

REVIEW ARTICLE

VIRUS ANDES: REVISIÓN CLÍNICA

Harris GH, Sinchi A, Lawler J, Frank M. Andes Virus - A Clinical Review. *N Engl J Med*. Publicación en línea: 15 de julio de 2026. DOI: 10.1056/NEJMra2606651.

SUMMARY

El virus Andes (ANDV) pertenece a la especie Orthohantavirus andesense y constituye el único orthohantavirus con transmisión de persona a persona documentada. Los orthohantavirus son virus de ARN monocatenario, de sentido negativo y con genoma trisegmentado. Los roedores actúan como reservorio natural principal, aunque también se ha detectado el virus en pequeños mamíferos como topes y musarañas.

La infección puede producir síndrome pulmonar por hantavirus (SPH), previamente denominado también síndrome cardiopulmonar por hantavirus, con una letalidad aproximada de 25 a 40%. La supervivencia depende de factores virales y del huésped. La identificación temprana, seguida de soporte crítico óptimo, se asocia con mejores desenlaces en las formas graves.

El abordaje clínico comprende la evaluación epidemiológica, el reconocimiento de las fases clínicas, la confirmación molecular y serológica, el soporte hemodinámico y respiratorio intensivo, y la aplicación rigurosa de medidas de prevención y control de infecciones. No existen vacunas autorizadas ni tratamientos dirigidos de uso rutinario; los antivirales, anticuerpos monoclonales, plasma inmune y otras estrategias permanecen en investigación.

EPIDEMIOLOGÍA

Los primeros casos humanos conocidos se registraron en Argentina y Chile en 1995. Desde entonces, el SPH se reconoce como una zoonosis endémica del Cono Sur de Sudamérica. Las infecciones se agrupan en focos hiperendémicos; sin embargo, una proporción mayoritaria de los cuadros de SPH en ambos países parece relacionarse con otros orthohantavirus.

La vía predominante corresponde a la inhalación de excretas de roedores aerosolizados o al contacto directo con materiales contaminados. Las exposiciones clásicas incluyen viviendas o construcciones rurales infestadas, vertederos, basurales y espacios mal ventilados donde el polvo contaminado puede aerosolizarse. Las mordeduras de roedores y la transmisión interpersonal son menos frecuentes.

