

BIBLIOGRAFÍA

- Armstrong, L. R., R. F. Khabbaz, J. E. Childs, P. E. Rollin, M. L. Martin, M. Clarke, R. C. Holman, C. J. Peters, and T. G. Ksiazek. 1994. Occupational exposure and infection with a hantavirus among mammalogists and rodent workers. Presented at the 32nd Annual Meeting of the Infectious Diseases Society of America, Orlando, Florida, October 7-9, 1994.
- Buchstein, S. R., and P. Gardner. 1991. Lyme disease, pp 103-116. in *Infectious Disease Clinics of North America*. Volume 5, Number 1. Animal Associated Human Infections. (A. N. Weinberg, and M. D. Weber, eds.) W. B. Saunders, Philadelphia.
- CDC. 1993. Hantavirus infection—southwestern United States: Interim recommendations for risk reduction. *Morbidity and Mortality Weekly Report* 42 (RR- 11): 1 - 1.3.
- CDC. 1994a. Enzyme immunoassay testing for hantavirus pulmonary syndrome—CDC Course #8300-c, 6-9 December, 1994. Course Notebook.
- CDC. 1994b. Laboratory management of agents associated with hantavirus pulmonary syndrome: Interim biosafety guidelines. *Morbidity and Mortality Weekly Report* 43(RR-7): 1-7.
- CDC and NIH. 1993. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. HHS Publication No. (CDC) 93-8395. 3rd Edition. U.S. Government Printing Office, Washington 177 pp.
- Childs, J. E., T. G. Ksiazek, C. F. Spiropoulou, G. O. Maupin, K. L. Gage, P. E. Rollin, J. Sarisky, R. E. Ensore, et al. 1994. Serologic and genetic identification of *Peromyscus maniculatus* as the primary rodent reservoir for a new hantavirus in the southwestern United States. *Journal of Infectious Diseases* 169:1271-1280.
- Childs, J. E., G. E. Glass, G. W. Korch, and J. W. LeDuc. 1988. The ecology and epizootiology of hantaviral infections in small mammal communities of Baltimore: A review and synthesis. *Bulletin of the Society of Vector Ecology* 13:113-122.
- Duchin, J. S., F. T. Koster, C. J. Peters, G. L. Simpson, B. Tempest, S. Zaki, T. G. Ksiazek, P. E. Rollin, et al. 1994. Hantavirus pulmonary syndrome: A clinical description of 17 patients with a newly recognized disease. *New England Journal of Medicine* 330:949-955.
- Elliott, L. H., T. G. Ksiazek, P. E. Rollin, C. F. Spiropoulou, S. Morzunov, M. Monroe, C. S. Goldsmith, C. D. Humphrey, et al. 1994. Isolation of the causative agent of hantavirus pulmonary syndrome. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 51:102-108.
- Foucar, K., K. B. Nolte, R. M. Feddersen, B. Hjelle, S. Jenison, J. McLaughlin, D. A. Madar, S. A. Young, et al. 1994. Outbreak of hantavirus pulmonary syndrome in the southwestern United States: Response of pathologists and other laboratorians. *American Journal of Clinical Pathology* 101 (4 Suppl.1):S1-S5.
- Glass, G. E., A. J. Watson, J. W. LeDuc, G. D. Kelen, T. C. Quinn, and J. E. Childs. 1993. Infection with a ratborne hantavirus in US residents is consistently associated with hypertensive renal disease. *Journal of Infectious Diseases* 167:614-620.
- Glass, G. E., A. J. Watson, J. W. LeDuc, and J. E. Childs. 1994. Domestic cases of hemorrhagic fever with renal syndrome in the United States. *Nephron* 68:48-51.

