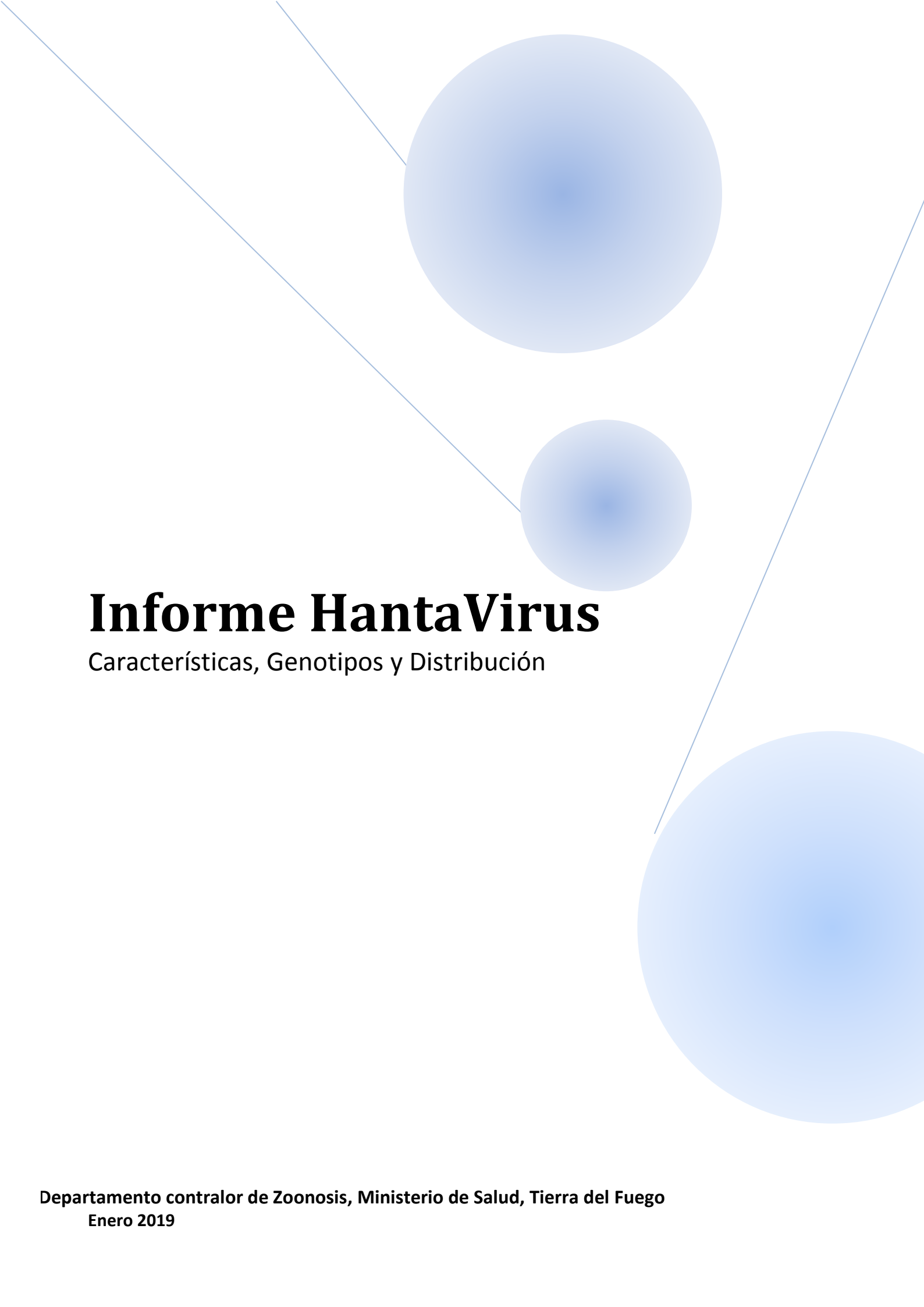




Informe HantaVirus

Características, Genotipos y Distribución



Indice

Introducción	2
Virus. Historia y características	2
Situación Mundial de Hanta.....	4
Situación de Hanta en América.....	6
Situación de Hanta en Argentina.....	8
Casuística humana. Argentina.....	10
Reservorios, distribución	13
Distribución en Argentina:	13
Región Patagónica: Roedores como reservorios.	15
Tierra del Fuego:	16
Bibliografía:.....	17
ANEXO I: Definición de casos de síndrome pulmonar por hantavirus	18
ANEXO II: Algoritmo para el síndrome pulmonar por hantavirus	19



Introducción

El presente informe surge de la necesidad de consolidar toda la información que sea relevante de Hanta virus, en referencia a sus genotipos, distribución, reservorios y zonas de riesgos. Este hecho podrá dar un primer paso a un diagnóstico de situación sanitaria y de riesgo de la región, y a partir de esta lectura, implementar acciones de prevención e investigación que den mayores certezas a la realidad.

El escrito trata de llevar al lector desde una visión general y acotada de las generalidades del Iso hantavirus, pasando por sus principales síndromes y distribución geográfica. Mas luego, se focaliza la descripción en la región de las américas y específicamente en nuestro país, donde se detallan los reservorios y virus predominantes, como así también las casuísticas informadas por la actual Secretaría de Salud de la Nación.

Se han excluido los temas médicos sobre cuadros clínicos y terapéutica recomendada, por exceder la finalidad del informe.

Virus. Historia y características

Los hantavirus son un grupo de patógenos emergentes pertenecientes a la familia *Bunyaviridae*, género *Hantavirus* identificados como agentes etiológicos de la Fiebre Hemorrágica con Síndrome Renal (FHSR) en Europa y Asia (Viejo Mundo) y el Síndrome Cardiopulmonar por Hantavirus (SCPH) (Nuevo Mundo) en las Américas. Cada síndrome está relacionado con diferentes roedores, es así que los correspondientes al FHSR pertenecen a las subfamilias *Murinae* y *Arvicolinae*, mientras que el SCPH a las subfamilias *Sigmodontinae* y *Arvicolinae*, aunque toma importancia especialmente la primera.

El nombre del género Hantavirus tiene su origen en el río Hantaan, ubicado en el sur de Corea, en el cual tropas de Naciones Unidas presentaron fiebre hemorrágica entre 1950 y 1954, mientras prestaban servicios en la guerra de Corea. No fue hasta 1976 cuando se logró aislar el virus Hantaan, fecha en la cual se confirmó que algunos roedores servían de reservorio de los virus que causaban la FHSR, y de esta manera se fue dando forma al ciclo epidemiológico de la enfermedad.

En año 1993, un brote de afecciones respiratorias graves que afectó a Estados Unidos, toma relevancia y permitió que se identificara un nuevo hantavirus como el agente etiológico de una enfermedad conocida ahora como síndrome cardiopulmonar por hantavirus (SCPH). El virus se llamó Sin Nombre (VSN) y se determinó que el roedor reservorio primario era *Peromyscus maniculatus*, un ratón de campo.

En el continente americano se han identificado exclusivamente por lo menos 13 especies de hantavirus y de ellas, seis causan SCPH. Los diversos hantavirus que ocasionan SCPH generalmente difieren en menos de 30% de los nucleótidos. Los anticuerpos séricos de pacientes de SCPH muestran reacción cruzada intensa con otros virus del Nuevo Mundo, pero en grado variable con los antígenos de hantavirus del Viejo Mundo.

A diferencia con otros géneros que pertenecen a esta flia. de virus (*Bunyaviridae*), es que ningún hantavirus es transmitido por vía de vectores artrópodos



CUADRO 1. Virus del género *Hantavirus*, familia *Bunyaviridae*.