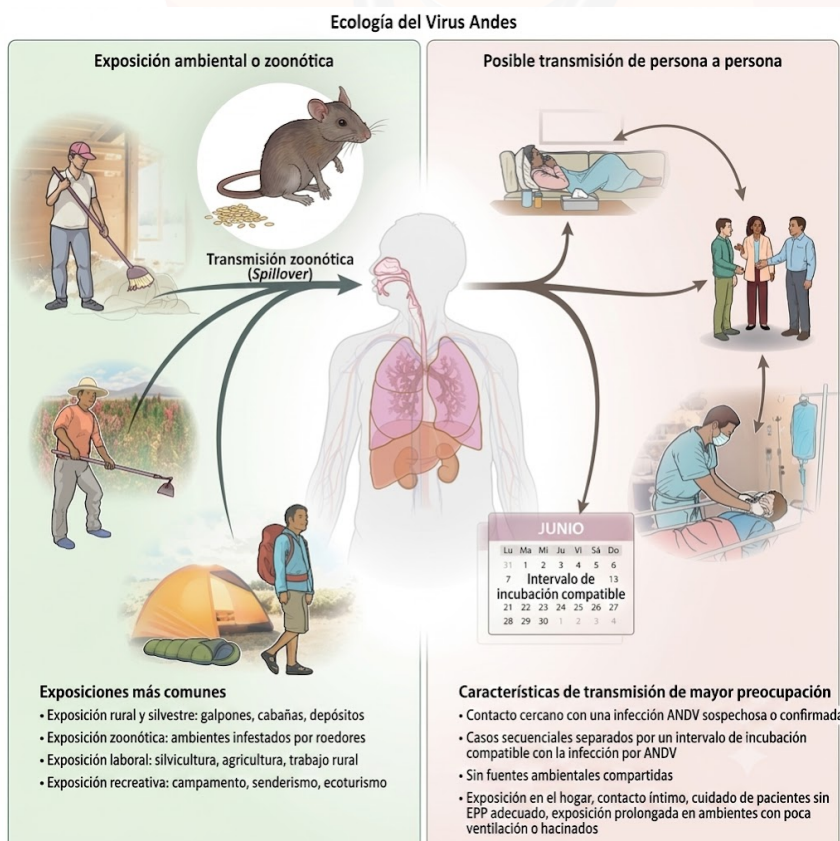


Figura 1. Ecología del virus Andes. La infección humana surge principalmente por exposición ambiental o zoonótica. La transmisión interpersonal requiere valorar el tipo de contacto, el intervalo de incubación y la ausencia de una fuente ambiental común.

Los conglomerados domiciliarios y nosocomiales vinculan el contagio interpersonal con el contacto prolongado o extenso con una persona infectada. La transmisión se ha confirmado en Argentina, especialmente durante el brote de Epuén de 2018-2019, y en Chile, tanto en hogares como en centros asistenciales. También se ha relacionado con el genotipo Buenos Aires HU39694; la influencia de las variantes virales sobre la capacidad de contagio permanece incierta.

El contagio entre personas se considera infrecuente y se asocia con convivencia, contacto íntimo, actividad de cuidado sin protección apropiada y exposición prolongada en lugares cerrados o concurridos. No se ha demostrado transmisión comunitaria eficiente.

El seguimiento de 476 contactos de 76 casos índice durante cinco semanas en Chile identificó una tasa de infección secundaria cercana al 3% y el mayor riesgo correspondió a la pareja sexual. Entre 16 infecciones secundarias, seis presentaron ARN viral detectable en sangre periférica antes del inicio sintomático; en algunos casos, la detección precedió a los síntomas hasta por dos semanas.

Después del comienzo clínico, el ARN viral se detectó en sangre y surcos gingivales en la mayoría de los pacientes. La saliva, las muestras nasofaríngeas y la orina resultaron positivas en una minoría, con persistencia ocasional hasta tres semanas.

Durante el conglomerado de Epuén se identificaron tres eventos de super propagación, algunos en reuniones sociales con contacto casual de corta duración. El riesgo máximo pareció concentrarse en los primeros uno a dos días de síntomas del caso índice. No se registraron infecciones entre trabajadores sanitarios pese a 82 exposiciones y a una adherencia inconsistente a las precauciones recomendadas.

PATOGENIA

Tras la inhalación, el ANDV infecta el epitelio respiratorio y las células endoteliales. El rasgo fisiopatológico central del SPH es el aumento de la permeabilidad vascular pulmonar por disfunción endotelial, asociado con cargas virales elevadas y mediadores inflamatorios desregulados, incluidos factor de necrosis tumoral, interleucina 6 e interferón gamma.

La lesión pulmonar muestra necrosis celular mínima a pesar de edema alveolar e intersticial marcado, hemoconcentración e infiltración inflamatoria considerable. La pérdida de integridad de la barrera endotelial reduce el volumen intravascular y contribuye de manera decisiva a hipotensión, shock e hipoxemia.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

El compromiso respiratorio grave o rápidamente progresivo en una persona previamente sana, junto con una exposición epidemiológica pertinente, exige sospechar infección por ANDV. El SPH representa la manifestación más grave y evoluciona por fases.

La incubación suele abarcar 1 a 6 semanas, con una mediana de 2 a 3 semanas. El recuadro de puntos clave de la fuente consigna que puede prolongarse hasta 6 a 8 semanas. El pródromo febril dura de 1 a 7 días y se acompaña con frecuencia de cefalea y mialgias intensas, sin manifestaciones respiratorias prominentes al inicio.

La progresión conduce a síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) y shock circulatorio. Sin soporte intensivo adaptado al SPH, el colapso cardiorrespiratorio y la muerte pueden ocurrir dentro de 24 a 48 horas. La letalidad clínica se sitúa entre 20 y 40%.

