

Fiebre hemorrágica con síndrome renal por hantavirus, reporte de un caso pediátrico

Hemorrhagic fever with renal syndrome caused by hantavirus, report of a pediatric clinical case

Febre hemorrágica com síndrome renal por hantavírus, relato de caso pediátrico

Karina Malán¹, Martín Notejane², Patricia Barrios³, Aroldo Morón⁴,
Cristina Zabala⁵, Gustavo Giachetto⁶

Resumen

Introducción: la enfermedad por hantavirus es una zoonosis vírica emergente transmitida por roedores silvestres. Se distinguen dos formas de presentación: fiebre hemorrágica con síndrome renal (FHSR) y síndrome cardiopulmonar por hantavirus (SCPH). Todos los casos pediátricos publicados en Uruguay se presentaron con SCPH.

Caso clínico: cuatro años, sexo femenino, procedente del interior de Uruguay. Sin patologías previas. Inmunizaciones vigentes. Padraastro conviviente fallecido dos semanas antes con diagnóstico de sepsis respiratoria, IgM anti hantavirus indeterminada. Consultó por vómitos, deposiciones líquidas y fiebre 39°C. Agregó rinorrea y tos catarral escasa, sin dificultad respiratoria. Decaimiento marcado. Tránsito urinario normal. Examen físico: regular aspecto general, palidez cutáneo-mucosa, petequias generalizadas. Hemodinamia estable. Radiografía de tórax: infiltrados difusos intersticiales. Hemoglobina 12,5 g/dL, Hto 38,4%, glóbulos blancos 15.000/mm³, plaquetas 30.000/mm³; aspartato aminotransferasa 107 UI/l, alanino aminotransferasa 10 UI/l, proteínas 5,6 g/dL, lactato deshidrogenasa: 1.557 UI/l; azoemia 0,58 g/L, creatinina 0,68 mg/dL. Evolución: agravamiento clínico, anemia aguda, plaquetopenia severa e insuficiencia renal aguda que no requirió terapia de sustitución. Se realizó tratamiento de sostén con buena evolución. IgM e IgG positivo para hantavirus.

Discusión: los hantavirus constituyen una zoonosis poco frecuente y con alta mortalidad. Debe mantenerse alta sospecha diagnóstica en pacientes con contacto epidemiológico y considerar las diferentes formas de presentación de esta enfermedad. El tratamiento es de sostén. La identificación temprana de los casos permite mejorar la sobrevida mediante la aplicación oportuna de medidas de apoyo y control ambiental.

Palabras clave: Infecciones por Hantavirus
Fiebre Hemorrágica con Síndrome Renal
Niño

1. Ex. Asist. Unidad Académica Pediatría C. Facultad de Medicina. UDELAR.
 2. Prof. Adj. Unidad Académica Pediatría B. Facultad de Medicina. UDELAR.
 3. Prof. Agda. Unidad Académica Pediatría C. Facultad de Medicina. UDELAR.
 4. Pediatra. Ex Residente Pediatría. Facultad de Medicina. UDELAR.
 5. Ex Prof. Adj. Unidad Académica Pediatría A. Facultad de Medicina. UDELAR.
 6. Prof. Unidad Académica Pediatría C. Facultad de Medicina. UDELAR.
- Unidad Académica Pediatría. Facultad de Medicina. UDELAR.
Trabajo inédito.
Declaramos no tener conflictos de intereses.
Se contó con el consentimiento de la familia para el reporte del caso.
Este trabajo ha sido aprobado unánimemente por el Comité Editorial.
Fecha recibido: 30 enero 2023.
Fecha aprobado: 8 marzo 2024.

Summary

Introduction: hantavirus disease is an emerging viral zoonosis transmitted by wild rodents. There are two main presentation forms: hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS) and hantavirus cardiopulmonary syndrome (HCPS). All pediatric cases published in Uruguay presented HCPS.

