

## Artículo de Revisión

# Fiebre Mayaro: Enfermedad emergente al acecho

Cárdenas Marrufo María Fidelia<sup>1</sup>, Pech Sosa Nayely<sup>1</sup>, Arias León Juan José<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Facultad de Medicina. Universidad Autónoma de Yucatán, México.

### RESUMEN

La fiebre Mayaro es una zoonosis producida por el virus Mayaro (MAYV) un arbovirus, del género *Alphavirus*, de la familia *Togaviridae*, endémico en bosques húmedos de la región tropical de Sur América transmitido por mosquitos *Haemagogus spp.* Aislado por primera vez en Trinidad y Tobago en 1954, existen reportes de su presencia en varios países dentro de las regiones tropicales de América del Sur y Central. MAYV produce un síndrome febril autolimitado leve, a veces acompañado de artralgia altamente incapacitante. Se considera como una enfermedad tropical desatendida, debido al diagnóstico erróneo de casos, ya que comparte signos clínicos y síntomas que se confunden con el Dengue, Chikungunya y Zika, y en caso particular con Chikungunya por la artralgia prolongada; y a la falta de laboratorios que realicen diagnóstico diferencial en la mayoría de los lugares endémicos. A pesar de su distribución restringida, la fiebre Mayaro puede convertirse en un problema de salud pública, experimentos de laboratorio han demostrado que MAYV podría transmitirse en cierta medida por *Aedes aegypti* y *A. albopictus*, ambos con amplia distribución mundial. Así, la infección MAYV puede convertirse en una potencial enfermedad emergente en México y debe ser vigilada cuidadosamente.

**Palabras claves:** Virus Mayaro, Arbovirus, *Togaviridae*, *Haemagogus*.

### SUMMARY

The Mayaro fever is a zoonosis caused by the Mayaro virus (MAYV) an arbovirus, genus *Alphavirus*, family *Togaviridae*, endemic in the tropical rainforests of South America region transmitted by mosquitoes *Haemagogus spp.* First time isolated in Trinidad and Tobago in 1954, there are reports of its presence in several countries in the tropical regions of South and Central America. MAYV produces a mild self-limiting febrile illness, sometimes accompanied by highly incapacitating arthralgia. It is considered as a neglected tropical disease due to misdiagnosis of cases for sharing clinical signs and symptoms that are mistaken for Dengue, Chikungunya and Zika, in particular case with Chikungunya by prolonged arthralgia; and lack of laboratories performing differential diagnosis in most endemic areas. Despite its restricted distribution, Mayaro fever can become a public health problem, laboratory experiments have shown that MAYV could be transmitted to some extent by *Aedes aegypti* and *A. albopictus*, both with worldwide distribution. Thus, MAYV infection can become a potential emerging disease in Mexico and should be monitored carefully.

**Keywords:** Mayaro virus, Arboviruses, *Togaviridae*, *Haemagogus*.

**Autor de correspondencia** María Fidelia Cárdenas Marrufo. Laboratorio de Enfermedades Infecciosas y Parasitarias 2. Facultad de Medicina. Universidad Autónoma de Yucatán. Mérida, Yucatán, México  
Correo electrónico: cmarrufo@correo.uady.mx