La trombocitopenia rápidamente progresiva y un porcentaje de inmunoblastos superior al 10% constituyen marcadores tempranos. En pacientes críticos, el lactato mayor de 4,0 mmol/L, el índice cardíaco inferior a 2,2 L/min/m² y el empeoramiento de la hemoconcentración indican pronóstico desfavorable. La proteinuria también puede asociarse con peores desenlaces.

La supervivencia hasta la recuperación temprana suele acompañarse de mejoría rápida y diuresis espontánea intensa. La recuperación completa se alcanza habitualmente dos a tres semanas después de la resolución de la fase cardiopulmonar.

CURSO CLÍNICO DEL SÍNDROME PULMONAR POR HANTAVIRUS

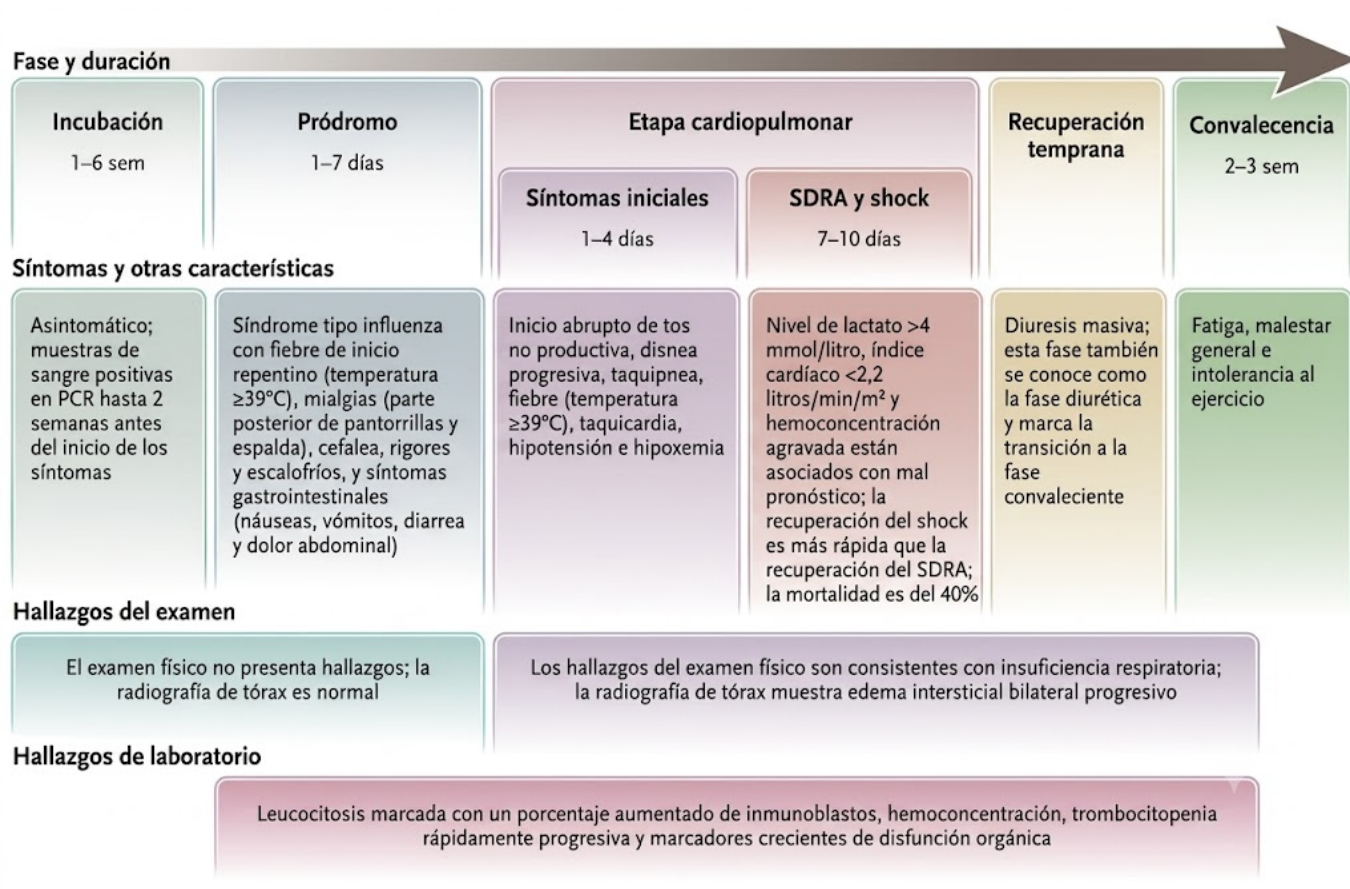


Figura 2. Curso clínico del síndrome pulmonar por hantavirus. Fases, manifestaciones, examen físico y hallazgos de laboratorio. La fase cardiopulmonar concentra el SDRA y el shock en las formas progresivas más graves; algunos pacientes seleccionados pueden requerir oxigenación por membrana extracorpórea venoarterial.

PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

Durante el pródromo, la combinación de trombocitopenia, leucocitosis marcada e inmunoblastos circulantes, junto con una exposición compatible, orienta hacia ANDV. La hemoconcentración aparece con mayor frecuencia en etapas tardías. Todo caso sospechoso requiere notificación inmediata a las autoridades de salud pública para coordinar las pruebas de orthohantavirus.

El diagnóstico diferencial inicial incluye influenza, infección por betacoronavirus, legionelosis, infección por Mycoplasma, fiebre Q, leptospirosis, malaria grave, rickettsiosis y dengue.

La confirmación se basa en métodos moleculares y serológicos, habitualmente disponibles en laboratorios de referencia. La viremia alcanza su mayor intensidad al final del pródromo y al comienzo de la fase cardiopulmonar. La reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR) puede detectar ARN de ANDV en sangre total desde dos semanas antes de los síntomas y presenta su mayor sensibilidad durante la primera semana de enfermedad.

