



HANTAVIRUS EN LA SELVA PERUANA: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA DE SERIES Y CASOS REPORTADOS

HANTAVIRUS IN THE PERUVIAN JUNGLE: A SYSTEMATIC REVIEW OF SERIES AND CASES REPORTED

Marcos Saavedra-Velasco¹, Alvaro Oyarce-Calderón²; Natalia Vargas Herrera²,
Rafael Pichardo-Rodríguez³, Carlos M. Moreno-Arteaga^{4,5}

RESUMEN

La hantaviriosis es una infección zoonótica transmitida principalmente por roedores. En el Perú, se calcula una letalidad del 40–60% en pobladores de la selva amazónica peruana, especialmente en Loreto. A pesar de ello, esta enfermedad continúa siendo sub-diagnosticada a pesar que representa un problema serio para la salud pública en Latinoamérica. Presentamos una revisión sistemática de reportes y series de casos de infección por Hantavirus procedentes de la selva peruana. Las características más importantes de los casos presentados son: media de edad 25.7 años, predominio del sexo femenino (5/6), presentación clínica de cefalea, mialgias, náusea y vómitos (6/6), y evolución desfavorable a distrés respiratorio agudo (SDRA), falla renal, shock séptico y falla multiorgánica en 3 de los casos presentados.

Palabras clave: Hantavirus; Clima tropical; Roedores (fuente: DeCS BIREME).

ABSTRACT

Hantaviriosis is a zoonotic infection transmitted mainly by rodents. In Peru, a lethality of 40–60% is calculated in inhabitants of the Peruvian Amazon jungle, especially in Loreto. Despite this, this disease continues to be under-diagnosed despite the fact that it represents a serious problem for public health in Latin America. We present a systematic revision of case reports and series of cases of Hantavirus infection in the Peruvian jungle. The most important characteristic of the cases presented are mean age 25.7 years, predominance of females (5/6), clinical presentation of headache, myalgias, nausea and vomiting (6/6) and unfavorable evolution to acute respiratory to acute respiratory distress (ARDS), renal failure, septic shock and multiple organ failure in 3 of the cases presented.

Key words: Hantavirus; Tropical climate; Rodents (source: MeSH NLM).

¹ Universidad Norbert Wiener, Lima-Perú.

² Instituto Nacional de Salud (INS), Lima-Perú.

³ Servicio de hematología, Hospital Nacional "Dos de Mayo", Lima-Perú.

⁴ Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima-Perú.

⁵ Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, Callao-Perú.

Citar como: Marcos Saavedra-Velasco, Alvaro Oyarce-Calderón, Natalia Vargas Herrera, Rafael Pichardo-Rodríguez, Carlos M. Moreno-Arteaga. Hantavirus en la selva peruana: una revisión sistemática de series y casos reportados. Rev. Fac. Med. Hum. Octubre 2021; 21(4): 851-858. DOI 10.25176/RFMH.v21i5.3650

Journal home page: <http://revistas.urp.edu.pe/index.php/RFMH>

Artículo publicado por la Revista de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Ricardo Palma. Es un artículo de acceso abierto, distribuido bajo los términos de la Licencia Creative Commons: Creative Commons Attribution 4.0 International, CC BY 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), que permite el uso no comercial, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre que la obra original sea debidamente citada. Para uso comercial, por favor póngase en contacto con revista.medicina@urp.pe



INTRODUCCIÓN

Los Hantavirus son virus ARN monocatenario de sentido negativo, presentan envoltura y pertenecen al género Orthohantavirus (familia Hantaviridae)⁽¹⁾.

Se han descrito alrededor de 90 especies halladas en musarañas, murciélagos y roedores, de los transmitidos por este último reservorio, se conoce que más de 20 especies son patógenas para el ser humano, siendo los agentes etiológicos de dos presentaciones clínicas diferentes: la fiebre hemorrágica con síndrome renal (FHSR) en Europa y Asia; mientras que, en las Américas, el síndrome cardiopulmonar por Hantavirus (SCPH) con una tasa de letalidad del 35%^(1,2).

El agente etiológico Hantavirus tipo Andes (ANDV) del SCPH tiene un periodo de incubación de 10 a 40 días, una fase prodrómica de 2 a 6 días caracterizada por cefalea, fiebre, mialgias y síntomas gastrointestinales (dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarrea), y una fase cardiopulmonar con insuficiencia respiratoria aguda, asociada a disnea y tos, debido a una filtración del plasma a nivel alveolar y edema pulmonar; sin embargo, los casos graves pueden desarrollar disfunción miocárdica con gasto cardiaco bajo e hipotensión arterial^(2,3,4).

