









Artículo Original/ Original Article

<http://dx.doi.org/10.18004/mem.iics/1812-9528/2022.020.03.108>

## Actualización de áreas de riesgo y perfil epidemiológico de hantavirus en Paraguay (2013–2020)

\*Martha Torales<sup>1</sup> , Bettiana Martínez<sup>1</sup> , Judith Román<sup>1</sup> , Karen Rojas<sup>1</sup> , Viviana de Egea<sup>1</sup> , Julio Torres<sup>2</sup> , Cynthia Vázquez<sup>3</sup> , Guillermo Sequera<sup>1</sup> 

<sup>1</sup>Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Dirección General de Vigilancia de la Salud. Asunción, Paraguay.

<sup>2</sup>Instituto de Investigación Biológica del Paraguay. Asunción, Paraguay.

<sup>3</sup>Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Laboratorio Central de Salud Pública, Dpto. de Virología. Asunción, Paraguay.

Cómo referenciar este artículo/  
How to reference this article:

*Torales M, Martínez B, Román J, Rojas K, de Egea V, Torres J, et al. Actualización de áreas de riesgo y perfil epidemiológico de hantavirus en Paraguay (2013–2020). Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud. 2022; 20(3): 108-116.*

### RESUMEN

El síndrome pulmonar por hantavirus (SPH) en el Paraguay es una infección relacionada a extensas áreas geográficas del Chaco o Región Occidental. Sin embargo, en los últimos años se han reportado casos fuera del área endémica conocida. Con el objetivo de describir el perfil epidemiológico de la enfermedad en nuestro país, y actualizar las áreas de transmisión, se realizó una revisión retrospectiva de los casos registrados desde el 2013 al 2020. Fueron confirmados 90 casos de SPH, siendo la Región Occidental la de mayor proporción de casos, con 92% en dicho periodo. La Región Oriental registró el 5,5% de los casos, mientras que en el 2,5% de los casos no fue posible determinar el territorio de ocurrencia del contagio. El perfil de la enfermedad en el país se presenta como una afección principalmente de hombres en la edad adulta – joven, ligados a actividades de campo. Los principales desafíos para el abordaje de esta enfermedad son sensibilizar a la población de las nuevas áreas de riesgo identificadas, fortalecer la vigilancia en dichos lugares a fin de captar en forma oportuna a los casos, y actualizar los conocimientos sobre los virus circulantes y los reservorios zoonóticos de la enfermedad.

**Palabras clave:** hantavirus, zoonosis, riesgo, epidemiología, Paraguay.

## Update of risk areas and epidemiological profile of hantavirus in Paraguay (2013 – 2020)

### ABSTRACT

Hantavirus Pulmonary Syndrome in Paraguay is an infection related to the Chaco area or Western Region. However, in recent years cases it has been reported outside the known endemic area. In order to describe the epidemiological profile of the disease in our country, and update the transmission areas, a retrospective review of the cases registered from 2013 to 2020. Ninety HPS cases were confirmed, being the Western Region the one that contributed the highest proportion of cases, with 92% in the study period. The Eastern Region registered 5.5% of the cases, while in 2.5% of the cases it was not possible to determine the

Fecha de recepción: octubre 2021. Fecha de aceptación: agosto 2022

\*Autor correspondiente: **Martha R. Torales Ruotti**. Dirección General de Vigilancia de la Salud. Programa Nacional de enfermedades vectoriales. Asunción, Paraguay. Dirección: Pettirossi y Constitución. Asunción, Paraguay.

E-mail: [pnetv.divet@gmail.com](mailto:pnetv.divet@gmail.com)



place. The profile of the disease in the country is presented as a condition mainly of men in adulthood - young, linked to field activities. The main challenges were to sensitize the population of the newly identified risk areas, strengthen the surveillance in these places in order to capture cases in a timely manner and update knowledge about the circulating viruses and zoonotic reservoirs of the disease.

**Keywords:** hantavirus, zoonosis, risk, epidemiology, Paraguay

## INTRODUCCIÓN

El síndrome pulmonar por hantavirus (SPH) es una enfermedad respiratoria causada por un virus del género *Orthohantavirus*, familia *Hantaviridae*<sup>(1)</sup> que involucra un ciclo zoonótico, principalmente a través de roedores infectados que actúan como reservorios, con amplia distribución en América.

