

## DISTRIBUCIÓN DE ROEDORES RESERVORIOS DEL VIRUS CAUSANTE DEL SÍNDROME PULMONAR POR HANTAVIRUS Y REGIONES DE POSIBLE RIESGO EN MÉXICO

Víctor SÁNCHEZ-CORDERO<sup>1</sup>, A. T. PETERSON<sup>2</sup>, Enrique MARTÍNEZ-MEYER<sup>1</sup> y Rita FLORES<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Zoología, Instituto de Biología, Universidad Nacional Autónoma de México. Apartado Postal 70-153. México, D.F. 04510. MÉXICO

<sup>2</sup> Natural History Museum, The University of Kansas, Lawrence, Kansas 66045 USA

<sup>3</sup> Laboratorio de Hantavirus y Virus Hemorrágicos, Departamento de Enfermedades Emergentes, Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos, Secretaría de Salud. MÉXICO

### RESUMEN

Se determinó la distribución geográfica de los roedores identificados como reservorios del virus Sin Nombre y otros posibles hantavirus en México, causante del síndrome pulmonar por hantavirus (SPH). Ante la ausencia de casos de SPH documentados en México, este estudio pretende identificar posibles regiones de riesgo, considerando la distribución geográfica de los roedores reservorios. Se modeló el nicho ecológico de las especies de roedores reservorios del virus, y se proyectó en mapas para estimar distribuciones potenciales, usando localidades de colecta, mapas ambientales digitales, el algoritmo genético de cómputo GARP (*Genetic Algorithm for Rule-set Prediction*, por sus siglas en inglés) y un sistema de información geográfico. Se incluyeron distribuciones potenciales de tres especies conocidas como reservorios importantes de hantavirus en Estados Unidos, cuatro especies de roedores que se consideran reservorios potenciales del virus en México y de todas las demás especies del género *Peromyscus*. Las localidades geográficas de los casos de SPH detectados en humanos en los Estados Unidos coincidieron de forma significativamente mayor que en un modelo al azar, con las distribuciones potenciales de los tres roedores reservorios. En México, los roedores reservorios y los roedores potencialmente reservorios, cubren extensas zonas geográficas, identificándose amplias regiones de posible riesgo de transmisión de hantavirus. La población potencialmente expuesta a la infección, considerando las características de vivienda rural y la distribución potencial de especies de roedores reservorios del virus, se estimó entre 650,000 y 1'750,000 personas. La coincidencia geográfica significativa entre la distribución de roedores reservorios con los casos de SPH reportados en los Estados Unidos, sugiere que la distribución de los roedores reservorios se correlaciona con áreas de riesgo de SPH. Ante la similitud entre México y las regiones de riesgo en los Estados Unidos respecto a sus condiciones biológicas, ecológicas y sociales propicias para la transmisión de SPH, predecimos que (1) en México se detectarán casos de SPH en amplias zonas geográficas, las cuales coinciden con las distribuciones de roedores reservorios y, (2) se va a registrar una mayor tasa de transmisión de SPH en México que en los Estados Unidos.

**Palabras Clave:** Distribución geográfica, roedores, reservorios, síndrome pulmonar por hantavirus, áreas de riesgo.

### ABSTRACT

We determined distributions of rodent species known as reservoirs of Sin Nombre virus, causal agent for the hantavirus pulmonary syndrome (HPS). In the absence of HPS cases reported in Mexico, this study aimed to identify potential risk regions for HPS based on distributions of these rodent reservoirs. We modeled species' ecological niches and projected them as potential distributions using point occurrence data, environmental digital maps, the genetic algorithm GARP (*Genetic Algorithm for Rule-set Prediction*), and GIS. We determined potential distributions of three rodents known to serve as reservoirs for Sin Nombre virus, four additional rodent species that may also play a role, as well as all *Peromyscus* species, considered as potential reservoirs for Sin Nombre virus or other hantaviruses in Mexico. Geographic locations of HPS cases coincided significantly with modeled potential

distributions of the three principal rodent reservoirs in the United States. In Mexico, distributions of rodent reservoirs and potential rodent reservoirs covered ample geographic regions. Rural human populations potentially exposed to HPS (living under marginal housing conditions and with a geographic coincidence with reservoir distributions), were estimated at 650,000 - 1,750,000 persons. The geographic coincidence between rodent reservoirs and HPS cases in the United States suggests that areas of high risk for HPS will be related to rodent reservoir distributions in Mexico. Since Mexico holds ecological and social conditions amply appropriate for HPS outbreaks, we predict that (1) HPS cases will be detected across broad geographic regions coinciding with rodent reservoir distributions in Mexico, and (2) HPS will prove to be more frequent in Mexico than in the United States.

**Key Words:** Rodents, reservoirs, geographic distributions, hantavirus pulmonary syndrome, risk areas.

## INTRODUCCIÓN

El síndrome pulmonar por hantavirus (SPH) es una enfermedad infecciosa aguda que se transmite al hombre vía aérea, al respirar partículas de orina y heces de roedores de diversas especies infectados por hantavirus; en Norteamérica, el más importante de los hantavirus es el virus conocido como Sin Nombre (Peters 1998, PAHO 1999, Young *et al.* 1998). Esta enfermedad fue detectada por primera vez, en un grupo de indígenas Navajos en la región conocida como "Four Corners", donde convergen los estados de Nuevo México, Arizona, Utah y Colorado, en los Estados Unidos (Engelthaler *et al.* 1999). El virus Sin Nombre afecta principalmente las vías respiratorias, provocando graves lesiones en los pulmones, ocasionando frecuentemente la muerte. La sintomatología es parecida a una infección pulmonar del tipo de neumonía crónica (Khan *et al.* 1995, Mertz & Bryan 1996), aunque el desarrollo del SPH es extremadamente rápido.