Clinical case: 4 year-old patient, from the interior of Uruguay. No previous pathologies. Immunization current. Cohabiting stepfather died 2 weeks previously with a diagnosis of “respiratory sepsis”, an indeterminate anti-Hantavirus IgM. He consulted for vomiting, liquid stools and a fever of 39°C. He added rhinorrhea and a slight catarrhal cough, without respiratory distress. Noticeable decay. Normal urinary transit. Physical examination: regular general appearance, cutaneous-mucosal pallor, generalized petechiae. Stable hemodynamics. Chest x-ray: diffuse interstitial infiltrates. Hemoglobin 12.5 g/dL, Hct 38.4% white blood cells 15,000/mm³, platelets 30,000/mm³; aspartate aminotransferase 107 IU/l, alanine aminotransferase 10 IU/l, proteins 5.6 g/dL, lactate dehydrogenase: 1,557 IU/l; azotemia 0.58 g/L, creatinine 0.68 mg/dL.

Evolution: clinical worsening, acute anemia, severe plateletopenia and acute renal failure that did not require replacement therapy. Supportive treatment was performed with good evolution. IgM and IgG positive for hantavirus. Discussion: hantaviruses are a rare zoonosis with high mortality. High diagnostic suspicion must be maintained in patients with epidemiological contact and the different forms of presentation of this disease should be considered. The treatment is supportive. Early identification of cases improves survival through the timely application of support and environmental control measures.

Key words: Hantavirus Infections

Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome
Child

Resumo

Introdução: a doença por hantavírus é uma zoonose viral emergente transmitida por roedores silvestres. Distinguem-se duas formas de apresentação: febre hemorrágica com síndrome renal (HFRS) e síndrome cardiopulmonar por hantavírus (HCPS). Todos os casos pediátricos publicados no Uruguai apresentaram HCPS.

Caso clínico: paciente de 4 anos de idade, do interior do Uruguai. Sem patologias anteriores. Imunizações em dia. O padrasto coabitante tinha falecido há 2 semanas com diagnóstico de “sepsis respiratória”, anti-Hantavirus IgM indeterminado. Consultou por vômitos, fezes líquidas e febre de 39°C. Acrescentou rinorreia e leve tosse catarral, sem dificuldade respiratória. Decadência acentuada. Trânsito urinário normal. Exame físico: aspecto geral razoável, palidez cutâneo-mucosa, petéquias generalizadas. Hemodinâmica estável. Radiografia de tórax: infiltrados intersticiais difusos. Hemoglobina 12,5 g/dL, Hct 38,4% glóbulos brancos 15.000/mm³, plaquetas 30.000/mm³; aspartato aminotransferase 107 UI/l, alanina aminotransferase 10 UI/l, proteínas 5,6 g/dL, lactato desidrogenase: 1.557 UI/l; azotemia 0,58 g/L, creatinina 0,68 mg/dL.

Evolução: piora clínica, anemia aguda, plaquetopenia grave e insuficiência renal aguda que não necessitou de terapia de reposição. Foi realizado tratamento de suporte com boa evolução. IgM e IgG positivos para hantavírus. Discussão: os hantavírus são uma zoonose rara e com elevada mortalidade. Deve-se manter alta suspeita diagnóstica em pacientes com contato epidemiológico e considerar as diferentes formas de apresentação desta doença. O tratamento é de suporte. A identificação precoce dos casos melhora a sobrevivência através da aplicação atempada de medidas de apoio e controle ambiental.

Palavras chave: Infecções por Hantavírus
Febre Hemorrágica com Síndrome Renal
Criança

Introducción

Hantavirus representa una zoonosis emergente transmitida al hombre a través de la orina, saliva o excretas de roedores que presentan una infección crónica asintomática con viremia persistente^(1,2).

Se trata de una infección endémica en al menos 13 países de las Américas. Desde 1993 hasta 2016, más de 6.300 casos se han registrado en países de la región donde la enfermedad está bajo vigilancia de la Organización Panamericana de la Salud (OPS). Cada año se reportan aproximadamente 300 casos nuevos⁽¹⁾.