Los ensayos de inmunoabsorción ligada a enzimas y la inmunofluorescencia para IgM e IgG específicas contra la proteína de la nucleocápside poseen alta sensibilidad y especificidad, y constituyen herramientas diagnósticas principales en zonas endémicas. La IgM suele aparecer durante la primera semana y puede persistir varias semanas.

La confirmación también debe considerar el antecedente de contacto con una persona con infección sospechosa o confirmada. Los criterios de vigilancia no sustituyen el juicio diagnóstico clínico.

Tabla 1. Criterios de vigilancia del síndrome pulmonar por hantavirus

Categoría	Criterios
CRITERIOS CLÍNICOS	Enfermedad febril aguda con pródromo de fiebre, escalofríos, mialgias, cefalea y síntomas gastrointestinales, más uno o más de los siguientes: → Edema pulmonar intersticial difuso bilateral. → Diagnóstico clínico de síndrome de dificultad respiratoria aguda. → Edema pulmonar no cardiogénico en la radiografía. → Enfermedad respiratoria inexplicada que provoca la muerte, con autopsia que muestra edema pulmonar no cardiogénico sin causa identificable. → Diagnóstico de síndrome pulmonar por hantavirus consignado en la ficha clínica o en el certificado de defunción.
CRITERIOS DE LABORATORIO	Detección de uno o más de los siguientes: → IgM específica para hantavirus o aumento del título de IgG específica. → ARN específico de hantavirus. → Antígeno de hantavirus mediante inmunohistoquímica en biopsia pulmonar o tejido de autopsia.

Nota: criterios de vigilancia de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC). No fueron diseñados para establecer el diagnóstico clínico.

MANEJO

No existen vacunas autorizadas ni tratamientos dirigidos para el SPH asociado con ANDV. Ningún fármaco específico o inmunomodulador dispone de respaldo suficiente para el uso rutinario. Los datos clínicos disponibles comprenden dos ensayos aleatorizados con resultados negativos —ribavirina y metilprednisolona—, una evaluación abierta no aleatorizada de plasma convaleciente y reportes pequeños de agentes más recientes.