La epidemia observada en la región de Four Corners se debió a una exposición exagerada de las personas a partículas de orina y excretas del roedor *Peromyscus maniculatus* que invadió, como una plaga comensal, a las casas-habitación de los Navajo (Hjelle *et al.* 1994, Ksiazek *et al.* 1995). Este escenario se debió, principalmente, a un incremento desproporcionado en la densidad poblacional del roedor: después de algunos años de sequía en la región; se presentaron fuertes lluvias en 1992, lo que resultó en una sobreabundancia de alimento disponible en el ambiente para el roedor. Con el aumento en la densidad poblacional, la dispersión natural de roedores facilitó una invasión de plaga comensal a las viviendas de las comunidades rurales. Dado que este roedor es un reservorio importante del virus Sin Nombre, la invasión de plaga comensal de roedores aumentó significativamente el riesgo de infección en los seres humanos (Childs *et al.* 1994, Rowe *et al.* 1995); los habitantes de estas comunidades estuvieron expuestos a la defecación y orina de los roedores. Dado que la mayoría de las casas-habitación tenían piso de tierra, la acumulación de excretas y orina facilitó la dispersión de partículas de polvo contaminada con el virus Sin Nombre, lo que propició la infección (Zeitz *et al.* 1995).

A partir de la epidemia de Four Corners y la identificación del virus Sin Nombre, así como el conocimiento sobre el cuadro clínico de la enfermedad y el desarrollo de técnicas diagnósticas de laboratorio, se han detectado casos de SPH que ya alcanzan cientos de personas infectadas en amplias zonas geográficas de los Estados Unidos (Engelthaler *et al.* 1999, Khan *et al.* 1995, PAHO 1999). El escenario típico de infección es que en comunidades rurales plagadas de roedores comensales pertenecientes al género *Peromyscus*, se propicia la infección; las partículas contaminadas con el virus en la orina y heces fecales, son respiradas por las personas. En virtud de que se conoce que el virus Sin

Nombre no se transmite por contagio entre humanos, la infección necesariamente tiene que ser por esta vía (PAHO 1999). Se ha observado que la ubicación geográfica de los casos de infección de SPH en humanos coincide con la distribución geográfica de estos roedores (Peters 1998).

A la fecha, se han identificado varias especies de roedores como reservorios del virus Sin Nombre: *Peromyscus leucopus*, *P. boylii*, *P. leucopus*, *Reithrodontomys megalotis*, *Neotoma mexicana*, *Sigmodon hispidus* y *Microtus mexicanus* (Childs *et al.* 1994, Rawlings *et al.* 1996, Song *et al.* 1994). Sin embargo, es probable que otras especies de roedores -quizá todas las especies de *Peromyscus*- funjan como reservorios de éste y otros hantavirus. Diferentes estudios han reportado casos de SPH en Centroamérica y Sudamérica (Hjelle *et al.* 1996, López *et al.* 1996), lo que supone, *a priori*, que su distribución incluye México.

En México, las especies de roedores señaladas anteriormente muestran una amplia distribución geográfica (Hall 1981), lo que indica que extensas regiones del país con asentamientos humanos en comunidades rurales tienen la posibilidad de invasiones de plaga comensal de los roedores. No obstante, en México aún no se ha informado oficialmente de ningún caso de SPH, aunque hay informes sobre evidencia de seropositividad de infección de hantavirus (Hjelle *et al.* 1994, Mills *et al.* 1994, Suzán *et al.* 2002, R. Flores, *com pers.*). Quizá el único estudio que sugiera la posibilidad de la presencia de casos del SPH, proponiendo que la mortandad registrada en el siglo XVI por una enfermedad con síntomas similares, se debió a una epidemia por este virus (Acuña-Soto *et al.* 2002).

Recientemente, se han desarrollado técnicas novedosas que permiten modelar la distribución de especies basada en su nicho ecológico (Peterson 2001). Estos métodos permiten predecir áreas potenciales de distribución de especies, aún en regiones en donde no se han colectado. Se ha observado que estas hipótesis de distribución parecen ser robustas en modelar distribuciones de especies (Peterson 2001, Peterson *et al.* 1999), incluyendo a roedores (Sánchez-Cordero & Martínez-Meyer 2000, Illoldi *et al.* 2004). En este estudio modelamos la distribución geográfica de las especies de roedores reservorios potenciales del virus Sin Nombre, como una primera aproximación a las hipótesis propuestas. En particular, los objetivos son (1) comprobar si la ubicación geográfica de los casos de SPH reportados en los Estados Unidos coincide con la distribución geográfica de las especies de roedores identificadas como reservorios del virus Sin Nombre, (2) generar hipótesis de distribución de especies de reservorios potenciales del virus Sin Nombre para México y, (3) generar un mapa preliminar de áreas de posible riesgo basado en la ubicación de regiones de alta riqueza de especies potenciales de reservorios del virus Sin Nombre en México.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### Datos de ocurrencia y modelado del nicho ecológico

Se compiló una base de datos de las siete especies de roedores -*Peromyscus maniculatus*, *P. leucopus*, *P. boylii*, *Sigmodon hispidus*, *Neotoma mexicana*, *Reithrodontomys megalotis* y *Microtus mexicanus*- que se han identificado como reservorios

del virus Sin Nombre, así como de las 57 especies que conforman al género *Peromyscus*. La base de datos fue obtenida de información de especímenes de las siguientes colecciones científicas: Colección Nacional de Mamíferos, UNAM (CNMA-IBUNAM); University of Kansas Natural History Museum (KUNHM); Centro Interdisciplinario de Investigación y Desarrollo Regional de Oaxaca (CIIDIR-Oaxaca); American Museum of Natural History (AMNH); National Museum of Natural History (NMNH); Field Museum of Natural History (FMNH); Museum of Zoology, University of Michigan (UMMZ); Michigan State University Museum (MSU); Museum of Vertebrate Zoology, University of California, Berkeley (MVZ); Texas Tech University Museum (TTU); Texas Cooperative Wildlife Collections, Texas A&M University (TCWC) y de una base de datos compilada por la CONABIO ([www.conabio.gob.mx](http://www.conabio.gob.mx)).

