

# REVISTA LATINOAMERICANA DE INFECTOLOGÍA PEDIÁTRICA

VOLUMEN 38, SUPLEMENTO 1 OCTUBRE-DICIEMBRE 2025

Órgano Oficial de la  
Sociedad Latinoamericana  
de Infectología Pediátrica



Órgano Oficial de la  
Asociación Mexicana de  
Infectología Pediátrica, A.C.



Órgano Difusor de la  
Sociedad Española de  
Infectología Pediátrica



Indexada entre otras en:  
Medigraphic; Biblioteca Virtual en  
Salud (BVS, Brasil); LATINDEX;  
PERIODICA; Biblioteca del Instituto de  
Biotecnología UNAM; Memorial University of  
Newfoundland, Canada.

## EDITORIAL

Impacto de la pandemia de COVID-19 en el comportamiento  
de las infecciones respiratorias y el dengue

*Francisco Javier Otero Mendoza, Federico Javier Ortiz Ibarra*

## ARTÍCULOS ORIGINALES

Posición de la Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica  
(AMIP), ante el comportamiento de las infecciones respiratorias  
durante y posterior a la pandemia de la COVID-19

*Federico Javier Ortiz Ibarra, Nancy Evelyn Aguilar Gómez, Francisco Javier Otero Mendoza,  
Israel Cárdenas Monteverde, Carlos Humberto Castellanos González,  
Gabriela Echaniz Avilés, Valeria Gómez Toscano, Giancarlo Hernán Cristerna Tarrasa,  
Dania Judith Juárez Padilla, Karen Alejandra Linares López,  
Víctor Antonio Monroy Colin, Brandon Ortiz Casas, Fortino Solorzano Santos,  
Tania María Vargas Vázquez, Rosa Patricia Vidal Vázquez, Itzel Villanueva García,  
Napoleón González Saldaña*

Consenso de la Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica  
para el diagnóstico, tratamiento y prevención del dengue en la  
población infantil de México

*Francisco Javier Otero Mendoza, Federico Javier Ortiz Ibarra,  
Miguel Betancourt Cravioto, Eduardo Arias de la Garza,  
Ana Jocelyn Carmona Vargas, Juana del Carmen Chacón Sánchez,  
Javier Moisés Castellanos, Alberto López Hermosa,  
Pedro Antonio Martínez Arce, César Adrián Martínez Longoria,  
José Guadalupe Martínez Núñez, Carlos Uriel Mercado Díaz,  
Sarbelio Moreno Espinoza, Gonzalo Antonio Neme Díaz, Brandon Ortiz Casas,  
Víctor Manuel Pérez Robles, Ernesto Rafael Rivera Macías,  
Yólotl Hilario Sánchez Carrillo, Franklin Ulin Onorio,  
Napoleón González Saldaña*





## Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica

### Mesa Ejecutiva SLIPE 2024-2026

<b>Presidente</b>	Dra. María Luisa Ávila-Agüero	Costa Rica
<b>Vicepresidente</b>	Dr. Juan Pablo Torres	Chile
<b>Secretaria</b>	Dra. Kattia Camacho	Costa Rica
<b>Tesorero</b>	Dr. José Brea del Castillo	República Dominicana
<b>Vocales</b>	Dra. Dora Estripeaut	Panamá
	Dr. Herberth Maldonado Briones	Guatemala
	Dra. Mónica Pujadas	Uruguay

### Consejo asesor

Dr. Roberto Debbag	Argentina
--------------------	-----------

### Consejo Científico

Dr. Marco Safadi	Brasil
Dra. Luiza Helena Falleiros	Brasil
Dra. María Elena Santolaya	Chile
Dr. Rolando Ulla-Gutiérrez	Costa Rica
Dra. Flor Muñoz	Guatemala-USA
Dr. Edwin Asturias	México
Dra. María Catalina Pirez	Uruguay

### Presidentes de capítulos

México-Centro América-Caribe	Dra. Lourdes Dueñas	El Salvador
Andino	Dr. Alejandro Díaz	Colombia
Cono Sur	Dra. Mónica Rodríguez	Paraguay

### Delegados por país

Dra. Ximena Juárez	Argentina
Dr. Juan Pablo Rodríguez	Bolivia
Dra. Melissa Palmieri	Brasil
Dr. Rodolfo Villena	Chile
Dra. Claudia Beltrán	Colombia
Dra. Gabriela Naranjo	Costa Rica
Dra. Judith Sofie	Ecuador
Dr. Guillermo Barahona	El Salvador
Dra. Cristina Calvo	España
Dr. Mario Melgar	Guatemala
Dra. Sara Eloisa Rivera	Honduras
Dr. Enrique Rodríguez	México
Dra. María Mercedes Somarriba	Nicaragua
Dra. Dora Estripeaut Calderón	Panamá
Dra. Soraya Araya	Paraguay
Dr. Eduardo Chaparro	Perú
Dra. Carmen Deseda	Puerto Rico
Dr. José Brea del Castillo	República Dominicana
Dr. Fernanda Bazzino Rubio	Uruguay
Dra. María Graciela López	Venezuela

## Sociedad Española de Infectología Pediátrica

### Mesa Directiva

<b>Presidente</b>	<b>Vocales</b>
Fernando Baquero Artigao	Beatriz Ruiz Sáez Elisa Fernández Cooke
<b>Antiguo Presidente</b>	Roi Piñeiro Pérez
Cristina Calvo Rey	Ana Isabel Dacosta Urbieta María Montserrat López Franco
<b>Vicepresidente</b>	Susana Melendo Pérez Jaime Carrasco Colom
<b>Secretaria</b>	<b>Coordinador de la página web</b>
Teresa del Rosal Rabes	David Aguilera Alonso
<b>Tesorera</b>	<b>Responsable de Redes Sociales</b>
Ana Belén Jiménez	Eider Oñate Vergara

## Revista Latinoamericana de Infectología Pediátrica

### Editor Emérito

Dr. Napoleón González Saldaña

### Editor Científico

Dr. Marte Hernández Porras

### Coeditor

Dr. Francisco Javier Otero Mendoza

### Comité Editorial Internacional

Dr. Pío López	(Colombia)
Dra. Ángela Spagnulo De Gentile	(Argentina)
Dr. Miguel Tregnaghi †	(Argentina)
Dra. Luiza Helena Falleiros Arlant	(Brasil)
Dr. Calil Farhat †	(Brasil)
Dr. Francesc Asensi-Botet	(España)
Dr. Javier Aristegui Fernández	(España)
Dr. José Brea Del Castillo	(Rep. Dominicana)
Dra. Miriam de Lourdes Dueñas	(El Salvador)
Dr. Eduardo Suárez	(El Salvador)
Dra. María Luisa Ávila Agüero	(Costa Rica)

### Colaboración Especial

Dra. Virginia Díaz Jiménez	(México)
Dr. Iván Renato Zúñiga Carrasco	(México)
Dra. Janett Caro Lozano	(México)
Dra. Valeria Gómez Toscano	(México)

La **Revista Latinoamericana de Infectología Pediátrica** es el Órgano Oficial de la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica, Órgano Oficial de la Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica y Órgano difusor de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica. Año 38, suplemento 1, Octubre-Diciembre de 2025, es una publicación trimestral editada por la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica, A.C. y Graphimedic S.A. de C.V. Web: [www.slipe.org.mx](http://www.slipe.org.mx) Reserva de Derechos al Uso Exclusivo 04-2025-081117171500-102. ISSN 2683-1678. Ambos otorgados por el Instituto Nacional del Derecho de Autor. Editor responsable: Dr. Marte Hernández Porras. Copyright® Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica, A.C. Los conceptos publicados en los artículos son responsabilidad exclusiva de los autores y no reflejan necesariamente las opiniones o recomendaciones de la Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica, A.C. La responsabilidad intelectual de los artículos y fotografías firmados recae a sus autores. Queda estrictamente prohibida la reproducción total o parcial de los contenidos e imágenes de la publicación en cualquier medio impreso o digital sin previa autorización por escrito del Editor.

Arte, diseño, composición tipográfica, prensa, impresión y distribución por Graphimedic, S.A. de C.V. Tels: 55 8589 8527 al 32. Correo electrónico: [emyc@medigraphic.com](mailto:emyc@medigraphic.com)

En internet indizada y compilada en [Medigraphic Literatura Biomédica](http://Medigraphic Literatura Biomédica) [www.medigraphic.org.mx](http://www.medigraphic.org.mx)

## Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica, A.C.

### Mesa Directiva 2023-2025

<b>Presidente</b>	Dr. Francisco Javier Otero Mendoza	Dr. Ramón Cárdenas Barragán
<b>Secretario General</b>	Dr. Víctor Antonio Monroy Colín	Dr. Jesús de Lara Huerta
<b>Tesorera</b>	Dra. Juana Del Carmen Chacón Sánchez	Dr. Eduardo Zermeño González
<b>Vocales</b>	Dra. Lorena Rodríguez Muñoz Dra. Martha J. Avilés Robles	Dra. Georgina Piña Ruiz
<b>Vicepresidente</b>	Dra. Mónica Lucia Reyes Berlanga	<b>Estado de México</b> Dr. Joaquín Rincón Zuno

<b>Consejo Consultivo</b>	Dr. Nápolito González Saldaña	<b>Guanajuato</b> Dr. Manuel de Anda Gómez
	Dra. Patricia Saltígeral Simental	Dra. Mónica L. Reyes Berlanga
	Dr. Federico Javier Ortiz Ibarra	Dr. Rafael Hernández Magaña
<b>Comité de Educación Médica Continua</b>	Dra. Mirella Vázquez Rivera	<b>Jalisco</b> Dr. Arturo Plascencia Hernández
	Dr. Sarbelio Moreno Espinosa	Dr. Carlos H. Castellanos González

<b>Comité de Investigación</b>	Dr. Gerardo del Carmen Palacios Saucedo	Dr. Antonio Luévanos Velázquez
	Dr. Uciel René Ochoa Pérez	Dr. José Luis Calderón Rodríguez
	Dra. Hilda Guadalupe Hernández Orozco	Dra. Juana Del Carmen Chacón Sánchez
	Dra. Nancy Evelyn Aguirre Gómez	

<b>Comité de Vinculación Médica</b>	Dr. César Martínez Longoria	<b>Michoacán</b> Dr. Francisco Matías Soria Saavedra
	Dr. Eduardo Arias de la Garza	
	Dra. María del Carmen Espinosa Sotero	
<b>Comité Junior Members</b>	Dr. José Iván Castillo Bejarano	<b>Nayarit</b> Dr. Francisco Matías Soria Saavedra

<b>Comité de Eventos Académicos y Redes Sociales</b>	Dr. Giancarlo Hernán Cristerna Tarrasa	<b>Nuevo León</b> Dr. Abiel Mascareñas de los Santos
		Dra. Amalia G. Becerra Aquino
<b>Comité Editorial</b>	Dr. Marte Hernández Porras	<b>Oaxaca</b> Dra. Rocío Arias Cruz
	Dr. José Luis Castañeda Narváez	
	Dra. María de Lourdes Patricia Ramírez Sandoval	

<b>Delegados</b>	<b>Aguascalientes</b>	<b>Puebla</b> Dr. Andrés Noé Torales Torales
	Dr. Benjamín Madrigal Alonso	Dr. Humberto Acosta Sánchez
	Dra. Lucila Martínez Medina	
<b>Baja California</b>	Dr. Jorge Field Cortázares	<b>Querétaro</b> Dr. José Luis Gutiérrez Ledesma
	Dra. Dania Judith Juárez Padilla	

<b>Campeche</b>	Dr. Yolotl Hilario Sánchez Carrillo	<b>Veracruz</b> Dr. José Carlos Pérez Escobedo
		Dr. Manuel Eduardo Ybarra Muñiz
<b>Chihuahua</b>	Dr. Enrique Rodríguez Barragán	<b>Yucatán</b> Dr. Enrique Fuente Florencia
<b>Coahuila</b>	Dr. Germán Sorchini Berrón	<b>Zacatecas</b> Dr. José Antonio Esparza Hernández

### Comité Editorial Nacional

Dr. Giancarlo Hernán Cristerna Tarrasa	(AMIP)
Dr. Agustín de Colsa Ranero	(INP)
Dra. Mercedes Macías Parra	(INP)
Dr. Gerardo Palacios Saucedo	(IMSS)
Dr. Luis Kochihua Díaz	(INP)
Dra. Patricia Saltígeral Simental	(INP)
Dra. Hilda Guadalupe Hernández Orozco	(INP)
Dr. Abiel Mascareñas de los Santos	(WSPID)
Dra. Lorena Rodríguez Muñoz	(Hospital del Niño Saltillo, Coahuila)

### Dirección Científica

Dr. Marte Hernández Porras
Dr. Francisco Javier Otero Mendoza

### Dirección Médica Clínica

Dra. Ulises Reyes Gomez
-------------------------

graphimedic
S.A. de C.V.

**Editorial**

s3 Impacto de la pandemia de COVID-19 en el comportamiento de las infecciones respiratorias y el dengue  
*Impact of the COVID-19 pandemic on the behavior of respiratory infections and dengue*  
Francisco Javier Otero Mendoza, Federico Javier Ibarra

**Artículos originales / Original articles**

s5 Posición de la Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica (AMIP), ante el comportamiento de las infecciones respiratorias durante y posterior a la pandemia de la COVID-19  
*Position Statement of the Mexican Association of Pediatric Infectious Diseases regarding the behavior of respiratory infections during and after the COVID-19 pandemic*  
Federico Javier Ortiz Ibarra, Nancy Evelyn Aguilar Gómez,  
Francisco Javier Otero Mendoza, Israel Cárdenas Monteverde,  
Carlos Humberto Castellanos González, Gabriela Echaniz Avilés,  
Valeria Gómez Toscano, Giancarlo Hernán Cristerna Tarrasa,  
Dania Judith Juárez Padilla, Karen Alejandra Linares López,  
Víctor Antonio Monroy Colin, Brandon Ortiz Casas, Fortino Solorzano Santos,  
Tania María Vargas Vázquez, Rosa Patricia Vidal Vázquez,  
Itzel Villanueva García, Napoleón González Saldaña

s29 Consenso de la Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica para el diagnóstico, tratamiento y prevención del dengue en la población infantil de México  
*Consensus of the Mexican Association of Pediatric Infectious Diseases for the diagnosis, treatment, and prevention of dengue fever in children in Mexico*  
Francisco Javier Otero Mendoza, Federico Javier Ortiz Ibarra,  
Miguel Betancourt Cravioto, Eduardo Arias de la Garza,  
Ana Jocelyn Carmona Vargas, Juana del Carmen Chacón Sánchez,  
Javier Moisés Castellanos, Alberto López Hermosa,  
Pedro Antonio Martínez Arce, César Adrián Martínez Longoria,  
José Guadalupe Martínez Núñez, Carlos Uriel Mercado Díaz,  
Sarbelio Moreno Espinoza, Gonzalo Antonio Neme Díaz, Brandon Ortiz Casas,  
Víctor Manuel Pérez Robles, Ernesto Rafael Rivera Macías,  
Yólotl Hilario Sánchez Carrillo, Franklin Ulin Onorio, Napoleón González Saldaña



## Impacto de la pandemia de COVID-19 en el comportamiento de las infecciones respiratorias y el dengue

Impact of the COVID-19 pandemic on the behavior of respiratory infections and dengue

Francisco Javier Otero Mendoza,\* Federico Javier Ortiz Ibarra†

\* Presidente de la Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica (AMIP). Ciudad de México, México.

† Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica (AMIP). México.

La pandemia de la COVID-19 ocasionó un cambio en la epidemiología de las enfermedades infecciosas a nivel mundial, incluyendo las patologías respiratorias y las infecciones arbovirales como el dengue.<sup>1,2</sup> Antes de la pandemia, las enfermedades respiratorias, en particular la influenza y virus sincitial respiratorio, tenían patrones estacionales bien establecidos. Sin embargo, la implementación de medidas de confinamiento, el uso generalizado de mascarillas, el distanciamiento social y las restricciones en la movilidad modificaron significativamente estos patrones, reduciendo la incidencia de estas afecciones.<sup>1,3</sup>

Tras la reapertura y el relajamiento de estas medidas, se ha observado un fenómeno interesante en la epidemiología respiratoria: un repunte de casos, pero con características diferentes a las previas a la pandemia. La circulación de virus respiratorios ha sido más impredecible y, en algunos casos, se han reportado períodos fuera de temporada habitual, acompañados de infecciones más graves en ciertos grupos de edad, especialmente en niños.<sup>3</sup> Esto puede deberse a una menor exposición previa, lo que ha llevado a una menor inmunidad de grupo. Además, la nueva normalidad, donde se regresa a

las actividades escolares y sociales, ha facilitado la transmisión, generando brotes atípicos y desfasados respecto a los ciclos tradicionales.<sup>4</sup>

Por otro lado, la infección por dengue también ha presentado cambios importantes. En muchas regiones endémicas, las temporadas de mayor transmisión han extendido su duración y se han intensificado. Esto podría deberse a factores climáticos, cambios en los patrones de urbanización y en la movilidad poblacional. Un aspecto preocupante es la posible relación entre las alteraciones en los ecosistemas y la distribución de los mosquitos vectores *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus*, los cuales han facilitado la expansión de los brotes. La pandemia también afectó la vigilancia epidemiológica, lo que ha retrasado la detección oportuna y el manejo adecuado de los casos, incrementando el riesgo de complicaciones y mortalidad.<sup>2,5</sup>

Desde el punto de vista clínico, la superposición de síntomas entre COVID-19, infecciones respiratorias y dengue ha complicado el diagnóstico diferencial en la atención primaria y hospitalaria. Esto destaca la necesidad de protocolos diagnósticos más precisos y un adecuado entrenamiento de los profesionales de la salud para identificar y tratar oportunamente estas

**Citar como:** Otero MFJ, Ortiz IFJ. Impacto de la pandemia de COVID-19 en el comportamiento de las infecciones respiratorias y el dengue. Rev Latin Infect Pediatr. 2025; 38 (s1): s3-s4. <https://dx.doi.org/10.35366/121753>





**Figura 1:** Fotografía de los integrantes de los consensos de la Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica (AMIP), 2025. Nancy Evelyn Aguilar Gómez, Eduardo Arias de la Garza, Miguel Betancourt Cravioto, Israel Cárdenas Monteverde, Ana Jocelyn Carmona Vargas, Juana del Carmen Chacón Sánchez, Carlos Humberto Castellanos González, Gabriela Echaniz Avilés, Valeria Gómez Toscano, Napoleón González Saldaña, Giancarlo Hernán Cristerna Tarrasa, Dania Judith Juárez Padilla, Karen Alejandra Linares López, Alberto López Hermosa, Pedro Antonio Martínez Arce, César Adrián Martínez Longoria, José Guadalupe Martínez Núñez, Carlos Uriel Mercado Díaz, Javier Moisés Castellanos, Víctor Antonio Monroy Colín, Sarbelio Moreno Espinoza, Gonzalo Antonio Neme Díaz, Francisco Javier Otero Mendoza, Brandon Ortiz Casas, Federico Javier Ortiz Ibarra, Víctor Manuel Pérez Robles, Ernesto Rafael Rivera Macías, Yólotl Hilario Sánchez Carrillo, Fortino Solórzano Santos, Franklin Ulin Onorio, Tania María Vargas Vázquez, Rosa Patricia Vidal Vázquez e Itzel Villanueva García.

patologías. La utilización de pruebas moleculares y serológicas se ha vuelto esencial para diferenciar entre estas enfermedades, optimizando el manejo y evitando complicaciones.<sup>4,6</sup>

Por lo anterior, la Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica (*Figura 1*) decidió elaborar un consenso sobre el manejo del dengue y el comportamiento de las enfermedades respiratorias infecciosas en pacientes pediátricos post-COVID-19, lo cual es esencial para estandarizar las estrategias clínicas, epidemiológicas y de prevención, adaptándose a los cambios en los patrones de transmisión, presentación y gravedad de estas patologías. La pandemia ha evidenciado la necesidad de actualizar protocolos, fortalecer la vigilancia epidemiológica, mejorar el diagnóstico diferencial y optimizar las acciones de control vectorial y de vacunación. Estos consensos permitirán estandarizar las mejores prácticas, garantizar una atención oportuna y efectiva en la población pediátrica, y preparar a los profesionales de la salud para responder a las nuevas tendencias epidemiológicas, minimizando el impacto de estas enfermedades en la salud

infantil y asegurando una gestión integral basada en evidencia actualizada.

