

## Revisión integral sobre la fiebre hemorrágica boliviana

Comprehensive review of bolivian hemorrhagic fever

Revisão integral sobre a febre hemorrágica boliviana

 Soledad Rosario Camacho Moya

### Resumen.

**Introducción:** La fiebre hemorrágica boliviana, causada por el virus Machupo, es una enfermedad zoonótica grave identificada en los años 60 en Beni, Bolivia. Transmitida por roedores, presenta alta mortalidad y riesgo epidémico. Esta revisión abarca su epidemiología, transmisión, diagnóstico, tratamiento y prevención, informando estrategias para controlarla local y globalmente. **Metodología:** Para esta revisión, se seleccionaron estudios revisados por pares que abordan epidemiología, patogénesis, clínica, diagnóstico, tratamiento y prevención, en inglés y español. Se excluyeron artículos no revisados por pares, redundantes o geográficamente limitados. La búsqueda en bases de datos utilizó palabras clave específicas y operadores booleanos para identificar estudios relevantes, revisando títulos, resúmenes y textos completos para una inclusión precisa. **Resultados:** Esta es una enfermedad zoonótica grave con importantes implicaciones para la salud pública. La comprensión de su epidemiología, patogénesis, diagnóstico, tratamiento y prevención es crucial para desarrollar estrategias efectivas de control y prevención. La cooperación internacional y la investigación continua son esenciales para abordar las lagunas en el conocimiento y mejorar la gestión de esta enfermedad. **Discusión:** El análisis crítico de los hallazgos sobre la enfermedad revela consenso en su alta prevalencia en Beni, Bolivia, y su transmisión por roedores, pero hay inconsistencias en los datos anuales y potencial transmisión secundaria. Las tecnologías diagnósticas son efectivas pero limitadas en áreas rurales. La ribavirina muestra resultados mixtos. La investigación continua y mejoras en salud pública son esenciales.

**Palabras clave:** Arenavirus, Calomys callosus, Zoonosis, Infección viral hemorrágica.

### Abstract.

**Introduction:** Bolivian hemorrhagic fever, caused by the Machupo virus, is a severe zoonotic disease identified in the 1960s in Beni, Bolivia. Transmitted by rodents, it has high mortality and epidemic risk. This review covers its epidemiology, transmission, diagnosis, treatment, and prevention, informing strategies for local and global control. **Methodology:** For this review, peer-reviewed studies addressing epidemiology, pathogenesis,

### Correspondencia a:

Universidad técnica privada cosmos, Centro de investigación de enfermería UNITEPC "CIDEU", Cochabamba – Bolivia

### Email de contacto:

[rosariocamachomoya951@gmail.com](mailto:rosariocamachomoya951@gmail.com)

### Recibido para publicación:

01 de agosto del 2020

### Aceptado para publicación:

03 de octubre del 2020

### Citar como:

Camacho Moya SR. Revisión integral sobre la fiebre hemorrágica boliviana. Rev. cient. enferm. UNITEPC. 2020;2(1):13-26.



Esta obra está bajo una [Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).

clinical aspects, diagnosis, treatment, and prevention in English and Spanish were selected. Articles that were not peer-reviewed, redundant, or geographically limited were excluded. Database searches used specific keywords and boolean operators to identify relevant studies, reviewing titles, abstracts, and full texts for precise inclusion.

**Results:** This is a severe zoonotic disease with significant public health implications. Understanding its epidemiology, pathogenesis, diagnosis, treatment, and prevention is crucial for developing effective control and prevention strategies. International cooperation and ongoing research are essential to address knowledge gaps and improve disease management. **Discussion:** Critical analysis of the findings reveals consensus on its high prevalence in Beni, Bolivia, and transmission by rodents, but there are inconsistencies in annual data and potential secondary transmission. Diagnostic technologies are effective but limited in rural areas. Ribavirin shows mixed results. Ongoing research and public health improvements are essential.

**Keywords:** Arenavirus, Calomys callosus, Zoonosis, Viral hemorrhagic infection.

### Resumo.

**Introdução:** A febre hemorrágica boliviana, causada pelo vírus Machupo, é uma doença zoonótica grave identificada nos anos 60 em Beni, Bolívia. Transmitida por roedores, apresenta alta mortalidade e risco epidêmico. Esta revisão abrange sua epidemiologia, transmissão, diagnóstico, tratamento e prevenção, informando estratégias para controlá-la local e globalmente. **Metodologia:** Para esta revisão, foram selecionados estudos revisados por pares que abordam epidemiologia, patogênese, clínica, diagnóstico, tratamento e prevenção, em inglês e espanhol. Foram excluídos artigos não revisados por pares, redundantes ou geograficamente limitados. A busca em bases de dados utilizou palavras-chave específicas e operadores booleanos para identificar estudos relevantes, revisando títulos, resumos e textos completos para uma inclusão precisa. **Resultados:** Esta é uma doença zoonótica grave com importantes implicações para a saúde pública. A compreensão de sua epidemiologia, patogênese, diagnóstico, tratamento e prevenção é crucial para desenvolver estratégias eficazes de controle e prevenção. A cooperação internacional e a pesquisa contínua são essenciais para abordar as lacunas no conhecimento e melhorar a gestão desta doença. **Discussão:** A análise crítica dos achados sobre a doença revela consenso em sua alta prevalência em Beni, Bolívia, e sua transmissão por roedores, mas há inconsistências nos dados anuais e potencial transmissão secundária. As tecnologias diagnósticas são efetivas, mas limitadas em áreas rurais. A ribavirina mostra resultados mistos. A pesquisa contínua e melhorias na saúde pública são essenciais.