Los mapas geográficos empleados abarcaron las siguientes variables ambientales; elevación, pendiente, y aspecto (tomadas del U.S. Geological Survey's Hydro-1K data set; <http://edcdaac.usgs.gov/gtopo30/hydro/>), y variables climáticas que incluyeron promedio anual de temperatura, temperatura diarias mínima y máxima, promedio diario de temperatura, promedio anual de precipitación, promedio diario de precipitación y precipitación diaria máxima; Intergovernmental Panel on Climate Change; [http://ipcc-ddc.cru.uea.ac.uk/obs/get\\_30yr\\_means.html](http://ipcc-ddc.cru.uea.ac.uk/obs/get_30yr_means.html) y CONABIO, [www.conabio.gob.mx](http://www.conabio.gob.mx)), a una resolución espacial (tamaño de celda) de 0.04 x 0.04° (aproximadamente 4 x 4 km).

El nicho ecológico de las especies fue modelado usando el algoritmo genético GARP (*Genetic Algorithm for Rule-Set Prediction*; Stockwell & Peters 1999). GARP relaciona las características ecológicas de las localidades de colecta con localidades tomadas al azar de la región considerada, desarrollando una serie de reglas que reflejan los factores ambientales asociados con la presencia de la especie. GARP incluye diferentes métodos (regresión logística, reglas bioclimáticas) para modelar el nicho ecológico, en un contexto de aprendizaje de máquinas (Stockwell & Peters 1999). Las localidades de colecta se dividen en dos grupos (puntos de entrenamiento para generar el modelo de nicho ecológico y, puntos de prueba, para validarlo); GARP funciona a través de interacciones de selección de "reglas" ambientales, evaluando, probando y finalmente, incorporándolas o rechazándolas. Una vez desarrollado un conjunto de reglas (un 'modelo de nicho ecológico'), se proyectan en un mapa que predice la distribución potencial de la especie. El modelo de nicho ecológico proyectado en una distribución potencial se evalúa estadísticamente con base en las muestras de puntos al azar, para establecer la adecuación de dicho modelo en predecir datos independientes (Stockwell & Peters 1999); las pruebas de evaluación estadística se basaron en comparaciones entre el éxito de predicción observado y esperado, con base en el área predicha presente.

Este proceso se ejecutó en una versión PC de GARP de dominio público (<http://www.lifemapper.org/desktopgarp>). Se produjeron 100 modelos para cada especie. Se seleccionaron los mejores modelos que cubrieran las siguientes condiciones: (1) los 20 modelos en los que los errores de omisión (es decir, predecir ausencia de la especie, cuando en realidad está presente) fueran mínimos y, (2) de esos 20 modelos, se seleccionaron los 10 modelos que estuvieran más cercanos a la mediana del porcentaje del área predicha con respecto al total del área de estudio; este criterio ha probado ser el más adecuado para ponderar el error de comisión o sobrepredicción (Anderson *et al.* 2002). Estos 10 modelos se sumaron para obtener una imagen final que indica el consenso de los modelos. De esta

forma, el mapa final tiene valores de 0 a 10, en donde los valores de 0 son áreas en donde todos los modelos coinciden en que la especie está ausente, 10 significa que todos los modelos predicen la presencia de la especie, 5 indica que la mitad de los modelos predijeron la presencia de la especie en esas áreas, y así sucesivamente.

Las localidades de los Estados Unidos donde se han reportado casos de SPH en humanos fueron obtenidas directamente del sitio de web de los Centers for Disease Control and Prevention (CDC; <http://www.cdc.gov/nceh/ehs/hottopics/Hantavirus>; mayo 2002); se les ubicó con una referencia geográfica de latitud y longitud. Dichas localidades se proyectaron en los mapas de distribución potencial de las especies de roedores reservorios para probar su coincidencia geográfica con una prueba de  $\chi^2$  (Zar 1999).

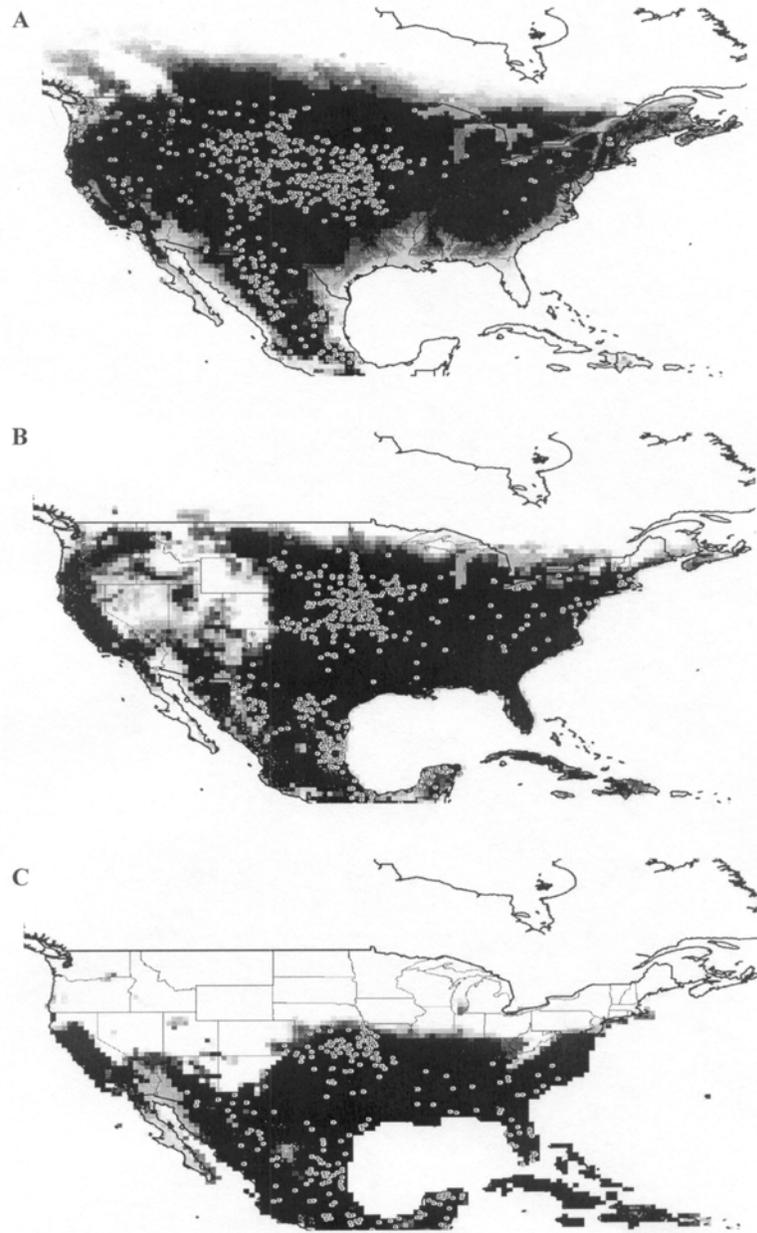
Para México, la población rural potencialmente expuesta a una infección del SPH se estimó a través de información pertinente del Censo de Población 2000 (<http://www.inegi.gob.mx/simbad>; mayo 2002). Se ubicaron los municipios con población rural que habita en casa-habitación con suelo de tierra, propicio para la propagación del virus. Se calculó la proporción de casas-habitación con suelo de tierra en dichos municipios para estimar el número de pobladores viviendo bajo dichas condiciones. Se sobrepusieron dichos municipios a la distribución potencial de las especies de roedores identificados como reservorios potenciales de SPH. En función de la coincidencia geográfica de la riqueza de especies de roedores con los municipios con alta proporción de casas-habitación con dichas características, se estimó la población rural expuesta a un riesgo potencial de infección del SPH en México.