- Goodman, R. A., S. Zaki, A. Khan, M. Kehrberg, and R. F. Khabbaz. 1994. Hantavirus pulmonary syndrome in 1978. Abstract H112a. Presented at the 34th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, Orlando, Florida, October 4 - 7, 1994.
- Hjelle, B., F. Chavez-Giles, N. Torrez-Martinez, T. Yates, J. Sarisky, J. Webb, and M. Ascher. 1994. Genetic identification of a novel hantavirus of the harvest mouse *Reithrodontomys megalotis*. *Journal of Virology* 68:6751-6754.
- Khan, A. S., C. F. Spiropoulou, S. Morzunov, S. R. Zaki, M. A. Kohn, S. R. Nawas, L. McFarland, and S. Nichol. 1995. Fatal illness associated with a new hantavirus in Louisiana. *Journal of Medical Virology* 46: 281 -286.
- LCDC. 1994. First reported cases of hantavirus pulmonary syndrome in Canada. *Canada Communicable Disease Report* 20:121-125.
- LeDuc, J. W. 1987. Epidemiology of Hantaan and related viruses. *Laboratory Animal Science* 37:413-418.
- LeDuc, J. W., G. A. Smith, J. E. Childs, F. P. Pinheiro, J. I. Maiztegui, B. Niklasson, A. Antoniadis, D. M. Robinson, et al. 1986. Global survey of antibody to Hantaan-related viruses among peridomestic rodents. *Bulletin of the World Health Organization* 64:139-144.
- Lee, H. W., P. W. Lee, and K. M. Johnson. 1978. Isolation of the etiologic agent of Korean hemorrhagic fever. *Journal of Infectious Diseases* 137:298-308.
- Lee, P. W., H. L. Amyx, R. Yanagihara, D. C. Gajdusek, D. Goldgaber, and C. J. Gibbs. 1985. Partial characterization of Prospect Hill virus isolated from meadow voles in the United States. *Journal of Infectious Diseases* 152:826-829.
- Mills, J. N., T. L. Yates, J. E. Childs, R. R. Parmenter, T. G. Ksiazek, P. E. Rollin, and C. J. Peters. 1995. Guidelines for working with rodents potentially infected with hantavirus. *Journal of Mammalogy* 76:716-722.
- Nichol, S. T., C. F. Spiropoulou, S. Morzunov, P. E. Rollin, T. G. Ksiazek, H. Feldmann, A. Sanchez, J. Childs, et al. 1993. Genetic identification of a hantavirus associated with an outbreak of acute respiratory illness. *Science* 262:914-917.
- NIH. 1985. Guide for the care and use of laboratory animals. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health Publication No. 85-23.
- Rollin, P. E., T. G. Ksiazek, L. H. Elliott, E. V. Ravkov, M. L. Martin, S. Morzunov, W. Livingstone, M. Monroe, et al. 1995. Isolation of Black Creek Canal virus, a new hantavirus from *Sigmodon hispidus* in Florida. *Journal of Medical Virology* 46:35-39.
- Song, J. W., L. J. Baek, D. C. Gajdusek, R. Yanagihara, I. Gavrillovskaya, B. J. Luft, E. R. Mackow, and B. Hjelle. 1994. Isolation of pathogenic hantavirus from white-footed mouse (*Peromyscus leucopus*). *Lancet* 344:1637.
- Spiropoulou, C. F., S. Morzunov, H. Feldmann, A. Sanchez, C. J. Peters, and S. T. Nichol. 1994. Genome structure and variability of a virus causing hantavirus pulmonary syndrome. *Virology* 200:715-723.
- Tsai, T. F. 1987. Hemorrhagic fever with renal syndrome: Mode of transmission to humans. *Laboratory Animal Science* 37:428-430.
- Yanagihara, R. 1990. Hantavirus infection in the United States: Epizootiology and epidemiology. *Reviews of Infectious Diseases* 12:449-457.
- Yanagihara, R., and D. C. Gajdusek. 1987. Hemorrhagic fever with renal syndrome: Global epidemiology and ecology of hantavirus infections, pp 171-214. in *Medical Virology VI* (L. M. de la Maza and E. M. Peterson, eds). Elsevier, New York.