Fecha de Recepción: 11 de septiembre de 2016

Fecha de Aceptación: 14 de diciembre de 2016

### Introducción.

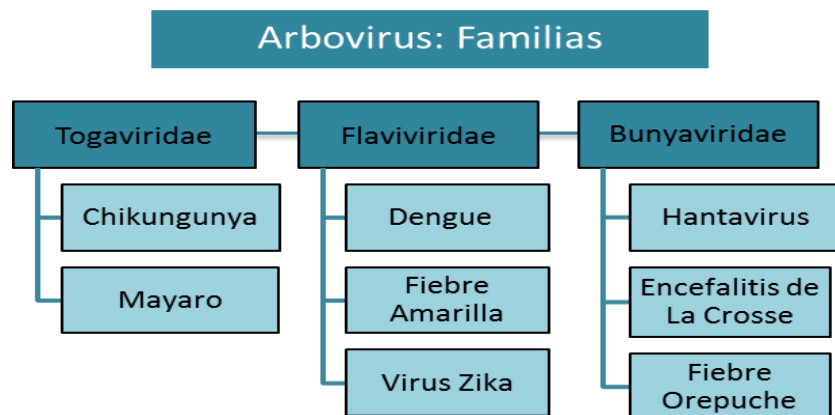
Los arbovirus de la familia *Togaviridae* y, en especial, aquellos pertenecientes al género *Alfavirus*, han sido objeto de múltiples estudios en las décadas recientes debido, en gran medida, a su importancia como agentes causales de algunas zoonosis que han generado epizootias y epidemias recurrentes como, por ejemplo, la encefalitis equina venezolana, del este y oeste (VEE, EEE, WEE). Muchos de estos virus circulan de manera permanente en un ciclo enzoótico que involucra animales silvestres que habitan en ambientes cercanos donde se desarrollan actividades antrópicas (1). Dichos arbovirus son un grupo taxonómicamente heterogéneo de más de 500 virus, de los cuales aproximadamente 150 causan enfermedad en el hombre. Se clasifican en 3 familias principalmente: *Flaviviridae* (Dengue, Fiebre amarilla, Zika, Encefalitis de San Luis); *Togaviridae* (Chikungunya, Mayaro, Encefalitis equina WEE, EEE, VEE); *Bunyaviridae* (Hantavirus, Encefalitis de La Crosse, Fiebre de Oropuche) (2). Figuras 1 y 2

Si bien en muchas ocasiones es difícil identificar las causas que ocasionan un brote en una localidad específica, se sabe qué factores tales como las mutaciones ocurridas entre hospederos, las modificaciones antrópicas (uso de la tierra y actividades turísticas y económicas), el cambio climático, el crecimiento de la población, las malas condiciones sanitarias y la carencia de servicios básicos, alteración de los ecosistemas, deforestación, desplazamientos de poblaciones y la intromisión de los seres

humanos y los animales domésticos en los hábitats de artrópodos, pueden llegar a jugar un papel importante en la emergencia y reemergencia de las zoonosis causadas por estos virus (3, 4).

Entre las zoonosis transmitidas por artrópodos encontramos a la fiebre Mayaro, producida por el virus Mayaro, un arbovirus del género *Alfavirus*, de la familia *Togaviridae*, el cual está estrechamente relacionado con los virus del Chikungunya, O'nyon-Nyong, Ross River, Barmah Forest, y Sindbis (5). El primer aislamiento del virus Mayaro se hizo en agosto y septiembre de 1954 en cinco pacientes febriles del condado de Mayaro, en la isla de Trinidad y Tobago (5) y las primeras epidemias fueron descritas en 1955 en Brasil y Bolivia (6). Entre 1955 y 1991 las epidemias de la fiebre Mayaro estaban restringidas a Brasil principalmente en el municipio de Guaná, estado de Pará, expandiéndose hacia otras localidades del país. En los siguientes años, el agente alcanzó otras localidades de la amazonia peruana. En 2008 el virus reemerge nuevamente en el estado de Pará causando un brote en Belem al norte de Brasil (7). La presencia de anticuerpos contra el MAYV en las poblaciones humanas se han reportado en Bolivia, Brasil, Colombia, Panamá, Perú, Surinam, Trinidad y Tobago, Venezuela, Guyana, México y Ecuador, lo que sugiere la aparición y diseminación de este virus a otros países del continente Americano (6, 8-12). También se ha documentado que un laboratorista contrajo la infección por transmisión aerógena durante la

Figura 1. Clasificación de los Arbovirus



preparación del antígeno viral (13). Se informó un brote del virus Mayaro en Belterra, Pará, Brasil, en 1978, con una tasa de ataque del 20% (14). En condiciones aparentemente endémicas y enzoóticas, se reportaron tasas de incidencia anual entre 1,6% y 7% entre los colonos de Okinawa en Bolivia en 1955 (15) y entre las tropas militares holandeses unifamiliares en Surinam. (16). Se han identificado dos genotipos (D y L) del MAYV, uno de ellos (L) solo se da en la región amazónica del estado de Para (Brasil). El genotipo D se ha aislado en la región amazónica de Perú, Bolivia, Venezuela, Colombia, Argentina y Trinidad (8).