La transmisión humana se da por la inhalación del virus en aerosoles que se generan a partir de las excretas, orina y saliva de los roedores infectados; así mismo, se ha descrito transmisión de persona a persona, siendo el ANDV, el primer y único reporte en Sudamérica, hecho que fue corroborado a partir de un brote en el suroeste de Argentina^(1,3,4).

En Perú, entre 1996 y 1998 en la ciudad de Iquitos, se reportaron casos de seropositividad para Hantavirus en humanos para las variantes virus Hantaan (HTNV), virus sin nombre (SNV) y virus del Río Mamoré (RIOMV); sin embargo, recién en el 2011, se confirmó la enfermedad en humanos, a partir de dos casos procedentes de la región de Loreto^(5,6). En ambos casos se detectaron anticuerpos IgM mediante la técnica ELISA y los diagnósticos se realizaron mediante la técnica de RT-PCR NESTED en suero confirmando el síndrome pulmonar por Hantavirus (SPH)^(5,6). No obstante, la enfermedad por Hantavirus sigue siendo una condición sub-diagnosticada, a pesar de los serios problemas de salud pública que representa para Latinoamérica⁽⁷⁾.

Es por ello que presentamos una revisión de 6 casos publicados de infección por Hantavirus en la selva peruana, con el objetivo de reconocer la clínica y el

agente etiológico, realizar un diagnóstico temprano y oportuno, tratar adecuadamente y adoptar medidas preventivas.

MÉTODOS

Revisión sistemática de reportes y series de casos sobre la enfermedad por Hantavirus en pacientes de la Amazonía Peruana, en el periodo 2010-2020.

Búsqueda sistemática

Se realizó una búsqueda electrónica sistemática entre el periodo 2010-2020, en las siguientes bases de datos: Scopus, Web of Science, Pubmed, Embase, Scielo, Lilacs. La búsqueda se realizó desde el 2010, ya que, antes de esa fecha no se han reportado casos de Hantavirus en nuestro país. La estrategia de búsqueda utilizó los siguientes términos DECS y MESH: "Hantavirus" (Hantavirus), "Roedores" (Rodent diseases), "síndrome pulmonar por Hantavirus" (Hantavirus Pulmonary Syndrome), "Fiebre hemorrágica con síndrome renal" (Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome), "Perú" (Peru), resultando el siguiente algoritmo de búsqueda en español: [Hantavirus OR roedores OR síndrome pulmonar por Hantavirus OR Fiebre hemorrágica con síndrome renal AND Perú] y en inglés: Hantavirus OR Rodent diseases OR Hantavirus Pulmonary Syndrome OR Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome AND Peru. Adicionalmente, se complementó con búsquedas manuales a partir de las referencias de los artículos relevantes para identificar posibles estudios que no se hayan encontrado en la búsqueda inicial (estrategia tipo bola de nieve) y con el buscador web Google Scholar para incorporar reportes epidemiológicos realizados anualmente en nuestro país (Figura 1).

Criterios de inclusión y exclusión

Se incluyó toda la literatura publicada que proporcionara casos confirmados de Hantavirus en nuestro país; asimismo, se añadió reportes epidemiológicos que confirmaron casos de Hantavirus, no se aplicaron restricciones de idioma, tipo ni diseño de estudio y se excluyeron aquellos estudios de seroprevalencia sobre Hantavirus, ya que no se pudo corroborar el momento del diagnóstico de la enfermedad.

Selección de artículos

Se halló un total de 6 estudios publicados en base de datos electrónicos y 3 reportes epidemiológicos sobre Hantavirus durante el periodo 2010-2020, los cuales constituyeron nuestra fuente base para obtener casos con diagnóstico definitivo a través



de la detección de ARN viral (RT-PCR NESTED), de los cuales, se obtuvo un total de 6 casos en reportes aislados: una carta al editor que incluía 2 casos durante el 2011, un reporte de 2 casos durante el 2011, adicionales a los primeros, y tres reportes epidemiológicos que incluyeron 2 casos durante el 2012 y 2013 (Figura 1).

Evaluación de la calidad

La calidad de los estudios incluidos estuvo en relación con la confirmación de la prueba molecular para Hantavirus mediante la reacción en cadena de polimerasa en tiempo real (RT-PCR).

RESULTADOS

Se ubicaron un total de trece artículos de los que se seleccionó finalmente a cinco para la síntesis cualitativa. Las características generales de los pacientes se pueden ver en la Tabla 1.