ENFERMEDAD POR VIRUS HANTA EN LA REPÚBLICA ARGENTINA

La actividad de los hantavirus en la Argentina se conocía desde la década de 1980. Distintos grupos de trabajo habían informado sobre la presencia de antígenos o anticuerpos en roedores silvestres y de experimentación (Maiztegui JI et al. 1983, LeDuc JW et al. 1985, Weissenbacher MC et al. 1990). También se habían detectado anticuerpos entre personas residentes en diferentes regiones geográficas del país y entre personal de laboratorio (Weissenbacher, MC et al. 1990 y 1996). Estas endemias determinaron el diseño de una estrategia de identificación de casos humanos de infecciones por hantavirus entre los grandes síndromes clínicos o entre los diagnósticos diferenciales donde podrían permanecer no diagnosticados. De esta forma fue posible identificar las tres zonas que, a la fecha, se consideran endémicas para el SPH: Central, Norte y Sur (figura 20). En la zona central (provincias de Santa Fe y Buenos Aires), la búsqueda retrospectiva se relacionó con el Programa Nacional de Lucha contra la Fiebre Hemorrágica Argentina (FHA), una fiebre hemorrágica causada por el arenavirus Junín. El estudio incluyó a pacientes atendidos en el Instituto Nacional de Enfermedades Virales Humanas “Dr. Julio I. Maiztegui” (INEVH) durante el período de 1987 a 1994 y permitió que se identificaran casos en la zona desde, al menos, 1987 (Parisi MN et al. 1996).

En la zona norte, en Orán (provincia de Salta), desde principios de la década de 1980, los médicos habían diagnosticado casos de una insuficiencia respiratoria de etiología desconocida, que agruparon bajo el nombre de distrés de Orán. Estudios prospectivos y retrospectivos de los sueros de estos enfermos establecieron que 61% de estos casos eran causados por hantaviriosis. El resto de estos casos de distrés fue causado por *Leptospira interrogans* (Cortés J et al. 1994). La última zona endémica identificada fue en el sur. En 1995, a partir de un brote familiar de SPH ocurrido en El Bolsón (provincia de Río Negro), se estableció, por estudios retrospectivos, que se habían registrado casos compatibles con SPH en la zona desde fines de la década de 1980. A partir de un caso fatal de este brote, se identificó genéticamente en la Argentina el primer hantavirus activo en la región: el virus Andes (López N et al. 1996).

Hasta el 17 de octubre de 1997, se habían confirmado 112 casos de SPH en la Argentina provenientes de siete provincias del país (Santa Fe, Buenos Aires, Salta, Jujuy, Río Negro, Chubut y Neuquén) y de la Capital Federal (MSAS). En concordancia con la detección de casos humanos de SPH, se iniciaron estudios transversales de prevalencia de infección por hantavirus en poblaciones de roedores en las tres zonas endémicas, con el fin de identificar las especies que sirven de reservorio al virus. La captura de roedores se realizó en los sitios probables de contagio de los casos humanos y en los hábitats naturales representativos de cada lugar seleccionado. En la región central, se capturaron 5.830 roedores para esta investigación durante el período de 1991 a 1994; esta actividad pasó a formar parte de las investigaciones ecológicas del Programa Nacional de Fiebre Hemorrágica Argentina. En estos estudios se identificó serológicamente infección por hantavirus en diferentes especies de roedores pertenecientes a la subfamilia Sigmodontinae, de la familia Muridae (Levis SC et al. 1996).

Los estudios genéticos de las muestras provenientes de estos roedores, estudiadas en paralelo con las provenientes de los casos humanos, descubrieron otros seis genotipos de hantavirus presentes en la Argentina. De estos, tres son causantes de SPH y se agregan al previamente reconocido Andes, cuyo reservorio es *Oligoryzomys longicaudatus*. Los nuevos genotipos han sido provisoriamente denominados Lechiguanas, cuyo reservorio es el roedor *Oligoryzomys flavescens*; Orán, cuyo reservorio es *Oligoryzomys longicaudatus* y Hu 39694, un hantavirus proveniente de un caso humano, aún sin roedor reservorio identificado. Los tres genotipos reconocidos fueron caracterizados a partir de muestras de roedores y aún no se han encontrado asociados a enfermedad humana; estos incluyen: Bermejo, con reservorio en *Oligoryzomys chacoensis*; Maciel con reservorio en *Bolomys obscurus* y Pergamino, con reservorio en *Akodon azarae* (Levis SC et al. 1997).

