid • Vol. 16, No. 12, December 2010
- v. Hantavirus Pulmonary Syndrome, United States, 1993–2009. Adam MacNeil, Thomas G. Ksiazek, and Pierre E. Rollin. *Emerging Infectious Diseases* • www.cdc.gov/eid • Vol. 17, No. 7, July 2011
- vi. An Outbreak of Hantavirus Pulmonary Syndrome, Chile, 1997. Jorge Toro, Jeanette D. Vega,+ ‡‡ Ali S. Khan,‡ James N. Mills,‡ Paula Padula, William Terry,‡ Zaida Yadón, Rosa Valderrama, Barbara A. Ellis,‡ Carlos Pavletic, Rodrigo Cerda,+ Sherif Zaki,‡ Shieh Wun-Ju, Richard Meyer,‡ Mauricio Tapia, Carlos Mansilla, Michel Baro, Jose A. Vergara, Marisol Concha, Gladys Calderon,++ Delia Enria,++ C.J. Peters,‡ and Thomas G. Ksiazek‡. *Emerging Infectious Diseases* Vol. 4, No. 4, October–December 1998
- vii. Circular de Vigilancia y Control de la Infección por Hantavirus B/51 N°24 del 10 de Julio del 2012
- viii. Incubation Period of Hantavirus Cardiopulmonary Syndrome. Pablo A. Vial, Francisca Valdivieso, Gregory Mertz, Constanza Castillo, Edith Belmar,* Iris Delgado,* Mauricio Tapia, and Marcela Ferrés
- ix. Prospective Evaluation of Household Contacts of Persons with Hantavirus Cardiopulmonary Syndrome in Chile. Marcela Ferrés Pablo Vial, Claudia Marco,2 Lia Yañez, Paula Godoy, Constanza Castillo, Brian Hjelle,Iris Delgado, Sang-Joon Lee, and Gregory J. Mertz. *JID* 2007:195 (1 June)
- x. *JID* 2007, Ferrés M et als)
- xi. Prevalence of antibodies to hantavirus among family and Health care worker contacts of persons with hantavirus cardiopulmonary syndrome: lack of evidence for nosocomial transmission of andes virus to health care workers in Chile. Constanza Castillo, Eliecer Villagra, Ligia Sanhueza, Marcela Ferrés, Jovita Mardones, And Gregory J. Mertz. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 70(3), 2004, pp. 302–304
- xii. Circular 46 del Ministerio de Salud, 15 de septiembre de 1998.
- xiii. Síndrome pulmonar por hantavirus: Experiencia clínica en diagnóstico y tratamiento. Hospital Coyhaique–Chile. Mauricio Tapia G., Carlos Mansilla A. y José L. Vera M. *Rev. Chil Infect* (2000); 17 (3): 258–269
- xiv. Discriminators between Hantavirus–Infected and –Uninfected Persons Enrolled in a Trial of Intravenous Ribavirin for Presumptive Hantavirus Pulmonary Syndrome. L. E. Chapman, B. A. Ellis, F. T. Koster, M. Sotir, T. G. Ksiazek, G. J. Mertz, P. E. Rollin, K. F. Baum, A. T. Pavia, J. C. Christenson, P. J. Rubin, H. M. Jolson, R. E. Behrman, A. S. Khan, L. J. Wilson Bell, G. L. Simpson, J. Hawk, R. C. Holman, C. J. Peters, and the Ribavirin Study Groupb. *Discriminating HPS from Other Illnesses* • *CID* 2002:34 (1 February) • 293

- xv. Hantavirus Pulmonary Syndrome Clinical Findings: Evaluating a Surveillance Case Definition. Barbara Knust, Adam MacNeil, and Pierre E. Rollin. VECTOR-BORNE AND ZOOLOGICAL DISEASES, Volume 12, Number 5, 2012
- xvi. Síndrome pulmonar e cardiovascular por hantavírus: aspectos clínicos de uma doença emergente no sudeste brasileiro. Gelse Mazzoni Campos, Alessandra Abel Borges, Soraya Jabur Badra, Glauciane Garcia Figueiredo, Ricardo Luiz Moro de Souza, Marcos Lázaro Moreli e Luiz Tadeu Moraes Figueiredo. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 42(3):282-289, mai-jun, 2009
- xvii. Hantaviriosis: Caracterización clínica-epidemiológica de pacientes pediátricos en Chile. Marcela Ferrés G., Carmen Sandoval C., Iris Delgado B., Viviana Sotomayor P., Andrea OLea N. y Pablo A. Vial C. Rev Chil Infect 2010; 27 (1): 52-59
- xviii. Diagnóstico y Manejo del Síndrome Cardiopulmonar por Hantavirus. Guía Clínica. MINSAL 2007 (2ª edición 2009)
- xix. Identificación de otros agentes infecciosos en casos sospechosos de síndrome cardiopulmonar por hantavirus. María Hinojosa P, Eliecer Villagra, Judith Mora R, Liliana Maier. RevMéd Chile 2006; 134: 332-338
- xx. Kit comerciales validados por el ISP para el diagnóstico de infección aguda por hantavirus a través de la detección de anticuerpos IgM. Subdepartamento Enfermedades Viroológicas, Departamento Laboratorio Biomédico Nacional y de Referencia. www.isp.cl
- xxi. Síndrome Pulmonar por Hantavirus: Experiencia clínica en diagnóstico y tratamiento. Hospital Coyhaique-Chile. Tapia M., Mansilla C., Vera J., Rev. Chil Infect. 2000; 17:258-269
- xxii. Recomendaciones para el traslado de pacientes con sospecha o enfermedad confirmada por Hantavirus. Juan Abarca, cap. 7 de libro de Manejo del paciente crítico con Síndrome Cardiopulmonar por Hantavirus, marzo 2004
- xxiii. Comparison of Two Fluid-Management Strategies in Acute Lung Injury. The New England Journal of Medicine. Año 2006; 354: 2564-75.