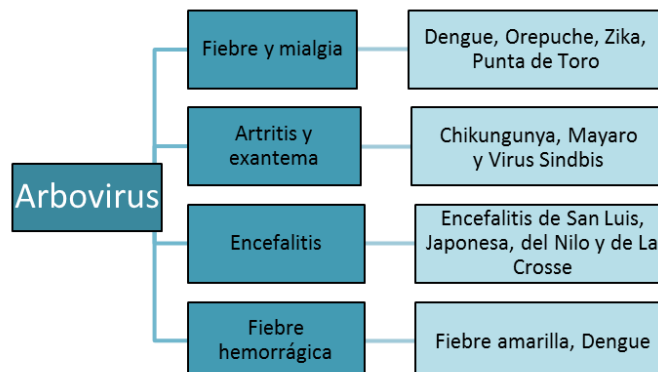
### Ciclo de transmisión

#### Vectores

El Mayaro virus circula en un ciclo zoonótico que es transmitido por vectores artrópodos. (12). El 80% de los artrópodos capaces de actuar como vectores pertenecen a los mosquitos de la familia *Culicidae*. En un brote ocurrido entre 1977 y 1978 en Belterra, Brasil, se aisló el MAYV, principalmente del mosquito *Haemagogus janthinomys* (principal vector de la fiebre amarilla en su ciclo selvático) lo que indicó que dicho mosquito fue el principal vector del virus (17). Sin embargo, el género *Culex*, *Sabethes*, *Psorophora* y *coquillettidia*, también participan como vectores del MAYV (12, 17). Se ha demostrado la transmisión experimental en *Aedes aegypti*, *Ae. scapularis* y *Ae. Albopictus*; debido a esto, diferentes autores consideran la posibilidad que funcionen como vectores eficientes y que la enfermedad se urbanice,

constituyendo un riesgo para la salud pública en centros urbanos y zonas rurales cercanas a focos del virus Mayaro (11, 17-19). La importancia del mosquito *Aedes aegypti*, es que, se encuentra presente en grandes densidades en diferentes ciudades de la región neotropical, con alto grado de antropofilia, pudiendo introducir de esta forma un ciclo urbano del virus y una rápida propagación del agente entre humanos (17). Los mosquitos del género *Haemagogus* Williston, son importantes en salud pública, especialmente porque algunas de sus especies participan como vectores del virus de la fiebre amarilla en su ciclo selvático (20), aunque también están involucradas en el ciclo enzoótico del virus Mayaro (17). Los mosquitos del género *haemagogus* presentan un hábito selvático, en bosques tropicales lluviosos. Las hembras por lo general depositan sus huevos en el agua acumulada en huecos de árboles, los huevos resisten a la desecación por largo tiempo. Prefieren el follaje de la copa de los arboles; sin embargo, en los días soleados bajan en gran número para picar a nivel del suelo alimentándose de humanos y animales silvestres cuando estos invaden su nicho biológico o habitan en zonas aledañas. Son mosquitos de hábito alimentario diurno, y coincidencia temporal y espacial con el nicho de los monos, su principal fuente de ingestión sanguínea (21). Los mosquitos de este género presentan una gran capacidad de vuelo. En zonas abiertas se ha observado que son capaces de recorrer entre 250 y 350 metros; algunos estudios han reportado que son capaces de recorrer distancias cercanas

Figura 2. Signos y síntomas comunes de los Arbovirus



a los 11 km en búsqueda de alimento, longitud que puede aumentar según las condiciones ambientales, a un estimado de 50 km o más. Este hecho implica que estos mosquitos presentan un área de actividad muy amplia, la cual muchas veces coincide con viviendas rurales y tierras explotadas agrícolamente, aumentando su probabilidad de contacto con humanos y animales domésticos (17). Se ha evidenciado la capacidad de adaptación del género *Haemagogus* respecto a la selección de sitios de cría y el desarrollo de las formas inmaduras en nuevos hábitats, como son recipientes artificiales en áreas urbanas y periurbanas en los departamentos de Atlántico y Sucre, ampliando su distribución en la región caribe colombiana (20).

### Hospederos

Diversos estudios epidemiológicos evidencian la prevalencia de MAYV en diferentes especies, tales como: lagartos, primates, aves migratorias, marsupiales, caballos y roedores (22). Los cuales fungen como hospederos del MAYV. Un hospedero es infectado cuando el virus es introducido en su torrente sanguíneo a partir de la picadura de un vector como el mosquito (12). Se considera que los primates del género *Cebidae*, *Callithricidae*, *Saguinus* y *Alouatta*, son los principales reservorios del MAYV (11), ya que presentan elevada seroprevalencia del virus, por lo que mantienen el ciclo enzoótico en el bosque, con periodos epizooticos y epidémicos (23). Sin embargo, en aquellas especies en las que se observó una mayor prevalencia (primates) se presentaban títulos bajos de anticuerpos, mientras que en aquellas con menor seroprevalencia (lagartos, aves, roedores, etc.), los títulos de anticuerpos fueron más altos; esto sugiere que los primates juegan un papel importante como reservorios, mientras que otros vertebrados pueden desempeñarse como fuente de infección por los títulos altos del MAYV (22,24). El ciclo del MAYV (**Figura 3**) es similar al ciclo de mantenimiento de otros *Arbovirus*, en el ciclo selvático la transmisión se mantiene entre los mosquitos vectores del género *Haemagogus* spp. y diferentes primates selváticos (monos aulladores, titíes, capuchinos y ardillas) que son