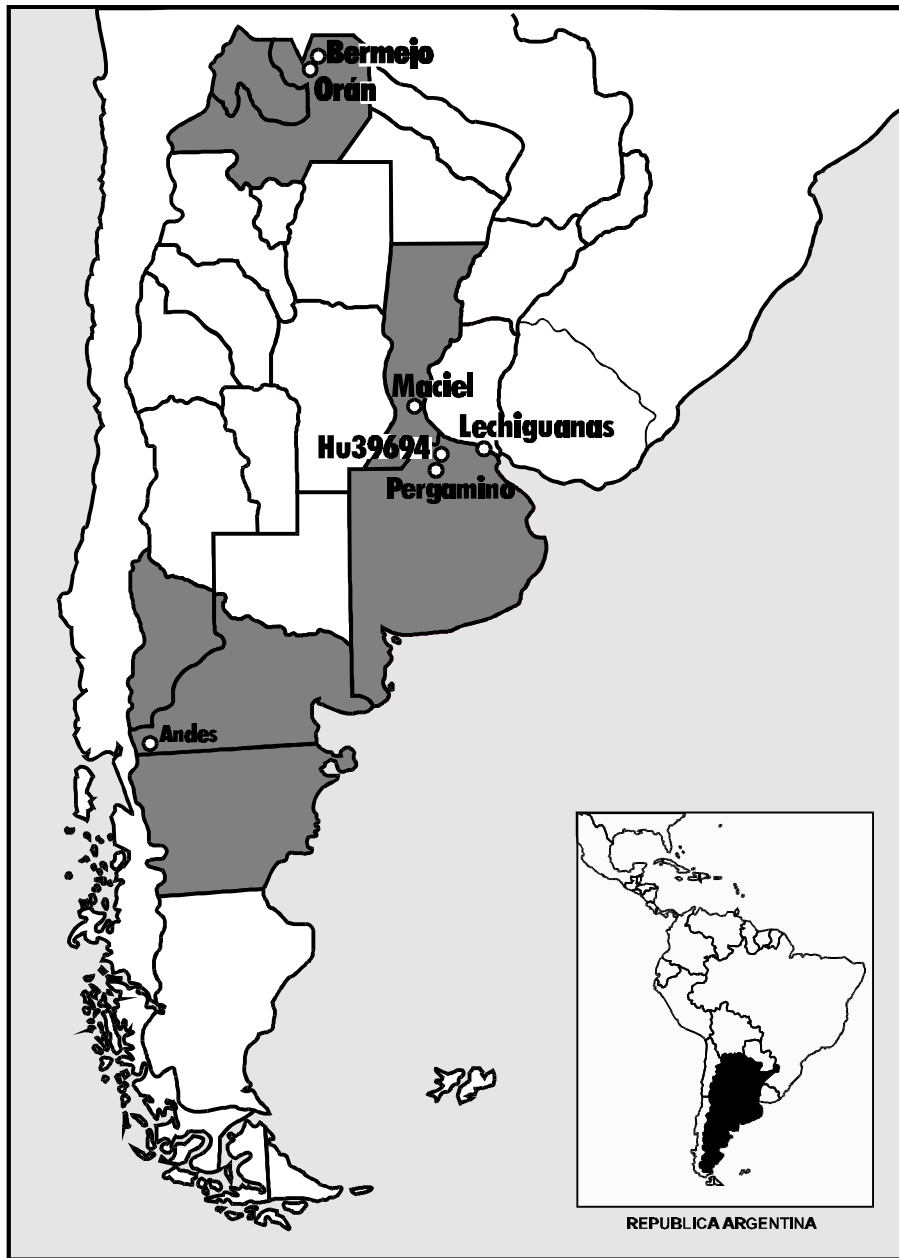


Figura 20. Distribución geográfica de los diferentes genotipos de hantavirus identificados a la fecha en la República Argentina, 1997.