Según datos de la Organización Mundial de la Salud, la enfermedad en América es endémica en al menos 13 países principalmente en Brasil, Argentina, Chile, Estados Unidos, Panamá, Paraguay, Bolivia y Uruguay. Cada año, se registran aproximadamente unos 300 casos<sup>(2)</sup>.

En América del Sur, se han descrito varias especies de hantavirus asociados a roedores de la Subfamilia Sigmodontinae (i.e. ratas y ratones silvestres). Varias de estas especies poseen reservorios diferentes, siendo muchas de ellas especie-específicas, es decir, asociados únicamente a una especie de roedor<sup>(2)</sup>. A nivel regional, la tasa de letalidad es elevada, pudiendo alcanzar valores del 35 al 50%<sup>(2)</sup>.

En el Paraguay, el virus identificado en mayor proporción es el *Laguna negra* que actúa sobre roedores de la especie *Calomys laucha*<sup>(3)</sup>. La infección se adquiere principalmente por el contacto directo con los roedores infectados o con sus excrementos y saliva, penetrando por vía inhalatoria, a través de heridas en la piel o la ingestión de agua y alimentos contaminados.

En Paraguay, el SPH es considerada como una enfermedad endémica de la Región Occidental. Los primeros registros de la enfermedad datan de un brote ocurrido en 1995, con 17 casos y 2 defunciones, con una tasa de letalidad del 12%, en una comunidad agrícola de la región del Chaco<sup>(3)</sup>.

A partir de dicho evento, y hasta el 2004, se registraron en total 109 casos acumulados y 21 defunciones, con una letalidad acumulada del 19%. Todos los casos correspondientes a la Región Occidental, específicamente al área del Chaco Central<sup>(4)</sup>. Entre los años 2004 al 2010, se registraron en promedio 13 casos anuales en el país, posteriormente en el 2011 se confirmaron 74 casos, siendo el mayor número registrado históricamente, con una letalidad del 17% (13/74) para ese año. En dicha oportunidad, se registró un único caso en el departamento de Itapúa considerado autóctono.

Si bien, según los datos de la Dirección General de Vigilancia Epidemiológica del Ministerio de salud Pública y Bienestar Social se registraron casos de hantavirus en algunos departamentos de la Región Oriental, todos ellos contaban con antecedentes de viaje o nexo epidemiológico con el Chaco.

En enero del 2005, se realizó una investigación en relación a un caso confirmado de hantavirus, fuera de la Región Occidental. El caso fue confirmado por análisis serológico a partir de muestras de sangre, dando IgM e IgG positivas para hantavirus, el cual fue dado de alta posteriormente a su hospitalización. En cuanto al distrito de contagio, no pudo ser determinado con exactitud, ya que la paciente residió en 2 ciudades diferentes del departamento de Itapúa, hasta unos 20 días antes del inicio de síntomas. Ambos sitios fueron investigados y se determinó que existían condiciones ambientales favorables (campo, pasturas y sitios de almacenamiento de alimentos) y presencia de roedores en ambos lugares<sup>4</sup>. A finales del 2019 se investigó un caso similar, con resultados confirmatorios para hantavirus, IgM e IgG positivas, en área considerada no endémica, correspondiente a un paciente de sexo masculino dedicado a trabajos de agricultura, sin antecedentes de viaje y que requirió hospitalización.

Este trabajo tuvo por objetivo hacer una revisión y caracterización de los casos confirmados por hantavirus durante el periodo 2013 al 2020, con el fin de definir los territorios de mayor riesgo de transmisión para la enfermedad.

## METODOLOGÍA

El estudio es de diseño descriptivo observacional retrospectivo, de análisis de una fuente de datos de las fichas epidemiológicas de casos confirmados por hantavirus a nivel nacional de la Dirección de Vigilancia de la Salud, del Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. El periodo de estudio incluye los casos ocurridos desde el 2013 al 2020. Fueron incluidos todos los casos confirmados de hantavirus de dicho periodo de tiempo, que cumplieran con la definición de caso: "Toda persona previamente sana, con fiebre igual o mayor a 38°C con uno o más de los siguientes síntomas: mialgias, disnea, tos, escalofríos, cefalea, dolor abdominal, náusea, vómitos que cuente con pruebas de laboratorio confirmatorias". El diagnóstico de laboratorio puede incluir pruebas serológicas como ELISA para detección de anticuerpos de tipo IgM o IgG por seroconversión, pruebas moleculares RT-PCR o por inmunohistoquímica.