- xxiv. Vincent JL, Rhodes A, Perel A, et al. Clinical review: Update on hemodynamic monitoring--a consensus of 16. Crit Care 2011; 15:229. doi: 10.1186/cc10291
- xxv. Hantavirus pulmonary syndrome: prognostic factors for death in reported cases in Brazil. Mauro da Rosa Elkhourya, Wellington da Silva Mendes, Eliseu Alves Waldmanc, Juarez Pereira Dias, Eduardo Hage Carmoe, Pedro Fernando da Costa Vasconcelos. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene 106 (2012) 298- 302
- xxvi. Clinical and laboratory findings related to a favorable evolution of hantavirus pulmonary syndrome. Rodrigo de Carvalho Santana, Gelse Mazzoni Campos, Luís Tadeu Moraes Figueiredo and José Fernando de Castro Figueiredo. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 39(3):237-240, mai-jun, 2006
- xxvii. Hallin GW, Simpson SQ, Crowell RE, et al. Cardiopulmonary manifestations of hantavirus pulmonary syndrome. Crit Care Med 1996 ;24:252-258
- xxviii. Lactate: Biomarker and Potential Therapeutic Target. Okorie Nduka Okorie, Phil Dellinger. Crit Care Clin 27 (2011) 299-326

- xxix. Occult hypoperfusion and mortality in patients with suspected infection. Michael D. Howell, Michael Donnino, Peter Clardy, Daniel Talmor, Nathan I. Shapiro. *Intensive Care Med* (2007) 33:1892-1899
- xxx. de Prost N, Ricard JD, Saumon G, Dreyfuss D Ventilator-induced lung injury: historical perspectives and clinical implications. *Ann Intensive Care* 2011; 1:28
- xxxi. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2000; 342:1301-1308
- xxxii. Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. Papazian L, Forel JM, Gacouin A, et al. *N Engl J Med* 2010; 363:1107-1116
- xxxiii. Saliccioli JD, Cocchi MN, Rittenberger JC, et al. Continuous neuromuscular blockade is associated with decreased mortality in post-cardiac arrest patients. *Resuscitation* 2013. doi:10.1016/j.resuscitation.2013.06.008.
- xxxiv. Steingrub JS, Lagu T, Rothberg MB, et al. Treatment With Neuromuscular Blocking Agents and the Risk of In-Hospital Mortality Among Mechanically Ventilated Patients With Severe Sepsis. *Crit Care Med* 2013; Aug 26 [Epub ahead of print] PMID: 23982029
- xxxv. Roussos C. Diaphragmatic fatigue and blood flow distribution in shock. *Can Anaesth Soc J* 1986; 33:561-64
- xxxvi. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Intensive Care Med*. 2013; 39:165-228. doi: 10.1007/s00134-012-2769-8
- xxxvii. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2000;342(18):1301-1308.
- xxxviii. Perner A, Reinhart K. Evidence-based fluid therapy. *Intensive Care Med* 2013; 39:782-783. doi: 10.1007/s00134-013-2854-7
- xxxix. Comparison of Dopamine and Norepinephrine in the Treatment of Shock. Daniel De Backer, M.D., Ph.D., Patrick Biston, M.D., Jacques Devriendt, M.D., Christian Madl, M.D., Didier Chochrad, M.D., Cesar Aldecoa, M.D., Alexandre Brasseur, M.D., Pierre Defrance, M.D., Philippe Gottignies, M.D., and Jean-Louis Vincent, M.D., Ph.D., for the SOAP II Investigators. *N Engl J Med* 2010;362:779-89.