Virus	Abreviatura	Reservorio original	Localización geográfica	Distribución geográfica del roedor huésped ^a	Enfermedad en los humanos	Aislamiento en cultivo celular
Virus que infectan a la subfamilia <i>Murinae</i>						
Hantaan	HTN	<i>Apodemus agrarius</i>	Corea	Asia, Europa	FHSR ^b	Sí
Seoul	SEO	<i>Rattus norvegicus</i> , <i>R. rattus</i>	Corea	Asia, Europa, América	FHSR	Sí
Dobrava-Belgrade	DOB	<i>Apodemus flavicollis</i>	Eslovenia	Europa, Oriente Medio	FHSR	Sí
Thai-749	THAI	<i>Bandicota indica</i>	Tailandia	Asia	Se desconoce	Sí
Virus que infectan a la subfamilia <i>Arvicolinae</i>						
Puumala	PUU	<i>Clethrionomys glareolus</i>	Finlandia	Europa, Asia	FHSR	Sí
Prospect Hill	PH	<i>Microtus pennsylvanicus</i>	Maryland	América del Norte	Se desconoce	Sí
Tula	TUL	<i>Microtus arvalis</i>	Rusia	Europa	Se desconoce	Sí
Khabarovsk	KBR	<i>Microtus fortis</i>	Rusia	Asia	Se desconoce	Sí
Topografov	TOP	<i>Lemmus sibiricus</i>	Siberia	Rusia, Asia, América del Norte	Se desconoce	Sí
Isla Vista	ISLA	<i>Microtus californicus</i>	California	América del Norte	Se desconoce	No
Virus que infectan a la subfamilia <i>Sigmodontinae</i>						
Sin Nombre	SN	<i>Peromyscus maniculatus</i>	Nuevo México	América del Norte	SPH ^c	Sí
New York	NY	<i>Peromyscus leucopus</i>	Nueva York	América del Norte	SPH	Sí
Black Creek Canal	BCC	<i>Sigmodon hispidus</i>	Florida	América	SPH	Sí
Bayou	BAY	<i>Oryzomys palustris</i>	Louisiana	Sudeste de los Estados Unidos	SPH	Sí
Caño Delgadito	CANO	<i>Sigmodon alstoni</i>	Venezuela	América del Sur	Se desconoce	Sí
Río Mamore	RM	<i>Oligoryzomys microtis</i>	Bolivia	América del Sur	Se desconoce	Sí
Laguna Negra	CHP	<i>Calomys laucha</i>	Paraguay	América del Sur	SPH	Sí
Muleshoe	MULE	<i>Sigmodon hispidus</i>	Texas	América	Se desconoce	No
El Moro Canyon	ELMC	<i>Reithrodontomys megalotis</i>	California	América del Norte	Se desconoce	No
Río Segundo	RIOS	<i>Reithrodontomys mexicanus</i>	Costa Rica	México, América Central	Se desconoce	No
Andes	AND	<i>Oligoryzomys longicaudatus</i>	Argentina	América del Sur	SPH	Sí
Virus que infectan a insectívoros						
Thottapalayam	TPM	<i>Suncus murinus</i>	India	Asia	Se desconoce	Sí

^a Distribución aproximada; muchas especies de roedores se concentran en focos, en tanto que otras pueden tener distribuciones amplias.
^b FHSR = fiebre hemorrágica con síndrome renal.
^c SPH = síndrome pulmonar por hantavirus.

El cuadro N°1 resume las especies de hanta virus por subfamilia de roedores reservorios, distribución geográfica y enfermedad en los humanos.

FUENTE. OPS

Virus (abreviatura)	Reservorio familia/subfamilia: especie	Distribución geográfica	Enfermedad humana
<i>Muridae/Murinae</i>			
Dobrava (DOBV)	<i>Apodemus flavicollis</i> ^b	Balcenes,	FHSR grave
Saaremaa ^a	<i>Apodemus agrarius</i>	Europa (este y centro)	FHSR leve
Hantaan (HTNV)	<i>Apodemus agrarius</i>	Sudeste asiático	FHSR grave
Seoul (SEOV)	<i>Rattus norvegicus</i> , <i>Rattus rattus</i> ^b	Todo el mundo	FHSR moderado, IRC, hepatitis
Thailand (THAIV)	<i>Bandicota indica</i>	Sudeste asiático	Desconocida
<i>Muridae/Arvicolinae</i>			
Isla Vista (ISLAV)	<i>Microtus californicus</i>	Oeste de Estados Unidos	Desconocida
Khabarovsk (KHAV)	<i>Microtus fortis</i>	Rusia	Desconocida
Prospect Hill (PHV)	<i>Microtus pennsylvanicus</i>	Estados Unidos, Canadá	Desconocida
Puumala (PUUV)	<i>Clethrionomys glareolus</i> ^b	Fennoscandia, Rusia, Centro Europa, Balcanes	FHSR leve: NE
Topografov (TOPV)	<i>Lemmus sibiricus</i>	Rusia	Desconocida
Tula (TULV)	<i>Microtus arvalis</i> ^b	Centro, este de Europa	Incierta ^c
<i>Muridae/Sigmodontinae</i>			
Andes (ANDV)	<i>Oligoryzomys longicaudatus</i>	Chile, Argentina	SPH
Bayou (BAYV)	<i>Oryzomys palustris</i>	Este de Estados Unidos	SPH
Black Creek Canal (BCCV)	<i>Sigmodon hispidus</i>	Sudeste de Estados Unidos (Florida)	SPH
Caño Delgadito (CADV)	<i>Sigmodon alstoni</i>	Venezuela	Desconocida
El Moro Canyon (ELMCV)	<i>Reithrodontomys megalotis</i>	Canadá, Estados Unidos	Desconocida
Laguna Negra (LANV)	<i>Calomys laucha</i>	Paraguay, Bolivia	SPH
Muleshoe (MULV)	<i>Sigmodon hispidus</i>	Sudeste de Estados Unidos	Desconocida
New York (NYV)	<i>Peromyscus leucopus</i>	Estados Unidos, Canadá, México	SPH
Río Mamore (RIOMV)	<i>Oligoryzomys microtis</i>	Bolivia	Desconocida
Río Segundo (RIOSV)	<i>Reithrodontomys mexicanus</i>	América central	Desconocida
Sin Nombre (SNV)	<i>Peromyscus maniculatus</i>	Estados Unidos, México	SPH
Choclo ^a	<i>Oligoryzomys fulvescens</i>	Panamá	SPH
Calabazo ^a	<i>Zygodontomys brevicauda</i>	Panamá	Desconocida
Araraquara ^a	<i>Bolomys lasiurus</i>	Brasil	SPH
Castelo dos Santos ^a	<i>Desconocido</i>	Brasil	SPH
Juquitiba ^a	<i>Desconocido</i>	Brasil	SPH

^aNo figuran en el ICTV database.

^bRoedores presentes en España. Esta tabla no incluye al virus Tottapalayan (TMPV) que tiene como reservorio a un insectívoro (*Suncus murinus*, musaraña).

^cPosible asociación con patología humana.

FHSR: fiebre hemorrágica con síndrome renal; IRC: insuficiencia renal crónica; NE: nefropatía epidémica; SPH: síndrome pulmonar por hantavirus.

La Cuadro N°2 complementa la información del cuadro precedente, clasificando los diferentes hantavirus según su reservorio principal, distribución geográfica y cuadro clínico en el ser humano.

FUENTE. OPS

Situación Mundial de Hanta

Acorde a los datos publicados por la Organización Mundial de la Salud, se notifican aproximadamente entre 150.000 a 200.000 casos anuales de FHSR en todo el mundo. Especialmente en países en vías de desarrollo y correspondiendo más de la mitad de los mismos a China. En contraparte, los casos de SCPH notificados son mucho menos, aproximadamente 200 casos por año en promedio. Todos ellos pertenecen a la región de América, es decir a lo que se llama en la bibliografía nuevo continente. A su vez cabe resaltar, que existe una diferencia en la virulencia como en los índices de mortalidad, siendo esta mayor en las especies generadoras de SPPH, con una mortalidad media del 40% frente a 1-12% de los virus del FHSR. (Según virus actuante)

El género Hantavirus se caracteriza por una amplia distribución por todo el mundo, pero solo toman importancia 3 **grandes zonas endémicas**: (1)

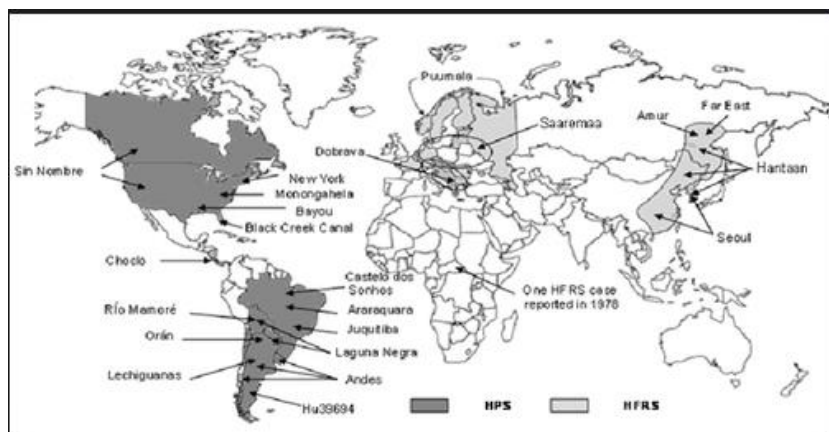
- **Zona Asiática**: Incluye regiones de Corea, Rusia Oriental y Noreste de China. En los últimos años se ha ampliado la zona, registrándose casos en países del SE Asiático y pacífico. Los virus con mayor preponderancia son el virus Hantaan y el virus Seul, cursando con cuadros severos de FHSR

- **Zona Europea**: En especial los países de 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 tienen un curso benigno en comparación con la zona anterior. El virus más frecuentemente involucrado es el virus Puumala, aunque en el área balcánica se dan casos más graves, por virus Hantaan y otras especies.

