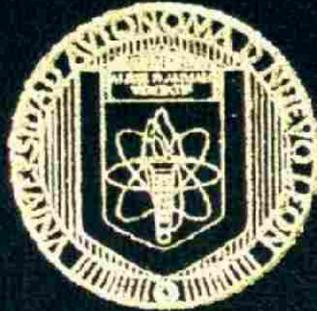


UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS
SUBDIRECCION DE POSTGRADO



**IDENTIFICACION DE LA PRESENCIA DEL VIRUS
SIN NOMBRE EN ROEDORES SILVESTRES
DEL NORESTE DE MEXICO
(HANTAVIRUS: BUNYAVIRIDAE)**

TESIS

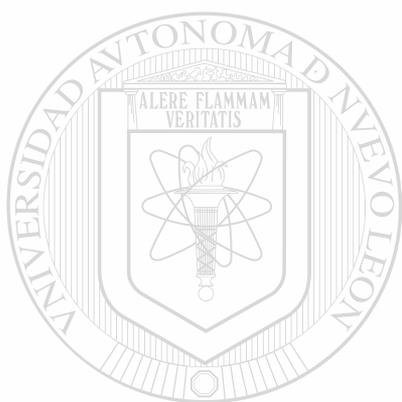
**COMO REQUISITO PARCIAL PARA OPTAR AL
GRADO DE DOCTOR EN CIENCIAS BIOLÓGICAS
CON ESPECIALIDAD EN ECOLOGIA**

PRESENTA:

FILIBERTO LEOPOLDO DE LA GARZA ORTIZ

MONTERREY, N. L.

JUNIO 2003

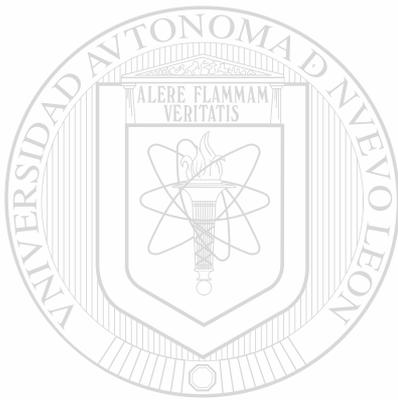


UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN[®]
DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

TD
RA641
.R2
G3
2003
c.1



1080124487



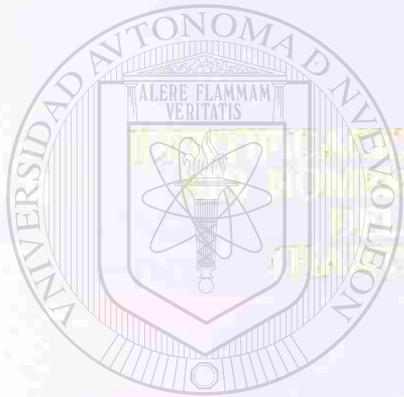
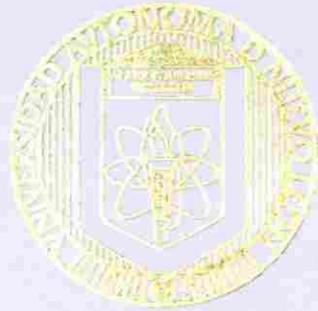
UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS
SUBDIRECCIÓN DE POSTGRADO



DETERMINACIÓN DE LA PRESENCIA DEL VIBRIO
DORSUM DE LOS COCINEROS SILVESTRES
EN EL NOROCCIDENTE DE MEXICO
(TELLOAVILA, MONTECERRITOS)

UANL
TESIS

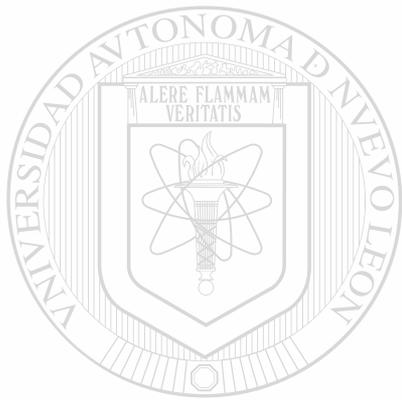
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL
GRADO DE DOCTOR EN CIENCIAS BIOLÓGICAS
DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

PRESENTA:

FILIBERTO LEOPOLDO DE LA GARZA ORTIZ

MONTERREY, N. L.

JUNIO 2005



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS

SUBDIRECCIÓN DE POSTGRADO



IDENTIFICACIÓN DE LA PRESENCIA DEL VIRUS SIN NOMBRE EN
ROEDORES SILVESTRES DEL NORESTE DE MÉXICO
(HANTAVIRUS: BUNYAVIRIDAE)

TESIS

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

COMO REQUISITO PARCIAL PARA OPTAR AL GRADO DE

DOCTOR EN CIENCIAS BIOLÓGICAS

CON ESPECIALIDAD EN ECOLOGÍA

PRESENTA

FILIBERTO LEOPOLDO DE LA GARZA ORTÍZ

MONTERREY, N. L.

JUNIO DE 2003

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS
SUBDIRECCIÓN DE POSTGRADO



IDENTIFICACION DE LA PRESENCIA DEL VIRUS SIN NOMBRE
EN ROEDORES SILVESTRES DEL NORESTE DE MEXICO
(HANTAVIRUS: BUNYAVIRIDAE)

TESIS

COMO REQUISITO PARCIAL PARA OPTAR AL GRADO DE
DOCTOR EN CIENCIAS BIOLÓGICAS
CON ESPECIALIDAD EN ECOLOGIA

PRESENTA

FILIBERTO LEOPOLDO DE LA GARZA ORTIZ

COMISION DE TESIS

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEÓN

DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

DR. ILDEFONSO FERNANDEZ SALAS
DIRECTOR

DR. JUAN MANUEL ALCOCER GONZALEZ
SECRETARIO
(CO-DIRECTOR)

DR. JOSE IGNACIO GONZALEZ ROJAS
VOCAL

DR. FRANCISCO RUEGAS BUENTELLO
VOCAL

DRA. ADRIANA E. FLORES SUAREZ
VOCAL

A la mitad de mi ser que me hizo falta en un lapso de mi vida y que gracias a Dios ya está conmigo...

Mi esposa: **Thelma Angélica Montfort Nadú**

Al tesoro más grande que tenemos...

Nuestros Hijos: **Aldo Adrián**
Thelma Carolina (Carito)
Milton Marcelo
Hectorhugo Filiberto
Thelma Angélica (Nena)

A mi inspiración para el amor y ejemplo de fortaleza...

Mi Madre: **Josefina Ortiz Cedano**

A mi director y guía de hoy y siempre aquí en la tierra y ahora desde el cielo...

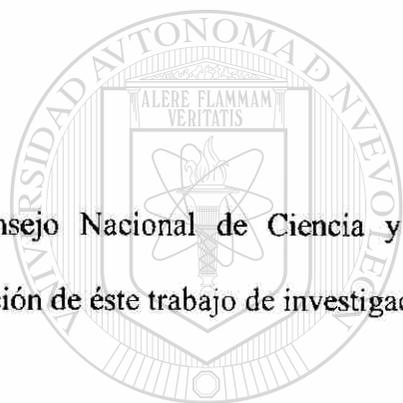
Mi Padre: **Héctor Gonzalo De la Garza De la Garza**

Con el amor de siempre para

Mis Hermanos: **Ma. Guadalupe**
Héctor Gonzalo
Blanca Esthela
Emilio León
Ma. Olimpia
Alma Rosa

AGRADECIMIENTOS

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT) por su apoyo para la realización de éste trabajo de investigación a través de la beca que me fue otorgada.



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

®

DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Ildefonso Fernández Salas:

Por ser el más grande apoyo y el mejor consejero, sin escatimar tiempo, espacio u horario para la realización de éste trabajo de investigación; pero sobre todo por brindarme por más de 20 años, su amistad y su aprecio.

Al Dr. Juan Manuel Alcocer González:

Por sus *invaluables* consejos y asesorías durante la realización del presente trabajo y por dispensarme su amistad por muchos años.

Al Dr. José Ignacio González Rojas:

Por su colaboración y orientación para la identificación de los roedores, así como por aceptar ser parte de mi comisión de tesis.

Al Dr. Francisco Iruégas Buentello:

Por sus sabios consejos y atinadas observaciones durante el desarrollo de éste estudio y por aceptar participar en ésta comisión de tesis, como lo hizo en mi tesina para la licenciatura.

A la Dra. Adriana E. Flores Suárez:

Por sus asesorías y consejos así como por su cuidadosa revisión de éste escrito. Con profundo respeto y admiración.



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

®

AGRADECIMIENTOS

Al M. en C. Artemio Barragán Gómez:

Por su invaluable apoyo científico y técnico durante las colectas en campo así como la revisión del escrito y sugerencias para la búsqueda de información bibliográfica para éste estudio.



A mis Compañeros de la Representación de la SEP en Nuevo León:

Srita. Amelia Graciela Martínez de la Peña
Lic. Francisco Javier Chávez Rangel
Srita. Nancy Patricia Saucedo Hernández

Por desvelarse conmigo y trabajar en sábados y domingos durante la elaboración de este escrito, ya que sin su colaboración esto no hubiera sido posible.

DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

Al igual que al QBP. Roberto Luis Guajardo Martínez, amigo entrañable.

AGRADECIMIENTOS

A mi *Alma Mater* la UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN.

Universidad Pública, que cumpliendo su función social, me ha permitido, al pasar por sus aulas, primero como estudiante y como profesor después, que un hijo de familia humilde pero digna, haya podido superarse profesional y socialmente.

Al Dr. Reyes Tamez Guerra.

Por sus constantes muestras de amistad y de apoyo que por más de 34 años nos ha permitido en la vida compartir muchos, grandes y especiales momentos de crecimiento espiritual y profesional, trabajando siempre juntos. Además, de que su trayectoria académica y de superación profesional ha sido ejemplo y motivo de mi respeto y admiración.

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

Al Q.B.P. Samuel de la Garza López

Como muestra de mi aprecio durante tantos años de compartir muchos momentos felices y otros no tanto, pero siempre manteniendo viva nuestra amistad y lealtad. Así como por permanecer siempre firmes a nuestros proyectos y sueños de juventud.

INDICE

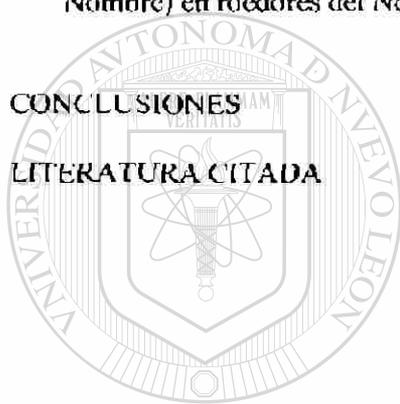
RESUMEN	1
1. INTRODUCCIÓN	2
2. ANTECEDENTES	6
Características de la familia Bunyaviridae	6
Clasificación	6
Características Morfológicas y Estructurales de la Familia Bunyaviridae	9
Genoma viral	9
Propiedades Bioquímicas y Biofísicas	11
Replicación de la Familia Bunyaviridae	11
Expresión de la Proteína Codificada en el Segmento S	12
Expresión de las Proteínas Codificadas en el Segmento M	12
Género Bunyavirus	16
Género Phlebovirus	17
Género Nairovirus	17
Clasificación del Género Hantavirus	18
Distribución de Hantavirus y reservorios asociados con casos de FHSR y HPS	22
En el Viejo Mundo	22
En el Nuevo Mundo	23
Relaciones Genéticas entre el Virus y su Hospedero	26
Características de los roedores	29
Principales especies de Roedores incriminados como reservorios naturales para Hantavirus del Nuevo Mundo	32
Roedores presente en Nuevo León, Norte y Altiplano de México	33
Importancia de Roedores en Salud Pública	35
Modo de transmisión	35
Enfermedades que causan	38
Producen principalmente dos síndromes	38
Manifestaciones Clínicas del Síndrome Pulmonar por Hantavirus	39
Estudios Epidemiológicos y Seroprevalencia	43
3. HIPÓTESIS	50
4. OBJETIVOS	51
5. METODOLOGÍA	52
Área de estudio	52
Fisiografía	53
Climatología	54
Temperaturas	54
Hidrología	55
Precipitación pluvial	57

Tamaulipas	58
Fisiografía	58
Climatología	59
Climas Semisecos y Semicálidos del Centro y Norte del Estado	59
Climas Cálidos Subhúmedos del Sur y Sureste del Estado	60
Climas de la Sierra Madre	60
Heladas y Granizadas	60
Hidrología	61
Almacenamientos	62
Otros almacenamientos	62
Aguas Subterráneas	63
Zonas de veda	63
Localidades Estudiadas	64
Colecta de Material Biológico	65
Preparación para la expedición de trapeo	65
Captura y transporte de los roedores	76
Obtención de datos reproductivos y medidas estándar de roedores	81
Determinación del sexo y la condición reproductiva del animal	81
La edad	82
Largo total	82
Largo de la cola	83
Oreja	83
Registro de la presencia de cualquier cicatriz	83
Registro de la presencia de ectoparásitos	83
Obtención de Sangre y Tejido	84
Obtención de Tejidos	86
Procesamiento de muestras de sangre	92
Metodología de Elisa para el SNV	92

6. RESULTADOS 94

Identificación y ubicación taxonómica de especies de roedores potenciales reservorios a Hantavirus (SNV)	94
<i>Peromyscus maniculatus</i> (Ratón ciervo)	96
<i>Peromyscus leucopus texanus</i> (Ratón de patas blancas)	97
<i>Peromyscus pectoralis</i> (Ratón de tobillos blancos)	98
<i>Peromyscus eremicus</i> (Ratón de los cactus)	99
<i>Peromyscus levipes ambiguus</i> (Ratón de los matorrales)	100
<i>Sigmodon hispidus</i> (Rata jabalí)	101
<i>Oryzomys couesi</i> (Rata arrozera de pantanos)	102
<i>Onychomys leucogaster</i> (Ratón chapulín del Norte)	103
<i>Neotoma micropus</i> (Rata maderera de las planicies)	104
<i>Neotoma mexicana</i> (Rata maderera mexicana)	105
<i>Mus musculus</i> (Ratón doméstico)	106
<i>Rattus rattus</i> (Rata gris)	107
<i>Chaetodipus hispidus</i> (Ratón de bolsa hispido)	108
<i>Chaetodipus penicillatus</i> (Ratón de bolsa del desierto)	109
<i>Dipodomys merriami</i> (Rata canguro)	110
<i>Liomys irroratus</i> (Ratón de bolsa espinoso)	111

<i>Perognathus flavus</i> (Ratón de bolsa sedoso)	111
<i>Baiomys taylori</i> (Ratón pigmeo del Norte)	112
<i>Neotoma albigula</i> (Rata maderera de garganta blanca)	113
Seroprevalencia del Hantavirus (Virus Sin Nombre) (NSV) mediante la Prueba ELISA, en las especies de roedores colectados	115
Distribución geográfica de la Seroprevalencia a Hantavirus (Virus Sin Nombre), en roedores del Noreste de México	120
7. DISCUSIONES	131
Identificación y ubicación taxonómica de especies de roedores potenciales reservorios a Hantavirus (SNV)	131
Seroprevalencia del Hantavirus (Virus Sin Nombre NSV), mediante La prueba ELISA, en las especies de roedores colectados	133
Distribución geográfica de la seroprevalencia a Hantavirus (Virus Sin Nombre) en roedores del Noreste de México	135
8. CONCLUSIONES	138
9. LITERATURA CITADA	139



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

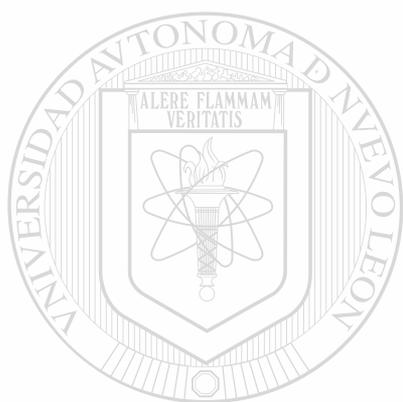
INDICE DE FIGURAS

Figura 1. Familia Bunyaviridae	8
Figura 2. Corte Esquemático de un virus representante de la familia <i>Bunyaviridae</i>	9
Figura 3. Micrografía Electrónica del Virus Sin Nombre	10
Figura 4. Codificación de proteínas en los géneros de la familia <i>Bunyaviridae</i>	14
Figura 5. Estrategia codificadora “ambisentido” del RNAs de un <i>phelobirus</i> De la familia <i>Bunyaviridae</i>	15
Figura 6. Miembros del género Hantavirus, Familia Bunyaviridae	22
Figura 7. Regiones Geográficas y porcentajes de mortalidad para HFRS y HPS	24
Figura 8. Números de casos reportados hasta la fecha	25
Figura 9. Distribución Geográfica de los Hantavirus del Nuevo Mundo	26
Figura 10. Árbol filogenético de los Hantavirus transmitidos por roedores	28
Figura 11. Ratón ciervo (<i>Peromyscus maniculatus</i>)	32
Figura 12. Ratón de patas blancas (<i>Peromyscus leucopus</i>)	32
Figura 13. Rata arrocerá (<i>Oryzomys palustris</i>)	32
Figura 14. Rata jabali (<i>Sigmodon hispidus</i>)	32
Figura 15. Árbol filogenético del género <i>Peromyscus</i>	33
Figura 16. Hantavirus de importancia médica, todos están asociados con Roedores pertenecientes a la familia <i>Muridae</i>	37
Figura 17. Principales órganos afectados y evolución de HFRS y HPS	39
Figura 18. Radiografías mostrando un caso severo de HPS y su evolución	41
Figura 19. Diferencias entre HPS y HFRS ^d	42
Figura 20. Colindancias del Estado de Nuevo León con E.E.U.U. y Estados de México	52
Figura 21. Fisiografía del Estado de Nuevo León	53

Figura 22. Climatología del Estado de Nuevo León	54
Figura 23. Hidrografía del Estado de Nuevo León	56
Figura 24. Mapa correspondiente a las localidades del Estado de Tamaulipas	58
Figura 25. Fisiografía del Estado de Tamaulipas	59
Figura 26. Climatología del Estado de Tamaulipas	61
Figura 27. Hidrografía del Estado de Tamaulipas	64
Figura 28. Datos geográficos de las localidades de los Estados de Nuevo León y Tamaulipas estudiadas	65
Figura 29. Aspectos del área de trabajo	66
Figura 30. Disectando en campo con equipo apropiado	67
Figura 31. Hielo seco necesario para congelas las muestras	67
Figura 32. Marcando y cebando trampas Sherman	68
Figura 33. Marcando trampas Sherman	68
Figura 34. Masa de maíz para el cebado de trampas	69
Figura 35. Crema de cacahuete como atrayente alimenticio	69
Figura 36. Trampa cebada	70
Figura 37. Mezcla de avena y sorgo para cebado	70
Figura 38. Mezclando granos con crema de cacahuete	71
Figura 39. Colocando trampas	72
Figura 40. Colocando trampas	73
Figura 41. Colocando trampas	74
Figura 42. Colocando trampas	75
Figura 43. Ubicando con el GPS longitud y latitud exacta	76
Figura 44. Recogiendo trampas	77
Figura 45. Roedor en bolsa con anestesia	78

Figura 46. Procesando los ratones al aire libre	79
Figura 47. Colectando muestra de sangre	80
Figura 48. Identificando sexo y estado reproductivo	81
Figura 49. Calculando edad del roedor	82
Figura 50. Midiendo largo total en el roedor	82
Figura 51. Roedor identificado	83
Figura 52. Extrayendo sangre por punción cardiaca	85
Figura 53. Extrayendo sangre por punción cardiaca	85
Figura 54. Depositando la sangre en un crioval rotulado	86
Figura 55. Iniciando disección del roedor	87
Figura 56. Iniciando exposición de la cavidad abdominal del roedor	88
Figura 57. Exposición abdominal completa	89
Figura 58. Colocando riñón en crioval estéril rotulado	90
Figura 59. Colocación de muestras en hielo seco para su conservación	91
Figura 60. <i>Peromyscus maniculatus</i> (Ratón ciervo)	96
Figura 61. <i>Peromyscus leucopus texanus</i> (Ratón de patas blancas)	97
Figura 62. <i>Peromyscus pectoralis</i> (Ratón de tobillos blancos)	98
Figura 63. <i>Peromyscus eremicus</i> (Ratón de los cactus)	99
Figura 64. <i>Peromyscus levipes ambiguus</i> (Ratón de los matorrales)	100
Figura 65. <i>Sigmodon hispidus</i> (Rata jabalí)	101
Figura 66. <i>Oryzomys couesi aquaticus</i> (Rata arrozera de los pantanos)	102
Figura 67. <i>Onychomys leucogaster</i> (ratón chapulín del Norte)	103
Figura 68. <i>Neotoma micropus</i> (rata maderera de las planicies)	104
Figura 69. <i>Neotomomma mexicana</i> (Rata maderera mexicana)	105
Figura 70. <i>Mus musculus</i> (Ratón doméstica)	106

Figura 71. <i>Rattus rattus</i> (rata gris)	107
Figura 72. <i>Chaetodipus hispidus</i> (Ratón de bolsa hispido)	108
Figura 73. <i>Chaetodipus penicillatus</i> (Ratón de bolsa del desierto)	109
Figura 74. <i>Dipodomys merriami</i> (Rata canguro)	110
Figura 75. <i>Perognathus flvus</i> (Ratón de bolsa sedoso)	111
Figura 76. <i>Baiomys taylori</i> (Ratón pigmeo del Norte)	112
Figura 77. <i>Neotoma albigula</i> (Rata maderera de garganta blanca)	114



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Distribución y frecuencia de especies de roedores colectados durante el periodo de estudio en el Noreste de México	95
Tabla 2. Frecuencia y porcentaje por especie de roedores positivos a Virus Sin Nombre (SNV) durante el periodo de estudio	115
Tabla 3. Distribución de individuos colectados en Linares, N. L., por género especie y su frecuencia así como resultados de la prueba de ELISA para detectar anticuerpos contra Virus Sin Nombre (Bunyaviridae) durante el periodo de octubre de 2002	116
Tabla 4. Distribución de individuos colectados en Zaragoza, N. L., por género especie y su frecuencia así como resultados de la prueba de ELISA para detectar anticuerpos contra Virus Sin Nombre (Bunyaviridae) durante el periodo de septiembre de 2002	117
Tabla 5. Distribución de individuos colectados en Dr. Arroyo, N. L., por género especie y su frecuencia así como resultados de la prueba de ELISA para detectar anticuerpos contra Virus Sin Nombre (Bunyaviridae) durante el periodo de noviembre de 2002	118
Tabla 6. Frecuencias por sexo del total de especies de roedores seropositivos A Hantavirus durante el periodo de estudio	119
Tabla 7. Localidades de Nuevo León donde se demostró la circulación de Virus Sin Nombre (SNV) por la presencia de anticuerpos en diferentes especies de roedores	120
Tabla 8. Distribución y frecuencia de especie de roedores colectados por Localidad durante el periodo de estudio en el Noreste de México	121
Tabla 9. Distribución de individuos colectados en Zaragoza, N. L., por género especie y su frecuencia así como resultados de la prueba de ELISA para detectar anticuerpos contra Virus Sin Nombre (Bunyaviridae) durante el periodo de 15-21 septiembre de 2001	122

Tabla 10. Distribución de individuos colectados en Zaragoza, N. L., por Género especie y su frecuencia así como resultados de la prueba de ELISA para detectar anticuerpos contra Virus Sin Nombre (Bunyaviridae) durante el periodo 29-30 de noviembre de 2001 123

Tabla 11. Distribución de individuos colectados en Ariáhuac, N. L., por género especie y su frecuencia así como resultados de la prueba de ELISA para detectar anticuerpos contra Virus Sin Nombre (Bunyaviridae) durante el periodo de mayo del 2001 124

Tabla 12. Distribución de individuos colectados en Ciénega de Flores , N.L., por género especie y su frecuencia así como resultados de la prueba de ELISA para detectar anticuerpos contra Virus Sin Nombre (Bunyaviridae) durante el periodo de noviembre del 2001 125

Tabla 13. Distribución de individuos colectados en diversas localidades de Nuevo León., por voluntarios según género así como resultados de la prueba de ELISA para detectar anticuerpos contra Virus Sin Nombre (Bunyaviridae) durante el periodo de noviembre de 2001 126

Tabla 14. Distribución de individuos colectados en Apodaca, N. L., por género especie y su frecuencia así como resultados de la prueba de ELISA para detectar anticuerpos contra Virus Sin Nombre (Bunyaviridae) durante el periodo de diciembre de 2001 127

Tabla 15. Distribución de individuos colectados en Mina, N. L., por género especie y su frecuencia así como resultados de la prueba de ELISA para detectar anticuerpos contra Virus Sin Nombre (Bunyaviridae) durante el periodo de septiembre de 2002 128

Tabla 16. Distribución de individuos colectados en Salinas Victoria, N. L., por género especie y su frecuencia así como resultados de la prueba de ELISA para detectar anticuerpos contra Virus Sin Nombre (Bunyaviridae) durante el periodo de 5 de enero de 2002 129

Tabla 17. Distribución de individuos colectados en Matamoros, Tamps., por género especie y su frecuencia así como resultados de la prueba de ELISA para detectar anticuerpos contra Virus Sin Nombre (Bunyaviridae) durante el periodo de marzo de 2003 130

RESUMEN

Los Hantavirus y sus variantes geográficas representan un riesgo a la salud pública en México. Esta enfermedad transmitida por excretas de roedores, principalmente orina, afecta a seres humanos con patologías de insuficiencia respiratoria, edema pulmonar, shock no cardiogénico, y finalmente muerte, fue la responsable de epidemias en Estados vecinos a México, Nuevo México, Arizona, Colorado y Utah, causando una epidemia en 1993 con rangos de mortalidad de hasta 70%. Dado que en nuestro país, el conocimiento de su epidemiología es desconocido, este estudio planteó como objetivos:

1) Identificar las especies de roedores potenciales reservorios de Hantavirus, 2) determinar la tasa de seroprevalencia a anticuerpos del Virus Sin Nombre (SNV) utilizando una prueba de ELISA, y 3) Determinar la distribución geográfica donde puede ser endémico. Nuestros resultados identificaron 286 individuos distribuidos en 18 especies de las Familias Muridae y Heteromyidae. La prueba inmunoabsorbente ligada a una enzima demostró una tasa de prevalencia del 2.8% sobre el total de la población colectada. Las especies seropositivas fueron *Peromyscus leucopus*, *P. pectoralis*, *P. levipes* y *Sigmodon hispidus*; todas ellas distribuidas en municipios localizados en el Sur del Estado de Nuevo León. Se sugiere la implementación de estudios longitudinales en estas localidades para evaluar el riesgo de potenciales epidemias humanas de Síndrome Pulmonar por Hantavirus (HPS). ®

DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

1. INTRODUCCIÓN

El curso de las enfermedades infecciosas que afectan al hombre han cambiado notablemente y más aún durante los últimos 20 años, en los países con mayor desarrollo, los avances en la higiene y la quimioterapia han reducido notablemente la mortalidad, y en menor grado la morbilidad debido a las enfermedades bacterianas y por protozoarios, pero han tenido poco efecto en lo que respecta a las infecciones virales. Sin embargo el panorama de las enfermedades virales también ha cambiado, la inmunización y otras medidas preventivas han conducido a la desaparición virtual de la fiebre amarilla y de la viruela, en los países tecnológicamente desarrollados, la poliomielitis y el sarampión están desapareciendo también y la rubeola pronto podrá seguirlos (Feener y White, 1987).

Es indudable que hay varios factores del mundo moderno que contribuyen a la aparición y propagación de nuevas enfermedades, en la actualidad, el mundo está comunicado por un sistema de transporte muy rápido, y una persona o animal infectado puede ser transportado en horas o días a cualquier parte, incluso grandes poblaciones se pueden mover rápidamente de un continente a otro en respuesta a necesidades económicas o la opresión política. El comercio puede transportar rápidamente vectores y plantas infectadas a cualquier parte del mundo. Es más fácil que surjan y se afiancen nuevas enfermedades cuando los ecosistemas están distorsionados o cambian (Prescott, 1999).

En la actualidad está claro que la sociedad se tendrá que enfrentar de forma continua con nuevas enfermedades y con la reaparición de las antiguas que se suponían vencidas (tuberculosis, fiebre hemorrágica de dengue, fiebre amarilla).

De la amplia gama de virus que afectan al humano dos de los grupos más importantes son los Arbovirus (transmitidos por artrópodos) y Robovirus (transmitidos por roedores). Los arbovirus son un grupo de agentes infectantes que se transmiten por artrópodos que succionan sangre de un huésped vertebrado a otro. Se pueden replicar en tejidos orgánicos de los artrópodos sin señales de enfermedad o daño. El transmisor adquiere una infección de por vida mediante la ingestión de sangre de un vertebrado virémico. Algunos arbovirus

se conservan en la naturaleza mediante la transmisión transovárica, y posiblemente sexual, en los artrópodos.

Los Robovirus se conservan en la naturaleza mediante la transmisión directa en la propia especie o entre especies (o ambas cosas), de un roedor a otro, sin participación de vectores artrópodos (Jawetz y cols., 1990).

En el año de 1993 una epidemia de una enfermedad pulmonar inexplicable en el suroeste de los Estados Unidos, se diagnosticó que era causada por un nuevo Hantavirus, descrito y designado como virus "Sin Nombre" (SNV). El huésped reservorio primario para el virus SNV fue identificado como el ratón ciervo *Peromyscus maniculatus*.

Subsecuentemente, otros diversos Hantavirus del nuevo mundo y sus huéspedes reservorios han sido identificados, estos incluyen: virus Black Creek Canal, cuyo reservorio es la rata algodónera *Sigmodon hispidus*, el virus New York, cuyo reservorio es el ratón de patas blancas *Peromyscus leucopus*, el virus Banyou en la rata arrozera *Oryzomys palustris* y los virus el Moro Canyon y Río Segundo en el ratón cosechero, del género *Reithrodontomys*.

Mientras que en el Continente Americano de 1993 a la fecha se han reportado 1,364 casos de HPS; tan sólo en Estados Unidos hasta enero de 2003, existen 333 casos documentados con una mortalidad cercana al 50%. Esta ahora claro que otros varios virus genéticamente y antigénicamente relacionados son conservados en la naturaleza por diferentes especies de roedores y que estos son capaces de causar HPS. Aparentemente la transmisión se puede llevar a cabo de persona a persona de HPS en personas infectadas en Argentina (Gubler y Leduc, 1998). En la República de Argentina la presencia de infecciones por Hantavirus, fue comunicada por distintos investigadores desde la década de los 80s, pero el brote actual de HPS en el Bolsón provincia del Río Negro, comienza aparentemente en 1995 habiéndose producido más de 20 casos y están apareciendo otros, en lugares distantes como Salta y el Norte de Buenos Aires y Sur de la Provincia de Santa Fe. El Hantavirus tiene una alta infectividad, habiéndose dado el caso de visitantes de laboratorio que contrajeron la afección luego de estar unos minutos en el ambiente, donde se encontraban ratones infectados en estudio (Maino, 1999). Los casos de Síndrome Pulmonar por Hantavirus (HPS), han sido confirmados en Centro y Sudamérica, en las siguientes naciones:

Argentina, Brasil, Chile, Paraguay y Uruguay. Además, los roedores transportan virus similares al "Sin Nombre" encontrados en los Estados Unidos, los cuales también han sido encontrados en Bolivia, Costa Rica y México, pero estos virus en particular no han sido asociados con enfermedad en humanos (CDC, 1999).

