|  |  |
| --- | --- |
| **El Hantavirus Sin Nombre** **en Estados Unidos** |  |

## Objetivos

Al finalizar este módulo, cada estudiante debe ser capaz de:

1. Visualizar casos de hantavirus humano en Estados Unidos de Norte América (EE. UU.).
2. Describir patrones geográficos y temporales de casos de hantavirus en Estados Unidos.
3. Examinar las variables demográficas en los datos de casos de hantavirus en Nuevo México.
4. Explicar el papel de los biorepositorios en la investigación de patógenos zoonóticos.
5. Discutir el papel de las agencias de salud pública y la infraestructura para el estudio de la biodiversidad en la mitigación de patógenos zoonóticos.
6. Desarrollar hipótesis basadas en los patrones observados.
7. Diseñar análisis para probar hipótesis.
8. Realizar e interpretar análisis estadísticos simples.

**Introducción**

En la primavera de 1993, en el suroeste de Estados Unidos, diez personas murieron a causa de una misteriosa enfermedad en un período de ocho semanas. Todos los individuos afectados presentaron síntomas similares: fiebre, dolores musculares y letargo, seguidos por dificultad respiratoria aguda (Yates et al. 2002). Para tratar esta nueva enfermedad y potencialmente prevenir futuros brotes, los funcionarios de salud pública necesitaban saber qué era esta enfermedad y de dónde venía. Las autoridades utilizaron una variedad de fuentes de datos para determinar los factores humanos, ambientales y de vida silvestre que provocaron la aparición de esta enfermedad en humanos y que han desencadenado periódicamente su resurgimiento desde entonces.

Los Centros para el Control de Enfermedades (CDCs, por sus siglas en inglés) y el Centro de Ciencias de la Salud y el Departamento de Biología de la Universidad de Nuevo México colaboraron para identificar el posible patógeno. Los investigadores examinaron una gran cantidad de tejidos de mamíferos silvestres almacenados en congelación (biorrepositorio) en el *Museum of Southwestern Biology*, con lo que rápidamente identificaron este nuevo patógeno como un hantavirus, los mamíferos silvestres hospederos y en qué parte del paisaje podría encontrarse el virus.

El nuevo virus se llamó “Sin Nombre” o “*Without Name*”. El virus se encuentra en el ratón ciervo (*Peromyscus maniculatus*), una especie extremadamente abundante y ampliamente distribuida. El virus puede pasar a los humanos. Las infecciones que, como ésta, se propagan entre personas y animales se denominan enfermedades zoonóticas.

En este módulo, usted revisará diferentes fuentes de datos para identificar patrones en la distribución de este patógeno emergente.

**Actividad 1: Investigación sobre casos de Hantavirus Humano en los Estados Unidos**

*Procedimiento:*

1. Entre al sitio web del CDC Hantavirus: <https://www.cdc.gov/hantavirus/surveillance/index.html>
2. Navegue por los íconos de mapa, gráfico y tablas para familiarizarse con los datos. El sitio web está en inglés y así es como se debería ver:



1. Utilice estos datos para responder las siguientes preguntas.

*Preguntas:*

1. En 1993, cuando surgió la enfermedad en los EE. UU. ¿qué estados tenían la mayor cantidad de casos?
2. ¿Qué estado tuvo el mayor número de muertes durante el brote de 1993?
3. Desde 1993, ¿cuántos estados han informado casos de hantavirus en humanos?

**Actividad 2: Identificación de Patrones en los Datos**

Observe la cantidad de casos de Hantavirus a lo largo del tiempo para ver si hay algún patrón.

*Procedimiento:*

1. En el sitio web de Hantavirus del CDC (<https://www.cdc.gov/hantavirus/surveillance/index.html>), haga clic en el ícono del gráfico, luego haga clic en el botón " *download all data*" (u obtenga el archivo de datos de su instructor).
2. Abra el archive en Excel. Debe verse así:



1. Copie todos los datos en una segunda pestaña de la hoja de cálculo. Nombre la primera pestaña "datos crudos". Mantenga estos datos como un registro sin cambios de los datos originales. Nombre la nueva pestaña como "datos limpios".
2. Limpie los datos eliminando todos los registros que no tengan registrada la fecha de inicio.
3. Extraiga el año de cada fecha en una columna separada que nombrará "Año".
	1. Añada una columna y nómbrela como “Año”
	2. Separe el valor FechaInicioEnfermedad en 3 columnas (día, mes, año) usando la fórmula “=AÑO(<FECHA>)” o “=YEAR(<DATE>)”, dependiendo del idioma en el que este trabajando. Al ingresar esta fórmula, reemplace <FECHA> seleccionando la celda con la fecha que está separando.
	3. Haga doble clic en la esquina inferior derecha de la primera celda de la columna para completar automáticamente todas las celdas con el año apropiado.
4. Resalte la columna "Año" y cree un histograma de la cantidad de veces que ocurre un año (es decir, la cantidad de casos por año).
5. Copie y pegue su histograma a continuación y utilícelo para responder las siguientes preguntas.