Los hantavirus son un género perteneciente a la familia *Bunyaviridae*. Su nombre proviene del río Hantaan, en el sur de Corea, cerca del cual se aisló originalmente en 1978. Este género cuenta con 14 especies reconocidas que se identifican y clasifican actualmente en genotipos por la composición y secuencia de su ácido ribonucleico (ARN). En la región de las Américas, entre los genotipos más frecuentes se encuentran Andes, Orán, Lechiguana, Bermejo y Laguna Negra^(1,3,4). Estos causan dos formas graves de enfermedad, la fiebre hemorrágica con síndrome renal (FHSR), observada con mayor frecuencia en Asia y en Europa, y el síndrome cardiopulmonar por hantavirus (SCPH), más prevalente en América⁽¹⁾.

En la sospecha diagnóstica es importante reconocer las manifestaciones compatibles considerando los antecedentes ambientales o contacto con casos confirmados. La confirmación requiere estudios serológicos mediante enzimoinmunoanálisis de adsorción (ELISA) con determinación de IgM específica o seroconversión de IgG, técnicas moleculares, o ambas, o cultivo viral^(2,5-7).

En Uruguay la enfermedad se presenta con un comportamiento endémico estacional. Desde 1997, el Ministerio de Salud Pública (MSP) inició la vigilancia y el diagnóstico de SCPH. Hasta el año 2020 se habían identificado 281 casos, afectando principalmente a jóvenes procedentes mayoritariamente de los departamentos del sur del río Negro (Montevideo, Canelones, Colonia, San José y Soriano)^(8,9).

En el año 2003, Bello y colaboradores comunicaron el primer caso pediátrico de síndrome pulmonar por hantavirus a nivel nacional, en 2009 Mas y colaboradores publican una serie de seis casos pediátricos asistidos entre los años 1999 y 2009 con SCPH^(10,11).

Previo a 2018, se registraba en Uruguay un aumento sostenido de la tasa de incidencia de enfermedad por hantavirus. En los últimos años se observó una disminución, probablemente vinculada al advenimiento de la pandemia por SARS-CoV-2 que implicó una disminución de la circulación de personas^(8,9).

A continuación, se describe un caso de hantavirus

con presentación de FHSR, forma clínica no reportada hasta el momento en la edad pediátrica en nuestro país.

Caso clínico

Cuatro años, sexo femenino, procedente de zona urbana del interior de Uruguay; medio socioeconómico y cultural aceptable. Buen crecimiento y desarrollo. Inmunizaciones vigentes. Crisis febril a los 3 años.

Su padastro falleció 15 días antes con diagnóstico de sepsis a punto de partida respiratoria. IgM para hantavirus indeterminada. Roedores en el vecindario. Vecina fallecida hace dos años por hantavirus.

Comenzó 48 horas previas a la consulta con vómitos escasos, una deposición líquida sin elementos anormales y dolor centro abdominal tipo cólico. En consulta ambulatoria se realiza diagnóstico de gastroenteritis aguda indicando tratamiento higiénico dietético.

A las 24 horas agregó fiebre 39 °C axilar, rinorrea serosa y tos catarral, sin dificultad respiratoria. Decaimiento marcado. Tránsito urinario sin alteraciones.

Examen físico: Glasgow 15, temperatura axilar 37,9 °C, FC 102 cpm, FR 24 rpm, no tirajes, PA 100/60 mmHg y saturación de oxígeno ventilando al aire 98%. Bien hidratada y perfundida. Petequias en piel y mucosas. Resto del examen, normal.

Estudios complementarios: hemoglobina 12,5 g/dL, hematocrito 38,4%, leucocitos 15,0 x 10⁹/L (neutrófilos 45%, linfocitos 10%), plaquetas 30 x 10⁴/L. Proteinemia total 5,6 g/dL, albuminemia 3,0 g/dL. Aspartato aminotransferasa 107 UI/L, alanino aminotransferasa 10 UI/L, fosfatasa alcalina 126 UI/L, gamma glutamil transferasa 12 U/L, lactato deshidrogenasa 1557 U/L, colinesterasa sérica 5185 U/L. Azoemia 0,58 g/L, creatinemia 0,68 mg/dL. Tiempo de protrombina 91% (11,8 segundos), INR 1,03, APTT 38 segundos, fibrinógeno 316 mg/dL. Antígenos de adenovirus, virus sincitial respiratorio e influenza A y B negativos en muestra de secreciones nasofaríngeas. La radiografía de tórax mostró infiltrado intersticial difuso (Figura 1).