La progresión puede ocurrir en horas o días; por ello, la identificación precoz y el soporte inmediato en una unidad de cuidados intensivos son esenciales. La única intervención con recomendación positiva clara es el soporte avanzado.

Soporte hemodinámico y respiratorio

El manejo incluye reposición de líquidos prudente, con frecuencia restrictiva, monitorización cardiovascular precisa y uso de fármacos vasoactivos. La administración excesiva de volumen puede agravar el edema pulmonar.

En pacientes seleccionados, el inicio temprano de oxigenación por membrana extracorpórea venoarterial (ECMO-VA) se ha asociado con supervivencia elevada en series clínicas. No existen datos suficientes para respaldar la ECMO veno venosa. La intubación puede precipitar colapso hemodinámico debido a disfunción diastólica profunda y depresión de la función miocárdica.

Glucocorticoides

Los glucocorticoides no están recomendados. Un ensayo chileno con metilprednisolona intravenosa en dosis altas no produjo beneficio clínico significativo ni diferencia de mortalidad frente a placebo; el intervalo de confianza del 95% fue de 0,32 a 1,39. Una guía de 2007 incluyó explícitamente estos fármacos entre los agentes contraindicados tras exposición a hantavirus.

Ribavirina

La ribavirina es un análogo de nucleósido utilizado frente a diversas infecciones virales y presenta actividad antiviral contra ANDV. En modelos de laboratorio inhibió la replicación de manera dependiente de la dosis y previno el SPH en animales cuando se administró precozmente o como profilaxis postexposición.

Ningún ensayo clínico de alta calidad ha confirmado eficacia en seres humanos con infección por ANDV o SPH. La evaluación metodológicamente más rigurosa, realizada con SPH norteamericano por virus Sin Nombre, no mostró diferencias significativas en supervivencia ni necesidad de ECMO y finalizó anticipadamente por futilidad.

Series pequeñas de Argentina sugieren que la administración durante el pródromo podría reducir la progresión hacia la fase cardiopulmonar. Estos resultados son preliminares y requieren ensayos controlados.

Otras terapias y agentes en investigación

Las alternativas en evaluación incluyen plasma convaleciente, anticuerpos monoclonales, favipiravir, baloxavir, molnupiravir, interferencia de ARN y terapias dirigidas al huésped. Los anticuerpos monoclonales JL16 y MIB22, dirigidos contra glicoproteínas de ANDV, mostraron resultados favorables en hamsters. El favipiravir, inhibidor de la ARN polimerasa, redujo de forma clínicamente relevante la carga viral y aumentó la supervivencia en pruebas preclínicas.

Una evaluación no aleatorizada sugirió que el plasma convaleciente disminuyó la mortalidad cerca de 50% frente a casos comparadores. Hasta la fecha señalada en la fuente, no se habían iniciado ni completado ensayos en seres humanos sobre eficacia y seguridad de anticuerpos monoclonales, plasma inmune o moléculas pequeñas para ANDV o SPH. Todos los candidatos avanzados permanecían en fases preclínicas o iniciales.

Tabla 2. Estado clínico de las intervenciones específicas

Intervención	Hallazgos consignados	Situación clínica
Metilprednisolona	Sin beneficio clínico significativo ni reducción de mortalidad frente a placebo.	No recomendada; incluida entre agentes contraindicados en guía previa.
Ribavirina	Actividad in vitro y protección en animales; ensayo humano riguroso sin beneficio en supervivencia ni ECMO.	Sin indicación rutinaria; resultados argentinos preliminares durante el pródromo.
Plasma convaleciente	Evaluación no aleatorizada con reducción de mortalidad cercana al 50% frente a comparadores.	Sin ensayos humanos confirmatorios completados.
Anticuerpos JL16 y MIB22	Protección prometedora en modelos de hámster.	Preclínicos o en investigación inicial.
Favipiravir	Disminución de carga viral y mayor supervivencia en pruebas preclínicas.	Preclínico.
Baloxavir, molnupiravir, interferencia de ARN y terapias dirigidas al huésped	Incluidos entre los enfoques en evaluación.	Sin uso clínico establecido para ANDV.