En mayo de 1993 una enfermedad letal llamo la atención del mundo hacia los desiertos del Suroeste de los Estados Unidos . Ese año una enfermedad desconocida mató al 60% de sus víctimas, lo que vino después fue una búsqueda intensa para encontrar y controlar esta nueva enfermedad (Harper y Meyer, 1999). Una evidente relación entre aspectos climáticos y la aparición de la epidemia de HPS en Four Corners E.E.U.U., se demuestra por lo siguiente entre 1991 y 1993 ocurrió un dramático incremento en la población de roedores en esta región, hipótesis de algunos científicos la atribuyen al efecto del fenómeno conocido como "El Niño". La región de Four Corners es un área normalmente seca con escasa lluvia con una población de menos de un roedor por hectárea. Sin embargo por efecto de inusuales lluvias entre el verano de 1991 a la primavera de 1993 la población de roedores se incrementó a 20 y 30 por hectárea ya que el exceso de lluvia dió lugar a la aparición de grandes cantidades de suculenta vegetación, piñones, nueces, semillas y otros tipos de fruta, así como artrópodos (insectos) que proporcionaron una abundancia de alimentos para el crecimiento y proliferación de los roedores. Ahora bien ¿Cómo se asocia el incremento de la población de roedores con la aparición de la epidemia de Hantavirus? ®

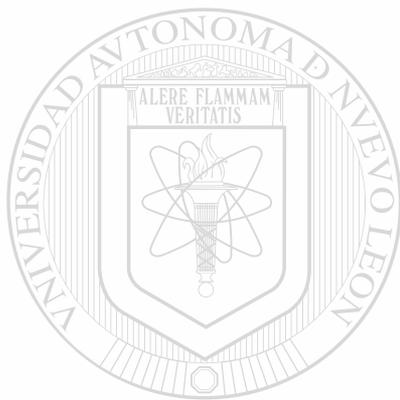
DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

Estudios de campo sugieren que los Hantavirus pueden ser transmitidos entre los mismos roedores por encuentros entre los adultos (tal vez peleas por apareamiento o por alimento, de esta forma, al provocarse heridas por mordeduras, se transmite el virus de un roedor infectado a otro no infectado). Como la densidad poblacional de roedores aumentó drásticamente, los encuentros entre roedores consecuentemente se incrementó.

Este patrón de conducta pudo haber sucedido antes de la aparición de la epidemia del verano de 1993 en Four Corners E.E.U.U., así lo demuestra el hecho de que la prevalencia por Hantavirus en el ratón ciervo *Peromyscus maniculatus* en esta área durante 1993 fue muy alta, 30%. Cuando la densidad de roedores es alta la oportunidad de encuentros entre

humanos y roedores aumenta rápidamente también, ya que éstos se acercan e invaden los lugares donde habitan los humanos en áreas rurales.

Como dato adicional, sabemos que en el Sur-oeste de los E.E.U.U., la prevalencia de Virus Sin Nombre en el ratón ciervo es de 10 al 15 % mucho menos a lo ocurrido durante el verano de 1993. Con estos datos intentamos demostrar una estrecha relación de los aspectos climáticos como es el caso del fenómeno del Niño con la aparición de algunas enfermedades.



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

2. ANTECEDENTES

2.1 Características de la Familia Bunyaviridae

2.1.2 Clasificación

La familia Bunyaviridae se estableció en 1975 (Fenner, 1975). Los virus de la familia Bunyaviridae (especie tipo, Bunyawera) que son importantes patógenos de humanos o ganado, son los géneros Bunyavirus, Phlebovirus, Nairovirus, Uukunvirus y Hantavirus, mientras que los virus pertenecientes al género Tospovirus infectan plantas. Estos incluyen a Encefalitis LaCrosse (LAC), Oropouche (ORO), grupo Bunyavirus, Fiebre por Flebotomus, Fiebre del Valle del Rift (RVF), Phlebovirus, Fiebre Hemorrágica del Crimea Congo (CCHF), Nairovirus causante de la Enfermedad de la Ovejas de Nairobi (NSD), Uukunvirus y Hantavirus (HTN) y Pumala (PUU) (Hantavirus causante de la fiebre hemorrágica con síndrome renal y síndrome pulmonar por Hantavirus) (Figura 1).

Los miembros del género individual difieren por el modo de replicación, otras características moleculares y la carencia de las relaciones antigénicas entre miembros de diferentes géneros (Calisher y Beaty, 1990).

Los esfuerzos para clasificar los virus como especies resultaron en una revisión en el catálogo de virus en la familia Bunyaviridae. El reporte más reciente del International Comité on Taxonomy of Viruses (Comité Internacional para la Taxonomía de Virus) enlista 47 especies (y cuatro especies tentativas) en el género Bunyavirus, 22 especies en el género Hantavirus, siete especies en el género Nairovirus, nueve especies en el género Phlebovirus (y 16 virus no agrupados), y ocho especies para el género Tospovirus (y cinco especies tentativas) (Regenmortel y cols., 2000). Además, siete grupos (19 virus) y 21 virus no agrupados son probablemente miembros de la familia, pero no han sido caracterizados molecularmente o antigénicamente. Debido a que los criterios de clasificación varían entre géneros así como también entre familias de virus, se espera que la taxonomía para la familia Bunyaviridae continúe evolucionando (Schmaljohn y Hooper, 2001).

La mayoría de los Bunyavirus son arbovirus (virus transmitidos por artrópodos), diseminados por mosquitos, garrapatas o moscas, y endémicos en el medio ambiente del vector (Murria y Kobayashi, 1997). La mayoría de los miembros de la familia causan una infección durante toda la vida del insecto vector, pero cada virus infecta a un número limitado de especies de insectos y hospederos vertebrados. Muchos Bunyavirus dependen de un animal hospedero para su persistencia en la naturaleza, pero la transmisión de humano a humano generalmente no ocurre, ya que éste es un hospedero accidental.

Los Hantavirus son la excepción; ya que estos virus son mantenidos por roedores y transmitidos mediante la aerolización de sus excretas a los humanos. Los virus de esta familia fueron clasificados basados en sus relaciones antigénicas. Los serogrupos fueron identificados por contener virus relacionados por su reactividad en cualquier prueba serología. Los Bunyavirus, Phlebovirus y Nairovirus posteriormente fueron divididos dentro de complejos los cuales agrupaban miembros estrechamente relacionados a un serogrupo. Los sistemas de aislamiento mayormente usados son: ratones lactantes y cultivo celular. Algunos virus se replican bien en ambos sistemas, pero otros sólo pueden ser aislados en cultivo celular u hospederos vertebrados especiales. La gran mayoría de Bunyavirus replican en cultivos celulares como BHK-21, vero E-6 o C6-36, que son frecuentemente usados para aislamiento viral y la preparación de stocks de virus. Muchos de estos virus producen un daño a la monocapa de células de vertebrados o insectos, conocida como efecto citopático. La caracterización genética de virus descubiertos recientemente, ha evitado ampliamente la utilización de los métodos de clasificación serológica, particularmente para los Hantavirus, los cuales son muy difíciles de aislar y propagar en cultivos celulares (Schmaljohn y Hooper, 2001).

Género/miembros	Abreviación nombre virus	Huésped usual	Vector	Enfermedad en humanos	Distribución mundial
Bunyavirus (~ 150 tipos)					
Bunyanwera	BUNV	Roedores, conejos	Mosquitos <i>Aedes</i>	Enfermedad febril	Mundial
La Crosse	LACV	Humanos, roedores	<i>Aedes triseriatis</i>	Encefalitis	EE UU, medio Oeste
Snowshoe hare	SSHV	Lagomorfos	Mosquitos (<i>Culiseta</i> y <i>Aedes</i>)	Raramente infecta humanos	Norte de EEUU
California Encephalitis	CEV	Roedores, humanos	<i>Aedes melanimon</i> , <i>A. dorsalis</i>	Encefalitis (raro)	Oeste de EEUU y Canada
Janestown Canyon	JCV	Venado cola blanca	<i>Aedes</i> spp. <i>C. inornata</i>	Raramente infecta humanos	Norte América
Hantavirus					
Hantaan	HTNV	<i>Apodemus agrarius</i>	Heces, orina, saliva	Fiebre Hemorrágica	Mundial
Seoul	SEOV	<i>Rattus</i> spp.	Heces, orina, saliva	Fiebre Hemorrágica	Este de Asia Y Europa
Prospect Hill	PHV	<i>Microtus Pennsylvanicus</i>		Ninguna?	Estados Unidos
Sin Nombre	SNV	<i>Peromyscus</i>	Heces, orina, saliva	Síndrome Pulmonar	Oeste de EEUU
Nairovirus					
Dugbe	DUGV	Ovejas, Cabras	Por garrapatas		Africa
Nairobi sheep disease	NSDV	Ovejas, Cabras	Por garrapatas		Africa
Crímen-Congo Hemorrhagic fever	C-CHFV	Humans, cattle Sheep, goats	Por garrapatas	Fiebre Hemorrágica	Africa, Eurasia
Phelovirus (50 types)					
Sandfly fever Sicilan	SFSV	Humanos	Moscas flebotominas	Enfermedad febril no fatal	Mediterraneo
Rift Valley fever	RVFV	Ovejas, humanos, cabras y ganado	Mosquitos, también aerosoles	Fiebre Hemorrágica	Africa
Uukuniemi	UUKV	Aves	Por garrapatas	??	Finlandia
Tospovirus					
Tomato spotted wilt	TSWV	Plantas	Trips (afidos)	Ninguna	Norte de Australia

Figura 1. Familia *Bunyaviridae*

2.2 Características Morfológicas y Estructurales de la Familia Bunyaviridae

2.2.1 Genoma Viral

Estos virus son partículas aproximadamente esféricas con 90 – 120 nm de diámetro. La envoltura del virus contiene dos glucoproteínas (G1 Y G2) y engloba tres RNA de cadena negativa únicos, asociados con proteínas (nucleocápside). La nucleocápside incluyen los RNA grande (L), mediano (M) y pequeño (S), asociados con la RNA-polimerasa dependiente (proteína L) y dos proteínas no estructurales (NE s y NEm) (Figura 2) (Murray y cols., 1997). Todos los tres segmentos del gen de un virus tiene la misma secuencia complementaria en sus terminales 3' - 5'. La secuencia de los nucleótidos terminales es altamente conservada entre virus de un mismo género.

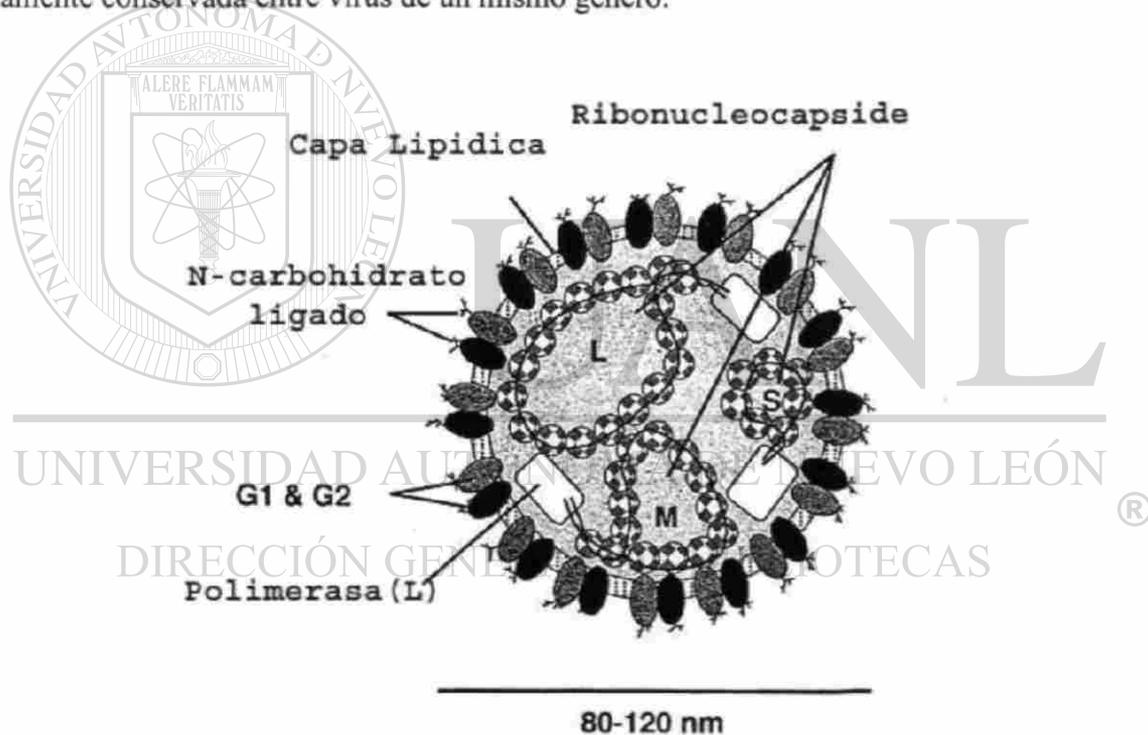


Figura 2. Corte esquemático de un virus representante de la familia *Bunyaviridae*

Mediante microscopía electrónica (Figura 3) se demuestra que los Bunyavirus poseen una morfología esférica u oval, con un diámetro medio de 122 nm y una longitud que oscila

entre 110 y 160 nm, si bien algunas cepas tienen un gran pleomorfismo. Son virus envueltos por una membrana intra-citoplasmática (complejo de Golgi), de las células del huésped. En su superficie tiene proyecciones hexagonales o pentagonales de 5-10 nm de longitud, compuestas por dos glucoproteínas (G1 y G2), que observadas mediante tinción negativa, evidencian una imagen característica a una red.

Un aspecto peculiar en la morfogénesis de los Hantavirus es la aparición de los cuerpos de inclusión intra citoplasmáticos de morfología y tamaño variable y que pueden ser granulares, filamentosos o granulo filamentosos. Poseen cuatro proteínas estructurales, una proteína de la nucleocápside (N), esta proteína constituye el antígeno mayor de los Hantavirus y es causante de las reacciones cruzadas entre los distintos virus (anticuerpos específicos del género), pueden ser detectados por Fijación de Complemento, Inmunofluorescencia y ELISA. Las glucoproteínas G1 y G2 se localizan en la envoltura del virión. Ambas son antígenos tipo específicos, tienen capacidad hemaglutinante e inducen la formación de anticuerpos neutralizantes en los animales infectados. A la última proteína, denominada L, se le atribuye actividad de RNA-polimerasa. (García-Picazo, 1999).

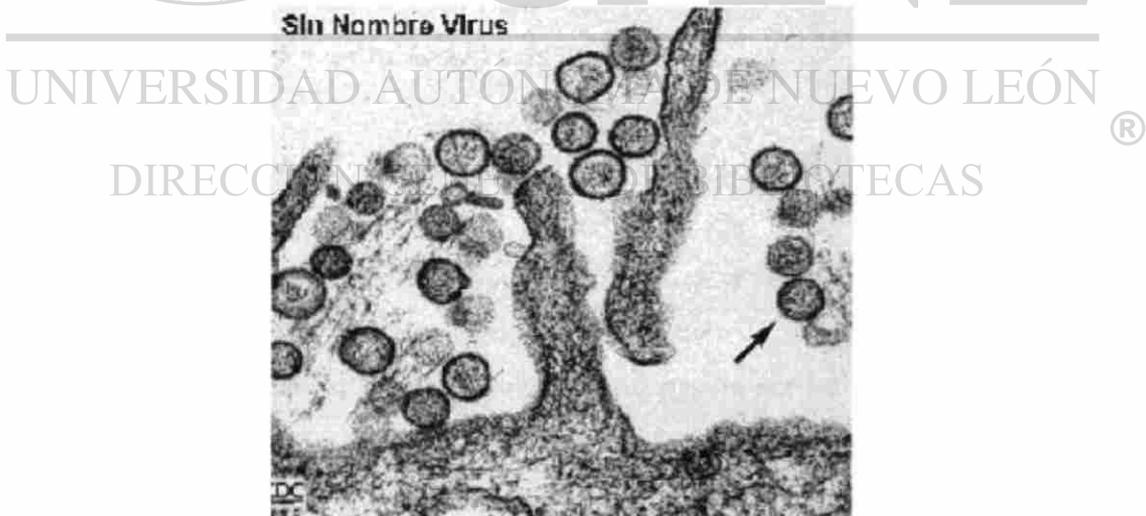


Figura 3. Micrografía electrónica del Virus Sin Nombre

2.2.2 Propiedades bioquímicas y biofísicas

La composición y estructura de los viriones ha sido inferida desde estudios bioquímicos y morfológicos. El total del contenido químico estimado para el virus Uukuniemi presentó 2% de RNA, 58% de proteína, 33% de lípidos y 7% de carbohidratos (Obijeski y Murphy, 1977), los coeficientes de sedimentación de los viriones tienen un rango de 400-500 s y sus densidades en sacarosa son de 1.16-1.18 g/cc y en CsCl, de 1.20-1.21 g/cc. El tratamiento con solventes lipídicos y detergentes no iónicos remueve la cubierta viral y el resultado es la pérdida de infectividad para artrópodos y mamíferos. (Mathews, 1982; Milne, 1984; Obijeski, 1977). Para plantas, la envoltura no es un requerimiento para la infectividad, como se ha demostrado en estudios con el virus del Marchitamiento Moteado del Tomate, por el cual el paso mecánico entre plantas resulta en un virus defectivo el cual no está disponible para producir partículas con envoltura pero es viable para infectar y replicarse en las células de las plantas (Resende y cols., 1991). Estos estudios proveen evidencia indirecta de que la actividad de polimerasa, está asociada al RNA genómico con las ribonucleocapsides y es suficiente para asegurar la producción de progénico viral (Schmaljohn, 1996; Schmaljohn y Hooper, 2001).

2.2.3 Replicación de la Familia Bunyaviridae

La replicación del genoma de los Bunyavirus y la síntesis de los RNAs mensajeros tiene lugar en el citoplasma. Como los virus de la influenza, estos virus adicionan las capas en orden para la primera síntesis del RNAm. En los Bunyavirus casi siempre las capas son capturadas de los RNAm citoplásmicos, más bien que de los RNAm premensajeros nucleares. Las síntesis de los RNAm se asume, que ocurre por un proceso similar al que usan los virus de la influenza, pero la terminación de un RNAm no parece que sea precisa y no se adiciona la poliadenina (A) en la fracción (3' terminal). De tal forma que, los RNAm forman sus capas, pero no poliadeniladas. Esta forma de replicación se asume que es el mismo mecanismo usado por otros virus RNA (-) (Murphy y cols., 1997).

2.2.4 Expresión de la Proteína Codificada en el Segmento S

El segmento S de los Bunyavirus codifica una o dos proteínas (Figura 4). En los géneros Hantavirus y Nairovirus el segmento S codifica solamente una proteína N, y en otros géneros este mismo segmento codifica ambas N y NS, usando uno de dos diferentes mecanismos. En el género Bunyavirus las dos proteínas son traducidas por un simple mRNA, usando dos diferentes codones activos en diferentes lugares de lectura. La región que codifica para la proteína NS está contenida dentro de la N. En los géneros Phelobovirus y Tospovirus generalmente una estrategia codificadora en ambos sentidos es utilizada para las dos proteínas. En esta estrategia los dos genes codificados en un segmento del genoma están unidos por los extremos, de tal forma, que presentan diferentes polaridades como se muestra en la (figura 5). El gene para N está presente al final de la 3' del segmento S del genoma, y la síntesis del RNAm para N ocurre desde el segmento del genoma.

La expresión de este gene, ocurre tempranamente porque el RNAm es sintetizado desde el genoma por la polimerasa activa, presente en la nucleocápside viral. El gene para NSs está dentro del genoma, pero el RNA genómico, no sirve como un RNAm. En cambio un RNAm, para NSs es sintetizado por el RNA antigénico. Así, la NSs se expresa tarde, porque el RNAm solamente puede ser formado después de que se ha realizado la replicación del RNA genómico, para producir el RNA antigénico. La terminación de cualquiera de los RNAm ocurre en una estructura secundaria entre los genes N y NS, el cual aparece debido a la polimerasa para continuar, terminar y liberar el RNAm.

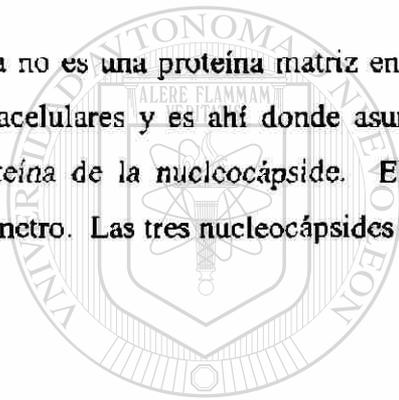
2.2.5 Expresión de las Proteínas Codificadas en el Segmento M

Dos glicoproteínas usualmente llamadas G1 y G2 son trasladadas del RNAm formado en el segmento M, ellas también son producidas como unas poliproteínas que son separadas por una proteasa celular que las separa en dos glicoproteínas análogas, como sucede en algunos de los virus RNA(positivos) que tiene envoltura. Casi siempre esto es una evidencia de la

reiniciación para que pueda ocurrir la producción de una segunda glicoproteína como lo hacen algunos otros virus.

Los segmentos M de los Hantavirus y Nairovirus codifican solamente las dos glicoproteínas, pero en los otros tres géneros, el segmento M codifica una tercera proteína llamada NSm. En los Phlebovirus y miembros del género Bunyavirus la NSm forma parte de la poliproteína trasladada desde un simple RNAm producido en el segmento M. La NSm se forma durante el proceso pos-translacional de la poliproteína. En los Tospovirus una estrategia ambisentido es usada para codificar la NSm y la estrategia de traslación es igual que la que se muestra en la figura 5.

Esta no es una proteína matriz en los Bunyavirus, su formación ocurre de las membranas intracelulares y es ahí donde asume una interacción directa entre las glicoproteínas y la proteína de la nucleocápside. El virión es esférico midiendo alrededor de 100 nm de diámetro. Las tres nucleocápsides son circulares cuando son aisladas del virión.



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

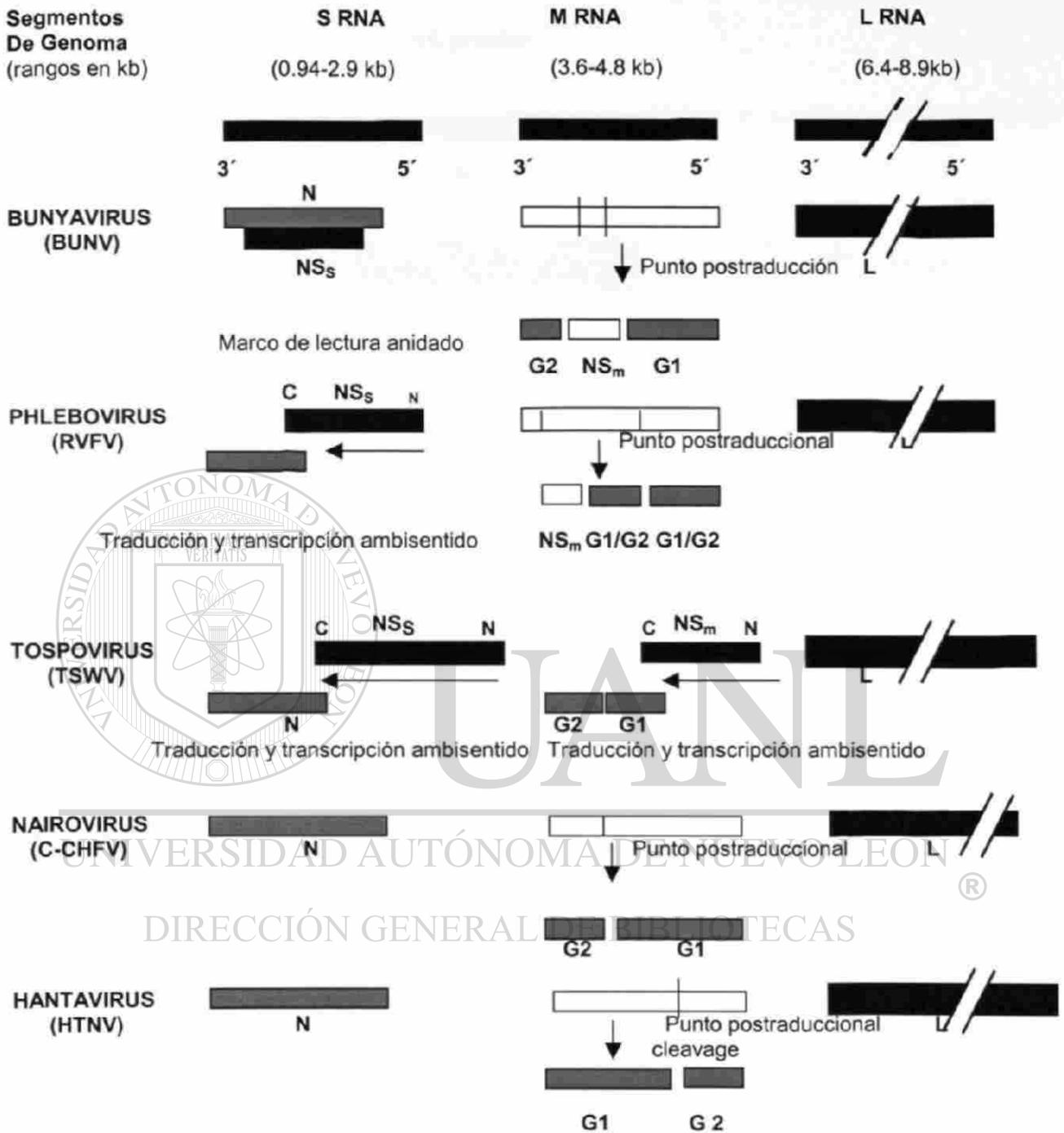


Figura 4. Codificación de proteínas en los géneros de la familia *Bunyaviridae*

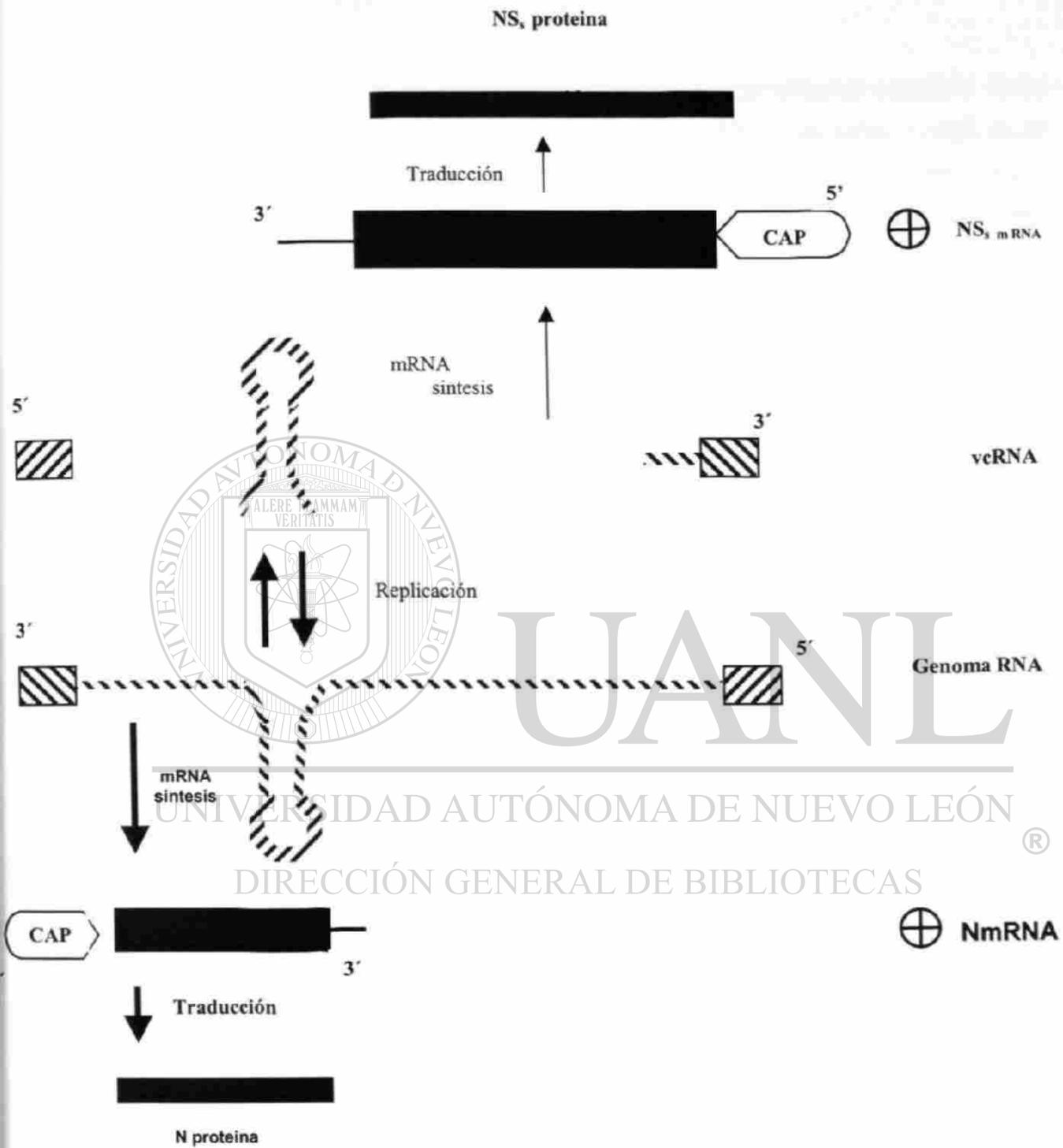


Figura 5. Estrategia codificadora "ambisentido" del RNAs de un phleborivirus de la familia bunyavirus. El RNAm para la proteína N es sintetizada del segmento S del genoma usando iniciadores derivados de la Capsnatching de los RNAs del hospedero. El RNAm para la proteína NSs es formado de la misma forma pero con RNA_{vc}, como plantilla. Los cuadros rallados diagonalmente son su complemento terminal. La vuelta en la mitad del genoma viral y RNAs antigénomico, indica una estructura secundaria en el RNAs, el cual sintetiza las terminales de los RNAm, no se adiciona poly (A) para las terminales 3' de los RNAm

2.3 Género Bunyavirus

En este género existen más de 100 miembros con una gran distribución mundial. Estos virus se encuentran presentes en mosquitos y son unos verdaderos arbovirus, se replican en el mosquito vector así como en los vertebrados. Son de gran interés médico, como los que pertenecen al grupo de la encefalitis de California, de la cual el virus La Crosse es el mejor conocido.

El virus La Crosse fue llamado de esta forma por La Crosse, Wisconsin donde fue identificado por primera vez como el agente causal de encefalitis primordialmente en niños. Alrededor de 100 casos por año de encefalitis son causados por el virus La Crosse, concentrándose en el medio oeste. La mortalidad es baja (0.3%), pero el 10% de los pacientes sufren una secuela neurológica. No existe vacuna para el virus y la medida recomendada es el control del mosquito vector involucrado.

El vector principal de La Crosse es el *Aedes triseriatus*. Este mosquito crece en huecos de árboles, en llantas abandonadas o cualquier recipiente que contenga simple agua de lluvia y que se encuentre cerca de donde habiten humanos. Cualquiera de estos lugares es un excelente incubador para la larva del mosquito.

Llantas abandonadas son una importante fuente de transmisión de otros arbovirus. Por ejemplo abundantes llantas viejas en Puerto Rico, han contribuido a una transmisión endémica del virus del dengue. El mismo factor ha sido el responsable de la introducción del *Aedes Albopictus*, también llamado Mosquito Tigre Asiático, que es el vector del virus del dengue en Asia y que llegó a los E.E.U.U. Un cargamento de llantas viejas que fueron trasladadas de Asia a Houston, para su reciclamiento contenía huevos o larvas del mosquito, después de la introducción al área de Houston, este mosquito se esparció por otras áreas de los E.E.U.U., y así fue como llegó un eficiente vector de enfermedades arbovirales a este país (Flint y cols., 2000).

2.4 Género Phlebovirus

Se conocen más de 50 flebovirosis. Todas son arbovirosis transmitidas por mosquitos y/o moscas Phlebotominae. La más importante de éstas es el virus de la fiebre del Valle del Rift, un virus africano que fue aislado en 1930 en el Valle Rift de África del Este. El virus es transmitido por mosquitos y causa una fiebre hemorrágica en humanos. También causa enfermedades en animales domésticos y epidemias de amplia cobertura en ganado, ovejas y el hombre han ocurrido a través de los años en África. Por ejemplo en 1977 y 1978 una epizootia en Egipto infectó entre el 25% y 50% del ganado y las ovejas en algunas áreas y hubo 200,000 casos humanos con 600 muertes.

Un caso más reciente, nos señala la epidemia en África del Este (1997-1998), donde debido a una gran intensidad de lluvias en estos años, como no se había presentado en 35 años, provocó las pérdidas de el 70% de las ovejas y cabras y entre el 20 y 30% de camellos, así como cientos de casos humanos por fiebres hemorrágicas.