- **Zona Americana**: Esta región se caracteriza por la presentación clínica diferente al de los virus del viejo continente. El Síndrome Pulmonar por hantavirus, se describió en EEUU por primera vez, para luego ser caracterizado en otros países como Canadá, Argentina, Brasil, Bolivia, Chile, Panamá, Paraguay y Uruguay. Cabe resaltar que diferentes especies se distribuyen por la región, teniendo reservorios específicos y virulencias disimiles entre ellos.

Un tema a considerar a futuro es el continente de África, ya que en el mismo se ha demostrado la infección por hantavirus en roedores y humanos (serológicamente), pero aún no se ha podido realizar una verdadera interpretación de la realidad de la región por falta de datos e investigaciones.

El mapa N°1 ilustra las zonas donde se han registrado casos de SPPH y FHSR con las especies de virus correspondientes. En el mismo se verifica las 3 zonas endémicas del planeta.



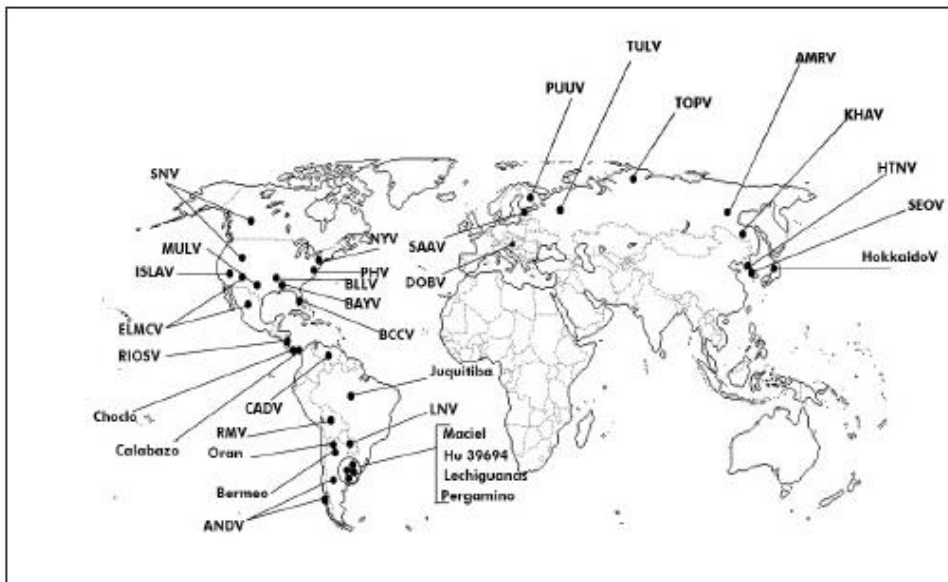
Mapa N° 1: Regiones endémicas del mundo.

FUENTE: AMSE.



El **mapa N° 2** representa la distribución de las principales especies de virus hanta descritas en el mundo. Los mismos se complementan con la tabla N° 1 y 2 (abreviaturas).

Mapa N° 2: Distribución geográfica de diferentes hantavirus



Para una mejor comprensión, la tabla N°1 y 2, consolida la información de las variantes de hantavirus por continente y sus reservorios principales. (2)



Tabla 1. Variantes de hantavirus del Viejo Mundo asociado a roedores

Virus	Abreviatura	Enfermedad	País	Hospedero
Hantaan*	HTNV	HFRS	Corea	<i>Apodemus agrarius</i> ¹
Amur	AMVR	HFRS	Rusia	<i>Apodemus peninsulae</i> ¹
Da Bie Shan	DBSV	NC	China	<i>Apodemus confucianus</i> ¹
Dobrava*	DOBV	HFRS	Eslovenia	<i>Apodemus flavicollis</i> ¹
Seoul *	SEOV	HFRS	Corea	<i>R. rattus</i> ¹ y <i>R. norvegicus</i> ¹
Thailand *	THAN	NC	Tailandia	<i>Bandicota indica</i> ¹
Saremaa*	SAAV	HFRS	Estonia	<i>Apodemus agrarius</i> ¹
Sangassou	SANGV	NC	Guinea	<i>Hylomyscus simus</i> ¹
Hokkaido	HOKV	NC	Japón	<i>Myodes rufocanus</i> ²
Muju	MUN	HFRS	Corea	<i>Myodes regulus</i> ²
Puumala*	PULV	HFRS	Finlandia	<i>Myodes glareolus</i> ²
Khabarovsk*	KHAV	NC	Rusia	<i>Microtus fortis</i> ²
Tula (TULV)*	TULV	HFRS	Rusia	<i>Microtus arvalis</i> ²
Topografov*	TOPV	NC	Rusia	<i>Lemmus sibericus</i> ²
Vladivostok	VLA	NC	Rusia	<i>Microtus fortis</i> ²
Cao Bang	CBNV	NC	Vietnam	<i>Anourosorex squamipes</i> ²
Seewis	SWSV	NC	Suecia	<i>Sorex araneus</i> ²
Tanganya	TGNV	NC	Guinea	<i>Crocidura theresae</i> ²
Thottapalayam*	TPMV	NC	India	<i>Suncus murinus</i> ²

Fuente: datos tabulados por los autores.

* = virus oficialmente reconocidos, HFRS = Fiebre hemorrágica con síndrome renal, NC = No conocida, ¹ = Subfamilia Murinae, ² = Subfamilia Arvicolinae, ³ = musarañas insectívoras.

Tabla 2. Genotipos de hantavirus del nuevo mundo asociado a roedores

Virus	Abreviatura	Enfermedad	Origen	Hospedero
Bloodland lake	BLV	NC	USA, Canadá	<i>Microtus ochrogaster</i> ¹
Isle Vista*	ISLV	NC	USA	<i>Microtus californicus</i> ¹
Prospect Hill*	PHV	NC	USA, Canadá	<i>Microtus pennsylvanicus</i> ¹
Andes*	ANDV	SCPH	Argentina	<i>Oligoryzomys longicaudatus</i> ²
Araquara	ARAV	SCPH	Brasil	<i>Bolomys lasiurus</i> ²
Bayou*	BAV	SCPH	USA	<i>Oryzomys palustris</i> ²
Bermejo	BMV	SCPH	Argentina	<i>Oryzomys chacoensis</i> ²
Black Creek Canal*	BCCV	SCPH	USA	<i>Oryzomys hispidus</i> ²
Blue River	BRV	SCPH	USA	<i>Peromyscus leucopus</i> ²
Calabaz		SCPH	Panamá	<i>Zygodontomys brevicauda</i> ²
Carlo Delgado*	CADV	SCPH	Venezuela	<i>Sigmodon alstoni</i> ²
Castelo dos Santos		SCPH		Desconocido
Catacamas	CAV	SCPH	Honduras	<i>Oryzomys couesii</i> ²
Chico	CHV	SCPH	Panamá	<i>Oligoryzomys fulvescens</i> ²
El Moro Canyon*	ELMCV	SCPH	USA	<i>Rhithodromys megalotis</i> ²
HU39694		SCPH	Argentina	<i>Oligoryzomys flavescens</i> ²
IP37/58		SCPH	Paraguay	<i>Oligoryzomys nigripes</i> ²
Juquitiba	JUV	SCPH	Brasil	<i>Oligoryzomys nigripes</i> ²
Laguna Negra	LANV	SCPH	Paraguay	<i>Calomys laucha</i> ²
Lechiguana	LEKV	SCPH	Argentina	<i>Oligoryzomys flavescens</i> ²
Limestone Canyon	LSCV	NC	USA	<i>Peromyscus boylii</i> ²
Maciel	MACV	NC	Argentina	<i>Necomys benefactus</i> ²
Maporal	MAPV	NC	Venezuela	<i>Oligoryzomys fulvescens</i> ²
Monogahela	MOV	SCPH	USA	<i>Peromyscus maniculatus</i> ²
Mukeshose*	MULV	NC	USA	<i>Sigmodon hispidus</i> ²
New York*	NYV	SCPH	USA	<i>Peromyscus leucopus</i> ²
Ozan	ORV	SCPH	Argentina	<i>Oligoryzomys longicaudatus</i> ²
Pergamino	PRV	NC	Argentina	<i>Akodon azarae</i> ²
Pleja de Oro	OROV	NC	México	<i>Oryzomys couesii</i>
Rio Mamore*	RIOMV	NC	Bolivia	<i>Oligoryzomys microtis</i> ²
Rio Segundo*	RISV	NC	Costa Rica	<i>Rhithodromys megalotis</i> ²
Sin nombre*	SNV	SCPH	USA	<i>Peromyscus maniculatus</i> ²
Camp Ripley	RPLV	NC	USA	<i>Blarina brevicauda</i> ²
Ash River	ARV	NC	USA	<i>Sorex cinereus</i> ²
Jimenez Springs	JMSV	NC	USA	<i>Sorex monticolus</i> ²