**Palavras-chave:** Arenavírus, Calomys callosus, Zoonose, Infecção viral hemorrágica.

### Introducción.

La fiebre hemorrágica boliviana (FHB) es una enfermedad zoonótica grave causada por el virus Machupo, un miembro del género Arenavirus. Identificada por primera vez en la década de 1960 en el departamento de Beni, Bolivia, la FHB representa una preocupación significativa para la salud pública debido a su alta tasa de mortalidad y su potencial para causar brotes epidémicos. El virus se transmite principalmente a través del contacto con roedores infectados, en particular el ratón *Calomys callosus*, que actúa como reservorio natural. Las condiciones socioeconómicas y ambientales,

como la expansión agrícola y la deforestación, facilitan el contacto entre humanos y estos roedores, aumentando el riesgo de transmisión. La FHB, aunque localizada principalmente en Bolivia, tiene implicaciones más amplias para la salud global debido a la movilidad humana y el potencial de expansión del virus a nuevas áreas (1).

Dada la gravedad y la importancia de la FHB, es crucial comprender todos los aspectos de esta enfermedad, desde su epidemiología y patogénesis hasta sus manifestaciones clínicas, métodos de diagnóstico y estrategias de tratamiento y prevención. La presente revisión bibliográfica tiene como objetivo proporcionar una visión integral y actualizada sobre la FHB y el virus Machupo. Específicamente, esta revisión busca abordar las siguientes preguntas de investigación: ¿cuál es la distribución geográfica y la prevalencia de la FHB? ¿Cómo se transmite el virus Machupo y cuáles son sus vectores y reservorios? ¿Cuáles son los mecanismos patogénicos y las manifestaciones clínicas de la enfermedad? ¿Qué métodos y tecnologías se utilizan para diagnosticar la FHB? ¿Cuáles son las opciones de tratamiento actuales y cómo se maneja clínicamente esta enfermedad? Finalmente, ¿qué medidas preventivas y estrategias de control se han implementado para evitar brotes de FHB?

Esta revisión se basa en una metodología rigurosa que incluye la selección cuidadosa de estudios y artículos relevantes, la utilización de múltiples bases de datos académicas y la aplicación de operadores booleanos para refinar los resultados de búsqueda. Los hallazgos de esta revisión no solo contribuirán a una mejor comprensión de la FHB, sino que también informarán las estrategias de salud pública y las intervenciones clínicas necesarias para controlar y prevenir esta enfermedad en Bolivia y potencialmente en otras regiones del mundo.

### **Metodología**

Para llevar a cabo esta revisión sobre la fiebre hemorrágica boliviana (FHB) y el virus Machupo, se establecieron criterios específicos de inclusión y exclusión para los estudios y artículos a revisar. Los criterios de inclusión fueron: estudios publicados en revistas científicas revisadas por pares, artículos que aborden aspectos relacionados con la epidemiología, patogénesis, manifestaciones clínicas, diagnóstico, tratamiento, prevención y control de la FHB, estudios realizados en humanos y roedores que proporcionen datos relevantes sobre la transmisión, ecología y manejo clínico del virus Machupo, y artículos disponibles en inglés y español, para asegurar una amplia cobertura de la literatura relevante. Por otro lado, se excluyeron artículos no revisados por pares, tales como resúmenes de conferencias, opiniones y cartas al editor, estudios duplicados o con datos redundantes, investigaciones con un enfoque geográfico limitado que no aporten datos aplicables a la situación en Bolivia, y publicaciones en idiomas distintos al inglés o español.

Para la búsqueda de literatura relevante, se utilizaron varias bases de datos académicas y recursos de información. Las principales fuentes de información incluyeron PubMed/MEDLINE para acceder a una amplia gama de estudios biomédicos y artículos de investigación clínica, Scopus para obtener artículos revisados por pares de diversas disciplinas científicas, Web of Science para identificar estudios de alto impacto y citados frecuentemente, Google Scholar para complementar la búsqueda con artículos adicionales y literatura gris, y bases de datos regionales y nacionales de salud, como LILACS (Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud), para

asegurar la inclusión de estudios específicos de la región.

El proceso de búsqueda de literatura fue sistemático y riguroso. Se definieron palabras clave específicas y estrategias de búsqueda para asegurar la identificación exhaustiva de estudios relevantes. Las palabras clave utilizadas incluyeron “fiebre hemorrágica boliviana”, “virus Machupo”, “*Calomys callosus*”, “transmisión de arenavirus”, “diagnóstico de fiebre hemorrágica”, “tratamiento de fiebre hemorrágica boliviana” y “prevención y control de arenavirus”. Las búsquedas se realizaron utilizando combinaciones de estas palabras clave y términos relacionados, aplicando operadores booleanos (AND, OR) para refinar los resultados. Se utilizaron filtros para limitar la búsqueda a artículos publicados en los últimos 20 años, para garantizar la relevancia y actualidad de la información.