**Recolección y análisis de datos:** Se utilizaron las bases de datos secundarios de la DGVS, correspondientes a los años 2013 al 2020. Fue utilizado el software Microsoft Office Excel 2016® para el análisis descriptivo de los datos. Los datos fueron descritos por medio del análisis del número absoluto de casos, incidencia (por 10 mil habitantes), porcentaje de hospitalización y tasa de letalidad, utilizando la proyección de la población de la Dirección de Estadísticas Encuestas y Censo.

**Consideraciones éticas:** Se respetaron los tres principios básicos de ética en investigación que involucra seres humanos: el principio de respeto a las personas, el principio de beneficencia y el principio de justicia. Los datos recolectados se realizan de manera rutinaria por el sistema de vigilancia nacional. La base de datos trabajada se encuentra anonimizada.

## RESULTADOS

### Áreas de transmisión de hantavirus en Paraguay

En el periodo comprendido entre el 2013 y 2020 se registraron 90 casos confirmados de hantavirus en Paraguay, con una media anual de 11 casos, y una incidencia acumulada de 2,35/10.000 habitantes.

En 2 casos, no se pudo determinar el lugar probable de contagio, ambos residentes en la capital del país.

El 92% (83/90) de los casos tuvieron como lugar probable de contagio la Región Occidental o Chaco (tabla 1), siendo el departamento de Boquerón el que más casos aportó (56,7%), seguido de Presidente Hayes (27,8%).

**Tabla 1:** Casos de hantavirus acumulados en el periodo 2013 al 2020, según lugar probable de contagio.

Departamento	Distrito de Ocurrencia	Nº de casos	%
<b>Region Occidental</b>		<b>83</b>	<b>92,2</b>
Alto Paraguay		<b>7</b>	<b>7,8</b>
	<i>Fuerte Olimpo</i>	3	3,3
	<i>Bahía negra</i>	3	3,3
	<i>Puerto Casado</i>	1	1,1

Boquerón		<b>51</b>	<b>56,7</b>
	<i>Filadelfia</i>	12	13,3
	<i>Loma Plata</i>	5	5,6
	<i>Mariscal Estigarribia</i>	34	37,8
Presidente Hayes		<b>25</b>	<b>27,8</b>
	<i>Villa Hayes</i>	16	17,8
	<i>Puerto Pinazco</i>	2	2,2
	<i>Tte. Esteban Martínez</i>	2	2,2
	<i>Tte. Irala Fernández</i>	5	5,6
<b>Region Oriental</b>		<b>5</b>	<b>5,6</b>
Concepción		<b>2</b>	<b>2,2</b>
	<i>Concepción</i>	1	1,1
	<i>Horqueta</i>	1	1,1
Itapúa		<b>3</b>	<b>3,3</b>
	<i>San Rafael</i>	1	1,1
	<i>San Pedro del Paraná</i>	1	1,1
	<i>Natalio</i>	1	1,1
<b>Lugar No definido</b>		<b>2</b>	<b>2,2</b>
<b>Total</b>		<b>90</b>	<b>100,0</b>

**Fuente:** Dirección General de Vigilancia de la Salud. Programa Nacional de enfermedades vectoriales.

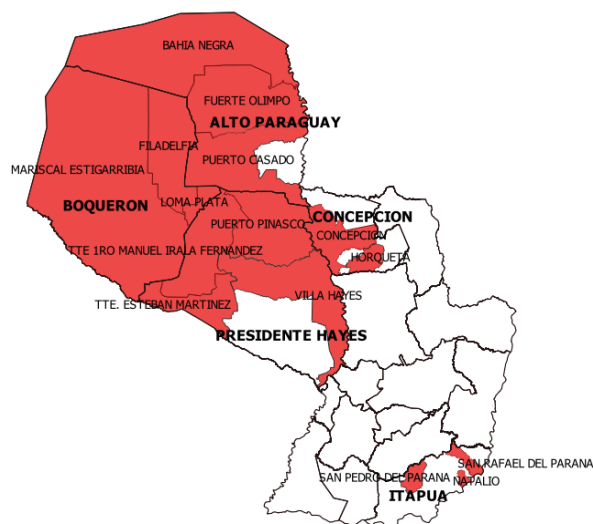
En cuanto a la Región Oriental, se reportaron como sitios probables de contagio 5 casos de hantavirus en total, 2 en Concepción, y 3 en Itapúa, representando el 5,5% de los casos a nivel país.