Fuente: datos tabulados por los autores.

* = virus oficialmente reconocidos, SCPH = Síndrome cardiopulmonar por hantavirus, NC = No conocida, ¹ = Subfamilia Arvicolinae, ² = Subfamilia Sigmodontinae, ³ = musarañas insectívoras

Situación de Hanta en América

En el continente Americano se reconocen más de 20 genotipos, cada uno asociado a un reservorio específico, pero es menester remarcar, que dependiendo a bibliografía, las clasificaciones de los virus varían, ya que como es una enfermedad dentro de todo contemporánea y en constante investigación, la taxonomía y clasificación varia. Es así que se discute la dificultad en demarcar especie nueva de hantavirus y la existencia de varios linajes con diferencias pequeñas entre sí para ser consideradas como especies virales. (3)

En los últimos años, se siguen confirmando casos de Síndrome Pulmonar por Hantavirus (SPH) en Argentina, Bolivia, Brasil, Canadá, Chile, Ecuador, Estados Unidos de Norteamérica, Panamá, Paraguay, Uruguay y Venezuela, exponiendo a esta enfermedad como una entidad de importancia sanitaria a nivel continental.

A continuación se detallan ciertos eventos ocurridos en países de américa, lo cual genera una idea de la situación de la enfermedad en estas geografías. (4)



En **Canadá**, aunque el SPH es considerado una enfermedad muy rara, cada año se confirman casos. La enfermedad tiene un comportamiento estacional y el reporte de casos es mayor durante la primavera y el otoño (marzo-mayo y septiembre-noviembre). En el año 2000 el SPH fue considerado como enfermedad de notificación obligatoria a nivel nacional. Geográficamente, los casos suelen concentrarse en las provincias occidentales de Canadá, (Alberta, British Columbia, Manitoba y Saskatchewan).

En **Chile**, desde 1995 hay un promedio de 67 casos anuales, presentándose principalmente entre primavera y verano (septiembre a marzo). En el año 2011 se confirmó un mayor número de casos entre junio y octubre, lo que coincidió con un aumento en la población de roedores, principalmente en las regiones de Los Lagos y Aysen, elacionado con la floración de la caña cohiue. También se ha recibido notificaciones de la región del BíoBío y la provincia de Malleco.

En los **Estados Unidos de América**, desde 1993 se han confirmado casos de SPH en 34 estados, con un promedio de 29 pacientes por año. En el 2008, se informó acerca de la detección del primer caso confirmado, adquirido localmente, de fiebre hemorrágica con síndrome renal causado por el virus Seoul. Hecho que abre la puerta a continuar las investigaciones y precauciones en torno al papel de la rata domestica respecto a esta última especie.

En **Paraguay**, el SPH fue detectado por primera vez en 1995 en el chaco occidental.

En **Panamá** se han confirmado casos de SPH desde 1999, con un promedio anual de 12 casos.

En **Uruguay**, desde 1997 se han confirmado casos de SPH con un promedio anual de 9. Los departamentos que reportan el mayor número de casos son Canelones y Montevideo. En el 2010 fue confirmado el primer caso en el norte de Uruguay.

Países como México, Costa Rica, Colombia, Venezuela y Perú, han realizado estudios de serovigilancias en poblaciones humanas y de roedores demostrando la circulación activa de hantavirus y caracterizando los huéspedes reservorios. Hasta la fecha no se han reportado casos humanos de SCPH en los mismos. (5)

La tabla N° 3 resume los hantavirus descriptos en países de América del Sur y sus reservorios principales

	Virus	Roedor	Enfermedad	Casos humanos
México	Like-SNV	Reithrodontomys megalotis	No casos	No data
	Río Segundo			
Costa Rica	EL Moro Canyon	Reithrodontomys mexicanus	Desconocida	No data
	Río Segundo	Reithrodontomys megalotis	Desconocida	No data
Panamá	Choclo	Oligoryzomys fulvescens	SCPH	si
	Calabazo	Zygodontomys brevicauda	Desconocida	
Colombia	Desconocida	Oligoryzomys spp, Oryzomys, spp y Zygodontomys spp	Desconocida	No data
Venezuela	Caño Delgadito	Sigmodon alstoni	SCPH	si
	Maporal	Desconocido	Desconocida	
Perú	Like-Río Mamoré	Oligoryzomys microtis	Desconocida	No data
Bolivia	Río Mamoré	Oligoryzomys microtis	Desconocida	si
	Laguna Negra	Calomys laucha	SCPH	
	Bermejo	Oligoryzomys chacoensis	SCPH	
Brasil	Juquitiba	Oligoryzomys nigripes	SCPH	si
	Araraquara	Bolomys lasiurus		
	Castelo dos Sonhos	Desconocido		
	Anajatuba	Oligoryzomys fornesi		
	Río Mearim	Holochilus sciureus		
	Araucária hantavirus	Oligoryzomys spp		
Paraguay	Laguna Negra	Calomys laucha	SCPH	si
Uruguay	Andes	Oligoryzomys fulvescens	SCPH	si

Tabla N°3:
Distribución de
los Hantavirus
por país de
América.

FUENTE(5)



El mapa N° 3 grafica los hanta virus en el continente americano, su reservorio principal, y la zona aproximada en la que se encuentra. El mismo da la idea del virus predominante en las zonas, el cual está relacionado íntimamente con el reservorio roedor. La clasificación de los mismos puede variar a la nueva taxonomía, especialmente en Argentina donde se los considera diferentes linajes del virus Andes.

Mapa N° 3: Virus y reservorios en América



Situación de Hanta en Argentina

En la república Argentina, y dependiendo de la bibliografía en la cual se recolecte la información, se describen actualmente la existencia de 2 especies de hanta virus, Laguna Negra y Andes. A éste último se le adjudican 6 linajes (6):

AND Sout,
AND Nort, (AND Bermejo y AND Orán, ambos norte Argentino y Bolivia)
AND Cent Bs. As, (Hu39694, responsable del 80% de los casos de la regione Bs As.)
AND Cent Lec (AND Lechiguanas, en zonas ribereñas del prov. de Buenos Aires)
AND Cent Plata. (Costa del rio de La Plata, Argentina y Uruguay)

(Para la clasificación de los linajes, se ha visto que la identidad de nucleótidos y aminoácidos entre ellos ronda entre el 70 a 96%.)

Las infecciones por hantavirus se caracterizan por ser de baja incidencia, pero toma importancia en el ámbito de la salud por su alta mortalidad y por el riesgo de la presentación de brotes característicos acorde al virus actuante.

Según estudios llevados adelante en el año 2004, describen seroprevalencias humanas en un rango que varían entre de 6 a 16%. (6)

Si nos restringiendo a la vieja clasificación, y de esta forma poder razonar y migrar a los nuevos lineamientos, en el país hay 10 genotipos de los cuales 8 están asociados al SCPH (Andes,



Lechiguanas, HU39694, Central Plata, Oran, Laguna Negra, Bermejo y Jujitiba). Los genotipos Maciel y Pergamino no han sido asociados con enfermedad humana hasta el momento.