Caso 1: Mujer de 29 años, natural de Iquitos, guía de turismo, ingresó por dolor lumbar, vómitos persistentes, fiebre, cefalea y malestar general. Se plantearon los diagnósticos presuntivos de hipovolemia, edema agudo de pulmón no cardiogénico, falla renal aguda con necesidad de soporte hemodialítico y probable dengue con signos de alarma; progresa a distrés respiratorio con evolución desfavorable. Fallece a los 23 días de su hospitalización con los diagnósticos de síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), shock séptico y falla multiorgánica. El Instituto Nacional de Salud (INS) halló anticuerpos IgM contra Hantavirus mediante la técnica ELISA IgM de captura, asimismo, realizó la prueba molecular para Hantavirus mediante RT-PCR. El análisis indicó la presencia de Hantavirus Seoul (AB355731)^(5,8-10).

Caso 2: Mujer de 33 años, profesora, procedente del distrito de Punchana-Iquitos, que acude a emergencia por presentar cefalea y hepatomegalia de etiología no especificada. A los dos días, retorna por dolor abdominal en hipocondrio derecho y disnea. Dos días después es hospitalizada en el Servicio de Medicina por persistencia de cefalea, fiebre, mialgias, manifestaciones hemorrágicas (hemorragia digestiva alta y hematuria), falla renal aguda con compromiso hepático, cardiovascular y daño pulmonar. Recibió oxigenoterapia con evolución desfavorable. Fue trasladada a la Unidad de cuidados intensivos (UCI), por mayor dificultad respiratoria y sangrado por cavidad oral y rectal. Recibió hemodiálisis, pero falleció a los 6 días de su ingreso con los diagnósticos

de falla multiorgánica, shock séptico y sepsis severa de origen no determinado. El INS determinó la presencia de anticuerpos IgM contra Hantavirus mediante la técnica de ELISA IgM de captura y confirmó el diagnóstico de Hantavirus mediante RT-PCR. El análisis de secuenciación corroboró homología genómica al 97% para el Hantavirus Seoul (AB355731)^(5,9,10).

Caso 3: Varón de 18 años que inició cuadro clínico con sensación de alza térmica no cuantificada, dolor abdominal en hipocondrio derecho, deposiciones líquidas sin moco ni sangre y tos seca progresiva en intensidad. Cinco días después, se instauró disnea con retracción intercostal además de un episodio de vómito porráceo. Paciente fue hospitalizado a los 7 días del inicio de enfermedad en mal estado general. Funciones vitales: temperatura 37,5 °C, frecuencia respiratoria 38 resp/min, frecuencia cardíaca 95 lat/min, presión arterial 100/64 mmHg y SatO₂ 92% (FiO₂: 0,5). Al examen clínico se evidenció sopor, palidez, polipnea con cianosis perioral, retracciones intercostales, crepitantes bilaterales en ambos hemitórax y hepatoesplenomegalia. Los exámenes de laboratorio evidenciaron leucocitosis sin desviación izquierda, retención nitrogenada y signos de insuficiencia respiratoria hipoxémica en la gasometría arterial. La radiografía de tórax al momento de la hospitalización mostró infiltrado alveolar multilobar bilateral e infiltrado alveolo intersticial apical izquierdo. A las 12 horas de haber sido admitido, el paciente cursó con un estado de shock, se le inició inotrópicos (dopamina y dobutamina) sin buena respuesta, por lo que se le agregó adrenalina en infusión. Posterior a la colocación de catéter venoso central presentó hemo neumotórax derecho, seguido de sangrado profuso post-drenaje torácico que requirió de transfusión sanguínea. Se obtuvo aspirado bronquial hemático durante la intubación para soporte ventilatorio mecánico. A las 48 horas cursó con convulsiones focalizadas en miembro superior izquierdo y anisocoria. La tomografía cerebral mostró sangrado intraparenquimal en ambos hemisferios cerebrales y hemorragia subaracnoidea. A las 72 horas, se sumó insuficiencia renal aguda. El quinto día de hospitalización recibió confirmación serológica (ELISA IgM: 1/6400 e IFI IgM: 1/32) y molecular (RT-PCR) para Hantavirus. Los estudios laboratoriales para otros virus fueron negativos. Falleció al sexto día de hospitalización en UCI por falla multiorgánica. El análisis filogenético del segmento genómico S presentó homología al 96% para el virus Rio Mamoré^(6,9).