COLOQUE SUS GRÁFICO AQUÍ

*Patrones:*

1. ¿Qué patrones observa?
2. ¿Qué podría explicar tal patrón?
3. ¿Qué otros datos usted necesitaría para probar sus hipótesis?

**Actividad 3: Variación Geográfica y Estacional**

Sabemos que tanto el clima como el tiempo varían de manera predecible y que el medio ambiente tiene impactos en graduales en las comunidades de plantas, animales y sus simbiontes (i.e., parásitos y patógenos). Esta es una de las razones por las que los casos de gripe (influenza) aumentan en el invierno.

*Procedimiento:*

1. Vaya a la página web del Departamento de Salud de Nuevo México (NM) sobre el Síndrome Pulmonar por Hantavirus: <https://www.nmhealth.org/about/erd/ideb/zdp/hps/>
2. Desplácese hacia abajo hasta la sección "*New Mexico Case Data*" para encontrar un resumen actualizado de los datos de NM por condado, año, mes y datos demográficos.
3. Use los datos en la presentación de diapositivas en línea para responder las siguientes preguntas. Haga clic en el link de la sección.

Preguntas:

1. ¿Qué meses tienen la mayor prevalencia o frecuencia de infección humana?
2. ¿Por qué cree que la infección humana no se distribuye uniformemente a lo largo del año?
3. ¿Qué otras variables de las que tenemos podrían usarse para evaluar el riesgo en humanos?
4. La mayoría de los casos en Nuevo México (63%) ocurrieron en personas que se identificaron como indígenas estadounidenses. ¿Qué región geográfica de NM tiene el mayor número de casos de hantavirus? ¿Cómo ayuda esta información a explicar el impacto desproporcionado en las comunidades nativas americanas?
5. ¿Qué grupo(s) etario(s) tienen la mayor frecuencia de infecciones por hantavirus en Nuevo México?
6. ¿Qué otros datos debemos considerar si queremos evaluar si existe un mayor riesgo de infección para las personas de 20 a 59 años?
7. Visite <https://censusreporter.org/profiles/04000US35-new-mexico/>. Este sitio web presenta datos del censo de los Estados Unidos. Considere el porcentaje de población por grupo etario. Las personas de 20 a 59 años representan el 49% de la población, pero el riesgo relativo para este grupo etario es igual al 74 % dividido por el 49 % o 1,5. Esto significa que las personas de 20 a 59 años tienen un 50 % más de probabilidades de experimentar una infección por hantavirus que si el riesgo fuera proporcional a la distribución por edades de la población.

¿Cuáles son algunos factores que podrían explicar este mayor riesgo?

**Información de contexto**

En la primavera de 1993, diez personas en el suroeste de Estados Unidos murieron a causa de una misteriosa enfermedad en un período de ocho semanas. Todos los individuos afectados mostraron síntomas similares: fiebre, dolores musculares y letargo, seguidos de dificultad respiratoria aguda (Yates et al. 2002). Para tratar esta nueva enfermedad y prevenir potencialmente futuros brotes, los funcionarios de salud pública necesitaban saber qué era la enfermedad y de dónde provenía. Utilizaron una variedad de fuentes de datos para determinar los factores humanos, ambientales y de vida silvestre que llevaron a la aparición de la enfermedad en humanos y que han desencadenado periódicamente su resurgimiento desde entonces.

El brote de 1993 se originó en el área de *Four Corners* (Arizona, Colorado, Nuevo México, Utah), Estados Unidos, en las tierras ancestrales del pueblo Navajo. Los nativos americanos representaron casi el 20 % de los primeros casos (CDC Hantavirus, Información del caso). A partir de 2021, se han documentado casos de Hantavirus en 40 estados de EE. UU., en México y en el oeste de Canadá. Los estados del suroeste de los EE. UU. (Nuevo México, Arizona, California, Utah y Colorado) tienen el mayor número de casos.

A principios del brote de 1993, no estaba claro qué estaba causando las muertes repentinas en la región de *Four Corners*. Muchas de las personas que murieron eran jóvenes con buenas condiciones físicas. Alrededor del 70 % de los primeros pacientes con la enfermedad fallecieron. Debido a que el patógeno era previamente desconocido, su aparición reveló deficiencias significativas en nuestra comprensión de potenciales patógenos zoonóticos (patógenos que saltan de las especies de vida silvestre a los humanos y causan enfermedades) y en nuestra capacidad para responder a las crisis de enfermedades. Las clínicas locales y los proveedores de atención médica no podían diagnosticar, tratar o, en algunos casos, incluso admitir casos sospechosos en instituciones de atención médica (Yates et al. 2002).