## RESULTADOS

Los mejores modelos seleccionados de la distribución potencial de cada una de las especies de roedores fueron altamente predictivos, al compararlos con los demás modelos, alcanzando valores significativos ( $\chi^2$ ;  $P < 0.05$ , en todos los casos); por tanto, las distribuciones potenciales de roedores identificados como reservorios del virus Sin Nombre y otros posibles tipos de hantavirus, son estadísticamente robustas (Figs. 1-4).

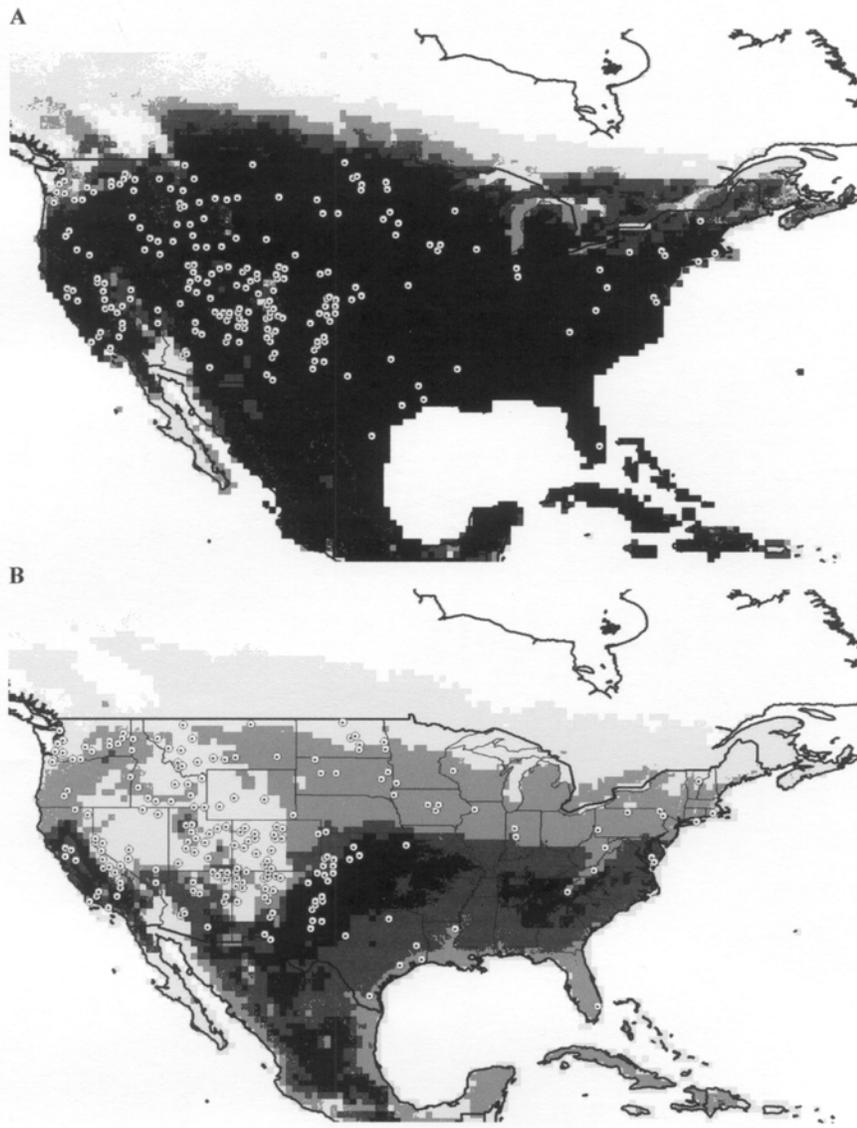
La distribución potencial de las especies de roedores *Peromyscus maniculatus*, *P. leucopus* y *Sigmodon hispidus* en los Estados Unidos cubrió una amplia región geográfica de aproximadamente el 95% de los 48 estados contiguos del país (Fig. 1). Los casos reportados de SPH en ese país coincidieron significativamente con la unión (*i.e.*, el valor máximo de predicción para cualquiera de las tres especies de roedores) de las distribuciones potenciales de los roedores, con 220 de 237 puntos dentro de las áreas predichas adecuadas para los roedores reservorios (Fig. 2). Por tanto, la coincidencia geográfica entre las distribución de los casos de SPH y las áreas de distribución de los roedores fue significativamente mayor que lo esperado al azar ( $\chi^2 = 106.64$ ,  $P < 0.0001$ ).