Caso 4: Mujer de 38 años, agricultora y ama de casa procedente de la Amazonía, inició su enfermedad con sensación de alza térmica, náuseas, dolor epigástrico y osteomuscular. Dos días después, presentó vómitos, deposiciones líquidas sin moco ni sangre, agregándose tos productiva con expectoración verdosa y disnea que se intensificó progresivamente a las 24 horas. Fue hospitalizada a los 5 días de enfermedad, en mal estado general con temperatura: 36,8 °C; frecuencia respiratoria: 44 resp/min; SatO₂ 87,5% (FiO₂: 0,21); frecuencia cardiaca: 100 lat/min; presión arterial: 95/67mmHg. El examen clínico evidenció retracciones intercostales y subcostales, subcrepitantes y crepitantes en ambos hemitórax, y hepatomegalia. En la radiografía de tórax se observó: infiltrado alveolar multilobar bilateral confluyente a predominio de dos tercios inferiores e infiltrado alveolonodular apical izquierdo. Los exámenes de laboratorio mostraron leucocitosis sin desviación izquierda, retención nitrogenada y la gasometría arterial evidenció signos de insuficiencia respiratoria hipoxémica. Los criterios de síndrome de distrés respiratorio agudo del adulto (SDRA) permitieron su ingreso a UCI, donde recibió ventilación mecánica.

Desarrolló un estado de shock que respondió a la dobutamina. Adicionalmente, presentó falla renal aguda que requirió hemodiálisis. A los tres días, el examen serológico (ELISA IgM: 1/1600 e IFI IgM: 1/16) y molecular confirmaron Hantavirus. La paciente evolucionó favorablemente y fue dada de alta 12 días después de su ingreso hospitalario. El análisis filogenético del segmento genómico S presentó homología al 96% para el virus Rio Mamoré^(6,9).

Caso 5 y 6: Corresponden a dos casos de sexo femenino de 30 y 40 años respectivamente, procedentes de San Juan Bautista- Maynas, reportados en los años 2012 y 2013, durante la semana epidemiológica 20 y 26. Ambas pacientes presentaron disnea moderada y fueron atendidas en un hospital de referencia de la selva peruana, siendo admitidas en el servicio de Medicina Interna. El diagnóstico de Hantavirus en ambos casos se confirmó a través del RT-PCR. Uno de los casos evolucionó favorablemente y fue dada de alta 7 días después; mientras que del otro no se tuvo conocimiento⁽⁹⁾. En la búsqueda bibliográfica no se encontró información oficial que proporcione mayor información sobre la evolución clínica de estos casos.

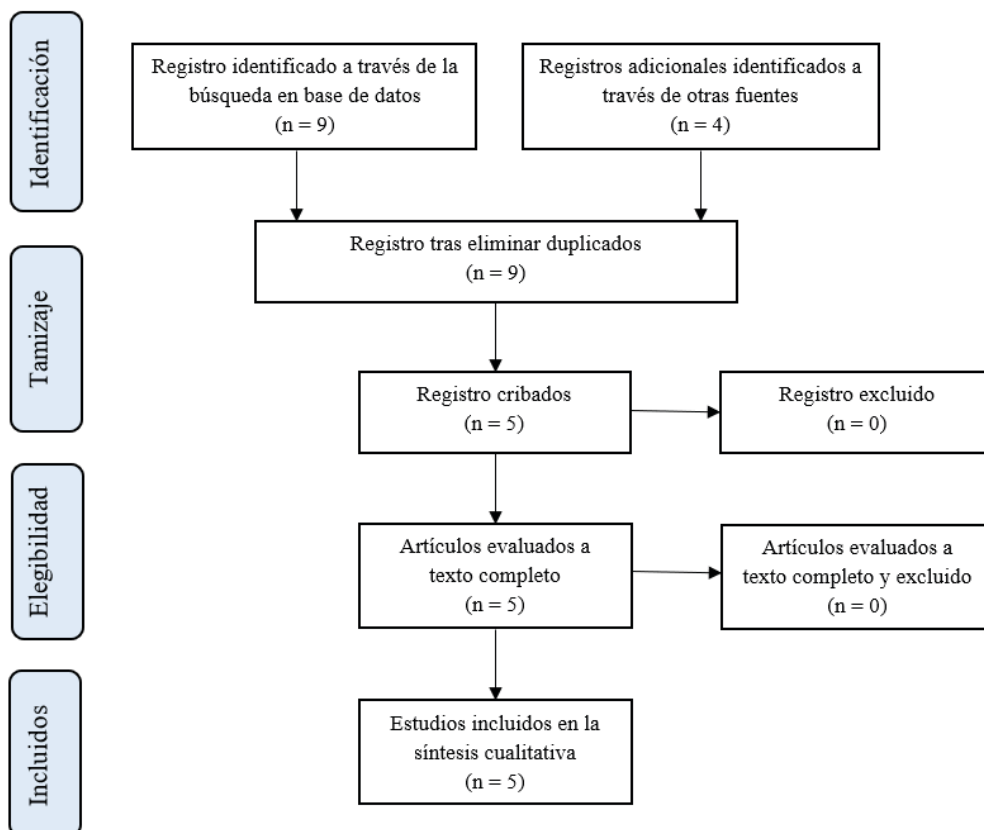


Figura 1. Flujograma de la revisión bibliográfica sobre la selección de casos confirmados de Hantavirus en Perú.