Se inicia antibioticoterapia (ceftriaxona) y se coordina el traslado al Hospital Pediátrico del Centro Hospitalario Pereira Rossell (HP-CHPR).

Evolución: a las 12 horas del ingreso hospitalario permanece febril, con palidez cutáneo-mucosa, aumento de lesiones hemorragíparas y presenta dos episodios de hematemesis. Fue derivada a unidad de cuidados intensivos (UCI). Presentó convulsión generalizada tonicoclónica con fiebre, que cede con benzodiazepinas. No reitera el episodio. Electroencefalograma normal. Se inicia tratamiento con levetiracetam.

Se constató deterioro de las cifras de creatinina sin criterios de sustitución de la función renal. Agravación de la plaquetopenia, requiriendo transfusión de plaquetas y una dosis de inmunoglobulina intravenosa (IGIV). Se mantiene sin insuficiencia respiratoria; en la radiografía de tórax persiste infiltrado intersticial difuso, agregando discreto derrame pleural a derecha (Figura 2). Ecocardiograma: fina lámina de derrame pericárdico con fracción de eyección del ventrículo izquierdo normal. Ecografía abdominal y renal sin alteraciones.

Hemocultivo y urocultivo sin desarrollo. Serología para virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y VDRL no reactivos. Serología para leptospira negativa. IgM para hantavirus positivo. En la tabla 1 se muestra la evolución de los hallazgos de laboratorio.

A los 7 días, egresó a sala de cuidados moderados, otorgándose el alta a los 14 días, asintomática, con hemograma y función renal normales. A los 7 días del egreso hospitalario, se recibe IgG positiva para hantavirus.

Discusión

Se describe el caso clínico de una niña de 4 años previamente sana, con infección por hantavirus con forma de presentación clínica atípica para la región de las Américas. Como fue descrito previamente, en esta región predomina la forma SCPH y no la FHRS.

En el FHRS suelen describirse cinco fases distintas: febril, hipotensiva, oliguria, poliuria y convalecencia. Si bien la mayoría de los casos se ha reportado en adultos, los niños con esta enfermedad pueden tener presentaciones atípicas que conducen a un diagnóstico tardío o erróneo^(6,7).

La fase febril se presenta con fiebre alta, malestar general, decaimiento, cefalea, dolor abdominal y lumbago, náuseas, vómitos, hemorragia y visión borrosa.

Las manifestaciones clínicas iniciales son indistinguibles a las de otras infecciones prevalentes de etiología viral o bacteriana⁽¹⁾. Los síntomas respiratorios que la paciente presentaba no son frecuentes en esta etapa, lo que llevó al planteo diferencial de infecciones respiratorias frecuentes^(6,7).

La fase febril es seguida por la hipotensiva, puede durar de horas a días y se caracteriza por trombocitopenia, causa del aumento de la permeabilidad vascular. El aumento de la pérdida de proteínas que ocurre en los días 3 a 7 del inicio de la fase febril es una característica de la FHRS grave y produce proteinuria masiva en la mayoría de los casos. En esta fase, 15% de los pacientes experimentan shock y confusión mental⁽⁶⁾. Como es habitual, esta paciente presentó plaquetopenia, petequias generalizadas y hemorragia

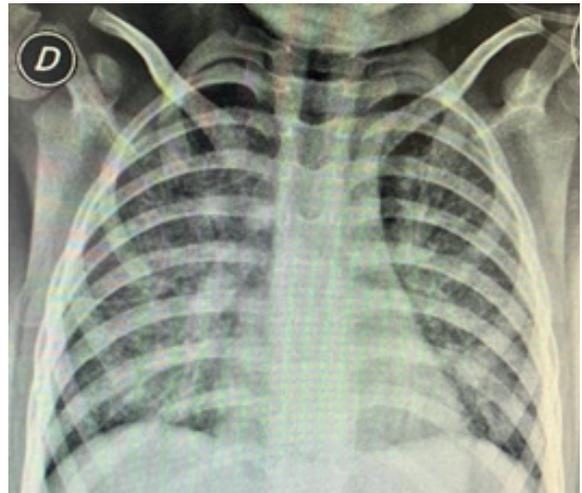


Figura 1. Radiografía de tórax, día 1. Infiltrado difuso bilateral.