VACUNAS Y PROFILAXIS POSTEXPOSICIÓN

La primera evaluación humana prometedora de una vacuna contra SPH correspondió a una fase 1 con una vacuna intramuscular de ADN para ANDV. La formulación fue segura y generó respuestas robustas de anticuerpos neutralizantes en voluntarios sanos, mantenidas durante más de 330 días.

Las plataformas de virus inactivas y vectores virales permanecen en desarrollo preclínico. Algunos expertos recomiendan ribavirina como profilaxis postexposición, pero esta conducta carece de respaldo sólido.

PREVENCIÓN Y CONTROL DE INFECCIONES

La prevención primaria requiere eliminar la exposición a roedores y sus excretas, junto con higiene ambiental y equipo de protección personal (EPP). Las áreas infestadas deben limpiarse con desinfectantes a base de cloro por personal que utilice respiradores N95 o de nivel superior y protección ocular, manteniendo ventilación adecuada.

Debido al riesgo de transmisión interpersonal, las precauciones asistenciales son fundamentales. Los CDC aconsejan hospitalización en una habitación de aislamiento para infecciones transmitidas por aire, además de bata, guantes, protección ocular y respirador N95 o superior.

Los eventos reconocidos suelen seguir a contacto estrecho o prolongado y la transmisión asociada con la atención sanitaria es poco frecuente. No obstante, los episodios de super propagación y la incertidumbre sobre el momento y la vía de contagiosidad justifican un enfoque estratificado y basado en el riesgo.

En Chile, la atención habitual de casos sospechosos o confirmados utiliza precauciones de gotitas; las precauciones aéreas, con N95 o respirador FFP2, se reservan para procedimientos generadores de aerosoles. En Argentina, la orientación nacional recomienda aislamiento respiratorio en habitación individual, N95 o FFP2 durante la permanencia en la sala, EPP adicional frente a secreciones o fluidos y respiradores N100 o FFP3 durante procedimientos invasivos de la vía aérea.

La transmisión nosocomial está documentada, pero continúa siendo infrecuente. La mayoría de los contagios entre personas ha ocurrido entre contactos cercanos o convivientes.

PUNTOS CLAVE

- ★ **EI ANDV** es el único orthohantavirus con transmisión interpersonal demostrada y presenta una incubación prolongada; la sección clínica consigna 1 a 6 semanas y el recuadro original menciona hasta 6 a 8 semanas.
- ★ El SPH puede progresar desde fiebre hasta insuficiencia respiratoria grave y shock en horas o días, con letalidad aproximada de 25 a 40%.
- ★ La sospecha aumenta ante fiebre, enfermedad respiratoria rápidamente progresiva y antecedente de viaje o exposición; leucocitosis marcada, trombocitopenia e inmunoblastos son pistas tempranas.
- ★ No existe antiviral dirigido ni vacuna autorizada para uso clínico rutinario; el tratamiento se centra en reconocimiento precoz y soporte crítico intensivo.
- ★ El aislamiento oportuno, el EPP adecuado y la notificación urgente a salud pública son esenciales para reducir la transmisión.

CONCLUSIÓN

El ANDV es un patógeno emergente capaz de causar enfermedad de progresión rápida y mortalidad elevada. La combinación de fiebre, deterioro respiratorio acelerado y exposición ambiental, ocupacional, recreativa, domiciliaria o asistencial compatible debe activar una evaluación inmediata.

La leucocitosis de aparición rápida, el aumento de inmunoblastos y la trombocitopenia constituyen señales tempranas relevantes. La notificación a las autoridades sanitarias, la coordinación de pruebas moleculares y serológicas, y el aislamiento de casos sospechosos o confirmados forman parte del manejo inicial.

El soporte intensivo continúa siendo la base terapéutica. Requiere control cuidadoso del volumen, monitorización cardiovascular, agentes vasoactivos y, en casos seleccionados, ECMO venoarterial. Las contramedidas médicas en investigación deben administrarse únicamente en contextos de investigación. Las medidas ambientales y asistenciales de prevención y control son indispensables para limitar la transmisión comunitaria y persistente.