Tabla 1. Características epidemiológicas y clínicas de pacientes reportados con diagnóstico de Hantavirus en Perú

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5	Caso 6
Edad y sexo	29 años, femenino	33 años, femenino	18 años, masculino	38 años, femenino	30 años, femenino	40 años, femenino
Distrito de residencia	Iquitos	Punchana	Indiana	Mazán	San Juan Bautista	San Juan Bautista
Ocupación	Guía de turismo	Profesora	Agricultor	Agricultora / ama de casa	Enfermera	Ama de casa
Forma clínica	Síndrome pulmonar	Fiebre hemorrágica con síndrome renal	Síndrome pulmonar	Síndrome pulmonar	Síndrome pulmonar	-
Desenlace	Fallecida a los 23 días de su ingreso hospitalario	Fallecida a los 6 días de su ingreso hospitalario	Dada de alta a los 12 días de su ingreso hospitalario	Fallecido a los 6 días de su ingreso hospitalario	Dada de alta a los 7 días de su ingreso hospitalario	-
Métodos diagnósticos	ELISA IgM y RT-PCR nested en suero	ELISA IgM y RT-PCR nested en suero	ELISA IgM y RT-PCR nested en suero	ELISA IgM y RT-PCR nested en suero	RT-PCR nested en suero	RT-PCR nested en suero
Secuenciación genética	Variante del virus Seoul	Variante del virus Seoul	Virus Río Mamoré	Virus Río Mamoré	No se pudo identificar	No se pudo identificar

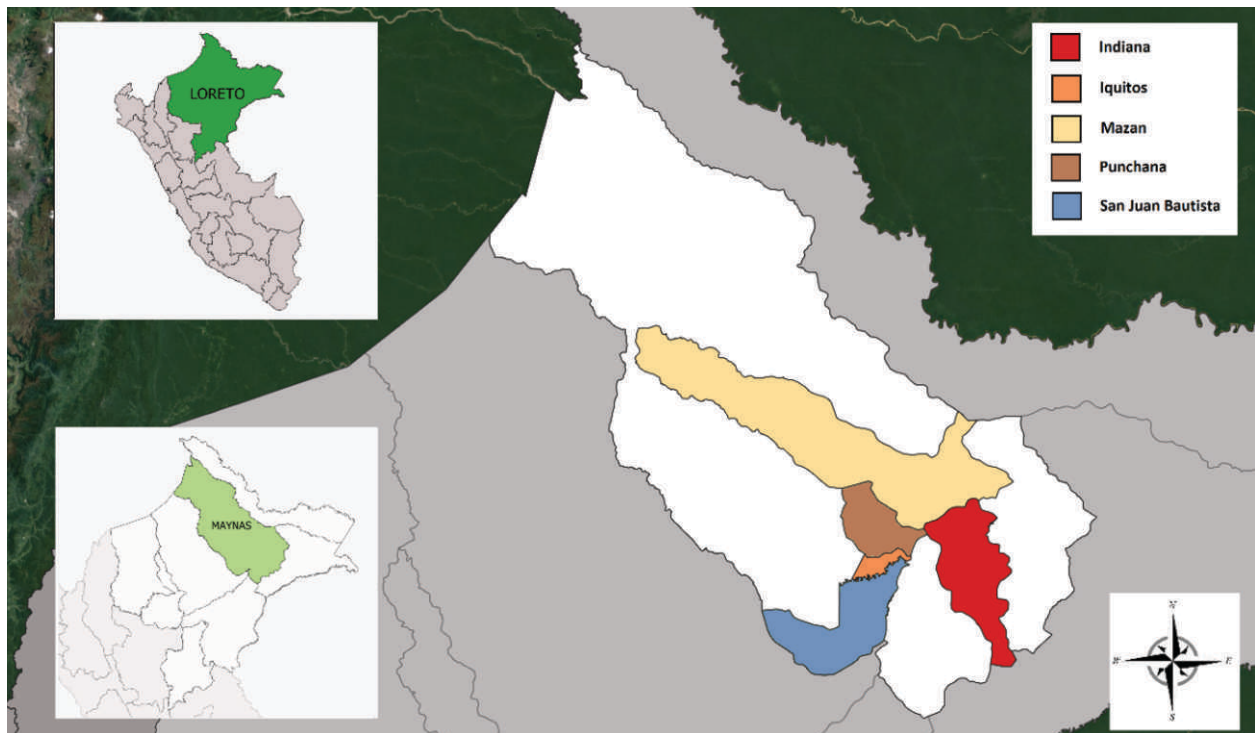
RT-PCR: transcripción reversa – reacción en cadena de la polimerasa; ELISA: Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay (ensayo por inmunoadsorción ligado a enzimas); IgM: Inmunoglobulina M; PCR nested en suero: técnica de PCR modificado.