El virus de la fiebre por flebotomos es transmitido por moscas de la familia Phlebotominae y causa una enfermedad aguda, aunque no fatal en humanos (parocida a la influenza). Esta fiebre se encontró en el área del Mediterráneo, África del Norte, y el Suroeste Asiático. Virus relacionados han sido encontrados en Sudamérica (S. J. Flint y cols., 2000).

2.5 Género Nairovirus

Los Nairovirus, llamados así por la enfermedad de ovejas en Nairobi está asociada con las garrapatas. El virus de la fiebre hemorrágica de Crimea-Congo es el virus de mayor importancia en términos de enfermedad humana. Este fue encontrado del sur de África al este de Europa y del medio oeste al oeste de China. La infección en humanos es relativamente rara, pero la enfermedad causada por el virus puede ser peligrosa, con un grado alto de mortalidad. La transmisión al personal del hospital a través de pacientes infectados ha ocurrido (Flint y cols., 2000).

2.6 Clasificación del Género Hantavirus

Los Hantavirus son virus esféricos con una cubierta de lípidos que tienen de 80-110 nm de diámetro. El genoma es de RNA trisegmentado, con un segmento grande (L), cuya longitud es de 6,500 nucleótidos; un segmento medio (M), que tiene alineados de 3,600-3,800 nucleótidos y un segmento pequeño (S), con una longitud aproximada de 1,700-2,100 nucleótidos (Nichol, 1996). El primer segmento codifica una polimerasa vírica; el segundo segmento: glucoproteínas G1 y G2 de recubierta y el tercero codifica la proteína N de la nucleocápside.

El análisis filogenético de los genes de Hantavirus transmitidos por roedores ha indicado la existencia de tres linajes principales. Los virus que causan fiebre hemorrágica con síndrome renal (FHSR) pertenecen a un linaje del Viejo Mundo, en tanto que todos los virus que causan HPS comparten un linaje común del Nuevo Mundo y están presentes en miembros de una sola subfamilia de roedores: Sigmodontinae de la familia Muridae (Nichol y cols., 1996; Schmaljohn y Hjell, 1997).

Algunos de los virus presentes en roedores sigmodontinos constituyen especies totalmente independientes, según pruebas genéticas, serológicas y vínculo con el huésped reservorio o los tres tipos de pruebas. Los diversos Hantavirus que ocasionan HPS difieren en menos de 30% de los nucleótidos. Los anticuerpos séricos de pacientes de HPS muestra reacción cruzada intensa con otros virus del Nuevo Mundo pero en grado variable con los antígenos de los Hantavirus del viejo mundo. En la caracterización inicial del virus Sin Nombre no se obtuvieron datos de redistribución genética con Hantavirus reconocidos del Viejo Mundo y las redistribuciones naturales probadas se han limitado solo a diferentes genotipos (Spiropoulou et al 1996, Henderson, 1995).

Todas las especies conocidas del VSN comparten como mínimo 90% de su homología de secuencia de los nucleótidos, e incluso homología todavía mayores en las secuencias de los aminoácidos. La recombinación natural puede ocasionar homología diferentes en el ordenamiento de los nucleótidos, respecto a un segmento génico, en comparación con los otros dos tal situación no se ha vinculado en la patogenicidad viral, por esa razón es poco

probable que la recombinación genética con otros virus explique la patogenicidad recién identificada de los virus que causan HPS; estos virus quizás han existido en el continente americano durante muchos años, a pesar de que solo se les detectó en fecha reciente.

Los Hantavirus se pueden clasificar según sus antígenos (en serotipos) o de acuerdo con la composición de su genoma (en genotipos). La inclusión de un nuevo virus en el género se acepta cuando se demuestran antígenos comunes con el resto de los serotipos conocidos. Hasta el momento (Figura 6) están plenamente reconocidos como especies causantes de enfermedad humana los Hantavirus: Hantaan (HTN), Puumala (PUU), Seoul (SEO), Dobrava-Belgrado (DOB), Sin Nombre (SN), Black Creek Canal (BCC), Bayou (BAY) y New York (NY). Otras especies reconocidas no relacionadas inicialmente con enfermedad en el hombre son: Prospect Hill (PH), Thotapalayan (TPM), Thailand (THAI), Tula (TUL), Khabarovsk (KHB) y El Moro Canyon (ELMC) (García –Picazo, 1999).

Algunos miembros tentativos del género son conocidos y otros emergen cuando su ecología natural es explorada.

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

Especies	Enfermedad	Reservorio Principal	Distribución del Virus	Distribución del Reservorio
Hantaan (HTN)	HFRS ^a	<i>Apodemus agrarius</i> (ratón rayado de campo)	China, Russia, Korea	C Europa sur hasta Thrace, Caucasus, & Tien Shan Mtns; Amur River hacia Korea to E Xizang & E Yunnan, W Sichuan, Fujiau, & Taiwan(China)
Dobrava-Belgrade (DOB)	HFRS	<i>Apodemus flavicollis</i> (ratón de cuello amarillo)	Balcanes	Inglaterra & Gales, desde NW España, Francia, S Escandinavia hacia la Rusia europea hasta los Urales, Sur Italia, los Balcanes, Siria, Libano, e Israel
Seoul (SEO)	HFRS	<i>Rattus norvegicus</i> (rata norvegica)	Todo el mundo	Todo el mundo
Puumala (PUU)	HFRS	<i>Clethrionomys glareolus</i> (ratón de represas)	Europa, Rusia, Escandinavia	W Paleartico desde Francia y Escandinavia hasta Lago Baikai, Sur a N España, N Italia, Balcanes, W Turquía, N Kazakhstan, Altai & Sayan Mtns; Britania & SW Irlanda Sri Lanka, peninsular India a Nepal, Burma, NE India, S China, Laos, Taiwan, Tailandia, Vietnam
Thailand (THAI)	nd ^b	<i>Bandicota indica</i> (rata bandicota)	Tailandia	C Alaska a Labrador, incluyendo Newfoundland & Prince Edward Island, Canada; Rocky Mountains a N New Mexico, en las Grandes Planicies al N Kansas, y en los Apalaches hasta N Georgia, U.S. Región Transbaikalia Amur ; E China
Prospect Hill (PH)	nd	<i>Microtus pennsylvanicus</i> (ratón de las praderas)	U.S., Canada	Afganistan, Pakistan, India, Sri Lanka, Nepal, Bhutan, Burma, China, Taiwan, Japan, región Indo-malaya Desde Europa hasta el Black Sea & NE hasta la región Kirov , Russia
Khabarovsk (KHB)	nd	<i>Microtus fortis</i> (ratón de los carrizales)	Rusia	Alaska Panhandle a través de N Mexico Canada, sur hacia casi todo U.S., excluyendo el litoral SE & E , hasta el extremo sur de
Thottapalayam (TPM)	nd	<i>Suncus murinus</i> (musaraña almizclera)	India	
Tula (TUL)	nd	<i>Microtus arvalis</i> (ratón de campo común europeo)	Europa	
Sin Nombre (SN)	HPS ^c	<i>Peromyscus maniculatus</i> (ratón ciervo)	U.S., Canada,	

				Baja California Sur hasta NC Oaxaca, Mexico
New York (NY)	HPS	<i>Peromyscus leucopus</i> (ratón de patas blancas)	U.S.	C y E U.S. a S Alberta y S Ontario, Quebec y Nueva Escocia, Canada; a N Durango y a lo largo de la costa Caribeña hasta Istmo de Tehuantepec y Península de Yucatán, México
Black Creek Canal (BCC)	HPS	<i>Sigmodon hispidus</i> (ratón algodónero)	U.S.	SE U.S., desde S Nebraska a C Virginia S a SE Arizona y península de Florida; interior y E de México hasta America Central a C Panama; de Sur América hasta N Colombia y N Venezuela
El Moro Canyon (ELMC) ^d	nd	<i>Reithrodontomys megalotis</i> (ratón cosechero del oeste)	E.U.A., Mexico	Columbia Britanica y SE Alberta, Canada; W y NC U.S., S a N Baja California e interior de México hasta Oaxaca
Bayou (BAY) ^d	HPS	<i>Oryzomys palustris</i> (rata arrozera)	E.U.A	SE Kansas a E Texas, hacia el este de S New Jersey & península de Florida

especies probables:^e

Topografov (TOP)	nd	<i>Lemmus sibiricus</i> (lemming siberiano)	Siberia	Palaertica, desde White Sea, W Russia, hasta Chukotski Peninsula, NE Siberia, y Kamchatka; Nearctica, desde W Alaska E a Isla Baffin y Bahía Hudson, S Rocky Mtns a C B.C., Canada
Andes (AND) ^d	HPS	<i>Oligoryzomys longicaudatus</i> ^f (Rata pigmea arrozera)	Argentina	NC a S Andes, aproximadamente a 50° latitud S, en Chile y Argentina
To be named ^d	HPS	<i>Calomys laucha</i> (ratón vespertino)	Paraguay	N Argentina y Uruguay, SE Bolivia, W Paraguay, y WC Brazil
Isla Vista (ISLA) ^d	nd	<i>Microtus californicus</i> (raton de campo californiano)	U.S.	Costa del Pacifico, desde SW Oregon hacia California, U.S., a N Baja California, México
Bloodland Lake (BLL) ^d	nd	<i>Microtus ochrogaster</i>	U.S.	N y C Grandes Planicies, EC Alberta a S Manitoba,

		(raton llanero)		Canada, S a N Oklahoma y Arkansas, E a C Tennessee y W West Virginia, U.S.; se encuentran poblaciones antiguas en cualquier parte de U.S. & Mexico See Black Creek Canal
Muleshoe (MUL) ^d	nd	<i>Sigmodon hipidus</i> (Rata jaball)	U.S.	
Río Segundo (RIOS) ^d	nd	<i>Reithrodontomys mexicanus</i> (Ratón cosechero mexicano)	Costa Rica	S Tamaulipas & WC Michoacan, Mexico, S hacia las tierras altas Middle Americana W Panama; Andes de W Colombia y N Ecuador
Río Mamore (RIOM) ^d	nd	<i>Oligoryzomys microtis</i> (Rata arrocera pigmea pequeña)	Bolivia	C Brazil south of Rios Solimoes- Amazon y junto a las tierras bajas de Peru, Bolivia, Paraguay, y Argentina.

^aHFRS , fiebre hemorrágica con síndrome renal

^bnd , no documentada

^cHPS , síndrome pulmonar por Hantavirus

^dno ha sido aislado aún en cultivo de células

^evirus para los cuáles su caracterización es incompleta y esta disponible , pero para los cuales la evidencia no es clara como indicadores de que sean únicos

^fhospedero sospechoso pero no confirmado

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

Figura 6. Miembros del género Hantavirus, familia Bunyaviridae¹⁹

DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

2.7 Distribución de Hantavirus y reservorios asociados con casos de FHSR y HPS

2.7.1 En el Viejo Mundo

Antes de la Segunda Guerra Mundial, autores japoneses y soviéticos describieron la fiebre hemorrágica con síndrome renal en Manchuria, en la ribera del río Amur. En 1951 se identificó en Corea en las tropas de las Naciones Unidas y en personal militar y civil desde esa fecha. La enfermedad por virus Hantaan (Figura 7), ha sido considerada como un grave y creciente problema de salud pública en China. Cada año se notifican 40,000 a 100,000 casos. En Corea del Sur se ha señalado un promedio de 1,000 casos por año en años recientes. La enfermedad es estacional y casi todos los casos surgen a finales de otoño y

comienzos del invierno, y afecta más bien a poblaciones rurales. En los Balcanes, una forma grave de la enfermedad que se debe a virus Hantaan y tal vez Drobava afecta a unos cuantos cientos de personas al año. La nefropatía epidémica causada por el virus Puumala aparece en casi todos los países de Europa incluida Rusia , al Oeste de los Urales y en los Balcanes.

El virus Seoul se ha identificado en ratas capturadas en grandes ciudades en diversas partes del mundo: Tailandia, Estados Unidos, Brasil y Argentina pero ha habido una relación regular y probada de la enfermedad de humanos solamente en China y quizás en la porción Asiática de Rusia. Los reservorios para este síndrome son los roedores de campo, especies de *Apodemus* para los virus Hantaan y Dabrava (Belgrado) en Asia y los Balcanes; especies de *Clethrionomys* en el caso de los virus Puumala en Europa al occidente de los Urales; *Rattus*, en lo referente al virus Seoul a nivel mundial (Benenson, 1997).

2.7.2 En el Nuevo Mundo

Los roedores de la familia Sigmodontinae de muridos que se consideran como huéspedes de los virus que causan HPS viven más bien en entornos rurales, aunque algunos no tienen predilección por un hábitat en particular. La tendencia de los roedores para entrar en las viviendas y edificios es importante. Esta característica del ratón de campo fue un factor básico en la epidemia ocurrida en 1993 en el suroeste de los Estados Unidos. Afortunadamente algunos roedores comunes que viven en asociación con las personas (como el ratón casero *Mus musculus*) pertenece a otra subfamilia y no constituyen reservorios importantes de Hantavirus.

Las investigaciones de la epidemia original de HPS en la región de Four Corners implicaron al ratón ciervo *Peromyscus maniculatus* (subfamilia Sigmodontinae, Familia: Muridae) como reservorio primario. Sin embargo casos de HPS han sido identificados en gente que no ha visitado estas regiones pobladas por *P. maniculatus*, y tres Hantavirus adicionales con diferentes hospederos roedores han sido ahora identificados.

El primero de esos tres virus: Black Creek Canal Virus (BCV), está asociado con la rata jabalí (*Sigmodon hispidus*); un solo caso de infección con este virus ha sido descrito en Dale Country, Florida. Investigaciones de casos de HPS en Lousiana y Texas tiene la producción única de la secuencia viral del segundo virus , Virus Banyou. La secuencia de este virus ha sido asociada con la rata arrocera (*Oryzomys palustris*), finalmente, casos de HPS en el noreste de los Estados Unidos ha sido causado por otro virus (New York-1) este es similar al VSN (Figura 7) pero lo bastante distinto para sugerir que es una variante encontrada en el Este de Estados Unidos.

Este virus esta asociado con *P. maniculatus* y el ratón de patas blancas *P. leucopus*. A la fecha la mayoría de los casos humanos han sido asociados con el virus Sin Nombre.

	Hantaan	Seoul	Puumala	Prospect Hill	Sin Nombre
Región geográfica	Asia	Mundial	Norte de Europa	E.U.A	Norte América
Reservorio	Ratón de campo	Rata domestica	Topos	Topos	Ratón ciervo
Patología	Renal	Renal	Renal	No se conoce enfermedad en humanos	Pulmonar
Mortalidad	5 - 15%	1%	1%	N/A	50%

Figura 7. Regiones geográficas y porcentajes de mortalidad para FHSR Y HPS.

La baja densidad en la población, la menor propensión de invadir lugares peri domésticos y una distribución geográfica y ecológica estrecha (y quizás diferente virulencia) puede explicar la carencia de enfermedad a humanos asociados con Hantavirus (o secuencias

genéticas para representar Hantavirus adicionales) para *Microtus pennsylvanicus* y *californicus* y *Reithrodontomys megalotis*.

El HPS es ahora más conocido y más común en Sudamérica que en Norteamérica (Figura 9). Casos han sido identificados en Argentina, Chile, Uruguay, Paraguay, Brasil, y Bolivia (Figura 8). El Virus Andes (reservorio: *Oligoryzomys longicaudatus*) el único Hantavirus conocido que es transmitido de persona-persona, causa HPS en Argentina y Chile. El Virus Oran (reservorio: *Oligoryzomys longicaudatus*), Lechiguanas (reservorio: *Oligoryzomys flavescens*), Bermejo y un virus todavía sin nombrar causan HPS en Argentina , el virus Bermejo causa HPS en Bolivia, el Virus Laguna Negra(reservorio: *Calomys laucha*) causa HPS en Paraguay y Bolivia y Araraquara (reservorio desconocido), Castelo dos Sonhos (reservorio desconocido), otro Hantavirus el virus Choclo esta asociado con el roedor reservorio *Oligoryzomys fulvescens* y por último un virus sin nombrar ha sido asociado con HPS en Brasil en 1999 (CDC, 1999).

País	Numero de casos
Argentina	404
Brasil	168
Bolivia	20
Canadá	36
Chile	273
Panamá	31
Paraguay	74
EU.	335
Uruguay	23

Figura 8. Número de casos reportados hasta la fecha



Figura 9. Distribución geográfica de los Hantavirus en el Nuevo Mundo

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

2.8 Relaciones Genéticas entre el Virus y su Hospedero

La serología y las relaciones genéticas entre los varios tipos de Hantavirus es paralela a las relaciones genéticas entre los hospederos roedores predominantemente para cada virus.

Este paralelismo entre las relaciones genéticas de los Hantavirus y sus hospederos roedores argumenta que los Hantavirus no emergen debido a mutaciones recientes sino que emergen debido a disturbios ecológicos que llevan a los roedores infectados con Hantavirus a estar en contacto con el hombre (Webster y cols., 1994; Porterfield, 1976).

Los datos filogenéticos -además de la correlación geográfica y clínica muestran que los Hantavirus tienen una asociación con sus hospederos, quizás debido a una coevolución con sus hospederos roedores específicos (Schmaljon y Helle, 1997).

Un árbol evolutivo para Hantavirus se muestra en la (Figura10) . Los hospederos roedores para los virus están indicados. Los virus están clasificados por el tipo de hospederos más que su proximidad geográfica. Todos los virus los cuales sus hospederos son de la subfamilia Murinae están agrupados juntos. Así como los roedores de la subfamilia Arvicolinae y Sigmodontinae.

Como un ejemplo consideremos el virus Prospect Hill y el New York virus , ambos encontrados en el Noreste de los Estados Unidos. El virus Prospect Hill está asociado con roedores del género *Microtus*, subfamilia Arvicolinae, y está más estrechamente relacionado al virus *Puumala* de Europa, el cual usa a *Clethrionomys glareolus*, orden Arvicolinae. El virus New York está asociado con roedores del género *Peromyscus*, subfamilia Sigmodontinae el cual esta estrechamente relacionado al virus Sin Nombre del sudoeste de Estados Unidos cuyo hospedero es *Peromyscus maniculatus*.

El hecho de que el árbol evolutivo de los Hantavirus se parezca a la de sus hospederos roedores más que basándose sobre la proximidad geográfica es evidencia que ellos han coevolucionado con sus hospederos roedores a través de un largo período de tiempo.

Familia Bunyviridae

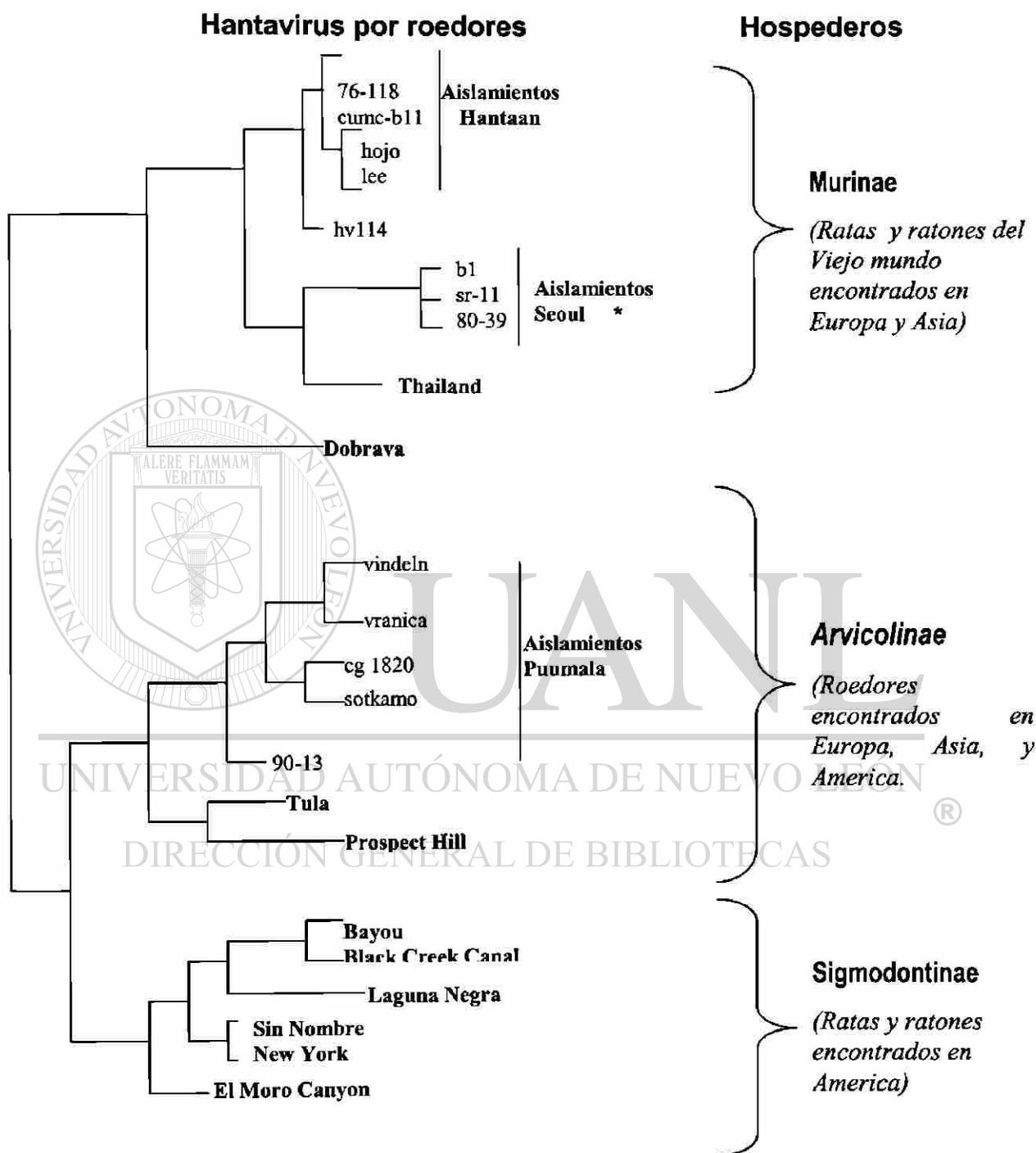


Figura 10. Árbol filogenético de los Hantavirus transmitidos por roedores, derivado de la secuencia de nucleótidos del segmento M del RNA. Este árbol ilustra que los Hantavirus tiene una correlación con sus roedores huéspedes por millones de años; en contraste con otros miembros de este grupo el virus Seoul (*) el cual infecta a *Rattus norvegicus*. Se encuentra en todo el mundo debido a la distribución de estas ratas.

La separación evolutiva entre *Murinae* y *Sigmodontinae* data presuntamente de la divergencia que ocurrió entre subfamilias hace 30 millones de años, cuando precursores de los roedores cruzaron el estrecho de Bering en las Américas. Las especies de *Peromyscus* son las principales hospederos para la mayoría de los virus norteamericanos, particularmente SNV y otros dos relacionados, Monogahela virus y New York los cuales les han sido atribuidos hasta septiembre del 2001, 300, 1 y 2 casos de HPS respectivamente en los Estados Unidos y Canadá. El virus Banyou (responsable de 3 casos de (HPS) y el virus Black Creeck Canal están más distanciados a los virus SNV-*Peromyscus*, pero están estrechamente relacionados entre si como uno puede esperar tomando en cuenta las bases de la relación entre los roedores (Peters y Khan, 2002).

En Sudamérica los virus son bastante numerosos y frecuentemente se encuentran relacionados a niveles de aminoácidos, y sus patrones de diversidad son más complejos este gran número de parejas virus-hospedero reflejan presuntamente la rápida y relativamente reciente evolución de roedores en esta región (Peters y Khan, 2002).

La enfermedad ha sido identificada en numerosos países centro y sudamericanos, pero aparentemente está incrementando en la mayoría si no es que no en todos los roedores sigmodontinos en las Américas puedan tener un Hantavirus característico ya que muchos de estos virus pueden causar HPS y el HPS puede ser identificado en cada país desde Canadá hasta Chile.

2.9 Características de los roedores

Los roedores Muridos (Orden Rodentia, Familia *Muridae*), son los huéspedes y reservorios naturales de los Hantavirus. Los estudios de fósiles aportan pruebas de la presencia de roedores muridos en los últimos 20 millones de años en América del Norte y en los últimos 3.5 millones de años en América del Sur (Nowak, 1991).

Los roedores, son un grupo de organismos con una amplia distribución en el mundo y se les puede encontrar en diversos ecosistemas, zonas urbanas y áreas agropecuarias. Su

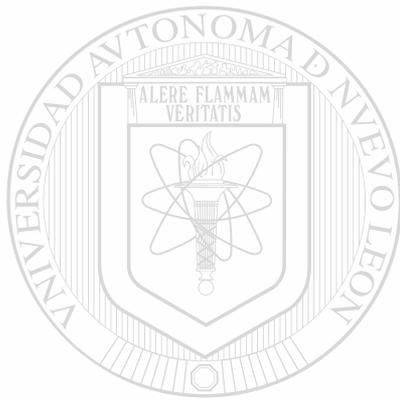
importancia, reside en que muchas especies atacan y dañan cultivos en sus distintas etapas de desarrollo, consumen y contaminan granos y productos almacenados, alimentos para ganado y animales de granja, transmiten enfermedades, a animales domésticos y al ser humano, lo que habla de su potencial como plaga y vectores de enfermedades (SARH, 1992).

Los roedores representan el 40 % del total de mamíferos existentes en la actualidad, dándose el caso de regiones donde el número total de algunas especies de roedores llegan a ser mucho mayor que el total del resto de las especies de mamíferos juntas. La abundancia y variedad del Orden Rodentia en cuanto a forma y capacidad de adaptación es superior a las de cualquier otro orden de mamíferos; lo anterior explica porque a los roedores se les encuentra en casi todos los hábitats. En América las especies no nativas como *Rattus rattus*, *Rattus norvegicus* y *Mus musculus* han tenido un arraigo muy acentuado; estas y otras especies, aunque no han sido domesticadas se sienten atraídas en forma natural por el hombre o sus desechos buscando alimento (Velasco, 1988).

Más de toda la mitad de todas las especies de mamíferos, son roedores, por los números reales de individuos representan tal vez la mayoría de mamíferos sobre la tierra. Las especies de Norteamérica van desde unos que pesan una fracción de una onza (menos de 10gr) al castor americano cuyo peso puede rebasar 86 libras (39kg); sin embargo la mayoría de los miembros de este orden son relativamente pequeños. Se distinguen por tener solo dos pares de incisivos superior e inferior y ningún canino, lo que deja un amplio hueco, la diastema entre los incisivos y los molares.

Muchos son nocturnos y salen en la noche para alimentarse. La mayoría son activos todo el año, pero cierta cantidad hiberna en el invierno y algunos que viven en hábitats con intenso calor y escasa vegetación veranean reducen su actividad metabólica, tanto en la hibernación como en el veraneo la temperatura del cuerpo se ajusta un grado o dos de la temperatura ambiental y todas las demás funciones del cuerpo también se reducen grandemente para así conservar la energía. Muchos hibernadores sobreviven al metabolizar la grasa almacenada en su cuerpo pero algunos como las ardillas despiertan para comer alimentos almacenados.

Mientras que pocas especies de roedores están entre las peores plagas de la humanidad, portando enfermedades, comiendo o estropeando granos y otras comidas almacenadas, destruyendo grandes cantidades de propiedad. La mayoría se alimenta de semillas, de mala hierba y ayudan a mantener los insectos controlados al comerlos en grandes cantidades (Whitaker, 2000).



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

2.10 Principales especies de Roedores incriminados como reservorios naturales para Hantavirus del Nuevo Mundo

El reservorio principal del virus Sin Nombre es al parecer, el ratón ciervo *Peromyscus maniculatus* (Figura 11). También se han detectado anticuerpos en otras especies de *Peromyscus truei*, *Peromyscus leucopus* (Figura 12), *Oryzomys palustris* (Figura 13) *Sigmodon hispidus* (Figura 14) y otros roedores (Benenson, 1997)

Figura 11. Ratón ciervo



Figura 12. Ratón de patas blancas



Figura 13. Rata arrocerera



Figura 14. Rata jabalí

Un tipo de Hantavirus puede infectar a reservorios secundarios; innumerables estudios han identificado tasas altas de infección por Hantavirus en varios miembros de un solo género (Figura 15), por ejemplo, se acepta que *P. maniculatus* constituye el reservorio primario de SNV, pero también se ha observado en *P. boylii*, *P. truei* y *P. leucopus* cifras elevadas de reactividad de anticuerpos contra SNV (OPS, 1999).

GÉNERO	SUBGÉNERO	ESPECIE/SUBESPECIE
--------	-----------	--------------------

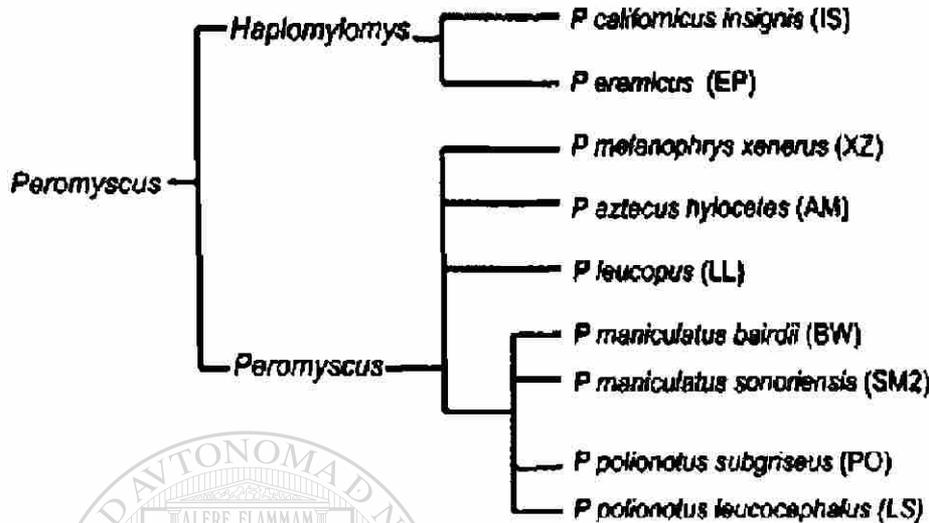


Figura 15. Árbol filogenético del género *Peromyscus*

Se ha observado que la frecuencia de heridas guarda relación con la seroprevalencia de anticuerpos en los roedores, lo cual sugiere la importancia de las mordeduras y agresiones en la transmisión viral entre los roedores (Glass, 1988).

2.11 Roedores presentes en Nuevo León, Norte y Altiplano de México

Las ratas y ratones de campo habitan en todo el Estado en una amplia variedad de hábitats anfibios, terrestres, semifosoriales, semiarborios. Es el grupo de mamíferos más numeroso en especies en Nuevo León con 11 géneros y 24 especies (Jiménez, 1999).

En un estudio sobre mamíferos llevado a cabo en Apodaca, N. L., se colectaron las siguientes especies de roedores: *Liomys irroratus texensis* Mearns, *Oryzomys palustris aquaticus* Allen, *Reithrodontomys fulvescens intermedius* Allen, *Peromyscus leucopus texanus* Merriam, *Sigmodon hispidus berlandieri* Baird, *Neotoma micropus micropus* Baird, *Rattus rattus* Linnaeus, *Rattus norvegicus* Berkenhout, *Mus musculus* Linnaeus (García, 1971).

Las principales familias de roedores que se encuentran en el Noreste de México, son las siguientes, dentro de las cuales se encuentran algunas especies que son huéspedes reservorios de Hantavirus en los Estados Unidos principalmente especies de la Familia Muridae:

Heteromyidae (Heteromidos, Ratas canguro) presentan abazones, son estructuras en forma de "saco" trasladan su alimento desde el sitio de recolección hasta la madriguera; miembros traseros largos o muy largos, cráneo frágil; anchura interorbitaria mayor que la rostral; los nasales se proyectan más allá de los incisivos; cigomata delgado parecido a un "hilo", bula timpánica y mastoides inflados y forman parte de la superficie dorsal del cráneo; formula dentaria, $1/1-0/0-1/1-3/3=5/5 \times 2=20$.