Los resultados de las búsquedas fueron revisados en dos etapas. Primero, se realizó una revisión de los títulos y resúmenes para identificar estudios potencialmente relevantes. En segundo lugar, se realizó una revisión completa del texto de los artículos seleccionados para confirmar su inclusión en la revisión. Se registraron y documentaron todos los estudios incluidos, anotando detalles sobre el autor, año de publicación, objetivo del estudio, metodología y principales hallazgos. Este enfoque metodológico asegura que la revisión bibliográfica sea comprensiva, actual y relevante, proporcionando una visión integral sobre la fiebre hemorrágica boliviana y el virus Machupo.

## **Resultados.**

### **Epidemiología y distribución geográfica.**

La fiebre hemorrágica boliviana (FHB), causada por el virus Machupo, es una enfermedad endémica en ciertas regiones de Bolivia, particularmente en el departamento de Beni. La primera identificación de FHB ocurrió en 1959, y desde entonces, ha habido varios brotes significativos. Esta región ha sido el epicentro de la mayoría de los casos de FHB, especialmente en las provincias de Moxos y Vaca Díez. Aunque Beni es la zona más afectada, hay reportes esporádicos de casos en regiones aledañas debido a la movilidad de las personas y la expansión de los vectores (1).

La incidencia de FHB varía anualmente, dependiendo de factores como la densidad de la población del ratón *Calomys callosus*, el principal reservorio del virus, y las condiciones ambientales. Durante los brotes, se han reportado tasas de mortalidad que oscilan entre el 5 % y el 30 %. Los primeros brotes documentados en los años 60 y 70 mostraron altas tasas de mortalidad y afectaron principalmente a los trabajadores agrícolas y sus familias. En las últimas décadas, los esfuerzos de control y prevención han reducido la frecuencia de los brotes, aunque siguen ocurriendo casos esporádicos (2).

Las condiciones socioeconómicas juegan un papel crucial en la prevalencia de FHB. Las comunidades rurales con acceso limitado a servicios de salud y saneamiento son más vulnerables a los brotes. Además, la expansión agrícola en áreas selváticas ha aumentado el contacto humano con los hábitats del ratón *Calomys callosus*, lo que incrementa el riesgo de transmisión. Factores como la deforestación y el cambio climático también pueden influir en la distribución de los vectores y aumentar el riesgo de brotes (2).

Aunque la fiebre hemorrágica boliviana es predominantemente una enfermedad localizada en Bolivia, la vigilancia epidemiológica es crucial en las regiones fronterizas y en áreas con similares características ecológicas y socioeconómicas. La movilidad humana, incluyendo la migración interna y el comercio, puede facilitar la dispersión del virus a nuevas áreas. Además, regiones con condiciones ecológicas similares a las de Beni podrían estar en riesgo si se introducen los vectores y el virus (3).

Las autoridades sanitarias bolivianas, con el apoyo de organizaciones internacionales, han implementado diversas estrategias para controlar y prevenir la FHB. Estas incluyen la vigilancia epidemiológica continua de casos y brotes para una respuesta rápida, programas de educación para comunidades rurales sobre las prácticas preventivas y estudios continuos sobre el virus Machupo, sus vectores y reservorios para mejorar las estrategias de control. En resumen, la epidemiología y distribución geográfica de la fiebre hemorrágica boliviana muestran que es una enfermedad con alta prevalencia en ciertas regiones de Bolivia, influenciada por factores ambientales y socioeconómicos. La comprensión de estos factores es crucial para el desarrollo de estrategias efectivas de prevención y control (4).

### **Agente causal.**

Es causada por el virus Machupo, un miembro del género Arenavirus. Este virus fue identificado por primera vez en la década de 1960 durante un brote en el departamento de Beni, Bolivia. El virus Machupo es un patógeno zoonótico, lo que significa que se transmite de animales a humanos. En particular, el reservorio natural del virus es el ratón *Calomys callosus*, una especie de roedor que habita en las regiones rurales y selváticas de Bolivia (5,6).

El virus Machupo es un virus de ARN de sentido negativo, que pertenece a la familia Arenaviridae. La estructura del virus incluye una envoltura lipídica que rodea su nucleocápside helicoidal. Dentro del virión, el genoma viral está compuesto por dos segmentos de ARN: el segmento L y el segmento S. El segmento L codifica para la ARN polimerasa viral (L) y una proteína de zinc finger (Z), mientras que el segmento S codifica para la glicoproteína precursora (GPC) y la nucleoproteína (NP). La glicoproteína precursora se escinde en dos subunidades, GP1 y GP2, que son esenciales para la entrada del virus en las células huésped (7).

### **Vectores y reservorios.**

El virus Machupo, causante de la fiebre hemorrágica boliviana (FHB), tiene como principal reservorio al ratón *Calomys callosus*. Este roedor, también conocido como ratón de campo boliviano, juega un papel crucial en la epidemiología del virus debido a su capacidad para mantener y transmitir la infección en la naturaleza (8).