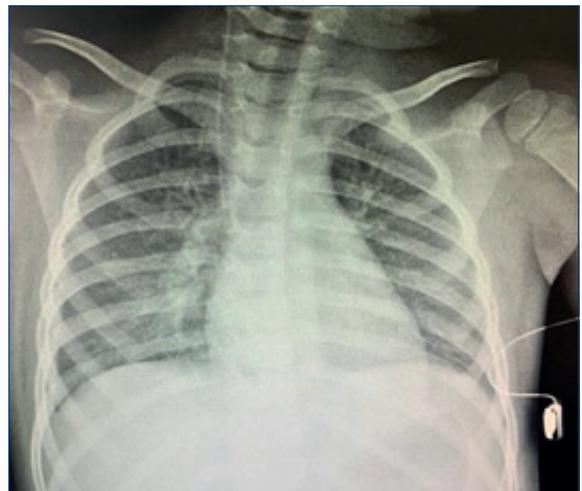


Figura 2. Radiografía de tórax, día 5. Infiltrado difuso bilateral, derrame pleural a derecha.

digestiva, requiriendo transfusión de plaquetas e IGIV.

El 60% de los sobrevivientes presenta una fase de oliguria durante 3 a 7 días. La insuficiencia renal es la causa principal de muerte en esta etapa. La afectación renal se manifiesta con proteinuria, hematuria y disminución del filtrado glomerular^(2,6-15). En esta niña se evidenció oliguria y aumento de la azoemia y creatininemia, se realizó tratamiento con diuréticos, sin requerir sustitución renal. La base fisiopatológica es la lesión vascular endotelial y nefritis túbulo-intersticial mediada por citoquinas. El compromiso renal se asocia a peor pronóstico^(14,15).

Es también un hallazgo habitual la colección perirrenal, el derrame pleural, pericárdico o la ascitis⁽¹⁶⁾. En esta paciente se observó derrame pleural y pericárdico leves. Durante esta fase, la tendencia a sangrar se

Tabla 1. Evolución de exámenes de laboratorio durante la hospitalización.

Día	Azoemia (g/L)	Creatinina (mg/dL)	Leucocitos ($\times 10^9/L$)	Hemoglobina (g/dL)	Hematocrito (%)	Plaquetas (/L)	LDH (U/L)
1	0,58	0,68	15000	12,5	38,4	30.000	1557
2	0,48	0,72	10000	12,3	36,6	25.000	1305
3	0,54	0,90	14100	10,5	32,5	50.000	-
4	0,66	1,29	10700	8,8	27,6	39.000	1059
5	0,73	1,30	9400	8,0	24,1	43.000	-
6	0,68	0,89	8600	7,5	22,4	69.000	-
7	0,60	0,56	-	-	-	-	1150
10	0,20	0,31	10400	7,7	22,5	196.000	946
13	0,16	0,30	7600	8,7	26,0	302.000	688

vuelve más marcada y se observan varias combinaciones de hemorragia cerebral, gastrointestinal y púrpura extenso. La afectación del sistema nervioso central y el edema pulmonar ocurren en casos severos⁽⁶⁾.

El tratamiento generalmente es de sostén y depende de la gravedad. La literatura señala en algunos casos el uso de corticoides, anticuerpos monoclonales y ribavirina con el objetivo de reducir la mortalidad; sin embargo, no es del todo conocida su efectividad, siendo necesarios más estudios para determinar su papel en el abordaje terapéutico^(1,6,10-17).