reservorios del virus y sufren la enfermedad natural. El humano es considerado como un huésped incidental al invadir el hábitat de reservorios silvestres por lo que la mayor seroprevalencia se ha observado en la población de trabajadores agrícolas y exploradores (12, 25).

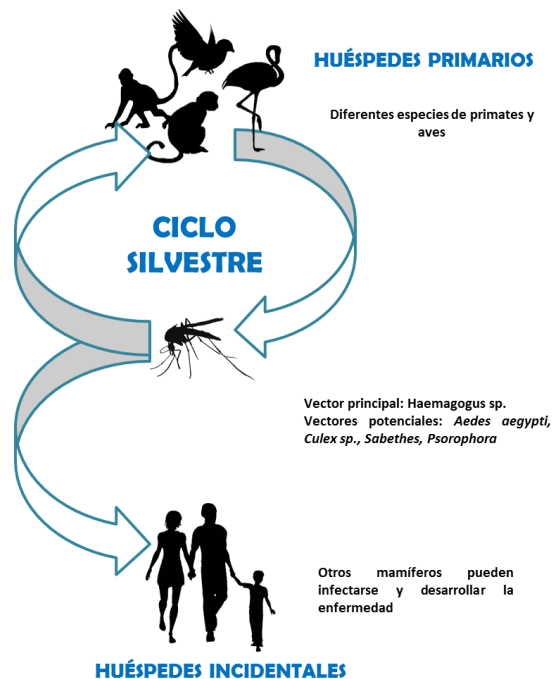
### Período de incubación

La incubación del MAYV en el ser humano es de 3 a 12 días (26). En los humanos picados por un mosquito infectado, los síntomas tienen una duración de 2 a 5 días (27). Sin embargo, la artralgia persiste durante meses, causando poliartritis debilitante (12). La viremia se presenta durante la fase aguda y dura de 2 a 3 días, durante los días 3 y 4 se producen los anticuerpos (IgM), lo que es útil en la detección de la infección en el suero (17).

### Cuadro clínico

La fiebre Mayaro produce síntomas inespecíficos como el inicio abrupto de la fiebre (40°C), artralgia y rash (11, 12). Se reporta que el dolor es más frecuente en articulaciones de las manos, hombros, pies y rodillas. La duración de los síntomas es de 2 a 3 días, pero el dolor articular

Figura 3. Ciclo biológico del Virus Mayaro



puede durar hasta 12 meses (28, 19). El 54% de los pacientes infectados con virus mayaro desarrollan artralgia persistente de las grandes articulaciones (19). Se han reportado otros síntomas como dolor de cabeza, mialgia, dolor retro-ocular, escalofríos, mareos náuseas, fotofobia, plaquetopenia (29,27) y disminución de células blancas ( $2500/\text{mm}^3$ ) (7). También se ha presentado, en algunos casos, tos, manifestaciones hemorrágicas, diarrea, congestión nasal, poliuria, vértigo y linfadenopatías inguinales (17, 26). La enfermedad tiene una duración de 3 a 5 días y la convalecencia puede requerir de varias semanas, la tasa de mortalidad es muy baja. El único caso mortal, reportado hasta la fecha ocurrió en México en el año 2001, en un paciente con encefalopatía, quien después de 30 días falleció (30). La fisiopatología de la enfermedad aún no ha sido estudiada (31). En Brasil, la fiebre Mayaro representa la cuarta causa de infección por arbovirus después del dengue, la fiebre amarilla y Oropuche. En 2011 la fiebre Mayaro, fue incluida en la lista de enfermedades que requieren notificación ante el Ministerio de Salud de Brasil (12). Debido a que los signos y síntomas de la enfermedad son similares a la fiebre amarilla, dengue y chikungunya (problemas de salud públicas re-emergente y emergentes), en muchos casos la infección por MAYV puede estar subdiagnosticada (6, 8,12).