*Calomys callosus* es una especie de roedor nativa de las regiones rurales y selváticas de Bolivia, especialmente en el departamento de Beni. Estos ratones prefieren hábitats con abundante vegetación y suelo húmedo, como los campos agrícolas y las áreas cercanas a los cuerpos de agua. Su dieta se compone principalmente de semillas, frutas y pequeños invertebrados, lo que los hace frecuentes en áreas donde la agricultura es común. La interacción entre estos roedores y los humanos aumenta cuando las áreas agrícolas se expanden hacia los hábitats naturales de los ratones (9).

La transmisión del virus Machupo entre los roedores ocurre a través del contacto directo con las secreciones de los individuos infectados, incluyendo orina, heces y saliva. Estos roedores pueden portar el virus de forma asintomática, lo que facilita su dispersión en la población de roedores. El virus se mantiene en el ambiente gracias a la alta densidad de la población de *Calomys callosus* y su capacidad para reproducirse rápidamente (10).

El control de la población de *Calomys callosus* es esencial para prevenir brotes de FHB. Esto incluye medidas como la mejora de las condiciones de almacenamiento de alimentos para evitar el acceso de roedores, la eliminación de residuos agrícolas y la implementación de barreras físicas para impedir la entrada de roedores a las viviendas. Además, la educación comunitaria sobre la importancia de la higiene y el manejo adecuado de los alimentos es crucial para reducir el riesgo de transmisión del virus (11).

Investigaciones actuales se centran en comprender mejor la ecología y el comportamiento de *Calomys callosus* para desarrollar estrategias de control más efectivas. Esto incluye estudios sobre su distribución geográfica, hábitos reproductivos y patrones de movilidad. La vigilancia epidemiológica continua es necesaria para detectar cambios en la población de roedores y la prevalencia del virus, lo que permite una respuesta rápida y efectiva ante posibles brotes (12).

### **Mecanismo de transmisión.**

Se transmite a los humanos principalmente a través de la interacción con los roedores infectados, en particular el ratón *Calomys callosus*, que actúa como el principal reservorio del virus. El mecanismo de transmisión del virus Machupo puede ser entendido en dos contextos: la transmisión desde los vectores (roedores) a los humanos y la transmisión de persona a persona (13).

La transmisión desde los roedores a los humanos ocurre predominantemente a través del contacto con las excretas de los roedores infectados. Los roedores infectados excretan el virus en su orina, heces y saliva. Cuando estas excretas contaminan el suelo, los alimentos o el agua, las personas pueden inhalar partículas de polvo contaminadas (aerosoles) o ingerir alimentos y agua contaminados, lo que lleva a la infección. La inhalación de aerosoles es la ruta de transmisión más común, especialmente en áreas donde la población de roedores es alta y hay poca higiene ambiental (14).

Además del contacto indirecto a través de excretas contaminadas, el contacto directo con roedores infectados también puede dar como resultado la transmisión del virus. Esto puede ocurrir cuando las personas manipulan roedores muertos o vivos, o sus nidos, sin protección adecuada. La transmisión puede ser facilitada por actividades agrícolas y la deforestación, que aumentan el contacto humano con los hábitats de los roedores (15).

La transmisión de persona a persona del virus Machupo es menos común, pero puede ocurrir. Este tipo de transmisión generalmente se produce a través del contacto directo con fluidos corporales de una persona infectada, como sangre, saliva, orina, heces o vómito. Los trabajadores de la salud y los cuidadores que están en contacto cercano con pacientes infectados tienen un mayor riesgo de infección si no se siguen adecuadamente las prácticas de control de infecciones, como el uso de equipos de

protección personal (EPP) (16).

### **Patogénesis y manifestaciones clínicas.**

El virus Machupo, afecta al cuerpo humano a través de una serie de mecanismos patogénicos que ocasionan diversas manifestaciones clínicas. La patogénesis de la infección involucra la replicación del virus en múltiples tipos de células y tejidos, lo que desencadena una respuesta inmunitaria significativa y una disfunción vascular generalizada (17).

Una vez que el virus Machupo ingresa al cuerpo humano, ya sea por inhalación, ingestión o contacto directo con excretas de roedores infectados, el virus inicialmente se replica en las células epiteliales de las mucosas y las vías respiratorias. Posteriormente, el virus se disemina a través del torrente sanguíneo, infectando las células endoteliales, los macrófagos y otras células del sistema inmunitario. Esta diseminación sistémica es una característica crítica de la patogénesis del virus (18).

La infección de las células endoteliales, que recubren los vasos sanguíneos, lleva a una disfunción vascular, lo que contribuye a la permeabilidad vascular aumentada y la hemorragia. La respuesta inflamatoria resultante, mediada por citocinas y quimiocinas, provoca un daño adicional a los tejidos y órganos afectados. Además, la replicación del virus en los macrófagos y otras células inmunitarias puede llevar a una respuesta inmune desregulada, conocida como tormenta de citocinas, que exacerba el daño tisular y contribuye a la gravedad de los síntomas (19).

Las manifestaciones clínicas de la fiebre hemorrágica boliviana pueden variar desde síntomas leves hasta una enfermedad grave y potencialmente mortal. El período de incubación del virus Machupo es generalmente de una a dos semanas después de la exposición. Los síntomas iniciales suelen ser inespecíficos y pueden incluir fiebre alta, dolor de cabeza, mialgia (dolor muscular), artralgia (dolor articular) y malestar general (18).