## REFERENCIAS

1. Yang MC, Su YT, Chen PH, Tsai CC, Lin TI, Wu JR. Changing patterns of infectious diseases in children during the COVID-19 pandemic. *Front Cell Infect Microbiol.* 2023; 13: 1200617.
2. Paz-Bailey G, Adams LE, Deen J, Anderson KB, Katzelnick LC. *Dengue.* *Lancet.* 2024; 403 (10427): 667-682.
3. Burrell R, Saravacos G, Britton PN. Unintended impacts of COVID-19 on the epidemiology and burden of paediatric respiratory infections. *Paediatr Respir Rev.* 2025; 53: 3-13.
4. Almeida T, Guimaraes JT, Rebelo S. Epidemiological changes in respiratory viral infections in children: the influence of the COVID-19 pandemic. *Viruses.* 2023; 15 (9): 1880.
5. Fonseca SNS. Changing epidemiology of dengue fever in children in South America. *Curr Opin Pediatr.* 2023; 35 (2): 147-154.
6. Wang J, Han Y, Wei X, et al. The impact of COVID-19 pandemic on the etiological spectrum of respiratory infections in children. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2025. doi: 10.1007/s10096-025-05222-5

Correspondencia:  
Francisco Javier Otero Mendoza  
E-mail: droterom@yahoo.com

# Posición de la Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica (AMIP), ante el comportamiento de las infecciones respiratorias durante y posterior a la pandemia de la COVID-19

Position Statement of the Mexican Association of Pediatric Infectious Diseases regarding the behavior of respiratory infections during and after the COVID-19 pandemic

Federico Javier Ortiz Ibarra,<sup>1</sup> Nancy Evelyn Aguilar Gómez,<sup>2</sup> Francisco Javier Otero Mendoza,<sup>1</sup> Israel Cárdenas Monteverde,<sup>3</sup> Carlos Humberto Castellanos González,<sup>4</sup> Gabriela Echaniz Avilés,<sup>5</sup> Valeria Gómez Toscano,<sup>6</sup> Giancarlo Hernán Cristerna Tarrasa,<sup>7</sup> Dania Judith Juárez Padilla,<sup>8</sup> Karen Alejandra Linares López,<sup>9</sup> Víctor Antonio Monroy Colin,<sup>10</sup> Brandon Ortiz Casas,<sup>11</sup> Fortino Solorzano Santos,<sup>12</sup> Tania María Vargas Vázquez,<sup>13</sup> Rosa Patricia Vidal Vázquez,<sup>14</sup> Itzel Villanueva García,<sup>15</sup> Napoleón González Saldaña<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica (AMIP). México.

<sup>2</sup> Dirección General de Calidad y Educación en Salud. Secretaría de Salud.

<sup>3</sup> Hospital General Regional No. 1, IMSS. Tijuana, Baja California, México.

<sup>4</sup> Servicio de Neonatología. Hospital Civil de Guadalajara, Fray Antonio Alcalde. Guadalajara, Jalisco, México.

<sup>5</sup> Instituto Nacional de Salud Pública. Cuernavaca, Morelos, México.

<sup>6</sup> Hospital de Gineco Pediatría UMAE 48, IMSS. León, Guanajuato, México.

<sup>7</sup> Instituto Nacional de Pediatría, Secretaría de Salud. Ciudad de México, México.

<sup>8</sup> Epidemiología e Infectología, Hospital General de Mexicali. Mexicali, Baja California, México.

<sup>9</sup> Hospital de Infectología CMN La Raza, IMSS. Ciudad de México, México.

<sup>10</sup> Centenario Hospital Miguel Hidalgo. Aguascalientes, Aguascalientes, México.

<sup>11</sup> Tecnológico de Monterrey, CCM. Ciudad de México, México.

<sup>12</sup> Laboratorio de Investigación en Enfermedades Infecciosas y Parasitarias, Hospital Infantil de

México, «Federico Gómez». Secretaría de Salud. Ciudad de México, México.

<sup>13</sup> Hospital Militar de Especialidades de la Mujer y Neonatología, SEDENA. Ciudad de México, México.

<sup>14</sup> Hospital General Dr. Manuel Gea González, Secretaría de Salud. Ciudad de México, México.

<sup>15</sup> Instituto Nacional de Pediatría, Secretaría de Salud. Ciudad de México, México.

## RESUMEN

**Introducción:** la pandemia y las intervenciones no farmacológicas (INF) resultaron en una «deuda inmunológica» y una caída en la cobertura vacunal. Estos factores provocaron un resurgimiento y un comportamiento atípico de patógenos, aumentando significativamente la carga de enfermedad en los niños. **Objetivo:** generar y difundir conocimiento científico actualizado sobre el comportamiento epidemiológico, los cambios etiológicos y las estrategias de diagnóstico, tratamiento e inmunoprevención de

## ABSTRACT

**Introduction:** the pandemic and Non-Pharmacological Interventions (NPIs) resulted in an «immune debt» and a drop in vaccination coverage. These factors led to a resurgence and atypical behavior of pathogens, significantly increasing the burden of disease in children. **Objective:** to generate and disseminate updated scientific knowledge on the epidemiological and etiological behavior, as well as the diagnostic, treatment, and immunoprevention strategies for Acute Respiratory Infections (ARI)

**Citar como:** Ortiz IFJ, Aguilar GNE, Otero MFJ, Cárdenas MI, Castellanos GCH, Echaniz AG et al. Posición de la Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica (AMIP), ante el comportamiento de las infecciones respiratorias durante y posterior a la pandemia de la COVID-19. Rev Latin Infect Pediatr. 2025; 38 (s1): s5-s28. <https://dx.doi.org/10.35366/121754>

Recibido: 05-09-2025. Aceptado: 17-10-2025.



las infecciones respiratorias agudas (IRA) en la población pediátrica mexicana durante el periodo postpandemia de COVID-19. **Material y métodos:** se utilizó un modelo de consenso académico de la AMIP. La metodología incluyó una búsqueda bibliográfica selectiva (enero 2020 a junio 2025) y la opinión de expertos. Las recomendaciones se basaron en la tabla de síntesis GRADE modificada, revisando el comportamiento de *S. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, VSR, *B. pertussis* y otros virus. **Resultados:** se confirmó un resurgimiento global y atípico de patógenos. La enfermedad neumocócica invasiva resurgió con predominio de serotipos no vacunales. La neumonía por *M. pneumoniae* se presentó con creciente resistencia a macrólidos. El VSR alteró su estacionalidad y la enfermedad grave se desplazó a niños mayores. La tosferina (*B. pertussis*) tuvo un resurgimiento severo, con alta letalidad en lactantes no vacunados en México. El diagnóstico mejoró gracias al uso de paneles de PCR multiplex. **Conclusiones y recomendaciones (AMIP):** la AMIP recomienda: 1) Implementar la vigilancia activa de serotipos y la transición a la vacuna PCV20. 2) Reforzar urgentemente la vacunación (incluyendo Tdpa en embarazadas y vacuna de influenza). 3) Instaurar un programa de inmunoprevención contra el VSR (vacunación materna y anticuerpos monoclonales). 4) Garantizar el abasto de vacunas y fortalecer los centros de diagnóstico con alta tecnología (PCR multiplex, MALDI-TOF MS, NGS). 5) Fortalecer la comunicación social contra la desinformación para aumentar la confianza en la vacunación.

**Palabras clave:** infección respiratoria, postpandemia, deuda inmunológica.

#### Abreviaturas:

ADV = adenovirus  
AMIP = Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica  
BF-PP = BioFire FilmArray Pneumonia Panel  
CDC = control y prevención de enfermedades  
ENI = enfermedad neumocócica invasiva  
FDA = Administración de Alimentos y Medicamentos  
GRADE = Grading of Recommendations Assessment Development and Evaluation (calificación de las recomendaciones de evaluación, desarrollo y valoración)  
hMPV = metapneumovirus humano  
INF = intervenciones no farmacológicas  
IRA = infecciones respiratorias agudas  
NGS = secuenciación de nueva generación  
NMP = neumonía por *M. pneumoniae*  
OPS = Organización Panamericana de la Salud  
PCV13 = vacuna conjugada 13 valente  
PIV = virus de parainfluenza  
UNICEF = Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia  
VSR = virus sincicial respiratorio

## INTRODUCCIÓN

La pandemia de COVID-19 alteró drásticamente la epidemiología de las infecciones respiratorias agudas (IRA) en los últimos años, incrementando su mayor participación y una elevada carga de enfermedad en la población pediátrica.

La importancia de esta carga de la enfermedad de las IRA en la población post COVID-19 radica

in the Mexican pediatric population during the post-COVID-19 pandemic period. **Material and methods:** an academic consensus model by the AMIP was used. The methodology included a selective literature search (January 2020 to June 2025) and expert opinion. Recommendations were based on the modified GRADE synthesis table, reviewing the behavior of *S. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, RSV, *B. pertussis*, and other viruses. **Results:** a global and atypical resurgence of pathogens was confirmed. Invasive Pneumococcal Disease resurfaced with a predominance of non-vaccine serotypes. *M. pneumoniae* pneumonia presented with increasing macrolide resistance. RSV altered its seasonality, and severe disease shifted to older children. Pertussis (*B. pertussis*) had a severe resurgence, with high case fatality in unvaccinated infants in Mexico. Diagnosis improved thanks to the use of multiplex PCR panels. **Conclusions and recommendations (AMIP):** the AMIP recommends: 1) Implementing active serotype surveillance and transitioning to the PCV20 vaccine. 2) Urgently reinforcing vaccination (including Tdap for pregnant women and the influenza vaccine). 3) Establishing an RSV immunoprevention program (maternal vaccination and monoclonal antibodies). 4) Guaranteeing the vaccine supply and strengthening diagnostic centers with high technology (multiplex PCR, MALDI-TOF MS, NGS). 5) Strengthening social communication against misinformation to increase confidence in vaccination.

**Keywords:** respiratory infection, post-pandemic, immune debt.

en varios aspectos: el periodo postpandemia de la COVID-19 ha redefinido la epidemiología de las IRA. El papel de las intervenciones no farmacológicas (INF) de salud pública fue eficaz contra el SARS-CoV-2, favorecieron la creación de una «deuda inmunológica» en la población.<sup>1</sup> Por otra parte, la menor circulación de patógenos comunes creó un nicho de individuos susceptibles, particularmente en la población pediátrica, lo que se sumó al desplazamiento y posterior rebote viral, especialmente en niños pequeños que no estuvieron expuestos a estos, por lo que tras reanudarse la circulación viral, se han documentado brotes más intensos o en épocas atípicas, por ejemplo, el virus sincicial respiratorio (VSR) en primavera-verano o el brote mundial de neumonías por *Mycoplasma pneumoniae*, con mayor impacto en niños menores de cinco años, situación que ha puesto a prueba la capacidad de respuesta de los sistemas de salud.

El periodo postpandemia ha sido testigo de un repunte en la incidencia de patógenos virales y bacterianos que presentan un comportamiento atípico, este fenómeno es multifactorial. Como ejemplo de estos casos podemos mencionar el comportamiento del *Streptococcus pneumoniae*, agente, responsable de la enfermedad neumocócica invasiva (ENI), misma

que mostró una reducción importante durante el confinamiento; sin embargo, con el levantamiento de las restricciones a las INF, se ha documentado un repunte mundial de la ENI. Esto se debe a la conjunción de la deuda inmunológica y el reemplazo de serotipos, donde cepas no incluidas en las vacunas actualmente tienen mayor predominio.<sup>2,3</sup>

Este patrón es particularmente preocupante en América Latina, donde la Organización Panamericana de la Salud (OPS) y el Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF) han reportado un grave retroceso en las tasas de vacunación infantil, dejando a millones de niños susceptibles.<sup>4</sup> En México, ya desde el periodo prepandemia se habían reportado casos de enfermedad neumocócica invasiva por serotipos no vacunales, lo que sugiere que la presión selectiva de la vacuna ha ido creando un nicho para estas cepas.<sup>5</sup> Otro reto bacteriano ha sido el comportamiento de *Bordetella pertussis*, agente etiológico de la tos ferina que también ha experimentado un resurgimiento global. La OPS ha emitido una alerta por el aumento de casos en las Américas, instando a los países a reforzar la vigilancia y las campañas de vacunación.<sup>6</sup> En este documento del 23 de Mayo de 2025, México, reporta que para la semana epidemiológica 20 se habían registrado un total de 3,510 casos probables con 978 casos confirmados y 51 muertes en menores de un año, con una letalidad general de 5.2, lo que subraya el impacto de la falta de protección en la población más vulnerable por la baja cobertura vacunal existente.<sup>7</sup>

De igual forma, *M. pneumoniae* y otros virus respiratorios mostraron un incremento en su presentación en neumonías adquiridas en la comunidad los últimos años, estos nuevos patrones confirman que la deuda inmunológica ha impactado en la salud pública nacional y mundial, estos agentes, que normalmente siguen patrones estacionales, han causado brotes más intensos y en épocas atípicas, poniendo a prueba la capacidad de respuesta de los sistemas de salud.

## Objetivo

Este documento es parte del compromiso de la Mesa Directiva 2023-2025 de la Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica (AMIP), dentro de su programa de actualización de tópicos en Infectología por consenso académico. El objetivo principal es generar y difundir conocimiento científico actualizado sobre

el comportamiento de las IRA en el periodo postpandemia del COVID-19 en la comunidad pediátrica mexicana.

El documento revisa, con base en la evidencia científica, los siguientes puntos: el comportamiento epidemiológico de las infecciones respiratorias durante y después de la pandemia de la COVID-19 en México, los cambios en el perfil etiológico de los agentes infecciosos que han predominado desde el año 2020 a junio de 2025, la aportación que han dado los avances en el diagnóstico molecular de estas infecciones, la actualización en los esquemas de tratamiento y las novedades en las alternativas de inmunoprevención mediante la vacunación.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Para el desarrollo de este trabajo, se utilizó el modelo de consenso académico, lo que permitió realizar el análisis y la discusión de la bibliografía científica disponible en el límite de tiempo establecido, complementada con la opinión de expertos en temas considerados controversiales o con evidencia bibliográfica aún insuficiente. Para la validez de las recomendaciones generadas por este consenso, se utilizó la tabla de síntesis GRADE modificada,<sup>8</sup> que evalúa la calidad de la evidencia según el tipo de diseño que respalda las recomendaciones.

El consenso inició con una reunión presencial de especialistas en pediatría, infectología pediátrica, vacunología y nanomedicina, que se dividieron en equipos multidisciplinarios con la intención de abordar por grupo etiológico los temas a incluir, en esta sesión se definieron los objetivos y el alcance del documento, así como las bases para unificar los criterios de los puntos a revisar en cada agente seleccionado.

Dentro de las mesas de trabajo se realizó una búsqueda bibliográfica selectiva en bases de datos como PubMed, Google Académico, EMBASE entre otros, priorizando artículos en inglés y español publicados entre enero de 2020 y junio de 2025. Se incluyeron artículos originales, actualizaciones y revisiones del tema, así como documentos de posición de expertos, con información sólida y vigente.

Los especialistas participantes seleccionaron cuatro preguntas que homogenizaron los tópicos a revisar de cada agente etiológico seleccionado y que requerían actualización, análisis de su comportamiento actual o que generaban controversias en su diagnóstico o manejo. Estas preguntas se estructuraron con una metodología crítica y sistemática.<sup>9</sup>

A partir del análisis de la evidencia, se desarrollaron propuestas de respuesta al nuevo comportamiento epidemiológico y de los avances generados en el diagnóstico y tratamiento de estos.

Los microorganismos seleccionados a revisar fueron: *S. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, VSR y *B. pertussis*, y se integró el grupo de otros virus con los agentes patógenos virales que han demostrado mayor participación nacional en los últimos años.

Se analizaron un total de 92 artículos. Se seleccionó un líder de mesa que coordinó la redacción de un primer borrador, que fue revisado por todo el grupo a través de la plataforma digital Zoom. Los coordinadores de la revisión integraron el manuscrito final, que fue validado por el grupo participante. Las conclusiones y recomendaciones de la posición del consenso se presentan con sus grados de recomendación, de acuerdo con la tabla simplificada GRADE.

Para la unificación de criterios en los temas seleccionados, se establecieron cuatro preguntas base, pero no limitantes, para la integración de las secciones revisadas.

#### Preguntas clave para el desarrollo de la actualización

**Pregunta 1:** ¿Cuáles son los cambios epidemiológicos posterior a la pandemia por COVID-19 con respecto a las diferentes infecciones respiratorias?

**Pregunta 2:** ¿Existen cambios en el comportamiento clínico de las infecciones respiratorias posterior a la pandemia de COVID-19?

**Pregunta 3:** ¿Cuál fue el impacto de la pandemia COVID-19 en las estrategias diagnósticas y de tratamiento de las infecciones respiratorias?

**Pregunta 4:** ¿Cuáles son las estrategias actuales de prevención para las diferentes infecciones respiratorias posterior a la pandemia de COVID-19?

#### *Streptococcus pneumoniae*

Durante la pandemia de COVID-19, se observaron cambios significativos en la epidemiología del neumococo en niños, los cuales pueden agruparse en tres principales hallazgos:

1. *Reducción de la incidencia de enfermedad neumocócica invasiva (ENI).* La implementación de las INF, como el confinamiento, uso de cubrebocas, distanciamiento social y cierre de escuelas, provocó una disminución abrupta en la circulación de

patógenos respiratorios y, en consecuencia, una reducción de las infecciones bacterianas asociadas, como la ENI. En 26 países, se reportó una disminución de 82% en la incidencia de ENI en las ocho semanas posteriores a la implementación de las INF, comparado con los años 2018 y 2019.<sup>10</sup> Esa disminución también se observó en México, reportando un decremento de 60% en los aislamientos para el año 2021 en la vigilancia epidemiológica que realiza el grupo GIVEPBVac.<sup>11</sup>

2. *Cambios en la colonización nasofaríngea por S. pneumoniae.* Los resultados sobre la colonización fueron heterogéneos entre regiones: en Perú, se observó una reducción significativa en la tasa de portación de neumococo durante el confinamiento: 3.5% en la cohorte pandémica vs 23.6% en la prepandémica.<sup>12</sup> Sin embargo, estudios en los Estados Unidos de América (EUA) y otros países mostraron que la colonización no disminuyó sustancialmente, aunque sí cambió el perfil de serotipos con una tendencia hacia una mayor densidad de colonización con serotipos no incluidos en la vacuna conjugada 13 valente (PCV13) y algunos incluidos en vacunas de mayor valencia.<sup>13</sup> En Israel, Danino y colaboradores<sup>14</sup> demostraron que las reducciones en las enfermedades neumocócicas y asociadas al neumococo que ocurrieron durante la pandemia de COVID-19, no se relacionaron principalmente con una disminución en la portación o densidad del neumococo, sino que estuvieron fuertemente asociadas con la desaparición de ciertos virus respiratorios específicos, particularmente, VSR, influenza y metapneumovirus humano (hMPV). Los autores no discuten sobre la contribución que las INF pudieran tener en esta disminución de las enfermedades neumocócicas.

3. *Resurgimiento postpandemia de infecciones neumocócicas y cocirculación viral.* La pandemia de COVID-19 estuvo acompañada por variaciones significativas globales en la incidencia de enfermedades causadas por los virus respiratorios no-SARS-CoV-2. A medida en que la pandemia progresó, la circulación de estos virus tuvo variaciones importantes, en la mayoría de los casos, independientes de las variantes del virus SARS-CoV-2.<sup>15</sup> Una vez relajadas las medidas, se documentó el resurgimiento posterior a la pandemia de infecciones neumocócicas que coincidió con la reactivación de virus respiratorios estacionales. En China, la positividad de neumococo en

menores de 14 años alcanzó 16.8% en infecciones respiratorias agudas en 2023-2024.<sup>16</sup> Esta recuperación ocurrió en paralelo con la reemergencia de virus respiratorios como influenza y con la bacteria *M. pneumoniae*, lo que resalta la interacción entre infecciones virales y bacterianas.