### Diagnóstico

Las técnicas basadas en la identificación del virus son difíciles cuando las muestras se obtienen después de la aparición de los síntomas ya que MAYV presenta un breve período de viremia de tan sólo 2 a 3 días (17). Como se ha mencionado anteriormente, el diagnóstico clínico de esta afección viral con base en la sintomatología inicial es confuso, por la existencia de cuadros clínicos similares, como dengue, chikungunya y fiebre amarilla (32). Los métodos de laboratorio utilizados son, la aplicación de pruebas serológicas en muestras de pacientes virémicos (5 días después del inicio de los síntomas) (7), tales como: ensayos inmunoenzimáticos (ELISA), fijación de complemento (FC), inhibición de

hemaglutinación (HI), inmunofluorescencia (IFI) y reducción de placas por neutralización (NT), con las cuales se detectan inmunoglobulinas M (IgM) ó G (IgG) específicas, o bien con amplificación del material genético del virus mediante la técnica PCR específica de MAYV (33). Sin embargo, todos estos métodos diagnósticos presentan limitaciones y/o son costosos (12). Recientemente, se empleó RT-PCR-ELISA, que combina la sensibilidad y la especificidad de las técnicas moleculares con la detección simplificada de la prueba ELISA (28,34). Para la identificación de los arbovirus, en general, el método fiable es el aislamiento del agente infeccioso. En el caso del MAYV, el diagnóstico de laboratorio implica el aislamiento del virus en muestras de pacientes febriles. El procedimiento *in Vivo* se realiza mediante la inoculación del virus en el cerebro de ratones recién nacidos e *in vitro* usando células de vertebrados en cultivo (VERO, BHK-21) o células de invertebrados (*Aedes albopictus* clon C6 / 36) (17, 25).

### Tratamiento y prevención

No hay medicamento antivírico específico contra el MAYV (25) y aún no existe vacuna para prevenir la infección (32), por lo que el tratamiento consiste en guardar reposo y atender los síntomas con analgésicos (acetaminofén, paracetamol) y/o antiinflamatorios no esteroideo (ibuprofeno, naproxeno), estos generan alivio al dolor y la fiebre. La ribavirina (200 mg dos veces al día, por siete días) ha demostrado ser eficaz para aliviar dolores menores paralizantes de las extremidades (33). No se aconseja el uso de ácido acetilsalicílico (aspirina) porque favorecen la aparición de complicaciones hemorrágicas. Se recomienda a los pacientes ingerir abundantes líquidos para reponer su pérdida debido al cuadro clínico (35). Además de la farmacoterapia, los casos con artralgias prolongadas y rigidez articular pueden beneficiarse con un programa progresivo de fisioterapia. El movimiento y el ejercicio moderado tienden a mejorar la rigidez matinal y el dolor, pero el ejercicio intenso puede exacerbar los síntomas (36). En 2014 se reportó

el desarrollo de una vacuna viva atenuada para proteger contra la infección del MAYV. Dicha vacuna fue probada en ratones inmunocompetentes y demostró un alto grado de atenuación del virus, la inducción de anticuerpos neutralizantes, eficacia frente a la exposición letal con MAYV e incapacidad de la cepa para infectar células de mosquitos. Sin embargo, la vacuna aún se encuentra en fase pre-clínica (31,37). En el mismo año, otro estudio demostró que la lactoferrina bovina (una glicoproteína de unión al hierro) promueve una fuerte inhibición de la infección por el MAYV sin efectos citotóxicos. En diferentes etapas de la infección, dicha molécula, compromete la entrada del virus a la célula mediante el bloqueo de glicosaminoglucanos, estos hallazgos ponen en relieve el potencial antiviral de la lactoferrina y suponen una estrategia eficaz contra la fiebre de Mayaro (38).

La fiebre Mayaro está clasificada como una enfermedad transmitida por vector, y dado que aún está en fase de estudio la vacuna, su prevención se basa en la protección contra picaduras (uso de repelentes, ropa con mangas largas, pantalones, mosquiteros en ventanas y camas) (7), el control del vector (eliminación de depósitos artificiales que puedan servir como criadero a los mosquitos, uso de insecticidas por vaporización, sobre superficies y en el agua de depósitos o cerca de estas) (39). Otras recomendaciones sugieren el uso de rotación y mosaicos de insecticidas para lograr un manejo adecuado de las resistencias, involucrar e informar a las comunidades en actividades rutinarias de control por parte de las autoridades correspondientes. Sin embargo la falla de los actuales métodos ha llevado al desarrollo de nuevas estrategias como las técnicas de insectos estériles y la de los mosquitos irradiados-transgénicos, ambas técnicas basadas en la liberación de machos estériles que copulan con hembras salvajes, produciendo descendencia infértil (2).

### **Situación MAYV en México**

En México en 2001 se reportaron dos casos de infección por MAYV, uno en el estado Tamaulipas

y otro en Veracruz, específicamente en los puertos de Tampico y Coatzacoalcos respectivamente; ambos casos presentaron datos de sangrado con plaquetopenia e ictericia, y uno, además, datos de encefalopatía que finalmente lo llevó a la muerte después de 30 días de estancia hospitalaria (30). Desde el 2001 hasta la fecha no se reportan casos de infección por MAYV, sin embargo, en 2010 mediante un modelo de nicho ecológico del mosquito *Haemagogus* spp. utilizando registros de museos y literatura, variables ambientales y topográficas, junto con mapas digitales de Norte, Centro y Suramérica, permitió predecir la distribución potencial del vector en México, donde se puede visualizar que los estados mexicanos de Tamaulipas, Veracruz, Tabasco, Chiapas, Oaxaca, Guerrero, Michoacán, Jalisco y Nayarit como áreas con alta probabilidad de condiciones óptimas para la proliferación del vector y por ende la transmisión de enfermedades en las cuales estos vectores participan (40). De igual manera, ese mismo año se reporta en Yucatán la presencia del mosquito hembra *Haemagogus mesodentatus* el cual representó menos del 0.1% del total de la población muestreada en la ciudad de Mérida (41). En 2013 se reporta nuevamente la presencia de la especie *Haemagogus mesodentatus* en Colima (42).

El Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (SINAVE) reporta en la semana 38 (del 18 al 24 de septiembre 2016) para Yucatán, 121 casos de dengue no grave y 59 casos de dengue grave, 11 casos de chikungunya y 275 casos de zika (43). Sin embargo, en los últimos años según la experiencia nacional y de otros países, sobre todo en los lugares que reúnen las condiciones ecológicas y ambientales propicias para la distribución de vectores, podrían haber casos clasificados inicialmente como dengue, chikungunya o zika, y no lo sean, lo que hace pensar la presencia de otros agentes infecciosos hasta ahora no considerados, y entre estos habría que contemplar al MAYV. Y nuevamente como fue planteado en el 2015, ante la inminente presencia del Chikungunya (CHIKV) en Yucatán (44), la introducción del MAYV sería cuestión de tiempo.

### Conclusión.

MAYV está filogenéticamente relacionado con CHIKV, y es causa de brotes de enfermedad febril con afectación articular. Aunque existen pocos casos documentados de infecciones MAYV en el hombre, debe ser considerado un riesgo emergente, debido a la posible transferencia del virus de su distribución geográfica normal (selvas tropicales) a áreas urbanizadas, y a las perspectivas de adaptación en vectores competentes como *Ae. aegypti*. Por lo tanto, el potencial de que MAYV emerja como un patógeno global no debe ser subestimado. Los virus emergentes en Latinoamérica como Zika, Chikungunya, Mayaro, Oropuche y Heartland merecen un estudio más serio porque no todas las fiebres tropicales son dengue.