A medida que la enfermedad progresa, los pacientes pueden desarrollar síntomas gastrointestinales como náuseas, vómitos, dolor abdominal y diarrea. La afectación hepática puede manifestarse como ictericia (coloración amarillenta de la piel y los ojos) y alteraciones en las pruebas de función hepática (18).

En los casos más graves, la fiebre hemorrágica boliviana puede llevar a manifestaciones hemorrágicas, que incluyen sangrado de las encías, epistaxis (sangrado nasal), hematemesis (vómito con sangre), melena (heces negras y alquitranadas) y hemorragias subcutáneas. La disfunción vascular y la coagulopatía (trastornos de la coagulación) subyacentes son responsables de estos síntomas hemorrágicos. Los pacientes también pueden desarrollar shock, insuficiencia multiorgánica y, en algunos casos, muerte (18).

### **Diagnóstico.**

El diagnóstico se basa en la combinación de la evaluación clínica y la confirmación mediante pruebas de laboratorio específicas. Dado que los síntomas iniciales de la FHB pueden ser inespecíficos y similares a otras enfermedades febriles, el diagnóstico preciso es crucial para la gestión adecuada del paciente y la implementación de medidas de control epidemiológico. La evaluación inicial del paciente incluye la

obtención de una historia clínica detallada y un examen físico. Los antecedentes de exposición a roedores en áreas endémicas y los síntomas clínicos, como fiebre alta, dolor de cabeza, mialgia, artralgia y síntomas gastrointestinales, pueden levantar la sospecha de FHB (18).

Las pruebas de laboratorio básicas pueden revelar trombocitopenia (bajo recuento de plaquetas), leucopenia (bajo recuento de glóbulos blancos) y alteraciones en las pruebas de función hepática. Estos hallazgos son indicativos, pero no específicos para FHB. Para confirmar la presencia del virus Machupo, se utilizan técnicas virológicas más avanzadas. La RT-PCR (Reacción en Cadena de la Polimerasa con Transcripción Inversa) es una técnica molecular utilizada para detectar y cuantificar el ARN viral en muestras clínicas, como sangre, orina o tejidos. Es una herramienta altamente sensible y específica que permite la identificación rápida del virus Machupo durante la fase aguda de la infección. Las pruebas serológicas, como ELISA (Ensayo por Inmunoabsorción Ligado a Enzimas) e inmunofluorescencia indirecta (IFA), se utilizan para detectar anticuerpos específicos contra el virus Machupo. La presencia de IgM indica una infección reciente, mientras que los niveles elevados de IgG pueden indicar una infección pasada o una exposición previa al virus (18).

El aislamiento del virus Machupo a partir de muestras clínicas en cultivos celulares es posible, pero requiere instalaciones de laboratorio de alta seguridad debido a la naturaleza peligrosa del patógeno. Este método es más complejo y lento en comparación con la RT-PCR y las pruebas serológicas. Es importante efectuar un diagnóstico diferencial exhaustivo para descartar otras enfermedades febriles y hemorrágicas que pueden presentar síntomas similares, como el dengue, la malaria, la leptospirosis y otras fiebres hemorrágicas virales. En áreas endémicas, el diagnóstico temprano y la confirmación de casos sospechosos son esenciales para la implementación de medidas de control y prevención. La capacitación del personal de salud en el reconocimiento de los síntomas y en el uso de las pruebas diagnósticas adecuadas es crucial para la gestión eficaz de la FHB (20).

### **Tratamiento y manejo clínico**

El tratamiento y manejo clínico se centran principalmente en el cuidado de soporte, ya que no existe un tratamiento antiviral específico aprobado para esta enfermedad. La atención médica adecuada puede mejorar significativamente las tasas de supervivencia y reducir las complicaciones (21).

El manejo clínico de los pacientes con FHB comienza con la hospitalización y el aislamiento para evitar la propagación del virus. El tratamiento de soporte incluye la administración de líquidos intravenosos para mantener la hidratación y el equilibrio de electrolitos, especialmente en pacientes con vómitos y diarrea severos. El monitoreo constante de los signos vitales y la función renal es crucial, ya que la disfunción orgánica puede desarrollarse rápidamente en casos graves (22).

En cuanto a los antivirales, aunque no hay tratamientos específicos aprobados, la ribavirina ha sido utilizada en algunos casos con resultados mixtos. La ribavirina es un antiviral de amplio espectro que ha mostrado cierta eficacia contra otros arenavirus en estudios in vitro y en modelos animales. Sin embargo, su efectividad en humanos con FHB no está completamente establecida, y su uso debe considerarse en un contexto



de ensayo clínico o bajo la orientación de especialistas en enfermedades infecciosas (23).

Además del manejo de fluidos y electrolitos, el tratamiento de las complicaciones hemorrágicas es fundamental. Esto puede incluir la transfusión de componentes sanguíneos, como plaquetas y plasma fresco congelado, para manejar la coagulopatía y las hemorragias severas. Los cuidados de soporte intensivo pueden ser necesarios en casos de insuficiencia multiorgánica, que incluye el uso de ventilación mecánica para los pacientes con insuficiencia respiratoria y diálisis para aquellos con insuficiencia renal aguda (24).