Tabla 2. Características epidemiológicas y clínicas de pacientes con diagnóstico de Hantavirus en comparación a otras infecciones tropicales en población peruana.

Enfermedad	Hantavirus	Leptospirosis	Dengue	Fiebre amarilla	Rickettsiosis
P. incubación	14 – 17 días	2 – 26 días	7 – 10 días	3 – 6 días	2 – 14 días
Cefalea	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Mialgias	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Nauseas/vómitos	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Dolor abdominal	Sí	Ocasional	Ocasional	Sí	Sí
Diarrea	Ocasional	No	Ocasional	No	Sí
Tos	Ocasional	No	No	No	No
Rash	No	Ocasional	Durante los primeros 3 días	No	Después de los primeros 5 días
Ictericia	No	Sí	No	Sí	Sí
Hepatomegalia	Casos severos	Sí	Casos severos	Ocasional	Casos severos
Esplenomegalia	No	Sí	No	No	No
Manifestaciones hemorrágicas: Petequias, purpura	Casos severos	Casos severos	Casos severos	Casos severos	Casos severos

Adaptado de: Guzman C, Calderón A, Gonzáles M & Mattar S. Infecciones por hantavirus. Rev. MVZ Córdoba. 2017; 22:6101-6117. DOI: 10.21897/rmvz.1079





Los casos confirmados de Hantavirus según publicaciones científicas entre 2010-2020 se observan en los distritos de Indiana, Iquitos, Mazan, Punchana y San Juan Bautista, pertenecientes a la provincia de Maynas en el departamento de Loreto.

Fuente: Elaboración propia

Figura 2. Distribución de casos confirmados de Hantavirus según publicaciones, 2010-2020.

DISCUSIÓN

En el Perú, la Hantaviriosis se ha presentado en pobladores de la selva amazónica loretana en su forma clínica grave con una letalidad del 40–60%⁽¹¹⁾, así como en sus formas leves y autolimitadas^(12,13).

En América, existen varios tipos de Hantavirus causantes de enfermedad en humanos, ya sea, como una enfermedad grave o letal y leve o asintomática; asimismo, se han identificado en diferentes tipos de roedores^(11,12,14), siendo los tipos virus Hantaan (HTNV), el Laguna Negra (LNV), Sin nombre (SNV), del Río Mamoré (RIOMV) y Virus Seoul, los reportados en varios estudios en nuestro país^(9,12,14). Este estudio muestra al virus Seoul como causantes de enfermedad fatal (2 casos) y al RIOMV como causante de enfermedad grave con posterior alta (1 caso) y desenlace fatal (1 caso); mientras que, en los otros 2 casos no se pudo identificar el tipo de Hantavirus. Diversos estudios de seroprevalencia realizados en el departamento de Loreto han reportado a los HTNV, LNV, SNV y RIOMV como causantes de enfermedad leve y autolimitada^(5,6,9,12); adicionalmente, muestran una prevalencia del 20% de IgG a Hantavirus en los roedores⁽¹³⁾, una prevalencia del 1,7% de IgG en seres humanos⁽¹²⁾; mientras que, la prevalencia para la IgM

fue de 0.3% en pacientes febriles con enfermedad leve⁽⁶⁾. Sin embargo, existe la posibilidad de que otras regiones del Perú puedan estar expuestas al reservorio del virus, como es el caso de la región San Martín en el Valle Alto Mayo, donde se detectó un caso asintomático con anticuerpos IgM específico para Hantavirus en 250 agricultores de arroz expuestos a roedores⁽¹⁵⁾.