- xl. Dopamine versus norepinephrine in the treatment of septic shock: A meta-analysis. Daniel De Backer, MD, PhD; Cesar Aldecoa, MD; Hassane Njimi, MSc, PhD; Jean-Louis Vincent, MD, PhD, FCCM. *Crit Care Med* 2012 Vol. 40, No. 3
- xli. Norepinephrine plus dobutamine versus epinephrine alone for management of septic shock: a randomised trial. Djillali Annane, Philippe Vignon, Alain Renault, Pierre-Edouard Bollaert, Claire Charpentier, Claude Martin, Gilles Troché, Jean-Damien Ricard, Gérard Nitenberg, Laurent Papazian, Elie Azoulay, Eric Bellissant, for the CATS Study Group. *www.thelancet.com* Vol 370 August 25, 2007
- xlii. Pinsky MR. Cardiovascular issues in respiratory care. *Chest* 2005; 128:592S-597S
- xliii. Bartlett RH, Gattinoni L. Current status of extracorporeal life support (ECMO) for cardiopulmonary failure. *Minerva Anesthesiol* 2010; 76:534-540

- xliv. Wernly JA, Dietl CA, Tabe CE, et al. Extracorporeal membrane oxygenation support improves survival of patients with Hantavirus cardiopulmonary syndrome refractory to medical treatment. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2011; 40:1334-1340. doi: 10.1016/j.ejcts.2011.01.089
- xlv. Vial PA, Valdivieso F, Ferres M, Riquelme R, Rioseco ML, Calvo M, Castillo C, Díaz R, Scholz L, Cuiza A, Belmar E, Hernandez C, Martinez J, Lee SJ, Mertz GJ; Hantavirus Study Group in Chile. High-dose intravenous methylprednisolone for hantavirus cardiopulmonary syndrome in Chile: a double-blind, randomized controlled clinical trial. *Clin Infect Dis*. 2013 Oct;57(7):943-51. doi: 10.1093/cid/cit394. Epub 2013 Jun 19. PubMed PMID: 23784924; PubMed Central PMCID: PMC3765009
- xlvi. Síndrome pulmonar por hantavirus: Experiencia clínica en diagnóstico y tratamiento. Hospital Coyhaique-Chile. Mauricio Tapia G., Carlos Mansilla A. y José L. Vera M. *Rev. Chil Infect* (2000); 17 (3): 258-269
- xlvii. Ensayo clínico controlado y randomizado en vías de publicación. Dr Vial y equipo.
- xlviii. Placebo-Controlled, Double-Blind Trial of Intravenous Ribavirin for the Treatment of Hantavirus Cardiopulmonary Syndrome in North America. Gregory J. Mertz, Lil Miedzinski, Diane Goade, Andrew T. Pavia, Brian Hjelle, Christine O. Hansbarger, Howard Levy, Frederick T. Koster, Kenneth Baum, Adeline Lindemulder, Wenquan Wang, Laura Riser, Humberto Fernandez, and Richard J. Whitley, for the Collaborative Antiviral Study Group. *Clinical Infectious Diseases* 2004; 39:1307-13
- xlx. Discriminators between Hantavirus-Infected and -Uninfected Persons Enrolled in a Trial of Intravenous Ribavirin for Presumptive Hantavirus Pulmonary Syndrome. L. E. Chapman, B. A. Ellis, F. T. Koster, M. Sotir, T. G. Ksiazek, G. J. Mertz, P. E. Rollin, K. F. Baum, A. T. Pavia, J. C. Christenson, P. J. Rubin, H. M. Jolson, R. E. Behrman, A. S. Khan, L. J. Wilson Bell, G. L. Simpson, J. Hawk, R. C. Holman, C. J. Peters, and the Ribavirin Study Groupb. *Discriminating HPS from Other Illnesses · CID* 2002;34 (1 February) · 293
- ^l Manejo del paciente crítico con Síndrome Cardiopulmonar por Hantavirus. Pablo A. Vial; Francisca Valdivieso; Marcela Ferrés. Programa Hantavirus Ecología y Enfermedad en Chile año 2004.
- ^{li} Convalescent Pulmonary Dysfunction Following Hantavirus Pulmonary Syndrome in Panama and the United States. Fernando Gracia · Blas Armien · Steven Q. Simpson · Carlos Munoz · Candida Broce · Juan Miguel Pascale · Frederick Koster. *Lung* (2010) 188:387-391
- ^{lii} Potential Renal Sequelae in Survivors of Hantavirus Cardiopulmonary Syndrome. Steven A. Pergam, Darren W. Schmidt, Robert A. Nofchissey, William C. Hunt, Antonia H Harford, and Diane E. Goade. *Am J Trop Med Hyg*. 2009 February ; 80(2): 279-285.