La mayoría de los miembros de esta familia están adaptados a ecosistemas semiáridos y su distribución esta concentrada hacia Norteamérica, para México sigue principalmente la parte que corresponde al Altiplano Mexicano. Algunas especies son parecidas a ratas caseras, mientras otros son altamente especializados para la locomoción saltatorial. Las semillas son su principal fuente de alimento.

Muridae (ratones, ratas de campo y casera). Pelos del dorso y los costados con la base gris, una banda subterminal en tono café o amarillento y la terminal oscura, la anchura de estas bandas y su coloración, es lo que fenotípicamente identifica a la mayoría de esta familia. Comúnmente es más oscuro en la parte media dorsal. En algunas especies hay una línea lateral que contrasta con el vientre y los costados. Las especies de *Peromyscus*, *Onychomys* y *Neotoma* tienen sus miembros y sus partes ventrales blancas y la cola bicolor, esto es, blanca la parte ventral y gris ó café en la dorsal. Cola corta a muy larga, peluda o escamosa. Los molares varían de corona baja y enraizados a corona alta y de crecimiento continuo, la superficie oclusal plana o con tubérculos arreglados en dos a tres hileras longitudinales; nasales extendiéndose usualmente más allá de los incisivos; canal infraorbital moderado, en forma de "V". Tres especies han sido introducidas a Norteamérica: rata de Noruega, rata negra, ratón de Casa. Formula dentaria $1/1-0/0-0/0-3/3=4/4 \times 2=16$

2.12 Importancia de Roedores en Salud Pública

Los problemas de salud pública producidos por roedores son mucho más serios en países subdesarrollados que en los países desarrollados, donde el saneamiento, el control de ratas, ratones y vectores, así como las medidas preventivas apropiadas, han disminuido grandemente la prevalencia de estos problemas. Por el contrario, en los países subdesarrollados, sin tales condiciones se sigue produciendo enfermedad y muerte, ya que los peligros de afecciones como el tifo murino, la fiebre por mordedura de rata, la coriomeningitis linfocítica, HFRS (fiebre hemorrágica con síndrome renal), fiebre Lassa, las cuales están vinculadas estrechamente a la pobreza y sus consecuencias. Sin embargo, los estudios y conceptos desarrollados sobre selectividad de hábitat, densidad y dinámica de población han sido consecuencia de las más recientes investigaciones sobre las enfermedades zoonóticas transmitidas por pequeños mamíferos entre los que figuran los roedores (Velasco, 1988).

2.12.1 Modo de transmisión

Los Hantavirus causan enfermedad seria en humanos incluye la fiebre Hemorrágica y el Síndrome Pulmonar. A diferencia de los otros miembros de la Familia Bunyaviridae estos no son arbovirus. Los Hantavirus están asociados con roedores, como reservorio natural y son transmitidas al humano por contacto por aerosol de orina, heces y saliva del roedor infectado. Cada Hantavirus establece una infección persistente en una especie particular de roedor y es mantenido durante toda su vida. El humano no es un hospedero importante para el virus y no contribuye para su mantenimiento en la naturaleza. Relacionado a esto es un hecho que los virus no causan enfermedades severas en sus hospederos roedores, pero pueden causar enfermedades serias en el hombre.

Los Hantavirus son transmitidos principalmente por roedores, aunque otras especies animales han sido reportadas (figura 16). A diferencia de otros virus pertenecientes a la familia, los Hantavirus no son transmitidos por vectores artrópodos pero si de la inhalación.

de aerosoles contaminados con el virus de excretas de roedores. (Schmaljohn, 1997), se ha demostrado experimentalmente infecciosidad del aerosol.

La infección por Hantavirus aparentemente no es perjudicial en el roedor reservorio y está asociado con una respuesta activa de anticuerpos contra la envoltura del virión y las proteínas del capa, probablemente de una infección crónica de por vida. En poblaciones naturales muchas infecciones ocurren a través de la vía horizontal dependiendo de la edad, la alta prevalencia de anticuerpos es observada en animales grandes (maduros).

Hay una notable predilección por los machos en la infección por Hantavirus, ésta se ha observado en algunas especies de roedores tales como el ratón cosechero, ratón ciervo; pero no en ratas urbanas (*Rattus norvegicus*).

La transmisión horizontal entre machos y hembras se ha demostrado experimentalmente, pero la transmisión vertical de hembras paridas es ausente en pruebas experimentales e individuos salvajes.

En un estudio efectuado en cinco mujeres embarazadas infectadas con SNV se encontró que no hay evidencia de transmisión vertical del virus (Howard y cols., 1999).

En el campo la seroprevalencia entre los roedores suele aumentar con el peso corporal y, por consiguiente con la edad lo cual destaca la importancia predominante de la transmisión horizontal en la conservación del virus dentro de las poblaciones del reservorio (Mills y cols., 1997).

Roedores reservorio subfamilia, virus	Especies Reservorios	Distribución geográfica del virus	Enfermedad Asociada, comentarios
Murinae			
<i>Hantaan</i>	<i>Apodemus agrarius</i>	Este de Asia	HFRS; causa mayor de enfermedad en Asia: >100,000 casos de infección anualmente
<i>Dobrava</i>	<i>Apodemus flavicollis</i>	Los Balcanes, Slovenia, Los Estados Balticos, otras partes de Europa	HFRS
<i>Seoul</i>	<i>Rattus norvegicus</i>	Este de Asia, mundial	HFRS
Arvicolinae			
<i>Puumala</i>	<i>Clethrionomys glareolus</i>	Europa	HFRS and mild disease; cientos o miles de casos anualmente
Sigmodontinae			
<i>SNV</i>	<i>Peromyscus maniculatus</i>	Canada, Estados Unidos	HPS; mayor causa de HPS en Estados Unidos y Canada
<i>New York</i>	<i>Peromyscus leucopus</i>	Este de Estados Unidos	HPS; parecidos al SNV; 2 casos de infección reportados
<i>Monongahela</i>	<i>Peromyscus maniculatus nubiterrae</i>	Este de Estados Unidos	HPS; parecidos al SNV; 1 caso de infección reportado
<i>Bayou</i>	<i>Oryzomys palustris</i>	Sureste de Estados Unidos	HPS; implicación renal prominente; 3 casos de infección identificadas
<i>Black Creek Canal</i>	<i>Sigmodon hispidus</i>	Florida, Estados Unidos	HPS; implicación renal prominente; 1 caso de infección identificada
<i>Leguna Negra</i>	<i>Calomys leucha</i>	Paraguay, Bolivia	HPS; primer Hantavirus aislado en Sur América
<i>Andes</i>	<i>Oligoryzomys longicaudatus</i>	Argentina, Chile, Uruguay	HPS; Único Hantavirus transmitido persona-persona que ha sido documentado
<i>Oran</i>	<i>O longicaudatus</i>	Northern Argentina	HPS; uno de los tantos Hantaviruses identificados en Argentina; regularmente causal enfermedad en áreas de cultivo de caña.
<i>Chocto</i>	<i>Oligoryzomys fulvescens</i>	Panamá	HPS; virus recientemente identificado en Centroamérica
<i>Río Mamore</i>	<i>Neacomys spinosus</i>	Peru	HPS
<i>Lechiguanas</i>	<i>Oligoryzomys flavescens</i>	Argentina	HPS
Unknown			
<i>Castelo dos Sonhos</i>	--	Brazil	HPS
<i>Araraquara</i>	--	Brazil	HPS
<i>Juquitiba</i>	--	Brazil	HPS
<i>Hu39694</i>	--	Argentina	HPS

Figura 16. Hantavirus de importancia médica, todos están asociados con roedores pertenecientes a la familia Muridae

Sin embargo el virus está presente en la orina, las heces y la saliva de los roedores con infecciones persistentes pero asintomáticas; la mayor concentración de virus se detecta en los pulmones (Benenson, 1992 y 1997). La infección de los roedores al parecer es asintomático, pero la de los humanos suele asociarse con enfermedad. La vía principal de transmisión posiblemente sea el aparato respiratorio, por medio de pequeñas partículas de aerosol generadas de las excretas de los roedores; es posible que dichas partículas también se generen durante actividades humanas que alteran la tierra, basura o materiales de nidos, todos ellos contaminados.

Las posibilidades de reexposición a los Hantavirus alcanzan su máximo cuando las personas trabajan, juegan o viven en espacios cerrados en los que existe una infestación activa de roedores. La infección en los humanos no muestran predilección edad, raza, grupo étnico o género. No se sabe si se produce la transmisión directa cuando partículas de mayor tamaño entran en contacto con las membranas mucosas oculares, nasales y bucofaríngeas, sin embargo las pequeñas grietas cutáneas y mordedura de roedores constituyen mecanismos eficaces aunque raros de infección clínica.

Los Hantavirus tienen cubiertas lipídicas y son susceptibles a la acción de blanqueadores al 10%, detergentes y desinfectantes de uso común en los hospitales. No se ha precisado el tiempo que sobreviven los virus en el entorno (CDC, 1993). En los experimentos de laboratorio se simulaban condiciones ambientales se pudo recuperar el virus Hantaan varios días después de haber secado a temperatura ambiente. El virus conservó su viabilidad por lapsos breves a temperaturas que variaron de 4-42 grados centígrados y límites de pH de 6.6-8.8. Los Hantavirus pueden conservar su infecciosidad incluso durante varios días en un medio natural (Schmaljohn y Calisher, en prensa).

2.12.2 Enfermedades que causan

2.12.2.1 Producen principalmente dos síndromes

- 1) La Fiebre Hemorrágica con Síndrome Renal (FHSR), el cual se caracteriza por fiebre de comienzo repentino, dorsalgia baja y diversos grados de manifestaciones hemorrágicas y compromiso de los riñones (Figura 17).

	HFRS	HPS
Organo Blanco	Riñón	Pulmón
Primera fase	Febril	Pródromo febril
Segunda fase	shock	shock, edema pulmonar
Evolucion	oliguria, diuresis, convalecencia	diuresis, convalecencia
Mortalidad	1 – 15%	50%

Figura 17. Principales órganos afectados y evolución de HFRS y HPS

- 2) Síndrome Pulmonar por Hantavirus (HPS) la cual se caracteriza por fiebre, mialgias y trastornos gastrointestinales, seguida del inicio repentino de un cuadro de insuficiencia respiratoria e hipotensión. La enfermedad evoluciona con rapidez hasta llegar a insuficiencia respiratoria grave y choque no-cardiogénico (Benenson, 1997), este síndrome puede estar causado por los virus Sin Nombre, Black Creek Canal, Bayou, New York y Andes (García- Picazo, 1999).

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

2.12.2.2 Manifestaciones Clínicas del Síndrome Pulmonar por Hantavirus

DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

Después de la exposición a aerosoles y el depósito del virus en plano profundo del pulmón, comienza la infección. Surge un período viremico con infección extensa de endotelio pulmonar. El comienzo de los síntomas (Figura 19) coincide con el de la respuesta inmunitaria que puede disminuir la excreción del virus y sugerir que el proceso patológico por si mismo es de origen inmunitario. La enfermedad se divide en cuatro fases: febril, cardiopulmonar, diuresis y convalecencia (Duchin y cols., 1994).

La primera fase o prodrómica, en forma típica dura de 3-5 días (limites de 1-12 días) y es idéntica a otros pródromos virales (Moolenaar y cols., 1995). Se caracteriza por fiebre, mialgias, escalofríos, astenia, mareos, cefaleas, anorexia, nauseas con vómitos o sin

vómitos, dolor abdominal y diarrea. El dolor del vientre puede ser lo suficientemente intenso para remedar apendicitis o pielonefritis. Por lo común no aparecen manifestaciones de ataques de las vías respiratorias superiores tales como faringitis, rinores, sinusitis y dolor de oídos. En los comienzos del pródromo no se han señalado manifestaciones como tos, taquipnea, y disnea, pero aparece en una etapa ulterior y anticipa el comienzo del edema pulmonar, la segunda fase (Young y cols., 2000).

La hipotensión y el edema pulmonar puede evolucionar en forma rápida en un lapso de 4-24 hrs. La frecuencia respiratoria de 24 respiraciones por minuto es un indicador sensible pero inespecífico del comienzo del edema pulmonar en casos de HPS. El inicio del edema pulmonar se manifiesta en las radiografías del tórax, con la aparición de líneas de Kerley B, manguitos peribronquiales y líquido alveolar intersticial en los segmentos basales del pulmón (Ketai y cols., 1994).

En este punto se manifiesta la hipoxemia con una saturación del oxígeno en la hemoglobina menor del 95% a nivel del mar y menos del 90% a 2000 mts o más por arriba del nivel del mar. El edema pulmonar no es de origen cardiaco (Hallin y cols., 1996; Levy y Simpson, 1994).

El incremento de la permeabilidad de los capilares pulmonares ocasionan el edema pulmonar, en el que el líquido tiene abundantes proteínas; los individuos en estado grave pueden necesitar la extracción de un litro de líquido seroso por hora, de sus vías respiratorias, por medio de aspiración.

El choque puede manifestarse en la forma de hipotensión y acompañarse de oliguria y delirio. La hipovolemia resultante del paso del líquido de la sangre circulante a los planos intersticiales del pulmón y a los espacios aéreos contribuyen a la hipotensión arterial, sin embargo, casi todos los enfermos también muestran depresión grave del miocardio (Hallin y cols., 1996).

La diuresis espontánea define el comienzo de la fase de diuresis. Esta tercera fase de las enfermedades caracteriza por la eliminación rápida del líquido del edema pulmonar (figura 18), y la resolución de la fiebre y del choque. La convalecencia se extiende de dos semanas a dos meses siguientes. La recuperación al parecer es completa, pero son necesarios estudios formales de función pulmonar y otros parámetros clínicos.

En América del Sur han descrito otros aspectos clínicos como complicaciones hemorrágicas (petequias, que no se observan en América del Norte), y manifestaciones renales (Toro y cols.,1997). El HPS también ha aparecido en niños, característica poco frecuente en América del Norte (Pini y cols., 1998).

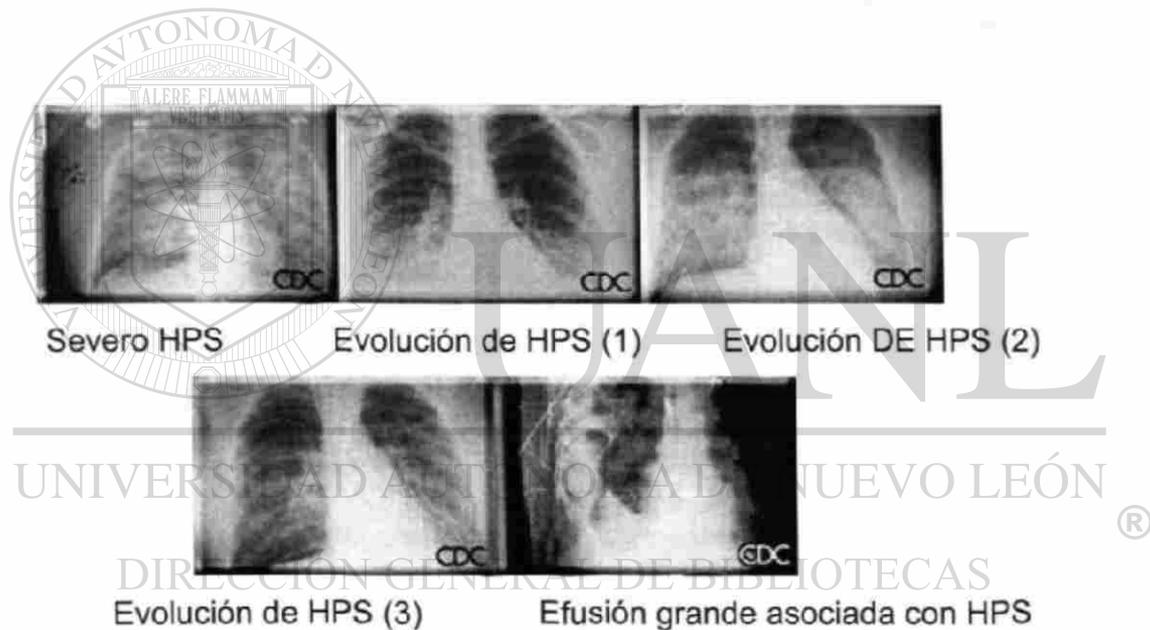


Figura 18. Radiografías mostrando un caso severo de HPS y su evolución

HPS (Síndrome pulmonar por Hantavirus) Síntomas clínicos	HFRS (Fiebre hemorrágica con síndrome renal) Síntomas clínicos: 5 etapas en casos severos.
<p>Inicial, típicamente persiste 5 días antes de la hospitalización</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ataque de fiebre abrupto • Dolor de cabeza • Dolor abdominal • Mialgias • tos • náusea / vomito • Mareo 	<p>1) Febril: 3-7 días</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fiebre, malestar, dolor de cabeza, mialgias y dolor abdominal, petequias, hemorragia conjuntival <p>2) Hipotensión: 2 horas – 3 días</p> <ul style="list-style-type: none"> • Náusea, vómito, taquicardia, shock, visión borrosa, signos hemorrágicos posteriores.
<p>Dentro de las 24 horas después de la admisión</p> <ul style="list-style-type: none"> • Edema pulmonar • Hipoxia 	<p>3) Oligúrico: 3-7 días</p> <ul style="list-style-type: none"> • Oliguria, anuria, hipertensión, hemorragias severas (incluyendo epistaxis, piel, gastrointestinal, genitourinario, SNC) <p>4) Diurético: días a semanas</p> <ul style="list-style-type: none"> • Poliuria (3-6 días) <p>5) Convalecencia: últimos meses como paciente en recuperación.</p>
<p>Diagnóstico: basada en examinación de suero y tejidos</p> <ul style="list-style-type: none"> • ELISA • Prueba Western Blot confirma la presencia de Hantavirus en aproximadamente 24 hrs. 	<p>Diagnóstico</p> <ul style="list-style-type: none"> • Inmunofluorescencia • Inmunoperoxidasa • ELISA
<p>Tratamiento: no hay tratamiento definitivo.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ventilación mecánica con suplemento de oxígeno • Utilización de agentes para mantener la presión y la potencia cardíaca. 	<p>Tratamiento</p> <ul style="list-style-type: none"> • Descanso en cama • Balance de fluidos • Albúmina humana para la hipotensión • Hemodiálisis • Ribavirín • Heparina para controlar la hemorragia.

Figura 19. Diferencias entre HPS y HFRS⁴

2.13 ESTUDIOS EPIDEMIOLÓGICOS Y SEROPREVALENCIA

El Síndrome Pulmonar por Hantavirus (HPS), fue descubierto en 1993 en el Sudoeste de los Estados Unidos, esta es una enfermedad sistémica caracterizada por fiebre, mialgias, tos, dolor de cabeza y síntomas gastrointestinales, seguido por un abrupto ataque de edema pulmonar no-cardiogenico y shock, después conduce a la muerte. La enfermedad es causada por un nuevo Hantavirus "Virus Sin Nombre", el cual es conservado en la naturaleza por el ratón ciervo "*Peromyscus maniculatus*". Más de 150 casos de HPS han sido documentados en los Estados Unidos, con una mortalidad de 50%. Esta ahora claro que otros varios virus genéticamente y antigénicamente relacionados son conservados en la naturaleza por diferentes especies de roedores y que estos son capaces de causar HPS. Aparentemente la transmisión de persona a persona de HPS en personas infectadas en Argentina (Gubler y LeDuc, 1998).

Las epidemias han sido fuertemente asociadas a la oscilación en el sur "El Niño" (ENSO). El ENSO produjo fuertes e inusuales precipitaciones en el otoño y verano de 1991 las cuales causaron un incremento en la productividad de plantas y probablemente un incremento en la población de roedores, especialmente del ratón ciervo *Peromyscus maniculatus*. El incremento en la población de roedores en los estados de Four Corners nunca fue documentada. Desde 1995-97 solamente hubo 4 casos /año de HPS por los 4 Estados. En 1997-98 un fuerte ENSO, de nuevo produjo abundantes precipitaciones en invierno. En 1998 hubo 18 casos de Hantavirus en los estados de Four Corners (Rodríguez, 1999).

En un estudio para determinar la presencia de anticuerpos para Hantavirus en el ratón de la cosecha *Reithrodontomys* se demostró que una amplia enzootia de los Hantavirus HMV-1 esta presente en *Reithrodontomys* en el oeste de los Estados Unidos y que esta enzootia se extiende hacia el Centro de México. En el Estado de Zacatecas, México, además del Hantavirus HMV-1 se encontró una variable geográfica del Hantavirus peromyscino FCV. Aunque el HPS no ha sido reportado en México, la existencia de FCV no es de sorprender

ya que *Peromyscus spp* son comunes en este país. La presencia de grandes poblaciones rurales e indígenas en México sugiere que el HPS puede emerger como una amenaza para la salud si la prevalencia de FCV no es monitoreada (Hjelle, 1995).

En la República de Argentina la presencia de infecciones por Hantavirus, fue comunicada por distintos investigadores desde la década de los 80s, pero el brote actual de HPS en el Bolsón provincia del Río Negro, comienza aparentemente en 1995 habiéndose producido más de 20 casos y están apareciendo otros, en lugares distantes como Salta y el Norte de Buenos Aires y Sur de la Provincia de Santa Fe.

El Hantavirus tiene una alta infectividad, habiéndose dado el caso de visitantes de laboratorio que contrajeron la afección luego de estar unos minutos en el ambiente, donde se encontraban ratones infectados en estudio (Maino, 1999). Los casos de Síndrome Pulmonar por Hantavirus (HPS), han sido confirmados en Centro y Sudamérica, en las siguientes naciones: Argentina, Brasil, Chile, Paraguay y Uruguay. Para noviembre de 1998 estas naciones han reportado los siguientes números de casos:

- | | | |
|-----------------------|-----------------|-----------------|
| • Argentina 191 casos | Chile 70 casos | Brasil 12 casos |
| • Paraguay 34 casos | Uruguay 5 casos | |

Además, los roedores transportan virus similares al "Sin Nombre" encontrados en los Estados Unidos, los cuales también han sido encontrados en Bolivia, Costa Rica y México, pero estos virus en particular no han sido asociados con enfermedad en humanos (CDC, 1999).

La evidencia serológica fue usada para investigar la distribución espacial y temporal y la clasificación de hospederos de Hantavirus en pequeñas comunidades de mamíferos en Baltimore, MD. Reacciones con anticuerpos inmunofluorescentes (IFA) en ratas de Baltimore detectaron el virus Seoul en el 44% de 404 ratas capturadas en cuatro parques o localidades residenciales; 21% de 121 ratones de pradera capturados en locaciones de 4 parques poseían títulos significativos de IFA para el virus Prospect Hill.

La evidencia de pruebas de placas de neutralización de suero de roedores sugiere que los virus Seoul y Prospect Hill circulan frecuentemente en ratones y ratas respectivamente (Korch y cols., 1989).

En un reporte hecho para determinar si hubo cambios en la población de roedores o la seroprevalencia de Hantavirus en estos desde una epidemia de HPS ocurrida en marzo de 1994 en el Suroeste de Estados Unidos, se muestrearon los mismos sitios tres años después. Encontrándose que la seroprevalencia de anticuerpos a Hantavirus en *Peromyscus* disminuyó significativamente; esto sugiere que es posible que las densidades del roedor, y la seroprevalencia de los anticuerpos pueden fluctuar naturalmente (Engelthaler y cols., 1998).

La actividad de Hantavirus en 39 parques nacionales en el este y centro de Estados Unidos fue estudiado por pruebas de anticuerpos al Virus Sin Nombre en 1,815 mamíferos pequeños de 38 especies. Los anticuerpos fueron detectados en 7% de 647 del ratón ciervo (*Peromyscus maniculatus*), 2 % de 590 ratones de patas blancas (*P. leucopus*), 17 % de 12 ratones arroceros (*Oryzomys palustris*), 3% de 31 ratas algodóneras (*Sigmodon hispidus*) y 33% de 18 ratones cosecheros del oeste (*Reithrodontomys megalotis*); además se observó que la prevalencia de anticuerpos fue más alta en machos que en hembras (Mill y cols., 1998).

DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

En un estudio sobre la correlación ecológica de Hantavirus en el ratón ciervo (*Peromyscus maniculatus*) llevada a cabo en la Cuenca del río Walter de Nevada y California, se encontró que la prevalencia de anticuerpos varía repetidamente junto a los sitios muestreados desde un 0 % a 50%, esto sugiere posibles ciclos de infección en las poblaciones del roedor (Boone y cols., 1998).

En un análisis sobre la replicación, persistencia y excreción del virus Black Creek canal sobre *Sigmodon hispidus* infectados experimentalmente, se observó que la infección viral puede ser separada dentro de una fase aguda asociada con títulos virales altos (orina), y una

fase crónica o persistente asociada con títulos virales bajos con presencia del virus en las excretas (Hutchinson y cols., 1998).

En un estudio sobre la patogénesis del Virus Sin Nombre en *Peromyscus maniculatus* se encontró que la transmisión del virus puede ser alta en las etapas tempranas de la infección, además los ratones infectados con SNV tuvieron cambios en tejidos morfológicamente similares a estos asociados con infecciones causadas por SNV en humanos. El ratón ciervo tuvo edema septal del tejido del pulmón e infiltrados mononucleares alrededor de portales hepáticos (Netski y cols., 1999).

En un estudio de prevalencia del virus Sin Nombre en roedores en el Sudoeste de Arizona, se determinó la prevalencia de anticuerpos del virus en pequeños mamíferos. De 1,234 roedores (13 sp.), capturados de Mayo a Diciembre de 1995, solamente los ratones del género *Peromyscus* fueron seropositivos. La prevalencia de anticuerpos fue de 14.3% en 21 ratones de patas blancas (*Peromyscus leucopus*), 13.3% en 98 ratones (*Peromyscus boylii*), 0.8% en 118 ratones de cactus (*Peromyscus eremicus*), 0% en 2 ratones ciervo (*Peromyscus maniculatus*). Los anticuerpos fueron detectados más en adultos machos. La dinámica de población del ratón de los cactus sugiere una correlación entre el tamaño de la población y la prevalencia de anticuerpos a Hantavirus (Kuenzi y cols., 1999).

Un estudio en el sudoeste de Montana, en el año de 1996-1999, se aportaron trampas Sherman a personas que tuvieran contacto con ratones o exterminadores locales. Las trampas que fueron positivas con roedores fueron procesados de acuerdo a la metodología de Mills. Las muestras de sangre fueron analizadas para anticuerpos reactivos con la proteína recombinante del VSN por el método de ELISA. Se capturaron 35 ratones ciervos (*Peromyscus maniculatus*) en 25 casas urbanas y suburbanas. Los ratones se colectaron todo el año excepto en enero 7 Ratones (20%), 7(28%) de las casas fueron positivos al virus sin nombre. Los ratones infectados fueron principalmente machos adultos (Kuenzi y cols., 2000).

En una serie de intensos estudios longitudinales de la infección por Hantavirus, la dinámica en las poblaciones de los roedores en el sudoeste de los Estados Unidos indica patrones consistentes, así como diferencias importantes entre sitios y asociaciones de huéspedes virulentos. En todo el estudio se encontró una frecuencia alta de infección en ratones viejos (en particular machos); en un estudio se asoció las heridas con seropositividad. Estos descubrimientos son congruentes con la transmisión horizontal y con la transmisión que se da a través de peleas entre roedores adultos machos. A pesar de las bajas densidades de los roedores en ciertos sitios, la infección de Hantavirus de bajo nivel continuo, quizás por la persistente infección de ciertos roedores longevos o por periódicas re-introducciones del virus provenientes de poblaciones vecinas. La existencia de anticuerpos de Hantavirus mostró patrones temporales y multianuales que sugirieron una relación retardada y densa entre la densidad poblacional y existencial. Las claras diferencias en la dinámica poblacional y en los patrones de infección entre los sitios, períodos de muestreo y especies huéspedes enfatizan en la importancia de la reproducción y continuidad de los estudios de reserva a largo plazo. Sin embargo la asociaciones contables entre las variables ambientales, densidad poblacional de reservorios, tasas de la transmisión del virus y la existencia de infección en las poblaciones huéspedes pueden mejorar nuestra capacidad de hacer procesos que influyan en la infección y que predican el alto riesgo de la transmisión de Hantavirus en los humanos (Mills, 1999).

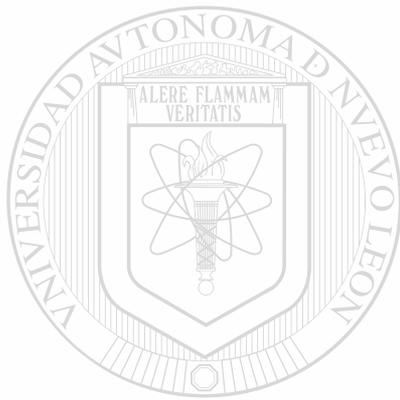
En un estudio longitudinal de marcaje recaptura de anticuerpos de inmunoglobulinas (IgG) a virus Sin Nombre (SNV) en poblaciones de roedores (Fort Lewis ubicado en el condado de La Plata y Molina ubicado en el condado de Mesa) del oeste de Colorado (resultados de 1994 hasta octubre de 1997) indican que la presencia de SNV está estrechamente relacionada a Hantavirus de dos sitios. Muchos roedores (principalmente ratón ciervo, *Peromyscus maniculatus* y ratón piñonero, *Peromyscus truei*) no persisten en los sitios de trampeo mucho más que un mes después de la primera captura. Algunos persisten mas de un año, lo cual sugiere que algunos cuantos ratones ciervos infectados pueden servir como reservorios transestacionales y mantener el virus durante el invierno, una asociación positiva entre heridas y anticuerpos a SNV en animales adultos en ambos sitios sugiere que cuando roedores infectados en ciertas poblaciones pelean con roedores no infectados, la

amplificación del virus ocurre. En ambos sitios, los machos presentaron un porcentaje alto de seropositivos de los roedores recapturados, lo cual sugiere que los machos contribuyen más al ciclo epizootico del SNV que la hembra. En ratones ciervo, las fluctuaciones en la prevalencia de anticuerpos IgG estaban asociadas positivamente con las fluctuaciones de la población. Los índices de seroconversión, los cuales en ratones ciervo de ambos sitios ocurrieron más durante la terminación del verano y a mediados del invierno, fueron más altos que la seroprevalencia, lo cual sugiere que es muy grande la probabilidad de que muchos de los ratones ciervos que vivan mucho más estén infectados con SNV (Calisher et al, 1999) .

Se analizaron datos de colectas de capturas dobles durante estudios longitudinales para monitoriar la transmisión y la persistencia del Virus Sin Nombre en roedores de Colorado. Los datos indican múltiples capturas (dos o más roedores capturados en una misma trampa) posiblemente estos no fueron al azar, como se ha indicado en estudios previos, pero más bien los resultados refuerzan el ambiente social o cohesión entre especies-específicas. En las parejas que fueron capturadas la mayoría fueron roedores de la misma especie donde los machos pudieran ser re-capturados en parejas. Por lo tanto las capturas dobles de roedores – las cuales son inusuales pero no raras – tienden a ocurrir entre ciertas especies, y al parecer no son al azar, encontrándose en grupos forrajeros. Estas características demográficas y ecológicas pueden tener implicaciones para estudios en la transmisión de Hantavirus (Calisher y cols., 2000).

En un estudio para incrementar el conocimiento de la distribución geográfica y el rango de hospederos naturales de los Hantavirus en Texas, Sureste de Nuevo México y México. Se examinaron 3,225 muestras de roedores salvajes, representando 34 especies , los cuales fueron analizadas para anticuerpos a Hantavirus (IgG), mediante una ELISA. Los anticuerpos a Hantavirus fueron encontrados en más de uno de los roedores de los 13 poblados de Texas, Otero County en el Sureste de Nuevo México y en el Estado de México (Centro de México). Los 133 roedores positivos a anticuerpos incluyen 7 especies de *Peromyscus* (*P. aitwateri*, *P. boylii*, *P. hylocetes*, *P. leucopus* , *P. maniculatus*, *P. melanotis* and *P. pectoralis*), *Sigmodon hispidus*, *Oryzomys palustris*, 2 especies de *Reithrodontomys*

(*R. fulvescens* y *R. megalotis*), *Neotoma albigula* y *Perognathus merriami*. Estos resultados proveen una fuerte evidencia de roedores asociados a Hantavirus los cuales están distribuidos ampliamente en Texas. El descubrimiento de anticuerpos en *P. hylocetes* y *P. melanotis* es una evidencia de que los roedores *Peromyscinos* en México están naturalmente asociados con virus pertenecientes al genero Hantavirus (Manttooth, 2001).