BIBLIOGRAFÍA

- Maiztegui, JI, Becker JL, LeDuc JW. Actividad del virus de la fiebre hemorrágica de Corea o virus hantaan en ratas del puerto de la ciudad de Buenos Aires. *Medicina (Buenos Aires)*.1983;43:871.
- LeDuc JW, Smith GA, Pinheiro FP, et al. Isolation of a Hantaan related virus from Brazilian rats and serologic evidence of its widespread distribution in South America. *Am J Trop Med Hyg* 1985;34:810-5.
- Weissenbacher M, Merani MS, Hodara VL et al. Hantavirus infection in laboratory and wild rodents in Argentina. *Medicina (Buenos Aires)* 1990;50:43-6.
- Weissenbacher M, Cura E, Segura E, et al. Serological evidence of human hantavirus infection in Argentina, Bolivia and Uruguay. *Medicina (Buenos Aires)* 1996;56:17-22.
- Parisi MN, Enría DA, Pini NC, Sabattini MS. Detección retrospectiva de infecciones clínicas por hantavirus en la Argentina. *Medicina (Buenos Aires)* 1996;56:1-13.
- Cortés J, Cacace ML, Seijo A, Parisi MN, Ayala LT. Distrés respiratorio del adulto en Orán, Salta. I Congreso Interamericano de Infectología, Córdoba 9 al 11 de mayo de 1994.
- Levis SC, Briggiler AM, Cacace ML, et al. Emergence of hantavirus pulmonary syndrome in Argentina. *Am J Trop Med Hyg* 1995; (Sup)53(2):233.
- Levis SC, Calderón GE, Pini NC, et al. Síndrome pulmonar por hantavirus (SPH): resultados preliminares de estudios orientados a establecer los potenciales reservorios de hantavirus en la Argentina. Abstr. Nº 144V Congreso Argentino de Virología. Tandil 21 al 24 de Abril de 1996.
- López N, Padula P, Rossi C, Lázaro ME, Franze-Fernández, MT. Genetic identification of a new hantavirus causing severe pulmonary syndrome in Argentina. *Virology*. 1996 Jun 1; 220(1):223-226.
- Levis SC, Rowe JE, Morzunov S, Enría DA, St Jeor S. New hantaviruses causing hantavirus pulmonary syndrome in central Argentina. *The Lancet* Vol 349.1997
- Levis SC, Morzunov SP, Rowe JE, et al. Genetic diversity and epidemiology of hantaviruses in Argentina. *Journal of Infectious Diseases*. En prensa. 1997.

ENFERMEDAD POR VIRUS HANTA EN CHILE

El síndrome pulmonar por virus hanta en América se describió por primera vez en los Estados Unidos en 1993. La enfermedad se caracterizó por un período prodrómico de corta duración, con fiebre, mialgias y compromiso variable del estado general, seguido de compromiso pulmonar bilateral y síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto. Entre 50 y 75% de los casos evolucionó rápidamente a la muerte (1). En caso contrario, se producía un período de recuperación rápida de la insuficiencia respiratoria, reabsorción del tercer espacio producido, hiperdiuresis y normalización de los

Pocas semanas después de la descripción de los primeros casos en el sudoeste de los Estados Unidos, se descubrió el agente etiológico. Un virus, de tipo ARN de la familia *Bunyaviridae*, género *Hantavirus*, una de las cuatro familias capaces de producir fiebre hemorrágica en humanos. A diferencia de los virus descritos en el viejo mundo, los cuales producían fundamentalmente síndrome renal y fiebre hemorrágica, el virus identificado en los Estados Unidos producía síndrome pulmonar. Se descubrió simultáneamente el reservorio primario del virus, el roedor *Peromyscus maniculatus* de la familia *Muridae*, subfamilia *Sigmodontinae*. El virus se denominó virus Sin Nombre (2).

Desde entonces, se ha encontrado que numerosos roedores son portadores de distintas variedades de virus Hanta en América; la prevalencia de infección es variable. Por ejemplo, en los Estados Unidos, alrededor del 10% de *Peromyscus maniculatus* está infectado por virus Sin Nombre (3), en Argentina, alrededor del 8% de *Oligoryzomys longicaudatus* está infectado por virus Andes. Además, se ha encontrado evidencia serológica de infección en *Oligoryzomys flavescens*, *Akodon azarae* y *Bolomys obscurus* (4) (5). De los virus descritos, sólo algunos producen enfermedad. Hasta 1997, se había encontrado alrededor de 20 a 21 virus asociados a igual número de roedores; de los virus, aproximadamente 10 tipos causan enfermedad (3). A noviembre de 1997, se habían notificado casos de síndrome pulmonar por virus Hanta en los Estados Unidos (174), Canadá (20), Brasil (6), Argentina (111), Paraguay (34), Uruguay (2) y Chile (24) (5). En Sudamérica, los primeros casos esporádicos se notificaron en Argentina y Brasil en 1993 y 1994, con epidemias en 1993 en Brasil, en 1996 en Paraguay y Argentina y en 1997 en Chile. Además se ha encontrado que la prevalencia de anticuerpos entre la población general varía desde alrededor de 0,2% en los Estados Unidos, hasta 13% en Paraguay.