Las especulaciones sobre el origen de esta “nueva” enfermedad respiratoria variaron enormemente (Horgan 1993), al igual que el misterioso origen del SARS-CoV-2, el agente causal de la COVID-19. Los Centros para el Control de Enfermedades y el Centro de Ciencias de la Salud y el Departamento de Biología de la Universidad de Nuevo México colaboraron para determinar que el patógeno probable era una nueva cepa de Hantavirus, un virus transmitido por roedores muy conocido en Asia y Europa, pero poco documentado en las Américas. Anteriormente, solo se había identificado otro hantavirus en América del Norte, encontrado en una especie de campañol cerca de Prospect Hill, Maryland. Ese hantavirus aparentemente no causa problemas serios de salud humana.

Afortunadamente, ya existía un extenso acervo congelado de tejidos (biorrepositorio) de mamíferos silvestres en el Museum of Southwestern Biology, de la Universidad de Nuevo México. El repositorio de tejidos había sido creado para estudiar la evolución y la ecología de los mamíferos, no de los virus. Los investigadores pudieron analizar rápidamente muchos especímenes de posibles especies de mamíferos, identificar el nuevo patógeno como un hantavirus, identificar los hospederos silvestres y determinar en qué parte del paisaje se podría encontrar el virus. El nuevo virus se llamó “Sin Nombre” o “Without Name”. Este hantavirus en particular se encuentra en ratones ciervos (*Peromyscus maniculatus*), que son extremadamente abundantes y están muy extendidos geográficamente. Muestras en museos de roedores capturados en la naturaleza que se conservaron en la década de 1980 demostraron de manera determinanre que este hantavirus estaba presente en ratones ciervos más de una década antes del brote de 1993 (Yates et al. 2002). Este no era un patógeno nuevo, sino simplemente un patógeno que no había sido detectado por la ciencia o las instituciones de salud pública hasta después del brote de 1993.

Los biorepositorios de los museos de historia natural almacenan la materia prima necesaria para muchos tipos de estudios, incluida la identificación genética de patógenos. Estas colecciones proporcionan las muestras clave de hospederos necesarias para identificar la(s) fuente(s) zoonótica(s) de una enfermedad e investigar la ecología y la historia evolutiva del patógeno y su(s) hospedero(s). Al conectar cada espécimen hospedero a un lugar en particular usando información de localidad (latitud/longitud GPS) y la fecha de recolección en la naturaleza (mes/año), los datos del biorepositorio se pueden usar para identificar las características fundamentales del hospedero, el patógeno y su entorno, lo que provee cierta información de las condiciones que promoverían una futura emergencia zoonótica. Esta información, como anuncios de servicio público o pautas de seguridad, es clave para diseñar respuestas ante una emergencia de salud pública (Glass et al. 2005).

¿Cómo se transmite el virus de los ratones ciervos silvestres a los humanos? Los expertos en salud pública y los mastozoólogos se dieron cuenta que cuando las condiciones ambientales son adecuadas para hacer que las poblaciones de ratones ciervos se disparen, es probable que estos ratones invadan casas, graneros, garajes y otras edificaciones en áreas rurales para refugiarse y cuidar a las crías. Los científicos plantearon la hipótesis de que los roedores eliminan el virus en sus heces y orina y que los humanos entraban en contacto con el virus (quizás a través de la inhalación de polvo) cuando ingresaban a edificaciones donde vivían ratones. Toda esta información fue fundamental para desarrollar medidas esenciales de prevención y respuesta por parte de las agencias de salud pública.

**Literatura Citada y de Contexto**

Glass, G. E., T. M. Shields, R. R. Parmenter, D. Goade, J. N. Mills, J. Cheek, J. Cook, y T. L. Yates. 2006. Predicted Hantavirus risk in 2006 for the Southwest U.S. *Occasional Papers, Texas Tech University,* 255:1-16.

Horgan J. 1993. Were Four Corners victims biowar casualties? *Scientific American*, 269(5):16. doi:10.1038/scientificamerican1193-16. PMID: 8235553.

Yanagihara R., S. H. Gu, S. Arai, H. J. Kang, J. y W. Song. 2014. Hantaviruses: rediscovery and new beginnings. *Virus Research*. 187:6-14. doi:10.1016/j.virusres.2013.12.038.

Yates, T. L. et al. 2002. The Ecology and Evolutionary History of an Emergent Disease: Hantavirus Pulmonary Syndrome. *Bioscience* 52: 989-998.

**Autores**

Dr. Helen Wearing, University of New Mexico

Dr. Jocelyn Colella, University of Kansas

Dr. Joseph Cook, University of New Mexico

Dr. Anna Monfils, Central Michigan University

**Agradecimientos**

El desarrollo de este modulo fue apoyado por la National Science Fondation - NSF 2033482.