El manejo del dolor y la fiebre es otro aspecto importante del tratamiento de soporte. Los analgésicos y antipiréticos, como el paracetamol, pueden usarse para aliviar estos síntomas, aunque se deben evitar los antiinflamatorios no esteroides (AINE) debido a su potencial para exacerbar las hemorragias (25).

La prevención de infecciones secundarias también es crucial en el manejo de la FHB. Los pacientes con FHB tienen un mayor riesgo de infecciones bacterianas secundarias debido a la inmunosupresión causada por el virus. El uso prudente de antibióticos de amplio espectro puede estar indicado en casos de infecciones secundarias sospechadas o confirmadas (26).

La educación del personal de salud sobre las prácticas adecuadas de control de infecciones es esencial para prevenir la transmisión nosocomial del virus Machupo. Esto incluye el uso adecuado de equipos de protección personal (EPP), la implementación de precauciones estándar y de contacto, y el manejo adecuado de residuos y desechos hospitalarios.

### **Prevención y control**

La prevención y el control, son esenciales para reducir la incidencia de la enfermedad y evitar brotes. Las medidas preventivas y las estrategias de control se centran en minimizar el contacto humano con los roedores que actúan como reservorios del virus y en fortalecer las capacidades de respuesta ante brotes (14).

Una de las principales medidas preventivas es el control de la población de roedores, específicamente del ratón *Calomys callosus*, el principal reservorio del virus Machupo. Esto incluye la implementación de programas de control de roedores en áreas rurales y agrícolas, donde estos animales son más prevalentes. La reducción de la población de roedores puede lograrse mediante la colocación de trampas, el uso de rodenticidas y la modificación del hábitat para hacerlo menos atractivo para los roedores (27).

La mejora de las condiciones de almacenamiento de alimentos es otra estrategia crucial. Los alimentos deben almacenarse en recipientes herméticos y fuera del alcance de los roedores. Las prácticas adecuadas de higiene y saneamiento, como la eliminación de residuos agrícolas y la limpieza regular de áreas de almacenamiento, también son fundamentales para reducir la presencia de roedores y prevenir su acceso a los alimentos (28).

La educación y concienciación de las comunidades rurales sobre la importancia de evitar el contacto con roedores y sus excretas son esenciales. Las campañas de salud pública pueden informar a las personas sobre los riesgos de la FHB y las medidas

que pueden tomar para protegerse, como mantener las viviendas y los alrededores limpios, sellar las grietas y agujeros en las paredes y pisos para evitar la entrada de roedores, y evitar el contacto con roedores vivos o muertos (15).

En el ámbito de la salud pública, la vigilancia epidemiológica es vital para la detección temprana de casos y la respuesta rápida ante brotes. Los sistemas de vigilancia deben incluir la notificación obligatoria de casos sospechosos y confirmados de FHB, así como la implementación de investigaciones epidemiológicas para identificar las fuentes de infección y los factores de riesgo asociados. La vigilancia también debe incluir el monitoreo de la población de roedores y la prevalencia del virus en estos animales (29).

En los establecimientos de salud, las medidas de control de infecciones son fundamentales para prevenir la transmisión nosocomial del virus Machupo. Esto incluye el uso adecuado de equipos de protección personal (EPP) por parte del personal de salud, el aislamiento de los pacientes infectados, y la implementación de prácticas de higiene estrictas, como el lavado de manos y la desinfección de superficies y equipos médicos (15).

Además, la cooperación internacional y el apoyo técnico de organizaciones de salud, como la Organización Mundial de la Salud (OMS) y los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC), pueden fortalecer las capacidades nacionales para la prevención y el control de la FHB. Esto incluye el desarrollo de protocolos de manejo de casos, la capacitación del personal de salud, y la investigación continua sobre el virus Machupo y las estrategias de control más efectivas (30).

## Discusión

El análisis crítico de los hallazgos de esta revisión sobre la fiebre hemorrágica boliviana (FHB) y el virus Machupo revela varias áreas clave de consenso y discrepancia en la literatura. En términos de epidemiología, existe un acuerdo general sobre la alta prevalencia de la FHB en el departamento de Beni, Bolivia, y su transmisión principalmente a través del contacto con el roedor *Calomys callosus*. Sin embargo, hay inconsistencias en los datos sobre la incidencia anual de la enfermedad, lo que puede deberse a diferencias en los métodos de recolección de datos y la vigilancia epidemiológica en diversas regiones. Además, aunque la transmisión del virus se ha documentado principalmente a través de roedores, algunos estudios sugieren la posibilidad de transmisión secundaria de persona a persona, especialmente en entornos de atención médica, lo que necesita más investigación para confirmar y entender sus mecanismos.

En cuanto a la patogénesis y las manifestaciones clínicas, los estudios coinciden en que la infección con el virus Machupo puede llevar a una respuesta inmune desregulada y daño vascular, ocasionando síntomas hemorrágicos graves. No obstante, hay una variabilidad significativa en la presentación clínica de los pacientes, lo que complica el diagnóstico temprano y preciso de la FHB. Esta variabilidad también resalta la necesidad de desarrollar mejores biomarcadores para la detección y monitoreo de la enfermedad.