UANL

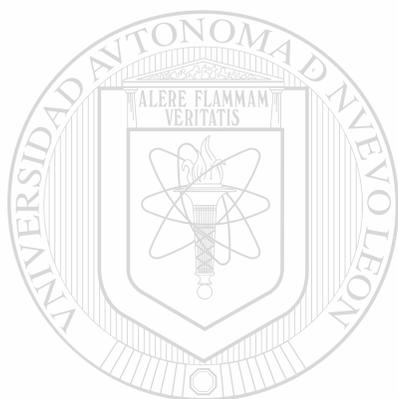
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

3. HIPÓTESIS

El Noreste de México presenta las mismas especies de roedores reportados como hospederos y transmisores del Virus Sin Nombre (SNV), agente causal del Síndrome Pulmonar por Hantavirus (HPS) y que ha causado epidemias recientes con un alto rango de mortalidad en humanos, en los Estados Unidos de Norteamérica (región de Four Corners, 1993). Las similitudes fisiográficas y la presencia de los mismos reservorios en esa región de EEUU con los que presenta el Noreste Mexicano, presupone que es factible la presencia y circulación del Virus Sin Nombre (SNV) y por consecuencia el riesgo potencial de transmisión a humanos del HPS.



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

®

DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

4. OBJETIVOS

1. Identificación y ubicación taxonomica de las especies de roedores colectados en diferentes localidades del Noreste mexicano, potenciales reservorios de Virus Sin Nombre (SNV) agente etiológico del Síndrome Pulmonar por Hantavirus (HPS).
2. Determinación de la tasa de seroprevalencia de Hantavirus (Virus Sin Nombre), mediante la prueba ELISA en roedores colectados en el Noreste de México.
3. Distribución geográfica de la seroprevalencia de Hantavirus (Virus Sin Nombre) en roedores del Noreste de México.



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

5. METODOLOGÍA

5.1 Área de Estudio

Nuevo León se encuentra localizado al noreste de la República Mexicana; colinda al Norte con los Estados Unidos de Norteamérica por el Municipio de Colombia, al noroeste y oeste con los Estados de Coahuila y Zacatecas; al sur y sureste con el Estado de San Luis Potosí y al noreste y sureste con el Estado de Tamaulipas (figura 20).



Figura 20. Colindancias del Estado de Nuevo León con E.E.U.U. y Estados de México

Se ubica entre los paralelos $23^{\circ} 10' 27''$ y $27^{\circ} 46' 06''$ N y los meridianos $98^{\circ} 26' 24''$ y $101^{\circ} 13' 55''$ W. El Trópico de Cáncer, situado en el paralelo $23^{\circ} 27'$, atraviesa el Estado en el extremo sur, tres kilómetros al norte de la cabecera del Municipio de Mier y Noriega y veinticuatro kilómetros al sur de la de Doctor Arroyo.

Por su latitud, Nuevo León está comprendido dentro de la gran zona árida mundial, sin embargo la presencia de cadenas montañosas y la cercanía con el Golfo de México mitigan en parte el clima extremo, propiciando la existencia de bosques y matorrales. El Estado

abarca una superficie de 64 555 km², y por su extensión ocupa el décimo tercer lugar en el país.

5.2 FISIOGRAFÍA

Nuevo León presenta tres zonas morfológicas bien definidas, que corresponden a las regiones fisiográficas (figura 21). Estas unidades morfológicas son:

1. Planicie Costera del Golfo
2. Sierra Madre Oriental
3. Altiplano Mexicano.



Figura 21. Fisiografía del Estado de Nuevo León

5.3 CLIMATOLOGÍA

5.3.1 Temperaturas

El clima del Estado de Nuevo León es extremo. Predomina el clima caliente y seco, es decir, esta asociado a los climas "B" secos de la clasificación de Kopen, Bw árido o muy seco, y Bs semiárido o seco. La mayor parte del año es muy caliente, sobre todo en las planicies, ya que en las regiones montañosas la altura atenúa las temperaturas cálidas; en estas áreas los meses de noviembre a diciembre son menos fríos.

También se presentan otros tipos de climas, aunque en menor dominancia, como el semicálido (A) C y el templado subhúmedo C (W). Para confirmar los contrastes climáticos del Estado, en los altos picos de las sierras tenemos el clima alpino (ETN). Pueden presentarse temperaturas bajo cero y superiores a 40° C en las áreas de la Planicie Costera y el Altiplano (fig 22).



Figura 22. Climatología del Estado de Nuevo León

5.4 HIDROLOGÍA

Desde el punto de vista hidrográfico, el Estado de Nuevo León presenta escurrimientos superficiales, los cuales se dividen en sistemas de ríos y cuencas. Existen dos cuencas principales, la cuenca Norte o del Río bravo, y la Cuenca sur o del Golfo de México. todas las corrientes superficiales nacen en la Sierra Madre Oriental y descargan finalmente sus aguas en el Golfo de México, ya sea como afluentes del Río Bravo o de los Ríos San Fernando y Soto La Marina, todos ellos de Tamaulipas (figura 23).

Las corrientes superficiales que se originan en la Sierra Madre Oriental fluyen hacia el este, las que cruzan o nacen en Nuevo León, descargan hacia el Golfo de México como afluentes de los Ríos Bravo, San Fernando y Soto La Marina. En el Estado los más importantes son: Río La Coyota (Anáhuac), Río Salado (Lampazos de Naranjo y Vallecillo), Río Sabinas (Mina, Bustamante, Villaldama, Sabinas Hidalgo, Vallecillo y Parás), Río Pesquería (Pesquería, Los Ramones, Los Herrera y Dr. González, Río San Juan (Santa Catarina, Monterrey, China, Gral. Bravo, Dr. Coss y los Aldama, Río Pílon (Rayones, Montemorelos y Gral. Terán) Río Conchos (Linares) y Río Blanco (Zaragoza y Aramberri).

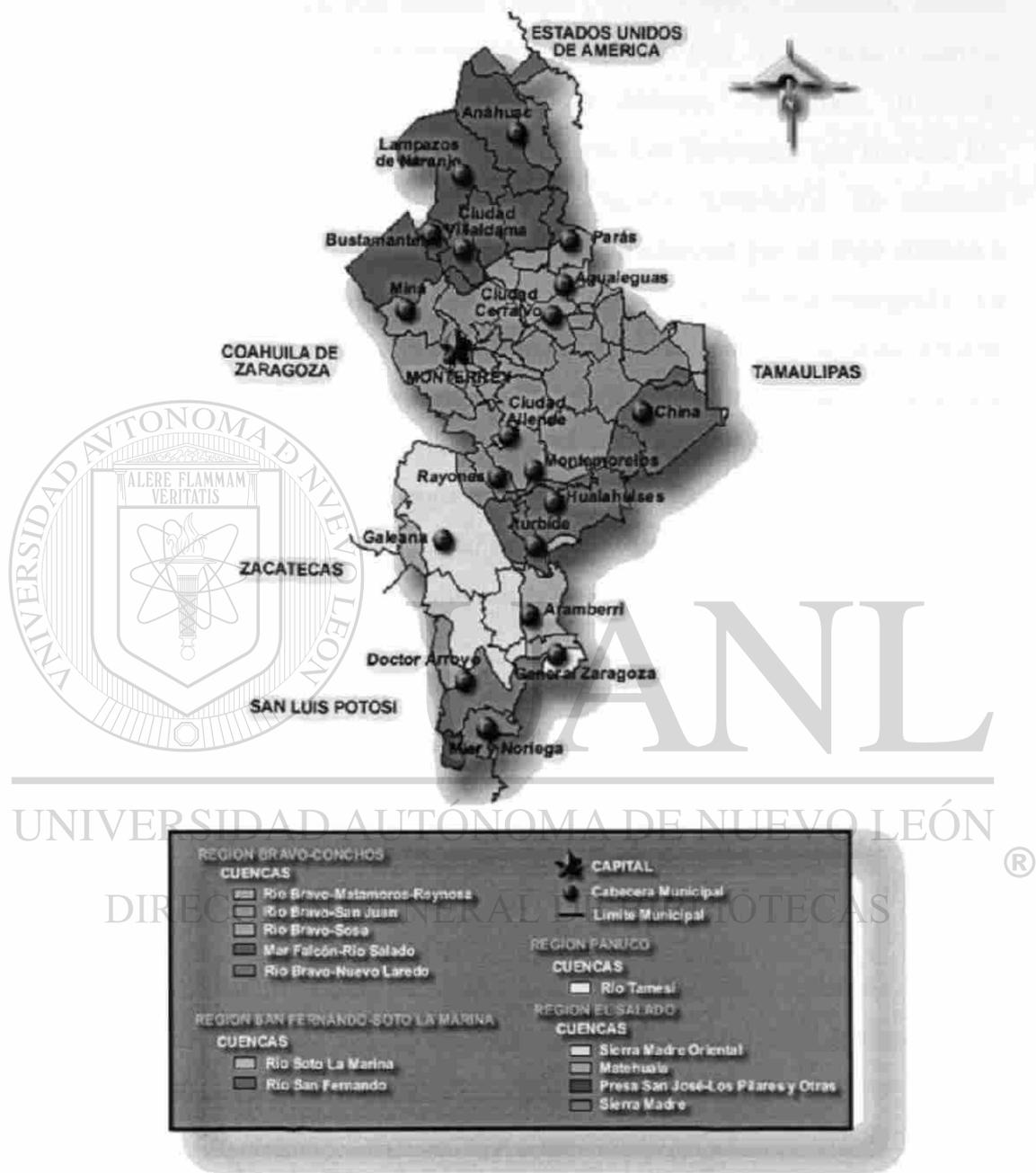


Figura 23. Hidrografía del Estado de Nuevo León

Los principales ríos que forman la red hidrográfica del Estado son los siguientes: Río Salado (Lampazos y Vallecillo), Río sabinas (Mina , Bustamante, Villaldama, Sabinas Hidalgo, Vallecillo y Parás), Río La Coyota (Anáhuac), Río San Juan (Santa Catarina, Monterrey, China, General Bravo, Dr. Coss, Los Aldama, Río Pilón (Rayones, Montemorelos, General Terán), Río Pesquería (Pesquería, Los Ramones, Los Herrera, Dr. González), Río Conchos (Linares), Río Blanco (Zaragoza, Aramberri). En términos generales puede decirse que los ríos de Nuevo León se caracterizan por su flujo errático e impreciso, causado por los cambiantes factores climáticos y la abrupta topografía. La mayoría de los ríos tienen pequeñas cuencas de captación, y no todos llevan agua durante todo el año. Además de los ríos, Nuevo León cuenta con lagunas y manantiales, que no son de gran importancia. Sin embargo, en Galeana existe una pintoresca laguna llamada de Labradoros, y en tiempos pasados, la laguna de Sánchez en Santiago contaba con agua. En el municipio de Aramberri, cerca de la localidad de la Ascensión, en tiempo de lluvias se forma una laguna de varios kilómetros de extensión.

5.4.1 PRECIPITACIÓN PLUVIAL

El régimen de lluvia muestra amplia variabilidad en lo que respecta a las cantidades que se reciben. La parte más seca se encuentra al oeste de los municipios de Mina y García, con una precipitación menor de 200 mm anuales.

La parte norte de la Planicie Costera presenta una precipitación anual promedio de 300 a 500 mm, a excepción de la parte alta de las serranías, donde por el efecto de captación de las montañas se registra, mayor precipitación.

La zona más húmeda es la que se localiza al sureste de Monterrey, con un promedio anual que oscila entre 600 y 900 mm; alcanza el valor máximo en el interior de la Sierra Madre Oriental en el área que comprenden los municipios de Santiago, Allende y Montemorelos, donde se registran entre 700 y 900 mm.



Figura 25. Fisiografía del Estado de Tamaulipas

5.5.2 Climatología

Los climas de Tamaulipas responden fundamentalmente a la influencia de tres condiciones geográficas, que son: la latitud a las que se encuentra la entidad, su cercanía al Golfo de México, y la altitud de sus tierras. El Trópico de Cáncer divide al Estado en dos zonas: su parte sur, en la que predominan los climas cálidos y relativamente húmedos; y su centro y norte menos calurosos, con lluvias más escasas distribuidas en el año. La presencia de las cadenas montañosas de la Sierra Madre Oriental también provoca efectos notables en el clima. Por lo anterior, se puede subdividir a la entidad en tres zonas climáticas bien definidas.

5.5.3 Climas Semisecos y Semicálidos del Centro y Norte del Estado

Ligeramente al norte del Trópico de Cáncer se da una transición climática que varía desde climas subhúmedos con lluvias veraniegas del sur de la entidad, hasta climas más secos entre los que predominan los semisecos cálidos, así como los semicálidos con lluvias escasas distribuidas en el año.

5.5.4 Climas Cálidos Subhúmedos del Sur y Sureste del Estado

Estos climas se encuentran al sur del Trópico de Cáncer. Los menos húmedos se registran colindantes a los semicálidos, y conforme se avanza hacia el sur, en los límites con el Estado de Veracruz, la humedad aumenta.

5.5.5 Climas de la Sierra Madre

Los climas de la sierra varían desde cálidos hasta templados, en función de la altitud, y de húmedos a secos de oriente a poniente, debido a que la sierra actúa como barrera orográfica.

5.5.6 Heladas y Granizadas

En las porciones centro y norte, la frecuencia de heladas es menor de 20 días al año, lo mismo que en las zonas sur y sureste. En la región de la Sierra Madre la variación de climas es más notoria como consecuencia de las diferencias de altitud; por ello se alcanzan rangos muy amplios, que varían de 20 a 40 días al año, y de 40 a 60 en pequeñas porciones. Este fenómeno se presenta en el período comprendido entre noviembre y febrero. Las granizadas no rebasan el promedio de dos días al año, pero en una pequeña porción de la Sierra Madre, con climas templados, la incidencia es de 2 a 4 días.



Figura 26. Climatología del Estado de Tamaulipas

5.5.7 Hidrología

REGIÓN HIDROLÓGICA "BRAVO-CONCHOS"

Esta región hidrológica es muy importante, pues además de contar con un considerable caudal de las aguas del Río Bravo, el cual sirve de límite entre la República Mexicana y los Estados Unidos de América, a lo largo de su recorrido se encuentran ciudades en plena expansión dentro de la zona fronteriza, tales como Nuevo Laredo, Reynosa y Matamoros. Dentro del Estado de Tamaulipas está la sección "Bajo Río Bravo". El Río Conchos pertenece a la vertiente del golfo de México y forma parte de la gran cuenca del Río Bravo. En el Estado se incluyen áreas parciales de cinco cuencas de esta región:

Río Bravo-Matamoros-Reynosa

Río Bravo-San Juan: La importancia de esta cuenca para el Estado de Tamaulipas radica en que posee el tercer almacenamiento más caudaloso del estado, es decir, la presa Marte R. Gómez, donde desemboca el Río San Juan.

Río Bravo-Sosa

Presa Falcón-Río Salado: La importancia que reviste esta cuenca, dentro del Estado, estriba en la existencia del distrito de riego N. 25 "Bajo Río Bravo", el cual es uno de los más antiguos y extensos del país.

Río Bravo-Nuevo Laredo

5.5.8 Almacenamientos

Se localizan para esta cuenca sólo dos almacenamientos de importancia: la Presa Internacional Falcón, la mayor de la entidad, con capacidad de 5 038 000 000 de m³; el otro almacenamiento, la presa Marte R. Gómez, ocupa el tercer lugar en Tamaulipas. Ambas presas también tienen como función el control de avenidas.

REGIÓN HIDROLÓGICA "SAN FERNANDO-SOTO LA MARINA".- Corresponde a todos los escurrimientos que desembocan en el Golfo de México, los cuales se encuentran entre las cuencas de los ríos Bravo y Pánuco. De esta región, en Tamaulipas se localizan áreas parciales de cuatro cuencas:

Laguna de San Andrés-Laguna Morales

Río Soto la Marina: Esta cuenca es de gran interés, ya que en ella se localizan cuatro embalses de importancia, de los cuales destaca la presa Vicente Guerrero (Las Adjuntas). Dentro de esta cuenca se ubica el distrito de riego N. 32.

Laguna Madre

Río San Fernando

5.5.9 Otros almacenamientos

En esta cuenca se encuentra la totalidad de almacenamientos del Estado. Sobresale la presa Vicente Guerrero (Las Adjuntas), que tiene una capacidad de 5 283 000 000 de m³. Los otros almacenamientos -Guadalupe Victoria, La Escondida y La Loba- son utilizados principalmente para riego.

REGIÓN HIDROLÓGICA "BAJO RÍO PÁNUCO" Esta región está considerada como una de las cinco más importantes del país, tanto por el volumen de sus escurrimientos como por la superficie que ocupa. En el estado se localizan áreas parciales de dos cuencas:

Río Tamesí: Es uno de los afluentes más importantes del Río Pánuco.

Río Tamuín

REGIÓN HIDROLÓGICA "EL SALADO" Esta región es la que menor área ocupa dentro del Estado. Está constituida por una serie de cuencas cerradas de diversas dimensiones, de las que al estado sólo le corresponde parte de una:

Sierra Madre

5.5.10 Aguas Subterráneas

Las condiciones climatológicas en el estado de Tamaulipas son generalmente representativas de climas semisecos con pocas variantes de humedad, salvo algunas excepciones muy locales. Estas condiciones al relacionarse con la geología existente, que en grandes áreas presenta grados de permeabilidad baja y media, han hecho que se localicen escasos acuíferos con profundidades próximas a la superficie.

5.5.11 Zonas de veda

Existen tres rangos para las vedas: rígida, elástica e intermedia. En Tamaulipas se registra únicamente la elástica, en la que se puede incrementar la explotación del agua subterránea para cualquier uso. Comprende la cuenca del Río Guayalejo y la cuenca del Río Soto la Marina, y el área comprendida por el distrito de riego Las Animas (INEGI, 2003).



Figura 27. Hidrografía del Estado de Tamaulipas

5.6 LOCALIDADES ESTUDIADAS

El presente estudio se llevó a cabo en algunas localidades de Nuevo León, México (figura 28) y en el Estado de Tamaulipas, México. Las colectas se realizaron en los siguientes municipios:

NOMBRE	UBICACIÓN DE LA CABECERA	
1.- Anáhuac, N. L.	27° 14' 24" N	100° 07' 54" W
2.- Gral. Zaragoza, N. L.	23° 58' 24" N	99° 46' 12" W
3.- Ciénega de Flores, N. L.	25° 57' 00" N	100° 09' 54" W
4.- Cadereyta, N. L.	25° 35' 24" N	100° 00' 18" W
5.- Mina, N. L.	26° 00' 06" N	100° 31' 42" W
6.- Monterrey, N. L.	25° 41' 18" N	100° 19' 00" W
7.- Apodaca, N. L.	25° 46' 42" N	100° 11' 18" W
8.- Salinas Victoria, N. L.	25° 57' 36" N	100° 17' 30" W
9.- Gral. Terán., N. L.	25° 15' 30" N	99° 41' 06" W
10.- Linares, N. L.	24° 51' 00" N	99° 35' 00" W
11.- Dr. Arroyo, N. L.	23° 40' 24" N	100° 10' 48" W
12.- Allende, N. L.	25° 16' 48" N	100° 01' 12" W
13.-Lampazos de Naranjo,N.L.	27° 01' 24" N	100° 30' 12" W
14.- Matamoros, Tamps.	25° 46' 45" N	97° 31' 47" W

Figura 28. Datos geográficos de las localidades de los Estados de Nuevo León y Tamaulipas estudiadas

DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

5.7 COLECTA MATERIAL BIOLÓGICO

Durante el período comprendido entre el 2001 al 2003, se realizaron colectas periódicas de mayo- 2001 a enero-2002 , de agosto a diciembre 2000-2002 y de febrero a marzo de 2003, en las diferentes áreas de estudio.

5.7.1 Preparación para la expedición de trampeo

Con bastante anterioridad al inicio de las colectas, se obtuvieron los permisos necesarios y los protocolos aprobados de uso y cuidado de animales. Se obtuvo anticipadamente información sobre especies en extinción o protegidas en las áreas de trampeo para evitarlas

o reconocerlas y liberar a estos animales de la captura. También se contacto a los propietarios de las tierras para obtener autorización para realizar el trampeo.

Se verificó la integridad y funcionamiento del equipo, trampas, material de colecta (guantes, tapabocas, cintas, cloroformo, algodón, estuche de disección, hielo seco, crioviales jeringas, balanza, cebo, etc. figuras 29, 30 y 31).



Figura 29. Aspectos del área de trabajo



Figura 30. Disectando en campo con equipo apropiado



Figura 31. Hielo seco necesario para congelar las muestras

Para la captura de roedores se utilizaron trampas Sherman (8 x 9 x 23cm; H. B. Sherman Trap .Co, Tallase FL) (Figs, 32 y 33).



Figura 32. Marcando y cebando trampas Sherman



Figura 33. Marcando trampas Sherman

y se utilizó crema de cacahuate, masa de maíz y una mezcla de granos (avena ,sorgo, maíz mezclados con crema de cacahuate) como atrayente alimenticio (figuras 34, 35, 36, 37 y 38).



Figura 34. Masa de maíz para el cebado de trampas



Figura 35. Crema de cacahuete como atrayente alimenticio

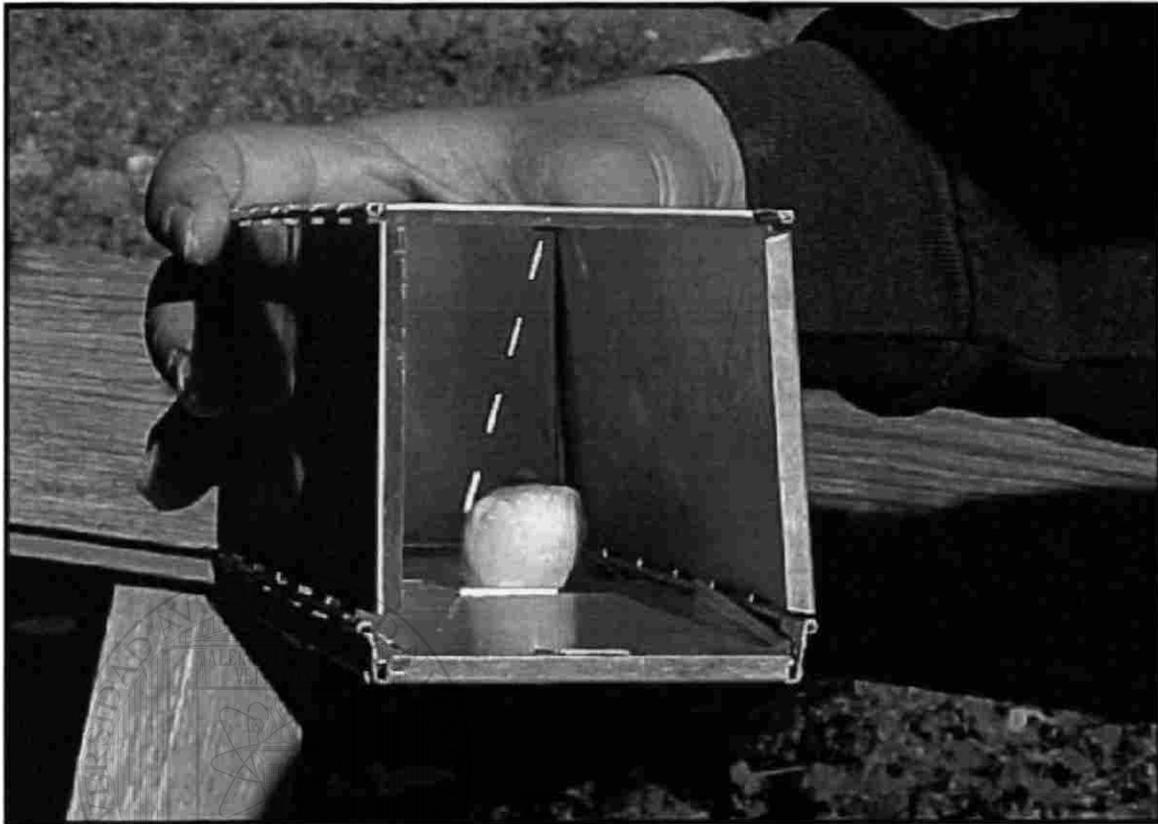


Figura 36. Trampa cebada



Figura 37. Mezcla de avena y sorgo para cebado

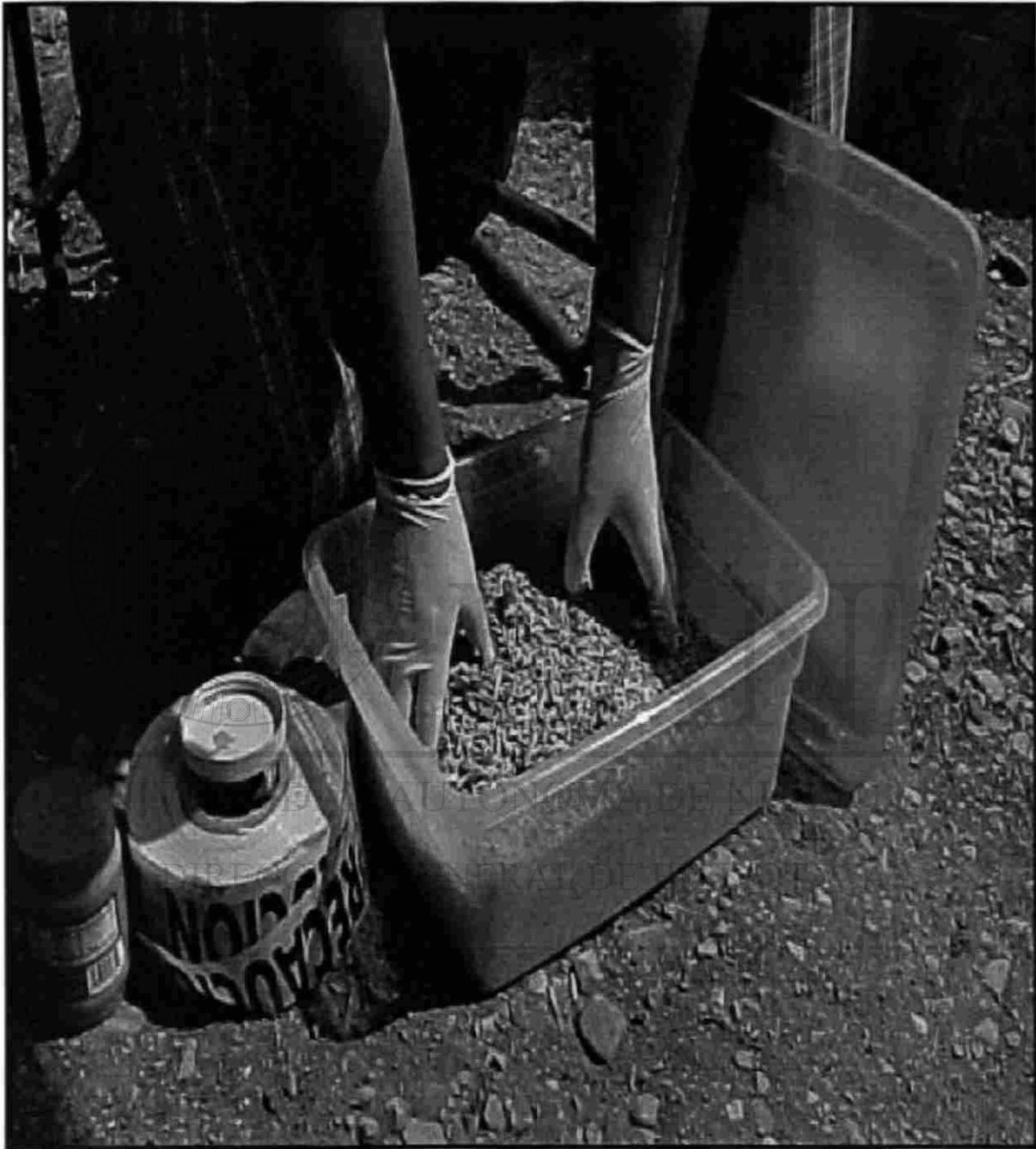


Figura 38. Mezclando granos con crema de cacahuete

Las trampas fueron colocadas y cebadas en lugares estratégicos (figuras 39, 40, 41 y 42)



Figura 39. Colocando trampas



Figura 40. Colocando trampas

donde se observó actividad por los roedores (heces, huellas, refugios, madrigueras etc.). Cada trampa fue colocada separada de 15-20 mts. y fueron colocadas en forma lineal. Las líneas de trampas se colocaron en áreas que estuvieran fuera de la vista de caminos, veredas, rutas u otras áreas de actividad humana. Se evitó áreas frecuentadas por ganado para evitar que los animales destruyeran las trampas o tropezaran accidentalmente con ellas. Se indicó el comienzo de cada línea de trampas con un pequeño pedazo de cinta atada y marcada con el número de línea de trampas. En zonas de matorrales, fue necesario marcar la ubicación de cada trampa. Al colocar cada trampa, se controló el mecanismo disparador para comprobar su ajuste y sensibilidad. Las trampas fueron colocadas antes de que oscureciera. Si las trampas fueron colocadas varias horas antes de la puesta del sol, o se dejaron abiertas durante el día, se revisaron frecuentemente, especialmente en época de calor, para la captura de animales diurnos. Se evitó colocar las trampas de manera que quedaran expuestas al sol directo.



Figura 41. Colocando trampas



DIRECCION GENERAL DE BIBLIOTECAS

Figura 42. Colocando trampas

Después de finalizar cada línea de trampas, se completó un formulario de control de trampas y se incluyó el número de cada tipo de trampas colocadas en cada línea.

Se completó el formulario de evaluación del tipo hábitat, para cada línea de trampas o grupo de líneas de trampas en un hábitat distinto. Y se utilizó, un sistema de posición global GPS (marca GARMIN GPS 12) del inglés *Global Positioning System* para registrar la latitud y longitud exactas (figura 43).



Figura 43. Ubicando con el GPS longitud y latitud exactas

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

®

DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

5.8 CAPTURA Y TRANSPORTE DE LOS ROEDORES

Las trampas fueron revisadas lo más temprano posible en la mañana, especialmente en tiempo cálido. Se revisó cada trampa para ver si hubo captura o si fue visitada. Si las trampas fueron visitadas, pero sin capturar ejemplares (contiene orina, materia fecal o material de nido), se colocó la trampa en doble bolsa plástica para ser descontaminada y verificar su funcionamiento adecuado. Y se reemplazó la trampa por una limpia en el lugar.



DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

Figura 44. Recogiendo trampas

Las trampas que contenían roedores capturados fueron manipulados con guantes de goma gruesa. No se recomienda el uso de guantes de cuero, debido a que estos no pueden ser descontaminados con desinfectante. Las trampas que contenían roedores fueron colocadas inmediatamente dentro de una bolsa plástica doble y cerrada perfectamente. Las bolsas fueron abiertas solamente cuando se llegó al lugar de procesamiento y con ropa protectora, incluso tapabocas se dispuso de las mismas (Fig. 45).



Figura 45. Roedor en bolsa con anestesia

Se deberá tomar en cuenta que si se han generado aerosoles, estos se encuentran concentrados en una pequeña área dentro de la bolsa. Las bolsas con los roedores fueron transportadas en la parte trasera de una camioneta para proteger a los pasajeros.

Las trampas que contuvieron animales capturados o que fueron visitadas por animales (demostrado por la presencia de orina, materia fecal o materiales de nido) fueron descontaminadas antes de volverlas a usar o guardarlas. Se colocaron los roedores capturados en bolsas plásticas en un área fría, a la sombra. Las bolsas pueden abrirse para permitir que le circule aire a los animales.

Si el éxito de trampeo fue razonable (10% o mejor), las trampas se dejaron en el mismo lugar por una segunda noche; en caso contrario, se colocaron en otro lugar de colecta.

Se seleccionó un sitio de procesamiento que esté relativamente apartado, fuera de la vista de cualquier actividad humana y que no esté cerca del ganado u otros animales de preferencia al aire libre (figs. 46 y 47).