En cuanto a los cambios clínicos, los datos son más escasos, pero se identifican varios patrones relevantes:

1. *Aumento en la positividad neumocócica en cuadros respiratorios severos (SARI)*. En el primer año tras la pandemia, *S. pneumoniae* fue el tercer patógeno más frecuente en niños con SARI en Guangdong, China (8.13%), mientras que en niños con síntomas respiratorios leves alcanzó 17.81%.<sup>16</sup> Esto sugiere un papel clínico importante del neumococo en la presentación respiratoria post COVID, especialmente en cuadros moderados. Platt y colaboradores<sup>17</sup> encontraron una tasa general de infecciones bacterianas secundarias entre pacientes con COVID-19 de 6.9% (IC95%: 4.3-9.5%), con una mayor incidencia en casos graves, que alcanzó 8.1% (IC95%: 2.3-13.8%). En un estudio observacional 2.7% tuvieron coinfección bacteriana. En general no se observó un incremento en el ingreso a Unidades de Cuidado Intensivo (UCI) o un aumento significativo en la mortalidad.<sup>18</sup> Los pacientes críticos son más propensos a las infecciones bacterianas, probablemente debido a la función inmune deteriorada por comorbilidades y la gravedad de su condición.<sup>19</sup>
2. *Predominio de serotipos no incluidos en las vacunas conjugadas (PCV13, PCV15, PCV20)*. En EUA, un estudio en niños  $\leq 5$  años durante el primer año de pandemia mostró que 56.8% de los serotipos neumocócicos identificados en portadores eran no integrados a las vacunas PCV13/15/20, lo que implica un riesgo creciente de enfermedad por serotipos no vacunales. En México, el incremento de serotipos no incluidos en la PCV13, también se observó en los años posteriores a la pandemia de COVID-19.<sup>20</sup>
3. *Possible inmunidad disminuida («deuda inmunitaria») y bajas coberturas de vacunación*. La reducción en la exposición a patógenos durante el confinamiento probablemente generó una menor inmunidad poblacional en niños, aumentando su susceptibilidad posterior a infecciones

neumocócicas más severas. En Inglaterra, un estudio realizado en menores de 15 años de julio a diciembre de 2021 mostró un aumento de tres veces en la incidencia de enfermedad invasora por neumococo, comparada con el mismo periodo del año 2020.<sup>21</sup> Este aumento también se pudo haber presentado debido a una baja importante en las coberturas de vacunación, fenómeno que se presentó en diversas partes del mundo, incluyendo México.

#### *Diagnóstico: estado actual*

Las enfermedades causadas por *S. pneumoniae* se diagnostican tradicionalmente a través de la evaluación clínica y el aislamiento del organismo de muestras clínicas. El cultivo positivo a partir de un líquido corporal habitualmente estéril es el estándar de oro para diagnosticar la enfermedad neumocócica invasiva; sin embargo, la recuperación bacteriana del cultivo suele ser muy baja (alrededor de 10-30%). En múltiples instituciones se realiza el análisis del esputo, incluyendo la tinción de Gram y el cultivo, como una prueba diagnóstica inicial; sin embargo, tiene una gran variabilidad en la calidad e interpretación de la muestra y una dificultad mayor de la toma de muestra en niños pequeños. Su utilidad para el diagnóstico es cuestionable.

Aunque la neumonía puede ser causada por diversos microorganismos, incluyendo *S. pneumoniae*, el diagnóstico microbiológico no se realiza de manera sistemática. Algunas pruebas, como la espectrometría de masas con ionización por desorción láser (MALDI-TOF MS) y la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), se han utilizado para la identificación bacteriana en la última década. La precisión de identificación de *S. pneumoniae* por MALDI-TOF MS es de 99%; sin embargo, no incrementa el porcentaje de recuperación del agente etiológico. Durante la pandemia por COVID-19, se incrementó el uso de pruebas moleculares como el *BioFire FilmArray Pneumonia Panel (BF-PP)*® para la detección de otros agentes que coparticipaban en la infección, así se pudo determinar la participación de *S. pneumoniae*. En algunos estudios se encontró una tasa general de positividad del BF-PP de 44.8% (252/563), con una frecuencia de 64.6% (164/254) en muestras de pacientes con diagnóstico final de neumonía, que es mayor cuando la muestra procedía de lavado broncoalveolar (79.9%). En el estudio hubo

discrepancia con los cultivos, con una concordancia positiva de 91.4%. La limitación de esta prueba es que no distingue entre patógenos verdaderos y microorganismos colonizadores.<sup>22</sup>

En una revisión sistemática y metaanálisis se encontró que la tasa de coinfección bacteriana entre pacientes con COVID-19 fue de 3.5% (IC95%: 0.4-6.7%), mientras que la tasa de infección bacteriana secundaria fue de 14.3% (IC95%: 9.6-18.9%), dentro de ese bajo porcentaje *S. pneumoniae* ocupó el segundo lugar.<sup>23</sup> De acuerdo con Xu X y su equipo, al comparar los niveles prepandémicos a la COVID-19, la tasa positiva de patógenos bacterianos disminuyó 3.5% durante el periodo de la COVID-19 (OR: 0.94; IC95%: 0.91-0.98) y 23.4% en el periodo posterior a la COVID-19 (OR: 0.66; IC95%: 0.64-0.69). Durante el periodo de la COVID-19 la tasa positiva para *S. pneumoniae* disminuyó en 11.7% y en el periodo posterior a la COVID-19 en 50%.<sup>24</sup>

Otra prueba auxiliar rápida para detectar al neumococo que se ha utilizado es la prueba de antígeno neumocócico urinario (ANU) (polisacárido C producido por *S. pneumoniae*), que puede tener resultados en 30 minutos. Esta prueba presenta una sensibilidad de 50 a 80% y una especificidad superior a 90%. Es una prueba poco disponible y su impacto en los resultados clínicos parece algo limitado, especialmente en pacientes pediátricos y graves y no ha influido en la posibilidad de reducir el espectro de la terapia con antibióticos. Los ensayos multiplex de ANU pueden identificar el serotipo en la muestra de orina.<sup>25</sup> Estas pruebas aumentan la tasa de diagnóstico etiológico de la neumonía adquirida en la comunidad en 11-23% más que los métodos microbiológicos convencionales. Su aplicación en poblaciones pediátricas es limitada debido a las altas tasas de falsos positivos y su poca disponibilidad comercial.

### Tratamiento

Las guías de prescripción de antibióticos no se han modificado después de la pandemia para el tratamiento de las infecciones invasivas por *S. pneumoniae*, a través de modelaje se han determinado las dosis adecuadas para el uso de ampicilina y ceftriaxona para el tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad, considerando que las dosis actualmente vigentes deben continuar en uso;<sup>25,26</sup> la amoxicilina se sugiere a la dosis de 90 mg/kg/día durante cinco días o ceftriaxona en áreas

donde la frecuencia de aislamientos del serotipo 19A siga siendo elevada.<sup>2-29</sup> Diferentes estudios muestran variabilidad de acuerdo con el país analizado, pero en general los aislamientos de *S. pneumoniae* en neumonía comunitaria tienen una resistencia a penicilina alrededor de 15% y de resistencia intermedia 10% y de 0-10% de resistencia para ceftriaxona.

Ha sido documentado que existen interacciones sinérgicas entre *S. pneumoniae* y los virus respiratorios (en particular el virus de la influenza), lo cual también fue evidente con el virus SARS-CoV-2.<sup>23,30-32</sup> Estudios observacionales sugieren que parece haber mayor deterioro cuando existe la coinfección. En adultos se demostró una mayor probabilidad de infección por SARS-CoV-2 (2.73; IC95%: 1.58 a 4.69) entre los portadores de neumococo y asociaciones positivas entre el SARS-CoV-2 e indicadores de densidad neumocócica.<sup>33</sup>

La administración de la vacuna neumocócica conjugada (PCV13) podría reducir las infecciones secundarias causadas por SARS-CoV-2. Hay estudios que incluso sugieren que otros de los coronavirus estacionales también pueden verse influenciados. Se requiere explorar más a fondo la relación entre los neumococos, los coronavirus y la respuesta inmunitaria del huésped, así como los mecanismos por los cuales las PCV podrían intervenir en estas interacciones y así optimizar las estrategias de vacunación.<sup>17,34,35</sup>

La PCV13, en general muestran muy buena eficacia para proteger contra la enfermedad causada por los serotipos vacunales, particularmente por el efecto de reducción en la colonización de las vías respiratorias superiores. Por otra parte, algunos ensayos clínicos y estudios epidemiológicos sugieren que las PCV podrían reducir la enfermedad viral de las vías respiratorias inferiores, además de la enfermedad neumocócica.<sup>19</sup>

Tras la pandemia de la COVID-19 en diversos países se ha detectado una importante fluctuación en la circulación de serotipos, especialmente entre niños menores de cinco años, lo que sugiere una dinámica cambiante. Si bien aún no se sabe con certeza si estos cambios están directamente relacionados con la pandemia o son secundarios a tendencias naturales, es necesario continuar con una vigilancia del comportamiento de los serotipos, ante la posibilidad de hacer a corto plazo adaptaciones en los tipos de vacunas a utilizar en las estrategias de vacunación. Las vacunas contra el neumococo se dirigen a un subconjunto

de los serotipos, y a partir de la introducción de la vacuna antineumocócica conjugada en el año 2000 paulatinamente se ha producido un incremento en los serotipos no incluidos en las vacunas, fenómeno que también es claro en México. La cobertura de los serotipos incluidos en las PCV en México es variable de acuerdo con el tipo de vacuna (*Figura 1*), siendo prometedora la vacuna PCV20 que se espera reemplace a la PCV13 en el Programa de Vacunación Universal en corto tiempo.

La recomendación más importante es continuar aplicando la vacuna antineumocócica de acuerdo con nuestro esquema nacional de vacunación en los menores de cinco años con esquema de 2 + 1. Dado el comportamiento actual de los casos de infecciones pulmonares por neumococo en niños de cinco a 17 años, deberá evaluarse el extender la aplicación de la vacuna a este grupo. En el momento actual están disponibles las vacunas PCV13 y en el sector de la medicina privada la PCV20, que ofrecerá una cobertura mayor en los menores de cinco años. La PCV15 tiene una cobertura semejante que PCV13.

Durante la pandemia de COVID-19, las infecciones neumocócicas en niños se redujeron drásticamente debido a las medidas de contención no farmacológicas. Sin embargo, al relajarse estas intervenciones, se observó un resurgimiento de la circulación y positividad del neumococo, especialmente por serotipos no incluidos en vacunas actuales. Clínicamente, las infecciones respiratorias con positividad neumocócica se concentraron en niños pequeños y mostraron una posible mayor densidad colonizante con serotipos emergentes, en un contexto de inmunidad debilitada.

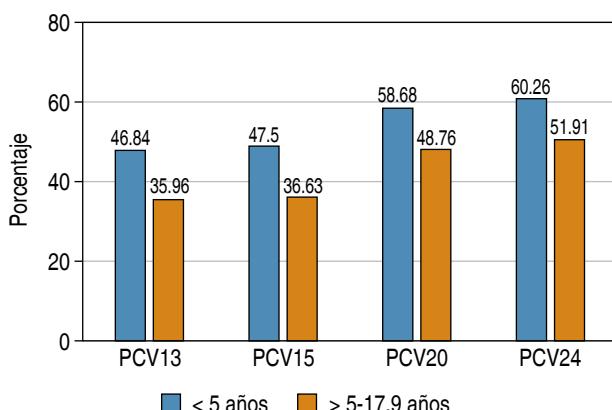


Figura 1: Cobertura calculada con los diferentes tipos de PCV.

El diagnóstico etiológico preciso de las infecciones respiratorias es esencial en los niños para otorgar el tratamiento adecuado y oportuno y evitar complicaciones. La pandemia de COVID-19 favoreció el acceso y mayor uso de pruebas para detección múltiple de agentes infecciosos; sin embargo, su disponibilidad está limitada a algunos hospitales. Otras pruebas rápidas no están disponibles. En el periodo post COVID-19, la utilización del cultivo y la tinción de Gram deberán seguir siendo la piedra angular del diagnóstico. Aunque se vislumbran pruebas que puedan identificar los serotipos en orina, mientras no haya disponibilidad se requiere continuar con la serotipificación.

Las guías de prescripción de antibióticos para el tratamiento de las infecciones invasivas por *S. pneumoniae* después de la pandemia no se han modificado, considerando que las dosis actualmente vigentes deben continuar en uso.

Existen interacciones sinérgicas entre *S. pneumoniae* y los virus respiratorios, una mayor coinfección por SARS-CoV-2 y un aparente deterioro clínico mayor. Las PCV podrían reducir la enfermedad viral de las vías respiratorias inferiores, además de la enfermedad neumocócica.

La recomendación más importante es continuar aplicando la vacuna antineumocócica de acuerdo con nuestro esquema nacional de vacunación en los menores de cinco años con esquema de 2 + 1.

### *Mycoplasma pneumoniae*

*M. pneumoniae* es un patógeno respiratorio cuyo comportamiento epidemiológico se vio influenciado tras la pandemia de COVID-19. Este microorganismo suele mostrar un patrón cíclico cada tres o cuatro años, con brotes en múltiples países, siendo responsable de hasta 38% de la neumonía en niños escolares durante estos brotes.<sup>36</sup>

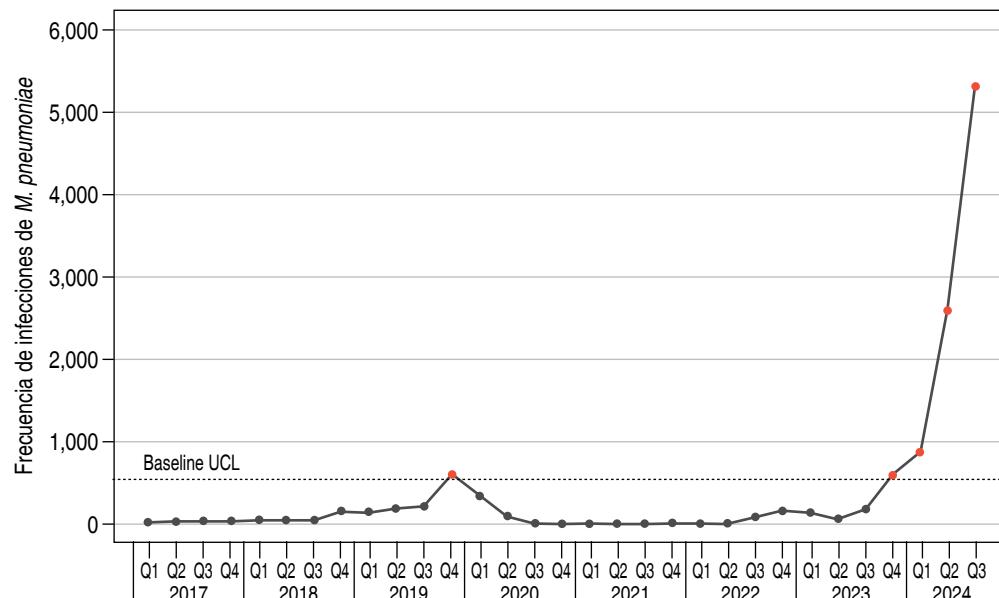
### Cambios epidemiológicos

Previo al año 2020, se observó un incremento en los casos de neumonía por *M. pneumoniae* (NMP). Sin embargo, hubo una dramática reducción de casos que se atribuye a las INF implementadas por la COVID-19. Al relajarse estas INF, se notó un aumento en las infecciones respiratorias de etiologías virales y bacterianas durante 2021-2022. No obstante, el repunte de NMP se manifestó de forma tardía, hasta 2023, uno o dos años después de la supresión de las INF.<sup>37</sup>

Figura 2:

Grafica C, de Curva epidemiológica de los casos de infección por *M. pneumoniae* en EUA, en el periodo 2017-2024 y que muestra la presencia de un brote epidémico.

Tomado de: Raghuram A, Furmanek S, Chandler T, Rashid S, Mattingly W, Ramirez J. Description of a current outbreak of *Mycoplasma pneumoniae* in the United States. Pathogens 2025; 14 (1): 60. Reimpreso bajo la licencia Creative Commons 4.0



A nivel mundial, a partir de 2023, se observó un repunte importante en el número de infecciones por *M. pneumoniae*, alcanzando y superando los niveles prepandémicos. Se reportaron brotes significativos en países de Asia, como China y Japón, que informaron elevadas tasas de infección.<sup>38,39</sup> En Dinamarca, las infecciones y hospitalizaciones por *M. pneumoniae* se triplicaron en 2023-2024 en comparación con las temporadas previas a la pandemia de COVID-19.<sup>40</sup> Este comportamiento epidemiológico también se manifestó de forma importante en los EUA.<sup>37</sup>

En octubre de 2024, los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) emitieron una alerta, basándose en datos de diagnóstico de alta hospitalaria por infecciones asociadas a *M. pneumoniae* del 31 de marzo al 5 de octubre de 2024. Estos datos mostraron un aumento en las infecciones, con un pico en agosto que se mantuvo elevado hasta octubre de este año (Figura 2).<sup>24</sup> El incremento fue mayor en el grupo pediátrico de dos a cuatro años, donde el porcentaje aumentó de 1.0 a 7.2%, lo que sugirió una mayor tasa de ataque de *M. pneumoniae* entre las principales causas de neumonía para esta edad.<sup>41</sup>

En México, en 2019, Mérida y colaboradores detectaron *M. pneumoniae* mediante PCR en tiempo real en 26.6% de muestras respiratorias estudiadas en menores de 18 años con diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad. La mortalidad en este estudio fue de 4.9%.<sup>42</sup>

En el estudio de Cortez-López, en el periodo del 1 de agosto de 2019 al 31 de enero de 2023 en un hospital privado de tercer nivel en la ciudad de México, mediante paneles de PCR multiplex para virus respiratorios y/o el panel de neumonía de *Bio Fire® Film Array®* en 460 pacientes, sólo se reportaron cuatro casos (1.12%) de *M. pneumoniae* como etiología de la NAC.<sup>43</sup> En un estudio posterior del mismo hospital, realizado del 1 de enero de 2024 al 30 de junio de 2025 con la misma metodología, en 162 pacientes hospitalizados por NAC, en 20.49% se identificó *M. pneumoniae*, 16 casos como infección única y nueve como coinfecciones.<sup>44</sup>

#### Comportamiento clínico

Tradicionalmente, *M. pneumoniae* afecta a pacientes en edad escolar y adolescentes, variando el cuadro clínico desde una infección respiratoria leve y autolimitada hasta procesos neumónicos graves que requieren hospitalización, con posibles afectaciones a múltiples órganos. En la era prepandémica, se observaba una distribución predominante en pacientes escolares (5-14 años), con pocos casos en menores de cinco años. Sin embargo, el brote mundial observado en 2023 en adultos y niños mostró un incremento de tres a 10 veces mayor que en años previos, afectando a escolares y, notablemente, a un mayor número de casos en menores de cinco años.

El resurgimiento tardío de NMp en 2023 se atribuye a factores como las INF de la pandemia de COVID-19, así como a propiedades intrínsecas de *M. pneumoniae* como su crecimiento lento, incubación prolongada y la necesidad de contacto cercano para su transmisión. Otros factores importantes para este brote incluyen la prolongada inmunidad de rebaño de la epidemia previa (2019-2020) y una deuda inmunológica, fenómeno también descrito para VSR, influenza, *S. pneumoniae*, enterovirus y *Streptococcus* del grupo A.<sup>38</sup>

En cuanto al cuadro clínico de *M. pneumoniae*, los reportes recientes muestran pocos cambios en la presentación y severidad en las eras pre y postpandémica. Si bien epidemiológicamente se observó un incremento en el número de casos, los estudios pre y postpandemia no reportaron un aumento en la severidad de los cuadros, ni en el porcentaje de pacientes que requirieron ingreso a la UCI o ventilación mecánica.

El principal cambio observado en los últimos 10 años ha sido en los patrones de resistencia a los macrólidos. Esta resistencia varía significativamente según la región estudiada: de 2 a 22% en EUA, de 1 a 30% en Europa, y a más de 85% en algunas regiones de China y el este de Asia. Esta situación ha llevado al uso de medicamentos con mayor riesgo de toxicidad y de uso limitado en pediatría, como la doxiciclina y las fluorquinolonas.<sup>45,46</sup>

El mecanismo de resistencia se asocia principalmente a mutaciones puntuales en el ARNr 23S y en las proteínas ribosomales L4 y L22. Es importante destacar que la resistencia no aumenta la virulencia del patógeno, pero sí dificulta el tratamiento.