Los 5 casos reportados, no contaban con antecedentes de viaje o de trabajo fuera de los distritos de residencia.

Los casos del departamento de Concepción corresponden a los distritos de Horqueta (año 2014) y Concepción (año 2018). En ambos casos, se identificaron como actividad laboral de riesgo, ocupaciones relacionadas al trabajo en estancias, y sin antecedentes de viaje al Chaco. Sin embargo, este departamento es limítrofe con dicha zona y cuenta con alta concurrencia para el comercio y accesos por vía terrestre mediante el puente sobre el Río Paraguay y por vía fluvial.

En el departamento de Itapúa, los 3 casos correspondieron a los distritos de Natalio (2016), San Rafael del Paraná (2019) y San Pedro del Paraná (2020). En los 3 casos, se destacó a la agricultura como factor de riesgo laboral y sin antecedentes de viaje al Chaco. Durante las encuestas realizadas a los casos positivos, se identificó la presencia de roedores o sus rastros, asociados a los sitios probables de transmisión como graneros, depósito de alimentos o silos. Sin embargo, no se han realizado colecta ni identificación taxonómica de los mismos.

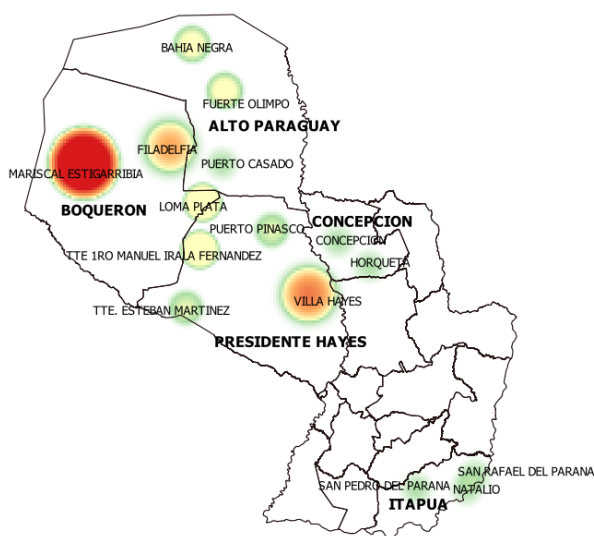
**Fuente:** Dirección General de Vigilancia de la salud/Programa Nacional de enfermedades vectoriales.



**Mapa 1:** Distritos con transmisión de hantavirus en el Paraguay (2013 al 2020)

A nivel nacional, el área del Chaco sigue constituyendo el área de mayor riesgo para la transmisión del SPH. Observando el mapa de calor elaborado (Mapa 2), vemos que los casos acumulados se concentran mayormente en los distritos de Mariscal Estigarribia, Filadelfia y Villa Hayes.

**Fuente:** Dirección General de Vigilancia de la salud/Programa Nacional de enfermedades vectoriales.



**Mapa 2:** Mapa de calor de los Distritos con transmisión de hantavirus en el Paraguay (2013 al 2020).

En la Región Oriental, si bien se destacan a los departamentos de Concepción e Itapúa como nuevas áreas de transmisión, solo se han registrado casos aislados hasta la fecha.

### **Caracterización de la transmisión de hantavirus en Paraguay.**

La transmisión de hantavirus en el Paraguay se dio mayormente en el área rural (63%) de la Región Occidental o Chaco, en el ambiente de trabajo (48%) asociado a labores realizadas en estancias, afectando principalmente a hombres (86%), adultos jóvenes (80%) (Tabla 2).