La fase poliúrica puede durar días o semanas, se suele objetivar la mejoría de la función renal y aumento de la diuresis como indicadores de buen pronóstico⁽⁶⁻⁹⁾. Posteriormente los pacientes pasan a una etapa de convalecencia de duración variable, si bien la mayoría suele recuperarse completamente, algunos presentan secuelas como trastornos visuales y auditivos^(1,18). Por este motivo, previo al egreso hospitalario se coordinó seguimiento con oftalmología y otorrinolaringología.

Las pruebas serológicas siguen siendo la técnica de elección para hacer el diagnóstico. A comienzos de la enfermedad con frecuencia se hallan anticuerpos específicos contra inmunoglobulina M e IgG. En casos graves de presentación súbita la IgG puede ser negativa. No es útil hacer cultivo viral. La tinción inmunohistoquímica de tejidos puede establecer diagnóstico en necropsias^(9,19). En este caso el planteo diagnóstico surgió rápidamente orientado por el antecedente epidemiológico del fallecimiento del padastro en una región con elevada incidencia de la enfermedad y antecedentes de fallecimientos previos por ésta. Es posible que dicho caso correspondiera a una forma SCPH con un estudio serológico precoz. En esta oportunidad no se realizó la genotipificación del virus, aspecto relevante para una mejor comprensión de la epidemiolo-

gía y patogenia de la enfermedad.

La letalidad referida en la población general varía entre 30% y 50%. Sin embargo, son pocos los casos reportados en menores de 12 años^(2,6,7,20).

Todas las personas que no han sido infectadas por hantavirus son susceptibles de contraer la enfermedad. Aunque se desconoce la duración de la protección inmunológica dada por la infección, tampoco se han documentado casos de reinfección. Se considera que presentan mayor riesgo de exposición para contraer el virus los hombres jóvenes relacionados a tareas de campo. La enorme mayoría de los casos tiene el antecedente de contacto con roedores o haber realizado tareas de riesgo⁽⁸⁾. La transmisión ocurre a través del contacto con excrementos o secreciones de roedores infectados con las mucosas conjuntival, nasal o bucal, o de la mordedura de éstos⁽²¹⁾. Existe evidencia epidemiológica y virológica de transmisión persona a persona en relación con el virus Andes en el sur de Argentina, y, por ello, las secreciones y otros fluidos humanos deben considerarse potencialmente peligrosos en los casos de atención a pacientes con infección por hantavirus⁽²¹⁾. En pacientes con FHSR se ha demostrado la transmisión por ingesta de alimentos o agua contaminada. No existe evidencia de transmisión vertical del virus⁽²²⁾.

Aunque la infección por hantavirus es un problema de salud mundial, cerca del 90% de los casos son notificados en China. Las infecciones infantiles son poco frecuentes, esto podría deberse a un diagnóstico insuficiente dadas las manifestaciones clínicas inespecíficas^(5,6).

Entre 1997 y 2007, en Uruguay fueron reportados 97 casos de hantaviriosis. En 2018 se registraron 22 casos en todo el país, la mayoría en los departamentos de Canelones, San José y Montevideo⁽⁸⁾. Este constituye el primer caso pediátrico comunicado a nivel nacional

de una infección por hantavirus con manifestación clínica de FHSR.

Son de suma importancia las medidas dirigidas a la prevención primaria del agente etiológico, entre estas: evitar la convivencia y contacto con roedores vivos o muertos, así como con sus secreciones, limpieza adecuada del domicilio en especial de lugares cerrados y de almacenamiento, ventilación de por lo menos 30 minutos de lugares que hayan estado cerrados por un período largo de tiempo (galpones, viviendas). Las personas que presenten síntomas de la enfermedad deben buscar atención médica y evitar el contacto estrecho con otras personas, además de las medidas de bioseguridad para trabajadores del área de la salud y el adecuado manejo de muestras biológicas de los pacientes^(9,20-24). En este caso se realizó la notificación correspondiente al MSP. Esta zoonosis se encuentra dentro de las enfermedades de notificación obligatoria grupo A. El laboratorio del MSP confirmó el diagnóstico.