Las infecciones por *M. pneumoniae* regresaron a sus niveles prepandémicos dos años después del cese de las INF. El resurgimiento de *M. pneumoniae* y, probablemente, de otros patógenos bacterianos atípicos, está actualmente en curso.

Durante la pandemia, se considera que las INF, como el uso universal de mascarillas, el distanciamiento físico y el cierre de escuelas, disminuyeron la incidencia de infecciones respiratorias por *M. pneumoniae* y las coinfecciones respiratorias, el estudio realizado por Boyanton y colaboradores analiza cómo las INF impuestas durante la pandemia de COVID-19 disminuyeron la incidencia de *M. pneumoniae* y otras coinfecciones respiratorias en pacientes pediátricos en Arkansas. Al considerar a todos los niños desde el periodo de implementación de las INF hasta el periodo posterior a su uso, se observó un aumento de 50% en las tasas de

infección por este agente. Específicamente, este aumento se atribuyó a los últimos seis meses (julio a diciembre de 2023). Al estratificar por grupo de edad, los grupos de primaria (6-10 años), secundaria (11-13 años) y preparatoria (14-18 años) observaron un aumento de 100% o más en sus respectivas tasas de infección por *M. pneumoniae*. En el grupo de preescolar (0-5 años), se observó una reducción de 27% en la tasa de infección por este agente; sin embargo, esta reducción es notablemente menor que la reducción de 73% observada para el mismo grupo de edad durante los periodos pre INF a INF.<sup>47</sup>

## Virus Sincicial Respiratorio (VSR)

### Cambios epidemiológicos

Antes de la pandemia de COVID-19 en 2020, el virus sincicial respiratorio (VSR) era el principal agente etiológico de las infecciones respiratorias agudas bajas (IRAB) en la población pediátrica a nivel mundial, con un comportamiento epidemiológico predecible. En 2019, se estimaron 33 millones de episodios de IRAB asociados a VSR, resultando en 3.6 millones de hospitalizaciones y 101,400 muertes en niños menores de cinco años. La carga de la enfermedad era mayor en países de ingresos bajos y medios, que concentraban más de 97% de las muertes, y casi todos los niños se infectaban al menos una vez antes de los dos años de edad.<sup>48</sup>

La relevancia de monitorear la epidemiología del VSR radica en la sustancial carga económica que impone. Una revisión sistemática de estudios de 2012 a 2022 en América Latina reveló que los costos directos por paciente hospitalizado oscilaban entre \$563 y \$19,076 USD, asociados a estancias prolongadas: un promedio de 6.9 días en sala general y 9.1 días en la UCI.<sup>48</sup>

Tras la pandemia, la epidemiología del VSR experimentó cambios notables, alterando su estacionalidad y carga de enfermedad.

### 1. Alteración de la estacionalidad y brotes atípicos.

Previo a la pandemia, la circulación del VSR seguía un patrón estacional predecible, con picos en los meses de invierno. Sin embargo, las INF como el uso de mascarillas y el distanciamiento social favorecieron una reducción drástica de la circulación del VSR en la tempo-

rada 2020-2021. Al relajarse estas medidas, se observaron brotes interestacionales y un desplazamiento del pico de incidencia hacia meses atípicos, como primavera y verano, en los EUA, Europa y Latinoamérica.<sup>49</sup>

Este fenómeno se atribuyó a la «deuda inmunológica», un concepto que describe la acumulación de una cohorte de niños pequeños sin inmunidad previa al VSR, que no fueron expuestos al virus durante los años de la pandemia. Además, la menor circulación del VSR pudo haber disminuido los títulos de anticuerpos en las madres, lo que a su vez redujo la transferencia de inmunidad pasiva a sus recién nacidos.<sup>48,50</sup> En nuestro país, la temporada 2022-2023 exhibió un pico temprano e intenso, aunque en la temporada 2023-2024 se observó un retorno a un patrón estacional más similar al prepandémico.<sup>51-53</sup>

**2. Desplazamiento de la Edad de los Pacientes.** El cambio más consistente y clínicamente significativo ha sido el desplazamiento de la carga de enfermedad grave hacia grupos de edad pediátrica mayores.

En México un estudio en San Luis Potosí documentó un aumento en la edad media de los pacientes hospitalizados de 9.94 meses (2009-2015) a 17.53 meses (2022-2023). El grupo con la mayor proporción de hospitalizaciones pasó de ser los lactantes menores de seis meses (46.7% prepandemia) al grupo de 12 a < 24 meses (33.3% postpandemia).<sup>54</sup> La vigilancia posterior en México confirmó que la proporción de niños hospitalizados mayores de 12 meses (37.5%) se mantuvo significativamente más alta que la observada antes de la pandemia (26.2%).<sup>51,54</sup> En USA, el estudio de Patton y colaboradores realizado en 50 hospitales pediátricos encontró que los niños de 24 a 59 meses tuvieron 4.86 veces más probabilidades de ser hospitalizados por VSR en 2022, en comparación con el periodo 2015-2019. En contraste, los lactantes de cero a cinco meses, el grupo de riesgo tradicional, tuvieron 1.77 veces más probabilidades.<sup>55</sup>

Estos hallazgos sugieren que la enfermedad grave por VSR no se limita al calibre reducido de las vías respiratorias de los lactantes pequeños. La primoinfección en un individuo inmunológicamente no expuesto es un factor de riesgo significativo para el desarrollo de enfermedad grave, independientemente de la edad durante los primeros años de vida.

### *Comportamiento clínico*

Los cambios en el comportamiento clínico del VSR postpandemia son heterogéneos según la región. Algunos estudios multicéntricos han reportado un incremento en la proporción de niños hospitalizados con hipoxemia e insuficiencia respiratoria, que requieren soporte ventilatorio no invasivo. Sin embargo, este aumento en la gravedad no se ha traducido en una mayor mortalidad, aunque sí en una mayor demanda de recursos hospitalarios.<sup>48,56</sup>

El estudio mexicano de la temporada 2022-2023 no encontró diferencias estadísticamente significativas en las tasas de admisión a la UCI (3.9% en ambos periodos) ni en la mortalidad (1.9% postpandemia vs 0.7% prepandemia).<sup>49</sup> Esto refuerza la hipótesis de que el aumento de hospitalizaciones fue impulsado por un mayor número de individuos susceptibles y no por un virus intrínsecamente más agresivo.

### *Diagnóstico de la infección por VSR*

El diagnóstico de la infección por VSR, que a menudo presenta síntomas similares a los de la influenza o COVID-19, se basa en pruebas de laboratorio para facilitar el tratamiento adecuado y el control de la propagación.

1. *Pruebas rápidas (tiempo analítico < 30 minutos):* mayormente antigenicas, estas pruebas tienen una sensibilidad variable (25.7-100%) y una especificidad que oscila entre 80-100%. Son más efectivas en pacientes pediátricos, donde se esperan cargas virales elevadas.<sup>48</sup>
2. *Pruebas moleculares (tiempo analítico > 30 minutos):* principalmente ensayos moleculares multiplex, estas pruebas ofrecen una sensibilidad entre 62.5 y 100% y una especificidad de 77-100%. Permiten discriminar múltiples patógenos respiratorios a partir de una sola muestra, lo que las hace más completas y confiables.<sup>55</sup>

### *Estrategias de prevención: vacunación e inmunización pasiva*

La respuesta inmune en los primeros meses de vida es deficiente, lo que hace que los lactantes sean particularmente vulnerables al VSR. Por esta razón, la prevención es la estrategia más importante para reducir la enfermedad grave. Existen dos enfoques

principales: la vacunación materna y la administración de anticuerpos monoclonales.

#### *Vacunación materna*

El desarrollo de vacunas se ha enfocado en las personas gestantes para transferir inmunidad pasiva a los recién nacidos y en pacientes mayores de 60 años.

En el grupo de protección vía materna, el estudio inicial de Kampmann demostró una eficacia vacunal para prevenir enfermedad grave de la vía respiratoria baja (IVRB) que necesitaba atención médica en los primeros 90 días de vida de 81.8% (IC99.5%, 40.6-96.3), siendo la eficacia vacunal de 69.4% (IC97.58%, 44.3 a 84.1) a los 180 días posterior al nacimiento. La eficacia contra las IVR asociadas a VSR a los 90 días que requirieron atención médica fue de 57.1% (IC99.5%, 14.7-79.8).<sup>57</sup>

La revisión sistemática de Phijffer<sup>58</sup> que incluyó a seis ensayos clínicos con un total de 17,991 mujeres embarazadas, analizó la eficacia y seguridad de la vacuna del virus sincitial respiratorio (VSR) en embarazadas para mejorar los resultados en recién nacidos, aportando los siguientes resultados clave:

1. **Eficacia:** la vacuna materna parece reducir las hospitalizaciones por VSR en los recién nacidos.
2. **Seguridad:** respecto al parto prematuro, los hallazgos son inciertos. Se observó un posible aumento de casos de partos prematuros en el grupo vacunado (ocho casos más por cada 1,000 nacimientos en comparación con el grupo de placebo), pero la evidencia fue considerada de muy baja certeza y se necesitan más estudios para confirmar este riesgo.

Estos resultados llevaron a la aprobación por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de la vacuna para personas gestantes entre las semanas 32 y 36 para la protección del recién nacido hasta los seis meses de vida.<sup>59</sup>

#### *Anticuerpos monoclonales*

Los anticuerpos monoclonales ofrecen una estrategia de inmunización pasiva para proteger a los lactantes.

**Palivizumab:** este anticuerpo monoclonal fue aprobado en 1998 para la profilaxis en pacientes

de alto riesgo. Se administra mensualmente (cinco dosis) durante la temporada del VSR, a una dosis de 15 mg/kg por vía intramuscular. El estudio IMPACT-RSV demostró una reducción de 55% en las hospitalizaciones por VSR. La efectividad en el mundo real se ha confirmado en estudios posteriores, como el FLIP-2, que mostró una reducción de 68% en las tasas de hospitalización. Palivizumab ha sido efectivo y seguro en grupos de riesgo como prematuros, pacientes con cardiopatía congénita, displasia broncopulmonar y fibrosis quística.<sup>60</sup>

Una revisión reciente de Carbonell-Estranya, publicada en 2025, ofrece un análisis exhaustivo de los 25 años de la utilidad de palivizumab y su efecto en la carga de la enfermedad por el VSR desde que fue introducido como el primer anticuerpo monoclonal diseñado para bloquear al VSR y, de esta forma, prevenir enfermedades graves en lactantes considerados de alto riesgo. El autor examina el historial global de su uso, destacando su eficacia a través de sus 25 años en la reducción de las tasas de hospitalización. Sin embargo, también subraya una de sus principales limitaciones, que es que su utilidad se dirige a la prevención y no es efectivo como tratamiento una vez que la enfermedad ya se ha manifestado.<sup>61</sup>

**Nirsevimab:** Es un nuevo anticuerpo monoclonal de vida media extendida que se une a la proteína F del VSR. Su principal ventaja es que permite la administración de una dosis única antes o durante la temporada del VSR, ofreciendo protección durante seis meses. La eficacia de Nirsevimab para prevenir la hospitalización por neumonía por VSR es de 84.4% (IC95%: 76.8-90).

Los ensayos clínicos MELODY y HARMONIE demostraron una alta eficacia y un perfil de seguridad adecuado:

1. **MELODY:** eficacia de 76.4% (IC62.3-85.2) contra infecciones de vías respiratorias bajas por VSR en prematuros > 35 semanas de gestación y recién nacidos de término.<sup>62</sup>
2. **HARMONIE:** eficacia de 82.7% (IC95%: 67.8-91.5) contra la hospitalización por neumonía por VSR en los primeros 180 días en prematuros > 29 semanas de gestación.<sup>63</sup>

Estudios postcomercialización en España e Italia han corroborado esta efectividad, reportando reducciones de 87.6% en hospitalizaciones por

VSR y de 90.1% en ingresos a terapia intensiva en niños menores de seis meses.<sup>64,65</sup> De igual forma, un informe rápido de evaluación realizado por el CDC, evidenció una reducción de 90% en las hospitalizaciones por VSR con la incorporación de Nirsevimab.<sup>66</sup>

Las recomendaciones actuales de la Academia Americana de Pediatría y los CDC sugieren una dosis de Nirsevimab para todos los lactantes menores de ocho meses que entran en su primera temporada de VSR, a menos que la madre haya recibido la vacuna. Para niños mayores con factores de riesgo, como displasia broncopulmonar o inmunocompromiso, se puede considerar una segunda dosis en su segunda temporada de VSR. La dosis es de 50 mg para niños de menos de 5 kg y 100 mg para los de 5 kg o más. Para la segunda temporada de VSR, la dosis recomendada es de 200 mg.

**Clesrovimab:** Con fecha de junio de 2025, la FDA ha aprobado una nueva inmunización pasiva para la protección de los recién nacidos del VRS. El Clesrovimab es un anticuerpo monoclonal de acción prolongada.

La FDA autorizó su uso en recién nacidos durante su primera temporada de VRS, siendo una administración en dosis única de 105 miligramos, sin que se requiera ajustar la dosis por peso. Se espera que la protección dure cinco meses.<sup>67</sup>

El 25 de junio de mismo año, el Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunización de Estados Unidos (ACIP) recomendó el Clesrovimab como una de las dos opciones de anticuerpos monoclonales de acción prolongada para la protección de lactantes menores de ocho meses nacidos durante o al inicio de su primera temporada de VRS que no estén protegidos mediante la vacunación materna contra el VRS, haciendo mención de que los profesionales de la salud deben seleccionar el producto según la preferencia de los padres, la disponibilidad del producto y el momento de la temporada de VRS, teniendo en cuenta las ventajas y desventajas de cada uno de ellos.<sup>68</sup>

Para esta actualización, la AMIP se apega a su recomendación presentada en el consenso *Prevención de la infección por virus sincitial respiratorio en México, 2024*<sup>69</sup> que establece que el uso de Palivizumab en lactantes con factores de riesgo para enfermedad grave por VSR debe ser priorizado para la protección de estos lactantes, en el contexto de que Nirsevimab o Clesrovimab no se encuentren disponibles.

### *Bordetella pertussis*

La tosferina es una infección respiratoria aguda causada por la bacteria *B. pertussis*. Esta enfermedad se caracteriza por episodios intensos de tos espasmódica durante su fase paroxística.

*B. pertussis* pertenece al género *Bordetella*, de la familia *Alcaligenaceae*, es una bacteria Gram negativa, con forma de cocobacilo, estrictamente aeróbica y no flagelada, produce una amplia gama de factores de virulencia, incluyendo numerosas toxinas y productos biológicamente activos que desempeñan un papel crucial en su patogénesis e inmunidad. El factor de virulencia más importante es la toxina Pertussis, que posee actividad promitogénica, afecta la circulación linfocitaria y actúa como agente adhesivo mediante el cual las bacterias se unen a las células ciliadas respiratorias. Otras toxinas de importancia son la toxina del adenilato ciclase, la hemaglutinina filamentosa y la hemolisina.

### *Comportamiento epidemiológico*

La reemergencia global de la tosferina es un problema de salud pública grave y multifactorial. Es considerada de alto riesgo para recién nacidos y lactantes menores de seis meses, que aún no han completado su esquema de vacunación. La protección proporcionada por las vacunas contra la tosferina no es de por vida. La inmunidad adquirida por la vacunación o por una infección natural disminuye con el tiempo, lo que deja a adolescentes y adultos vulnerables y, por último, la pandemia de COVID-19, que provocó interrupciones en los programas de vacunación infantil, lo que llevó a una disminución de las tasas de cobertura y a un aumento de la población susceptible.

Europa, Asia y en especial el continente americano, han sufrido importantes brotes en los últimos tres años, lo que ha generado la declaración de diversas alertas epidemiológicas por parte de la OMS/OPS.

La OPS desde el año 2023 ha emitido varias alertas epidemiológicas y comunicados recientes sobre el aumento de casos de tosferina en la Región de las Américas, bajo el contexto de la siguiente evidencia y razones detrás de estas alertas:<sup>70</sup>

### *Aumento de casos*

1. Resurgimiento global: después de una disminución significativa de casos de tosferina a nivel

mundial durante la pandemia de COVID-19, se ha observado un resurgimiento a partir de 2022 y un aumento más pronunciado entre los años 2023 a 2025.

2. Situación en las Américas: la región ha experimentado un incremento notable, con países como Brasil, Colombia, Ecuador, EUA, México, Paraguay y Perú reportando brotes o un aumento en el número de casos.

3. En 2024 se reportaron 66,118 casos en la región de América, lo que representa un aumento considerable. Para mayo de 2025, se reportaron 14,000 casos y 93 muertes en siete países.<sup>71</sup>

4. Población más vulnerable: la tosferina es una enfermedad respiratoria altamente contagiosa y peligrosa, especialmente para los lactantes menores de un año, que tienen el mayor riesgo de desarrollar complicaciones graves o incluso morir.

#### *Tendencias en México*

Entre 2016 y 2019, la tosferina en México mantuvo una incidencia estable con un promedio de 900 casos confirmados al año. Sin embargo, a partir de 2020, la vigilancia epidemiológica se vio afectada por la pandemia de COVID-19, lo que provocó una drástica disminución en la notificación de casos probables y confirmados. Esta baja se mantuvo hasta 2023, cuando se registraron 188 casos con una incidencia de 0.14 por cada cien mil habitantes. En 2024, la cifra aumentó a 550 casos, con una incidencia de 0.41 por 100,000.<sup>72</sup>

Al 20 de junio 2025, en la semana epidemiológica 24 en México, se han reportado 1,110 casos confirmados de tosferina, los estados que concentran el mayor número de casos son: Ciudad de México 120, Chihuahua 117, Nuevo León 102 y Aguascalientes 99, los cuales concentraron 39.45% acumulado. La incidencia nacional fue de 0.83 casos por cada 100,000 habitantes y la incidencia más elevada la presentó Aguascalientes con 6.49 casos por cada 100,000 habitantes, seguido de Chihuahua con 2.95 casos por cada 100,000, en este periodo se han notificado 56 defunciones por tosferina; todas corresponden a casos en menores de un año sin antecedente de vacunación, y 89.2% corresponde a menores de seis meses. En cuanto al sexo, 61% se presentó en mujeres.<sup>72</sup>

El reciente resurgimiento global de la tosferina se atribuye a múltiples factores, incluyendo: la natura-

leza cíclica de la enfermedad, mutaciones genéticas de *B. pertussis* que han generado cepas con mayor virulencia o con capacidad de escape a la respuesta inmune de la vacuna, disminución de la inmunidad inducida por la falta de vacunación, programas de inmunización inadecuados y con bajas coberturas vacunales y el impacto de la pandemia de COVID-19, que interrumpió la vigilancia y los servicios de salud, y posiblemente alteró los patrones de transmisión de otros patógenos respiratorios.

#### *Comportamiento clínico*

Tras la pandemia, las manifestaciones clínicas de la tosferina han presentado cambios sutiles en su presentación, pero varios reportes y observaciones realizadas por consenso de expertos, presentan una mayor gravedad y complicaciones asociadas.<sup>73,74</sup>

Dentro de la comparación de casos de tosferina antes, durante y después de la pandemia, los resultados mostraron que los casos hospitalizados en el periodo postpandémico presentaban una mayor frecuencia de síntomas severos como: fiebre, vómitos postusígenos e hipoxia (apnea, cianosis, saturación menor a 95%), neumonía (68.3 vs. 44.1%), con más consolidaciones pulmonares o atelectasia y complicaciones graves como insuficiencia respiratoria e hipertensión pulmonar.

Estos hallazgos sugieren un incremento en la gravedad clínica de los casos hospitalizados, posiblemente debido a una disminución de la inmunidad poblacional y a la presencia de cepas con mayor virulencia.<sup>73,74</sup>

La sobreinfección con otras bacterias o la coinfección con virus (como Adenovirus, VSR o virus parainfluenza) también empeora el curso de la enfermedad, como lo reportaron Scutari y colaboradores<sup>75</sup> sobre la tosferina en niños realizado en Italia, de una muestra que, de 1,151 niños examinados con IRA, 66 (5.7%) dio positivo para *B. pertussis*. La tasa de coinfección se observó en el 76.7% de los niños diagnosticados con tosferina; teniendo al menos una coinfección con otro virus respiratorio. Esta tasa es notablemente más alta que la de las infecciones respiratorias generales en el mismo periodo, el estudio encontró que las coinfecciones estaban presentes en 92.9% de los pacientes que desarrollaron insuficiencia respiratoria, en comparación con 69.0% de aquéllos que no la sufrieron. Esto sugiere una fuerte asociación entre las coinfecciones y la severidad de la enfermedad.