**Tabla 2:** Caracterización clínica y epidemiológica de casos de SPH durante el periodo 2013 al 2020 (n=90).

<b>SEXO</b>	<b>n°</b>	<b>(%)</b>
Masculino	80	86%
Femenino	10	14%
<b>Edad</b>		
Mediana	29	
Rango	53	
<b>Grupos de Edad</b>		
menos de 18	4	4,4
18 a 25	21	23,3
26 a 35	35	38,8
36 a 45	17	18,8
46 a 60	9	10
mas de 60	4	4,4
<b>Sintomas</b>		
Tos	43	47,7
Cefalea	63	70
Mialgias	58	64,4
Artralgias	45	50
Disnea	49	54,4
Dolor abdominal	7	7,7
Nauseas y vómitos	45	50
<b>Hospitalización</b>		
Si	68	75,5
<b>Letalidad</b>		
Si	19	21,11
<b>Area de Infección</b>		
Rural	13	14,4
Urbano	57	63,3
Sin datos	20	22,2
<b>Ambiente de Infección</b>		
Domicilio	7	7,7
Trabajo en Estancias	43	47,7
Ingreso al Monte	28	31,1
Otros	12	13,3

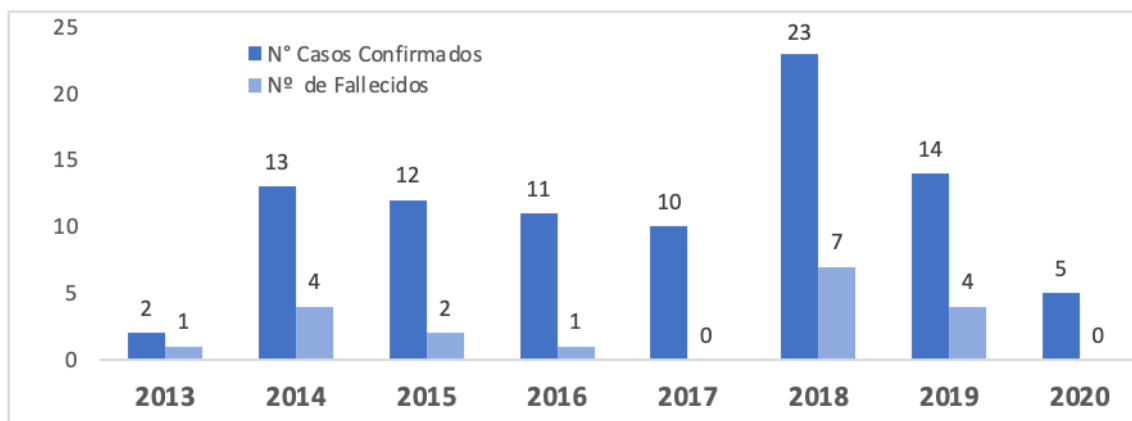
El sexo masculino era el más afectado, esta condición puede darse debido al tipo de actividades que desempeñan los hombres y que se encuentra ligada al medio ambiente donde proliferan los reservorios del virus.

Entre las ocupaciones laborales que representan un mayor riesgo para la transmisión de hantavirus, hemos identificado a las relacionadas con los trabajos en las estancias, como los obreros, conductores y agricultores.

En cuanto a las manifestaciones clínicas de la enfermedad, se observó que los síntomas más frecuentes son: fiebre, cefalea, mialgias, disnea, artralgias, náuseas y vómitos y tos.

Analizando el criterio de gravedad, 76% de los casos acumulados (68/90) han requerido hospitalización.

La letalidad acumulada fue de 21% (19/90). La cifra más alta se registró en el año 2013, con 50% (1/2), seguido de los años 2014 y 2018, en donde se superó el 30% de los casos (Figura 1).



**Figura 1:** Serie histórica de casos confirmados y fallecidos por hantavirus en Paraguay, en el periodo 2013 al 2020.

## DISCUSIÓN

El SPH en Paraguay es una enfermedad de baja incidencia, pero de importancia para la salud pública, considerando la gravedad y la letalidad registrada.

El análisis mostró que los más afectados por el hantavirus en el Paraguay son los hombres en edad adulta joven, relacionados a actividades de estancias y cultivos, lo cual coincide con el patrón de transmisión descrito para la región<sup>(2)</sup>.

El virus principalmente encontrado en Paraguay es *Laguna negra*, asociado a roedores de la especie *Calomys laucha*<sup>(3)</sup>, no obstante, en algunos trabajos<sup>(6,7)</sup> se citan a otros genotipos virales circulantes asociados a infecciones en diferentes especies de roedores que habitan en nuestro territorio, como el virus Alto Paraguay albergado por *Holochilus chacarius*, en el oeste de Paraguay, el virus Ape aime albergado por *Akodon montensis*, el virus Itapúa variante 37 en *Oligoryzomys nigripes* y el virus Bermejo variante Ñeembucú albergado por *Oligoryzomys chacoensis* en el este del país que precisan ser mejor estudiados.