Figura 46. Procesando los ratones al aire libre



Figura 47. Colectando muestra de sangre

Todo el personal que participó en la manipulación de roedores o trampas uso ropa protectora completa, incluso vestimenta desechable u overol (de preferencia desechable), cubrebotas desechables, dos pares de guantes de látex, anteojos de seguridad y tapabocas. Dentro de las bolsas plásticas que contienen las trampas con los animales capturados se colocó un trozo de algodón o gasa empapado en cloroformo, (una bolsa de cierre hermético de 30 cm. x 30 cm.). Se saco la trampa que contenía el animal de su bolsa plástica. Luego, se saco de la bolsa el roedor, y se sello la bolsa y se colocó el animal sobre una superficie limpia (dos capas de toalla de papel blanco pueden funcionar bien) para el procesamiento.

Los roedores que fueron capturados no fueron manipulados fuera de las trampas a menos que estuvieran profundamente anestesiados. Se utilizó un anestésico por inhalación el cual fue cloroformo ya que los hace permanecer inconscientes por más tiempo.

5.9 OBTENCIÓN DE DATOS REPRODUCTIVOS Y MEDIDAS ESTÁNDAR DE ROEDORES

Los datos se almacenaron en formularios y se registraron en un documento estandarizado:

5.9.1 Anotación de sexo y la condición reproductiva del animal

Para los machos, los testículos pueden haber descendido dentro del escroto o ser abdominales. Para las hembras, la vagina puede estar perforada o cerrada. Los pezones pueden ser pequeños o estar agrandados, y distinguirse entre lactantes o no lactantes (esto se determina apretando suavemente un pezón entre el pulgar y el dedo índice) (fig. 48).

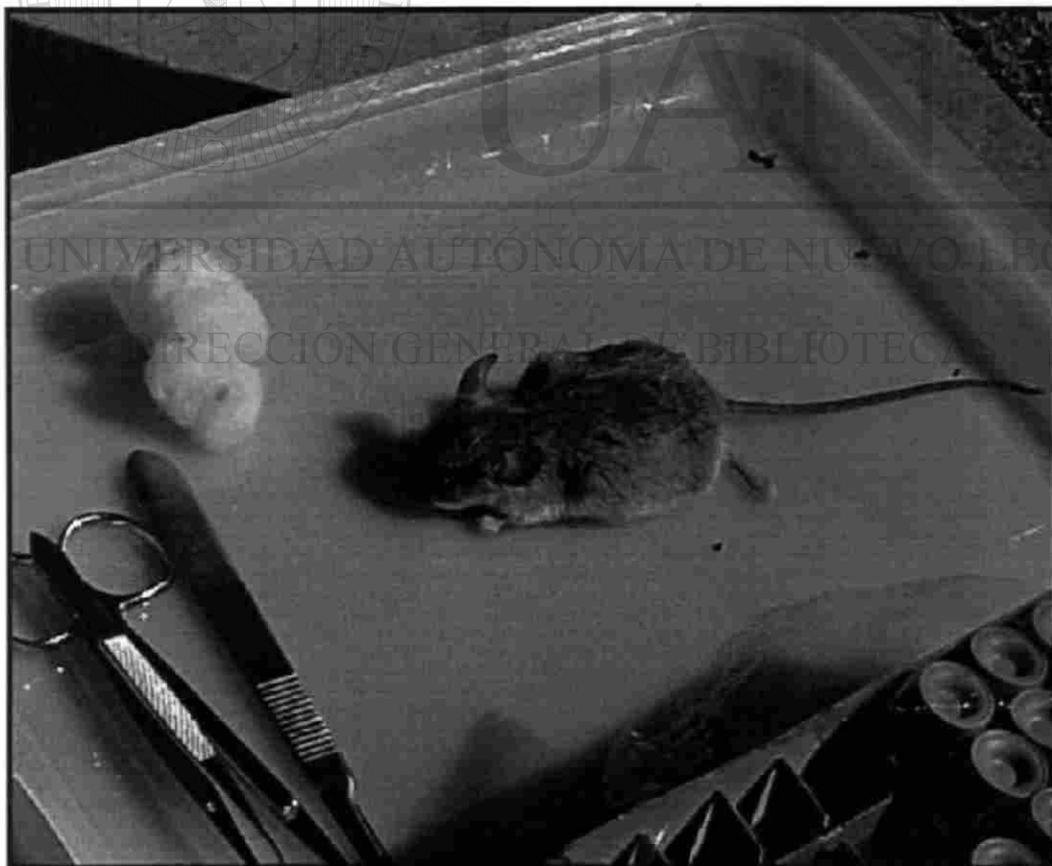


Figura 48. Identificando sexo y estado reproductivo

5.9.2 La edad: del animal puede registrarse (subjetivamente) según las medidas y características de pelaje como juvenil, adulto joven o adulto, (fig. 49).



Figura 49. Calculando edad del roedor

5.9.3 Largo total: Se coloca el animal sobre una superficie con la parte ventral hacia arriba y se sostiene de modo que el cuerpo y la cola estén derechos y tirantes pero no estirados. Se mide la distancia desde la punta de la nariz a la punta de la parte carnosa de la cola; excluir cualquier pelo que se proyecte más allá de la punta (fig. 50).



Figura 50. Midiendo largo total en el roedor

5.9.4 Largo de la cola: Se coloca el animal con la parte ventral hacia abajo y se dobla la cola hacia arriba en un ángulo recto. Medir desde la curvatura de la base posterior de la cola hasta la punta de la parte carnosa, excluir los pelos que se proyectan más allá.

5.9.5 Oreja: Se inserta la punta de una regla en la muesca de la base de la oreja y se mide el largo máximo a la porción distal del pabellón de la oreja (apariencia media); excluir los pelos que se proyectan más allá de la porción carnosa.

5.9.6 Registro de la presencia de cualquier cicatriz que haya en el cuerpo, especialmente en las orejas y la cola. Esto puede ser indicativo de encuentros agresivos entre roedores.

5.9.7 Anotación de la presencia de ectoparásitos, tales como ácaros, garrapatas, pulgas o moscardones.



Figura 51. Roedor identificado

Para la preparación de los especímenes se siguió los criterios de Hall, 1962; así mismo los roedores fueron identificados hasta especie mediante claves taxonómicas de Jiménez, 1999, se dan nombres vulgares de las especies capturadas (Jiménez, 1999). Las medidas se especifican en centímetros, y su peso en gramos. Los ejemplares examinados están depositados en el Laboratorio de Entomología Médica en la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Autónoma de Nuevo León, con su número de registro y sus datos correspondientes en las cuales se menciona el lugar y fecha de colecta (fig. 51).

5.10 Obtención de sangre y tejido

Las muestras de sangre fueron obtenidas *in situ* mediante punción cardíaca ya que se obtiene más cantidad de sangre a través de este método. Se colocó al animal sobre una superficie plana, con la parte ventral hacia arriba. Se moja el abdomen y el tórax con alcohol y se limpian con una gasa limpia. La posición del latido del corazón puede ubicarse frecuentemente al tocar con el dedo índice. Con el dedo índice de la mano izquierda, se ubica la protuberancia xifoidea. Con la jeringa en la mano derecha, se inserta la aguja justo debajo de este punto y se retira el émbolo suavemente para crear un ligero vacío. Continuar presionando la aguja dentro de la cavidad torácica en un ángulo de 20° sobre la horizontal, hasta que se penetre al corazón y la sangre comience a fluir. Se retira el émbolo lentamente hasta que la jeringa se llene, manteniendo un ligero vacío. Si antes de que se haya obtenido suficiente sangre el flujo cesa, se retira la aguja suavemente. Una vez llena la aguja se saca y se expelle suavemente la sangre dentro de un criovial rotulado. Concluido lo anterior se descarta la jeringa y aguja dentro de un recipiente para material punzante. Enroscar debidamente la tapa del criovial y limpiar con una toalla de papel o gasa y desinfectante cualquier derrame de sangre sobre el mismo. La sangre fue extraída a través de jeringas estériles (Figs. 52, 53 y 54) y se almacenó en crioviales.



Figura 52. Extrayendo sangre por punción cardiaca

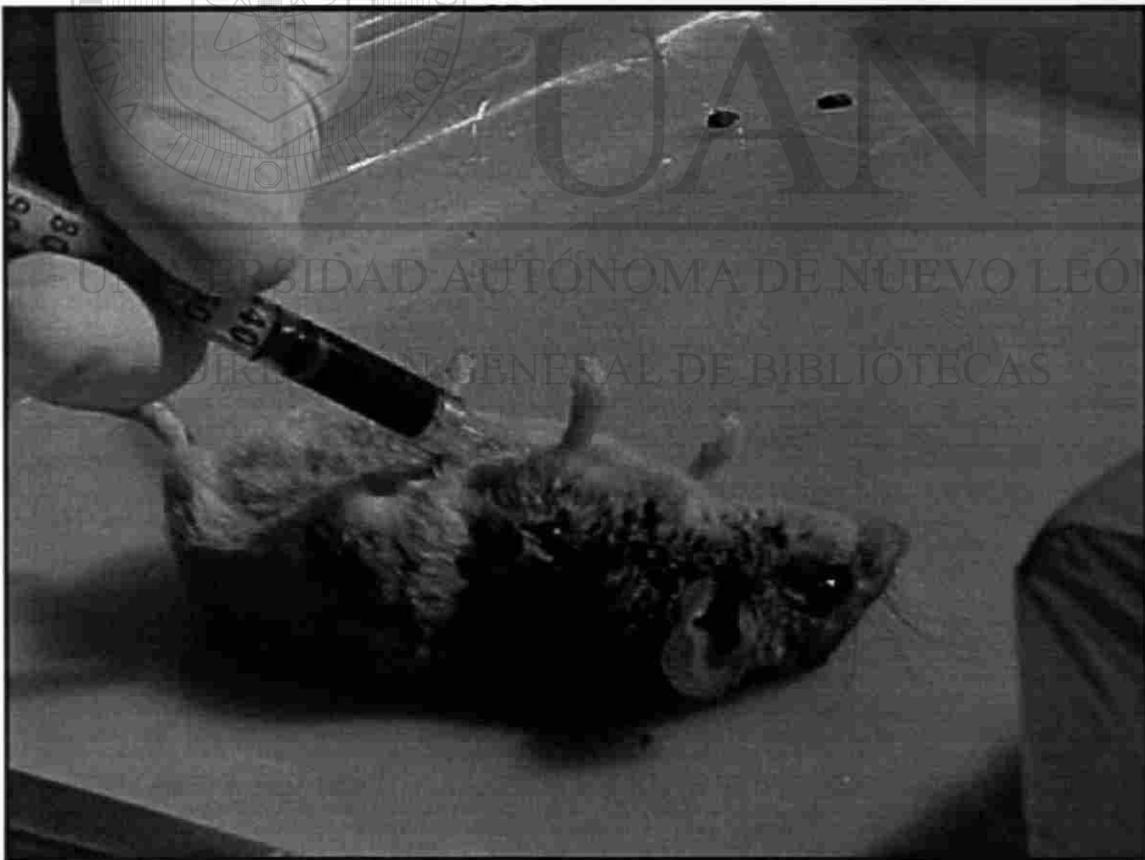


Figura 53. Extrayendo sangre por punción cardiaca



Figura 54. Depositando la sangre en un criovial rotulado

5.11 Obtención de tejidos

Si el animal no murió durante el sangrado, se realizó la eutanasia antes de la autopsia. Este procedimiento se realizó por medio de una sobredosis de anestesia, colocando el animal en una cámara con una fuente de dióxido de carbono (hielo seco). Se esterilizó sobre un mechero de alcohol las tijeras y las pinzas y se colocaron sobre una gradilla de modo que la porción esterilizada no toque ninguna superficie. Se colocó el roedor sobre una toalla de papel con su parte ventral hacia arriba. Se limpió la superficie ventral con una almohadilla de algodón. Se pellizó y levantó la piel de la parte baja del abdomen con los dedos o la pinza, colocándose la tijera por debajo del pellizco y, con un simple tijeretazo, se cortó la piel y la musculatura abdominal. Se insertó una hoja de la tijera en la incisión y se hizo uno o dos cortes en forma de "V" sobre cada lado de la pared abdominal; se retrajo la piel cortada y la musculatura más allá del diafragma para exponer completamente la cavidad abdominal. Y se colocaron las tijeras usadas en una bandeja con Lysol® (figs. 55 y 56).



Figura 55. Iniciando disección del roedor



Figura 56. Iniciando exposición de la cavidad abdominal del roedor

Con una pinza estéril de punta roma y sin dientes, se tomaron los riñones uno por vez, y se tomaron con las pinzas para desprenderlos; estos se colocaron dentro de un criovial estéril rotulado (figs. 57 y 58).

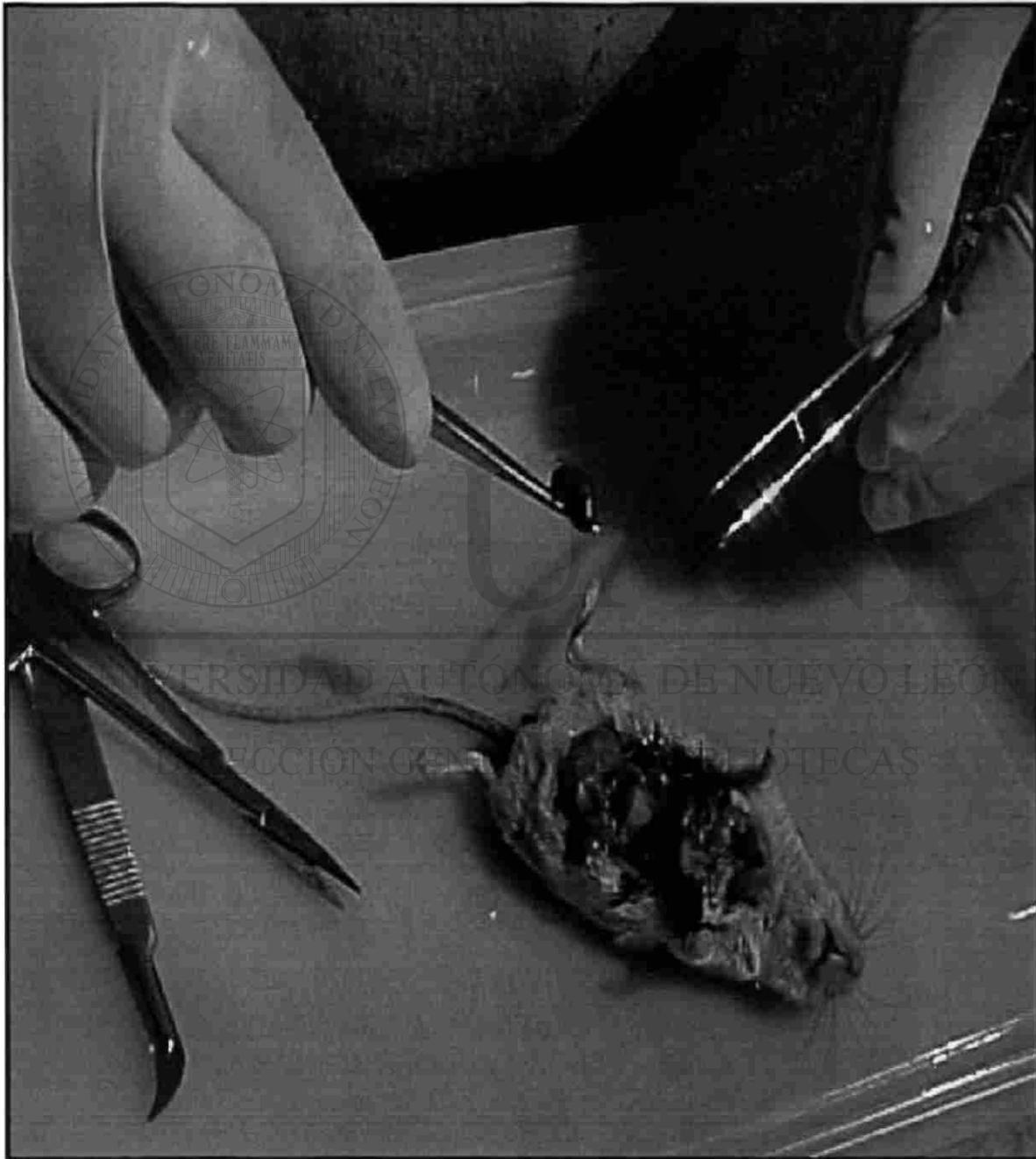


Figura 57. Exposición abdominal completa



Figura 58. Colocando riñón en criovial estéril rotulado

Se tomó con la pinza el diafragma y se separó para brindar un acceso más claro a la cavidad torácica. Se colocó la pinza bajo los pulmones en el ápice de la cavidad torácica y se tomaron los pulmones (Figura 57). Se saco todo este tejido con un movimiento hacia arriba y hacia atrás y se colocó dentro de un criovial rotulado. En el caso de especies grandes, es suficiente con tomar solamente una parte del pulmón. Inmediatamente se colocaron las pinzas usadas en una bandeja con Lysol® y se desinfectaron. Se colocaron las tapas de todos los crioviales, y se rociaron todos los crioviales con desinfectante y se limpiaron de cualquier resto de sangre o tejido del exterior del criovial. Las muestras (sangre, pulmón y riñón) se colocaron en hielo seco para su conservación, y para su posterior transportación al Laboratorio de Entomología Médica para su almacenamiento en el Revco a -70°C (fig. 59).



Figura 59. Colocación de muestras en hielo seco para su conservación

5.12 Procesamiento de muestras de sangre

Las muestras de sangre fueron analizadas con anticuerpos producidos con la proteína recombinante de la nucleocápside como al antígeno, el cual fue producido (Jonson, 2001) y donado por MESA STATE COLLEGE, Grand Junction, Colorado, de acuerdo al protocolo estandarizado para el método de ELISA (Mills y cols., 1997; Kemeny, 1991)

5.13 Metodología de ELISA para el SNV

La mejor alternativa para confirmar el diagnóstico de infección por Hantavirus es la determinación de anticuerpos IgM específicos utilizando la técnica de ELISA de captura (IgM), porque es una prueba con una alta especificidad, es decir una tasa baja de falsos positivos. Además posee la ventaja de que ambos anticuerpos, IgM/IgG específicos, estén presentes en las muestras obtenidas del paciente sospechoso.

Se ha demostrado que los anticuerpos IgM/IgG contra todos los Hantavirus conocidos en las Américas, se pueden detectar con pruebas de ELISA utilizando los antígenos del Hantavirus Sin Nombre (SNV). Estas pruebas deben realizarse bajo estrictas medidas de bioseguridad, en gabinetes con nivel de bioseguridad tres.

Para referencia Roosí, C,A. y Ksiazek, T,G.(1999).

A continuación se describe el método para procesar una muestra el cual se puede realizar en un mismo día ya que el proceso tarda de 7-8 horas.

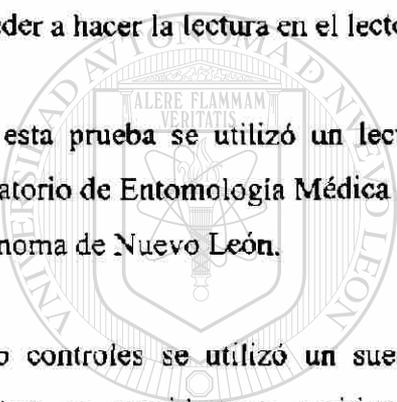
Se coloca en una placa de ELISA 50 µl de antígeno de la proteína recombinante de la nucleocapside de SNV en 2 µg/ml de PBS durante 2 horas a 37° C. Este primer paso se puede efectuar si así se desea un día antes y almacenar las placas durante la noche a 4° C sin incubarse. Esto es recomendable ya que de esta forma al día siguiente con las placas listas el proceso se acorta en tiempo, sobre todo si se inicia tempranamente. Después de este paso, se lavan las placas con buffer de lavado por lo menos tres veces .

A continuación se adiciona a cada pozo 100 µl. de Buffer y se bloquea con leche Carnation descremada a el 1% e incuba durante 1 hora a 37° C, para posteriormente lavar las placas por tres veces nuevamente.

Enseguida se diluyen las muestras de 1:100 con Buffer y se adiciona 50 µl por duplicado y se procede a incubar a 37° C por una hora nuevamente. Después de esto, se lavan y adicionan 50 µl de anticuerpo anti-IgG de Pele (*Peromyscus leucopus*) preparado en cabra, en cada pozo y se procede a incubar por una hora a 37° C, terminado esto, se lavan y se adicionan 50 µl de anti-IgG de cabra conjugado(unido a peroxidasa), y se vuelven a incubar a 37° C por una hora, después de lo cual se lava nuevamente y se adiciona 50 µl de ABTS activado y se incuba durante 30 minutos a temperatura ambiente, para después proceder a hacer la lectura en el lector de placas a 414 nm.

Para esta prueba se utilizó un lector de microplacas marca Benchmark (BIORAD) del laboratorio de Entomología Médica de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Autónoma de Nuevo León.

Como controles se utilizó un suero positivo y cuando menos 2 sueros negativos, las muestras se consideraron positivas cuando su absorbancia fue igual o mayor que la mostrada por el control positivo utilizado.



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

6. RESULTADOS

6.1 Identificación y ubicación taxonómica de especies de roedores potenciales reservorios a Hantavirus (SNV). Durante el periodo de colectas de campo de roedores comprendidas del 2001 al 2003, se colectaron un total de 286 individuos. Se registran 19 especies de roedores para el presente estudio, las cuales 14 corresponden a la familia *Muridae* y 5 a la familia *Heteromidae*. Se realizaron 17 colectas que incluyeron 13 municipios del Estado de Nuevo León y uno en Tamaulipas. Diez y siete de los muestreos de campo (94.4%) se realizaron en Nuevo León y el restante (5.6%) en Tamaulipas.

La especie más frecuente colectada en ambos estados, correspondió al ratón de patas blancas *Peromyscus leucopus texanus*; 68 especímenes de este roedor comprendieron el 23.8% del total de la población colectada. Con un 14.3%, *Chaetodipus hispidus*, ratón de bolsa hispido, representó la segunda especie más capturada. El 11.2% correspondió a *Neotoma micropus*, rata maderera de las planicies, demostrando con esto, que casi el 50% de los roedores colectados correspondieron a estas tres primeras especies (Tabla 1).

Tres especies altamente involucradas con seroprevalencia y transmisión del Hantavirus en Estados Unidos y Canadá, como es el caso de *Peromyscus pectoralis* (ratón de tobillos blancos), *Sigmodon hispidus* (rata jabalí) y *Peromyscus maniculatus* (ratón ciervo),[®] representaron un interesante 18.2% del total de la muestra colectada (Tabla 1).

Las especies menormente colectadas y que correspondieron en conjunto al 1.2% del total de la muestra, fueron el ratón pigmeo del norte (*Baiomys taylorii*), *Liomys irroratus* (ratón de bolsa espinoso), la rata maderera mexicana (*Neotoma mexicana*), y *Perognathus flavus* (ratón de bolsa sedoso).

Tabla 1. Distribución y frecuencia de especies de roedores colectados durante el período de estudio en el Noreste de México

Especie	Nombre Común	Frecuencia	Porcentaje
<i>Peromyscus leucopus texanus</i>	Ratón de patas blancas	68	23.8%
<i>Chaetodipus hispidus</i>	Ratón de bolsa hispido	41	14.3%
<i>Neotoma micropus</i>	Rata maderera de las planicies	32	11.2%
<i>Peromyscus pectorales</i>	Ratón de tobillos blancos	22	7.7%
<i>Peromyscus levipes ambiguus</i>	Ratón de los matorrales	21	7.3%
<i>Sigmodon hispidus</i>	Rata Jabalí	20	7.0%
<i>Mus musculus</i>	Ratón domestico	18	6.3%
<i>Chaetodipus penicillatus</i>	Ratón de bolsa del desierto	15	5.2%
<i>Peromyscus maniculatus</i>	Ratón Ciervo	10	3.5%
<i>Dipodomys merriami</i>	Rata Canguro	9	3.1%
<i>Onychomys leucogaster</i>	Ratón chapulín del Norte	9	3.1%
<i>Peromyscus eremicus</i>	Ratón de los cactus	7	2.4%
<i>Neotoma albigula</i>	Rata maderera de garganta blanca	5	1.7%
<i>Oryzomys couesi aquaticus</i>	Rata arrocera de los pantanos	3	1.0%
<i>Rattus rattus</i>	Rata gris	2	0.7%
<i>Baiomys taylorii</i>	Ratón Pigmeo del Norte	1	0.3%
<i>Liomys irroratus</i>	Ratón de bolsa espinoso	1	0.3%
<i>Neotoma mexicana</i>	Rata maderera mexicana	1	0.3%
<i>Perognatus flavus</i>	Ratón de bolsa sedoso	1	0.3%

n=286

A continuación se presenta la descripción morfológica y distribución en el noreste de México de las diferentes especies de roedores colectadas.

6.1.1 *Peromyscus maniculatus* (Ratón ciervo)

Descripción: Dorso café claro, vientre blanco la base del pelo es gris; cola bicolor, café dorsal y blanca ventral. Es uno de los *Peromyscus* de menor tamaño; de cola corta, cubre entre el 40-45% de la longitud total. Fórmula dentaria $1/1 - 0/0 - 0/0 - 3/3 = 4/4 \times 2 = 16$.

Distribución: En el Altiplano Mexicano y Sierra Madre Oriental, La Ascensión, Galeana.



Figura 60. *Peromyscus maniculatus*
(Ratón ciervo)

6.1.2 *Peromyscus leucopus texanus* (Ratón de patas blancas)

Descripción: El color general es variable; se presenta el gris cuerno, el más opaco; el arcilla oscuro; y el canela, el más florido La porción media del dorso es más oscura; partes ventrales, patas blancas. La longitud total raramente excede los 200 mm, con la cola igual a la longitud de la cabeza y el cuerpo; peso de 17-20grs. Estos dos caracteres hacen la diferencia con las demás especies. Fórmula dentaria $1/1 - 0/0 - 0/0 - 3/3 = 4/4 \times 2 = 10$.

Distribución: Planicie Costera del Golfo, Anáhuac, Colombia, Hualahuises, Linares y Apodaca.



Figura 61. *Peromyscus leucopus texanus*
(Ratón de patas blancas)

6.1.3 *Peromyscus pectoralis* (Ratón de tobillos blancos)

Descripción: Porción media del dorso gris cuerno, costados con abundancia de pelos crema, línea lateral canela al igual que la mancha pectoral; vientre blanquecino. Longitud total entre 190 y 215 mm, cola más de un 10% mayor que la longitud de cabeza y el cuerpo, de apariencia escamosa; blanco de la pata prolongándose hasta el tobillo de ahí su nombre común. Formula dentaria $1/1 - 0/0 - 0/0 - 3/3 = 4/4 \times 2 = 16$.

Distribución: Centro y Sur del Estado, este de la Sierra Madre Oriental.



Figura 62. *Peromyscus pectoralis*
(Ratón de tobillos blancos)

6.1.4 *Peromyscus eremicus* (Ratón de los cactus)

Descripción: color general ante en los costados, en la línea media del dorso es más oscuro; con una línea lateral amarillo ocre, vientre blanquecino. Es la única especie en Nuevo León del subgénero *Haplolomys*, difiere del subgénero *Peromyscus* al que pertenecen las demás especies, en que los ángulos principales externos de M1 y M2 son simples (sin cúspide accesoria o rudimentaria), y sin glándulas mamarias pectorales. Longitud total aproximándose a 200mm; cola bicolor, oscura arriba y blanquecina abajo, al menos con un 10% mayor que la longitud de la cabeza y cuerpo La premaxila en la base del rostro se prolonga más allá de los nasales (lenguas premaxilares). Formula dentaria: $1/1 - 0/0 - 0/0 - 3/3 = 4/4 \times 2 = 16$.

Distribución: Sur del Estado, Doctor Arroyo.



Figura 63. *Peromyscus eremicus*
(Ratón de los cactus)

6.1.5 *Peromyscus levipes ambiguus* (Ratón de los matorrales)

Descripción: Dorso café antiguo, flancos leonados, vientre gris claro. Algunos con una mancha pectoral del color de los costados. Longitud total entre 190-208mm, la cola raramente excede la longitud de la cabeza y cuerpo. Difiere de *Peromyscus pectoralis*, además del color, en que tiene la cola peluda, en vez de escamosa y en la proporción de esta; en que no tiene el tobillo blanco; báculo sin punta de cartilago; la mitad proximal de los nasales converge y se estrechan hacia la base. Formula dentaria: $1/1 - 0/0 - 0/0 - 3/3 = 4/4 \times 2 = 16$.

Distribución: Sierra Madre Oriental, Garza García y Santiago.



Figura 64. *Peromyscus levipes ambiguus*
(Ratón de los matorrales)

6.1.6 *Sigmodon hispidus* (Rata jabalí)

Descripción: En el dorso se entremezclan los pelos de protección con casi toda la punta negra y los pelos de cobertura, con la punta amarilla; el color general es amarillo mostaza o ante, más notorio en los costados; vientre grisáceo. La superficie oclusal de los molares en forma de "S" y el pelo hirsuto (hispido), son los caracteres que dan nombre a género y especie. Longitud total entre 192-287mm; cola 20-30% menor que la longitud de la cabeza y el cuerpo, de apariencia desnuda, con "anillos" de escamas; orejas redondeadas; con cinco pares de glándulas mamarias. Formula dentaria: $1/1 - 0/0 - 0/0 - 3/3 = 4/4 \times 2 = 16$.

Distribución: Planicie Costera del Golfo y Altiplano; Anáhuac, Colombia, Linares, y Galeana.



Figura 65. *Sigmodon hispidus*
(Rata jabalí)

6.1.7 *Oryzomys couesi* (Rata arrocera de pantanos)

Descripción; Dorso canela, costados ligeramente más pálidos; vientre de color crema a gamuza. Dos de los caracteres considerados por Schmidt y Ångstrom (1994) para *O. couesi aquaticus*, se observan en los ejemplares de Nuevo León: cola mayor que la longitud de la cabeza y cuerpo y vientre crema (no blanco); con foramen esfenopalatino. Formula dentaria: $1/1 - 0/0 - 0/0 - 3/3 = 4/4 \times 2 = 16$.

Distribución: Santiago y Pesquería.



Figura 66. *Oryzomy couesi aquaticus*
(Rata arrocera de los pantanos)

6.1.8 *Onychomys leucogaster* (Ratón chapulín del norte)

Descripción: Dorso y costados parduscos con una línea lateral ante rosa pálido; vientre blanco; esto hace la diferencia con *O. torridus*, donde la mayor parte del pelo es gris y sin la punta blanca. Ratón de cuerpo robusto, longitud total de 152-188 mm; cola corta y gruesa, su longitud es entre 55-65 % de la longitud de la cabeza y el cuerpo. M1 mide la mitad de la longitud de la hilera de dientes. Proceso coronoide bien desarrollado. Por estos últimos caracteres se distingue de cualquier *Peromyscus*. Formula dentaria: 1/1 – 0/0 – 0/0 – 3/3 = 4/4 x2 = 16.

Distribución: Planicie Costera del Golfo, parte Noreste y Central del Estado. Apodaca y Montemorelos.



Figura 67. *Onychomys leucogaster*
(Ratón chapulín del norte)

6.1.9 *Neotoma micropus* (Rata maderera de las planicies)

Descripción: El color general del dorso es gris acero, más oscuro hacia la región media. En algunos ejemplares, la punta del pelo en los costados con ante, pero no opaca el color gris. Pelo de la garganta, pecho y región inguinal blancos, el del vientre con la base gris y la punta blanca. El color general es más gris que en *N. albigula* pero en tamaño son parecidos. Todos los cráneos de *N. micropus* tienen escotadura maxilovomeriana y el 70 % tiene espina palatal posterior. El ángulo reentrante en M1 es somero como en *N. albigula*. La longitud total mayor a 300 mm y puede ser hasta 380 mm. La coloración dorsal es gris acero; pelo de la garganta y pecho totalmente blanco. *N. micropus* se asemeja *N. albigula* en fenotipo y medidas, pero difiere de esa en que no tiene escotadura maxilovomeriana y en que el 70 % de sus ejemplares tienen espina palatina. Difiere de *N. mexicana* en que en la garganta la base del pelo es blanca en vez de gris y en que el ángulo antero interno de M1 no rebasa la mitad de la corona. En *N. micropus* la espina media maxilar del paladar esta en contacto con el vómer, ó hay solo una fisura, en *N. mexicana* y *N. albigula* existe una abertura considerable entre ellos, la que denominan muesca o escotadura maxilovomeriana o vacuidad esfenopalatina. El 70 % de los ejemplares con espina media palatina. La formula dentaria: $1/1 - 0/0 - 0/0 - 3/3 = 4/4 \times 2 = 16$.