La distribución potencial de los principales reservorios del virus Sin Nombre (*Peromyscus maniculatus*, *P. leucopus* y *Sigmodon hispidus*) en México, en su conjunto, cubre prácticamente todo el país, excepto la costa del Pacífico (Fig. 3). Al considerar la distribución potencial de las siete especies de posibles reservorios del virus Sin Nombre (*P. maniculatus*, *P. leucopus*, *P. boylii*, *Sigmodon hispidus*, *Reithrodontomys megalotis*, *Microtus mexicanus* y *Neotoma mexicana*), se obtuvo una cobertura aún más amplia que cubrió, inclusive, la



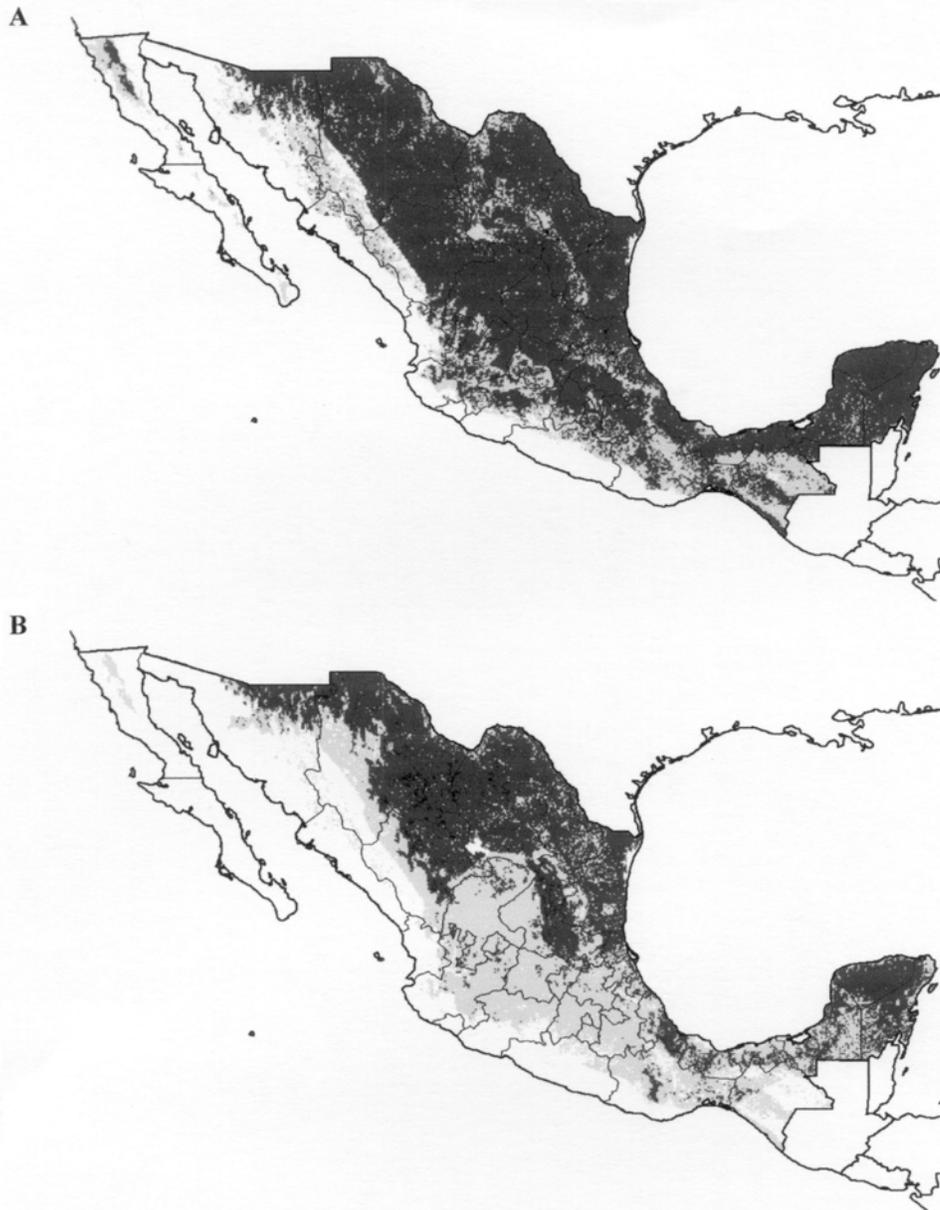
**Figura 1**

Distribución potencial de (A) *Peromyscus maniculatus*, (B) *P. leucopus* y (C) *Sigmodon hispidus* en Norteamérica, tres especies de roedores identificadas como los principales reservorios del virus Sin Nombre, causante del síndrome pulmonar del hantavirus (SPH) en humanos. Los puntos indican las localidades de colecta de ejemplares de las tres especies, respectivamente. Ver texto para mayores detalles sobre la modelación de las distribuciones.