Los casos presentados en esta serie cumplen con la definición de caso de HPS propuesta por la CDC del 2015⁽¹⁶⁾: fiebre, cefalea, síntomas gastrointestinales, neumonía sin causa aparente, tos, cianosis, insuficiencia respiratoria aguda grave e infiltrado alveolar o intersticial bilateral compatible con síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) y requerimiento de manejo en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI); es decir, un cuadro agudo febril de evolución tórpida con falla orgánica múltiple con desenlace fatal en la mayoría de casos; mientras que en los exámenes laboratoriales se halló leucocitosis sin desviación izquierda, plaquetopenia leve, así como elevación del hematocrito, creatinina y urea. Si bien, se logró el diagnóstico confirmatorio de Hantavirus (2 fueron virus Seoul y 2 virus Mamoré) a través de la detección de anticuerpos específicos (ELISA IgM e IgG) y/o ARN viral (RT-PCR NESTED) en



un establecimiento especializado (Instituto Nacional de Salud), se conoce que el diagnóstico etiológico específico es difícil, debido a las reacciones cruzadas existentes con las variantes virales⁽¹¹⁾. Asimismo, es importante recordar que las Hantaviriosis son enfermedades infecciosas desatendidas en el Perú, al darse en poblaciones pobres y en áreas geográficas aisladas, motivo por el cual, existe un sub-registro de la enfermedad y escasez de pruebas diagnósticas⁽¹⁷⁾.

Desafortunadamente, no se cuenta con un tratamiento específico o vacuna para la infección por Hantavirus, por lo que la terapia de soporte basada en una buena hidratación, fármacos antipiréticos y antiinflamatorios es la única opción terapéutica a la fecha^(16,18).

Por otro lado, el reconocimiento precoz de los casos severos y su traslado a UCI se asocia a una reducción de la mortalidad; asimismo, el cuadro clínico inicial no se distingue de otras enfermedades virales, siendo primordial la confirmación diagnóstica

Contribuciones de autoría: Todos los autores contribuyeron con la concepción de la idea del manuscrito, así como la redacción y presentación de la versión final.

Financiamiento: Autofinanciado.

Correspondencia: Marcos Saavedra-Velasco

Dirección: Jr. Agua Marina 3835 Los Olivos, Lima-Perú

Teléfono: 943032606

Correo: drmjv@gmail.com

molecular o inmunológica⁽¹⁸⁾. Del mismo modo, todo paciente con un cuadro febril agudo proveniente de zona endémica para Hantavirus, debe abordarse como caso sospechoso, requiriendo descartar otras enfermedades tropicales con manifestaciones hemorrágicas, tales como el dengue, la fiebre amarilla, Rickettsiosis y Leptospirosis (Tabla 2)⁽¹⁸⁾.

CONCLUSIÓN

En conclusión, la Hantaviriosis es una enfermedad viral sin un tratamiento definido. En el Perú, los casos reportados son escasos y posiblemente sub-registrados en comparación al resto de países de Latinoamérica. Se deben fortalecer los estudios de reconocimiento tanto en seres humanos como en animales, con el objetivo de mejorar la sospecha e identificación de esta infección en todos los grupos de riesgo y poder así disminuir las tasas de mortalidad.

Conflicto de interés: Los autores no declaran presentar conflictos de interés.