### Referencias

- Weaver SC. Evolutionary influences in arboviral disease. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2006; 299:285-314.
- Arredondo J, Méndez A, Medina H. Arbovirus en Latinoamérica. Acta Pediatr Mex. 2016; 37(2):111-131.
- Vasconcelos P, Travassos A, Rodriguez S, Travassos E, Degallier N, Travassos J. Inadequate management of natural ecosystem in the Brazilian Amazon region results in the emergence and re-emergence of arboviruses. Cad Saú de Pública, 2001; 17:155-64.
- OPS/OMS. Alerta epidemiológica: Brote de fiebre mayaro en las Américas 7 de junio del 2010 [citado 20 Septiembre 2016]. Disponible en: [http://www1.paho.org/hq/dmdocuments/2010/alertas\\_epi\\_2010\\_10\\_junio\\_fiebre\\_mayaro.pdf](http://www1.paho.org/hq/dmdocuments/2010/alertas_epi_2010_10_junio_fiebre_mayaro.pdf)
- Anderson CR, Downs WG, Wattley GH, Ahin NW, Reese AA. Mayaro virus: A new human disease agent: II. Isolation from blood of patients in Trinidad, B.W.I. Am J Trop Med Hyg 1957; 6:1012-6.
- Pinheiro FP, LeDuc JW. Mayaro virus disease. The arboviruses, epidemiology and ecology. Boca Raton: CRC Press; 1998; p. 138-48
- Magill A.; Hill D.; Solomon T.; Ryan E. Hunter's Tropical Medicine and Emerging Infectious Diseases. 7a ed. EUA: Elsevier, 2013. Capítulo 32.6, viral febril illness; p. 318-319.
- Torres JR, Russell KL, Vasquez C, Barrera R, Tesh RB, Salas R, et al. Family cluster of Mayaro fever, Venezuela. Emerg Infect Dis, 2004; 10:1304-6.
- Groot H, Kerr JA, Sanmartin C, Vidales H. Antibodies to yellow fever and other arthropod-borne viruses in human residents of San Vicente de Chucuri, Santander, Colombia. Am J Trop Med Hyg 1959; 8:175-89.
- Tavares-Neto J, Freitas-Carvalho J, Nunes MR, Rocha G, Rodrigues SG, Damasceno E, et al. Serologic survey for yellow fever and other arboviruses among inhabitants of Rio Branco, Brazil, before and three months after receiving the yellow fever 17D vaccine. Rev Soc Bras de Med Trop, 2004; 37:1-6.
- Izurieta R, Macaluso M, Vermund S, et al. Hunting in the Rainforest and Mayaro Virus Infection: An Emerging Alphavirus in Ecuador. J Glob Infect Dis, 2011; 3(4):317-323.
- Napoleão-Pego P, Gomes LP, Provance-Jr DW, De-Simone SG. Mayaro Virus Disease. J Hum Virol Retrovirol, 2014; 1(3): 2-11.
- Junt T, Heraud JM, Lelarge J, Labeau B, Talarmin A. Determination of natural versus laboratory human infection with Mayaro virus by molecular analysis. Epidemiol Infect 1999; 123:511-3.
- LeDuc JW, Pinheiro FP, da Rosa AP. An outbreak of Mayaro virus disease in Belterra, Brazil: II. Epidemiology. Am J Trop Med Hyg 1981; 30:682-8.
- Schaeffer M, Gajdusek DC, Lema AB, Eichenwald H. Epidemic jungle fevers among Okinawan colonists in the Bolivian rain forest: I. Epidemiology. Am J Trop Med Hyg 1959; 8:372-96.
- Karbaat J, Jonkers AH, Spence L. Arbovirus infections in Dutch military personnel