Los patógenos más comunes identificados en las coinfecciones fueron el rinovirus, el hMPV y el virus parainfluenza, es importante mencionar que el bocavirus humano se encontró de manera exclusiva en los pacientes que sufrieron insuficiencia respiratoria.<sup>75</sup>

### *Diagnóstico y tratamiento*

La confirmación diagnóstica ha mejorado significativamente gracias a la mayor disponibilidad de la prueba molecular de reacción en cadena de la polimerasa (PCR), cuya utilización se ha favorecido después de la pandemia del COVID-19; los métodos de diagnóstico incluyen:

1. *Cultivo*: considerado tradicionalmente el «estándar de referencia», es muy específico, pero de baja sensibilidad (menos de 60%). Es más efectivo en las primeras dos semanas de tos.
2. *PCR*: más sensible que el cultivo y efectiva en las primeras tres a cuatro semanas. Los paneles respiratorios multiplex, que detectan el promotor de toxina, de igual forma tienen una mayor especificidad.
3. *Serología*: útil para la detección de anticuerpos en muestras pareadas, pero no se recomienda en menores de un año debido a la interferencia de los anticuerpos maternos o la vacunación reciente.

El tratamiento con macrólidos como la claritromicina (siete días) y la azitromicina (cinco días) puede acortar la transmisibilidad, aunque su eficacia en la reducción de la gravedad es limitada si se administran tarde. Desafortunadamente se ha documentado un aumento de cepas de *B. pertussis* con resistencia a macrólidos, lo que obliga a considerar alternativas como el trimetoprim/sulfametoxazol y principalmente a fortalecer la vigilancia microbiológica de esta resistencia.<sup>76</sup>

### *Estrategias de prevención*

Para prevenir la tosferina, se recomiendan cuatro estrategias principales:

1. Vacunación del lactante: la serie primaria de la vacuna DPAT se administra a los dos, cuatro y seis meses. Se necesitan dosis de refuerzo a los 18 meses, cuatro años y posteriormente cada 10 años. A pesar de que la campaña de recuperación de susceptibles empezada en 2022 donde la cobertura de la

primera dosis en México fue de 93%, la cobertura de la tercera dosis fue de 83%, lo que sigue estando muy por debajo de la meta nacional de 95%.

2. Vacunación de la mujer embarazada: inmunizar a las embarazadas (idealmente entre las semanas 27 y 36 de cada embarazo) asegura la transferencia de anticuerpos al feto, proporcionando protección al recién nacido hasta que pueda recibir sus propias vacunas.
3. Profilaxis postexposición: consiste en administrar antibióticos a contactos cercanos de un caso confirmado, especialmente a individuos de alto riesgo como lactantes, embarazadas o personas inmunocomprometidas.
4. Aislamiento: los casos sospechosos y confirmados deben mantenerse aislados de lactantes y niños pequeños. Los pacientes que reciben antibiótico deben aislarse durante al menos cinco días, mientras que los que no lo reciben deben hacerlo durante tres semanas o hasta que la tos paroxística desaparezca.

La implementación de sistemas de vigilancia efectivos es crucial para detectar cambios en la incidencia y adaptar las estrategias de vacunación y tratamiento.

### *Otros virus respiratorios*

La pandemia de COVID-19 aceleró la adopción de pruebas de biología molecular, como los paneles multiplex, que permiten la detección simultánea de varios virus respiratorios. Esta herramienta ha sido fundamental para fortalecer la vigilancia epidemiológica y comprender los cambios en el comportamiento de patógenos como el hMPV, el virus de la influenza, los virus de parainfluenza (PIV), el adenovirus (ADV), los coronavirus estacionales (HCoV) y el rinovirus humano (HRV).

#### *Metapneumovirus humano (hMPV)*

Durante la pandemia del SARS-CoV-2, la circulación de hMPV y otros virus respiratorios disminuyó drásticamente, como se observó en Japón con el cierre de las escuelas. Aunque el pico de incidencia de hMPV es en la temporada invernal, con una prevalencia de 2 a 5%, su identificación era escasa antes de la pandemia. Sin embargo, después de la misma, se ha detectado con mayor frecuencia. Aún no está claro si este aumento se debe a cambios en la ecología viral, a una mayor disponibilidad de técnicas mole-

culares o a un incremento real asociado con brotes y cambios antigenicos del virus.

En la temporada interestacional 2025, se han confirmado 1,253 casos de OVR principalmente en los grupos de edad: uno a cuatro años, mayores de 65 años, de cinco a nueve años, menores de un año y de 25 a 29 años, de ellos 49.7 % corresponde a Enterovirus/Rhinovirus, 28.3% a PIV, 6.8% a hMPV, 4.6% a adenovirus, 3.8% a bocavirus y el resto a otros virus. En la semana 33, del 10 al 16 de agosto de 2025, se mantiene el hMPV en tercer lugar de las detecciones.<sup>77</sup>

El interés de la infección por este virus empezó a cobrar mayor importancia en el periodo postpandemia con el incremento de casos en brotes localizados en China y Taiwán, con involucro principalmente de menores de 14 años.<sup>78,79</sup>

La infección por hMPV puede ser asintomática o causar síntomas leves como tos, fiebre y sibilancias, sin embargo, en niños pequeños, adultos mayores e inmunocomprometidos, puede derivar en cuadros neumónicos graves.

Otro dato importante que ha demostrado este agente es que, al parecer, las coinfecciones con otros virus no necesariamente aumentan la gravedad del padecimiento, pero la coinfección con bacterias u hongos (como *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* o *Aspergillus sp.*) sí puede complicar el cuadro clínico.<sup>80</sup>

Se estima que aproximadamente 50% de los casos de infecciones respiratorias por hMPV se manifiestan como procesos neumónicos y de estas entre 10 y 20% requieren hospitalización.

### Virus de la influenza

Antes de la pandemia, la influenza A y B presentaban una periodicidad estacional predecible. Durante 2020-2021, la circulación mundial cayó a niveles extremadamente bajos, con una reducción de positividad de más de 99% para los subtipos más comunes. En la temporada 2020-2021, México reportó sólo siete casos de influenza a nivel nacional.<sup>81</sup>

Tras el levantamiento de las medidas de preventión, el virus reemergió de manera asincrónica, con una reintroducción anticipada de la influenza AH3N2. En el hemisferio norte, se registraron dos picos epidémicos en la temporada 2021-2022. En México, se reportaron 3,179 casos en esa temporada, con 90.7% causado por AH3N2.

En las temporadas 2022-2023 y 2023-2024, se observó un comportamiento de tipo rebote con picos epidémicos adelantados y un aumento significativo de casos. Este fenómeno está asociado a la deuda inmunológica, producida por la baja circulación viral durante el confinamiento. En México, los casos de influenza aumentaron progresivamente, duplicando la cifra de la temporada prepandémica.

Un dato interesante es la baja en la circulación del linaje B/Yamagata se ha detectado de forma muy esporádica en los últimos años, lo que llevó a la OMS ajustar su recomendación de la formulación de las nuevas vacunas contra influenza, con la implementación en los últimos dos años de vacunas trivalentes que lo excluyen.<sup>82</sup> Esto hace crucial vigilar el impacto en las tasas de infección por el linaje B/Victoria, debido a la inmunidad cruzada entre ambos linajes.

Las características clínicas en la población pediátrica se han mantenido en gran medida, con fiebre, tos y síntomas respiratorios como principales manifestaciones. Sin embargo, un estudio en China observó un aumento en síntomas gastrointestinales y miositis aguda en el periodo postpandemia. El hallazgo más consistente es un cambio en la edad de mayor incidencia: se ha documentado un aumento de hospitalizaciones en niños mayores de cinco años, lo que podría estar asociado a la brecha inmunológica y a la interrupción de los esquemas de vacunación.<sup>83</sup>

La principal estrategia de prevención sigue siendo la vacunación anual, acompañada de medidas como la higiene de manos, el uso de cubrebocas y el aislamiento de casos.

Hoy día el tratamiento en el paciente pediátrico sigue realizándose con base en la administración temprana de antivirales como el oseltamivir.<sup>84</sup>

### Virus de Parainfluenza (PIV)

Hasta el momento, no se han reportado cambios significativos en la prevalencia de las infecciones por PIV. Un metaanálisis de 2025 demostró una prevalencia agrupada de 5.1%, con el PIV3 como el subtipo principal.<sup>85</sup>

Clínicamente, los síntomas son similares a los del periodo prepandémico. Sin embargo, se ha observado que la coinfección con otros agentes como *M. pneumoniae* es más frecuente con PIV1, y la incidencia de neumonía grave por PIV3 disminuyó después de la pandemia. No existe un tratamiento

antiviral específico ni vacunas para prevenir la enfermedad por PIV.<sup>85</sup>

### Adenovirus (ADV)

A diferencia de los PIV, la epidemiología del ADV sí ha cambiado. En México, su prevalencia aumentó de 2.2% antes de 2017 a 4.2% en un metaanálisis reciente. La coinfección con SARS-CoV-2 se ha reportado en 5 a 7% de los casos.<sup>85</sup> No se han evidenciado cambios significativos en la intensidad de los síntomas. El tratamiento se limita a la atención de soporte, aunque el uso de cidofovir está documentado en pacientes con inmunocompromiso grave.<sup>86</sup> La única vacuna existente contra los serotipos 4 y 7 está restringida al personal militar.<sup>87</sup>

### Coronavirus estacionales (HCoV)

La circulación de los cuatro HCoV estacionales (HKU1, OC43, 229E y NL63) mostró un cambio en su temporalidad, con un descenso directamente proporcional al aumento de los casos de SARS-CoV-2.

Un estudio en Argentina reportó que los síntomas más comunes de HCoV son tos, rinitis y fiebre. Sin embargo, un estudio posterior a la pandemia en Bulgaria sugiere que el cuadro clínico pudo haber sido menos intenso, un fenómeno que podría explicarse por la inmunidad cruzada entre diferentes tipos de coronavirus.

El diagnóstico mejoró gracias a los paneles moleculares multiplex. No existe un tratamiento antiviral específico ni vacunas para los HCoV estacionales. Sin embargo, la investigación está explorando la optimización de la respuesta vacunal al SARS-CoV-2 a través de la inhalación de estos virus, aprovechando la inmunidad cruzada.

### Rinovirus humano (HRV)

El HRV es uno de los virus más prevalentes en infecciones respiratorias, con una alta frecuencia de detección. Estudios recientes han estimado un aumento en su detección en niños de uno a seis años, pasando de 20.5 a 29.7%. Su alta prevalencia en coinfección con VSR hace crucial reforzar la vigilancia y la evaluación de los factores de riesgo para prevenir complicaciones.

No existe un tratamiento específico ni una vacuna para el HRV debido a su variabilidad biológica y a los más de 150 serotipos existentes. Por lo tanto, la

prevención se enfoca en medidas básicas como la higiene de manos y el control de la transmisión por contacto y gotas.

## AVANCES EN EL DIAGNÓSTICO DE INFECCIONES RESPIRATORIAS AGUDAS

En la vanguardia del combate a las IRA en la población pediátrica, los métodos moleculares han revolucionado el diagnóstico etiológico, ofreciendo una precisión y rapidez sin precedentes. La actualidad en este campo está marcada por la consolidación de los paneles de PCR multiplex y la paulatina incursión de tecnologías de nueva generación (*Tabla 1*).

### El estándar de oro: paneles de PCR multiplex

Actualmente, el estándar de oro para la identificación de los agentes causales de las IRA en niños son los paneles de PCR multiplex. Estas pruebas permiten la detección simultánea del material genético de una amplia gama de virus y bacterias a partir de una única muestra de hisopado nasofaríngeo. Plataformas como *FilmArray*®, disponibles en México, pueden identificar más de 20 patógenos respiratorios en cuestión de horas. Esto incluye a los agentes más comunes como el VSR, Influenza A y B, PIV, Adenovirus, hMPV y rinovirus, así como bacterias atípicas como *M. pneumoniae* y *C. pneumoniae*.

La alta sensibilidad y especificidad de estas pruebas ha demostrado ser fundamental no sólo para un diagnóstico certero, sino también para la toma de decisiones clínicas cruciales. Permiten un uso óptimo de los antibióticos, evitando su prescripción innecesaria en infecciones virales y contribuyendo así a la lucha contra la resistencia antimicrobiana.

Las guías de práctica clínica más recientes, incluidas las emitidas para 2024, respaldan ampliamente el uso de estos paneles moleculares, especialmente en pacientes hospitalizados, con comorbilidades o en casos de brotes epidémicos. En México, el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) y otras instituciones de salud pública han integrado estas tecnologías en sus protocolos de vigilancia y diagnóstico.

## CLASIFICACIÓN Y PLATAFORMAS COMERCIALES

Los exámenes basados en la amplificación de ácidos nucleicos (NAAT, por sus siglas en inglés), como la

PCR, se consideran el estándar de oro debido a su alta sensibilidad, especificidad y rapidez, con resultados disponibles en minutos u horas en lugar de días. Estos avances han permitido el desarrollo de pruebas en el punto de atención (POC), mejorando la toma de decisiones clínicas, optimizando el uso de antivirales, reduciendo la prescripción innecesaria de antibióticos y disminuyendo la estancia hospitalaria.<sup>88</sup> Las pruebas moleculares disponibles se pueden clasificar en dos grandes grupos:

1. **Pruebas dirigidas (Singleplex):** enfocadas en detectar un solo patógeno. Son ideales cuando la sospecha clínica apunta a un agente específico, como el virus de la influenza, el VSR o *Bordetella pertussis*.
2. **Paneles sindrómicos (Multiplex):** capaces de detectar simultáneamente un amplio rango de patógenos (virus y bacterias) a partir de una sola muestra. Estos paneles son particularmente útiles en pacientes hospitalizados, immunocomprometidos o con enfermedad grave, donde el agente causal no es evidente.

Entre las plataformas comerciales de paneles moleculares sindrómicos autorizadas por la FDA y mencionadas en la literatura<sup>89,90</sup> destacan:

1. **BioFire® FilmArray® Respiratory Panel (bioMérieux):** detecta alrededor de 22 patógenos respiratorios, incluyendo virus y bacterias. También cuenta con un panel específico para neumonía que ofrece resultados semicuantitativos de bacterias y detecta marcadores de resistencia.
2. **GenMark ePlex® Respiratory Pathogen Panels (Roche):** identifica un amplio espectro de virus y bacterias respiratorias.
3. **Luminex® (Verigene® y NxTAG®):** ofrece paneles flexibles que detectan múltiples virus y algunas bacterias como *Bordetella pertussis*.
4. **QIAstat-Dx® Respiratory Panel (Qiagen):** es otra plataforma que detecta una mezcla de virus y bacterias comunes en las IRA.
5. **Curetis Unyvero Lower Respiratory Panel (OpGen):** se enfoca en patógenos asociados a neumonía y también identifica marcadores de resistencia.

**Tabla 1: Análisis comparativo de técnicas de diagnóstico molecular.<sup>39-91</sup>**

Técnica	Principio	Tiempo de respuesta	Cobertura de patógenos	Sensibilidad/ especificidad	Costo relativo	Caso de uso clínico
PCR (punto Final)	Amplificación de ADN/ADNc con detección al final de la reacción	4-8 horas	Dirigida (1-2 dianas)	Alta/alta	Bajo	Detección de un patógeno específico sospechado
qPCR (tiempo Real)	Amplificación y detección simultánea en tiempo real. datos cuantitativos	1-3 horas	Dirigida (1-4 dianas)	Muy alta/ muy alta	Moderado	Diagnóstico rápido y dirigido; monitorización de carga viral
Paneles sindrómicos (PCR multiplex)	PCR múltiple automatizada en plataformas «muestra-a-resultado»	1-3 horas	Amplia (15-25+ dianas)	Alta/alta (variable por diana)	Alto	Diagnóstico etiológico de primera línea en pacientes hospitalizados con síndromes definidos (p. ej. IRA)
NGS (Metagenómica)	Secuenciación no dirigida de todo el material genético en una muestra	Días	Ilimitada (hipótesis-libre)	Moderada (menor que qPCR) / Alta	Muy alto	Investigación de brotes; diagnóstico de casos graves sin etiología; descubrimiento de patógenos

## ACCESIBILIDAD Y DESAFÍOS EN MÉXICO

A pesar de los avances tecnológicos, la accesibilidad a estos métodos moleculares en México aún presenta disparidades. Si bien están disponibles en algunos centros hospitalarios y laboratorios privados, su costo puede ser una barrera importante para una implementación generalizada en el sistema de salud público, especialmente en áreas rurales o con menor infraestructura. La necesidad de personal capacitado y equipos especializados también representa un desafío para su expansión.

## SECUENCIACIÓN DE NUEVA GENERACIÓN (NGS) Y OTRAS TECNOLOGÍAS AVANZADAS

El diagnóstico de infecciones ha evolucionado más allá de los paneles dirigidos, dando paso a enfoques «libres de hipótesis» como la NGS y a tecnologías emergentes como CRISPR-Cas.

La NGS, especialmente la secuenciación metagenómica, representa un cambio fundamental en el diagnóstico. En lugar de buscar un conjunto predefinido de patógenos, la NGS secuencia todo el material genético (ADN y ARN) presente en una muestra clínica. Su principal fortaleza es su capacidad para identificar patógenos novedosos, raros o inesperados en pacientes con infecciones graves de origen desconocido, especialmente cuando los paneles dirigidos han arrojado resultados negativos. Esto la convierte en una herramienta de inmenso valor para casos complejos, particularmente en pacientes inmunocomprometidos. Además, proporciona el genoma completo de los patógenos identificados, lo que puede ser útil para estudios epidemiológicos y de resistencia, sin embargo, sus principales limitaciones son:

1. *Menor sensibilidad analítica*: puede no detectar patógenos que se encuentren en bajas concentraciones.
2. *Tiempo de respuesta prolongado*: el proceso completo, que incluye la preparación de la biblioteca genómica, la secuenciación y el complejo análisis bioinformático, aún puede tardar varios días, a diferencia de las pocas horas de los paneles sindrómicos.
3. *Alto costo y requerimientos técnicos*: la NGS requiere una inversión inicial significativa en equi-

pos y depende de personal altamente calificado para su operación e interpretación.

La tecnología de edición genética CRISPR-Cas ha sido adaptada para crear una nueva generación de herramientas de diagnóstico molecular que prometen una combinación de alta precisión, velocidad y portabilidad. El principio se basa en programar una proteína Cas (como Cas12 o Cas13) con un ARN guía para que reconozca una secuencia de ácido nucleico específica del patógeno. Al encontrar su objetivo, la proteína Cas se activa y comienza a cortar no solo la secuencia diana, sino también moléculas reporteras fluorescentes o marcadas, generando una señal fácilmente detectable.

Las dos plataformas más conocidas son DETECTR (basada en Cas12, que detecta ADN) y SHERLOCK (basada en Cas13, que detecta ARN). Los estudios iniciales han demostrado un rendimiento excelente. Por ejemplo, un ensayo DETECTR validado para la detección del SARS-CoV-2 mostró un acuerdo predictivo positivo de 95% y un acuerdo predictivo negativo de 100% en comparación con la prueba de referencia de RT-PCR.<sup>91</sup>

## POSICIÓN Y RECOMENDACIONES DE LA AMIP

La Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica (AMIP) manifiesta su preocupación ante el drástico cambio epidemiológico observado en las infecciones respiratorias posteriores a la pandemia de COVID-19. La evidencia clínica y epidemiológica reciente indica un incremento alarmante en la incidencia y severidad de estas enfermedades, particularmente en la población pediátrica, con especial énfasis en los menores de cinco años.

Este fenómeno multifactorial se vincula intrínsecamente con la deuda inmunológica, un déficit en la exposición natural a patógenos comunes que se generó durante los períodos de cuarentena. Indirectamente, las intervenciones no farmacológicas (cubrebocas, distanciamiento social), aunque vitales en su momento, contribuyeron a este «vacío» de desafío inmune. Sumado a ello, la caída en las coberturas nacionales de vacunación ha dejado a nuestra población infantil en una situación de mayor vulnerabilidad.