Las tecnologías de diagnóstico actuales, como la RT-PCR y las pruebas serológicas, son eficaces para la detección del virus Machupo y sus anticuerpos. Sin embargo, la

accesibilidad y disponibilidad de estas tecnologías en áreas rurales de Bolivia son limitadas, lo que puede retrasar el diagnóstico y el tratamiento oportuno. Además, la efectividad de la ribavirina como tratamiento antiviral sigue siendo un tema de debate, con estudios mostrando resultados mixtos sobre su eficacia. Esto subraya la necesidad de investigaciones adicionales y ensayos clínicos controlados para establecer tratamientos más efectivos y específicos.

Las implicaciones de estos hallazgos para la salud pública en Bolivia son significativas. La alta prevalencia de la FHB en áreas rurales subraya la importancia de implementar programas de control de roedores y mejorar las condiciones de vida y almacenamiento de alimentos para reducir el contacto humano con los reservorios del virus. La educación comunitaria sobre prácticas de higiene y prevención es crucial para disminuir la transmisión. A nivel global, aunque la FHB es endémica de Bolivia, la movilidad humana y el comercio internacional podrían facilitar la diseminación del virus a otras regiones, lo que requiere vigilancia epidemiológica global y colaboración internacional para prevenir posibles brotes.

La revisión tiene varias limitaciones que deben ser reconocidas. Primero, la disponibilidad de estudios y datos específicos sobre la FHB es limitada, lo que restringe el alcance de la revisión. Además, la variabilidad en los métodos de estudio y las diferencias en las poblaciones estudiadas pueden introducir sesgos y dificultar la comparación directa de los resultados. Finalmente, la mayoría de los estudios incluidos se centraron en datos retrospectivos, lo que puede limitar la capacidad de capturar la dinámica actual de la enfermedad y su evolución.

En conclusión, aunque se han logrado avances significativos en la comprensión de la fiebre hemorrágica boliviana, la investigación continua y el fortalecimiento de las capacidades de salud pública son esenciales para controlar y prevenir esta enfermedad mortal.

### Referencias bibliográficas

1. Patterson M, Grant A, Paessler S. Epidemiology and Pathogenesis of Bolivian Hemorrhagic Fever. *Curr Opin Virol* [Internet]. abril de 2014 [citado 24 de mayo de 2020];0:82-90. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4028408/>
2. Organización Panamericana de la Salud. La fiebre hemorrágica en América LATINA. En Washington, D. C.; 1977 [citado 25 de mayo de 2020]. Disponible en: [https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/49004/OPSCAIM163\\_spa.pdf?sequence=1](https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/49004/OPSCAIM163_spa.pdf?sequence=1)
3. Tababary Arredondo AM. Fiebre hemorrágica boliviana: Experiencia, fuente de información en el conocimiento y aplicación de medidas preventivas y de control. San Joaquín, Beni 1996. 1996 [citado 25 de mayo de 2020];74-74. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1295781>
4. Brückner Cuéllar V, Ascaso Terren C, Añez Valdez A. Estudio de casos de fiebre hemorrágica boliviana en el departamento del Beni - Bolivia durante los años 2004 – 2013 [Internet] [Thesis]. 2014 [citado 25 de mayo de 2020]. Disponible en: <http://repositorio.umsa.bo/xmlui/handle/123456789/10456>

5. Peters CJ, Jahrling PB. "Arenaviruses." In: Fields BN, Knipe DM, Howley PM, editors. Fields Virology. Lippincott-Raven; 1996. p. 1521-51.
6. Kranzusch PJ, Schenk AD, Rahmeh AA, Radoshitzky SR, Bavari S, Walz T, et al. Assembly of a functional Machupo virus polymerase complex. Proc Natl Acad Sci U S A. 16 de noviembre de 2010;107(46):20069-74.
7. Johnson KM, Shelokov A, Peralta PH, Mackenzie NA, Kuns LE. Bolivian Hemorrhagic Fever: A Newly Recognized Virus Disease of Man. Am J Trop Med Hyg. 1961;10(6):350-358.
8. Johnson KM, Kuns ML, Mackenzie RB, Webb PA, Yunker CE. Isolation of Machupo virus from wild rodent Calomys callosus. Am J Trop Med Hyg. enero de 1966;15(1):103-6.
9. Calomys callosus | Categorización de los mamíferos de Argentina [Internet]. 2019 [citado 25 de mayo de 2020]. Disponible en: <https://cma.sarem.org.ar/es/especie-nativa/calomys-callosus>
10. Justines G, Johnson KM. Immune Tolerance in Calomys callosus infected with Machupo Virus. Nature [Internet]. junio de 1969 [citado 25 de mayo de 2020];222(5198):1090-1. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/2221090a0>
11. Guía para la vigilancia y control de la fiebre hemorrágica boliviana. La Paz - Bolivia: Documentos de Investigación; 2018.
12. Kilgore PE, Peters CJ, Mills JN, Rollin PE, Armstrong L, Khan AS, et al. Posibilidades para el control de la fiebre hemorrágica boliviana. Rev Enfermedades Infecc Emerg REIE [Internet]. septiembre de 1997 [citado 25 de mayo de 2020];1, n.o3. Disponible en: <http://sedici.unlp.edu.ar/handle/10915/92186>
13. Fundación iO. Virus Machupo (Fiebre hemorrágica boliviana) [Internet]. Fundación iO. [citado 6 de diciembre de 2019]. Disponible en: <https://fundacionio.com/salud-io/enfermedades/virus/virus-machupo-fiebre-hemorragica-boliviana/>
14. Pfau CJ. Arenaviruses. En: Baron S, editor. Medical Microbiology [Internet]. 4th ed. Galveston (TX): University of Texas Medical Branch at Galveston; 1996 [citado 25 de mayo de 2020]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK8193/>
15. Charrel RN, de Lamballerie X. Zoonotic aspects of arenavirus infections. Vet Microbiol. 27 de enero de 2010;140(3-4):213-20.
16. Portal INSST [Internet]. [citado 25 de mayo de 2020]. Mamarenavirus del Machupo - Virus - Agentes biológicos - Portal INSST - INSST. Disponible en: <https://www.insst.es/agentes-biologicos-basebio/virus/mamarenavirus-del-machupo>
17. Pini N. Epidemiología de las infecciones por arena y hantavirus del Nuevo Mundo. Rev MVZ Córdoba [Internet]. 2010 [citado 25 de mayo de 2020];15(1):2001-3. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=69319041014>
18. OPS. Alerta Epidemiológica Fiebre Hemorrágica por Arenavirus en Bolivia [Internet]. 2019 [citado 25 de mayo de 2020]. Disponible en: <https://www.paho.org/sites/default/files/2019-08/2019-julio-18-phe-alerta-epidemiologica-FHA.pdf>

