



UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

**PREVALENCIA DE FIEBRE HEMORRÁGICA VIRAL Y SÍNDROME
PULMONAR PRODUCIDOS POR HANTAVIRUS EN SURAMÉRICA**

Rubén Darío Rodríguez Ariza

Universidad Nacional de Colombia

Facultad de Medicina

Maestría en Salud Pública

Bogotá, Colombia

2014.

**PREVALENCIA DE FIEBRE HEMORRÁGICA VIRAL Y SÍNDROME PULMONAR
PRODUCIDOS POR HANTAVIRUS EN SURAMÉRICA.**

Rubén Darío Rodríguez Ariza

Trabajo de investigación presentado como requisito parcial para optar al título de:
Magister en Salud Pública, Profundización

Director:

Ph.D Juan Carlos García Ubaque

:

Epidemiología Descriptiva.

Universidad Nacional de Colombia

Facultad de Medicina

Maestría en Salud Pública

Bogotá, Colombia

2014.

A mi amada Hija que es la razón de mi Ser

Agradecimientos

A todos los profesores que me apoyaron en la formación en este campo de la ciencia, para servir a mi comunidad y las personas que necesiten de mis conocimientos para construir un mejor país, en donde crecerán nuestro hijos.

Resumen

Objetivo

Realizar una revisión sistemática de la prevalencia de la Fiebre Hemorrágica Viral y Síndrome Pulmonar producidos por Hantavirus en Suramérica.

Método

Análisis de artículos científicos que dieran a conocer la prevalencia de esta entidad patológica en el continente, analizando cuáles son los principales virus encontrados del género Hantavirus y los huéspedes implicados en esta enfermedad desde el año 2005 al 2013.

Resultados

Se seleccionaron 31 artículos, encontrándose que la mayor seroprevalencia por determinación de IgG para Hantavirus en humanos ocurrió en Chile con un 10.81%. La mayor seroprevalencia para Hantavirus en roedores se presentó en Venezuela con 18.9%, Brasil es el país con mayor número de publicaciones. El virus Hanta que se identificó con mayor frecuencia fue Virus Andes ANDV. Los huéspedes que se relacionaron en la mayoría de publicaciones fueron *Oligarizomys longiculatos* y *Oryzomy nigripes*.

Discusión

En Suramérica ha surgido en los últimos años interés por la investigación en virología. Los virus transmitidos por roedores silvestres y urbanos, resultan de gran interés por su ubicuidad, los Hantavirus son causantes de un conocido Síndrome Pulmonar Humano, sin embargo, se evidencia que la investigación en este campo es insuficiente y que las políticas para incluir esta enfermedad dentro de sus planes de vigilancia en salud pública son inexistentes, se recomienda fortalecer la investigación en este campo por ser una enfermedad con una letalidad entre 50 y 60%.

Palabras clave: Fiebre Hemorrágica con Síndrome Renal, Infecciones por Hantavirus, Hantavirus, Prevalencia (Fuente: DeCS BIREME).

Abstract

Objective

Conduct a systematic review of the prevalence of Viral Hemorrhagic Fever Syndrome and Pulmonary Hantavirus produced in South America

Method

Analysis of scientific articles to publicize the prevalence of this pathological entity in the continent, are analyzing which are the main viruses of the genus Hantavirus found and the main guests involved in this disease since the year 2005 to 2013.

Results

We selected 31 articles, finding that the highest seroprevalence by determination of IgG for Hantavirus in humans occurred in Chile with a 10.81 %. The highest seroprevalence for Hantavirus in rodents was presented in Venezuela with 18.9 %, Brazil is the country with the largest number of publications. The Hantavirus that was identified more frequently was Andes Virus Hantavirus (. The guests that were related in most publications were *Oligoryzomys longiculatos* and *Oryzomy nigripes*.

Discussion

In South America has emerged in recent years interest in research in virology. Viruses transmitted by wild rodents and urban, are of great interest for its ubiquity, Hantaviruses are causing a known Human Lung Syndrome, however, there is evidence that the research in this field is insufficient and that the policies to include this disease within their monitoring plans in public health are non-existent, it is recommended the strengthening of research in this field to be a disease with a fatality rate between 50 and 60 %.

Key Words: Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome, Hantavirus infections, Hantavirus, Prevalence (source: DeCS BIREME).

Contenido

	Pág.
Resumen.....	IX
Lista de figuras.....	XIII
Lista de tablas.....	XIV
Lista de Símbolos y abreviaturas.....	XV
1. Problema de Investigación.....	17
2. Valoración de la investigación.....	19
2.1 Propósito.....	19
2.2 Objetivos.....	19
2.2.1 Objetivo General.....	19
2.2.2 Objetivos específicos.....	19
2.3 Justificación.....	20
3. Fiebres Hemorrágicas Virales y Síndrome Pulmonar por Hantavirus.....	23
3.1 Definición:.....	23
3.2 Cuadro Clínico.....	25
3.3 Diagnóstico.....	26
3.4 Prevención.....	27
3.5 Situación mundial de las infecciones por Hantavirus.....	28
4. Metodología.....	31
4.1 Tipo de estudio.....	31
4.2 Fuentes de consulta y descriptores.....	31
4.3 Criterios de inclusión y exclusión.....	31
4.4 Sistematización de la información.....	34
4.5 Aspectos Éticos.....	35
5. Resultados.....	36
5.1 Características de los Artículos Seleccionados.....	36
5.2 Descripción de los estudios seleccionados.....	40
6. Discusión.....	47
7. Conclusiones y recomendaciones.....	51
7.1 Conclusiones.....	51
7.2 Recomendaciones.....	52
Anexo 1. Matriz A: Prevalencia de la Fiebre Hemorrágica Viral y Síndrome Pulmonar producida por Hantavirus en América del Sur.	55
Anexo 2. Matriz B: Artículos relacionados por País, con Prevalencia de la Fiebre Hemorrágica Viral y Síndrome Pulmonar producida por Hantavirus en Sur América, año 2005 a 2013.	58
Anexo 3. Matriz C: Virus y roedores Implicados en los estudios de prevalencia de Fiebre Hemorrágica Viral y Síndrome Pulmonar producida por Hantavirus en América del Sur en el periodo 2005 al 2013.	61
Bibliografía.....	62

Lista de figuras

Figura 1. Trasmisión de la Fiebre Hemorrágica Viral por Hantavirus	24
Figura 2. Distribución mundial de los Hantavirus.....	30
Figura 3. Diagrama de selección de Estudios.	37
Figura 4. Seroprevalencia Anticuerpos IgG para Hantavirus, en Humanos.	40
Figura 5. Seroprevalencia Anticuerpos IgG para Hantavirus, en Roedores.....	41
Figura 6. Roedores implicados en la trasmisión del Hantavirus por país.	43
Figura 7. Virus Hanta Identificados por países.	45

Lista de tablas

Tabla 1. Hantavirus patógenos para el hombre.	28
Tabla 2. Artículos incluidos en la revisión sistemática.	33
Tabla 3. Artículos consultados en la revisión sistemática.	36
Tabla 4. Artículos relacionados por país.	38
Tabla 5. Cantidad de Publicaciones realizadas en cada año por país.	39
Tabla 6. Roedores huéspedes de Hantavirus Identificados en los estudios incluidos en la revisión sistemática.	42
Tabla 7. Virus Hanta Identificados en los estudios incluidos en la revisión sistemática.	44

Lista de Símbolos y abreviaturas

SNV	Virus Sin Nombre
ANDV	Andes Virus
CASV	Castelo dos Sonhos virus
MACV	Maciel Virus
ARAV	Araquara Virus
JABV	Virus Jabora
MAPV	Maporal Virus.
CADV	Caño Delgadito Virus.
PCR	Reacción en Cadena de la Polimerasa

1. Problema de Investigación

En este milenio con el desarrollo comercial e intercambio cultural, facilitado por el avance en la urbanización de zonas boscosas e invasión de las áreas de animales silvestres, llevan a que enfermedades que estaban circunscritas en lugares rurales, empiecen afectar a la población que vive allí; las diversas enfermedades transmitidas por roedores no se han investigado a fondo; estos animales viven en donde el hombre hace sus actividades cotidianas y establece su vivienda.

La historia muestra, que en Europa se presentaron epidemias con una elevada tasa de mortalidad en donde los roedores eran los huéspedes, que llevó a la disminución de la población continental a la mitad, debido a altas tasas de letalidad; un ejemplo de esto, fue la epidemia de peste negra en el siglo XIII. Durante la segunda guerra mundial, la Fiebre Hemorrágica Viral y Síndrome Pulmonar producida por Hantavirus afectó a los soldados aliados y tropas Orientales en donde murieron centenares de hombres por esta causa sin conocer su verdadero origen, hasta mediados de los años 80 con el avance de los cultivos celulares y el desarrollo de las primeras pruebas de biología molecular, se identificaron las cepas virales del Hantavirus responsable de esta patología.

Las infecciones por Hantavirus son comunes en la mayor parte de Asia y Europa con tasas de letalidad entre el 40 y 60 %. En el continente Suramericano no se tiene una base que deje ver el comportamiento de Fiebre Hemorrágica Viral y Síndrome Pulmonar producida por Hantavirus en la última década; se dispone del informe realizado por la Organización Panamericana de la Salud sobre Hantavirus en las Américas, es una guía en donde se muestran algunos casos de Hantavirus en cada país pero no se tienen datos de prevalencia de la enfermedad, por este motivo, se necesita hacer esta investigación con el fin de servir como documento de consulta actualizado. En los países de la región dentro de sus políticas de vigilancia y control de Zoonosis no tienen incluido la búsqueda de la Fiebre Hemorrágica Viral y Síndrome Pulmonar producida por Hantavirus, ya que los

centros de investigación de la región no han fortalecido sus trabajos en este campo, dejando ver la magnitud problema en salud pública, debido a que en el continente Suramericano tiene como base de su economía la agricultura tradicional por los escasos recursos que se tiene para industrializar el campo, exponiendo a los trabajadores al contacto frecuente con material contaminado con heces y orina de roedores, en donde la mayoría de los casos, los profesionales responsables de velar por las necesidades de salud de esta población pasan por inadvertidos.

2. Valoración de la investigación.

2.1 Propósito.

Revisar los artículos científicos en bases de datos indexadas que tengan la información de prevalencia de la Fiebre Hemorrágica Viral y Síndrome Pulmonar producida por Hantavirus en América del Sur, periodo 2005 al 2013.

2.2 Objetivos

2.2.1 Objetivo General.

Realizar una revisión sistemática de prevalencia de la Fiebre Hemorrágica Viral y Síndrome Pulmonar producida por Hantavirus en América del Sur, periodo 2005 al 2013.

2.2.2 Objetivos específicos.

- Consolidar la información científica que se encuentra en las bases de datos de BVS, Science Direct, PUB MED, EMBASE, MEDLINE
- Analizar y catalogar los artículos que contienen la información de Seroprevalencia o casos de Fiebre Hemorrágica Viral y Síndrome Pulmonar producida por Hantavirus en Sur América.

- Establecer en que Regiones del Continente Suramericano se presentan los mayores índices de prevalencias o casos de Fiebre Hemorrágica Viral y Síndrome Pulmonar producida por Hantavirus.

2.3 Justificación

Los Hantavirus son un grupo de varios virus ARN, que son transmitidos por roedores infectados en los humanos, generalmente producen dos tipos de infecciones: Fiebre Hemorrágica Viral, y Fiebre Hemorrágica con Síndrome Renal (FHSR); o el Síndrome Pulmonar por Hantavirus (SPHV), una afección pulmonar aguda grave, el aislamiento de estos virus se hace con elevado estándares de seguridad en laboratorios de bioseguridad de cuarta generación como se hace con el virus Ebola.

Los primeros indicios de Hantavirus en el siglo XX indican que pertenece a la familia Bunyaviridae, y su nombre proviene del río Hantaan, en el sur de Corea, cerca del cual se aisló originalmente el virus. La enfermedad afecta principalmente a personas que entran en contacto directo o accidental con materiales contaminados con secreciones de roedores en donde se encuentra Hantavirus, la principal vía de transmisión posiblemente sea el aparato respiratorio, por medio de pequeñas partículas de aerosol generadas desde las heces de los roedores y en particular orina reciente; sin embargo, es posible que dichas partículas también se generen durante actividades humanas que alteran la tierra, basura o materiales de nidos, todos estos contaminados con partículas virales. La mayor exposición a Hantavirus se da cuando las personas trabajan, juegan o viven en espacios cerrados en los que existe una infestación activa de roedores, al parecer, la infección en los humanos no muestra predilección por factores como edad, raza, sexo y grupo étnico.

No se sabe si se produce la transmisión directa cuando partículas de mayor tamaño entran en contacto con las membranas mucosas oculares, nasales buco faríngeas; sin embargo, las pequeñas grietas cutáneas y mordeduras de roedores quizá constituyan

mecanismos eficaces aunque raros de infección clínica. Las picaduras de garrapatas, pulgas, mosquitos y otros artrópodos hematófagos no intervienen en la transmisión de los Hantavirus, tampoco se sabe si los gatos y los perros constituyen huéspedes reservorios de los Hantavirus, aunque dichos animales domésticos pueden atraer roedores infectados y ponerlos en contacto con las personas.

En América, la enfermedad se empezó a investigar alrededor de 1990 en donde se relacionaron algunos casos: Fiebre Hemorrágica viral y Síndrome Pulmonar con Hantavirus en la mayoría de países del continente, para 1993 en el suroeste de los Estados Unidos de América, surgió un brote de infecciones respiratorias graves que permitió la identificación de un nuevo Hantavirus como agente causal del Síndrome Pulmonar por Hantavirus (SPH), el virus implicado de estos casos se denominó, ‘‘El virus sin nombre (VSN)’’ y se detectó el roedor que sirve como reservorio primario, era *Peromyscus maniculatus*, un roedor de campo de esta área en Estados Unidos. El objetivo de esta revisión sistemática fue buscar cuál era la prevalencia de esta enfermedad en el continente Suramericano desde el año 2005 a 2013, la información de patología en esta área es muy poca, en donde una de las actividades económicas más importantes de subsistencia de sus habitantes es la agricultura que podría favorecer el contacto con material contaminado con secreciones o heces de roedores que tienen Hantavirus. La investigación se realizó mediante la revisión de bases de datos de publicaciones científicas indexadas, se utilizaron los descriptores Mesh, Decs y Emtree, se buscaron los términos que hacen referencia a Fiebre Hemorrágica con Síndrome Renal/virología humanos, infecciones por Hantavirus, Fiebre Hemorrágica con Síndrome Renal/ Hantavirus, prevalencia de Hantavirus.

Una vez se hizo la revisión de las publicaciones, se seleccionaron los artículos que tenían datos sobre la prevalencia de esta enfermedad en cada país del continente, después se diseñó la matriz para condensar los resultados de las variables: nombre del estudio, autores, prevalencia de la enfermedad, año de publicación, país de publicación, resumen; con esta información se determinó la prevalencia de la enfermedad en humanos y roedores, para elaborar un mapa de la situación de la enfermedad por países, después se hizo la matriz con la información de virus y roedores identificados en cada investigación para

hacer una base de datos y asociarlo con los resultados de las prevalencias encontradas en los artículos revisados. EL estudio tiene importancia en el área de la Epidemiología Descriptiva de Enfermedades Zoonóticas porque da una visión de cómo es el comportamiento de la enfermedad en cada uno de los países del continente Suramericano, mostrando en qué áreas se presentan las mayores prevalencias, en donde se debe intensificar la búsqueda del agente etiológico de Fiebre Hemorrágica Viral y Síndrome Pulmonar, para establecer políticas de salud pública con el fin de controlar los factores de riesgo que favorecen la contaminación de los humanos por Hantavirus.

La investigación se limitó a hacer la revisión sistemática de las publicaciones de prevalencia de esta enfermedad por la determinación de Anticuerpos IgG para Hantavirus por ELISA, e identificación de los agentes virales por Reacción en Cadena de la Polimerasa PCR en el periodo analizado, porque no se tiene una base de datos en el Continente Suramericano, después de la publicación que hizo la OMS en 1999 de Hantavirus en las Américas, la investigación en esta área no está muy fortalecida, debido a que los gobiernos de cada región no tiene los recursos suficientes para tratar este problema de salud pública y no les interesa por ser una enfermedad que en la mayoría de casos afecta a la población marginada de la sociedad.

El propósito de avanzar en este trabajo, es dar los primeros pasos para buscar y catalogar agentes etiológicos implicados en enfermedades no muy conocidas en nuestra comunidad; pero con el avance de las comunicaciones, el crecimiento poblacional y el cambio climático, empezarán de cierta forma a afectarnos, es importante tener datos para que cada gobierno conozca su situación de salud de enfermedades que no están incluidas en los programas de salud pública y de prevención en las comunidades que habitan áreas con factores de riesgo para adquirir esta enfermedad, por esto se buscó dar respuesta al interrogante, ¿Cuál es la prevalencia de la Fiebre Hemorrágica Viral y Síndrome Pulmonar producida por Hantavirus en cada país del continente Suramericano según las bases de datos consultadas en el periodo 2005 al 2013?.

3. Fiebres Hemorrágicas Virales y Síndrome Pulmonar por Hantavirus

3.1 Definición:

Las Fiebres Hemorrágicas Virales (FHV) son un grupo de enfermedades que se caracterizan por la presencia de sangrados dispersos en la piel, mucosas internas y viseras, acompañados de fiebre, cefalea, artralgias, linfadenopatías, trombocitopenia, daño hepático, pérdida masiva de plasma, encefalopatía, nefropatía con alteración de los mecanismos de coagulación el aumento de la permeabilidad capilar, los agentes causantes de FHV, son transmitidos por mosquitos en la mayoría de los casos con algunas excepciones los Hantavirus y Arenavirus, pueden ser accidentalmente transmitidos de un roedor al hombre (Vélez & Rojas, 2003).

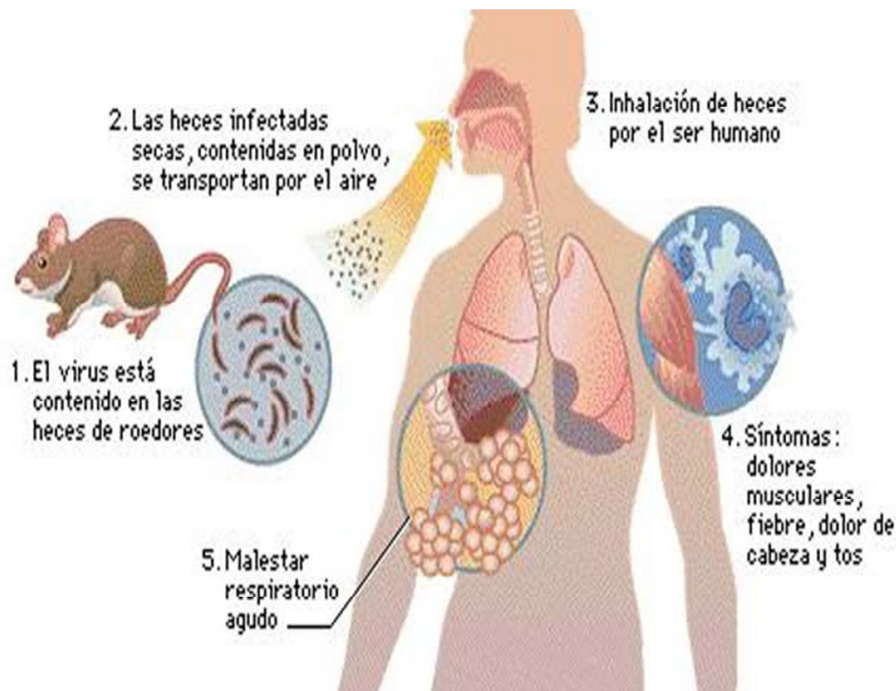
Los Hantavirus toman su nombre del primer miembro descubierto del grupo, el virus Hantaan causante de una Fiebre Hemorrágica con compromiso renal que afectó a las tropas aliadas durante la guerra de Corea, dos enfermedades son causadas por estos agentes: la Fiebre Hemorrágica con Síndrome Renal (FHSR), frecuente en Europa y Asia, y el Síndrome Pulmonar por Hantavirus (SPH), en las Américas.

Los Virus Hantaan están compuestos por un genoma tipo RNA dividido en tres segmentos protegidos por nucleocápsides proteicas, que a su vez están recubiertas por una envoltura lipídica, estos virus son sensibles a los detergentes y desinfectantes comunes, pero relativamente resistentes a la desecación, característica que facilita su transmisión. (Milazzo, Duno, Antonio, & H, 2010)

En la naturaleza los Hantavirus se mantienen por transmisión horizontal entre roedores. En estos animales la infección es crónica y no produce enfermedad aparente, las partículas

infecciosas se excretan principalmente en la saliva y en la orina, pueden permanecer viables en el suelo durante meses (Figura 1).

Figura 1. Trasmisión de la Fiebre Hemorrágica Viral por Hantavirus



Fuente: (Vélez & Rojas, 2003)

Los seres humanos se contagian cuando inhalan polvo contaminado con las excretas del roedor, la transmisión por mordedura o por accidente de laboratorio también es posible en el virus Andes; se ha demostrado que puede haber transmisión entre personas (Vélez & Rojas, 2003).

Los Hantavirus se replican inicialmente en el tracto respiratorio, hay replicación viral para dirigirse al endotelio vascular y a órganos como el hígado, el músculo esquelético y cardiaco, el pulmón y el riñón, la infección causa poco o ningún daño celular, pero induce una activación del sistema inmune que generan profundos cambios fisiopatológicos característicos de estas enfermedades. El compromiso vascular con aumento de la permeabilidad y la fuga del plasma a los tejidos intersticiales del retroperineo causa Fiebre

Hemorrágica por Hantavirus; en el pulmón produce el Síndrome Pulmonar por Hantavirus que es una característica en la patogenia de estas enfermedades y se cree que es mediado por citocinas.

En la Fiebre Hemorrágica por Hantavirus hay nefritis tuboloinstersticial con insuficiencia renal aguda, el compromiso hemorrágico tiene múltiples componentes, incluyendo trombocitopenia y alteraciones de los mecanismos de coagulación, en el Síndrome Pulmonar por Hantavirus hay neumonitis intersticial, edema intersticial y alveolar, y formación de membrana hialinas (Henry, 2007).

3.2 Cuadro Clínico

Fiebre Hemorrágica con síndrome renal.

El periodo de incubación es de aproximadamente dos semanas, la enfermedad pasa por cuatro fases: febril, hipotensiva, oligúrica y poliúrica, en la fase febril el paciente manifiesta cefalea, mareo, dolor abdominal, y lumbar, también puede haber eritema en la cara y el tronco, enrojecimiento conjuntival, visión borrosa y petequias en la piel y paladar, después de 4 a 7 días el paciente puede presentar hipotensión súbita y severa de corta duración, más adelante empieza la fase oligúrica, que se caracteriza por insuficiencia renal aguda con hipotensión, manifestaciones hemorrágicas y neumonitis, esta fase dura 3 a 10 días se acompaña inicialmente de leucocitosis y trombocitopenia y posteriormente, hemoconcentración, proteinuria, hematuria, elevación de la creatinina y el nitrógeno ureico, trastornos ácido básicos y electrolíticos.

La letalidad en la infecciones por virus Hanta y Belgrado/Dobrava es el 5 al 10% , las causas más frecuentes de muerte son shock, edema y hemorragias cerebrales. La infección por virus Seoul es menos severa pero se acompaña de mayor compromiso hepático. La nefropatía epidémica es una forma leve de la FHSR causada por el virus Puumala,

solamente un 10% de las infecciones por este virus son sintomáticas y ellas predomina el compromiso renal (Asociación de Médicos de Sanidad Exterior, 2012).

En el Síndrome Pulmonar por Hantavirus (SPH), el periodo de incubación oscila entre una y cuatro semanas, esta enfermedad se inicia con un periodo febril acompañado de mialgias y decaimiento de tres a cinco días de duración, durante esta fase también son comunes anorexia, náuseas, vómito, cefalea y dolor abdominal, posteriormente aparece tos seca y disneas progresivas acompañadas de taquipnea y taquicardia, la auscultación pulmonar puede ser normal o revelar algunos crépitos, puede haber hipotensión postural o incluso shock de origen mixto, hipovolémico y cardiogénico; el SPH suele progresar a edema cardiogénico, edema pulmonar o insuficiencia respiratoria aguda, y es fatal en alrededor de la mitad de los casos; generalmente en los primeros tres días del cuadro respiratorio, quienes sobreviven a estas complicaciones cardiopulmonares entran en una fase de diuresis en la que desaparece el edema pulmonar, el shock y la fiebre, la convalecencia se caracteriza por alteraciones menores de función respiratoria.

El Síndrome Pulmonar por Hantavirus se acompaña de cambios tempranos en el cuadro hemático, característicamente trombocitopenia, linfocitos atípicos (Inmunoblastos), leucocitosis con desviación a la izquierda y hemoconcentración.

3.3 Diagnóstico

La Fiebre Hemorrágica y Síndrome Renal debe diferenciarse de otras fiebres hemorrágicas, virales y no virales, el Síndrome Pulmonar por Hantavirus debe distinguirse de otras neumonías intersticiales y de otras causas de síndrome de dificultad respiratoria aguda del adulto, en las etapas tempranas ambas enfermedades pueden confundirse con cuadros de abdomen agudo o con otros síndromes febriles (Asociación de Médicos de Sanidad Exterior, 2012).

El aislamiento de Hantavirus es difícil y de un alto grado de riesgo, sólo está disponible en laboratorios de seguridad 4, la detección de IgM específica contra Hantavirus es posible a partir del segundo o tercer día de la enfermedad, es el método más utilizado hoy en día, la prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) permite detectar el virus en la sangre durante casi todo el transcurso de la enfermedad.

La terapia de sostén es la base del tratamiento, pueden ser necesarios cuidados intensivos, la Ribavirina puede ser útil en casos de fiebre hemorrágica viral, pero actualmente no es eficaz para el Síndrome Pulmonar por Hantavirus (Elliott & Brennan, 2014).

3.4 Prevención

Las infecciones por Hantavirus pueden prevenirse al evitar la exposición a los roedores y sus secreciones, muchos casos de SPH y FHSR se producen después de vivir o trabajar en un espacio cerrado, infectado por roedores; sin embargo, algunos pacientes no informaron contacto con roedores o sus heces.

También se ha asociado a la FHSR con actividades agrícolas, como la cosecha de cultivos o el trabajo con heno, las casas diseñadas para prevenir la enfermedad, cobertizos y otros edificios deben ser a prueba de roedores, los alimentos deben almacenarse de manera segura para evitar la atracción de estas plagas, cuando sea imposible la completa protección contra roedores, se deben utilizar trampas o raticidas para realizar el control (Iowa State University, 2009).

Las precauciones incluyen airear el ambiente antes de comenzar la limpieza, y mojar el área con desinfectante o lejía comercial, las áreas contaminadas deben limpiarse con toallas de papel, seguido de la limpieza con paño mojado o esponja, se deben evitar los procedimientos que podrían convertir el virus en aerosol, como barrer, se debe usar ropa protectora y guantes mientras se realiza la limpieza, se tienen que tomar medidas de

precaución especiales al limpiar las áreas altamente infectadas y comunicar al departamento de salud pública de la localidad en caso de presentarse un caso sospechoso (Vélez & Rojas, 2003).

Según análisis epidemiológicos realizados en el año 2000 se habían identificado a nivel de Europa y América algunos subgrupos de Hantavirus con sus huéspedes por país (ver tabla 1), los cuales se aislaron por cultivo celular y se identificaron mediante técnicas de biología molecular.

Tabla 1. Hantavirus patógenos para el hombre.

Virus	Roedor reservorio	Distribución	Enfermedad
Hantaan	<i>Apodemus agrarius</i>	Lejano Oriente	FHSR*
Seoul	<i>Rattus norvegicus</i>	Mundial	FHSR
Belgrado/Dobrava	<i>Apodemus Flavicollis</i>	Los Balcanes	FHSR
Puumala	<i>Clethrionomys glareolus</i>	Europa	Nefropatía epidémica
Sin Nombre	<i>Paremyscus maniculatus</i>	Norteamérica	SPH**
Andes	<i>Oligoryzomys longicaudatus</i>	Argentina, Chile	SPH**
Laguna Negra	<i>Calomys Laucha</i>	Paraguay, Bolivia	SPH**
Oran	<i>Oligoryzomys longicaudatus</i>	Argentina	SPH**
Juquitiba	<i>Desconocido</i>	Brasil	SPH**
Choclo	<i>Oligoryzomys fulvescens</i>	Centroamérica	SPH**

*FHSR: Fiebre Hemorrágica con Síndrome Renal.

** Síndrome Pulmonar por Hantavirus

Fuente: (Vélez & Rojas, 2003)

3.5 Situación mundial de las infecciones por Hantavirus

Estadísticamente se calculan unos 150.000 a 200.000 casos anuales de FHSR en todo el mundo, fundamentalmente en países en vías de desarrollo la mitad de los mismos corresponde a China. Los casos de SPPH son muchos menos, estos pertenecen al continente Suramericano, un número aproximado de 200 casos/año, pero con una mortalidad mucho mayor, con una media del 40% de mortalidad (Bi, Formenty, & Roth, 2008).

La distribución de los Hantavirus en el planeta se ubica en tres áreas endémicas:

La primera es la asiática, que incluye Corea, Rusia Oriental y Noreste de China y se ha ampliado a todo el sur este asiático y a países del pacífico, las formas clínicas son severas y están causadas por el virus Hantan y el virus Seoul.

La segunda zona endémica es el continente Europeo, fundamentalmente los países escandinavos, Centroeuropa, los Países Bálticos y la región europea de Rusia. Se notifican unos 9.000 casos anuales en Europa, existiendo una tendencia al incremento en el número de casos en la actualidad.

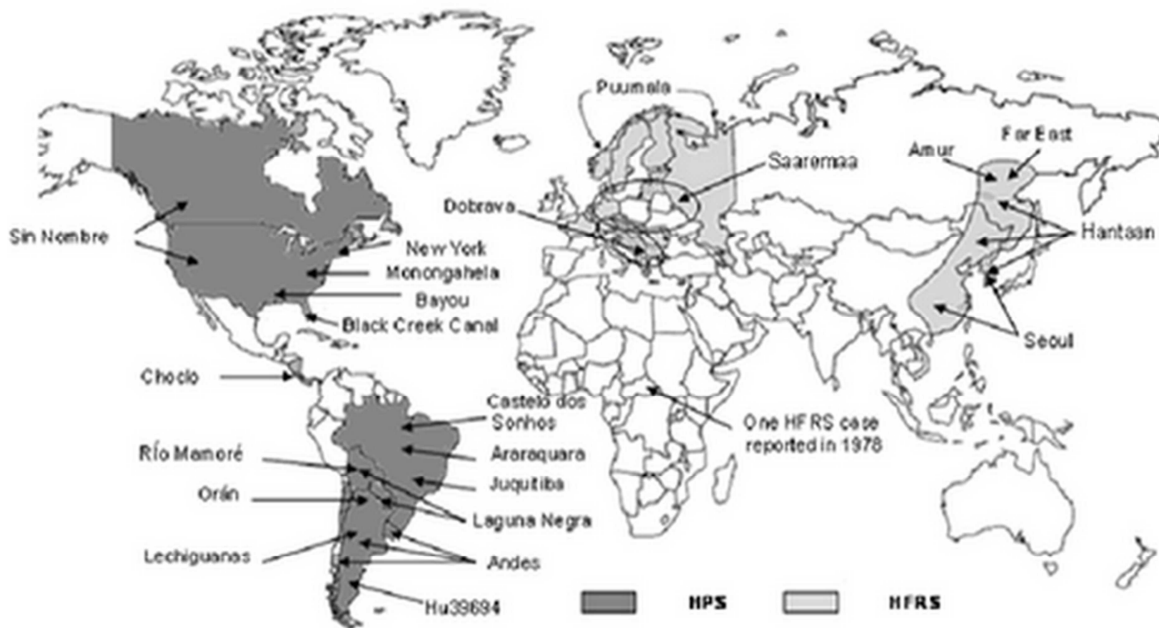
Los cuadros clínicos generalmente son más benignos y el Hantavirus más frecuentemente involucrado es el virus Pumala, aunque en el área balcánica se dan casos más graves, por virus Hantan y otras especies. Se han demostrado, además, infecciones asintomáticas (serologías positivas) en muchos países en los que no se han declarado ningún caso en humanos autóctonos, entre ellos en España y Portugal

La tercera zona endémica es la más reciente, América pasó a ser un área endémica tras el descubrimiento del Síndrome Pulmonar por Hantavirus, la cual se describió en EEUU, Canadá y algunos países Suramericanos, como Argentina, Brasil, Bolivia, Chile, Panamá,

Paraguay y Uruguay. Entre 1993 y 2004 se han notificado más de 2.000 casos de SPH en la región de las Américas.

En África no se han catalogado las infecciones de Hantavirus por falta de información, la distribución mundial de los Hantavirus en el planeta se puede observar en la figura 2.

Figura 2. Distribución mundial de los Hantavirus.



Fuente: The Journal of infection in developing countries. Hantavirus Infection: a review and global update Zhenqiang Bi et al. (Biorisk Reduction for Dangerous Pathogens, Department of Epidemic and Pandemic Alert and Response, World Health Organization, Geneva, Switzerland)

4. Metodología

4.1 Tipo de estudio

Es una revisión sistemática de la prevalencia de Fiebre Hemorrágica Viral y Síndrome Pulmonar producida por Hantavirus en el continente Suramericano, desde el año 2005 a 2013.

4.2 Fuentes de consulta y descriptores

Para esta revisión sistemática se consultan cinco (5) bases de datos por vía electrónica: BVS, Science Direct, PUB MED, EMBASE, MEDLINE, en la plataforma de la biblioteca digital de la Universidad Nacional de Colombia, la investigación abordó el periodo comprendido de 2005 a 2013.

Se hizo la búsqueda en las bases de datos mencionadas con los descriptores: Fiebre Hemorrágica con Síndrome Renal, Infecciones por Hantavirus, Hantavirus, Prevalencia en (DeCS BIREME), encontrándose en BVS, Science Direct, PUB MED, EMBASE, MEDLINE, otras fuentes de información consultadas fueron buscadores Web, congresos y conferencias.

4.3 Criterios de inclusión y exclusión.

En la revisión sistemática para la elaboración de este trabajo de investigación se incluyeron los artículos que tenían los siguientes criterios:

- Periodo de las publicaciones del año 2005 al 2013.

- Metodología para el diagnóstico por medio de la determinación de anticuerpos IgG por ELISA e identificación de agentes Virales Hantavirus por Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR).
- Las publicaciones seleccionadas debían tener la información sobre Seroprevalencia IgG para Hantavirus.
- Solo se aceptaron las publicaciones de países Suramericanos en humanos y roedores.

Los artículos excluidos no fueron analizados por:

- No estar dentro del periodo de estudios de publicaciones seleccionadas para la revisión sistemática.
- No pertenecer a países del continente Suramericano.
- No tener datos sobre Seroprevalencia de anticuerpos por IgG para Hantavirus.

En total fueron consultados 75 artículos en un periodo de 20 días, se incluyeron 31 artículos de 5 bases de datos (ver tabla 2), se excluyeron 43 por no cumplir con los criterios de inclusión para avanzar en el análisis de la revisión sistemática.

Tabla 2. Artículos incluidos en la revisión sistemática.

Nombre del Artículo	Año	Metodología para diagnóstico	Prevalencia	Población de estudio.	País
Hantavirus Pulmonary Syndrome, Central Plateau, Southeastern, and Southern Brazil	2009	ELISA-PCR	0.6% Anticuerpos IgG Para Hantavirus.	Humanos	Brasil
Juquitiba-like Hantavirus from 2 Nonrelated Rodent Species, Uruguay	2008	ELISA	Seroprevalencia IgG del 6%	Roedores	Uruguay
Serologic Survey of Hantavirus Infection, Brazilian Amazon	2010	ELISA	Seroprevalencia IgG 4.7%	Humanos	Brasil
Hantavirus Pulmonary Syndrome, French Guiana	2010	ELISA	Seroprevalencia IgG 1.42%	Humanos	Guyana Francesa
Novel Strain of Andes Virus Associated with Fatal Human Infection, Central Bolivia	2012	PCR	Seroprevalencia IgG 12.2%	Humanos	Bolivia
Serological evidence of hantavirus infection in rural and urban regions in the state of Amazonas, Brazil	2012	ELISA	0,6% anticuerpos IgG para Hantavirus	Humanos	Brasil
Serological Survey of Hantavirus in Rodents in Uberlandia, Minas Gerais, Brazil	2013	ELISA	seroprevalencia en roedores del IgG 2.5%	Roedores	Brasil
Prevalence of antibody to hantaviruses in humans and rodents in the Caribbean region of Colombia determined using Araraquara and Maribel virus antigens	2013	ELISA	Seroprevalencia IgG 8.4%	Humanos	Colombia
Diagnosis of hantavirus infection in humans and rodents in Ribeirão Preto, State of São Paulo, Brazil	2010	ELISA-PCR	(52 casos total) 21.2% (11 Casos) (seropositividad de Roedores 2.5%)	Humanos	Brasil
Antibody Levels to Hantavirus in Inhabitants of Western Santa Catarina State, Brazil	2012	ELISA	seropositividad para IgG de 1.97%	Humanos	Brasil
Serosurvey of hantavirus infection in humans in the border region between Brazil and Argentina	2011	ELISA	Seroprevalencia IgG 3.5%	Humanos	Brasil
Hantavirus Pulmonary Syndrome in Argentina, 1995–2008	2010	ELISA	Seroprevalencia IgG 8.3%	Humanos	Argentina
Hantaviruses and Hantavirus Pulmonary Syndrome, Maranhão, Brazil	2010	ELISA	Seroprevalencia IgG 3.6%	Humanos	Brasil
Primera Evidencia Serológica de Infección por Hantavirus en Roedores, en Colombia	2006	ELISA	Seroprevalencia IgG 2.1%	Roedores	Colombia
Ecological study of hantavirus infection in wild rodents in an endemic area in Brazil	2013	ELISA	Seroprevalencia IgG 11.2%	Roedores	Brasil
Hantavirus infection in HIV positive individuals in Rio de Janeiro, Brazil: a seroprevalence study	2013	ELISA	Seroprevalencia IgG 1.6%	Humanos	Brasil
Andes Hantavirus Variant in Rodents, Southern Amazon Basin, Peru	2013	ELISA-PCR	Seroprevalencia IgG 1.7%	Humanos	Perú
Prevalence of antibody to hantaviruses in humans and rodents in the Caribbean region of Colombia determined using Araraquara and Maciel virus antigens	2013	ELISA	Seroprevalencia IgG 3.5%	Humanos	Colombia
Hantaviriosis: Caracterización clínica-epidemiológica de pacientes pediátricos en Chile	2009	ELISA	15%	Humanos	Chile
Hantavirus Pulmonary Syndrome in Santa Cruz, Bolivia: Outbreak Investigation and Antibody Prevalence Study	2012	ELISA	Seroprevalencia IgG 9.1%	Humanos	Bolivia
Characterization of Juquitiba Virus in <i>Oligoryzomys fomesifrons</i> from Brazilian Cerrado	2013	PCR	Seroprevalencia IgG 1.41%	Roedores	Brasil
Hantavirus prevalence in the IX Region of Chile	2005	ELISA	Seroprevalencia IgG 0.72%	Humanos	Chile
Prevalence of hantavirus infection in wild <i>Rattus norvegicus</i> and <i>R. rattus</i> populations of Buenos Aires City, Argentina	2008	ELISA-PCR	Seroprevalencia IgG 11.9%	Roedores	Argentina
Microhabitat characteristics of <i>Akodon montensis</i> , a reservoir for hantavirus, and hantaviral seroprevalence in an Atlantic forest site in eastern Paraguay.	2009	PCR	Seroprevalencia IgG 14.02%	Roedores	Paraguay
Hantavirus Infection Prevalence in Wild Rodents and Human Anti-Hantavirus Serological Profiles from Different Geographic Areas of South Brazil	2012	ELISA-PCR	Seroprevalencia IgG 2.4%	Humanos	Brasil
Andes Hantavirus as possible cause of disease in travellers to South America	2007	ELISA	Seroprevalencia IgG 16.7%	Humanos	Chile
Andes virus infections in the rodent reservoir and in humans vary across contrasting landscapes in Chile	2010	PCR	4,9% para Anticuerpos Andes Virus	Roedores	Chile
From serological surveillance to the identification of native human cases of hantavirus pulmonary syndrome in French Guiana	2010	PCR-ELISA	1.42% Anticuerpos contra Hantavirus.	Humanos	Guyana Francesa
Síndrome Pulmonar Por Hantavirus (Virus Río Mamoré) En La Amazonía Peruana	2012	ELISA-PCR	Seroprevalencia IgG 0.3%	Humanos	Perú
Natural Host Relationships of Hantaviruses Native to Western Venezuela	2010	ELISA	Seroprevalencia IgG 18.9%	Roedores	Venezuela

Fuente: El Autor.

4.4 Sistematización de la información.

Después de hacer la lectura de los artículos se construyeron tres matrices denominadas:

- Matriz A: Prevalencia de la Fiebre Hemorrágica Viral y Síndrome Pulmonar producida por Hantavirus en América del Sur.
- Matriz B: Artículos relacionados por País, con Prevalencia de la Fiebre Hemorrágica Viral y Síndrome Pulmonar producida por Hantavirus en Sur América, año 2005 a 2013.
- Matriz C: Virus y roedores implicados en los estudios de prevalencia de Fiebre Hemorrágica Viral y Síndrome Pulmonar producida por Hantavirus en América del Sur en el periodo 2005 al 2013.

La matriz A contiene los datos de: Código de entrada del artículo, base de datos consultada, nombre del artículo, autores, prevalencia, metodología para el diagnóstico, población evaluada, año del estudio, país del estudio, resumen de la investigación.

En la matriz B se observan los datos de: País y número de publicaciones en humanos, número de publicaciones en roedores.

En la matriz C tiene los datos de: País, artículo, Virus Hantan estudiados, roedores huéspedes estudiados.

Posterior a la recolección y revisión documental de los artículos, se agruparon en la matriz A para determinar la seroprevalencia por IgG, junto con los datos de la plantilla, después se clasificaron los artículos en estudios de humanos y estudios en roedores, en la matriz C, se hace al análisis de que virus y roedores presentan mayor frecuencia en la revisión sistemática realizada, se elaboran mapas del continente Suramericano con el

Software SIGEPI para luego ubicar las prevalencias por país y empezar con el análisis de resultados.

4.5 Aspectos Éticos.

En la presente investigación no se presenta conflicto de intereses con individuos u organizaciones y los resultados presentados, solo muestran las afirmaciones del investigador y no de la Universidad Nacional de Colombia.

El trabajo elaborado sigue los parámetros éticos establecidos según la Resolución 8430 de 1993 y la Declaración de Helsinki. Es una investigación que no tiene riesgo para los humanos porque no se hace con personas, sino de artículos publicados; además según acta de aprobación número 09 del 26 de mayo de 2011 del comité de ética de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia el proyecto de investigación no presenta dilemas éticos.

5. Resultados.

5.1 Características de los Artículos Seleccionados

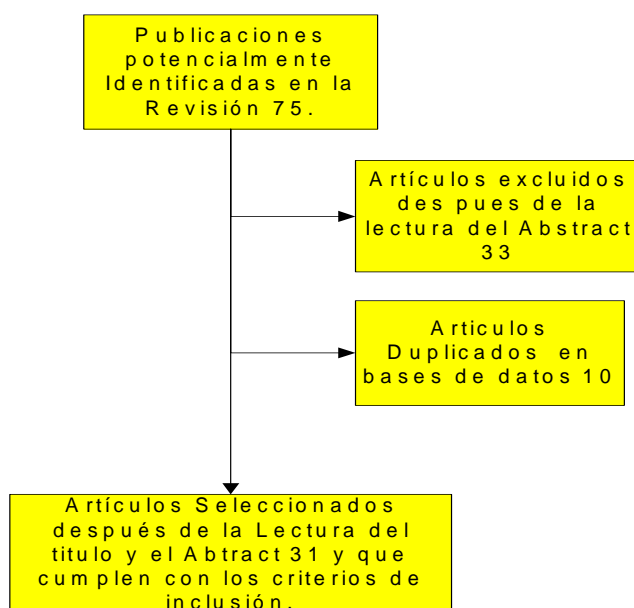
Se hace la búsqueda en la biblioteca digital de la Universidad Nacional por Índice alfabético, se ingresa a las bases de datos en donde se encuentran 75 artículos (tabla 3) utilizando los tesauros: Fiebre Hemorrágica con Síndrome Renal/virología humanos, infecciones por Hantavirus, Fiebre Hemorrágica con Síndrome Renal/ Hantavirus, prevalencia de Hantavirus. En las bases de datos se encuentran: BVS (30 artículos), Science Direct (6 artículos), PUB MED (14 artículos), EMBASE (9 artículos), MEDLINE (11 artículos), otras fuentes de información fueron buscadores Web, conferencias (4 artículos), se hace la lectura de los abstract de los mismos y quedan seleccionados 31 después de aplicar los criterios de inclusión descritos en la metodología (ver figura 3).

Tabla 3. Artículos consultados en la revisión sistemática.

Base de datos	Número de publicaciones
BVS	30
Science Direct	6
PUB MED	15
EMBASE	9
MEDLINE	11
Otras fuentes de información (Conferencias, congresos, informes)	4
TOTAL	75

Fuente: El Autor

Figura 3. Diagrama de selección de Estudios.



Fuente: El Autor

En la tabla 4, se observa que Brasil es el país que tiene el mayor número de publicaciones seleccionadas para elaborar la revisión sistemática Prevalencia de la Fiebre Hemorrágica viral y Síndrome Pulmonar producida por Hantavirus en el continente Suramericano, en el año 2005 a 2013, éste se ubico en primer lugar con trece (13) Artículos, en segundo lugar Chile con cuatro (4) publicaciones, en tercer lugar Colombia con tres (3) publicaciones, en cuarto lugar Bolivia, Perú, Argentina y Guayana Francesa con dos (2) artículos, en quinto lugar Uruguay, Paraguay, y Venezuela, en Ecuador no se encontraron publicaciones que entraran en el estudio según los criterios de inclusión.

Tabla 4. Artículos relacionados por país.

País	Número de Publicaciones Total	Número de Publicaciones Humanos	Número de Publicaciones Roedores
Brasil	13	9	4
Chile	4	3	1
Colombia	3	2	1
Bolivia	2	2	0
Perú	2	2	0
Argentina	2	1	1
Guayana Francesa	2	2	0
Uruguay	1	0	1
Paraguay	1	0	1
Venezuela	1	0	1
Ecuador	0	0	0

Fuente: El Autor

En cuanto a número de publicaciones que se relacionan con Prevalencia de Fiebre Hemorrágica Viral y Síndrome Pulmonar producida por Hantavirus en el continente Suramericano, año 2005 a 2013 en Humanos se seleccionaron veintiún (21) artículos. En primer lugar, se encuentra Brasil con nueve (9) publicaciones, en segundo lugar Chile con tres (3) publicaciones, en tercer lugar Bolivia, Colombia, Perú y Guayana Francesa con dos (2) publicaciones cada uno, en los demás países no se seleccionaron artículos después de aplicados los criterios de inclusión.

En la búsqueda de artículos relacionados con prevalencia de Fiebre Hemorrágica Viral y Síndrome Pulmonar producida por Hantavirus en el continente Suramericano, año 2005 a 2013 en roedores, se observó que el país que tiene mayor número de publicaciones después de analizarlos por criterios de inclusión fue Brasil con cuatro (4) artículos, en segundo lugar Paraguay, Uruguay, Colombia, Venezuela, Argentina y Chile con un (1) documento para cada país, las demás naciones no tienen publicaciones.

Tabla 5. Cantidad de Publicaciones realizadas en cada año por país.

Año	Número de Publicaciones	Países
2005	1	Chile
2006	1	Colombia
2007	1	Chile
2008	2	Uruguay, Argentina
2009	4	Brasil, Chile, Paraguay
2010	8	Brasil, Chile, Argentina, Guayana, Venezuela
2011	1	Brasil
2012	6	Bolivia, Brasil, Perú
2013	7	Brasil, Colombia. Perú

Fuente: El Autor

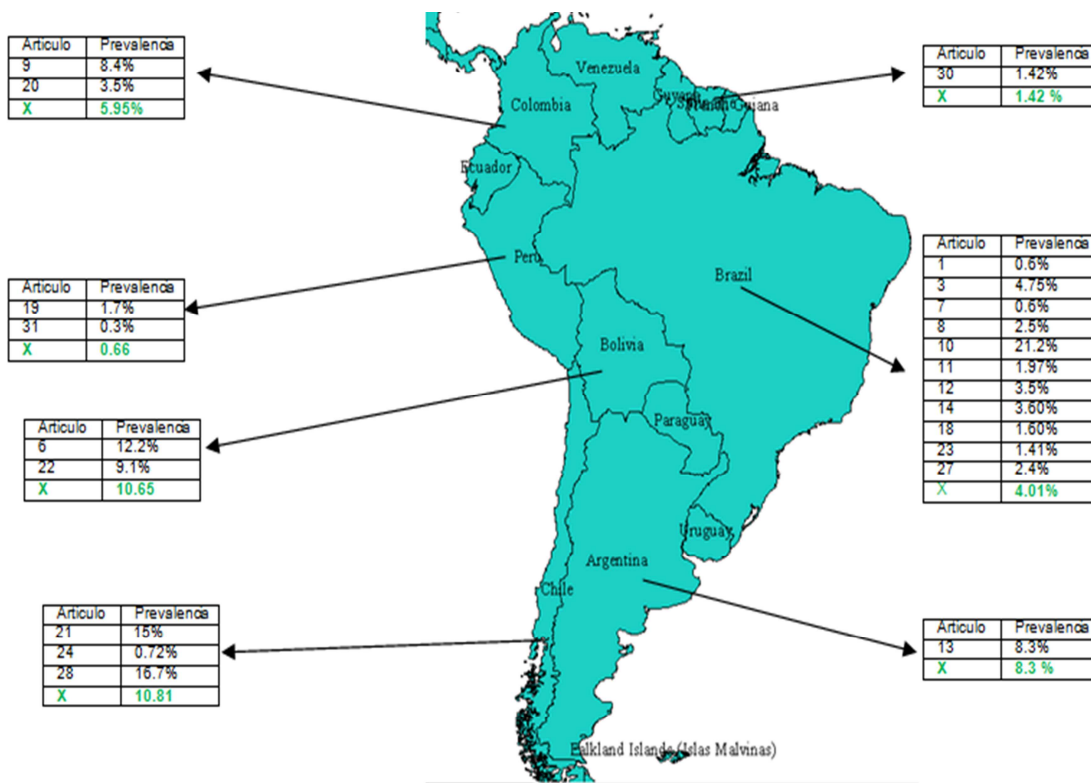
En la tabla 5, se observa que el año en el cual se publicaron el mayor número de estudios de prevalencia de Hantavirus en el continente Suramericano fue el 2010 con ocho (8) publicaciones en Brasil, Chile, Guayana Francesa y Venezuela; el año 2013 está en el segundo lugar con siete (7) publicaciones en Brasil, Colombia y Perú; en tercer lugar el año 2006 con seis (6) artículos en Bolivia, Brasil y Perú; en cuarto lugar el año 2009 en Brasil, Chile y Paraguay con cuatro (4) artículos; en quinto lugar el año 2008 con dos (2) artículos en Uruguay y Argentina; en los años 2005, 2006, 2007 se hizo una publicación por año en Chile y Colombia; se infiere que el país que más publicó artículos con mayor periodicidad fue Brasil, seguido de Chile. En los últimos años el número de documentos

publicados muestran una tendencia positiva, por los avances científicos y formación de nuevos equipos de investigación en el continente.

5.2 Descripción de los estudios seleccionados.

De los 31 estudios seleccionados de seroprevalencia IgG para Hantavirus en Sur América se obtuvieron datos de 11 países, para humanos y roedores, la distribución se observa en las figuras 4 y 5.

Figura 4. Seroprevalencia Anticuerpos IgG para Hantavirus, en Humanos.

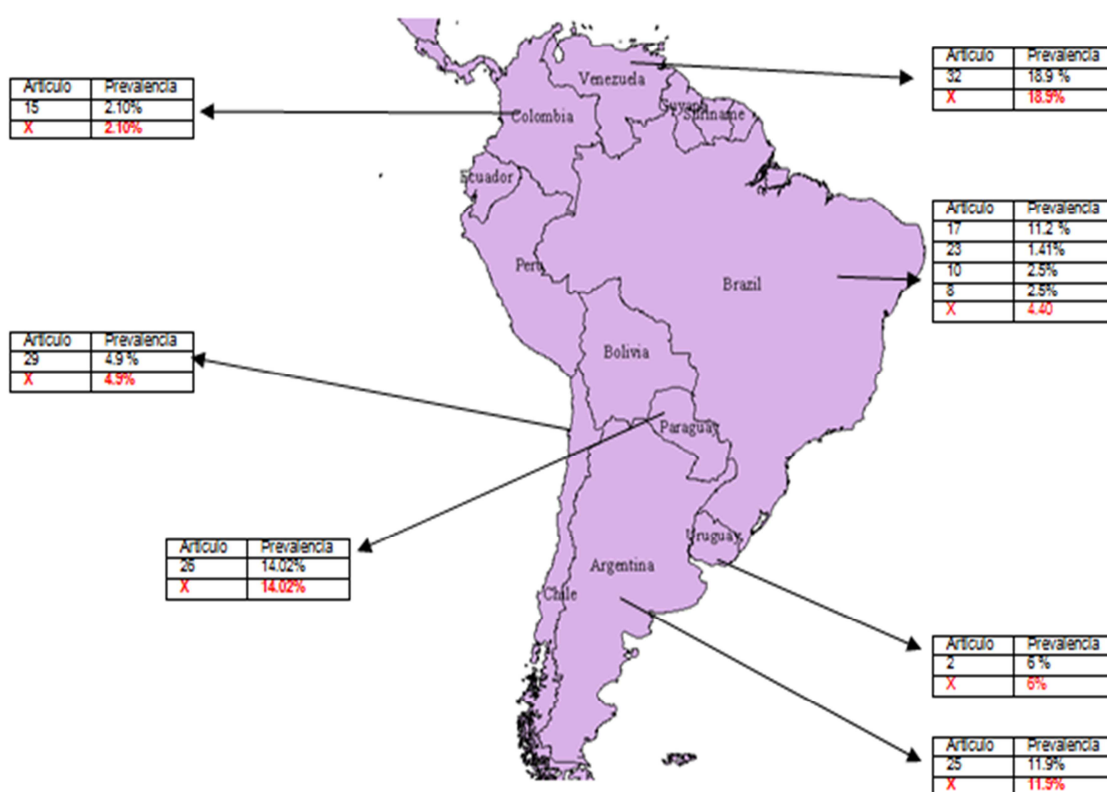


Fuente: El Autor

En la figura 4, se observa que las mayores prevalencias de Hantavirus en Humanos durante el periodo analizado se presentaron en Chile y Bolivia con un 10%, seguido de

Argentina con un 8.3%, teniendo en cuenta que se encontró solo un estudio que cumplía con los criterios de inclusión. El país que tenía más publicaciones fue Brasil con once (11) artículos, pero éste se ubicó tercer lugar en cuanto a prevalencia con un 4.01%; Colombia se ubicó en cuarto lugar con una prevalencia del 5.95%; Guayana se ubica en quinto lugar con una prevalencia del 1.42%, en último lugar se encuentra Perú con una prevalencia para Hantavirus del 0.66%. La seroprevalencia global para el continente Suramericano fue del 5.97% en las áreas con factor de riesgo.

Figura 5. Seroprevalencia Anticuerpos IgG para Hantavirus, en Roedores.



Fuente: El Autor

En la figura 5 de seroprevalencia de Hantavirus en roedores, se observa en primer lugar a Venezuela como el país que tuvo la mayor prevalencia con 18.9%, en segundo lugar Paraguay con una prevalencia de 14.09%, en tercer lugar Argentina con una prevalencia

del 11.9%, en cuarto lugar Uruguay con un 6%, en quinto lugar Chile con un 4.9%, en sexto lugar Brasil con un 4.4 % y en el último lugar Colombia con un 2.10%. La seroprevalencia media para el continente Suramericano fue del 8.88%.

Tabla 6. Roedores huéspedes de Hantavirus Identificados en los estudios incluidos en la revisión sistemática.

Apodemus agrarius	0
Rattus norvegicus	2
Apodemus Flavicollis	0
Clethrionomys glareolus	0
Paremyscus maniculatus	1
Oligoryzomys longicaudatus	6
Oligoryzomys microtis	4
Calomys callosus	1
Calomys tener	1
Calomys Laucha	1
Oligoryzomys nasutus.	1
Oligoryzomys nigripes.	4
Desconocido	0
Oligoryzomys fulvescens	5
Oecomys trinitatis),	1
Oryzomys nigripes	6
Zygodontomys brevicauda	2
Akodon panamensis	1
Akodon montensis	4
Oxymycterus judex	1
Neacomys spinosus	1
Necromys lasiurus	5

Fuente: El Autor

En la tabla 6, se relacionan los roedores identificados en los estudios incluidos en la revisión sistemática, se observan que los principales huéspedes de Hantavirus son: *Oligoryzomys longiculatos*, *Oryzomy nigripes*, identificados en seis (6) estudios cada

uno, en segundo lugar *Oigoryzomys fulvescens* y *Necromys lasiurus* identificados en cinco (5) estudios cada uno, en tercer lugar *Olygoryzomys microtis*, *Olygoryzomys nigripes* y *Akodon Montenesis* identificados en cuatro (4) estudios cada uno, en cuarto lugar *Rattus novergicus* y *Zygodontomys brevicauda*, los demás roedores fueron identificados una vez en cada estudio.

Figura 6. Roedores implicados en la transmisión del Hantavirus por país.



Fuente: El Autor

La figura 6 muestra como están distribuidos los roedores implicados en la transmisión del Hantavirus en el continente, se observa que *Rattus norvergicus* está presente en Colombia y Argentina; *Paremyscus maniculatus* se encuentra únicamente en Chile; los

roedores *Oligoryzomys longicaudatus* se identificaron en Brasil y Chile; *Oligoryzomys microtis* se ubicó en Perú y Bolivia; *Oxymycterus judex*, *Akodon panamensis*, *Calomys Callosus* y *Calomys se* identificaron en Brasil; *Calomys Laucha* se encontró solamente en Bolivia; *Oligoryzomys nasutus*, se identificó en Uruguay; *Oligoryzomys nigripes* se encontró en Uruguay y Brasil; *Oligoryzomys fulvescens* se presentaron capturas en Uruguay, Brasil y Colombia; *Oecomys trinitatis* se encontró en Colombia, *Oryzomys nigripes* y *Necomys lasiurus* se identificaron en Argentina y Brasil; *Zygodontomys brevicauda* se encontró en estudios realizados en Venezuela y Colombia; *Akodon montensis* se identificó en Brasil y Paraguay, y *Neacomys spinosus* solo se encuentra en Perú.

Tabla 7. Virus Hantan Identificados en los estudios incluidos en la revisión sistemática.

Virus Identificados	Cantidad de estudios en donde se enuncian los virus Hantan
Seoul	1
Belgrado/Dobrava	0
Puumala	0
Sin Nombre SNV	3
Andes ANDV	10
Laguna Negra	3
Maripa	1
Virus Rio Mamore	1
Oran	2
Castelo dos Sonhos virus CASV	3
Juquitiba	6
Maciel virus (MACV)	2
Araquara Virus ARAV	9
Jabora (JABV)	3
Maporal Virus MAPV	1
Caño delgadito Virus CADV	1
Choclo	0

Fuente: El Autor

En la tabla 7, se relacionan los principales virus Hantan identificados en los estudios incluidos en la revisión sistemática, se observa que el principal virus identificado fue Virus

Andes, el cual se encontró en diez (10) estudios, en segundo lugar se encuentra el Araquara virus, identificado en nueve (9) artículos, en tercer lugar el virus Jujuitiba con seis (6) identificaciones, en cuarto lugar el virus sin nombre, el virus laguna Negra, el Castelo dos Sonhos Virus, el virus Jabora los cuales se encuentran en tres publicaciones cada uno, en quinto lugar el Virus Oran, virus Maciel, identificado en dos (2) artículos cada uno, en sexto lugar con una (1) publicación por artículo, el virus Seoul, el virus Maripa, virus Rio Mamore, Maporal Virus y Caño Delgadito Virus.

Figura 7. Virus Hantan Identificados por Países.



Fuente: El Autor

En la figura 7, se observa los virus Hantan identificados en los países del continente Suramericano, el virus Seoul se identificó en Argentina; el virus Sin Nombre se identificó

en Brasil, Colombia y Chile; Andes virus se encontró en Guayana, Bolivia, Brasil, Perú, Chile, Argentina; el virus Laguna Negra se identificó en Bolivia y Chile; el virus Maripa se localizó en Guayana; el Virus Rio Mamore, estuvo presente en investigaciones hechas en Perú; el virus Oran se encontró en Guayana y Brasil; el virus Castelo dos Sonhos se ubicó en Brasil, Perú y Bolivia; el virus Jucitaba se encontró en Brasil y Uruguay; el virus Maciel se ubicó en Colombia; el virus Araquara se encontró en Brasil, Colombia y Argentina; el virus Jabora estaba en estudios hechos en Brasil, Paraguay; los virus Maporal y Caño Delgadito se encontraron en Venezuela.

6. Discusión

Con la información incluida en este trabajo, se permitió hacer el análisis de la prevalencia de la Fiebre Hemorrágica Viral y Síndrome Pulmonar producida por Hantavirus en cada país del continente Suramericano. Se observa que los Hantavirus comprenden un numeroso grupo de virus que se transportan en roedores y animales insectívoros en todo el mundo, estos pueden causar la enfermedad en personas que se convierten en huéspedes accidentales. En los humanos, las consecuencias de la infección dependen del virus que lo infecte.

El nivel de investigación es muy bajo en comparación con Europa y Asia, según la revisión hecha por Zhengiang Bi, Pierre B.H está enfocado a estudios de diagnóstico de Hantavirus por medio de detección de anticuerpos IgG para Hantavirus en grupos de población que se circunscriben a áreas que tienen los factores de riesgo para adquirir la enfermedad (García, María 2008), en la última década se han hecho esfuerzo por avanzar en estudios de biología molecular en Chile, Perú Brasil y Argentina (Richer Martin H, Delton John Hanson 2009), pero por sus costos y nivel de bioseguridad para trabajar con Hantavirus, los requisitos y tecnologías disponibles en desarrollarlos son muy altos, los cuales hacen inviables por el momento, para que se realice en todos los países en vía de desarrollo.

En cuanto al nivel de investigación de seroprevalencia de Hantavirus en humanos y roedores por países, según los datos analizados en la revisión sistemática, el primer lugar lo ocupa Brasil, segundo lugar lo tiene Chile; éstas son las regiones que a nivel continental tienen los mayores índices de desarrollo económico, financiando programas de investigación de salud pública, es por esto que estas naciones tienen el mayor número de publicaciones en comparación con los demás países Suramericanos (Ureña Mejía, Juan Carlos 2010), Colombia ha enfocado sus esfuerzos en la investigación sobre la Fiebre Hemorrágica Viral y Síndrome Pulmonar producida por Hantavirus en el departamento de

Córdoba, área del litoral Atlántico (Alemán, Iguarán, & Puerta, 2006), ya que antes de la publicación de 1999 realizada por la Organización Panamericana de la Salud, sobre Hantavirus en las Américas, Colombia no aparecía como país con datos sobre esta enfermedad. En Ecuador no se encontraron estudios sobre prevalencia de Hantavirus, solo el informe de casos aislados; pero es de importancia observar que países vecinos como Perú, Chile y Colombia, hay presencia de Hantavirus (Trincheri, 2003). Es de relevancia observar que las entidades de salud de Ecuador no han enfocado sus esfuerzos para detectar los casos de Hantavirus y, establecer prevalencias de la enfermedad en su población con el fin de diseñar programas de prevención y control.

En la revisión de la evidencia sobre prevalencia de Hantavirus en humanos, se determinó que el país que tenía el mayor número de publicaciones era Brasil, seguido de Chile, Colombia, Bolivia y Perú que contaban con dos (2) publicaciones sobre el tema por cada país, al comparar estos datos con publicaciones de prevalencia de Hantavirus en roedores, nuevamente Brasil ocupa el primer puesto en publicaciones de Infecciones por dicho virus, y aparecen con una (1) publicación por país: Colombia, Uruguay, Paraguay, Argentina y Chile.

En el periodo de estudio, en los años 2010 y 2013, se encontraron que la gran mayoría de investigaciones incluidas en la revisión sistemática que hablaban de prevalencia de Fiebre Hemorrágica Viral y Síndrome Pulmonar producida por Hantavirus en Sur América, correspondían a Brasil, mostrando que este país es el que tiene los mayores avances en estos trabajos, probablemente porque allí se encuentran los centros de investigación y formación académica (Universidad de São Paulo, Instituto de Medicina Tropical de Sao Pablo) que son apoyados por entidades internacionales que se interesan en avanzar en el crecimiento de la investigación científica.

Al hacer el análisis de prevalencia de Fiebre Hemorrágica Viral y Síndrome Pulmonar producida por Hantavirus en Sur América en el periodo evaluado en humanos, a nivel continental es del 5.97%, en el documento oficial de la OPS de Hantavirus en las Américas

no se encontraron datos de registros de prevalencia total de la enfermedad en el continente; antes de 1999 el primer lugar lo tenía Argentina con 239 casos, segundo lugar Chile con 46 casos, en tercer lugar Paraguay con 35 casos, en cuarto lugar Brasil con 13 casos y en Quito lugar con Uruguay con tres (3) casos.

A nivel de países Suramericanos, la nación que tiene la más alta seroprevalencia IgG para Hantavirus en humanos después de hacer la revisión sistemática, es Argentina con un 8.3%, pero se debe tener en cuenta que solo un estudio en este país mostró estos datos, en comparación con países como Chile y Brasil donde se han descrito varias publicaciones sobre el tema con una prevalencia de 10.8 % y 4.01% respectivamente. Las mayores prevalencias de Enfermedad Pulmonar y Fiebre Hemorrágica Viral producida por Hantavirus en humanos una vez analizado el mapa continental, se encuentran bajo el Ecuador y se pueden correlacionar con los casos de Ebola, la cual produce Fiebre Hemorrágica por este virus (Enfermedad producida por el virus de la misma familia de los Hantavirus), el Ebola se localiza bajo el Ecuador Africano, donde se tiene la alerta amarilla de epidemia por esta enfermedad, según datos de la OPS (Organización Mundial de la Salud, 2014).

A nivel de Colombia, la prevalencia encontrada en los estudios analizados fue de 5.95%, es de importancia aclarar que estas investigaciones en el país las hizo la Universidad de Córdoba, en la costa del departamento, en donde las condiciones de vida de sus pobladores son precarias, exponiéndolos al riesgo de estar en contacto con material contaminado con heces u orina de roedores, portadores del virus. Según la Gobernación de Córdoba en su estudio de información socio demográfica muestra que los índices de pobreza y miseria en el departamento han sido positivos al disminuir en casi 10% en dos años, sin embargo, siguen siendo los indicadores críticos de vivienda inadecuada, hacinamiento y alta dependencia económica, no obstante para 1997 el 77.3% de la población de zona rural presenta NBI (528.360) y en la población urbana el 50% (326.045), la media para el país en este año es de 22.9%, es más alto el NBI departamental, en comparación con el Nacional (Departamento Administrativo Nacional de Estadística, 2013).

En roedores, la seroprevalencia IgG para Hantavirus a nivel continental, en Venezuela presenta la mayor prevalencia con un 18.9%, seguido en Paraguay con un 14.02% y Argentina con un 11.9%, aunque en Brasil tienen la mayoría de publicaciones, su seroprevalencia es del 4,4 %; no se registraron datos de seroprevalencia de Hantavirus en roedores en Ecuador, Perú, Bolivia y Guayanas, a nivel continental fue de 8.88%, no se encontraron estudios similares para comparar esta información.

Analizando los datos en humanos con los de roedores, se observa que la seropositividad es más alta en los últimos frente a los humanos; hacen falta estudios con mayor calidad científica que establezcan los criterios de sensibilidad y específica en cada estudio, con el fin de obtener información verídica para aportar al conocimiento sobre la enfermedad.

Los huéspedes de Hantavirus identificados en los estudios incluidos en la revisión sistemática, fueron en primer lugar *Oryzomys nigripes*, *Oligoryzomys longicaudatus*, con predominio en Brasil y Chile, en Segundo lugar *Oligoryzomys fulvescens*, con predominio en Brasil y Colombia, en tercer lugar *Oligoryzomys Microtis*, con predominio en Bolivia y Perú, *Oligoryzomys nigripes* con predominio en Uruguay y Brasil, *Akodon montensis* con predominio en Brasil y Paraguay, en cuarto lugar *Rattus norvergicus* con predominio en Colombia y Argentina, *Zygodontomys brevicauda* con predominio en Colombia y Venezuela, el roedor que se identificó con mayor frecuencia en la mayoría de países fue *Oligoryzomys fulvescens*: el género *Oligoryzomys* predomina en todo el continente siendo portador de los Hantavirus "Rio Mamore y Andes" según análisis hechos por el grupo de investigación Chileno dirigido por el doctor Ángel E Spotono, el roedor *Rattus norvergicus* identificado principalmente en Euroasia reservorio del virus Hanta "Seoul", se encontró en un estudio publicado en Argentina. Es de relevancia buscar si este roedor fue identificado en puertos marítimos que tengan alguna relación de intercambio comercial con Asia; *Paremyscus maniculatus* es un roedor que habita en los campos de Estados Unidos, no identificado antes del 2009 en Sur América, sino hasta que el grupo de trabajo de la doctora Marcela Ferrés G encontró este roedor portador del virus Hanta "Virus Sin Nombre" SNV en Chile; se necesitan estudios que muestren desde cuando este huésped se encuentra en esta región del continente, la cepa viral que porta este roedor

“*Paremyscus maniculatus*” fue la que causó el mayor número de muertes en el brote de Hantavirus en California en el año 1993. El nivel investigativo de nuestro continente es muy bajo, se aclara que si se fortaleciera el trabajo investigativo de cada nación, serían más los huéspedes identificados implicados en la transmisión de Hantavirus.

Los virus Hanta identificados en las investigaciones incluidas en la revisión sistemática fueron: en primer lugar Virus Andes presente en Guayana Francesa, Bolivia, Brasil, Perú, Chile y Argentina; en segundo lugar virus Araquara presente en Brasil y Colombia; en tercer lugar el virus Jucuitiva, presente en Brasil y Uruguay; en Cuarto lugar virus sin Nombre presente en Colombia y Chile; virus Laguna Negra presente en Bolivia y Chile; virus Castelo dos Sonhos presente en Bolivia, Brasil y Perú; virus Jabora presente en Brasil y Paraguay; en quinto lugar el virus Oran que se encuentra en Guayana Francesa y Brasil; virus Maciel en Colombia, se observa que el Hantavirus es diferente para cada país, se correlaciona con los resultados de la investigación hecha por Murua R, en donde muestra la distribución por país los diferentes virus detectados en el continente antes del año 2004; los resultados de esta revisión sistemática muestran una distribución viral de Hantavirus más completa a nivel Suramérica que la revisión hecha por el grupo de investigación del doctor Zhenqiang Bi en el año 2008. No se ha estudiado el ciclo biológico por cada especie de virus Hanta en profundidad con su ciclo biológico en los diferentes huéspedes, se hace necesario que los trabajos de investigación se enfoquen en este aspecto, para fortalecer los conceptos de ciclo fisiopatológico y de transmisión.

Las condiciones como inadecuado tratamiento de basuras, desechos orgánicos sin tratamiento, hacinamiento habitacional de la población rural, falta de información sobre normas de saneamiento ambiental para el control de roedores, no asignación de recursos para la investigación (Trincheri, 2003), hacen que el riesgo de contraer esta enfermedad tenga una probabilidad elevada de contagio en la mayoría de países a excepción de Chile, Perú, Brasil no cuentan con estudios para catalogarlo y diseñar políticas de salud pública para su control.

Es necesario la cooperación con la OMS, OPS e instituciones de salud pública de cada país, se hagan políticas de promoción y prevención gubernamentales en donde incluyan el fortalecimiento de sus planes de salud pública, la vigilancia centinela de Hantavirus y se avance a las par con las naciones en desarrollo que trabajan en estas investigaciones.

7. Conclusiones y recomendaciones

7.1 Conclusiones

Se realizó la revisión sistemática de prevalencia de Fiebre Hemorrágica Viral y Síndrome Pulmonar producida por Hantavirus en América del Sur, periodo 2005 al 2013. De acuerdo a los análisis hechos a las bases de datos planteadas, se evaluaron y catalogaron los artículos que contenían la información de seroprevalencia de Fiebre Hemorrágica Viral y Síndrome Pulmonar producida por Hantavirus en el continente Suramericano, estableciendo en qué regiones se presentaron los mayores prevalencias de Fiebre Hemorrágica viral y Síndrome Pulmonar producida por Hantavirus, en donde se encontró que las mayores seroprevalencias IgG en humanos se presentaron en : Chile con un 10.81%; en segundo lugar Bolivia con un 10.65%; en tercer lugar Argentina con 8.3 %; en cuarto lugar Colombia con 5.95%; en sexto lugar Brasil con un 4.01%; en séptimo lugar Guayana con una 1.42%; en séptimo lugar Perú con un 0.66%; Ecuador, Venezuela, Uruguay y Paraguay no se tienen datos para establecer prevalencias de Hantavirus en humanos.

La seroprevalencia IgG de Hantavirus en roedores en primer lugar la presentó Venezuela con 18.9%; en segundo lugar Paraguay con una prevalencia de 14.09%; en tercer lugar Argentina con una prevalencia del 11.9%; en cuarto lugar Uruguay con una prevalencia del 6%; en quinto lugar Chile con un 4.9%; en sexto lugar Brasil con un 4.4 % y en el último lugar Colombia con un 2.10%; no se presentaron datos de prevalencias de Hantavirus en roedores en Ecuador, Perú, Bolivia y Guayanas.

El roedor que se identificó con mayor frecuencia en la revisión sistemática fue *Oligaryzomys longicaudatus* huésped del virus Andes, el cual fue el virus que se encontró en la mayoría de estudios, en general la seroprevalencia IgG para humanos en el continente fue de 5.97%, la seroprevalencia IgG de Hantavirus en roedores fue de 8.88%.

Aunque la Fiebre hemorrágica viral y Síndrome Pulmonar producida por Hantavirus no se ha incluido en la vigilancia de enfermedades de interés en salud pública en la mayoría de los países analizados, vale la pena que los gobiernos fijen sus políticas en la investigación y control de enfermedades zoonóticas por roedores huéspedes de Hantavirus dentro de sus planes de desarrollo, para evitar el surgimiento de epidemias que se pueden controlar con actividades de educación a la población susceptible, mejoramiento de los planes de saneamiento ambiental y vivienda, mejores condiciones de servicios públicos, control de excretas y basuras, control de embarcaciones que ingresan de otros países en donde es endémico el Síndrome Pulmonar y Fiebre Hemorrágica Viral producida por Hantavirus.

Después de haber hecho la revisión sistemática el grupo de investigación del doctor Raboni, S. M en Brasil, fueron los que tenían más publicaciones sobre el tema. La información científica de calidad sobre el Hantavirus en el continente es muy poca, se hace necesario que las instituciones universitarias del país y del continente formen y apoyen grupos de investigación para que los datos de enfermedades desconocidas se obtengan mediante la aplicación de una metodología científica aprobada, con el fin de competir con las naciones en desarrollo y mejorar la salud de nuestros pueblos.

7.2 Recomendaciones

Se deben fortalecer los grupos de investigación sobre la epidemiología del Hantavirus en el continente, ya que se evidencia debilidad sobre el tema por la diversidad de agentes infecciosos que pueden intervenir en la fisiopatología de la enfermedad.

Se necesita diseñar un sistema de notificación de casos sospechosos, probables o confirmados de Hantavirus en tiempo real, por parte de los Ministerios de Salud de cada país en colaboración con la OPS.

Se necesita que los profesionales de salud que atiendan los casos sospechosos de fiebres hemorrágicas y enfermedades pulmonares desconocidas, sean capacitados en el diagnóstico de Hantavirus.

Se debe tener una base de datos completa en cada país sobre los huéspedes que transmiten el Hantavirus y los serogrupos de virus que intervienen en la enfermedad.

Se necesitan catalogar los factores de riesgo que intervienen en la transmisión de enfermedades producidas por Hantavirus, para diseñar las políticas de salud enfocadas a su prevención.

ANEXOS

Anexo 1. Matriz A: Prevalencia de la Fiebre Hemorrágica Viral y Síndrome Pulmonar producida por Hantavirus en América del Sur.

Código	Base de datos	Nombre del Artículo	Prevalencia	Metodología para DX	Población Afectada.
1	BVS	Hantavirus Pulmonary Syndrome, Central Plateau, Southeastern, and Southern Brazil	0.6% Anticuerpos IgG Para Hantavirus.	ELISA-PCR	Humanos
2	BVS	Juquitiba-like Hantavirus from 2 Nonrelated Rodent Species, Uruguay	Seroprevalencia del 6%	ELISA	Roedores
3	BVS	Serologic Survey of Hantavirus Infection, Brazilian Amazon	Seroprevalencia de 4,7%	ELISA	Humanos
4	BVS	Hantavirus Pulmonary Syndrome, French Guiana	1.42 % Anticuerpos IgG Para Hantavirus.	ELISA	Humanos
6	BVS	Novel Strain of Andes Virus Associated with Fatal Human Infection, Central Bolivia	Seroprevalencia 12.2%	PCR	Humanos
7	BVS	Serological evidence of Hantavirus infection in rural and urban regions in the state of Amazonas, Brazil	0,6% anticuepos IgG para Hantavirus	ELISA	Humanos
8	BVS	Serological Survey of Hantavirus in Rodents in Uberlândia, Minas Gerais, Brazil	seroprevalencia en roedores del 2.5%	ELISA	Roedores
9	BVS	Prevalence of antibody to Hantaviruses in humans and rodents in the Caribbean region of Colombia determined using Araraquara and Maciel virus antigens	8.4%	ELISA	Humanos
10	BVS	Diagnosis of Hantavirus infection in humans and rodents in Ribeirão Preto, State of São Paulo, Brazil	(52 casos total) 21.2% (11 Casos) (seropositividad de Roedores 2.5%)	ELISA-PCR	Humanos
11	BVS	Antibody Levels to Hantavirus in Inhabitants of Western Santa Catarina State, Brazil	seropositividad para IgG de 1.97%	ELISA	Humanos
12	BVS	Serosurvey of Hantavirus infection in humans in the border region between Brazil and Argentina	Seroprevalencia IgG 3.5%	ELISA	Humanos
13	BVS	Hantavirus Pulmonary Syndrome in Argentina, 1995–2008	8.3%	ELISA	Humanos

14	BVS	Hantaviruses and Hantavirus Pulmonary Syndrome, Maranhão, Brazil	3,60%	ELISA	Humanos
15	BVS	Primera Evidencia Serológica de Infección por Hantavirus en Roedores, en Colombia	2,10%	ELISA	
16	BVS	Síndrome pulmonar e cardiovascular por Hantavirus: aspectos clínicos de una doença emergente no sudeste brasileiro		ELISA	
17	EMBASE	Ecological study of Hantavirus infection in wild rodents in an endemic area in Brazil	11.2%	ELISA	
18	EMBASE	Hantavirus infection in HIV positive individuals in Rio de Janeiro, Brazil: a seroprevalence study	1,60%	ELISA	Humanos
19	PUBMED	Andes Hantavirus Variant in Rodents, Southern Amazon Basin, Peru	1.7%	ELISA-PCR	Humanos
20	PUBMED	Prevalence of antibody to Hantaviruses in humans and rodents in the Caribbean region of Colombia determined using Araraquara and Maciel virus antigens	Seroprevalencia IgG 3,5%	ELISA	Humanos
21	PUBMED	Hantaviriosis: Caracterización clínica-epidemiológica de pacientes pediátricos en Chile	15%	ELISA	Humanos
22	PUBMED	Hantavirus Pulmonary Syndrome in Santa Cruz, Bolivia: Outbreak Investigation and Antibody Prevalence Study	Seroprevalencia IgG 9.1%	ELISA	Humanos
23	PUBMED	Characterization of Juitiba Virus in <i>Oligoryzomys fornesi</i> from Brazilian Cerrado	1.41%	PCR	Roedores
24	MEDLINE	Hantavirus prevalence in the IX Region of Chile	0.72%	ELISA	Humanos
25	MEDLINE	Prevalence of Hantavirus infection in wild <i>Rattus norvegicus</i> and <i>R. rattus</i> populations of Buenos Aires City, Argentina	11.9%	ELISA-PCR	Roedores
26	MEDLINE	Microhabitat characteristics of <i>Akodon montensis</i> , a reservoir for Hantavirus, and hantaviral seroprevalence in an Atlantic forest site in eastern Paraguay.	14.02%	PCR	Roedores
27	MEDLINE	Hantavirus Infection Prevalence in Wild Rodents and Human Anti-Hantavirus Serological Profiles from Different Geographic Areas of South Brazil	2.4%	ELISA-PCR	Humanos

28	Science Direct	Andes Hantavirus as possible cause of disease in travellers to South America	16.7%	ELISA	Humanos
29	Science Direct	Andes virus infections in the rodent reservoir and in humans vary across contrasting landscapes in Chile	4,9% para Anticuerpos Andes Virus	PCR	Roedores
30	BUSCADORES	From serological surveillance to the identification of native human cases of Hantavirus pulmonary syndrome in French Guiana	1.42% Anticuerpos contra Hantavirus.	PCR-ELISA	Humanos
31	BUSCADORES	Síndrome Pulmonar Por Hantavirus (Virus Río Mamoré) En La Amazonía Peruana	0.3%	ELISA-PCR	Humanos
32	BUSCADORES	Natural Host Relationships of Hantaviruses Native to Western Venezuela	Seroprevalencia 18.9%	ELISA	Roedores

Anexo 2. Matriz B: Artículos relacionados por País, con Prevalencia de la Fiebre Hemorrágica Viral y Síndrome Pulmonar producida por Hantavirus en Sur América, año 2005 a 2013.

Código	Nombre del Artículo	Población Afectada.	País
1	Hantavirus Pulmonary Syndrome, Central Plateau, Southeastern, and Southern Brazil	Humanos	Brasil
2	Juquitiba-like Hantavirus from 2 Nonrelated Rodent Species, Uruguay	Roedores	Uruguay
3	Serologic Survey of Hantavirus Infection, Brazilian Amazon	Humanos	Brasil
4	Hantavirus Pulmonary Syndrome, French Guiana	Humanos	Guyana Francesa
6	Novel Strain of Andes Virus Associated with Fatal Human Infection, Central Bolivia	Humanos	Bolivia
7	Serological evidence of Hantavirus infection in rural and urban regions in the state of Amazonas, Brazil	Humanos	Brasil
8	Serological Survey of Hantavirus in Rodents in Uberlândia, Minas Gerais, Brazil	Roedores	Brasil
9	Prevalence of antibody to Hantaviruses in humans and rodents in the Caribbean region of Colombia determined using Araraquara and Maciel virus antigens	Humanos	Colombia
10	Diagnosis of Hantavirus infection in humans and rodents in Ribeirão Preto, State of São Paulo, Brazil	Humanos	Brasil
11	Antibody Levels to Hantavirus in Inhabitants of Western Santa Catarina State, Brazil	Humanos	Brasil

12	Serosurvey of Hantavirus infection in humans in the border region between Brazil and Argentina	Humanos	Brasil
13	Hantavirus Pulmonary Syndrome in Argentina, 1995–2008	Humanos	Argentina
14	Hantaviruses and Hantavirus Pulmonary Syndrome, Maranhão, Brazil	Humanos	Brasil
15	Primera Evidencia Serológica de Infección por Hantavirus en Roedores, en Colombia	Roedores	Colombia
16	Síndrome pulmonar e cardiovascular por Hantavirus: aspectos clínicos de una doença emergente no sudeste brasileiro	Humanos	Brasil
17	Ecological study of Hantavirus infection in wild rodents in an endemic area in Brazil	Roedores	Brasil
18	Hantavirus infection in HIV positive individuals in Rio de Janeiro, Brazil: a seroprevalence study	Humanos	Brasil
19	Andes Hantavirus Variant in Rodents, Southern Amazon Basin, Peru	Humanos	Perú
20	Prevalence of antibody to Hantaviruses in humans and rodents in the Caribbean region of Colombia determined using Araraquara and Maciel virus antigens	Humanos	Colombia
21	Hantaviriosis: Caracterización clínica-epidemiológica de pacientes pediátricos en Chile	Humanos	Chile
22	Hantavirus Pulmonary Syndrome in Santa Cruz, Bolivia: Outbreak Investigation and Antibody Prevalence Study	Humanos	Bolivia
23	Characterization of Jujuitiba Virus in <i>Oligoryzomys fornesi</i> from Brazilian Cerrado	Roedores	Brasil
24	Hantavirus prevalence in the IX Region of Chile	Humanos	Chile

25	Prevalence of Hantavirus infection in wild <i>Rattus norvegicus</i> and <i>R. rattus</i> populations of Buenos Aires City, Argentina	Roedores	Argentina
26	Microhabitat characteristics of <i>Akodon montensis</i> , a reservoir for Hantavirus, and hantaviral seroprevalence in an Atlantic forest site in eastern Paraguay.	Roedores	Paraguay
27	Hantavirus Infection Prevalence in Wild Rodents and Human Anti-Hantavirus Serological Profiles from Different Geographic Areas of South Brazil	Humanos	Brasil
28	Andes Hantavirus as possible cause of disease in travellers to South America	Humanos	Chile
29	Andes virus infections in the rodent reservoir and in humans vary across contrasting landscapes in Chile	Roedores	Chile
30	From serological surveillance to the identification of native human cases of Hantavirus pulmonary syndrome in French Guiana	Humanos	Guyana Francesa
31	Síndrome Pulmonar Por Hantavirus (Virus Río Mamoré) En La Amazonía Peruana	Humanos	Perú
32	Natural Host Relationships of Hantaviruses Native to Western Venezuela	Roedores	Venezuela

Anexo 3. Matriz C: Virus y roedores Implicados en los estudios de prevalencia de Fiebre Hemorrágica Viral y Síndrome Pulmonar producida por Hantavirus en América del Sur en el periodo 2005 al 2013.

Roedores Identificados en los estudios incluidos en la revisión sistemática.

Apo de m us agrarius	Rattus norvegicus	Apodemus Flavicollis	Clethrionomys glareolus	Peromyscus maniculatus	Oligoryzomys longicaudatus	Oligoryzomys microtis	Calomys callosus	Calomys tener	Calomys Laucha	Oligoryzomys nasutus.	Oligoryzomys nigripes.	Desonocido	Oligoryzomys fulvescens	Oecomys trinitatis),	Oryzomys nigripes	Zygodontomys brevicauda	Akodon panamensis	Akodon montensis	Oxymycterus judex	Neacomys spinosus	Necromys lasiurus
0	2	0	0	1	6	4	1	1	1	1	4	0	5	1	6	2	1	4	1	1	5

Virus Hantan Estudiados

Hantaan	Seoul	Belgrado/Dobrava	Puumala	Sin Nombre SNV	Andes ANDV	Laguna Negra	Mariapa	Virus Rio Mamore	Oran	Castellanos Sonhos virus CASV	Juquitiba	Maciel virus (MACV)	Araquara Virus ARAV	Jaborana (JABV)	Maporal Virus MAPV	Cañadito Virus CADV	Choclo
0	1	0	0	3	10	3	1	1	2	3	6	2	9	3	1	1	0

Bibliografía

- Alemán, A., Iguarán, H., & Puerta, H. (2006). Primera Evidencia Serológica de Infección por Hantavirus en Roedores, en Colombia. *Revista de salud pública*, 1-12.
- Armien, B., Pascal, J. M., & Munoz, C. (2011). Incidence Rate for Hantavirus Infections without Pulmonary Syndrome, Panama. *Emerging Infectious Diseases*, 1936-1939.
- Asociación de Médicos de Sanidad Exterior. (2012). *Hantavirus Epidemiología y Situación Mundial (2012)*. Obtenido de <http://www.amse.es>
- Bi, Z., Formenty, P., & Roth, C. (2008). Hantavirus Infection: a review and global update. *J Infect Developing Countries*, 3-23.
- Campos, G. M., & Badra, S. J. (2009). Síndrome pulmonar e cardiovascular por hantavirus: aspectos clínicos de uma doença emergente no sudeste brasileiro. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 282-289.
- Carbajo, A. E., Vera, C., & González, P. L. (2009). Hantavirus reservoir *Oligoryzomys longicaudatus* spatial distribution sensitivity to climate change scenarios in Argentine Patagonia. *International Journal of Health Geographics*, 1-10.
- Carvalho Oliveiraa, R., Gentileb, R., & Guterres, A. (2013). Ecological study of Hantavirus infection in wild rodents in an endemic area in Brazil. *Acta Tropica*, 1-10.
- Casapía, M., Mamani, E., P, G. M., & Miraval, M. L. (2012). Síndrome Pulmonar Por Hantavirus (Virus Río Mamoré) En La Amazonía Peruana. *Revista Peruana Medica de Experiencias en Salud Publica*, 390-395.
- Castillo, C., Claudia, N., & Jovita, M. (2007). Andes Hantavirus as possible cause of disease in travellers to South America\$. *Travel Medicine and Infectious Disease*, 30-34.
- Clovis, V., Rosalva, S., & De Manzione Nuris, P. H. (2005). Fiebres Hemorrágicas por Hantavirus en Venezuela. *Vitae Academia Biomédica*, 1-20.
- Cruz, C. D., Forshey, B. M., Vallejo, E., & Agudo, R. (2012). Novel Strain of Andes Virus Associated with Fatal Human Infection, Central Bolivia. *Emerging Infectious Diseases*, 750-757.
- Cueto, G. R., Regino, C., & Bellomo, C. (2008). Prevalence of Hantavirus infection in wild *Rattus norvegicus* and *R. rattus* populations of Buenos Aires City, Argentina. *Tropical Medicine and International Health*, 46-51.

-
- Delfraro, A., Tomé, L., & D'Elía, G. (2008). Jukuitiba-like Hantavirus from 2 Nonrelated Rodent Species, Uruguay. *Emerging Infectious Diseases*, 1447-1451.
- Departamento Administrativo Nacional de Estadística. (2013). Obtenido de www.dane.gov.co
- Elliott, R., & Brennan, B. (2014). Emerging phleboviruses. *ScienceDirect*, 50-57.
- Ferrés G, M., Sandoval C, C., & Delgado B, I. (2009). Hantavirosis: Caracterización clínica-epidemiológica de pacientes pediátricos en Chile. *Revista Chilena Infectologia*, 52-59.
- Figueiredo, L., Moreli, M., Sousa, & Ricardo. (2009). Hantavirus Pulmonary Syndrome, Central Plateau, Southeastern, and Southern Brazil. *Emerging Infectious Diseases*, 561-567.
- Garcia de Figueiredo, G., Abel Borges, A., Mazzoni Campos, G., & Martins Machado, A. (2010). Diagnosis of Hantavirus infection in humans and rodents in Ribeirão Preto, State of São Paulo, Brazil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 348-354.
- Goodin, D. G., Paige, R., & D, O. R. (2009). Microhabitat characteristics of Akodon montensis, a reservoir for Hantavirus, and hantaviral seroprevalence in an Atlantic forest site in eastern Paraguay. *Journal of Vector Ecology*, 104-113.
- Guterres, A., Carvalho de Oliveira, R., & Fernandes, J. (2014). Characterization of Jukuitiba Virus in Oligoryzomys fornesi Characterization of Jukuitiba Virus in Oligoryzomys fornesi. *Viruses*, 1473-1482.
- Guzmán, C., Mattar, S., Levis, S., & Pini, N. (2013). Prevalence of antibody to Hantaviruses in humans and rodents in the Caribbean region of Colombia determined using Araraquara and Maciel virus antigens. *Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro*, 167-171.
- Henry, J. (2007). *El Laboratorio en el Diagnóstico Clínico*. Philadelphia, Pensilvania, USA: Marban.
- Hugo, R., Tokarz, R., & Ghersi, B. M. (2013). Andes Hantavirus Variant in Rodents, Southern Amazon Basin, Peru. *Emerging Infectious Diseases*, 257-260.
- Iowa State University. (2009). Hantavirus. *The Center Food Security & Public Health*, 1-9.
- Jhonston, E. J., Casanova, W., & Rodriguez-Ferrucci, H. (2012). Hantavirus Infection: Some Considerations Of This New Infection In Peru. *Revista Peruana de Medicina Experimental de Salud Publica.*, 414-417.
- Lima Gimague, J. B., Bastos, M. d., & Silva, M. B. (2012). Serological evidence of Hantavirus infection in rural and urban regions in the state of Amazonas, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, 135-137.

- Limongi, J. E., Guimarães Moreira, F., & Peres, J. B. (2013). Serological Survey Of Hantavirus In Rodents In Uberlândia, Minas Gerais, Brazil. *Revista Medicina Tropical Sao Paulo*, 155-158.
- Londoño, A. F., Levis, S., & Rodas, J. D. (2011). Hantavirus como agentes emergentes de importancia en Suramérica. *Biomédica*, 451-464.
- Marciel de Souza, W., Martins Machado, A., & Moraes Figueiredo, L. T. (2011). Serosurvey of Hantavirus infection in humans in the border region between Brazil and Argentina. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 131-135.
- Marciel de Souza, W., Martins Machado, A., & Rodrigo Disner, G. (2012). Antibody Levels to Hantavirus in Inhabitants of Western Santa Catarina State, Brazil. *Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo*, 193-196.
- Martinez, V. P., Bellomo, C. M., Cacace, M. L., Suárez, P., & Bogni, L. (2010). Hantavirus Pulmonary Syndrome in Argentina, 1995–2008. *Emerg Infect Dis.*, 1853-1860.
- Matheus, S., Djossou, F., & Moua, D. (2010). Hantavirus Pulmonary Syndrome, French Guiana. *Emerging Infectious Diseases*, 740-741.
- Mendes, S. W., Da Silva, A. A., & Neiva, R. F. (2013). Serological Survey Of Hantavirus In Rodents In Uberlândia, Minas Gerais, Brazil. *Inst. Med. Trop. Sao Paulo*, 155-158.
- Mendes, W. S., Da Silva, A. A., & Neiva, R. F. (2010). Serologic Survey of Hantavirus Infection, Brazilian Amazon. *Emerging Infectious Diseases*, 889-891.
- Milazzo, M. L., Duno, G., Antonio, U., & H, R. M. (2010). Natural Host Relationships of Hantaviruses. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases*, 605-611.
- Montgomery, J. M., Blair, P. J., & Carroll, D. S. (2012). Hantavirus Pulmonary Syndrome in Santa Cruz, Bolivia: Outbreak Investigation and Antibody Prevalence Study. *Neglected Tropical Diseases*, 1-7.
- Murua, R., & Padula, P. (2004). Ecología y evolución de Hantavirus en el Cono Sur de América. *Archivos de medicina veterinaria*, 1-10.
- Oliveira, R., Silva, G. d., Raphael, & Bassan, L. (2013). Hantavirus infection in HIV positive individuals in Rio de Janeiro, Brazil: a seroprevalence study. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*, 120-121.
- Organizacion Mundial de la Salud. (2014). *Enfermedad por el virus del Ebola*. Obtenido de <http://www.who.int/>
- Organización Panamericana de la Salud. (1999). *Hantavirus en las Americas, Guia para el Diagnóstico, El tratamiento la Prevención y el Control*. Washington.D.C: OPS.

-
- Raboni, S. M., De Borba, L., & G, H. F. (2009). Evidence of circulation of Laguna Negra-like Hantavirus in the CentralWest of Brazil: Case report. *Journal of Clinical Virology*, 153-156.
- Raboni, S. M., Delfraro, A., & De Borba, L. (2012). Hantavirus Infection Prevalence in Wild Rodents and Human Anti-Hantavirus Serological Profiles from Different Geographic Areas of South Brazil. *The American Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 371-378.
- Raboni, S. M., Delfraro, A., & Luana, D. B. (2012). Hantavirus Infection Prevalence in Wild Rodents and Human Anti-Hantavirus Serological Profiles from Different Geographic Areas of South Brazil. *The American Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 371-378.
- Torres-Pérez, F., Palma, R. E., Hjelle, B., & Marcela Ferrés, J. A. (2010). Andes virus infections in the rodent reservoir and in humans vary across contrasting landscapes in Chile. *Infection, Genetics and Evolution*, 820-825.
- Travassos da Rosa, E. S., Medeiros, D. B., & Nunes RT, M. (2012). Epidemiología molecular de la Laguna Negra Virus, Mato Grosso, Brasil. *Emerg Infect Dis*, 982-985.
- Travassos da Rosa, E. S., Sampaio de Lemos, E. R., & Almeida Medeiros, D. B. (2010). Hantaviruses and Hantavirus Pulmonary Syndrome, Maranhão, Brazil. *Emerg Infect Dis. Dec*, 1952-1955.
- Trincheri, A. L. (2003). *Otro encuentro entre humanos y roedores: Infección por Hantavirus en la Región Sanitaria XI de la provincia de Buenos Aires, Argentina. De julio de 1997 a diciembre 1999*. Buenos aires, Argentina: Universidad Nacional de Lanús.
- Universidad Nacional de Lanús. (2003). *Otro encuentro entre humanos y roedores: infección por Hantavirus en la Región Sanitaria XI de la provincia de Buenos Aires, Argentina. De julio de 1997 a diciembre 1999*. Buenos Aires: Universidad Nacional de Lanús.
- Urueña Mejía, J. C. (2010). *Independencia Del Banco Central, Inflación y Reeleccion Ppresidencial: El Caso De Algunos Países Suramericanos 1990 – 2009*. Obtenido de <http://www.eumed.net/>
- Vadell, M., Bellomo, C., San Martín, A., & Padula, P. (2011). Hantavirus ecology in rodent populations in three protected areas of Argentina. *Tropical Medicine and International Health*, 1442-1452.
- Vélez, H., & Rojas, W. (2003). *Enfermedades Infecciosas*. Medellin: Corporacion Para Investigaciones Biológicas.