Este conjunto de factores ha alterado la estacionalidad y el comportamiento de virus y bacterias, incluyendo el VSR, virus de la influenza, *S. pneumoniae*, *M. pneumoniae* y *B. pertussis*, superando los patrones epidemiológicos previos.

## RECOMENDACIONES ESPECÍFICAS

Basados en la revisión de la literatura y la experiencia clínica de los participantes al consenso, la AMIP establece las siguientes recomendaciones:

### GUÍAS DE PRESCRIPCIÓN DE ANTIBIÓTICOS EN INFECCIONES RESPIRATORIAS GRAVES

La AMIP sigue recomendado la optimización de antibióticos en el manejo de los padecimientos respiratorios bacterianos, apegándose a GPC y recomendaciones por consensos académicos de sociedades y asociaciones de expertos reconocidas.

Las guías actuales para el tratamiento de infecciones invasivas por *S. pneumoniae* postpandemia no requieren modificación. Se recomienda si se decide por utilizar amoxicilina emplear la dosis de 90 mg/kg/día durante cinco días o para el uso de ceftriaxona, está indicada en áreas donde persista una alta frecuencia de aislamientos del serotipo 19A. Las dosis actualmente vigentes deben mantenerse en uso (grado de recomendación 1A).

Se recomienda instaurar en México un programa de vigilancia de resistencia a macrólidos y azálidos o fortalecer los que existan, fundamentado en el fuerte incremento mundial de la resistencia microbiana a estos, lo que ha empezado a limitar su uso.

### VIGILANCIA DE SEROTIPOS Y ADAPTACIÓN DE PROGRAMAS DE VACUNACIÓN DE *S. PNEUMONIAE*

Ante la importante fluctuación en la circulación de serotipos, especialmente en niños menores de cinco años, la AMIP considera esencial mantener una vigilancia continua del comportamiento de los serotipos. Es imperativo incrementar las coberturas de protección vacunal y acelerar las adaptaciones a los programas de vacunación para incluir un mayor número de serotipos en México. Por ello, se recomienda firmemente la transición a una vacuna conjugada con un espectro más amplio de serotipos, siendo la vacuna PCV20 candidata prometedora (grado de recomendación 1A).

## PROGRAMA DE CAPTURA DE SUSCEPTIBLES Y FORTALECIMIENTO DE LA VACUNACIÓN

Dados los niveles subóptimos de cobertura vacunal en México durante los últimos años, agravados por los obstáculos de la pandemia y la deuda inmuno-lógica, la AMIP recomienda al sector salud público y privado:

1. Priorizar y mantener un programa de captura de susceptibles para vacunas esenciales como la hexavalente, lo que permitirá contener brotes de tos ferina y mejorar la protección contra otras cinco enfermedades infecciosas.
2. Aumentar la cobertura de serotipos de la vacuna conjugada contra *S. pneumoniae* y la cobertura vacunal.
3. Incrementar los niveles de cobertura de la vacuna de influenza en el grupo pediátrico, especialmente ante el cambio en la edad de mayor incidencia de la enfermedad, con un aumento documentado de hospitalizaciones en niños mayores de cinco años, posiblemente asociado a la brecha inmunológica y la interrupción de los esquemas de vacunación.

## ESTRATEGIA INMUNOPREVENCIÓN CONTRA EL VSR

La AMIP recomienda integrar en los programas oficiales de vacunación una estrategia de inmunoprevención contra el VSR, incluyendo:

1. Inmunización en mujeres gestantes a partir de la semana 28 de embarazo.
2. Fomentar el uso de anticuerpos monoclonales como palivizumab para la protección pasiva en recién nacidos de riesgo. Se exhorta a considerar la incorporación de nirsevimab o clesrovimab una vez que estén disponibles en México (grado de recomendación 1A).

## ABASTO DE VACUNAS Y FORTALECIMIENTO DIAGNÓSTICO

1. El Gobierno Federal, a través de la Secretaría de Salud, debe garantizar el abasto ininterrumpido de vacunas en todos los centros de vacunación del país. Esto es crucial para reducir las oportunidades perdidas y prevenir la reemergencia de



Figura 3:

Grupo Colaborativo de la AMIP, integrantes del Consenso de Posición de la Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica ante el comportamiento de las infecciones respiratorias durante y posterior a la pandemia de la COVID-19. Ciudad de México, 21 de junio 2025.

enfermedades infecciosas que, habiendo estado bajo control, hoy representan un reto epidemiológico renovado.

2. Se recomienda fortalecer las áreas hospitalarias y centros de diagnóstico con equipos de alta tecnología (paneles de PCR multiplex, modernización de los sistemas microbiológicos con la integración de espectrometría de masas con ionización por desorción láser (MALDI-TOF MS y secuenciación de nueva generación). Esto permitirá un diagnóstico rápido y preciso de los principales agentes infecciosos respiratorios, manteniendo una estrecha vigilancia epidemiológica de su comportamiento, complicaciones y consecuencias, lo que favorecerá una toma de decisiones más informada.

## COMUNICACIÓN SOCIAL Y LUCHA CONTRA LA DESINFORMACIÓN

Finalmente, la AMIP recomienda fortalecer la política de difusión a través de diversos medios de comunicación sobre los riesgos de amenazas epidemiológicas nuevas y latentes, así como el beneficio de la captura de susceptibles. Es fundamental unirse para hacer un frente común contra los grupos anti-vacunas, promoviendo la difusión de información fidedigna basada en revisiones y consensos dirigidos a profesionales de la salud, usuarios y familiares, lo que acrecentará la confianza en la vacunación

y disminuirá los rechazos. Estamos firmemente convencidos de que solo a través de una acción coordinada podemos mitigar el impacto de esta nueva dinámica de salud pública (Figura 3).

## REFERENCIAS

1. Lenglart L, Titomanlio L, Bognar Z, Bressan S, Buonsenso D, De T, et al. Surge of pediatric respiratory tract infections after the COVID-19 pandemic and the concept of “immune debt”. *J Pediatr.* 2025; 284 (114420): 114420.
2. Bardach A, Ruvinsky S, Palermo MC, Alconada T, Sandoval MM, Brizuela ME et al. Invasive pneumococcal disease in Latin America and the Caribbean: serotype distribution, disease burden, and impact of vaccination. A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2024; 19 (6): e0304978. doi: 10.1371/journal.pone.0304978.
3. Amin-Chowdhury Z, Aiano F, Mensah A, Sheppard CL, Litt D, Fry NK et al. Impact of the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) pandemic on invasive pneumococcal disease and risk of pneumococcal coinfection with Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2): Prospective National Cohort study, England. *Clin Infect Dis.* 2021; 72 (5): e65-e75. doi: 10.1093/cid/ciaa1728.
4. UNICEF. La vacunación infantil en América Latina y el Caribe registra el mayor descenso mundial de la última década. Disponible en: <https://www.unicef.org/lac/comunicados-prensa/la-vacunacion-infantil-en-america-latina-y-el-caribe-registra-el-mayor-descenso-mundial-de-la-ultima-decada>
5. Rodríguez-Muñoz L, Solórzano-Santos F, Flores-Reyes E, Escalante-López J, Rodríguez-Balderas D, Echániz-Avilés G et al. Infecciones invasivas por serotipos no vacunales de *Streptococcus pneumoniae*: una amenaza creciente. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2019; 76: 281-286. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1665-11462019000600281&lng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-11462019000600281&lng=es)

6. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Alerta epidemiológica Aumento de tos ferina (coqueluche) en la Región de las Américas 31 de mayo del 2025. Disponible en: <https://www.paho.org/sites/default/files/2025-05/2025-05-31-alerta-epidemiologica-tos-ferina-final-es.pdf>
7. SINAVE. Aviso Epidemiológico CONAVE/06/2025/Tos ferina 23 de mayo del 2025. Disponible en: [www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/998110/Aviso\\_Epidemiologico\\_Tos\\_ferina\\_23\\_de\\_mayo\\_del\\_2025.pdf](http://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/998110/Aviso_Epidemiologico_Tos_ferina_23_de_mayo_del_2025.pdf)
8. Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, Kunz R, Vist G, Brozek J et al. GRADE guidelines: 1. Introduction-GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *J Clin Epidemiol.* 2011; 64 (4): 383-394.
9. Servín-Martínez MF, Flores-García JA, Partiño-López MI, Pierdant-Pérez M. Lectura y elaboración de revisiones sistemáticas y metaanálisis en el área de la salud. Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de San Luis Potosí; 2023.
10. Brueggemann AB, Jansen van Rensburg MJ, Shaw D, McCarthy ND, Jolley KA, Maiden MCJ et al. Changes in the incidence of invasive disease due to *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, and *Neisseria meningitidis* during the COVID-19 pandemic in 26 countries and territories in the Invasive Respiratory Infection Surveillance Initiative: a prospective analysis of surveillance data. *Lancet Digit Health.* 2021; 3(6): e360-e370. doi: 10.1016/S2589-7500(21)00077-7.
11. Grupo Interinstitucional para la Vigilancia de Enfermedades Bacterianas Prevenibles por Vacunación (GIVEBVac). Disponible en: <https://www.insp.mx/lineas-de-investigacion/medicamentos-en-salud-publica/sireva.html>
12. Charnogursky CE, Gil AI, Ecker L, Cornejo R, Rios S, Ochoa M et al. Pandemic social distancing and declines in nasopharyngeal carriage of pneumococcus and related antimicrobial-resistant genes: evidence from household-based cohort studies in Lima, Peru. *Open Forum Infect Dis.* 2025; 12 (4): ofaf157. doi: 10.1093/ofid/ofaf157.
13. Olarte L, Lee B, Banerjee D, Swanson DS, Harrison CJ, Selvarangan R. (2025). Pneumococcal colonization dynamics among young children with and without respiratory symptoms during the first year of the SARS-CoV-2 pandemic. *PLoS One.* 2025; 20 (6): e0327046. doi: 10.1371/journal.pone.0327046.
14. Danino D, Ben-Shimol S, van der Beek BA, Givon-Lavi N, Avni YS, Greenberg D et al. Decline in pneumococcal disease in young children during the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) pandemic in Israel associated with suppression of seasonal respiratory viruses, despite persistent pneumococcal carriage: a prospective cohort study. *Clin Infect Dis.* 2022; 75 (1): e1154-e1164. doi: 10.1093/cid/ciab1014.
15. Principi N, Autore G, Ramundo G, Esposito S. Epidemiology of respiratory infections during the COVID-19 Pandemic. *Viruses.* 2023; 15 (5): 1160. doi: 10.3390/v15051160.
16. Hu T, Zhuang Y, Zou L, Li Z, Li Y, Li Y et al. Epidemiological characteristics of acute respiratory infectious diseases in the first year after COVID-19 pandemic in Guangdong Province, China. *Respir Res.* 2025; 26 (1): 222. doi: 10.1186/s12931-025-03308-4.
17. Platt AP, Bradley BT, Nasir N, Stein SR, Ramelli SC, Ramos-Benitez MJ et al. Pulmonary co-infections detected premortem underestimate postmortem findings in a COVID-19 autopsy case series. *Pathogens.* 2023; 12(7): 932. doi: 10.3390/pathogens12070932.
18. Wang L, Amin AK, Khanna P, Aali A, McGregor A, Bassett P et al. An observational cohort study of bacterial co-infection and implications for empirical antibiotic therapy in patients presenting with COVID-19 to hospitals in North West London. *J Antimicrob Chemother.* 2021; 76 (3): 796-803.
19. Chen K, Weng R, Li J, Wu H, Tie X, Li H et al. Dual threat: susceptibility mechanisms and treatment strategies for COVID-19 and bacterial co-infections. *Comput Struct Biotechnol J.* 2025; 27: 2107-2122.
20. Soto-Noguerón A, Carnalla-Barajas MN, Sánchez-González G, Solórzano-Santos F, Macías-Parra M, Díaz-Jiménez V et al. Distribution of pneumococcal serotypes causing invasive and non-invasive diseases in children in Mexico after introduction of PCV13 (2012-2023). Results from the GIVEBVac group. *Vaccine.* 2025; 35: 127031. doi: 10.1016/j.vaccine.2025.127031
21. Bertran M, Amin-Chowdhury Z, Sheppard CL, Eletu S, Zamarreño DV, Ramsay ME et al. Increased incidence of invasive pneumococcal disease among children after COVID-19 pandemic, England. *Emerg Infect Dis.* 2022; 28(8): 1669-1672. doi: 10.3201/eid2808.220304
22. Mustafa Hellou M, Virk A, Strasburg AP, Harmsen WS, Vergidis P, Kooda K et al. Performance of BIOFIRE FILMARRAY pneumonia panel in suspected pneumonia: insights from a real-world study. *Microbiol Spectr.* 2025; 13 (7): e0057125.
23. Langford BJ, So M, Raybardhan S, Leung V, Westwood D, MacFadden DR et al. Bacterial co-infection and secondary infection in patients with COVID-19: a living rapid review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect.* 2020; 26 (12): 1622-1629.
24. Xu X, Meng L, Li J, Zhang Y, Liu B, Jiang W et al. Analysis of the potentially pathogenic bacteria of lower respiratory tract infections in children pre-, during and post-COVID-19: a retrospective study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2025; 44 (1): 167-180.
25. Liapikou A, Konstantinidis A, Kossyvakis V, Skiadas J, Menegas D, Méndez C et al. Pneumococcal serotypes in adults hospitalized with community-acquired pneumonia in Greece using urinary antigen detection tests: the EGNATIA study, November 2017-April 2019. *Hum Vaccin Immunother.* 2022; 18 (5): 2079923.
26. Donà D, Brigandoi G, Grandinetti R, Pedretti L, Boscarino G, Barbieri E et al. Treatment of mild to moderate community-acquired pneumonia in previously healthy children: an Italian intersociety consensus (SIPPS-SIP-SITIP-FIMP-SIAIP-SIMRI-FIMMG-SIMG). *Ital J Pediatr.* 2024; 50 (1): 217.
27. Tung N, Huynh D, Dam Q, Tran T, Hulten KG, Harrison CJ et al. Dosing recommendations for ampicillin and ceftriaxone in the treatment of pediatric community-acquired pneumonia using Monte Carlo- and physiologic-based pharmacokinetic simulations. *J Pediatr Pharmacol Ther.* 2025; 30 (3): 352-361.
28. Meyer-Sauteur PM. Childhood community-acquired pneumonia. *Eur J Pediatr.* 2024; 183 (3): 1129-1136.
29. R Marques I, P Calvi I, A Cruz S, M F Sanchez L, F Baroni I, Oommen C et al. Shorter versus longer duration of Amoxicillin-based treatment for pediatric patients with community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Pediatr.* 2022; 181 (11): 3795-3804.
30. Wang L, Amin AK, Khanna P, Aali A, McGregor A, Bassett P et al. An observational cohort study of bacterial co-infection and implications for empirical antibiotic therapy in patients

presenting with COVID-19 to hospitals in North West London. *J Antimicrob Chemother.* 2021; 76 (3): 796-803.

31. McCullers JA. Insights into the interaction between influenza virus and pneumococcus. *Clin Microbiol Rev.* 2006; 19 (3): 571-582.
32. Madhi SA, Klugman KP, Vaccine Trialist Group. A role for *Streptococcus pneumoniae* in virus-associated pneumonia. *Nature Med.* 2004; 10 (8): 811-813.
33. Howard L, Zhu Y, Griffin MR, Edwards KM, Williams JV, Gil AI et al. Nasopharyngeal pneumococcal density during asymptomatic respiratory virus infection and risk for subsequent acute respiratory illness. *Emerg Infect Dis.* 2019; 25 (11): 2040-2047.
34. Dunne EM, Nunes MC, Slack MPE, Theilacker C, Gessner BD. Effects of pneumococcal conjugate vaccines on reducing the risk of respiratory disease associated with coronavirus infection. *Pneumonia (Nathan).* 2023; 15 (1): 10.
35. Lewnard JA, Bruxvoort KJ, Hong VX et al. Effectiveness of pneumococcal conjugate vaccination against virus-associated lower respiratory tract infection among adults: a case-control study. *J Infect Dis.* 2023; 227 (4): 498-511.
36. Chen Q, Lin L, Zhang N, Yang Y. Adenovirus and *Mycoplasma pneumoniae* co-infection as a risk factor for severe community-acquired pneumonia in children. *Front Pediatr.* 2024; 12: 1337786.
37. Raghuram A, Furmanek S, Chandler T, Rashid S, Mattingly W, Ramirez J. Description of a current outbreak of *Mycoplasma pneumoniae* in the United States. *Pathogens* 2025; 14 (1): 60.
38. Miyashita N, Ogata M, Fukuda N, Yamura A, Ito T. Macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* infection prevalence increases again in Osaka. *Respir Investig.* 2025; 63 (4): 517-520. doi: 10.1016/j.resinv.2025.04.009.
39. Zhang XB, He W, Gui YH, Lu Q, Yin Y, Zhang JH et al. Current *Mycoplasma pneumoniae* epidemic among children in Shanghai: unusual pneumonia caused by usual pathogen. *World J Pediatr.* 2024; 20 (1): 5-10.
40. Dungu K, Holm M, Hartling U, Jensen L, Nielsen AB, Schmidt LS et al. *Mycoplasma pneumoniae* incidence, phenotype, and severity in children and adolescents in Denmark before, during, and after the COVID-19 pandemic: a nationwide multicentre population-based cohort study. *Lancet Reg Health Eur.* 2024; 47: 101103.
41. CDC. *Mycoplasma pneumoniae* Infections Have Been Increasing. 2024. Disponible en: <https://www.cdc.gov/ncird/whats-new/mycoplasma-pneumoniae-infections-have-been-increasing.html>
42. Merida-Vieyra J, Aquino-Andrade A, Palacios-Reyes D, Murata C, Ribas-Aparicio RM, de Colsa-Ranero A. Detection of *Mycoplasma pneumoniae* in Mexican children with community-acquired pneumonia: experience in a tertiary care hospital. *Infect Drug Resist.* 2019; 12: 925-935. doi: 10.2147/IDR.S193076.
43. Cortez-López E. Estacionalidad y etiología de las infecciones respiratorias agudas en pediatría medida por perfil molecular respiratorio antes, durante y después de la pandemia por COVID-19 en un hospital de tercer nivel. Un estudio transversal. [Tesis para obtener el grado de especialista en Pediatría]. México: UNAM; 2025.
44. Ortiz-Ibarra FJ, Osorio-Martínez MF, Flores-Gasca LX, López-García DA, Orozco-Gutiérrez A. Neumonía adquirida en la comunidad por *Mycoplasma pneumoniae*, durante el brote epidémico de los años 2024 y 2025, en población pediátrica atendida en el Hospital Angeles del Pedregal, de la ciudad de México. *Acta Medica Grupo Angeles.* 2026; 24 (en prensa).
45. Chang Q, Chen HL, Wu NS, Gao YM, Yu R, Zhu WM. Prediction model for severe *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in pediatric patients by admission laboratory indicators. *J Trop Pediatr.* 2022; 68 (4): fmac059.
46. Ding G, Zhang X, Vinturache A, van Rossum A, Yin Y, Zhang Y. Challenges in the treatment of pediatric *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia. *Eur J Pediatr.* 2024; 183 (7): 3001-3011.
47. Boyanton BL Jr, Frenner RA, Ingold A, Ambroggio L, Kennedy JL. SARS-CoV-2 pandemic non-pharmacologic interventions temporally associated with reduced pediatric infections due to *Mycoplasma pneumoniae* and co-infecting respiratory viruses in Arkansas. *Microbiol Spectr.* 2024; 12(4): e0290823. doi: 10.1128/spectrum.02908-23.
48. Li Y, Wang X, Blau DM, Caballero MT, Feikin DR, Gill CJ et al. Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in children younger than five years in 2019: a systematic analysis. *Lancet.* 2022; 399 (10340): 2047-2064.
49. Esparza-Miranda LA, Juárez-Tobías S, Muñoz-Escalante JC, Oliva-Jara UA, Cadena-Mota S, Wong-Chew RM et al. Clinical and epidemiologic characteristics of infants hospitalized with Respiratory Syncytial Virus infection during the 2022-2023 season in Mexico. *Pediatr Infect Dis J.* 2023; 42 (10): e382.
50. McMorrow ML, Moline HL, Toepfer AP, Halasa NB, Schuster JE, Staat MA et al. Respiratory Syncytial Virus-associated hospitalizations in children < 5 years: 2016-2022. *Pediatrics.* 2024; 154 (1): e2023065623.
51. Leija-Martínez JJ, Cadena-Mota S, González-Ortiz AM, Muñoz-Escalante JC, Mata-Moreno G, Hernández-Sánchez PG et al. Respiratory Syncytial Virus and other respiratory viruses in hospitalized infants during the 2023-2024 winter season in Mexico. *Viruses* 2024; 16 (12): 1917.
52. Moreno C, Bardach A, Palermo MC, Sandoval MM, Baumeister E, Ruvinsky S et al. Economic burden of respiratory syncytial virus disease in Latin America: a systematic review. *Hum Vaccin Immunother.* 2024; 20(1): 2381298.
53. Wong-Chew RM, Noyola DE, Solórzano-Santos F, Moreno-Espinosa S, Miranda-Novales MG, Hein EO et al. Mexican interdisciplinary consensus on the diagnosis and preventive measures for Respiratory Syncytial Virus infections. *Arch Medical Research.* 2025; 56 (4): 103183.
54. Monroy-Colín VA, Martínez-Medina L, Cajero-Avelar A, Tejada-Martíns E, Pinzón-Obregón CE. Caracterización clínico-epidemiológica de las infecciones respiratorias agudas en menores de cinco años atendidos en un Hospital de Tercer Nivel. *Rev Latin Infect Pediatr.* 2023; 36 (4): 161-167.
55. Patton ME. Interim evaluation of Respiratory Syncytial Virus hospitalization rates among infants and young children after introduction of Respiratory Syncytial Virus prevention products – United States, October 2024–February 2025. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2025; 74 (16): 273-281.
56. Suss RJ, Simoes EAF. Respiratory Syncytial Virus hospital-based burden of disease in children younger than five years, 2015–2022. *JAMA.* 2024; 7 (4): e247125.
57. Kampmann B, Madhi SA, Munjal I, Simoes EAF, Pahud BA, Llapur C et al. Bivalent prefusion F vaccine in pregnancy to

prevent RSV illness in infants. *N Engl J Med.* 2023; 388 (16): 1451-1464. doi: 10.1056/NEJMoa2216480.