Recibido: 12 de febrero 2021

Aprobado: 09 de julio del 2021

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Vadell MV, Villafane IEG, Carbajo AE. Hantavirus infection and biodiversity in the Americas. *Oecologia*.2020; 192: 169-177. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00442-019-04564-0>
2. Vial C., Valdivieso F, Cuiza A., Delgado I., Ribeiro G., Llop E. et al. Factores de riesgo socio-demográficos del síndrome cardiopulmonar por hantavirus. *Rev Chil Infectol*. 2019;36(4):428-32. DOI: <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182019000400428>.
3. Alonso DO., Pérez-Sautu U., Bellomo CM., Prieto K., Iglesias A, Coelho R, et al. Person-to-Person Transmission of Andes Virus in Hantavirus Pulmonary Syndrome, Argentina, 2014. *Emerg Infect Dis*. 2020; 26 (4): 756 759. DOI: <https://dx.doi.org/10.3201/eid2604.190799>.
4. Alonso DO., Iglesias A., Coelho R., Periolo N., Bruno A., Córdoba MT, et al. Epidemiological description, case-fatality rate, and trends of Hantavirus Pulmonary Syndrome: 9 years of surveillance in Argentina. *J Med Virol*. 2019; 91: 1173-1181- DOI: <https://doi.org/10.1002/jmv.25446>
5. García MP, Percy S., Herrera AL., Donaires F., Álvarez C., Arrasco J., et al. Confirmación etiológica de los dos primeros casos de Hantaviriosis humana en el Perú. *Rev Perú Med Exp Salud Pública*. 2011; 28(3): 564-570. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342011000300027&lng=es.
6. Casapía M., Mamani E., García MP, Miraval ML., Valencia P, Quino A.H., et al. Síndrome pulmonar por Hantavirus (Virus Río Mamoré) en la Amazonía Peruana. *Rev Perú Med Exp Salud Publica*. 2012; 29(3): 390-395. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342012000300016&lng=es.
7. Delfraro, A., Raboni, SM., dos Santos CND. Hantavirus: General Features and Present Situation in Latin America. En: Ludert EJ., Pujol FH., Arbiza J. Editors. *Human Virology in Latin America: From Biology to Control*. New York: Springer; 2017. 215–233. DOI: 10.1007 / 978-3-319-54567-7_11
8. Dirección General de Epidemiología/Ministerio de Salud del Perú. Alerta Epidemiológica: Caso confirmado de Síndrome Pulmonar por Hantavirus en Iquitos - Loreto [Internet]. 20 de Julio 2011. [citado 5 de Setiembre de 2020]. Lima-Perú. Disponible en: <http://www.dge.gob.pe/portal/docs/alertas/2011/AE007.pdf>.
9. Vargas E. Situación de Hantavirus en el Perú-Año 2013 (SE 29). *Bol Epidemiol (Lima)*. 2013; 22(28): 642-642. Disponible en: http://www.dge.gob.pe/Boletin_sem/2013/SE29/se29-04.pdf.
10. Dirección Regional de Salud Loreto. Reporte preliminar: Análisis Filogenético de hantavirus detectado en un caso fatal en la ciudad de Iquitos, Noviembre 2011. Iquitos: Centro de Investigación en Enfermedades Tropicales Maxime Kuczynki-DIRESA; 2011. Disponible en: Http://www.dge.gob.pe/notas_prensa/2011/ae_deve_2011_007.pdf.
11. Jhonston EJ., Casanova W., Rodríguez-Ferrucci H. Hantaviriosis: algunas consideraciones de esta nueva infección en el Perú. *Rev. Perú. Med. Exp. Salud Pública*. 2012; 29(3): 414-414. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342012000300021&lng=es.
12. Castillo Oré RM., Forshey BM., Huaman A., Villaran MV., Long KC., Kochel TJ., et al. Serologic evidence for human hantavirus infection in Peru. *Vector Borne Zoonotic Dis*. 2012;12(8):683-689. DOI: <http://dx.doi.org/10.1089/vbz.2011.0820>.
13. Powers AM, Mercer DR, Watts DM, Guzman H, Fulhorst CF, Popov VL, et al. Isolation and genetic characterization of a hantavirus (Bunyaviridae: Hantavirus) from a rodent, *Oligoryzomys microtis* (Muridae), collected in northeastern Peru. *Am J Trop Med Hyg*. 1999;61:92–8. DOI: 10.4269/ajtmh.1999.61.92.
14. Razuri H., Tokarz R., Gherzi BM., Salmon-Mulanovich G., Guezala MCL., Albuja CH., et al. Andes hantavirus variant in rodents, southern Amazon Basin, Peru. *Emerg Infect Dis*. 2014;20(2):257-260. doi: <http://dx.doi.org/10.3201/eid2002.131418>.
15. Romani FR., Mendoza MPG., Villaverde JOA. Frecuencia de anticuerpos contra Hantavirus en agricultores de arroz de una región tropical en el noreste del Perú. *An Fac Med*. 2020; 81(1): 47-51. DOI: <http://dx.doi.org/10.15381/anales.v81i1.17155>.
16. Centers for Disease Control and Prevention - National Notifiable Diseases Surveillance: Hantavirus Pulmonary Syndrome (HPS): Case Definition. 2015. Disponible en: <https://www.cdc.gov/hantavirus/hps/diagnosis.html>.
17. Cabezas-Sánchez C. Enfermedades infecciosas desatendidas: un permanente reto para la salud pública y la equidad en el Perú. *Rev. Perú Med Exp Salud Pública*. 2014; 31(2): 326-335. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342014000200021&lng=es.
18. Guzmán T. C., Calderón R. A., Gonzáles T. M., Mattar V. S. Hantavirus Infections. *Rev. MVZ Córdoba*. 2017; 22(Supl): 6101-6117. DOI: <http://dx.doi.org/10.21897/rmvz.1079>.

Indexado en:

<https://alicia.concytec.gob.pe/vufind/>