- stationed in Surinam: A preliminary study. *Trop Geogr Med* 1964; 16:370-6
17. Muñoz M, Navarro J. Virus Mayaro: un arbovirus reemergente en Venezuela y Latinoamérica. *Biomédica*, 2012; 32:286-302.
  18. Coimbra T, Santos C, Suzuki A, *et al.* Mayaro virus: Imported cases of human infection in Sao Paulo State, Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*, 2007;49: 221-4
  19. Halsey E, Siles C, Guevara S, *et al.* Mayaro Virus Infection, Amazon Basin Region Peru, 2010-2013. *Emerg Infect Dis*, 2013; 19: 1839-1842
  20. Maestre S., Ronald *et al.* Actualización de la distribución de especies del género *Haemagogus* (Diptera: Culicidae) en la Región Caribe colombiana. *Biomédica*, 2013; 33:185-9.
  21. Alencar J, Seixas E, Degallier, Maués N, Barreto J, Érico A. Feeding Patterns of *Haemagogus janthinomys* (Diptera: Culicidae) in Different Regions of Brazil. *J. Med. Entomol*, 2005; 42(6): 981-985.
  22. Thoisy B, Gardon J, Salas RA, Morvan J, Kazanji M. Mayaro virus in wild mammals, French Guiana. *Emerg Infect Dis*, 2003; 9:1326-9.
  23. Hoch AL, Peterson NE, LeDuc JW, Pinheiro FP. An outbreak of Mayaro virus disease in Belterra, Brazil. III. Entomological and ecological studies. *Am J Trop Med Hyg* 1981; 30:689-98.
  24. Figueiredo LT. Emergent arboviruses in Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop* 2007; 40:224-9.
  25. Organización Panamericana de la Salud. 3ª ed. Vol. 2, Zoonosis y Enfermedades Transmisibles comunes al Hombre y a los animales. Washington, D.C: American Public Health Association; 2003. p. 275-277.
  26. Shape R, Mackenzie J. El control de las enfermedades transmisibles. *J Am Public Health Assoc*, 2005; 11: 196-197.
  27. Romero Cabello R. Microbiología y Parasitología Humana. 3ª ed. México: Panamericana; 2007. p. 575.
  28. Wesula O, Obanda V, Butch G, *et al.* Global emergence of Alphaviruses that cause arthritis in humans. *Infect Ecol Epidemiol*, 2015; 5: 1-10.
  29. Albert J, Liria J, Forrest N, *et al.* Evolutionary and Ecological Characterization of Mayaro Virus Strains Isolated during an Outbreak, Venezuela, 2010. *Emerg Infect Dis*, 2015; 21: 1742-1750.
  30. Navarrete Espinoza J, Gómez Dantés H. Arbovirus causales de fiebre hemorrágica en pacientes del IMSS. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*, 2006; 44: 347-353.
  31. Garcia M., Tadeu L. Emerging alphaviruses in the Americas: Chikungunya and Mayaro. *Rev Soc Bras Med Trop*, 2014; 47(6): 677-683.
  32. Serra M. Fiebre por virus Mayaro: una alerta necesaria. *Rev haban cienc méd*, 2016; 15 (4): 494-496.
  33. Murray P, Rosenthal K, Pfaller M. Microbiología médica. 6ª ed. Barcelona: Elsevier; 2009. p. 915.
  34. Wang E, Paessler S, Aguilar P, Carrara A, Ni H, Greene I, *et al.* Reverse transcription-PCR-enzyme-linked immunosorbent assay for rapid detection and differentiation of alphavirus infections. *J Clin Microbiol*, 2006; 44:4000-8.
  35. OPS/OMS. Alerta Epidemiológica: infección por virus Zika, 7 de mayo de 2015 [citado 28 Septiembre 2016]. Disponible en: [http://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_docman&task=doc\\_view&Itemid=270&gid=30076&lang=es](http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&Itemid=270&gid=30076&lang=es)
  36. OPS/CDD. Preparación y respuesta ante la eventual introducción del virus chikungunya en las Américas, 2011 [citado 28 Septiembre 2016]. Disponible en: [http://www1.paho.org/hq/dmdocuments/CHIKV\\_Spanish.pdf](http://www1.paho.org/hq/dmdocuments/CHIKV_Spanish.pdf)
  37. Weise W, Hermance M, Forrester N, Adams A, *et al.* A Novel Live-Attenuated Vaccine Candidate for Mayaro Fever. *PLoS Negl Trop Dis*. 2014; 8 (8): e2969.
  38. Carvalho C, Sousa I, Silva J, Oliveira A, Goncalves R, Gomes A. Inhibition of



- Mayaro virus infection by bovine lactoferrin. *Virology*, 2014; 297-302.
39. Norman, F. Pérez J. López R. Enfermedades Emergentes. *Med trop enferm infec*, 2012; 12: 1-8.
  40. Liria J, Navarro J. Modelo de nicho ecológico en *Haemagogus Williston* (Diptera: Culicidae), vectores del virus de la fiebre amarilla. *Rev Biomed*, 2010; 21:149-161.
  41. Farfan J, Bartholomay L, Lorono M, Blitvich B, *et al.* Detection of Flaviviruses and Orthobunyaviruses in Mosquitoes in the Yucatan Peninsula of Mexico. *Vect born zoonot dis*, 2010;10(8): 777-782.
  42. Espinoza F, Arredondo J, Maldonado A, Pérez C, Newton O, Chávez E, Gómez E. Distribución geográfica de mosquitos adultos (Diptera: Culicidae) en áreas selváticas de Colima, México. *Rev Mex Bio*, 2013; 84: 685-689.
  43. Secretaría de Salud; Dirección general de Epidemiología. Boletín epidemiológico: Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica, Sistema único de información [internet]. Del 18 al 24 de septiembre, 2016 [citado 04 Octubre 2016]: 33 (38). Disponible en:  
<http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/docs/boletin/2016/BOL-EPID-2016-SE38.pdf>
  44. Cárdenas M, Arias J. La fiebre chikungunya (CHIKV). *Ciencia y Humanismo en la Salud*, 2015; 2 (4): 27-34.