Algunos factores ambientales como las altas temperaturas, precipitaciones, la modificación de la vegetación y el uso de la tierra son factores que se describen como detonadores para el aumento y la dispersión de roedores que actúan como reservorios de la enfermedad<sup>(8,9)</sup>.

Las áreas de riesgo mayoritariamente afectadas en nuestro país constituyen los departamentos de la Región Occidental o Chaco, que representan el 60% del territorio nacional, pero albergan solo al 2% de su población, y es donde se da la mayor parte de las actividades agropecuarias y extracciones forestales. Con un clima semi árido y precipitaciones anuales promedio de entre 600 y 1200 mm, esta región registra un acelerado crecimiento de la frontera agrícola a expensas de las áreas boscosas, con tasas de deforestación de más de 100.000 ha/año<sup>(10)</sup> priorizando los cultivos de algodón, soja, maní, sésamo, sorgo, maíz y poroto. Estas condiciones hacen que dicha región sea propicia para la reproducción de roedores que puedan actuar como reservorios de hantavirus, y que la interacción con las poblaciones humanas sea cada vez más frecuente.

En la Región Oriental, los departamentos de Concepción e Itapúa se consideran como áreas de riesgo para la expansión de hantavirus en dicha región. En éstas áreas se presentan suelos de alta fertilidad con lluvias abundantes donde predominan los cultivos de soja, caña de azúcar, algodón, maíz y trigo. Concepción e Itapúa son el segundo y el tercer departamento de mayor extensión territorial en la Región Oriental, respectivamente, con el 56% de sus territorios correspondientes a áreas rurales<sup>(11)</sup>.

Como lo describe Prist<sup>8</sup> en un estudio realizado en cultivos de caña de azúcar en el estado de Sao Paulo - Brasil, en el que correlaciona el aumento del riesgo de infecciones por hantavirus para dicho estado con la expansión de dicho cultivo,

podemos señalar que resulta necesario realizar encuestas e investigaciones que describan en detalle las características ecológicas en las áreas de transmisión a fin de poder caracterizar mejor los escenarios propicios para la transmisión de hantavirus en nuestro país identificar nuevas áreas potenciales de transmisión.

Es sabido que la distribución de hantavirus depende de la ecología de su reservorio, por tanto, el conocimiento de la distribución de roedores portadores del virus contribuirá a mapear con mayor detalle las áreas potenciales de riesgo y predecir la aparición de casos humanos<sup>(12,13)</sup>.

De igual manera, se recomienda realizar estudios multicéntricos que contemplen las interacciones en varios niveles tróficos relacionados a la depredación de estos roedores por parte de otros vertebrados que puedan tener un papel relevante en la reducción y control de los reservorios. Si bien son escasos los trabajos que correlacionan la presencia de depredadores con el riesgo de transmisión de hantavirus, es importante tomar en cuenta todos los mecanismos involucrados en la dinámica de transmisión.

Una de las limitaciones observadas al realizar los análisis fue la falta de datos relacionados a las variables que nos permita identificar claramente los factores de riesgos asociados, principalmente los ambientales. Actualmente, la vigilancia de SPH se ha orientado hacia una mejor investigación de los casos, con formatos que permiten recolectar información del entorno, de los contactos y de las actividades que involucran a los casos confirmados de manera oportuna, a fin de mejorar la comprensión de la transmisión en el país.

Es necesario trabajar en información sobre medidas preventivas para la población de riesgo a través de materiales educativos, con las debidas recomendaciones sobre la prevención.

En las regiones con mayor número de casos, se debe fortalecer la vigilancia para mejorar la detección precoz de casos, atendiendo a que el cuadro clínico inicial se presenta inespecífico, pudiendo llevar a confusiones con otras sospechas clínicas. En aquellas regiones que presentan casos aislados y son considerados como nuevas áreas de riesgo para la transmisión de hantavirus, es necesario instalar la vigilancia mediante la sensibilización y capacitación al personal de salud a fin de disminuir posibles subregistros de la enfermedad.