Distribución: Santa Catarina, Mina, Bustamante y Villaldama.



Figura 68. *Neotoma micropus*
(Rata maderera de las planicies)

6.1.10 *Neotoma mexicana* (Rata maderera mexicana)

Descripción: El color de los costados es ante y el dorso es parecido a *N. albigula*. El pelo de la garganta gris en la base y blanco distalmente hace la diferencia con las demás *Neotoma*. El ángulo reentrante de M1 más allá de la mitad de la corona, es carácter que comparte con *N. goldmani*. Con escotadura maxilvomeriana, como en *Neotoma albigula*. La formula dentaria: $1/1 - 0/0 - 0/0 - 3/3 = 4/4 \times 2 = 16$.

Distribución: Sierra Madre Oriental. Galeana y San Pedro Garza García.



Figura 69. *Neotoma mexicana*
(Rata maderera mexicana)

6.1.11 *Mus musculus* (Ratón doméstico)

Descripción: Subespecie no definida. Color dorsal grisáceo, más oscuro en la línea media que en los costados vientre pálido amarillento. Se le conoce como ratón común o doméstico. Es el más pequeño de esta grupo introducido. La longitud total es entre 170-180mm, la cola igual o ligeramente mayor que la longitud de la cabeza y el cuerpo, peso entre 35gr. Las glándulas mamarias varían de cinco a siete pares. Los incisivos superiores, en vista lateral con una muesca en forma de "7"; en los ratones silvestres de otros géneros, los incisivos terminan en forma de cincel. Formula dentaria: $1/1 - 0/0 - 0/0 - 3/3 = 4/4 \times 2 = 16$.

Distribución: Todo el Estado.



Figura 70. *Mus musculus*
(Ratón doméstico)

6.1.12 *Rattus rattus* (Rata gris)

Descripción: Subespecie no definida. El color general es dado por la mezcla de pelos pardos y ante; el primero domina hacia el dorso y el otro hacia los costados; el vientre es más claro. La longitud total en algunos hasta 400 mm, pero no mayor de 450 mm, peso hasta de 300 gr, cola larga, escamosa, más larga que la longitud de la cabeza y el cuerpo; cuerpo delgado (comparado con *R. norvegicus*), ojos saltones, y orejas grandes. Su hocico es más puntiagudo que la rata gris. Tienen cinco pares de glándulas mamarias: uno pectoral, dos abdominales, y dos inguinales. Los molares muestran tres hileras de cúspides. Formula dentaria: $1/1 - 0/0 - 0/0 - 3/3 = 4/4 \times 2 = 16$.

Distribución: Todo el Estado.



Figura 71. *Rattus rattus*
(Rata gris)

6.1.13 *Chaetodipus hispidus* (Ratón de bolsa hispido)

Descripción: Longitud de cabeza y cuerpo y de longitud caudal de igual proporción. Línea media del dorso y línea dorsal de la cola gris cuerno; costados más claros; línea lateral amarillo gamuza; vientre y la parte ventral de la cola, blancos. Extremo distal del báculo con tres prominencias (trífido). Fórmula dentaria: $1/1 - 0/0 - 1/1 - 3/3 = 5/5 \times 2 = 20$.

Distribución: Planicie Costera del Golfo.



Figura 72. *Chaetodipus hispidus*
(Ratón de bolsa hispido)

6.1.14 *Chaetodipus penicillatus* (Ratón de bolsa del desierto)

Descripción: Dorso y costados gris cuerno, vientre blanquecino; no tiene línea lateral que contraste el color del dorso con el del vientre, como en *P. Hispidus*. Cola un 20% más larga que la longitud de la cabeza y el cuerpo, marcadamente crestada, penicilada, con blanco en la parte inferior proximal al pincel; parte lateral y de la cola cafesuzca. Cráneo con el laso mastoideo del parietal, igual al lado escamoso; interparietal pentagonal, con todos los ángulos algo redondeados; bula auditiva ampliamente separada. Lenguas premaxilares al nivel de la base de los nasales. Formula dentaria: $1/1 - 0/0 - 1/1 - 3/3 = 5/5 \times 2 = 20$.

Distribución: Provincia Biótica Chihuahuense.



Figura 73. *Chaetodipus penicillatus*
(Ratón de bolsa del desierto)

6.1.15 *Dipodomys merriami* (Rata canguro)

Descripción: Dorso arcilla oscuro, con pelos negros entremezclados; costados más claros, canela; línea dorsal y ventral de la cola y mechón terminal, pardo oscuro; región ventral, mancha postauricular, líneas laterales de la cola y franja que se extiende por el dorso de la extremidad posterior, desde el flanco hasta la base de la cola, blancos. Cuatro dedos en la pata trasera; cola más larga que la longitud de la cabeza y cuerpo. Longitud total 212-275 mm, la cola es el 60 %. Difiere de *D. ordii* por tener cuatro dedos en la pata trasera en vez de cinco, de *D. nelsoni* por poseer la parte terminal de la cola pardo claro en vez de negra o blanca y de *D. atronasus* por tener medidas somáticas mayores y tener color más opaco. Fórmula dentaria: $1/1 - 0/0 - 1/1 - 3/3 = 5/5 \times 2 = 20$.

Distribución: Planicie Costera del Golfo. China y Santiago.



Figura 74. *Dipodomys merriami*
(Rata canguro)

6.1.16 *Liomys irroratus* (Ratón de bolsa espinoso)

Descripción: Son ratones pequeños de alrededor de 100 mm. de longitud

Descripción: Longitud total entre 235-270 mm, la cola aproximadamente la mitad, peso de 50-70 gr. Dorso con pelos duros parecidos a “espinas” entremezclados con pelo largo y suave; dorso café grisáceo con una línea lateral rosa pálido; vientre blanquecino; bula timpánica poco desarrollada, de tal forma que no se distingue en vista dorsal del cráneo.

Formula dentaria: $1/1 - 0/0 - 1/1 - 3/3 = 5/5 \times 2 = 20$.

Distribución: Altiplano Mexicano y partes áridas de la Sierra Madre Oriental.

6.1.17 *Perognathus flavus* (Ratón de bolsa sedoso)

Descripción: Son ratones pequeños de alrededor de 100 mm. de longitud; con pelo suave, sedoso, con extremidades posteriores largas para la locomoción sartorial. El mastoidees agrandado, el interparietal menor que la anchura interorbitaria y las bulas auditivas casi encontrándose anteriormente. Incisivo superior con surco frontal. Como el resto de su congéneres habitan áreas desérticas; con una especie distribuida en el Altiplano Mexicano y otra en la planicie del Golfo. Formula dentaria: $1/1 - 0/0 - 1/1 - 3/3 = 5/5 \times 2 = 20$. Dorso canela, más oscuro en la línea media que en los costados; de apariencia lustrosa; partes ventrales blancas.

Distribución: Todos los valles de la parte Sur del Estado.



Figura 75. *Perognathus flavus*
(Ratón de bolsa sedoso)

6.1.18 *Baiomys taylori* (Ratón pigmeo del Norte)

Descripción: Dorso y costados pardo oscuro, vientre con la punta del pelo amarillo pálido, pero su base gris. Pequeño, la longitud total raramente excede los 100 mm, la cola entre 40 y 45% y peso menos a 10 gr. Cráneo con inflexión en el rostro desde los frontales; proceso coronoide desarrollado y curvado. Semejante a *Mus musculus*, pero este último tiene los incisivos, en vista lateral, una muesca hacia adentro, con apariencia de “7”. Formula dentaria: 1/1 – 0/0 – 0/0 – 3/3 = 4/4 x 2 = 16.

Distribución: Río Ramos, Allende y Apodaca.

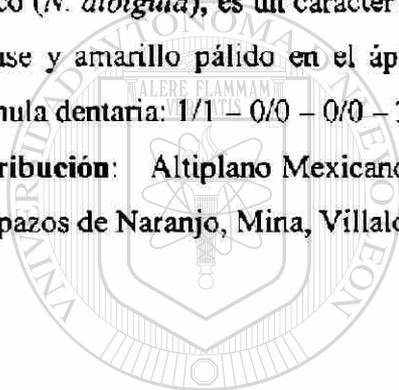


Figura 76. *Baiomys taylori*
(Ratón pigmeo del Norte)

6.1.19 *Neotoma albigula* (Rata maderera de garganta blanca)

Descripción: La longitud total mayor a 300 mm y puede ser hasta de 380 mm. Costados color ante, porción media del dorso más oscura por la dominancia de pelos con punta negruzca; pelo de la garganta, pecho y área inguinal blanco; el pelo del vientre es gris en la base y blanco en la punta. En jóvenes, el color es gris. M1 con ángulo reentrante anterointerno somero, con escotadura o muestra maxilovomeriana, sin espina palatina posterior. En estos dos últimos caracteres difiere de *N. m. micropus*. El pelo de la garganta blanco (*N. albigula*), es un carácter que comparte con *N. m. micropus* el del dorso es gris en la base y amarillo pálido en el ápice; distinto a *N. m. micropus* que es totalmente gris. Fórmula dentaria: 1/1 – 0/0 – 0/0 – 3/3 = 4/4 x 2 = 16.

Distribución: Altiplano Mexicano y Sierra Madre Oriental. Desde Santa Catarina hasta Lampazos de Naranjo, Mina, Villaldama, Bustamante, Anáhuac, Colombia y Zaragoza.



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

• *Reithrodontomys taylori* (Ratón pino del Norte)



Figura 77. *Neotoma albigula*
(Rata maderera de garganta blanca)

6.2 Seroprevalencia del Hantavirus (Virus Sin Nombre NSV) mediante la prueba ELISA, en las especies de roedores colectados. Los anticuerpos de tipo IgG contra el Virus Sin Nombre se encontraron en 8 individuos que representaron el 2.8% de los 286 roedores capturados. Los anticuerpos contra Hantavirus fueron detectados en 2 de 68 (2.9%) *Peromyscus leucopus*, 2 de 21 (9.5%) *Peromyscus levipes*, 2 de 20 (10%) *Sigmodon hispidus* y 2 de 22 (9.0%) *Peromyscus pectoralis* (Tabla 2).

Tabla 2. Frecuencia y porcentaje por especie de roedores positivos a Virus Sin Nombre (SNV) durante el periodo de estudio

Especie	Nombre común	Población colectada	Frecuencia SNV	Porcentaje
<i>Peromyscus levipes</i>	Ratón de los matorrales	21	2	9.5%
<i>Peromyscus leucopus</i>	Ratón de patas blancas	68	2	2.9%
<i>Sigmodon hispidus</i>	Rata jabalí	20	2	10%
<i>Peromyscus pectoralis</i>	Ratón de tobillos blancos	22	2	9.0%

n=8

Los 8 roedores seropositivos fueron obtenidos en tres localidades del sur del Estado de Nuevo León. El municipio de Linares fue el que presentó 4 (50%) de los individuos con anticuerpos a Virus Sin Nombre. Este muestreo de campo realizado en octubre de 2002 totalizó 21 roedores colectados. Las especies seropositivas fueron un macho y una hembra de *Sigmodon hispidus* así como un macho y una hembra de *Peromyscus leucopus texanus*. Interesantemente *Sigmodon hispidus* registró la frecuencia mas alta del total de roedores colectados, 57.2% (Tabla 3).

Tabla 3. Distribución de individuos colectados en Lizzares, N. L. Por género, especie y su frecuencia así como resultados de la prueba de ELISA para detectar anticuerpos contra Virus Sin Nombre (Bunyaviridae) durante octubre del 2002

Especie	Nombre Común	Sexo	Frecuencia	Edad	ELISA Hantavirus	%
<i>Baiomys taylorii</i>	Ratón Pigmeo del Norte	Macho	1	Adulto	Negativo	4,8%
<i>Mus musculus</i>	Ratón casero	Macho	1	Adulto	Negativo	4,8%
<i>Neotoma micropus</i>	Rata maderera de las planicies	Macho	1	Adulto	Negativo	4,8%
<i>Peromyscus leucopus texanus</i>	Ratón de patas blancas	Hembra	2	Adulto	Negativo	9,5%
<i>Peromyscus leucopus texanus</i>	Ratón de patas blancas	Hembra	1	Adulto	Positivo *	4,8%
<i>Peromyscus leucopus texanus</i>	Ratón de patas blancas	Macho	1	Juvenil	Negativo	4,8%
<i>Peromyscus leucopus texanus</i>	Ratón de patas blancas	Macho	1	Adulto	Positivo *	4,8%
<i>Rattus rattus</i>	Rata gris	Hembra	1	Adulto	Negativo	4,8%
<i>Sigmodon hispidus</i>	Rata jabali	Hembra	6	Adulto	Negativo	28,6%
<i>Sigmodon hispidus</i>	Rata jabali	Hembra	1	Adulto	Positivo *	4,8%
<i>Sigmodon hispidus</i>	Rata jabali	Macho	4	Juvenil	Negativo	19,0%
<i>Sigmodon hispidus</i>	Rata jabali	Macho	1	Juvenil	Positivo *	4,8%

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN $n=21$

Por otra parte, en los municipios de Zaragoza y Doctor Arroyo, fueron capturados los restantes 4 roedores seropositivos durante colectas realizadas en septiembre y noviembre de 2002 respectivamente. Resultando un macho y una hembra de *Peromyscus levipes* positivos en el municipio de Zaragoza, de un total de ocho individuos colectados (Tabla 4). Mientras que dos *Peromyscus pectoralis*, una hembra y un macho de un total de 24 roedores capturados, resultaron seropositivos en Doctor Arroyo (Tabla 5).

Particularmente es notoria la seropositividad que presentan los roedores colectados en la localidad de Zaragoza Nuevo León ya que esta se eleva a un 25% de la muestra obtenida.

Tabla 4. Distribución de individuos colectados en Zaragoza, N. L. Por género, especie y su frecuencia así como resultados de la prueba de ELISA para detectar anticuerpos contra Virus Sin Nombre (Bunyaviridae) durante septiembre del 2002

Especie	Nombre Común	Sexo	Frecuencia	Edad	ELISA Hantavirus	%
<i>Peromyscus levipes</i>	Ratón de los matorrales	Macho	2	Adulto	Negativo	25.0%
<i>Peromyscus levipes</i>	Ratón de los matorrales	Hembra	4	Adulto	Negativo	50.0%
<i>Peromyscus levipes</i>	Ratón de los matorrales	Macho	1	Adulto	Positivo *	12,5%
<i>Peromyscus levipes</i>	Ratón de los matorrales	Hembra	1	Adulto	Positivo *	12,5%

n= 8

Tabla 5. Distribución de individuos colectados en Dr. Arroyo , N. L. Por género, especie y su frecuencia así como resultados de la prueba de ELISA para detectar anticuerpos contra Virus Sin Nombre (Bunyaviridae) durante noviembre del 2002

Especie	Nombre Común	Sexo	Frecuencia	Edad	ELISA Hantavirus	%
<i>Chaetodipus penicillatus</i>	Ratón bolsa del desierto	Hembra	4	Adulto	Negativo	16,7%
<i>Chaetodipus penicillatus</i>	Ratón bolsa del desierto	Macho	2	Adulto	Negativo	8,3%
<i>Dipodomys merriami</i>	Rata canguro	Macho	1	Adulto	Negativo	4,2%
<i>Neotoma albigula</i>	Rata maderera de garganta blanca	Macho	3	Adulto	Negativo	12,5%
<i>Neotoma albigula</i>	Rata maderera de garganta blanca	Hembra	2	Adulto	Negativo	4,2%
<i>Peromyscus pectoralis</i>	Ratón de tobillos blancos	Macho	7	Adulto	Negativo	29,2%
<i>Peromyscus pectoralis</i>	Ratón de tobillos blancos	Hembra	3	Adulto	Negativo	12,5%
<i>Peromyscus pectoralis</i>	Ratón de tobillos blancos	Macho	1	Adulto	Positivo *	4,2%
<i>Peromyscus pectoralis</i>	Ratón de tobillos blancos	Hembra	1	Adulto	Positivo *	4,2%

n=24

DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

Conociendo que en Norteamérica la seroprevalencia de Hantavirus está fuertemente asociada a los individuos machos. En nuestro estudio, de los ocho individuos encontrados seropositivos, la infección se distribuyó equilibradamente en ambos sexos: 50% hembras y 50% machos (Tabla 6).

Tabla 6. Frecuencia por sexo del total de especies de roedores seropositivos a Hantavirus durante el periodo de estudio

Especie	Nombre Común	% Hembras	% Machos	n
<i>Peromyscus levipes</i>	Ratón de los matorrales	50	50	2
<i>Peromyscus leucopus</i>	Ratón de patas blancas	50	50	2
<i>Sigmodon hispidus</i>	Rata Jabalí	50	50	2
<i>Peromyscus pectorales</i>	Ratón de tobillos blancos	50	50	2

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN ⁿ⁼⁸

DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

6.3 Distribución geográfica de la seroprevalencia a Hantavirus (Virus Sin Nombre) en roedores del noreste de México. De las 14 localidades monitoreadas durante el presente estudio, solo en tres (21.4%) se demostró la circulación del Virus Sin Nombre mediante la detección de anticuerpos por el método de ELISA. Las mismas que se ubican en el sur del estado de Nuevo León: Linares, General Zaragoza y Doctor Arroyo. De los 8 roedores seropositivos, cuatro (50%) se capturaron en el municipio de Linares Nuevo León, pertenecientes a las especies *Peromyscus leucopus* (2 individuos), y *Sigmodon hispidus* (2 individuos). En la localidad de Doctor Arroyo, fueron capturados 2 roedores (25%) seropositivos de la especie *Peromyscus pectoralis*, y por otro lado en General Zaragoza, dos roedores (25%) que corresponden a la especie *Peromyscus levipes* (Tabla 7).

Tabla 7. Localidades de Nuevo León donde se demostró la circulación de Virus Sin Nombre (SNV) por la presencia de anticuerpos en diferentes especies de roedores

Localidad	Estado	Especie	Nombre Común	Frecuencia	Porcentaje
General Zaragoza	Nuevo León	<i>Peromyscus levipes</i>	Ratón de los matorrales	2	25%
Linares	Nuevo León	<i>Peromyscus leucopus texanus</i>	Ratón de patas blancas	2	25%
Linares	Nuevo León	<i>Sigmodon hispidus</i>	Rata Jabali	2	25%
Dr. Arroyo	Nuevo León	<i>Peromyscus pectoralis</i>	Ratón de tobillos blancos	2	25%

$n = 8$

El muestreo espacial de nuestro estudio se realizó en el norte, centro y sur del estado de Nuevo León y norte del estado de Tamaulipas. Del total de 286 especímenes capturados, se distribuyó su frecuencia en orden de abundancia relativa de la siguiente manera: Apodaca, N.L. 49 individuos (17.1%), Matamoros, Tamps. 42 individuos (14.7%), General Zaragoza, N.L., 41 individuos (14.3%), y Allende, N.L. 29 individuos (10.1%), representando esta distribución el 56.2%, mientras que el restante 43.8% se distribuyó en las 10 localidades señaladas en la Tabla 8. Es de destacar que en la localidad de Linares N.L. se colectaron 21 de los 286 roedores, que representan el 7.3% del total de la muestra colectada y que en este porcentaje se encuentra el 50% de la seropositividad de nuestro estudio.

Tabla 8. Distribución y frecuencia de especies de roedores colectados por localidad durante el período de estudio en el Noroeste de México

Localidad	No. Individuos	Géneros	Especies	%
Apodaca, N.L.	49	5	5	17.1%
Matamoros, Tamps.	42	6	6	14.7%
Gral, Zaragoza, N.L.	41	5	7	14.3%
Allende, N.L.	29	3	3	10.1%
Lampazos, N.L.	25	4	4	8.7%
Dr. Arroyo, N.L.	24	4	4	8.4%
Linares, N.L.	21	6	6	7.3%
Ciénaga de Flores, N.L.	15	3	3	5.2%
Mina ,N.L.	14	4	5	4.9%
Anáhuac, N.L.	11	5	5	3.8%
Salinas Victoria, N.L.	8	3	3	2.8%
Cadereyta, Jiménez. N.L.	4	2	2	1.4%
Monterrey, N.L.	2	2	2	0.7%
Gral.Teran,N.L.	1	1	1	0.3%

n=286

Por otra parte otra localidad del sur del estado que fue monitoreada en diferentes periodos del año y que resultó negativa a la prueba de ELISA para Virus Sin Nombre fue Zaragoza Nuevo León. (Tablas 9 y 10). En una de las colectas del 15 al 21 de septiembre se capturaron 13 especímenes destacando el único hallazgo de *Liomys irroratus* dentro de este estudio junto con dos especies de *Peromyscus*: *P. levipes* y *P. pectoralis* (Tabla 9).

Tabla 9. Distribución de individuos colectados en Zaragoza, N. L. según género, especie y frecuencia así como resultado de prueba de ELISA para detectar anticuerpos contra Virus Sin Nombre (Bunyaviridae) 15-21 de septiembre 2001

Especie	Nombre Común	Sexo	Frecuencia	%	Edad	ELISA Hantavirus
<i>Chaetodipus penicillatus</i>	Ratón de bolsa del desierto	Hembra	1	7.7%	Adulto	Neg
<i>Liomys irroratus</i>	Ratón de bolsa espinoso	Hembra	1	7.7%	Adulto	Neg
<i>Peromyscus levipes a.</i>	Ratón de los matorrales	Macho	4	30.8%	Adulto	Neg
<i>Peromyscus pectoralis</i>	Ratón de tobillos blancos	Macho	3	23.1%	Adulto	Neg
<i>Peromyscus pectoralis</i>	Ratón de tobillos blancos	Hembra	4	30.8%	Juvenil	Neg

n=13

En la misma localidad en una colecta subsecuente realizada del 29 al 30 de noviembre de 2001 se pudieron colectar 10 *Peromyscus maniculatus*, el hospedero primario del Virus Sin Nombre reportado en la epidemia de 1993 en Four Corners USA. Aunque resultando negativo para la prueba de ELISA en nuestro estudio. Interesantemente en esta misma colecta fue capturado un *Perognathus flavus* (ratón de bolsa sedoso) hallazgo único en todo el muestreo de este estudio (Tabla 10).

Tabla 10. Distribución de individuos colectados en Zaragoza, Nuevo León, según género, especie y frecuencia así como resultado de prueba de ELISA para detectar anticuerpos contra Virus Sin Nombre (Bunyaviridae) 29-30 noviembre 2001

Especie	Nombre Común	Sexo	Frecuencia	%	Edad	ELISA Hantavirus
<i>Neotoma Albigula</i>	Rata maderera de garganta blanca	Hembra	1	4.8%	Adulto	Neg
<i>Neotoma mexicana</i>	Rata maderera mexicana	Hembra	1	4.8%	Adulto	Neg
<i>Perognathus flavus</i>	Ratón de bolsa sedoso	Hembra	1	4.8%	Adulto	Neg
<i>Peromyscus levipes ambiguus</i>	Ratón de los matorrales	Macho	4	19.0%	Adulto	Neg
<i>Peromyscus levipes ambiguus</i>	Ratón de los matorrales	Hembra	4	19.0%	Adulto	Neg
<i>Peromyscus maniculatus</i>	Ratón Ciervo	Macho	7	33.3%	Adulto	Neg

n=21

Nuestra investigación de seroprevalencia de Hantavirus en Municipios del Centro y Norte del Estado de Nuevo León dio resultados negativos en todos los muestreos. En Anáhuac, localizado al Norte, fueron capturados 11 individuos exhibiendo mayor frecuencia la rata maderera de la planicies *Neotoma micropus*, 36.4% del total colectado. Otras especies fueron *Onychomys leucogaster* (27.3%), *P. leucopus*, *Sigmodon hispidus* y *C. Pennincillatus* promediaron 9.1% cada uno (Tabla 11).

Tabla 11. Distribución de individuos colectados en Anáhuac, N. L. Por género, especie y su frecuencia así como resultados de la prueba de ELISA para detectar anticuerpos contra Virus Sin Nombre (Bunyaviridae) durante mayo del 2001

Especie	Nombre Común	Sexo	Frecuencia	%	Edad	ELISA Hantavirus
<i>Chaetodipus penicillatus</i>	Ratón de bolsa del desierto	Adulto	1	9,1%	Adulto	Neg
<i>Neotoma micropus</i>	Rata maderera de las planicies	Macho	1	9,1%	Adulto	Neg
<i>Neotoma micropus</i>	Rata maderera de las planicies	Hembra	3	27,3 %	Adulto	Neg
<i>Onychomys leucogaster</i>	Ratón chapulín del Norte	Macho	1	9,1%	Adulto	Neg
<i>Onychomys leucogaster</i>	Ratón chapulín del Norte	Hembra	2	18,2 %	Adulto	Neg
<i>Peromyscus leucopus texanus</i>	Ratón de patas blancas	Hembra	1	9,1%	Adulto	Neg
<i>Peromyscus leucopus texanus</i>	Ratón de patas blancas	Macho	1	9,1%	Juveni 1	Neg
<i>Sigmodon hispidus</i>	Rata Jabalí	Macho	1	9,1%	Adulto	Neg

n= 11

El Municipio de Ciénega de Flores, ya en el centro del Estado, muestreado en Noviembre del 2001, produjo solo 8 individuos, cuatro hembras y 4 machos, de cuatro diferentes especies, resaltando *Neotoma micropus* con 62.5% del total (Tabla 12).

Tabla 12. Distribución de individuos colectados en Ciénega de Flores, N. L. según género, especie y frecuencia así como resultado de prueba de ELISA para detectar anticuerpos contra Virus Sin Nombre (Bunyaviridae) noviembre 2001

Especie	Nombre Común	Sexo	Frecuencia	%	Edad	ELISA Hantavirus
<i>Chaetodipus hispidus</i>	Ratón de bolsa hispido	Hembra	2	25.0%	Juvenil	Neg
<i>Neotoma micropus</i>	Rata maderera de las planicies	Macho	3	37.5%	Adulto	Neg
<i>Neotoma micropus</i>	Rata maderera de las planicies	Hembra	2	25.0%	Adulto	Neg
<i>Peromyscus leucopus texanus</i>	Ratón de patas blancas	Macho	1	12.5%	Adulto	Neg

n=8

A través de colectores voluntarios que participaban en otros proyectos sobre ecología y biodiversidad del Orden Reodentia, fueron obtenidos 16 especímenes colectados en municipios norteños y del centro. Una vez más la abundancia de la rata maderera de las planicies *Neotoma micropus* fue notoria, 37.5% de estas donaciones (Tabla 13).

Tabla 13. Distribución de individuos colectados en diversas localidades de Nuevo León por voluntarios, según género, así como resultado de prueba de ELISA para detectar anticuerpos contra Virus Sin Nombre (*Bunyaviridae*) noviembre 2001

Localidad	Especie	Nombre Común	Sexo	Edad	ELISA Hantavirus
Cadereyta, Jiménez. N.L.	<i>Mus musculus</i>	Ratón domestico	Macho	Adulto	Neg
Cadereyta, Jiménez N.L.	<i>Mus musculus</i>	Ratón domestico	Macho	Adulto	Neg
Cadereyta, Jiménez. N.L.	<i>Peromyscus l. texanus</i>	Ratón de patas blancas	Macho	Adulto	Neg
Cadereyta, Jiménez. N.L.	<i>Peromyscus l. texanus</i>	Ratón de patas blancas	Macho	Adulto	Neg
Ciénaga de Flores, N.L.	<i>Neotoma micropus</i>	Rata maderera de las planicies	Macho	Adulto	Neg
Ciénaga de Flores, N.L.	<i>Neotoma micropus</i>	Rata maderera de las planicies	Hembra*	Adulto	Neg
Ciénaga de Flores, N.L.	<i>Neotoma micropus</i>	Rata maderera de las planicies	Hembra*	Adulto	Neg
Ciénaga de Flores, N.L.	<i>Neotoma micropus</i>	Rata maderera de las planicies	Hembra	Adulto	Neg
Ciénaga de Flores, N.L.	<i>Neotoma micropus</i>	Rata maderera de las planicies	Macho	Adulto	Neg
Ciénaga de Flores, N.L.	<i>Neotoma micropus</i>	Rata maderera de las planicies	Hembra	Adulta	Neg
Ciénaga de Flores, N.L.	<i>Peromyscus l. texanus</i>	Ratón de patas blancas	Macho	Adulto	Neg
Gral. Zaragoza. N.L.	<i>Peromyscus levipes</i>	Ratón de los matorrales	Macho	Adulto	Neg
Mina ,N.L.	<i>Dipodomys merriami</i>	Rata Canguro	Macho	Adulto	Neg
Mina ,N.L.	<i>Peromyscus l. texanus</i>	Ratón de patas blancas	Macho	Adulto	Neg
Monterrey, N.L.	<i>Peromyscus l. texanus</i>	Ratón de patas blancas	Macho	Adulto	Neg
Monterrey, N.L.	<i>Sigmodon hispidus</i>	Rata Jabalí	Hembra	Adulto	Neg

La localidad que produjo mayor cantidad de especímenes fue Apodaca, dentro del perímetro metropolitano de Monterrey. El muestreo totalizó 49 individuos de los cuales 30, 61.3%, fue identificado como el ratón de patas blancas *Peromyscus leucopus texanus*. Por su cercanía a zonas urbanizadas, fue detectado un 28.6% del ratón doméstico *Mus musculus*, hasta la fecha nunca incriminado como reservorio de Hantavirus (Tabla 14).

Tabla 14. Distribución de individuos colectados en Apodaca, Nuevo León, según género, especie y frecuencia así como resultado de prueba de ELISA para detectar anticuerpos contra Virus Sin Nombre (Bunyaviridae) diciembre 2001

Especie	Nombre Común	Sexo	Frecuencia	%	Edad	ELISA Hantavirus
<i>Mus musculus</i>	Ratón doméstico	Macho	12	24.5%	Adulto	Neg
<i>Mus musculus</i>	Ratón doméstico	Hembra	2	4.1%	Juvenil	Neg
<i>Oryzomys couesi aquaticus</i>	Rata arrozera de los pantanos	Hembra	2	4.1%	Adulto	Neg
<i>Oryzomys couesi aquaticus</i>	Rata arrozera de los pantanos	Macho	1	2.0%	Adulto	Neg
<i>Peromyscus leucopus texanus</i>	Ratón de patas blancas	Macho	16	32.7%	Adulto	Neg
<i>Peromyscus leucopus texanus</i>	Ratón de patas blancas	Hembra	14	28.6%	Adulto	Neg
<i>Rattus rattus</i>	Rata gris	Macho	1	2.0%	Adulto	Neg
<i>Sigmodon hispidus</i>	Rata Jabali	Macho	1	2.0%	Adulto	Neg

n = 49

En Mina, NL, fueron capturados 14 roedores. Esta colecta se caracterizó por una abundancia de *Chaetodipus penicillatus*, ratón bolsa del desierto (57.0%). Como era de esperarse, la rata canguro *Dipodomys merriami*, especie fuertemente asociada a la vegetación xerófila, se encontró en un porcentaje del 14.2% (Tabla 15).

Tabla 15. Distribución de individuos colectados en Mina, N. L. Por género, especie y su frecuencia así como resultados de la prueba de ELISA para detectar anticuerpos contra Virus Sin Nombre (Bunyaviridae) durante septiembre del 2002

Especie	Nombre Común	Sexo	Frecuencia	%	Edad	ELISA Hantavirus
<i>Chaetodipus penicillatus</i>	Ratón bolsa del desierto	Hembra	6	42.8%	Adulto	Negativo
<i>Chaetodipus penicillatus</i>	Ratón bolsa del desierto	Macho	2	14.2%	Juvenil	Negativo
<i>Dipodomys merriami</i>	Rata canguro	Macho	1	7.1%	Adulto	Negativo
<i>Dipodomys merriami</i>	Rata canguro	Hembra	1	7.1%	Adulto	Negativo
<i>Neotoma albigula</i>	Rata maderera de garganta blanca	Hembra	1	7.1%	Adulto	Negativo
<i>Peromyscus eremicus</i>	Ratón de los cactus	Hembra	1	7.1%	Adulto	Negativo
<i>Peromyscus leucopus texanus</i>	Ratón de patas blancas	Macho	1	7.1%	Adulto	Negativo
<i>Peromyscus leucopus texanus</i>	Ratón de patas blancas	Hembra	1	7.1%	Adulto	Negativo

n = 14

El último municipio norteño de Nuevo León que fue investigado correspondió a Salinas Victoria, el 5 de Enero del 2002. Esta colecta realizada a bajas temperaturas invernales solo proporcionó 8 roedores. De ellos, seis (75.0%) se identificaron como *Peromyscus eremicus*, un ratón bolsa del desierto *Ch. penicillatus* y un *Onychomys leucogaster* (Tabla 16).