Conclusiones

Los hantavirus son una zoonosis poco frecuente con alta mortalidad. Debe mantenerse alta sospecha diagnóstica en pacientes con contacto epidemiológico y considerar las diferentes formas de presentación de esta enfermedad. El tratamiento es de sostén y requiere una monitorización clínica continua. No siempre se presenta con afectación cardiopulmonar. La identificación temprana de los casos permite mejorar la supervivencia mediante la aplicación oportuna de medidas de apoyo e implementar el control ambiental.

Referencias bibliográficas

- Argentina. Ministerio de Salud. Enfermedades infecciosas. Hantavirus: diagnóstico de Hantavirus. Guía para el equipo de salud. Buenos Aires: Ministerio de Salud, 2012. Disponible en: <https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2018-10/000000065cnt-2016-guia-medica-hantavirus.pdf>. [Consulta: 11 enero 2023].
- Lee G, Kim W, No J, Yi Y, Park H, Jung J, et al. Clinical and immunological predictors of hemorrhagic fever with renal syndrome outcome during the early phase. *Viruses* 2022; 14(3):595. doi: 10.3390/v14030595.
- Hercolini C, Bruno A, Aristegui E, De Salvo M, Vidal J, Bellomo C, et al. Hantavirus en roedores de la ciudad de Buenos Aires circulación de Hantavirus en *Oligoryzomys Flavescens* en Ciudad de Buenos Aires, Argentina. *InVet* 2018; 20(1):12-22.
- Terças A, Melo A, Bonilha S, Moraes J, Oliveira R, Guterres A, et al. Hantavirus pulmonary syndrome in children: case report and case series from an endemic area of Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2019; 61:e65. doi: 10.1590/S1678-9946201961065.
- Jiang H, Du H, Wang L, Wang P, Bai X. Hemorrhagic fever with renal syndrome: pathogenesis and clinical picture. *Front Cell Infect Microbiol* 2016; 6:1. doi: 10.3389/fcimb.2016.00001.
- Zhang L, Ma Q, Zhang Y, Sun B, Zhao L. Analysis of misdiagnosed cases of hemorrhagic fever with renal syndrome in children: two cases and literature review. *BMC Nephrol* 2019; 20(1):383. doi: 10.1186/s12882-019-1562-0.
- Tariq M, Kim D. Hemorrhagic fever with renal syndrome: literature review, epidemiology, clinical picture and pathogenesis. *Infect Chemother* 2022; 4(1):1-19. doi: 10.3947/ic.2021.0148.
- Uruguay. Ministerio de Salud Pública. División de Epidemiología. Departamento de Vigilancia en Salud. Informe de actualización situación Hantaviriosis en Uruguay. Enero 2019. Montevideo: MSP, 2019. Disponible en: <https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/comunicacion/noticias/hantavirus-conceptos-claves>. [Consulta: 11 enero 2023].
- Ciaccio K, Ferrara F, Gómez L, González M, Machado B, Sosa J. Descripción epidemiológica del Hantavirus en Uruguay 2018-2021. [Monografía]. Montevideo: Udelar-Facultad de Medicina, 2022. Disponible en: <https://www.colibri.udelar.edu.uy/jspui/handle/20.500.12008/38225>. [Consulta: 7 diciembre 2023].
- Bello O, Sehabiague G, Prego J, De Leonardi D. Síndrome pulmonar por hantavirus. *Arch Pediatr Urug* 2003; 74(2):123-7.
- Más M, Vázquez M, Vomero A, Pandolfo S, Dall'Orso P, Prego J, et al. Síndrome pulmonar por hantavirus: primeros casos pediátricos reportados en Uruguay. *Rev Méd Urug* 2009; 25(2):116-23.
- Echterdiek F, Kitterer D, Alscher M, Schwenger V, Ruckebrod B, Bald M, et al. Clinical course of hantavirus-induced nephropathy epidemia in children compared to adults in Germany-analysis of 317 patients. *Pediatr Nephrol* 2019; 34(7):1247-52. doi: 10.1007/s00467-019-04215-9.
- Avellaneda R. Fiebre hemorrágica con síndrome renal: a propósito de un caso. *Nefrología* 2012; 32(1):131-2. doi: 10.3265/Nefrologia.pre2011.Dec.11225.
- Mäkelä S, Mustonen J, Ala I, Hurme M, Koivisto A, Vaheri A, et al. Urinary excretion of interleukin-6 correlates with proteinuria in acute Puumala hantavirus-induced nephritis. *Am J Kidney Dis* 2004; 43(5):809-16. doi: 10.1053/j.ajkd.2003.12.044.
- Miettinen M, Mäkelä S, Ala I, Huhtala H, Kööbi T, Vaheri A, et al. Ten-year prognosis of Puumala hantavirus-induced acute interstitial nephritis. *Kidney Int* 2006; 69(11):2043-8. doi: 10.1038/sj.ki.5000334.
- Kim S, Sung S, An H, Jun Y, Yu M, Ryu D, et al. A case report of crescentic glomerulonephritis associated with Hantaan virus infection. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25(8):2790-2. doi: 10.1093/ndt/gfq253.
- Huggins J, Hsiang C, Cosgriff T, Guang M, Smith J, Wu Z, et al. Prospective, double-blind, concurrent, placebo-controlled clinical trial of intravenous ribavirin therapy of hemorrhagic fever with renal syndrome. *J Infect Dis* 1991; 164(6):1119-27. doi: 10.1093/infdis/164.6.1119.
- The Center for Food Security and Public Health. Institute for International Cooperation in Animal Biologic. Hantavirus. Fiebre Hemorrágica con Síndrome Renal (FHSR), Síndrome Pulmonar por Hantavirus (SPH), Nefrosonefritis Hemorrágica, Fiebre Hemorrágica Epidémica, Fiebre Hemorrágica Coreana, Nefropatía Epidémica (NE). (2010). Disponible en: <http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/es/hantavirus-es.pdf>. [Consulta: 11 enero 2023].
- American Academy of Pediatrics. Hantavirus, síndrome pulmonar. En: Pickering L, Baker C, Long S, McMillan J, eds. *Red Book: enfermedades infecciosas en pediatría*. 26 ed. Madrid: Panamericana; 2003:365-8.
- Villegas H, Villegas H. Enfermedades por Hanta Virus. Dis-