**Financiamiento:** con Fondos del Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social.

**Conflicto de intereses:** No existe ningún conflicto de intereses. La investigación es parte de la vigilancia epidemiológica realizada por la Dirección General de Vigilancia de la Salud, del Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social.

**Contribución de autores:** Martha Torales, autor principal: elaboración del protocolo, recolección y presentación de resultados. Bettiana Martínez: vigilancia y manejo de base de datos. Judith Román: análisis de datos. Karen Rojas: manejo de base de datos y análisis. Viviana de Egea: evaluación y verificación de resultados. Julio Torres: revisión y análisis de datos de reservorios. Cynthia Vázquez: evaluación de datos laboratoriales. Guillermo Sequera: Idea, elaboración del protocolo y revisión final del manuscrito.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Adams MJ, Lefkowitz EJ, King AMQ, Harrach B, Harrison RL, Knowles NJ, et al. Changes to taxonomy and the International Code of Virus Classification and Nomenclature ratified by the International Committee on Taxonomy of Viruses (2017). Arch Virol. agosto de 2017; 162(8): 2505-38. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00705-017-3358-5>
2. Organización Panamericana de la Salud. Organización Mundial de la Salud. Hantavirus en las Américas. Guía para el diagnóstico, el tratamiento, la prevención y el control. Washington, D.C. 1999; v, 66 p.—(OPS. Cuaderno Técnico; 47)
3. Insaurralde A, Páez M. Situación epidemiológica del síndrome pulmonar por hantavirus, Paraguay 2000-2004. Memorias Instituto de



- Investigaciones en Ciencias de la Salud, 2008; Vol. 6(1). Disponible en: <https://revistascientificas.una.py/index.php/RIIC/article/view/666/671>
4. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Dirección General de Vigilancia de la salud. Programa de entrenamiento en Epidemiología de campo. Informe final de investigación de caso de SPH en el departamento de Itapúa. MSP, 2016.
  5. Teta P, Salazar- Bravo J. Notas sobre la taxonomía de *Calomys laucha*. Conicet. Cricyt. Instituto Argentino de Investigación de las Zonas Áridas. Unidad de Zoología y Ecología Animal 2017.
  6. Murua R, & Padula P. Ecología y evolución de hantavirus en el Cono Sur de América. Archivos de medicina veterinaria 2004; 36(1): 01-20.
  7. Chu YK, Goodin D, Owen RD, Koch D, Jonsson CB. Sympatry of 2 hantavirus strains, Paraguay, 2003-2007. Emerging infectious diseases 2009; 15(12), 1977-80. Disponible en: <https://doi.org/10.3201%2Fid1512.090338>
  8. Prist Pr, Uriarte M, Fernandes K, Metzger JO. Climate change and sugarcane expansion increase hantavirus infection risk. Plos Negl Trop Dis 2017 11(7): e0005705. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0005705>
  9. Guterres A, Lemos E. Hantaviruses and neglected environmental determinant. One Health. 2018. 5. <https://doi.org/10.1016/j.onehlt.2017.12.002>
  10. Paraguay. Ministerio de Agricultura y Ganadería. Subsecretaría de estado de recursos naturales y medio ambiente. Banco Mundial. Estudio de reconocimiento de suelos, capacidad de uso de la tierra y propuesta de ordenamiento territorial preliminar de la región oriental del Paraguay. Proyecto de racionalización del uso de la tierra. Volumen I.1995
  11. Paraguay. Secretaría Técnica de Planificación del desarrollo económico y social. Informe socioeconómico departamental, 2021.
  12. Padula P, Martinez VP, Bellomo C, Maidana S, San Juan J, Tagliaferri P, et al. Pathogenic hantaviruses, northeastern Argentina and eastern Paraguay. Emerg Infect Dis. 2007 Aug; 13(8): 1211-4. doi: <https://doi.org/10.3201/eid1308.061090> .
  13. Padula PJ, Colavecchia SB, Martínez VP, Gonzalez Della Valle MO, Edelstein A, Miguel SD, et al. Genetic diversity, distribution, and serological features of hantavirus infection in five countries in South America. J Clin Microbiol. 2000 Aug; 38(8):3029-35. doi: <https://doi.org/10.1128/JCM.38.8.3029-3035.2000>