Tabla 16. Distribución de Individuos colectados en Salinas Victoria, N.L., según género, especie y frecuencia así como resultado de prueba de ELISA para detectar anticuerpos contra Virus Sin Nombre (Bunyaviridae) 5 enero 2002

Especie	Nombre Común	Sexo	Frecuencia	%	Edad	ELISA Hantavirus
<i>Chaetodipus penicillatus</i>	Ratón bolsa del desierto	Macho	1	12.5%	Adulto	Negativo
<i>Onychomys leucogaster</i>	Ratón chapulín del norte	Macho	1	12.5%	Adulto	Negativo
<i>Peromyscus eremicus</i>	Ratón de los cactus	Macho	4	50.0%	Adulto	Negativo
<i>Peromyscus eremicus</i>	Ratón de los cactus	Hembra	2	25.0%	Adulto	Negativo

n = 8

La única localidad muestreada en el norte de Tamaulipas fue Matamoros. Aquí se colectaron 42 roedores con abundancias de 30.0% a *Neotoma micropus* y 28.5% *Peromyscus leucopus texanus*. *Chaetodipus hispidus* representó el 16.7% sobre el total de la muestra colectada. Todas las muestras de sueros de esta población resultó negativa en la prueba de ELISA para Virus Sin Nombre (SNV) (Tabla 17).

Tabla 17. Distribución de individuos colectados en Matamoros, Tamps., por género, especie y su frecuencia así como resultados de la prueba de ELISA para detectar anticuerpos contra Virus Sin Nombre (Bunyaviridae) durante marzo del 2003

Especie	Nombre Común	Sexo	Frecuencia	%	Edad	ELISA Hantavírus
<i>Chaetodipus hispidus</i>	Ratón de bolsa hispido	Hembra	4	9,5%	Adulto	Negativo
<i>Chaetodipus hispidus</i>	Ratón de bolsa hispido	Macho	3	7,1%	Adulto	Negativo
<i>Mus musculus</i>	Ratón casero	Hembra	1	2,4%	Juvenil	Negativo
<i>Neotoma micropus</i>	Rata maderera de las planicies	Hembra	8	19,0%	Adulto	Negativo
<i>Neotoma micropus</i>	Rata maderera de las planicies	Macho	5	11,9%	Juvenil	Negativo
<i>Onychomys leucogaster</i>	Ratón chapulín del Norte	Macho	3	7,1%	Adulto	Negativo
<i>Onychomys leucogaster</i>	Ratón chapulin del Norte	Hembra	2	4,8%	Adulto	Negativo
<i>Peromyscus leucopus texanus</i>	Ratón de patas blancas	Macho	9	21,4%	Juvenil	Negativo
<i>Peromyscus leucopus texanus</i>	Ratón de patas blancas	Hembra	3	7,1%	Juvenil	Negativo
<i>Sigmodon hispidus</i>	Rata jabali	Hembra	2	4,8%	Adulto	Negativo
<i>Sigmodon hispidus</i>	Rata jabali	Macho	2	4,8%	Adulto	Negativo

n = 42

7. DISCUSIONES

7.1 Identificación y ubicación taxonómica de especies de roedores potenciales reservorios a Hantavirus (SNV). Los Hantavirus están presentes en Asia, Europa y las Américas en roedores de la familia *Muridae* y han sido identificado en las subfamilias *Murinae*, *Arvicolinae* y *Sigmodontinae* . La familia *Murinae* contiene el más grande número de roedores en el viejo mundo incriminados como reservorios para lo virus Hantaan, Dobrava y Seoul, los cuales causan una enfermedad conocida como Síndrome Hemorrágico Renal , (HFRS), y otros virus que causan enfermedades no asociados en humanos. Roedores de la familia *Arvicolinae* están asociados con virus como el *Puumala* el cual ha sido incriminado con la enfermedad de HFRS en Europa y el virus Prospect Hill el cual está asociado en virosis en los E.E.U.U. La subfamilia *Sigmodontinae* incluye a un gran grupo de ratas y ratones del Nuevo Mundo, que está documentado que son el hospedero del Virus Sin Nombre (SNV), al cual se le atribuye el desarrollo de la enfermedad conocida como el Síndrome Pulmonar por Hantavirus (HPS) (Piters y Khan, 2002).

Durante el período de estudio comprendido de 1999 al 2003, se colectaron con la utilización de trampas Sherman, 286 especímenes de roedores pertenecientes a 2 familias del orden rodentia: *Muridae* y *Heteromidae*. De 18 diferentes especies colectadas 14 correspondieron a la familia *Muridae* y cuatro a la familia *Heteromidae* (Tabla 1). La diversidad biológica de roedores identificada en nuestra investigación, forma parte de la descrita por Jiménez (1999) en su libro "Mamíferos de Nuevo León, México". Este autor describe para este Estado 11 géneros y 24 especies. Nuestros resultados son los esperados de acuerdo a las características fisiográficas de la gran provincia de Norteamérica. La mayoría de los miembros de estas familias están adaptados a ecosistemas semiáridos y su distribución está concentrada hacia Norteamérica, para México sigue principalmente la parte que corresponde al Altiplano Mexicano, la Sierra Madre Oriental y la Planicie Costera del Golfo.

Por otra parte las especies encontradas en el Estado de Tamaulipas correspondieron a seis diferentes especies de las dos familias anteriormente mencionadas, sin embargo no se pudo coleccionar la rata arrocera (*Oryzomys palustris*) como lo mencionan Schmidt y Engstrom (1994), quien ha sido señalada como reservorio del virus Bayou en el Sureste de E.E.U.U., y asociada con la enfermedad HPS.

La importancia práctica de entender las interacciones biológicas y ecológicas de poblaciones de roedores y la epidemiología de los Hantavirus ha sido reconocida desde principios del siglo XIX (Mills y Childs, 1998). Aunque nuestro estudio no cuantificó las densidades espaciales y temporales de especies de roedores, es importante mencionar que cualquier alteración en sus poblaciones tiene un impacto directo en la potencialidad de epidemias humanas, como ha sido documentado en el Norte y Sudamérica. Los Hantavirus producen una enfermedad transmitida por roedores. Y su incidencia ha sido también asociada con factores climáticos. En la primavera de 1993, fuertes precipitaciones inusuales causaron un aumento en las plantas e insectos que constituían la dieta del ratón ciervo *Peromyscus maniculatus*. Esto fue precedido de varios años de sequía, durante los cuales los depredadores naturales del ratón ciervo fueron reducidos: búhos, víboras y zorras. Esta secuencia de eventos incrementó hasta diez veces más la población del ratón ciervo. Esta población más abundante, del ratón ciervo en el Suroeste de los E.E.U.U., estuvo asociada a un brote del Síndrome Pulmonar por Hantavirus, con una mortalidad de más del 50 %, aunque este ejemplo tal vez no ilustre los efectos de las altas temperaturas, si ejemplifica como la alteración del ecosistema por factores climáticos (El Niño) puedan resultar en impactos significantes en la salud pública. Este incremento en poblaciones de roedores ha consecuencias del fenómeno climático “El Niño”, dio lugar a una densidad que pasó de un ratón por hectárea a 30, en un período de dos años (1991-1993) produciendo un número mayor de encuentros entre los ratones, así como una invasión de los mismos de sus áreas naturales a las viviendas humanas cercanas.

Yates et al., (1998) correlacionaron las densidades de poblaciones de roedores y los niveles de infección de Hantavirus en seis diferentes hábitat en Nuevo México, así como cuatro puntos longitudinales de muestreo a través de todo el Estado, ellos encontraron que la seroprevalencia en poblaciones de *Peromyscus*, variaba en función del hábitat y la densidad poblacional. A densidades menores el número de tipos de hábitat que presentaban roedores infectados con Hantavirus, era reducido en relación con el número encontrado con poblaciones infectados paralelamente al incremento de la densidad. Sus datos fueron encontrados fuertemente correlacionados con cambios climáticos globales incluyendo la oscilación sureña de “El Niño”.

7.2 Seroprevalencia del Hantavirus (Virus Sin Nombre NSV) mediante la prueba ELISA, en las especies de roedores colectados. En México las evidencias de la presencia de Hantavirus en roedores es escasa y en humanos es desconocida . De tal forma que nuestros resultados representan el primer estudio en demostrar la presencia de anticuerpos para Virus Sin Nombre (SNV) en el Noreste de México, también documentan los primeros registros de la presencia de anticuerpos en las especies *Peromyscus Leocopus* (ratón de patas blancas), *Peromyscus Pectoralis* (ratón de tobillos blancos), *Sigmodon hispidus* (rata jabalí) y *Peromyscus Levipes* (ratón de matorrales) en todo México (Tabla 2).

En general, nuestro ensayo inmunoabsorbente ligado a una enzima (ELISA) fue capaz de detectar una tasa de seroprevalencia del 2.8% del total de la muestra para anticuerpos a Virus Sin Nombre SNV (Tabla 2). De los escasos estudios publicados con roedores de México, Hjelle (1994) en el Estado de Zacatecas reportó en *Reithrodontomys megalotis* (ratón cosechero) un nuevo virus para aquel entonces llamado HMV-1 relacionado muy cercanamente al entonces FCV (Four Corners Virus) y que posteriormente fue aceptado por el Comité Internacional de Clasificación de Virus como *El Moro Canyon Virus* (ELMC). Sugiriendo mediante este estudio que *R. Megalotis* pudiera servir como hospedero para dos Hantavirus diferentes: como hospedero primario para HMV-1 y hospedero secundario para FCV. Un segundo estudio para Hantavirus hecho en México por Mantooth y Cols. (2001), encontró anticuerpos contra el virus Caño Delgadito (CDG) otra variedad de Hantavirus, en dos de ocho (25%) roedores *Peromyscus hylocetes* y en dos

de nueve (22.2%) *Peromyscus melanosis*. Ambas especies colectadas en la localidad de San Bartolo del Estado de Morelos.

La importancia epidemiológica de nuestros hallazgos en *Peromyscus leucopus*, es que su distribución geográfica en Norteamérica, se traslapa con regiones donde se ha demostrado la circulación activa de Hantavirus en roedores silvestres. Mantooth y Cols. (2001) encontraron en tres de 89 *P. leucopus* seroprevalencia a CDG. De igual forma Calisher et al., (1997) en Molina, Colorado E.E.U.U., encontraron uno de dos *P. leucopus* positivos al Virus Sin Nombre SNV.

Otro hallazgo importante fue nuestra confirmación de anticuerpos contra SNV en *Sigmodon hispidus*. Esta especie es altamente susceptible a las infecciones a Hantavirus en diferentes lugares de Norte América. Mantooth y cols. (2001) también lo reportaron como seropositivo en Texas. Aunque Jay y cols. (1997) reportaron negativa esta especie en California, indudablemente, la subfamilia Sigmodontinae juega un papel importante en la epidemiología del HPS. Esto fue demostrado por el reporte de un caso humano de HPS en el estado de Florida, donde esta especie fue notoriamente incriminada.

Por otra parte, de los roedores colectados en nuestro estudio donde no se demostró la presencia de anticuerpos a SNV, destaca la captura del ratón ciervo *Peromyscus maniculatus*. Esta fue la especie primaria incriminada como reservorio de Hantavirus en la epidemia de Four Corners, en 1993; donde más del 50% de los pacientes infectados fallecieron (Netski et al., 1999; Hjalte et al., 1995).

Por otra parte se ha documentado la seroprevalencia en los roedores de Hantavirus mayormente en adultos machos. Las hipótesis de algunos investigadores señalan que esto es debido a la alta densidad de roedores en áreas endémicas, tal vez por efectos de modificaciones climáticas. Por consecuencia se dan más encuentros (disputas) entre los roedores causándose heridas y ayudando a la transmisión horizontal de la virosis. En nuestra investigación los resultados nos muestran que de los ocho especímenes seropositivos a Virus Sin Nombre SNV cuatro fueron hembras y cuatro machos (Tabla 2)

pero igualando la seropositividad en ambos sexos, tal vez esto sea debido a que resultó escasa nuestra muestra positiva (8 de 286).

Considerando que los géneros y especies de roedores reportados en la presente investigación extienden su distribución natural a los Estados sureños de Texas, Nuevo México, Arizona y California, donde los reportes de casos humanos de HPS forman partes de las estadísticas de salud; es recomendable que los programas oficiales del sector salud de los Estados mexicanos localizados en la frontera con los Estados Unidos inicien en corto plazo investigaciones de campo para demostrar la circulación de las diferentes variedades de Hantavirus en poblaciones de roedores silvestres. Igualmente, capacitar al personal médico para la oportuna detección de enfermedad humana a través de diagnóstico sintomático presuntivo de Síndrome Pulmonar por Hantavirus, específicamente en población rural y aquella con contacto de sitios donde exista densidades abundantes de roedores.

7.3 Distribución geográfica de la seroprevalencia a Hantavirus (Virus Sin Nombre) en roedores del noreste de México. La distribución geográfica de los hospederos define el área máxima en la cual una enfermedad puede ser endémica. Por ejemplo el ratón ciervo es una de las pequeñas especies de mamíferos en el mundo mas estudiadas; y su distribución a través de Norteamérica está bien definida (Hall y Nelson, 1959). Aunque la imprecisa identificación de las especies provoca un problema para definir una correcta distribución de las especies. Por ejemplo, el roedor *Mastomys natalensis sensum latum*, originalmente descrita el reservorio para Fiebre Lassa en África del Oeste, estudios taxonómicos posteriores demostraron una gran similitud con especies cercanas en el Sub-Sahara. La filogenia de este complejo de especies esta siendo estudiada por técnicas citológicas y moleculares, pero será antes de que la distribución geográfica pueda ser mapeada y usada para interpretar la distribución estricta de la Fiebre Lassa. Por parte, los rangos geográficos de infección por un patógeno dentro de una población reservorio puede ser dinámica, y no estática. En 1995, el área endémica para la Fiebre Hemorrágica Argentina incluyó un área de 10,000 km² en el centro de Junin, Argentina. Para 1985, esta área creció hasta 150,000 km² en cuatro provincias (Maiztegui et al., 1986). La prevalencia

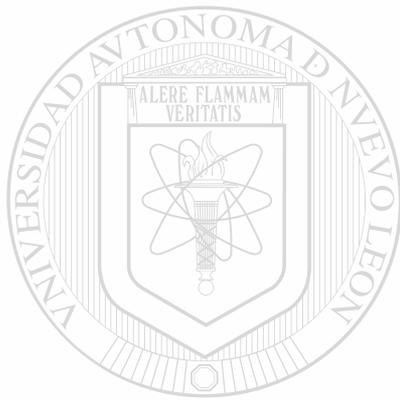
de la infección en la población de reservorios puede ser tan alta en algunas localidades o ausente en sitios cercanos, tanto para Arenavirus como Hantavirus. Es probable que los patógenos periódicamente se puedan extinguir en poblaciones locales de reservorios; y solamente pueden ser mas tarde reintroducidas por poblaciones vecinas. La dinámica y los factores que controlan estos procesos son desconocidos pero indican que un muestro puntual nos da rangos aproximados de la infección, los estudios longitudinales o continuos son exigidos para dilucidar los patrones temporales y espaciales de la infección (Mills y Childs, 1998).

En nuestro estudio, los municipios localizados hacia el sur del Estado fueron donde se encontró roedores seropositivos a SNV: Linares, Zaragoza y Dr. Arroyo (Tabla 7). De acuerdo con los conceptos mencionados anteriormente, ellos representan las zonas con riesgo potencial a la epidemias humanas de HPS. Paralelamente, las mismas áreas exhiben niveles socioeconómicos bajos, donde incluso el consumo de la rata de la planicie *Netoma albigula* y *N. Micropus* por los habitantes es conocido, dadas sus condiciones precarias de alimentación.

Aunque en las localidades del centro, Norte del Estado de Nuevo León y Tamaulipas que fueron objeto de estudio, no se encontró seropositividad al Virus Sin Nombre SNV, (Tablas 11-16) no se descarta la posibilidad que estemos exentos a la circulación de este virus. Por lo tanto, es recomendable continuar con estudios longitudinales que sirvan de monitoreo al riesgo potencial de la presencia de esta virosis, debido a que compartimos desde el punto de vista fisiográfico áreas similares probablemente endémicas con las reportadas en Norteamérica.

Finalmente, es urgente la necesidad de implementar en estas áreas mencionadas estudios longitudinales en la población de reservorios para identificar 1) los efectos de la infección en los individuos y la población de las especies de hospederos, 2) la estacionalidad y fluctuaciones anuales en incidencia y prevalencia junto con la secuencia y duración de la infección en los hospederos, y 3) las variables del medio ambiente asociadas con cambios

en la densidad de los hospedero y sus grados de transmisión. Nuestros estudios recomendados, serán los pasos iniciales en una verdadera campaña de prevención y control del HPS en Nuevo León, contribuyendo de manera sustancial al conocimiento de la dinámica de transmisión de los Hantavirus en México.



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN[®]
DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

8. CONCLUSIONES

1. Se reporta el hallazgo de una tasa de seroprevalencia de 2.8% de roedores silvestres para anticuerpos a Virus Sin Nombre para Nuevo León.
2. Las especies seropositivas fueron identificadas como *Peromyscus levipes*, *P. pectoralis*, *P. leucopus* y *Sigmodon hispidus*.
3. Las especies de roedores seropositivas representan el primer registro en México a Virus Sin Nombre.
4. Las localidades donde se encontró roedores seropositivos a SNV mostraron una tendencia hacia el sur del Estado de Nuevo León: Linares, Gral. Zaragoza y Dr. Arroyo.
5. Los datos de este estudio ponen de manifiesto el contacto y la presencia del virus sin nombre en roedores del sur del estado de Nuevo León.
6. Es urgente la implementación de estudios de campo longitudinales para evaluar el riesgo de transmisión humana en las zonas potenciales de riesgo.

9. LITERATURA CITADA

- Benenson, A.S. 1990. Control of Communicable Diseases in Man. American Public Health Association; 15th edition, EEUU. pp 44-46.
- Benenson, A. S. 1997. Manual para el control de las enfermedades transmisibles. 16^a Edición. Organización Panamericana de la Salud. Washington, DC. 160-165 pp.
- Boone, J. D. and W. Otteson. 1998. Ecology and Demographics of Hantavirus infections in Rodent Populations in the Walker River of Nevada and California. Am. J. Trop. Med. Hyg. 59 (3): 445-451.
- Calisher, Ch. H. and B. J. Beaty. 1990. Laboratory Diagnosis of Viral Infection 2^a. Ed. Edwin H. Lennette, Merceel Dekker, Inc. New York.
- Calisher, Ch H., Sweeney W., Mills J.N. and Beaty B.J. 1999. Natural History of Virus Sin Nombre in Westwrn Colorado. Emerg. Inf. Dis. 5 (1): 234-245.
- Calisher, C. H., Childs, J. E., Sweeney, W. P., Canestop, M. K. and Beaty, B. J. 2000. Dual captures of Colorado rodents: Implications for transmission of Hantavirus. Emje. Inf. Dis. 6 (4): 363-369.
- CDC. 1999. Special Pathogens Branch. Division of Viral and Rickettsial Diseases. National Center for Infectios Diseases. The Centers for Disease Control and Prevention [http:// www.cdc.gov/ncidod/ncid/](http://www.cdc.gov/ncidod/ncid/)
- Duchin J.S., Koster F.T., Peters C.J. 1994. Hantavirus pulmonary syndrome:a clinical description of 17 patiens with a newly recognized disease. New England J. Med. 330: 949-955.

- Engelthaler, D. M, Craig E. L. 1998. Short Report Decrease in Seroprevalence of Antibodies to Hantavirus in Rodents from 1993-1994 Hantavirus Pulmonary Syndrome Case Sites. *Am. J. Trop. Med. And Hyg.* 58 (6): 737-738.
- Fenner R. 1975. The classification and Nomenclature of viruses. *Intervirology.* 6: 1-12.
- Flint, S. J., L. W. Enquist, R. M. Krug, V. R. Racaniello, and A. M. Skalka. 2000. Principles of Virology. Molecular biology, Patogénesis, and Control. ASM Press, Washington, DC.
- Fenner F. and David O. W.. 1987. *Virología Médica*. Ediciones Científicas. La Prensa Médica Mexicana, S. A. Segunda Edición, Mexico. 1-10.
- García-Rodríguez, J. A. y J. J. Picazo. 1999. *Compendio de Microbiología Médica*. Brace de España, S.A., Barcelona, España. 322-33 pp.
- Gonzalez-Scarano F., Nathanson N. 1996. Bunyaviridae. In :Fields B.N., Knipe D.H.; Howley P.M. *Fields Virology* . Lippincott-Raven Publisher. Third edition. Vol. 1, EE UU. 1473-1474 pp.
- Gubler, D. J. and James W. L. 1998. Viral Zoonoses. *Sci. Am., Inc.* XXXI Viral Zoonoses. 1-7.
- Hall E. R. and K. R. Kelson. 1959. *The mammals of Northamerica*. New York. Ronald Press. 1,083 pp.
- Hallin G, S. and Cromwell. 1996. *Cardiopulmonary manifestations of Hantavirus pulmonary syndrome* . *Crit. Care Med.* 24: 252-258.
- Harper D., and R. Meyer A. 1999. *Of Mice, Men, and Microbes. Hantavirus*. Academic Press, EE UU.

- Henderson W. W., Monroe M. C., Jeor S. C. S. 1995. Naturally occurring Virus Sin Nombre genetic reassortants. *Virology*. 214: 602-610.
- Hjelle B., Anderson B, Torres-Martinez N, Song W., Gannon W. L. and Yates T. L. 1995. Prevalence and Geographic Genetic Variation of Hantavirus of New World Harvest Mice (*Reithrodontomys*): Identification of a Divergent Genotype from a Costa Rican *Reithrodontomys mexicanus*. *Virology*. 207: 452-459.
- Howard M. J., Doyle T. J., Koster T. J. 1999. Hantavirus Pulmonary Syndrome in Pregnancy. *Clin. Inf. Dis.* 29(6):1538-44.
- Hutchinson, K., Pierre E. Rollin, and Clarence J. P. 1998. Pathogenesis of a North American Hantavirus, Black Creek Canal Virus, in Experimentally Infected *Sigmodon hispidus*. *Am. J. Trop. Med. and Hyg.* 59(1): 58-65.
- INEGI. 2003. Instituto Nacional de Estadística e Informática. www.inegi.gob.mx
- Jawetz E. 1990. Microbiología Médica. Editorial El Manual moderno, S. A. de C. V., México, D.F., 460-476 pp.
- Jay, M., M. S. Ascher, B. B. Chomel, M. Madon, D. Sesline, B. A. Enge, B. Hjelle, T. G. Ksiazek, P. E. Rollin, P. H. Kass, and K. Reilly. 1997. Seroepidemiologic studies of Hantavirus Infection Among Wild Rodents in California. *Emer. Inf. Dis.* 3(2): 1-12.
- Jiménez G. A, Zúñiga Ramos M. A. y Niño Ramírez, J. A. 1999. Mamíferos de Nuevo León, Primera Edición, Universidad Autónoma de Nuevo León, Impreso en México. 120-151 pp.
- Ketai L.H., Williamson M.R., Telepak R.J., Levy H., Koster F.T., Nolte K.B. 1994. Hantavirus pulmonary syndrome: Radiographic findings in 16 patients. *Radiology*. 191: 665-668.

Korch, G. W., 1989. Serologic evidence of hantaviral infections within small communities of Baltimore, Maryland: spatial y Temporal patterns and Host Range, *Am. J. Trop. Med. and Hyg.* 41(2): 230-240.

Kuenzi A. J., M. L. Morrison, D. E. Swann, P. C. Hardy, and G. T. Downard. 1999. A Longitudinal Study of Virus Sin Nombre Prevalence in Rodents, Southeastern Arizona. *Emer. Inf. Dis.* 5(1): 657-665.

Kuenzi, A., J. Richard, J. Douglass, and C. W. Bond. 2000. Virus Sin Nombre in Deer Mice Captured Inside Homes, Southwestern Montana; *Emer. Inf. Dis* 6(4): 776-785.

García C., H. 1971. Taxonomía y Notas Ecológicas de los Lagomorfos y Roedores del Municipio de Apodaca, Nuevo León, México. Tesis Inédita, Facultad de Ciencias Biológicas, U. A. N. L., Monterrey, Nuevo León, México. 1-55 pp.

Glass G.E., Childs J.E., Korch G.W., LeDuc J.W. 1988. Association of intraspecific wounding with hantaviral infection in wild rats (*Rattus norvegicus*). *Epidemiol. and Infec.* 101: 459-472.

Maino, R. 1999. Hantavirus, *Sociedad de Medicina Interna de Buenos Aires*.
<http://www.sminter.com.ar>

Maiztegui J. I., Briggiler A., Enria D., Fevillade, M. R. 1986. Progression extension of the endemic area and changing incidence of argentine hemorrhagic fever. *Med. Microbiol. Immunol.* 175: 149-152.

Mantooth S. J., Milazzo M. L., Bradley R. D., Hice C.L., Ceballos G., Tesh R. B., Fulhorst C.F. 2001. Geographical distribution of rodent-associated Hantavirus in Texas. *J. Vector Ecol.* 26 (1): 7-14.

Mathews R. E. F. 1982. Forth report of the International Commite on Taxonomy of Viruses. *Intervirology*. 17: 1-200.

Mills J. N., Ksiazek T. G., and Ellis B. A. 1997. Patterns of association with host and habitat: Antibody reactive with Virus Sin Nombre in small mammals in the major biotic communities of the Southwestern United States. *Am J Trop Med Hyg*. 56: 273-284.

Mills J. N. and J. E. Childs. 1998. Ecologic studies of rodent reservoirs: their relevance to human health. *Eme. Inf. Dis*. 4(4).

Mills J. N., Jerry M. J., T. G. Ksiazek. 1998. A survey of Hantavirus antibody in small-mammal populations in selected United States National Parks. *Am. J. Trop. Med. and Hyg*. 58(4): 525-532.

Mills J. N., Ksiazek T. G, Peters C. J. and Childs J. E. 1999. Long-term Studies of Hantavirus Reservoir Populations in the Southwestern United States: A Synthesis. *Emer. Inf. Dis*. 5(1): 135-142.

Milne R. G., and Francki R. I. 1984. Should tomato spotted will virus be considered as a possible member of the family Bunyaviridae? . *Intervirology*. 22: 72-76.

Moolenaar R. L., Dalton C. and Lipman H. B. 1995. Clinical Features that differentiate Hantavirus pulmonary syndrome from three other acute respiratory illnesses. *Clin. Inf. Dis*. 21: 643-649.

Murphy, F. A., Harrison A. K., and Witfield S. G. 1973. Bunyaviridae: Morphologic and Morphogenetic similarities of Bunyamwera Serologic Serogroup viruses, and several other artropod-borne viruses. *Intervirology* 12: 67-69.

Murray, P. R., and G. S. Kobayashi. 1997. *Microbiología Médica*. 2a.edición. Harcouth Brace de España S.A., Madrid España.

Netski D., Brandolyn H. Th., and Stephen C. St. J. 1999. Virus Sin Nombre Pathogenesis in *Peromyscus maniculatus*. *J. Virol.* 73(1): 585-591.

Nichol S. T, Ksiazek T. G., Rollin P. E., and Peters C. J. 1996. Hantavirus pulmonary síndrome and newly described Hantavirus in the United States. *En* Elliot R. M., Ed. *The Bunyaviridae*. New York: Plenum Press. 269-280 pp.

Nowak R. M. 1991. *Walker's Mammals of the World*. 5th Ed. Baltimore: The Johns Hopkins University Press.

Objeski J. F., and Murphy F. A. 1977. Bunyaviridae: recent biochemical developments. *J. Gen. Virol.* 37: 1-14

OPS. 1999. Hantavirus en Las Américas: Guía para el diagnóstico, el tratamiento, la prevención y el control. <http://www.paho.org/spanish/hcp/Hantavirus.htm>

DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

Peters C. J. and A. S. Khan . 2002. Hantavirus Pulmonary Syndrome: The New American Hemorrhagic Fever. *Emer. Inf. Dis.* 34: 1224-1231.

Pini N., Resa A., Laine G., Ksiazek T., and Levis S.. 1998 Hantavirus infection in Children in Argentina. *Emer. Inf. Dis.* 4(1): 85-87.

Porterfield J. S; Casal J.; and Chumakov M. P. 1975. Bunyaviruses and Bunyaviridae, *Intervirology.* 6: 13-24.

Prescott Lansing M. et al 1999. Microbiología. Cuarta Edición, McGRAW HILL. Interamericana. 756-759.

Regenmortel V., Fauquet C.M., and Bishop D. H. L. 2000. Virus Taxonomy. In: Seventh report of the International Committee on Taxonomy of Viruses. Vienna. Springer-Verlag.

Resende R de O., de Haan P., and de Avila A. C. 1991. Generation of envelope and defective interfering RNA mutants of tomato spotted wilt virus by mechanical passage . J. Gen. Virol. 72: 2375-2383.

Rodriguez-Morán P. and Hjelle B. 1999 Hantavirus outbreak in the Four Corners States subsequent to El Niño event 1997-98. Am. J. Trop. Med. and Hyg . 61(3): 317.

SARH (1992), Secretaría de Agricultura y Recursos Hidráulicos. Distribución y Descripción de Roedores de Importancia Agrícola en México, Serie Sanidad Vegetal. México. 2.

Schmaljohn C. S. 1996. Bunyaviridae: The viruses and their replication. In: Fields B.N., Knip D.H, Howley P.M.; *Fields Virology*. Lippicott-Raven Publisher, Third edition. Vol.1. 1447-1465.

Schmaljohn C, Calisher C, Lee H. W. Manual of hemorrhagic Fever with Renal syndrome and Hantavirus pulmonary syndrome . Seoul: Ui-sul Munwhasa. En prensa.

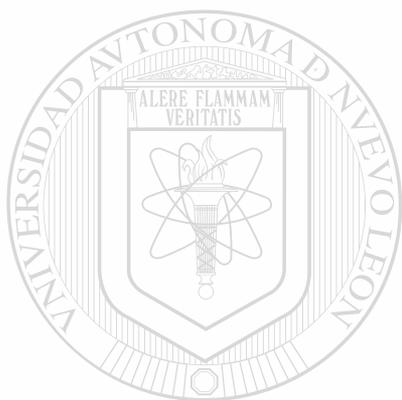
Schmaljon C. y B. Hjelle. 1997. Hantavirus: a global disease Problem. Emer. Inf. Dis. 3(2): 95-104.

Schmaljohn C. S. and J. W. Hooper. 2001. Fundamental Virology, 4th edition. Krupe & Howley, Eds. 771-787

- Spiropoulou C. F., Morzunov S., Feldmann H., Sanchez A., Peters C. J., Nichol S. T. 1994
Genome structure and variability of a virus causing Hantavirus pulmonary
syndrome. *Virology*. 200: 715-723.
- Velasco S. A. 1988. *Ratas y Ratones Domésticos. Métodos y Alternativas para su Control.*
Ed. Limusa, México, D. F. 51-71 pp.
- Webster R. G. and Granoff A. *Encyclopedia of virology.* Academic Press. 1994; Vol. 1,
186-196 pp.
- Whitaker J. O. 2000. *National Audubon Society: Field Guide to North American
Mammals.* 2nd ed., Alfred A. Knopf, Inc.
- Young J. C., Hansen G. R., Graves T. K., Deasy M. P., Humphreys J. G., Fritz C.
L., Gorham K. L., Khan A. S., Ksiazek T. G., Metzger Kristina B. and Peters C. J.
2000. The Incubation Period of Hantavirus Pulmonary Syndrome. *Am. J. Trop.
Med. and Hyg.* 62(6): 714-717.

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS