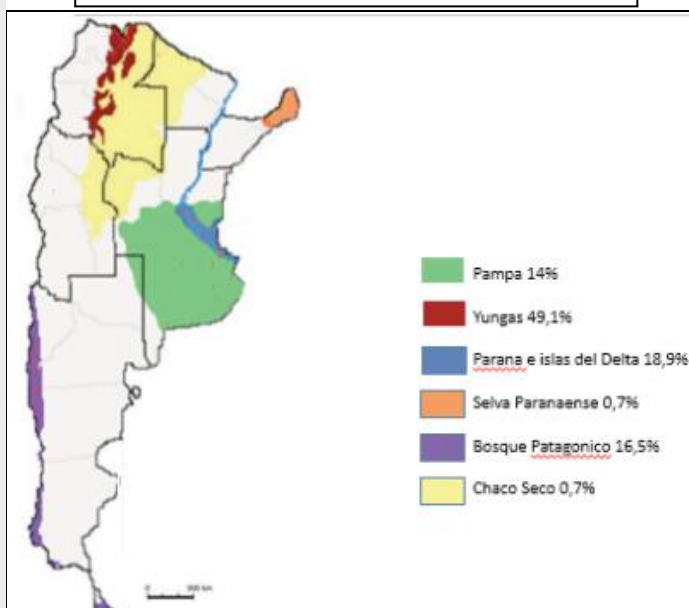
En nuestro país se han descripto 4 zonas endémicas bien definidas, acorde a variables basadas en la ecología de los roedores reservorios, casos humanos y estudios de seroprevalencias. La zona **Noroeste** de clima subtropical, que incluye las provincias de Salta y Jujuy y el oeste de Formosa; la **zona Central o Pampeana** que incluye la Ciudad de Buenos Aires, y las Provincias de Buenos Aires, Santa Fe y Entre Ríos; la **zona Nordeste**: Misiones, Corrientes y este de Formosa y la **zona Suroeste (Andina)** integrada por las provincias de Neuquén, Río Negro, Chubut y Santa Cruz. Mapa N°4 En el mismo, se describen los genotipos de hantavirus presentes y la tasa de mortalidad registrado en el periodo 1995-2008.

Las zonas endémicas anteriormente nombradas, coinciden con ciertas ecorregiones del país, en las cuales las características son las adecuadas para que el ciclo de la enfermedad (*agente, huésped y reservorio*) progrese y sean consideradas zonas de riesgo de SPH. El Mapa N° 5 define 6 ecorregiones, 1) **Noroeste** del país que coincide con la ecorregión de Yungas y en menor medida el Chaco Seco, 2) **Noreste** que abarca la selva misionera, 3) La **región pampeana** y el Delta del Paraná y 4) El **bosque valdiviano** en la precordillera patagónica.

Mapa N° 4. Distribución geográfica de las variantes genéticas y tasa de mortalidad por SPH. 1995-2008.



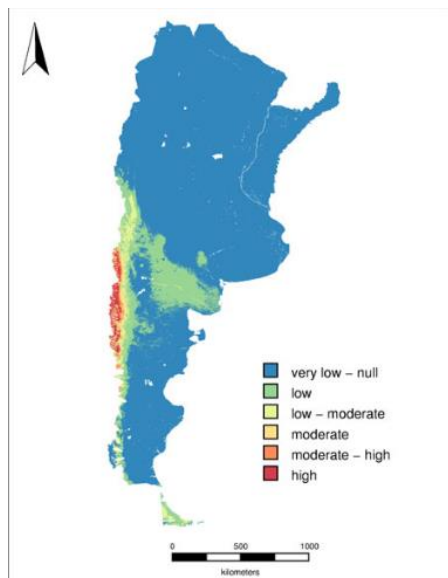
Mapa N°5. Porcentaje de casos de SPH en las ecorregiones de riesgo. 1995-2008. Argentina



Estos dos mapas dan clara evidencias de la relación existente entre las ecorregiones y la casuística registrada en el país.

Nuevos estudios utilizando herramientas modernas basadas en sistemas de información geográficos, permitió dar una idea del riesgo de infección por el virus andes sur en la zona característica de ésta (Cordillera Sur). Es así, que para elaborar dicho modelo, se han considerado las variables de distribución de los roedores huéspedes (el ratón colilargo), casos humanos confirmados de hantavirus y características del medio ambiente en todas las estaciones. De esta manera, se concluyó que la región andina del suroeste del país (desde el noreste de la provincia de Neuquén al centro de Chubut) es la zona de mayor riesgo de contagio de hantavirus a humanos. Estas zonas se caracterizan por sus bosques sub-antárticos dominados por los ñires y colihues, zonas de arbustos, particularmente dominados por rosa mosqueta, y caña colihue. (8)

El análisis considera los casos humanos registrados en el periodo 1995- 2009, (149 casos de SPH en la región andina). Dentro de sus conclusiones se considera que entre el 30% y 60% de los casos se contagiaron en ambientes forestales, mientras que el 15% al 30% en ambientes con matorrales. El caso más austral en Argentina, se registró en Santa Cruz, en un ambiente estepario, a 800 km de distancia de la zona considerada endémica, siendo este el (único evento registrado más austral en el país). Esto demuestra que los ambiente más riesgosos son aquellos con una rica vegetación (forestal, arbustiva), con abundante humedad, característico de los bosques andinos.



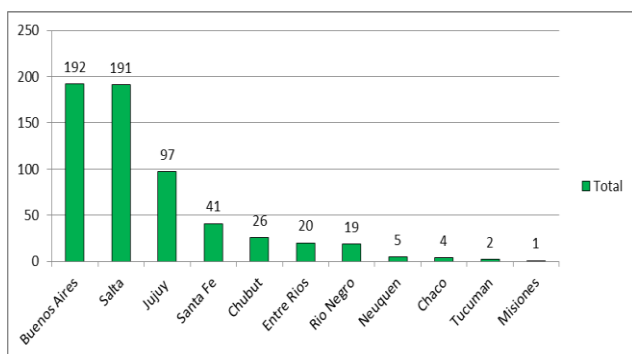
Mapa N°6. Riesgo de infección de virus andes sur en Argentina. 2014
Metodología SIG. Fuente: (8)

Es importante destacar, que estudios de seroprevalencia en *R. norvegicus* confirmaron la circulación de virus Seoul (Virus del viejo continente) en Buenos Aires, en el barrio Villa Lugano, CABA. Los resultados arrojaron un seropositividad de 31% en roedores, no así en la población humana. (9)

Casuística humana. Argentina

Acorde a la información de la actual Secretaria de Salud de la Nación, Argentina registró 598 casos hanta virus en el periodo comprendido entre los años 2013-2018. Los mismos se distribuyeron en 11 provincias, donde Buenos Aires y Salta resultaron ser las que más eventos concentraron. Gráfico N°1.

Gráfico N° 1: Casos de Hantavirus por provincias. Argentina. Periodo 2013-2018:



Al analizar el porcentaje de casos notificados por año, (gráfico N°2), se observa que los valores registrados se mantienen constantes en el periodo, variando en un rango de 14 a 16% (n:598). Este comportamiento se ve alterado en el año 2015, donde se aprecia un aumento considerable, año que Salta y Jujuy registraron aumentos de casos sobre su media histórica. El Gráfico N°3, muestra lo anteriormente dicho, donde la media anual para el país, está dentro

del rango de 80 a 100 casos, con la particularidad del año 2015.



Gráfico N° 2: Porcentajes de Casos de Hantavirus por año. Argentina. Periodo 2013-2018:

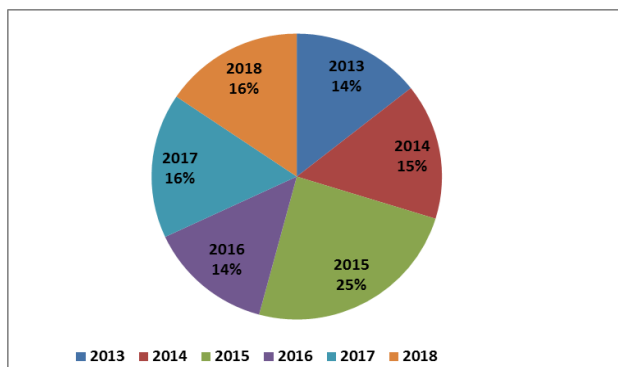
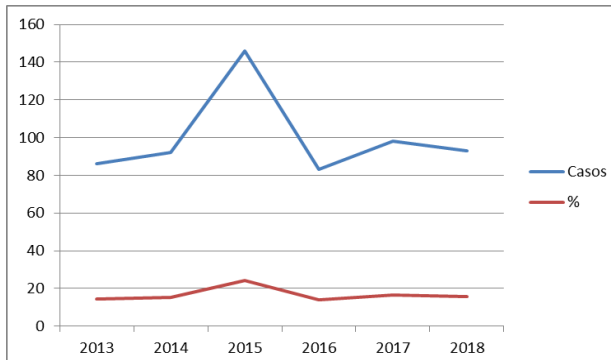


Gráfico N° 3: Casos Hanta y sus porcentajes. Periodo 2013-2018. Argentina



Prov	Media
Buenos Aires	32
Salta	31,5
Jujuy	16,2
Santa Fe	6,8
Chubut	4,3
Entre Rios	3,3
Rio Negro	3,1
Neuquen	0,8
Chaco	0,6
Tucuman	0,3
Misiones	0,1
Total	99,6

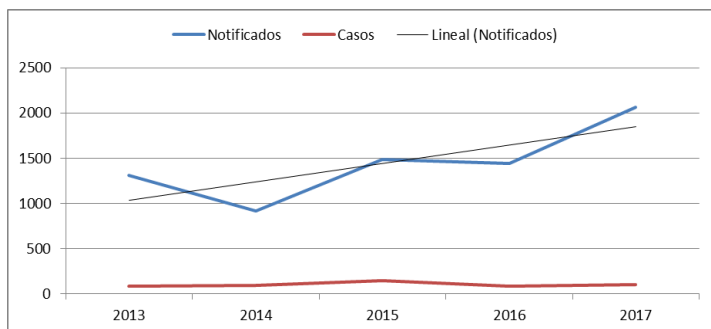
Tabla N°4: Medias de Casos de hantavirus. Periodo 2013-2018.Argentina

La Tabla N°4 describe las medias de casos por provincias en el periodo de estudio. (Datos publicados 19/12/2018). En la misma se confirman los datos precedentes, expuestos en la sección anterior, en donde Buenos Aires y Salta son las jurisdicciones con más registros del evento. A esto se le debe relacionar con las variantes víricas actuantes y su virulencia. (10) **(Importante: No se cuentan con todos los casos del brote de la ciudad de Epuén)**

En el periodo de 2013-2018, se reportaron en Argentina 111 óbitos confirmados de hantaviriosis, con una letalidad promedio de 18,6%, siendo ésta en algunas provincias de la región Sur del país cercana al 40%.

Relacionando la información de casos sospechosos notificados y confirmados (periodo 2013-2017), se la representó en el gráfico N°4, en donde se aprecia que el sistema de salud de las provincias tiene altamente presente esta enfermedad en sus diagnósticos diferenciales. Se registraron 7207 sospechas en 5 años confirmándose 505 (2013-2017), dando un índice de confirmación del 0.07 (7%).

Gráfico N° 4: Notificación: Casos sospechosos y casos confirmados. 2013-2017

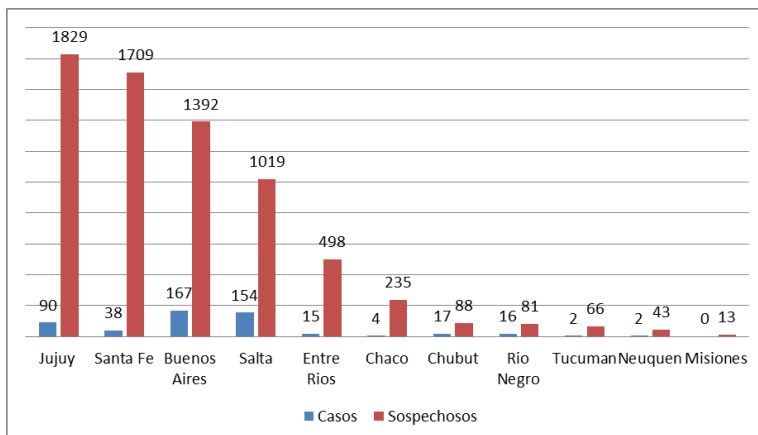


La tendencia en la notificación de casos sospechosos muestra un comportamiento en ascenso con una pendiente significativa.

Es menester remarcar que todas las provincias del país han notificado casos sospechosos, al menos 1 en algún año del periodo de análisis (2013-2017). Pero si nos enfocamos en las provincias de riesgo, ellas concentran el 96.8% de las sospechas (6973)

Gráfico N° 5: Prov.Casos sospechosos y casos confirmados. 2013-2017.

El gráfico N°5, representa las provincias que han notificado casos confirmados de hantavirus y la frecuencia de notificación de casos sospechosos. Aunque el orden de las provincias se altere respecto a la cantidad de casos confirmados, la misma respeta las regiones con mayor casuística.



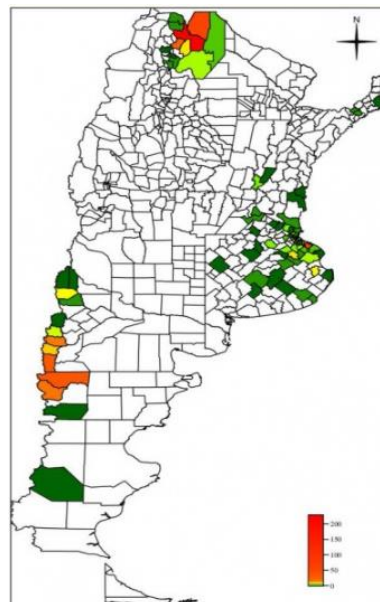
Prov	% Confirmación
Rio Negro	19,75%
Chubut	19,32%
Salta	15,11%
Buenos Aires	12,00%
Jujuy	4,92%
Neuquen	4,65%
Tucuman	3,03%
Entre Rios	3,01%
Santa Fe	2,22%
Chaco	1,70%
Misiones	0,00%
Total	7,24%

Tabla N° 5: Porcentaje de confirmación por jurisdicción. 2013-2017.

La tabla N°5, describe el índice de confirmación (en porcentaje) por cada provincia con casos de Hantavirus en humanos. (**Aclaración:** Misiones figura con 0, ya que el caso que registró fue en 2018, quedando fuera del periodo del análisis). En esto, se interpreta que no existe una relación directa entre las provincias que más casos sospechosos notificaron con los casos que se confirmaron. Es decir, Rio Negro, por cada 100 sospechas confirma 20 casos, mientras Jujuy por cada 100 sospechas, confirma 5 casos. Este índice se calculó solo con fines estadísticos, sin deseo de ser evaluativo de eficiencia del sistema, ya que la sintomatología de hanta es simil a varias otras patologías.

Mapa N° 7. Número de casos por departamento.1995-2012

Una descripción gráfica en un mapa coroplético (Mapa N°7) representa los casos registrado de hantavirus por departamento. A la vista la zona andina sur y noroeste del país, concentran la mayor cantidad de casos por división provincial, hecho que se ve reflejado en los datos del Ministerio de Salud y Desarrollo Social de la Nación, respecto a las notificaciones y confirmaciones por provincia. La provincia de Buenos Aires muestra un comportamiento de mayor distribución de casos en su geografía, aunque se su concentración prima en la zona ribereña. (8)





Reservorios, distribución

Se reconocen a los roedores como los reservorios naturales de los hantavirus, hecho que se confirmó en 1978 cuando se aisló el virus *Hantaan*, de algunos roedores en casos de FHSR en el viejo continente.

A partir de estudios posteriores se pudo llegar a la certeza que los roedores silvestres son los reservorios de los virus en la naturaleza y que existe una relación entre su distribución geográfica y la presencia de ciertos virus. A su vez se describe cierta especificidad entre cada virus y su reservorio roedor, lo cual no excluye que otras especies puedan infectarse, dependiendo en estos casos, de la convivencia interespecie y el fenómeno de dispersión biológico.

De esta manera se han clasificado a los miembros de las subfamilias de roedores que actúan como reservorio, acorde según ocasionen FHSR o SCPH y con ello la región que del continente en el que habitan.

Todos los hantavirus que causan SCPH en el continente americano están ligados a la subfamilia *Sigmodontinae* (flia *Muridae*). En América del Norte se detectó el virus en miembros de la subfamilia *Arvicolina*, pero al parecer no causan enfermedad en los humanos. En lo que respecta al Viejo continente, los roedores pertenecen a la subfamilia *Murinae* o a algunos miembros de la subfamilia *Arvicolinae*, siendo las especies de hanta virus causantes de FHSR.

Los roedores pertenecientes a la flia. ***Muridae*** se caracterizan por vivir en madrigueras, grietas, troncos huecos, nidos construidos en el suelo, arbustos o árboles. Se calcula que los individuos viven en promedio 2 años, pero su poder biológico es alto gracias a su destacable tasa de reproducción. Se ha descrito aumento de las poblaciones de roedores producto a la mayor oferta de alimento (ejemplo, floración de la caña coihue, etc), mientras que etapas de escases, incrementan el stress poblacional, diezmandola. A su vez, los cambios poblacionales se ven influenciados por diferentes variables, estacionalidad, cambios climáticos, existencia de predadores, entre otros.

La distribución del virus puede observarse en huéspedes diversos, o bien limitarse a miembros muy selectos de la especie de roedores. La existencia de niveles altos de concordancia entre el huésped y la filogenia de hantavirus refuerza el concepto de la evolución compartida (coevolución) entre el virus y su huésped.

A raíz de lo anteriormente dicho, es que los roedores son capaces de coexistir con el virus, conviviendo en una infección crónica con éste, transformándose en portadores sanos, y por ende, eliminando de manera persistente virus al ambiente.

La vía de transmisión entre los roedores es exclusivamente horizontal, siendo la saliva, orina, heces, las fuentes de infección principales. Las mordeduras ocasionadas entre ellos en épocas de reproducción o en defensa de territorios son una manera importante de contagio, ampliando el espectro de reservorios. De esta manera, estudios de seroprevalencia llevados a campo, determinaron una relación entre la frecuencia de heridas con la cantidad de anticuerpos al virus. A su vez, los hallazgos dejan clara evidencia de una relación directamente proporcional a medida que aumenta la edad y el peso corporal con la seroprevalencia.

Para los hantavirus se reconoce que la distribución geográfica del huésped determina la distribución del virus y en consecuencia la enfermedad en humanos, por lo que en esta forma indirecta se puede establecer las rutas de dispersión

Distribución en Argentina:

En el país habitan 111 especies de roedores sigmodontinos nativos, pero solo 6 de ellos han sido identificadas como reservorios de los virus, capaces de ser transmitidos a las personas. Los mismos se distribuyen en las 4 regiones que se han descripto en apartados anteriores. Entre ellas se pueden enumerar:

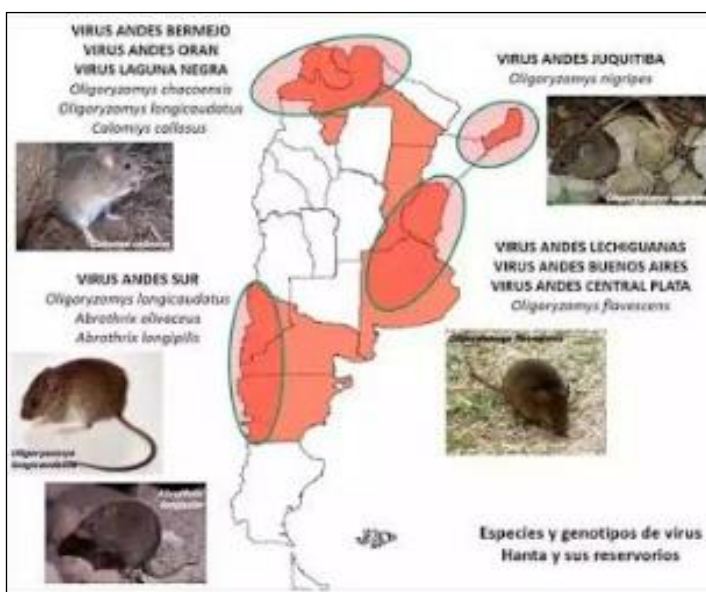
- ❖ ***Oligoryzomys chacoensis***: Colilargo chaqueño. (Virus ANDY-genotipo Oran)
- ❖ ***Oligoryzomys occidentalis***: Colilargo menor occidental. (Virus ANDY- Bermejo)
- ❖ ***Oligoryzomys flavescens***: Colilargo chico. (Virus ANDY- Buenos Aires, Lechiguana, Central Plata)
- ❖ ***Oligoryzomys longicaudatus***: Colilargo patagónico menor occidental. (Virus ANDY- sur)
- ❖ ***Oligoryzomys nigripes***: Colilargo isleño. (Virus ANDV- Juquitiba)
- ❖ ***Calomys callosus***: Laucha grande. (Virus Laguna Negra)

Estas especies son las consideradas reservorios principales y perpetuadores del virus en el ambiente, aunque se han hallado serologías positivas en otras especies, lo que podrían comportarse en potenciales transmisores si las condiciones biológicas lo permiten, aunque hoy en día no se los considera reservorios y su papel en la epidemiología es secundario. Entre ellas se destacan:

- ***Abrothrix hirta***: Ratón pelilargo.
- ***Abrothrix olivácea***: Ratoncito alivaceo.
- ***Loxodontomys micropus***: Pericote cola corta.
- ***Deltamys kempí***: Ratón del delta.

Otras dos especies son consideradas reservorios de 2 genotipos de hanta que no causan enfermedad en el hombre. ***Necromys lasiurus*** (ratón de cola peluda), reservorio del genotipo Maciel y ***Akodon azarae*** (ratón de pastizal pampeano) del genotipo Pergamino.

De una manera gráfica, el mapa N°8, consolida de la información de los roedores, su distribución geográfica y genotipo del virus hanta encontrado en la república Argentina.

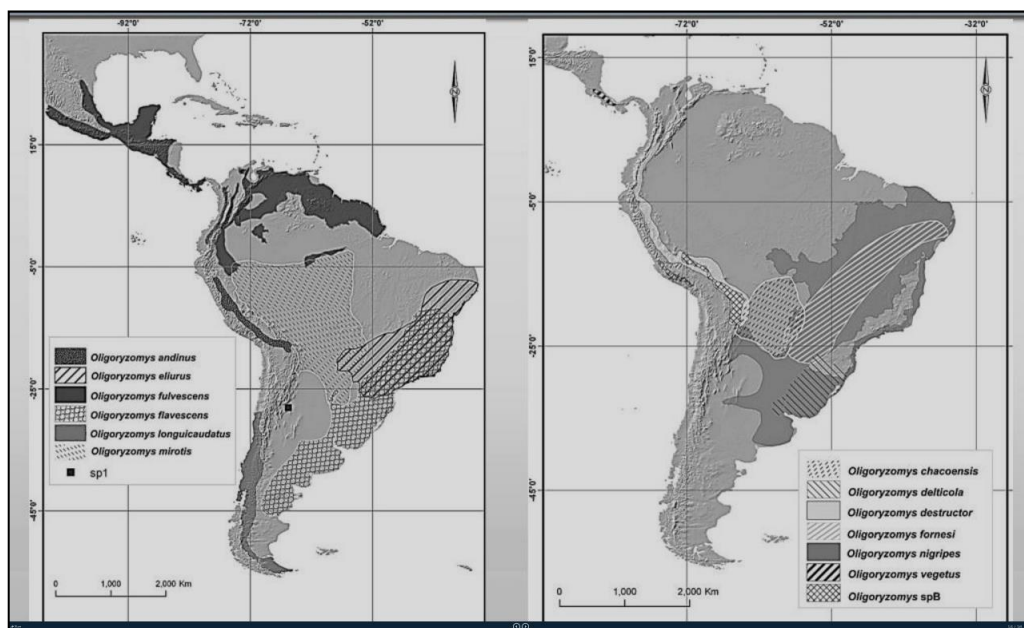


Mapa N° 8. Distribución de roedores reservorios y sus linajes de hantavirus. 2019.

Se han encontrado anticuerpos contra algunos hantavirus en gatos, perros, cerdos, caballos, ganado bovino, ciervos, conejos/liebres, ardillas listadas y alces americanos. No hay evidencias que estos animales se enfermen ni que sean potenciales transmisores al ser humano

Al considerar a las diferentes especies de *Oligoryzomys* como reservorios naturales de Iso virus hanta, el mapa N° 9 describe la distribución geográfica de las especies de roedores de dicho género en región sur de América.

Mapa N° 9: Distribución de los *Olygorizomys* en América del Sur.



Región Patagónica: Roedores como reservorios.

La especie principal de roedor descripta como responsable de perpetuar el virus ANDV Sur en la región, es el *Oligoryzomys longicaudatus*. El mismo tiene una distribución extensa, especialmente en la zona de la cordillera de los Andes en su extensión Norte – Sur. Específicamente, se encuentra en el norte de Chile y el noroeste de Argentina, hacia el sur a lo largo de los Andes hasta aproximadamente 50 ° S de latitud. A su vez, se lo ha descripto en la zona del trayecto del río Negro, en su paso por las provincias de Río Negro, Buenos Aires, La Pampa y Neuquén. Otra zona con registros, es el centro de la provincia de Chubut. (Mapa N° 10).

Respecto a la zona insular Chilena y Argentina, especialmente Tierra del Fuego, se presentan discusiones bibliográficas sobre la existencia de una sub especie del *Oligoryzomys longicaudatus*, llamada *O. longicaudatus magallanicus* (otras clasificaciones la consideran especie separada) y sería el roedor con potencialidades de ser reservorio del Hanta virus. Es así que se describieron diferencias anatómicas entre los roedores continentales y los insulares, como la coloración y longitud de la cola, indicando que especímenes del sur tenderían a mostrar pelajes más oscuros que favorecerían la absorción de radiación y colas más cortas que evitarían la pérdida de calor, principalmente en las zonas más frías de su rango austral. (Mapa N° 11).

Mapa N° 10: Distribución *O. longicaudatus*
(Fuente the IUCN red list of threatened species)



Mapa N° 11: Distribución *O. longicaudatus magallanicus*.
(Fuente the IUCN red list of threatened species)

Cabe destacar que los estudios llevados en el extremo sur y especialmente en la zona insular son escasos y hay poca información de la situación de los roedores como reservorio de hanta.

Estos roedores prefieren las zonas del bosque subantártico (Magallánico), en la parte insular, donde estudios llevados adelante por investigadores chilenos han encontrado especímenes en el parque Karukinka y en la

parte argentina, en lo que se refiere a la cordillera y sus bosques.

Tierra del Fuego:

La provincia no ha tenido en su historia casos autóctonos de Síndrome CardioPulmonar por Hanta. Se han informado al sistema integrado de salud de la nación, solo dos casos sospechosos en los años 2016 y 2017, siendo ambos negativos.

Desde el Programa de Enfermedades Zoonóticas del Ministerio de Salud de Tierra del Fuego, se llevó adelante una encuesta a los peones de los predios rurales, entre las cuales constaba una pregunta sobre la visualización de roedores. En su mayoría contestaron afirmativamente, pero no han sabido describir las características del roedor. A partir de esto, los veterinarios responsables se contactaron con profesionales del CADIC para poder contar con gente idónea para la clasificación de especímenes posibles de ser capturados en el campo y de esta manera tener un diagnóstico de situación de la especie que acecha a los campesinos.



Bibliografía:

- (1) Asociación de Médicos de Sanidad Exterior. **Inf. Epidemiológica. Hantavirus. Epidemiología y situación Mundial.** [internet] [Consultado 19/01/2019]. Disponible en: <https://www.amse.es/informacion-epidemiologica/118-hantavirus-epidemiologia-y-situacion-mundial>
- (2) Camilo Guzmán. **Diversidad de roedores, hantavirus y su relación con la salud pública.** Revista Científica Salud Uninorte. 2015. Vol. 31. ISSN Electrónico 2011 – 7531. Acceso online <http://rcientificas.uninorte.edu.co/index.php/salud/article/viewArticle/567/8563>
- (3) R. Murua ; P. Padula. **Ecología y evolución de hantavirus en el Cono Sur de América.** Arch. Med. Vet. XXXVI, Nº 1, 2004. versión impresa ISSN 0301-732X. Acceso online: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0301-732X2004000100001
- (4) OPS. **Alerta Epidemiológico. Síndrome Pulmonar por Hantavirus.** 17/10/2013. [Consultado 19/01/2019]. Disponible <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2013/17-octubre-2013-Hantavirus-alerta-epi.pdf>
- (5) Henry Puerta, Cesar Cantillo, James Mills. **Hantavirus del nuevo mundo ecología y epidemiología de un virus emergente en Latinoamérica.** Medicina (Buenos Aires) 2006; 66: 343-356. ISSN 0025-7680.
- (6) Silvia E. González. Síndrome pulmonar por hantavirus en niños. AyalaActa Bioquím Clín Latinoam 2004; 38 (4): 537-44
- (7) Ministerio de Salud de la Nación. Enf. Infecciosas Hantavirus. Guía para el equipo de Salud. 2012. ISSN 1852-1819. Disponible en la web.
- (8) Veronica Andreo, Final Report of Activities: Hantavirus Ecology with GRASS GIS. January-June, 2013. Disponible online: http://aulavirtual.ig.conae.gov.ar/moodle/pluginfile.php/513/mod_page/content/96/final_report_VAndreo_sf.pdf
- (9) Seijo A. , Pini N. Estudio de Hantavirus seoul en una población humana y de roedores en un asentamiento precario de la Ciudad de Buenos Aires. Medicina (B. Aires) v.63 n.3 Buenos Aires mayo/jun. 2003. versión impresa ISSN 0025-7680versión On-line ISSN 1669-9106
Disponible: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802003000300001
- (10) Ministerio de Salud y Desarrollo social. ALERTA EPIDEMIOLÓGICA. Aumento de casos de hantaviriosis en Epuyén, provincia de Chubut. 19 de diciembre de 2018 – SE 51. Disponible: <https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/2018-12-19-alerta-hantavirus-version-13hs.pdf>

ANEXO I: Definición de casos de síndrome pulmonar por hantavirus

FIGURA 1. Definición de casos de síndrome pulmonar por hantavirus.

Síndrome pulmonar por hantavirus (SPH)
Fundamentos teóricos de la vigilancia El síndrome pulmonar por hantavirus (SPH) en el continente americano es raro, pero puede ser un trastorno grave transmitido por el contacto muy cercano con orina, heces o saliva de roedores infectados. A pesar de que se han notificado casos únicamente en Argentina, Canadá, Chile, Estados Unidos de América, Paraguay y Uruguay, existe la posibilidad de que la enfermedad se presente en cualquier punto del continente americano por la distribución amplia de los roedores existentes que sirven de reservorio. Por esta razón, la vigilancia es esencial en todos los países.
Definición recomendada de casos de SPH
Definición de un caso clínico: • Aparición de una enfermedad febril (temperatura mayor de 38,3 °C [101 °F]) que requiere administrar oxígeno suplementario, y • Edema intersticial difuso bilateral que se parece al síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto (SIRA), y • Que se presenta en el término de 72 horas de la hospitalización, en una persona que había estado sana, o • Enfermedad inexplicable que culmina en la muerte, y un estudio de necropsia que señala la presencia de edema pulmonar no cardiogénico sin una causa específica e identificable de muerte.
Criterios para el diagnóstico por estudios de laboratorio: • Presencia de anticuerpos IgM específicos contra hantavirus, o un incremento de cuatro veces o mayor en los títulos de anticuerpos IgG, O • Positividad en los resultados de la reacción en cadena de la polimerasa-transcriptasa inversa (RCP-TI) respecto al ARN de hantavirus, O • Resultados inmunohistoquímicos positivos de la presencia de antígenos de hantavirus.
Clasificación de casos: Suspecho: caso compatible con la descripción clínica. Confirmado: caso sospechoso del que se tiene confirmación por estudios de laboratorio.
Recomendaciones para la vigilancia • Establecer el SPH como enfermedad notificable (notificación obligatoria) en todos los países miembros de la OPS. • Crear una forma de notificación de casos que identifique el mínimo de datos estándar por reunir, por parte de todos los países de la Región (véase el Anexo 2). • Si se sospecha la presencia de SPH, habrá que realizar una hematimetría, radiografía de tórax, saturación de oxígeno y estudios serológicos para hantavirus. También habrá que evaluar la exposición a roedores (véase el Anexo 2). • Es necesario reunir sangre post mortem, tejido fresco congelado y tejido fijado en formal de los pacientes que han muerto por SPH, y transportarlos de manera apropiada al laboratorio más cercano que pueda confirmar la presencia del SPH (véase la sección 6.1.4 y el Anexo 3). • Si se sospecha que la infección por hantavirus no cumplió con la definición de casos de SPH, también habrá que enviar muestras para pruebas, junto con una descripción del cuadro clínico.

ANEXO II: Algoritmo para el síndrome pulmonar por hantavirus

FIGURA 2. Algoritmo para el síndrome pulmonar por hantavirus.