58. Phijffer EW, de Bruin O, Ahmadizar F, Bont LJ, Van der Maas NA, Sturkenboom MC et al. Respiratory syncytial virus vaccination during pregnancy for improving infant outcomes. *Cochrane Database Syst Rev.* 2024; 5 (5): CD015134. doi: 10.1002/14651858.CD015134.pub2.

59. FDA. Summary basis for regulatory action. 2023. Disponible en: <https://www.fda.gov/media/169721/download?attachment>

60. Palivizumab, a humanized respiratory syncytial virus monoclonal antibody, reduces hospitalization from respiratory syncytial virus infection in high-risk infants. The IMPact-RSV Study Group. *Pediatrics.* 1998; 102 (3 Pt 1): 531-537.

61. Carbonell-Estranya X, Simoes EAF, Bont L, Manzoni P, Zar HJ, Greenough A et al. Twenty-five years of palivizumab: a global historic review of its impact on the burden of respiratory syncytial virus disease in children. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2025; 23 (6): 359-378.

62. Hammitt LL, Dagan R, Yuan Y, Baca Cots M, Bosheva M, Madhi SA et al. Nirsevimab for prevention of RSV in healthy late-preterm and term infants. *N Engl J Med.* 2022; 386 (9): 837-846. doi: 10.1056/NEJMoa2110275.

63. Drysdale SB, Cathie K, Flamein F, Knuf M, Collins AM, Hill HC et al. Nirsevimab for prevention of hospitalizations due to RSV in infants. *N Engl J Med.* 2023; 389 (26): 2425-2435. doi: 10.1056/NEJMoa2309189.

64. Ares-Gómez S, Mallah N, Santiago-Pérez MI, Pardo-Seco J, Pérez-Martínez O, Otero-Barrós MT et al. Effectiveness and impact of universal prophylaxis with nirsevimab in infants against hospitalisation for respiratory syncytial virus in Galicia, Spain: initial results of a population-based longitudinal study. *Lancet Infect Dis.* 2024; 24 (8): 817-828. doi: 10.1016/S1473-3099(24)00215-9.

65. Villani A, Antilici L, Musolino AMC, Merola A, Perno CF, Raponi M et al. RSV bronchiolitis: a disease only for those who do not receive prophylaxis. *Eur J Pediatr.* 2025; 184 (7): 437. doi: 10.1007/s00431-025-06275-6.

66. Moline HL, Tannis A, Toepfer AP, Williams JV, Boom JA, Englund JA et al. Early estimate of nirsevimab effectiveness for prevention of Respiratory Syncytial Virus-associated hospitalization among infants entering their first Respiratory Syncytial Virus season - New vaccine surveillance network, October 2023-February 2024. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2024; 73 (9): 209-214. doi: 10.15585/mmwr.mm7309a4.

67. ENFLONSIA™ (Clesrovimab-cfor) injection, for intramuscular use Initial U.S. Approval: 2025. 2025. Disponible en: [www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2025/761432s000lbl.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2025/761432s000lbl.pdf)

68. Moulia DL, Link-Gelles R, Chu HY, Jamieson D, Brooks O, Meyer S et al. Use of clesrovimab for prevention of Severe Respiratory Syncytial Virus-Associated lower respiratory tract infections in infants: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2025. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2025; 74 (32): 508-514.

69. Ortiz IFJ, González SN, Arias GE, Castillo BJI, Gutiérrez TIF, Laris GA et al. Consenso de la Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica (AMIP): prevención de la infección por virus sincitial respiratorio en México, 2024. *Rev Latin Infect Pediatr.* 2024; 37 (S1): S6-S28.

70. OPS: Alerta epidemiológica Aumento de tos ferina (coqueluche) en la Región de las Américas - 31 de mayo del 2025. 2025. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documents/alerta-epidemiologica-aumento-tos-ferina-coqueluche-region-americas-31-mayo-2025>

71. Gobierno de México. Aviso Epidemiológico CONAVE/06/2025/Tos ferina 23 de mayo del 2025. 2025. Disponible en: [https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/998110/Aviso\\_Epidemiologico\\_Tos\\_ferina\\_23\\_de\\_mayo\\_del\\_2025.pdf](https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/998110/Aviso_Epidemiologico_Tos_ferina_23_de_mayo_del_2025.pdf)

72. Secretaría de Salud. Boletín informativo No. 11 Situación epidemiológica de Enfermedades Prevenibles por Vacunación en México SE 24. 2025. Disponible en: [https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/1003500/Boleti769\\_ninformativo11\\_EPV\\_SE24\\_20dejuniode2025.pdf](https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/1003500/Boleti769_ninformativo11_EPV_SE24_20dejuniode2025.pdf)

73. Akcay N, Tosun D, Bingol I, Bingol I, Citak A, Bayraktar S et al. Severe pertussis infections in pediatric intensive care units: a multicenter study. *Eur J Pediatr.* 2025; 184 (2): 138. doi: 10.1007/s00431-025-05978-0.

74. Mi YM, Deng JK, Zhang T, Cao Q, Wang CQ, Ye S et al. Expert consensus for pertussis in children: new concepts in diagnosis and treatment. *World J Pediatr.* 2024; 20 (12): 1209-1222. doi: 10.1007/s12519-024-00848-5.

75. Scutari R, Linardos G, Ranno S, et al. A new epidemic wave of *Bordetella pertussis* in paediatric population: impact and role of co-infections in pertussis disease. *Ital J Pediatr.* 2025; 51 (1): 7. doi: 10.1186/s13052-025-01865-4.

76. Hui TY, Luk HK, Choi GK, Chau SK, Tsang LM, Tse CW et al. Macrolide-resistant *Bordetella pertussis* in Hong Kong: evidence for Post-COVID-19 emergence of *ptxP3*-lineage mt28 clone from a hospital-based surveillance study. *Microorganisms.* 2025; 13 (8): 1947. doi: 10.3390/microorganisms13081947.

77. Dirección General de Epidemiología. Situación epidemiológica de la COVID-19, Influenza y otros virus respiratorios en México. Semana epidemiológica 33, 2025. 2025. Disponible en: [www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/1017627/Informe\\_semanal\\_ERV\\_SE332025\\_18.08.2025.pdf](https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/1017627/Informe_semanal_ERV_SE332025_18.08.2025.pdf)

78. Liu JW, Lai CC, Hsueh PR. Resurgence of human metapneumovirus in the post-COVID-19 era: pathogenesis, epidemiological shifts, clinical impact, and future challenges. *Lancet Infect Dis.* 2025; S1473-3099(25)00240-3.

79. Lee CY, Wu TH, Fang YP, Chang JC, Wang HC, Lin SJ et al. Clinical features and genomic characteristics of post-pandemic human metapneumovirus infections in hospitalized Taiwanese children. *J Microbiol Immunol Infect.* 2025. S1684-1182(25)00100-8. doi: 10.1016/j.jmii.2025.05.002

80. Mohammadi K, Faramarzi S, Yaribash S, Valizadeh Z, Rajabi E, Ghavam M et al. Human metapneumovirus (hMPV) in 2025: emerging trends and insights from community and hospital-based respiratory panel analyses-a comprehensive review. *Virol J.* 2025; 22 (1): 150. doi: 10.1186/s12985-025-02782-y.

81. Dirección General de Epidemiología. Información de la temporada de influenza estacional 2021-2022. Disponible en: [www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/678155/INFLUENZA\\_SE43\\_2021.pdf](https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/678155/INFLUENZA_SE43_2021.pdf)

82. World Health Organization. Recommendations announced for influenza vaccine composition for the 2025–2026 northern hemisphere influenza season [news release]. Geneva: WHO; 2025.

83. Lin F, Liang JL, Guan ZX, Wu M, Yang LY. Hospitalized children with influenza A before, during and after COVID-19

pandemic: a retrospective cohort study. *BMC Pediatr.* 2024; 24 (1): 828.

84. Committee on Infectious Diseases. Recommendations for Prevention and Control of Influenza in Children, 2025-2026: Policy Statement. *Pediatrics.* 2025. doi: 10.1542/peds.2025-073620.

85. Khales P, Razizadeh MH, Ghorbani S, Moattari A, Saadati H, Tavakoli A. Prevalence of respiratory viruses in children with respiratory tract infections during the COVID-19 pandemic era: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pulm Med.* 2025; 25 (1): 135. doi: 10.1186/s12890-025-03587-z.

86. Ganapathi L, Arnold A, Jones S, Patterson A, Graham D, Harper M et al. Use of cidofovir in pediatric patients with adenovirus infection. *F1000Res.* 2016; 5: 758. doi: 10.12688/f1000research.8374.2.

87. Iskander J, Blanchet S, Springer C, Rockwell P, Thomas D, Pillai S. Enhanced adenovirus vaccine safety surveillance in military setting, United States. *Emerg Infect Dis.* 2023; 29 (6): 1283-1285. doi: 10.3201/eid2906.230331.

88. Caldwell JM, Espinosa CM, Banerjee R, Domachowske JB. Rapid diagnosis of acute pediatric respiratory infections with Point-of-Care and multiplex molecular testing. *Infection.* 2025; 53 (Suppl 1): 1-14.

89. Liu Q, Jin X, Cheng J, Zhou H, Zhang Y, Dai Y. Advances in the application of molecular diagnostic techniques for the detection of infectious disease pathogens (Review). *Mol Med Rep.* 2023; 27 (5): 104.

90. Marcone DN, Carballal G, Ricarte C, Echavarria M. Diagnóstico de virus respiratorios utilizando un sistema automatizado de PCR múltiples (FilmArray) y su comparación con métodos convencionales. *Rev Argent Microbiol.* 2015; 47 (1): 29-35.

91. Miller JM, Binnicker MJ, Campbell S, Carroll KC, Chapin KC, Gonzalez MD et al. Guide to utilization of the microbiology laboratory for diagnosis of infectious diseases: 2024 update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society for Microbiology (ASM). *Clin Infect Dis.* 2024; ciae104. doi: 10.1093/cid/ciae104.

**Financiamiento:** AMIP.

**Conflictos de intereses:** ninguno.

*Correspondencia:*

Federico Javier Ortiz Ibarra

E-mail: dr\_javierortiz@yahoo.com

# Consenso de la Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica para el diagnóstico, tratamiento y prevención del dengue en la población infantil de México

Consensus of the Mexican Association of Pediatric Infectious Diseases for the diagnosis, treatment, and prevention of dengue fever in children in Mexico

Francisco Javier Otero Mendoza,<sup>1</sup> Federico Javier Ortiz Ibarra,<sup>2</sup> Miguel Betancourt Cravioto,<sup>3</sup>

Eduardo Arias de la Garza,<sup>4</sup> Ana Jocelyn Carmona Vargas,<sup>5</sup> Juana del Carmen Chacón Sánchez,<sup>6</sup>

Javier Moisés Castellanos,<sup>7</sup> Alberto López Hermosa,<sup>8</sup> Pedro Antonio Martínez Arce,<sup>9</sup>

César Adrián Martínez Longoria,<sup>10</sup> José Guadalupe Martínez Núñez,<sup>11</sup> Carlos Uriel Mercado Díaz,<sup>12</sup>

Sarbelio Moreno Espinoza,<sup>13</sup> Gonzalo Antonio Neme Díaz,<sup>14</sup> Brandon Ortiz Casas,<sup>15</sup> Víctor Manuel Pérez Robles,<sup>16</sup>

Ernesto Rafael Rivera Macías,<sup>17</sup> Yolotl Hilario Sánchez Carrillo,<sup>18</sup>

Franklin Ulin Onorio,<sup>19</sup> Napoleón González Saldaña<sup>20</sup>

<sup>1</sup> Presidente de la Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica, Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica (AMIP).

<sup>2</sup> Consejero Académico de la AMIP.

<sup>3</sup> Pediatra Vacunólogo, Subdirector de la Escuela de Medicina, Universidad Anáhuac Mayab.

<sup>4</sup> Infectólogo Pediátrico, Director de la Unidad de Consulta Externa, Hospital del Niño Morelense.

<sup>5</sup> Responsable de Infectología, Hospital del Niño y la Mujer «Dr. Alberto López Hermosa» Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) Bienestar.

<sup>6</sup> Jefa del Departamento de Enfermedades Transmisibles de la Secretaría de Salud de Michoacán.

<sup>7</sup> Infectólogo Pediátrico. ALBA Diálisis & Trasplantes, León, Guanajuato. Profesor de Epidemiología e Infectología Escuela de Medicina, Universidad la Salle Bajío.

<sup>8</sup> IMSS Bienestar.

<sup>9</sup> Adscrito a Infectología Pediátrica, Hospital Civil de Guadalajara «Fray Antonio Alcalde».

<sup>10</sup> Pediatra Infectólogo, Profesor de Cátedra, Escuela de Medicina, Tecnológico de Monterrey.

<sup>11</sup> GTI Internacional Arbovirosis, Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS).

<sup>12</sup> Infectólogo Pediátrico. Delegado Estatal de la AMIP, Quintana Roo.

<sup>13</sup> Médico Especialista, Hospital Médica Sur.

<sup>14</sup> Jefe del Servicio de Infectología, Hospital de Alta Especialidad Del Niño «Dr. Rodolfo Nieto Padrón», Tabasco.

<sup>15</sup> Profesor Instituto Tecnológico de Monterrey, Campus CDMX.

<sup>16</sup> Director de Unidad de Hospitalización e Infectólogo Pediátrico del Hospital del Niño Morelense.

<sup>17</sup> Médico adscrito de Infectología Pediátrica, Hospital Almater, Mexicali, Baja California.

<sup>18</sup> Adscrito de Infectología Pediátrica; Hospital General de Especialidades de Campeche «Dr. Javier Buenfil Osorio» IMSS Bienestar.

<sup>19</sup> Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE) CH Mérida, Yucatán.

<sup>20</sup> Consejero Académico Permanente de la AMIP.

## RESUMEN

**Introducción:** el dengue representa un grave problema de salud pública mundial y una carga creciente en México, con una tendencia de aumento histórico de casos. Los niños y adolescentes (0-19 años) representan entre el 30 y 40% de los casos en años epidémicos en el país, lo que subestima la carga real de la enfermedad en este grupo etario. **Objetivo:** el propósito

## ABSTRACT

**Introduction:** dengue represents a severe global public health challenge and a rising burden in Mexico, showing a historical increase in cases. Children and adolescents (0-19 years) account for between 30 and 40% of cases during epidemic years in the country, underscoring the underestimation of the disease's true impact in this age group. **Objective:** the purpose of the Mexican

**Citar como:** Otero MFJ, Ortiz IFJ, Betancourt CM, Arias de la Garza E, Carmona VAJ, Chacón SJC et al. Consenso de la Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica para el diagnóstico, tratamiento y prevención del dengue en la población infantil de México. Rev Latin Infect Pediatr. 2025; 38 (s1): s29-s51. <https://dx.doi.org/10.35366/121755>

Recibido: 05-09-2025. Aceptado: 17-10-2025.



de la Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica (AMIP) es generar y difundir un consenso académico actualizado basado en la mejor evidencia científica. Este documento busca revisar el estado epidemiológico del dengue en México, detallar los avances en diagnóstico y tratamiento, y analizar las alternativas de inmunoprevención para facilitar la toma de decisiones clínicas en la población pediátrica. **Material y métodos:** se utilizó un modelo de consenso académico basado en una búsqueda bibliográfica selectiva en bases de datos como PubMed, Google Académico y Cochrane (priorizando artículos 2020-2025), complementada con la opinión de expertos. Las recomendaciones se validaron mediante la tabla de síntesis GRADE modificada, y se integraron por un equipo multidisciplinario de especialistas en pediatría, infectología y vacunología. **Resultados:** el dengue en México es hiperendémico y ha mostrado cambios en el serotipo circulante, predominando DENV-3 y DENV-4 en años recientes. El cuadro clínico pediátrico es inespecífico, con alta prevalencia de vómitos y erupción cutánea. Las pruebas diagnósticas se guían por la fase (NS1/PCR en fase febril e IgM en fase posterior). El manejo hídrico adecuado es vital; la transfusión de hemoderivados está restringida a sangrado activo o trombocitopenia severa ( $< 10,000/\mu\text{L}$ ) con riesgo invasivo. Actualmente, la vacuna TAK-003 (Qdenga®) es una herramienta prometedora, con una eficacia global del 61.2% contra el dengue virológicamente confirmado y del 84.1% contra la hospitalización, con un perfil de riesgo favorable comparado con CYD-TDV. **Conclusión:** la carga de dengue en la población infantil mexicana requiere un enfoque diagnóstico y terapéutico basado en la evidencia. El control del vector mediante la gestión integrada de vectores (GIV) y la incorporación estratégica de vacunas como Qdenga® son las herramientas clave para reducir la morbilidad y la mortalidad, especialmente la progresión a dengue grave, sin evidencia que respalde el uso de corticosteroides o terapias antivirales convencionales.

**Palabras clave:** dengue en pediatría, infecciones por arbovirus, vacuna.

#### Abreviaturas:

AGREE = Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation  
AMIP = Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica  
AVAD = años de vida ajustados por discapacidad  
Bti = *Bacillus thuringiensis israelensis*  
GIV = gestión integrada de vectores  
GIV = gestión integrada de vectores  
GRADE = The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation  
IGIV = inmunoglobulina intravenosa  
NAAT = amplificación de ácidos nucleicos  
OMS = Organización Mundial de la Salud  
OPS = Organización Panamericana de la Salud  
PAF = factor activador de plaquetas  
PDA = potenciación dependiente de anticuerpos  
PIIAA = Plataforma Integral de Información Arboviral de las Américas  
PRNT = pruebas de neutralización por reducción en placas  
TEG = tromboelastografía  
TEM = tromboelastometría

## INTRODUCCIÓN

El dengue es una enfermedad viral transmitida principalmente por el mosquito *Aedes aegypti* y, en menor

Association of Pediatric Infectious Diseases (AMIP) is to generate and disseminate an updated academic consensus based on the best scientific evidence. This document aims to review the epidemiological status of dengue in Mexico, detail advances in diagnosis and treatment, and analyze immunoprevention alternatives to facilitate clinical decision-making in the pediatric population. **Material and methods:** an academic consensus model was employed, based on a selective literature search in databases such as PubMed, Google Scholar, and Cochrane (prioritizing articles from 2020-2025), complemented by expert opinion. Recommendations were validated using the modified GRADE synthesis table, and were integrated by a multidisciplinary team of specialists in pediatrics, infectology, and vaccinology. **Results:** dengue in Mexico is hyperendemic, showing shifts in circulating serotypes, with DENV-3 and DENV-4 predominating in recent years. The pediatric clinical presentation is often non-specific, with a high prevalence of vomiting and skin rash. Diagnostic tests are phase-guided (NS1/PCR in the febrile phase and IgM later). Adequate fluid management is vital; blood product transfusion is restricted to active bleeding or severe thrombocytopenia ( $< 10,000/\mu\text{L}$ ) with invasive risk. Currently, the TAK-003 vaccine (Qdenga®) is a promising tool, showing an overall efficacy of 61.2% against virologically confirmed dengue and 84.1% against hospitalization, with a favorable risk profile compared to CYD-TDV. **Conclusion:** the burden of dengue in the Mexican child population requires an evidence-based diagnostic and therapeutic approach. Vector control through integrated vector management (IVM) and the strategic incorporation of vaccines like Qdenga® are key tools for reducing morbidity and mortality, particularly the progression to severe dengue, with no evidence supporting the use of corticosteroids or conventional antiviral therapies.