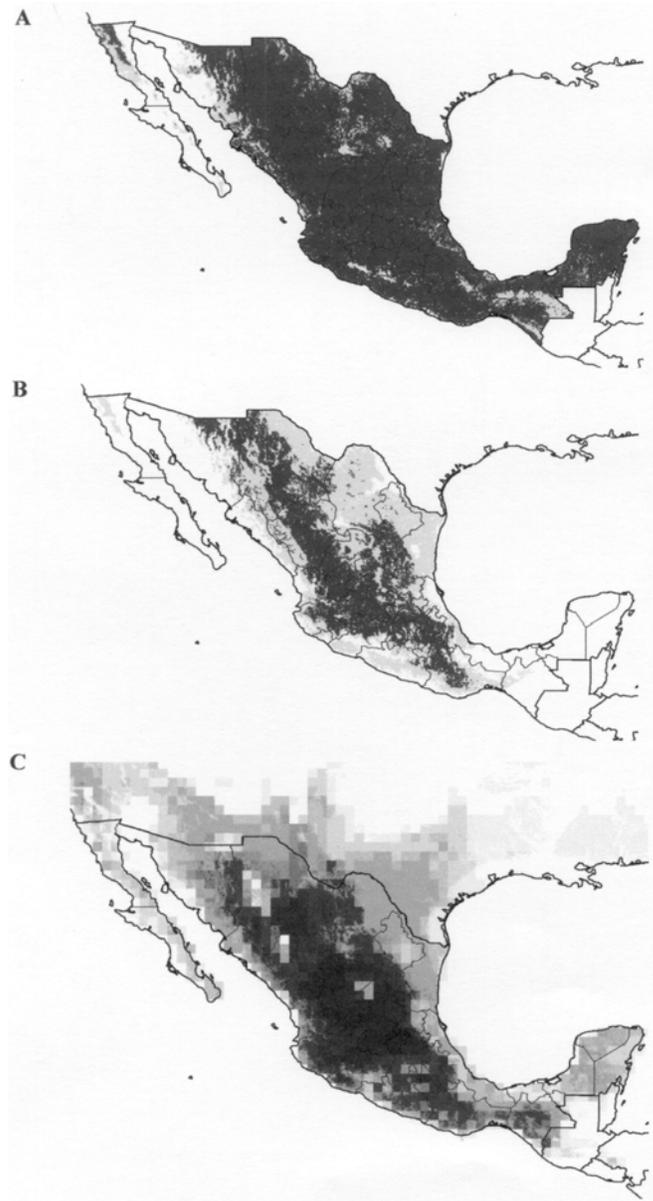
**Figura 2**

Mapa que indica la convergencia geográfica entre la distribución potencial de *Peromyscus maniculatus*, *P. leucopus* y *Sigmodon hispidus*, roedores identificados como los principales reservorios del virus Sin Nombre y las localidades (puntos) donde se han registrado casos de HPS en los Estados Unidos. (A) El área negra indica la distribución potencial de los tres roedores en su conjunto. (B) La superposición geográfica de las distribuciones potenciales de los roedores se indica por las tonalidades de negro a gris; el negro indica la convergencia geográfica de las tres especies, el gris oscuro, indica donde coinciden dos especies y, el gris claro, donde sólo hay una especie. Ver texto para mayores detalles.



**Figura 3**

Distribución potencial de *Peromyscus maniculatus*, *P. leucopus* y *Sigmodon hispidus* en México, tres especies de roedores identificadas como los reservorios principales del virus Sin Nombre. (A) Distribución potencial de los tres roedores en su conjunto, negro y gris. (B) Convergencia geográfica de dos especies, en negro; el color gris indica la presencia de una sola especie. Ver texto para mayores detalles.



**Figura 4**

Regiones de convergencia geográfica de la distribución de las especies de roedores reservorios del virus Sin Nombre en México, *Peromyscus maniculatus*, *Peromyscus leucopus*, *Peromyscus boylii*, *Sigmodon hispidus*, *Reithrodontomys megalotis*, *Microtus mexicanus* y *Neotoma mexicana*. (A) La distribución potencial de las siete especies de roedores en su conjunto se indica en negro. (B) Convergencia geográfica de cinco- en negro- y cuatro especies- en gris-, respectivamente. (C) Distribución geográfica de las especies del género *Peromyscus* en México, roedores reservorios potenciales del virus Sin Nombre. La tonalidad de grises refiere la convergencia geográfica de más de 10 especies- en negro- y menos de 5 especies- en gris tenue-. Ver texto para mayores detalles.

costa del Pacífico (Fig. 4). Al considerar a todas las especies de *Peromyscus* que se distribuyen en México, se cubrió todo el país, con zonas de más alta riqueza de especies en el Altiplano (Fig. 4). Finalmente, en función de la proporción de las casas-habitación con suelo de tierra, de los municipios que coincidieron geográficamente con la distribución potencial de los roedores reservorios de hantavirus, se estimó una población rural expuesta a un riesgo potencial de infección de SPH, entre 650,000 y 1,750,000 habitantes en el país.

## DISCUSIÓN

Las localidades con los casos reportados del síndrome pulmonar de hantavirus (SPH) en los Estados Unidos cubrieron una amplia región geográfica. Esta distribución coincidió significativamente mejor que al azar con la distribución potencial de *Peromyscus maniculatus*, *P. leucopus* y *Sigmodon hispidus* (Fig. 2), roedores que han sido identificados como los principales reservorios del virus Sin Nombre. Esta correlación geográfica permite partir del paradigma de que el modelado del nicho ecológico de especies que fungen como reservorios y vectores puede ser útil en predecir regiones de riesgo de enfermedades emergentes (Peterson et al. 2002) Este estudio plantea que este enfoque puede aplicarse al SPH, y que es posible identificar zonas de alto riesgo en función de modelado de los nichos ecológicos de los roedores reservorios.

El SPH es una enfermedad pan-americana que se ha registrado en países desde Canadá y los Estados Unidos hacia el sur, a través de Panamá y Costa Rica, hasta Argentina, Paraguay y Chile (PAHO 1999, Peters 1998). En Norteamérica, se han identificado a varias especies de roedores adicionales a las tres principales, tales como *Peromyscus boylii*, *Reithrodontomys megalotis*, *Microtus mexicanus* y *Neotoma mexicana* como posibles reservorios (Hjelle et al. 1994, Rowe et al. 1995). No obstante, es probable que el número de roedores reservorios se incremente a medida en que se efectúen más estudios, así como el descubrimiento de nuevas especies de hantavirus (Mertz & Bryan 1996, Peters 1998, Young et al. 1998). Este incremento quizá sea más pronunciado en el género *Peromyscus*, debido a la aparente estrecha y antigua asociación del hantavirus con *P. maniculatus* y *P. leucopus* (Engelthaler et al. 1999, Hjelle et al. 1994). En particular, México es una región que ha sido centro de especiación del género *Peromyscus* (Hall 1981), por lo que se esperaría que otras especies de *Peromyscus* también tuvieran hantavirus asociados. En virtud de que en Sudamérica se han identificado roedores del género *Oligoryzomys* (e.g., *O. longicaudatus*) como reservorios de hantavirus (virus Andes) (Peters 1998), no se descarta la posibilidad de que especies del género distribuidas en México (e.g., *O. fulvescens*) y otros roedores de la familia Sigmodontidae, sean reservorios de estos virus u otros similares (Mills et al. 1999). Consecuentemente, es posible que la riqueza de especies de roedores que funjan como reservorios de los hantavirus sea considerablemente mayor que las incluidas en los análisis de este estudio.