19. León Regal M, Alvarado Borges A, de Armas García J, Miranda Alvarado L, Varens Cedeño J, Cuesta del Sol J. Respuesta inflamatoria aguda. Consideraciones bioquímicas y celulares: cifras alarmantes. Rev Finlay [Internet]. marzo de 2015 [citado 25 de mayo de 2020];5(1):47-62. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S2221-24342015000100006&lng=es&nrm=iso&tln-g=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2221-24342015000100006&lng=es&nrm=iso&tln-g=es)
20. OPS. Manual de procedimientos para el diagnóstico de laboratorio de las infecciones respiratorias agudas de etiología viral [Internet]. 2003 [citado 25 de mayo de 2020]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/file/83165/download?token=NL-DUz4BX>
21. OPS. Manejo clínico de los pacientes con fiebre hemorrágica [Internet]. 2014 [citado 25 de mayo de 2020]. Disponible en: <https://www3.paho.org/hq/dmdocuments/2014/2014-cha-manejo-clinico-fiebre-hemorragica-bolsillo.pdf>
22. Rojas Marcano I, Castro MJ, Chacón L, De Pablos JF, López N, Urbina Medina H. Hidratación parenteral. Arch Venez Pueric Pediatría [Internet]. diciembre de 2009 [citado 25 de mayo de 2020];72(4):154-62. Disponible en: [http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S0004-06492009000400009&lng=es&nrm=iso&tln-g=es](http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0004-06492009000400009&lng=es&nrm=iso&tln-g=es)
23. Ramírez-Olivencia G, Estébanez M, Membrillo FJ, Ybarra M del C. Uso de ribavirina en virus distintos de la hepatitis C. Una revisión de la evidencia. Enfermedades Infecc Microbiol Clínica [Internet]. 1 de noviembre de 2019 [citado 25 de mayo de 2020];37(9):602-8. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-uso-ribavirina-virus-distintos-hepatitis-S0213005X18301952>
24. Chávez Navarro E. Enfermedades tropicales en Bolivia: fiebre amarilla y dengue. Rev Soc Boliv Pediatría [Internet]. 2007 [citado 6 de diciembre de 2020];46(1):36-45. Disponible en: [http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S1024-06752007000100007&lng=es&nrm=iso&tln-g=es](http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1024-06752007000100007&lng=es&nrm=iso&tln-g=es)
25. Ducharme J. Acute Pain Management in the Year 2018-A Review. J Acute Med [Internet]. 1 de junio de 2018 [citado 25 de mayo de 2020];8(2):53-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7517976/>
26. Galán-Sánchez F, Fernández-Gutiérrez del Álamo C, Rodríguez-Iglesias M. Infecciones víricas. Medicine (Baltimore) [Internet]. febrero de 2014 [citado 25 de mayo de 2020];11(49):2885-92. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7144180/>
27. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Bolivian hemorrhagic fever--El Beni Department, Bolivia, 1994. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 23 de diciembre de 1994;43(50):943-6.
28. Charrel RN, Coutard B, Baronti C, Canard B, Nougairede A, Frangeul A, et al. Arenaviruses and hantaviruses: from epidemiology and genomics to antivirals. Antiviral Res. mayo de 2011;90(2):102-14.
29. Borio L, Inglesby T, Peters CJ, Schmaljohn AL, Hughes JM, Jahrling PB, et al. Hemorrhagic fever viruses as biological weapons: medical and public health man-

---

agement. JAMA. 8 de mayo de 2002;287(18):2391-405.

30. Johnson DM, Jokinen JD, Wang M, Pfeffer T, Tretyakova I, Carrion R, et al. Bivalent Junin & Machupo experimental vaccine based on alphavirus RNA replicon vector. Vaccine. 23 de marzo de 2020;38(14):2949-59.