En Chile, el primer caso de síndrome pulmonar por virus Hanta fue diagnosticado en octubre de 1995. Desde entonces, hasta noviembre de 1997, se habían descrito 24 casos confirmados. Además se habían notificado 3 casos de enfermedad leve (con manifestaciones sistémicas, pero sin compromiso pulmonar) y números variables de contactos con serología positiva a IgG, sin pruebas de enfermedad. Se describieron 8 casos con síndrome pulmonar entre octubre de 1995 y julio de 1997. A partir de agosto de 1997, se descubrieron otros 15 casos, incluso siete en dos conglomerados familiares.

De los 8 casos que se presentaron antes de agosto de 1997, 5 fueron por contagio producido en la Xª Región, 3 en la XIª, y 1 en la VIIIª. De los 5 casos de la Xª Región, 2 tenían residencia habitual en Santiago (Región Metropolitana) y se encontraban en la Xª Región de vacaciones. De los 15 casos surgidos a partir de agosto de 1997, 10 corresponden a la XIª Región (Aysén), 2 a la Xª Región, 1 a la IXª Región, 1 a la VIIIª Región y 1 a la VIIª Región. De estos, los casos de la VIIIª y IXª Región tenían residencia habitual en Santiago.

Las características de los casos se muestran en el cuadro siguiente: **Cuadro 2: Características de los casos de infección por virus hanta en Chile en dos períodos: antes y a partir de agosto de 1997**

Características	Octubre 1995 a julio 1997	Agosto a septiembre 1997	Total
Número	9	15	24
Porcentaje de hombres	67% (6)	73% (11)	71% (17)
Tasa de letalidad	56% (5)	53% (8)	54% (13)
Edad media	31 años	27 años	29 años
Porcentaje de <17 años de edad	0% (0)	33% (5)	21% (5)

El material de autopsia secuenciado de al menos uno de estos pacientes mostró virus Andes como agente etiológico (6).

Un hecho interesante de los casos posteriores a julio de 1997 es la existencia de dos conglomerados familiares. El primero afectó a 3 de 4 miembros de una familia de la localidad de Lago Atravesado, en Aysén; los afectados se enfermaron entre el 23 y el 28 de agosto de 1997. De los enfermos (ambos padres y uno de sus hijos), falleció un hijo de 9 años de edad. El segundo conglomerado correspondió a una familia de la localidad de Cisne Medio, también en Aysén. La secuencia de la enfermedad fue como sigue:

- En julio de 1997, se enfermó el padre de 39 años de edad. Evolucionó con un síndrome febril con insuficiencia respiratoria y murió el 21 de julio. Dados los antecedentes de infestación por roedores, la familia se mudó de la casa al hospitalizarse el padre.
- El 2 de agosto, la madre presentó una enfermedad similar a la de su esposo; se hospitalizó y falleció el día 8 del mismo mes.
- El 9 de agosto, fue hospitalizado un hijo de la pareja de 1 año y 11 meses de edad, por síndrome pulmonar.
- El 18 de agosto, se hospitalizó otro hijo de la pareja, de 12 años de edad. Al igual que su hermano, sobrevivió.
- El 5 de septiembre, se hospitalizó un hermano de la madre, de 37 años de edad, que habitaba en otra vivienda, pero que solía visitar a la familia. Este murió el 11 de septiembre.

El cuadro clínico de los casos de Chile ha sido descrito (7). Los signos y síntomas clínicos más relevantes son fiebre > de 38,5 °C (100% de los casos), mialgias, cefaleas, vómitos y diarrea (60%), dolor abdominal (40%) y tos (30%). Al examen físico se observa taquicardia (80%), polipnea (70%), congestión faríngea (70%) y petequias (40%). El hemograma muestra típicamente hematocrito elevado, leucocitosis con desviación a la izquierda y linfocitos atípicos y trombocitopenia. Todos presentan elevación de la deshidrogenasa láctica (> a 405 UI/L). La radiografía de tórax muestra infiltrado pulmonar intersticial bilateral (100%) que evoluciona al relleno alveolar masivo (30%) y derrame pleural (30%). La ecografía abdominal muestra hepatomegalia en 67% de los casos y esplenomegalia, en 33%. Un hecho llamativo es que en tres de los casos el examen de orina mostró hematuria microscópica y cilindruria y, en un caso, proteinuria de 100 mg/dL. Otro hecho que llama la atención es que tres de los niños presentaron petequias y al menos uno de ellos falleció con signos claros de enfermedad hemorrágica. Además, en un niño se detectaron concurrentemente