Las tres especies de roedores que se han confirmado como reservorios del virus Sin Nombre en los Estados Unidos también se distribuyen en amplias regiones geográficas de México, particularmente en la Altiplanicie Mexicana y la región del Golfo (Fig. 3). Las zonas geográficas que abarcan los reservorios potenciales aumentaron notoriamente, al incluir en

el análisis, las siete especies de roedores, así como todas las especies de *Peromyscus* (Fig. 4). Dadas las condiciones ecológicas y sociales tan similares en que se originó la zoonosis en el área de Four Corners con algunas zonas rurales en México, se puede proponer la hipótesis de que, a medida en que se empiecen estudios serológicos y clínicos enfocados a detectar esta enfermedad, se van a registrar casos de SPH en amplias zonas geográficas del país que presenten condiciones propicias para la infección; es decir, poblados rurales cercanos a hábitat característicos de los roedores reservorios que potencialmente invadan como especies comensales y que tengan casas-habitación con suelo de tierra de poca ventilación. Los mapas de distribución potencial de las especies de roedores identificadas como reservorios del virus Sin Nombre pueden servir como marco de referencia, para iniciar estos estudios; es decir, pueden servir como hipótesis que faciliten concentrar esfuerzos de salud pública en regiones con mayor riesgo y, de esta manera, optimizar el uso de los recursos para tratar y prevenir el SPH en el territorio mexicano (PAHO 1999).

En Estados Unidos se han llevado al cabo estudios poblacionales de roedores en extensas regiones geográficas, para determinar la frecuencia con que los roedores reservorios portan el virus. Los resultados muestran poblaciones de roedores infectados en amplias zonas geográficas de ese país (Engelthaler *et al.* 1999, Hjelle *et al.* 1994, Rowe *et al.* 1995). Más aún, las infecciones en humanos han seguido una tendencia similar a la observada en el área de Four Corners; es decir, las poblaciones de roedores aumentan considerablemente como resultado de una sobreabundancia de comida disponible en el ambiente, propiciando su invasión comensal a las casas-habitación de asentamientos humanos en comunidades rurales (Mills *et al.* 1999, Parmenter & Vigil 1993). En virtud de que la infección se da por contacto entre el roedor y las personas que habitan comunidades rurales, las cuales son muy numerosas en México, el escenario de casos de SPH en México puede ser más alto del observado para ese país.

Datos preliminares indican que la población rural expuesta a un riesgo potencial de infección del SPH en México puede pasar de un millón y medio de personas. En virtud de la amplia distribución de estos roedores reservorios de hantavirus y de las amplias regiones con comunidades rurales potencialmente expuestas a invasiones de roedores, proponemos que: (1) es altamente probable que ocurran casos de SPH en México (Mills *et al.* 1999, Zeits *et al.* 1995) y, que la razón por la que no se ha detectado se debe a la ausencia de un diagnóstico adecuado para identificar el SPH en los casos de defunción por enfermedades respiratorias; (2) los casos de SPH que se detecten provendrán de amplias regiones geográficas del país que coincidan con la distribución de roedores reservorios; y (3) los casos de SPH van a resultar proporcionalmente más numerosos que los reportados para los Estados Unidos. Lo anterior se apoya en los resultados de los escasos estudios realizados en México, en los que se ha confirmado seropositividad para hantavirus en algunos ejemplares de *Peromyscus megalotis*, *P. hylocetes*, *P. maniculatus* y *Reithrodontomys sumichrasti* (Suzán *et al.*, 2000; Mills *et al.* 1999), los cuales fueron colectados en los estados de Jalisco (InDRE), Zacatecas, México (Hjelle *et al.*, 1994) y el Distrito Federal (Suzán *et al.* 2000). Estudios preliminares efectuados en población humana identificaron seroprevalencia en Chihuahua, Colima y el Distrito Federal (R. Flores, *obs. pers.*).

La prevención y control de enfermedades infecciosas de importancia en salud pública, como es el caso del SPH, requiere del conocimiento de la prevalencia, distribución y factores de riesgo significativos asociados al agente etiológico. En México, los hantavirus asociados a esta enfermedad no son reconocidos en la mayor parte del país, muy probablemente debido al escaso conocimiento clínico sobre el SPH y a la falta de capacidad diagnóstica de las enfermedades de etiología viral. Con el presente estudio se pretende llamar la atención de las autoridades de salud en México, con el fin de impulsar el diseño de un sistema adecuado de prevención, vigilancia y control de casos de SPH, además de alertar a la comunidad médica sobre la posible existencia de enfermedades respiratorias asociadas a hantavirus en el territorio mexicano.

### AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a J. Ramsey, M. Benedict, R. Levine, B. Beard y J. Mills por las sugerencias y extensas discusiones sobre la geografía de enfermedades emergentes. Este estudio ha sido parcialmente financiado por el Consejo Nacional de Ciencias y Tecnología y la Secretaría del Medio Ambiente y Recursos Naturales (SEMARNAT-CONACyT proyecto 2002-C01-314-A1). El Centro Regional de Investigaciones Multidisciplinarias y el Instituto de Biología de la Universidad Nacional Autónoma de México, apoyaron con espacio y equipo para realizar este estudio.