ponible en: <http://www.binasss.sa.cr/sitios/hantav.htm>. [Consulta: 11 enero 2023].

21. Sociedad Argentina de Pediatría. Comité Nacional de Infectología. Hantavirus. Situación epidemiológica actual. Buenos Aires: SAP, 2019. Disponible en: https://www.sap.org.ar/uploads/archivos/general/files_hantavirus-infecto-01-19_1547252419.pdf. [Consulta: 11 enero 2023].

22. Barragán A, Loaiza M, Flores A, de la Garza F, Alcocer J, Fernández I. Hantavirus: un problema latente de salud pública en México. *Ciencia UANL* 2002; 5(2):197-203.

23. Crowcroft N, Infuso A, Ilf D, Le Guenno B, Desenclos J,

Van Loock F, et al. Risk factors for human hantavirus infection: Franco-Belgian collaborative case-control study during 1995-6 epidemic. *BMJ* 1999; 318(7200):1737-8. doi: 10.1136/bmj.318.7200.1737.

24. Brocato R, Hooper J. Progress on the prevention and treatment of hantavirus disease. *Viruses* 2019; 11(7):610. doi: 10.3390/v11070610.

Correspondencia: Dra. Karina Malán.

Correo electrónico: karinamalan@gmail.com

Disponibilidad de datos

El conjunto de datos que apoya los resultados de este estudio NO se encuentra disponible en repositorios de acceso libre.

Contribución de los autores

Todos los autores de este manuscrito han contribuido a la concepción y revisión crítica, y realizaron la aprobación final de la versión a publicar.

Karina Malán, ORCID 0000-0002-8195-4417.

Martín Notejane, ORCID 0000-0003-3834-0724.

Patricia Barrios, ORCID 0000-0002-9199-3188.

Aroldo Morón, ORCID 0009-0007-7582-1662.

Cristina Zabala, ORCID 0000-0003-3413-7083.

Gustavo Giachetto, ORCID 0000-0003-3775-4773.