(ANLIS) de Argentina. Por otra parte, la asesoría apoyaría el estudio de la epidemia en el país. Desde septiembre de 1997 se empezó a trabajar en conjunto con los CDC. Para el estudio de la epidemia vino al país un equipo de 4 investigadores, 2 especialistas en estudios de roedores y 2 epidemiólogos, los cuales trabajaron conjuntamente con personal de la Organización Panamericana de la Salud, del Ministerio de Salud de Chile, del Servicio de Salud de Aysén y la colaboración de ANLIS de Argentina, que aportó profesionales al equipo. Se efectuó un diagnóstico de situación y se planificaron y ejecutaron los estudios de reservorios y epidemiológicos para describir el problema.

Para la investigación del brote se plantearon los siguientes objetivos:

1. Definir la población en riesgo de infección:

- ¿Cuál es el roedor reservorio del virus en Chile y cómo se distribuye geográficamente?
- ¿Cuál es el tipo de virus presente y la prevalencia de infección en los roedores reservorio?

2. Definir la magnitud de enfermedad

- ¿Cuál es la proporción de población expuesta?
- ¿Cuál es la proporción de población con evidencia de infección?
- ¿Cuántos enfermos hay y qué características tiene su enfermedad?
- ¿Cuántos pacientes mueren y cuáles son los factores pronósticos asociados?

3. Definir los factores de riesgo de la infección y la enfermedad

- Exposición a los roedores
- Exposición a otras personas
- Otras exposiciones

4. Establecer los mecanismos de transmisión de la enfermedad

Debido a que la epidemia estaba afectando fundamentalmente a la XIª Región (Aysén), se visitó dicha zona. Para alcanzar los objetivos se plantearon los siguientes estudios: ecológicos, de seroprevalencia en trabajadores de hospital, de seroprevalencia en la población, de casos y controles y de cohorte retrospectivo, descripción de casos clínicos e investigaciones retrospectivas de casos probables. Estos estudios se encuentran actualmente en distintas etapas de ejecución. Algunos resultados preliminares son:

se hicieron cuatro encuestas de prevalencia: una en Coihaique, zona urbana, capital de Aysén, y tres en zonas rurales. De las últimas, en dos hubo casos (Lago Atravesado y Cisne Medio) y en una no los hubo (El Gato). Las prevalencias fueron 2,0% (3/144) en Coihaique; 5,5% (5/91) y 12,9% (14/108) en Lago Atravesado y Cisne Medio, respectivamente, y 5,6% (5/89) para la localidad rural de control, El Gato.

BIBLIOGRAFÍA

- Khan AS., Ksiazek TG., Peters CJ. Hantavirus pulmonary syndrome. *The Lancet* 1996 (347); 9002:739-741.
- Ksiazek TG., Peters CJ, Rollin PE et al. Identification of a new North American hantavirus that causes acute pulmonary insufficiency. *Am J Trop Med Hyg* 1995;52:117-123.
- James Mills, comunicación personal.
- Enría D., Padula P., Segura E. et al. Hantavirus pulmonary syndrome in Argentina. Possibility of person to person transmission. *Medicina* 1996;58:709-711.
- Síndrome pulmonar por Hanta en las Américas 1991-1997. Documento de trabajo, Programa de Prevención y Control de Enfermedades Transmisibles. Organización Panamericana de la Salud.
- López N., Padula P., Rossi C. et al. Genetic characterization and phylogeny of Andes virus and variants from Argentina and Chile. *Virus Res.* 1997 Jul;50(1):77-84
- Tapia M., Mansilla C., Villalón B., et al Hantavirus Pulmonary Syndrome: Clinical description of an outbreak of ten cases in the XI Region of Aysén, Chile (abstract).