### LITERATURA CITADA

- Acuña-Soto R., D. W. Stahle, M. K. Cleaveland & M. Therrel.** 2001. Megadrought and megadeath in 16<sup>th</sup> century Mexico. *Emerg. Inf. Dis.*, 8:360-362.
- Anderson, R., A. T. Peterson & M. Gómez-Laverde.** 2002. Using niche-based GIS niche modeling to test geographic predictions of competitive exclusion and competitive release in South American pocket mouse. *Oikos*, 98:3-16.
- Childs J. E., T. G. Ksiazek & C. F. Spiropoulou.** 1994. Serologic and genetic identification of *Peromyscus maniculatus* as the primary rodent reservoir for a new hantavirus in the southwestern United States. *J. Infect Dis.*, 169:1271-80.
- Engelthaler D. M., D. G. Mosley D.G. & J. E. Cheek.** 1999.. Climatic and environmental patterns associated with hantavirus pulmonary syndrome, Four Corners region, United States. *Emerg. Inf. Dis.*, 5:87-94.
- Hall., E. R.** 1981. *The Mammals of North America*. Vol. I & II. Ronald Press, NY. USA 1083 pp.
- Hjelle B., N. Torrez-Martínez & F. T. Koster.** 1996. Hantavirus pulmonary syndrome-related virus from Bolivia. *Lancet*, 347:57.
- Hjelle B., S. Jenison, N. Torrez-Martínez, T. Yamada, K. Nolte & R. Zumwalt.** 1994. A novel hantavirus associated with an outbreak of fatal respiratory disease in the southwestern United States: evolutionary relationships to known hantaviruses. *J. Virol.*, 1994; 68:592-6.
- Illoldi-Rangel, P., V. Sánchez-Cordero & A. T. Peterson.** 2004. Predicting distributions of Mexican mammals using ecological niche modeling. *J. Mamm.*, 85, 658-662.
- Khan A. S., C. F. Spiropoulou, S. Morzunov, S. R. Zaki, M. A. Kohn & S. R. Nawas.** 1995. Fatal illness associated with a new hantavirus in Louisiana. *J. Med. Virol.*, 46:281-6.
- Ksiazek T. G., C. J. Peters, P. E. Rollin, S. Zaki, S. Nichol & C. Spiropoulou.** 1995. Identification of a new North American hantavirus that causes acute pulmonary insufficiency. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 52:117-23.
- López N, P. Padula, C. Rossi, M. E. Lázaro & M. T. Franze-Fernández.** 1996. Genetic identification of a new hantavirus causing severe pulmonary syndrome in Argentina. *Virol.*, 220:223-6.

- Mertz G., B. Hjelle & R. Bryan.** 1996. Hantavirus infection. *In: Fauci A, Schrier R, editors. Advances in internal medicine.* Chicago, USA. Mosby Year Book Inc., pp 373-425.
- Mills J. N., T. L. Yates, T. G. Ksiazek, C. J. Peters & J. E. Childs.** 1999. Long-term studies of hantavirus reservoir populations in the southwestern United States: rationale, potential, and methods. *Emerg. Infect Dis.*, 5:95-101.
- Pan American Health Organization (PAHO).** 1999. *Hantavirus en las Américas. Guía para el diagnóstico, el tratamiento, la prevención y el control.* Organización Panamericana de la Salud. 1999 Cuaderno técnico No. 47 pp.66.
- Parmenter R. & R. Vigil.** 1993. The hantavirus epidemic in the southwest: an assessment of autumn rodent densities and population demographics in central and northern New Mexico. Atlanta (GA). Report to the Federal Centers for Disease Control and Prevention.
- Peters C. J.** 1998. Hantavirus pulmonary syndrome in the Americas. *In: Scheld WM, Craig WA, Hughes JM, eds. Emerging infections 2.* 2nd ed. Washington, DC USA. ASM Press, pp. 17-63.
- Peterson, A. T.** 2001. Predicting species' geographic distributions based on ecological niche modeling. *Condor*, 103:599-605.
- Peterson, A T., Soberón J. & V. Sánchez-Cordero.** 1999. Conservatism of ecological niches in evolutionary time. *Science*, 285:1265-1267.
- Peterson, A. T. & D. A. Vieglais.** 2001. Predicting species invasions using ecological niche modeling. *BioScience*, 51:363-371
- Peterson, A. T., V. Sánchez-Cordero, J. Ramsey & B. Beard.** 2002. Identifying mammal reservoirs for Chagas' disease in Mexico via ecological niche modeling of primary point occurrence data of parasites and hosts. *Emerg. Infect Dis.*, 8:662-667.
- Rawlings J., N. Torrez-Martínez, S. Neill, G. Moore, B. Hicks & S. Pichuantes.** 1996. Cocirculation of multiple hantaviruses in Texas, with characterization of the S genome of a previously-undescribed virus of cotton rats (*Sigmodon hispidus*). *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 55:672-9.
- Rowe J. E., S. C. St Jeor, J. Riolo, E. W. Otteson, M. C. Monroe & W. W. Henderson.** 1995. Coexistence of several novel hantaviruses in rodents indigenous to North America. *Virology*, 213:122-30.
- Sánchez-Cordero, V. & E. Martínez-Meyer.** 2000. Museum specimen data predict crop damage by rodents. *Proc. Nat. Acad. Sc. USA*, 97:7074-7077.
- Song J. W., L. J. Baek, D. C. Gajdusek, R. Yanagihara, I. Gavrillovskaia & B. J. Luft.** 1994. Isolation of pathogenic hantavirus from white footed mouse (*Peromyscus leucopus*). *Lancet*, 344:1637.
- Stockwell, D.R.B. & Peters D.P.** 1999. The GARP modelling system: Problems and solutions to automated spatial prediction. *Int. J. Geog. Inf. Sys.*, 13:143-158.
- Suzán G., G. Ceballos, J. Mills & T. L. Yates.** 2000. Serologic evidence of hantavirus infection in Sigmodontine rodents in Central Mexico. *J. Wildl. Dis.*, 37(2): 391-393.
- Young J., J. Mills, D. Enria, N. Dolan, A. Khan & T. Ksiazek.** 1998. New World hantaviruses. *British Med. Bull.*, 54:659-73.
- Zar, J. H.** 1999. *Biostatistics.* Prentice Hall, Englewoods Cliffs
- Zeitz P. S., J. M. Graber & R. A. Voorhees.** 1995. Assessment of occupational risk for hantavirus infection in Arizona and New Mexico. *In: Abstracts of the 35th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy.* Washington, DC, USA. American Society for Microbiology, 190 pp.

Recibido: 12 de mayo 2004

Aceptado: 15 de julio 2005