**Keywords:** dengue in pediatrics, arbovirus infections, vaccine.

medida, por el *Aedes albopictus*. Su impacto en la salud pública mundial ha aumentado significativamente en las últimas décadas. Este virus, que pertenece al género *Flavivirus*, se presenta en cuatro serotipos (DENV-1, DENV-2, DENV-3 y DENV-4). La existencia de estos serotipos permite múltiples infecciones en una misma persona, lo que incrementa el riesgo de desarrollar formas graves de la enfermedad.

En los últimos años, el dengue ha representado un desafío constante con la reemergencia de brotes epidémicos en las Américas, superando los 13 millones de casos sólo en 2024.<sup>1</sup> Actualmente, es endémico en más de 100 países, especialmente en regiones tropicales y subtropicales de Asia, América Latina, África y el Pacífico Occidental. No obstante, factores como el crecimiento urbano desordenado, el cambio climático, la movilidad poblacional y la resistencia a insecticidas han contribuido a su expansión a Norteamérica y Europa.<sup>1-3</sup>

**Objetivo.** Este documento es parte del compromiso de la Mesa Directiva 2023-2025 de la Asociación Mexi-

cana de Infectología Pediátrica (AMIP), dentro de su programa de actualización de tópicos en infectología por consenso académico. El objetivo principal es generar y difundir conocimiento científico actualizado sobre el dengue para la comunidad pediátrica mexicana.

El documento revisa, con base en la evidencia científica, los siguientes puntos:

1. El estado epidemiológico actual del dengue en México.
2. Los avances en su diagnóstico y tratamiento.
3. Las novedades en las alternativas de inmunoprevenCIÓN mediante la vacunación.

Además, sintetiza los beneficios de las herramientas preventivas y las medidas de salud pública para disminuir el impacto de esta infección. Finalmente, el consenso establece sus recomendaciones basadas en la mejor evidencia para facilitar la toma de decisiones clínicas ante este desafío infeccioso.

## METODOLOGÍA DEL CONSENSO

Para el desarrollo de este trabajo, se utilizó un modelo de consenso académico. Este consistió en el análisis y la discusión de la bibliografía científica disponible, complementada con la opinión de expertos en temas considerados controversiales o con evidencia bibliográfica insuficiente. Para ello, se siguieron las recomendaciones de la guía «Lineamientos para la elaboración de consensos»<sup>4</sup> y los criterios de la iniciativa europea AGREE (*Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation*).<sup>5</sup> La validación de las recomendaciones se realizó utilizando la tabla de síntesis GRADE modificada (*The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*),<sup>6</sup> que evalúa la calidad de la evidencia según el tipo de diseño que respalda las recomendaciones.

El consenso inició con una reunión presencial de especialistas en pediatría, infectología pediátrica, vacunología y nanomedicina, donde se crearon equipos multidisciplinarios. En esta sesión, se definieron los objetivos y el alcance del documento, así como las bases para adaptar las recomendaciones de otros organismos o sociedades médicas relevantes.

Se realizó una búsqueda bibliográfica selectiva en bases de datos como PubMed, Google Académico, EMBASE y Cochrane, priorizando artículos en inglés y español publicados entre enero de 2020 y junio de

2025. Se incluyeron artículos originales, revisiones, consensos y documentos de expertos, con búsquedas ascendentes y descendentes para analizar estudios de seguimiento a largo plazo. También se incluyeron artículos más antiguos con información sólida y vigente.

Los especialistas participantes seleccionaron seis preguntas clave sobre tópicos que requerían actualización, o que generaban dudas o controversia. Estas preguntas se estructuraron con una metodología crítica y sistemática.<sup>7</sup> A partir del análisis de la evidencia, se desarrollaron propuestas de respuesta que se trabajaron en grupos con un cronograma establecido.

Se analizaron un total de 65 artículos. El líder de mesa coordinó la redacción de un primer borrador, que fue revisado por todo el grupo a través de la plataforma digital Zoom. Los coordinadores del consenso integraron el manuscrito final, que fue validado por el grupo participante y por dos expertos externos invitados. Las conclusiones y recomendaciones del consenso se presentan con sus respectivos niveles de evidencia y grados de recomendación, de acuerdo con la tabla simplificada GRADE.

## RESULTADOS

### PREGUNTA 1

#### ¿ES EL DENGUE UNA ENFERMEDAD FRECUENTE EN NIÑOS EN MÉXICO?

La incidencia del dengue ha aumentado drásticamente en todo el mundo en las últimas décadas, con un aumento de casos notificados a la OMS de 505,430 en 2000 a 14.6 millones en 2024.

La enfermedad es endémica en más de 100 países. En 2024, se registraron más casos de dengue que nunca en un periodo de 12 meses, afectando a más de 100 países en todos los continentes. Durante 2024, la transmisión presentó un aumento inesperado de casos de dengue, resultó en un máximo histórico de más de 14.6 millones de casos y más de 12,000 muertes notificadas. La región de las Américas contribuyó con una proporción significativa de la carga mundial, con más de 13 millones de casos notificados a la OMS.<sup>8</sup>

Desde 1980 el dengue ha sido una preocupación constante en las Américas, con brotes que ocurren cada tres a cinco años, con variaciones en magnitud, e influenciados por factores como el cambio climático, la

urbanización y la movilidad de la población. La enfermedad ha mostrado una tendencia a expandirse más allá de las áreas endémicas históricas, lo que ha aumentado el riesgo de transmisión a nuevas poblaciones.

A través de la Plataforma Integral de Información Arboviral de las Américas (PIIAA) publicada por la Organización Panamericana de la Salud (OPS-OMS) se reportó un máximo histórico en 2024 de 13'060,675 casos sospechosos de dengue, de los cuales 23,130 casos representaron casos de dengue grave con 8,404 muertes.<sup>9,10</sup>

De 1980 a 2023, se reportaron 39.6 millones de casos sospechosos de la enfermedad; en un solo año, 2024, se alcanzó 33% de casos notificados en 43 años.<sup>3</sup> La *Figura 1* nos muestra el panorama.

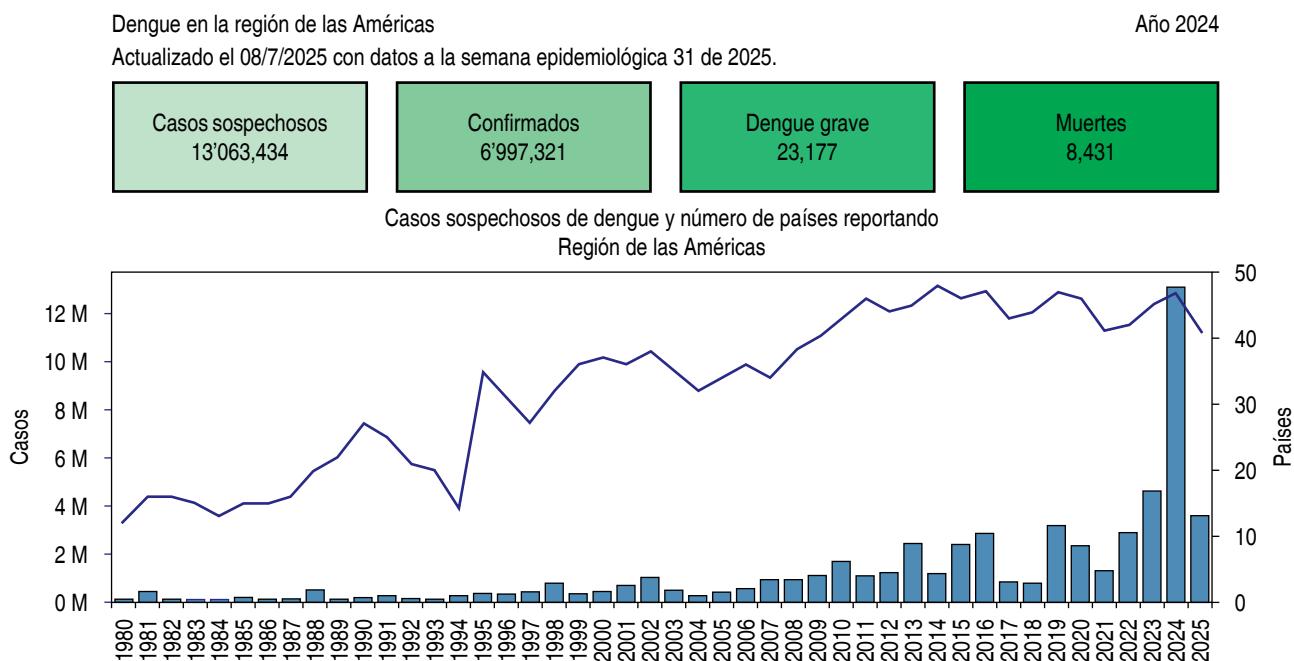
### Carga de la enfermedad en México

Desde la reintroducción del dengue en México en 1941, se ha convertido en un problema de salud pública. Inicialmente, la población de riesgo estaba

compuesta por personas con acceso limitado a servicios de salud básicos, y la incidencia era predominante en adultos. A partir de 1980 y hasta 2011, se han identificado tres períodos de aproximadamente 10 años cada uno, en los que se observó al menos un brote importante por década.

En el ámbito mundial, cifras actualizadas hasta 2023 de la OMS y el *Global Burden of Disease Study* indican aproximadamente 390 millones de infecciones por dengue al año. De éstas, unos 96 millones presentan síntomas clínicos, y la mortalidad anual se estima entre 20,000 y 40,000 muertes, la mayoría de las cuales son prevenibles con un diagnóstico y manejo oportuno.

La carga de la enfermedad a nivel mundial se expresa en años de vida ajustados por discapacidad (AVAD), que combinan la mortalidad prematura y la discapacidad temporal o permanente. Se estima que el dengue causa la pérdida de entre 1.1 y 1.6 millones de AVAD al año, de los cuales alrededor de 70% se debe a discapacidad temporal y el resto a muerte prematura.



Fuente: Plataforma integral de información Arboviral de las Américas (PIIAA). Datos reportados por los ministerios e institutos de salud de los países y territorios de la región de las Américas.

Notas:

1. Los datos publicados son preliminares y están sujetos a cambios debido a los procesos de ajustes realizados por los países.
2. La semana epidemiológica de actualización de los datos para cada país es diferente.

ID 1001

M = millones.

**Figura 1:** Panorama.

En México, se estima que se registran entre 75,000 y 355,000 casos de dengue al año, incluyendo formas graves y con signos de alarma.

### Costo anual estimado

El costo anualizado de esta enfermedad en el país se calcula entre 149 y 257 millones de dólares, integrando los siguientes componentes:

1. **Atención médica** (ambulatoria, hospitalaria, unidad de cuidados intensivos [UCI]).
2. **Vigilancia epidemiológica** y control vectorial.
3. **Pérdidas laborales y escolares.**
4. **Costos indirectos** por discapacidad temporal o muerte prematura.

### Cifras nacionales y carga de la enfermedad

En 2023, el Sistema Nacional para la Vigilancia Epidemiológica (SINAVE) reportó más de 280,000 casos confirmados de dengue en México. La mortalidad anual por dengue en los últimos tres años se ha mantenido entre 80 y 180 muertes, con una letalidad nacional menor a 0.1%.<sup>11</sup>

Sin embargo, esta tasa es mayor en regiones con acceso tardío a la atención médica.

La carga de la enfermedad en México también se expresa en *años de vida ajustados por discapacidad (AVAD)*.

Según estimaciones del *Global Burden of Disease Study 2021 y 2023*, la carga de AVAD perdida anualmente por dengue se sitúa entre 13,000 y 18,000. De este total, aproximadamente 70% se atribuye a los años vividos con discapacidad y 30% a años de vida perdidos por muerte prematura.<sup>12</sup>

### Tendencias por grupo etario (2020-2025)

Los *niños y adolescentes (0-19 años)* representan entre 30 y 40% de los casos en años epidémicos. En 2024, se reportó un aumento notable en menores de 15 años, especialmente en zonas urbanas del sur y sureste del país. En brotes recientes (2022-2024), 30-40% de los casos confirmados ocurrieron en menores de 19 años. Los niños de 5-14 años son los más afectados por la incidencia.

La enfermedad presenta *ciclos epidémicos* con picos cada 3-5 años, como en 2019 y 2024, que marcaron récords en incidencia y mortalidad.

1. **Discapacidad y AVAD:** algunas estimaciones, mencionan que los niños contribuyen con el 35-45% del total de AVAD perdidos por dengue en México. La mayor carga se debe a años vividos con discapacidad por astenia prolongada, dolor y ausentismo escolar. El dengue grave puede dejar *secuelas físicas y psicosociales temporales (2-6 semanas)*, especialmente en pacientes hospitalizados.

2. **Factores agravantes en niños:** las *comorbilidades* (desnutrición, cáncer, inmunosupresión), el *acceso tardío* a la atención médica en regiones marginadas y el *subregistro* de casos leves son factores que subestiman la carga real de la enfermedad en este grupo de edad.

### Factores ambientales y poblacionales que modifican la circulación del vector

La transmisión del virus del dengue ha aumentado en las últimas cuatro décadas, aparentemente debido a los *cambios en el clima, la urbanización y el crecimiento poblacional*. Utilizando estimaciones de la idoneidad de transmisión del dengue basadas en datos históricos de temperatura y humedad, se ha demostrado cómo los cambios en estas variables climáticas y el crecimiento de la población humana han contribuido a la *expansión de su distribución geográfica*. De 1979 a 2022, se observó un aumento de la población mundial que vive en áreas con alta idoneidad climática, principalmente en América del Norte, Asia Oriental y la cuenca del Mediterráneo.

### Circulación del virus en México en las últimas dos décadas

A pesar de la estacionalidad relacionada con la temporada de lluvias, el patrón de la fiebre por dengue en México *no es cíclico*. La explosividad de las epidemias por región ha dependido de la susceptibilidad de la población a un serotipo circulante. A continuación, se detalla la circulación de los serotipos:

1. **1990-1992:** predominio de DENV-2 y DENV-4.
2. **1993-1995:** introducción de DENV-1, con circulación simultánea de los serotipos 1, 2 y 4.
3. **1996-2000:** circulación de los cuatro serotipos.
4. **2001-2005:** predominio de DENV-2.
5. **2006-2011:** predominio de DENV-1.
6. **2012-2013:** introducción de DENV-2.
7. **2014-2018:** predominio de DENV-1.

8. 2019-2022: predominio de DENV-2.
9. 2023-2024: predominio de DENV-3.

El DENV-3 dejó de circular en 2007, por lo que los incrementos recientes en el quinquenio se deben principalmente a la reemergencia de DENV-1, DENV-2 y, más recientemente, DENV-3.

## PREGUNTA 2

### ¿EXISTEN DIFERENCIAS EN EL COMPORTAMIENTO CLÍNICO DEL DENGUE DEL ADULTO Y EL NIÑO?

#### Síntomas de dengue en niños

El dengue es una enfermedad febril aguda cuyo cuadro clínico suele ser inespecífico. Entre 60 y 80% de los casos son asintomáticos o subclínicos, lo cual es más frecuente en infecciones secundarias, especialmente si el intervalo de tiempo con la infección anterior es prolongado.<sup>13</sup> Los síntomas generalmente se presentan a lo largo de tres fases: febril, crítica y de convalecencia.

#### Fase febril

Esta fase puede durar de dos a siete días y se caracteriza por la aparición aguda de *fiebre de más de 38.5 °C en 95% de los casos*, con una presentación bifásica. Otros síntomas comunes incluyen mialgias, artralgias, eritema facial, cefalea, dolor retroorbitario, odinofagia e hiperemia conjuntival o faríngea.

1. **Síntomas gastrointestinales:** anorexia, náuseas y vómitos se observan en 81% de los casos, dolor abdominal en 61% y evacuaciones líquidas en 13%.
2. **Manifestaciones hemorrágicas:** leves manifestaciones como petequias o equimosis pueden aparecer pocos días después del inicio del cuadro.<sup>14,15</sup>

La fiebre se considera un signo universal en pacientes menores de 12 años, mientras que en adolescentes se observa en hasta 93%.<sup>16</sup> Una serie de casos mexicana reportó fiebre en 100% de los pacientes pediátricos. La inespecificidad de estos síntomas dificulta la diferenciación del dengue de otras enfermedades febiles.

#### Fase crítica

Algunos pacientes progresan a esta fase, que puede comenzar incluso sin la defervescencia de la fiebre. La característica principal es un *aumento de la permeabilidad capilar y del hematocrito*, que se manifiesta en las siguientes 48 horas con fuga de plasma.<sup>17</sup>

1. **Manifestaciones hemorrágicas:** pueden ocurrir sangrados como gingivorragia y epistaxis, con un origen inmunopatológico que se relaciona con una interrupción transitoria de la función del glicocálix endotelial.<sup>18</sup>
2. **Hematología:** se reporta neutropenia y linfocitosis en 15-20% de los casos. Un descenso rápido de plaquetas a menudo precede a la fuga plasmática.
3. **Fuga plasmática severa:** en pacientes con fuga marcada, puede haber pérdida de volumen plasmático que evoluciona con signos de alarma. El derrame pleural o la ascitis dependen del grado de fuga y de los líquidos administrados. La progresión de la fuga puede llevar a cambios en la tensión arterial, como el estrechamiento de la presión diferencial o la caída de la presión arterial.
4. **Complicaciones graves:** es fundamental estar alerta a cambios en el estado mental, como inquietud o letargo. La enfermedad puede evolucionar a una descompensación hemodinámica, hipotensión y *choque*, que puede ser más acentuado en pacientes con implicación miocárdica.<sup>19</sup> La hipotermia es un signo de choque prolongado. La afectación de múltiples órganos puede llevar a hipoxia, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y daño multiorgánico.
5. **Hemorragias y daño multiorgánico:** los fenómenos hemorrágicos en esta fase pueden afectar el tracto digestivo (melena, hematemesis) y, en casos severos, pueden ocurrir hemorragias pulmonares en el sistema nervioso central, miocarditis, que es factor importante en el desarrollo de falla hemodinámica, nefritis o daño en otros órganos. También pueden detectarse signos de encefalitis, hepatitis con elevación de transaminasas (40%), ascitis (29%) e incluso nefritis o afectación de tejido pulmonar, intestinal y pancreático.<sup>15</sup>

#### Fase de recuperación

Durante la fase de recuperación, el *hematocrito* puede normalizarse o incluso presentarse bajo debido a la

hemodilución por el manejo de líquidos. Las *plaquetas* se recuperan rápidamente en un periodo de 48 a 72 horas. Clínicamente, se observa una mejoría del apetito, de los síntomas gastrointestinales, del estado hemodinámico y de la diuresis. Algunos pacientes pueden desarrollar un exantema tardío, conocido como «islas blancas en un mar rojo», que a menudo se acompaña de prurito. Tanto en la fase crítica como en la de recuperación, pueden presentarse *distrés respiratorio, derrame pleural y ascitis* (*Tabla 1*).<sup>14</sup>

### Diferencias clínicas por grupo etario y serotipo

#### ¿Qué signos y síntomas clínicos pueden alertar sobre la progresión del dengue? (*Tabla 2*)

Existen diferencias en el cuadro clínico del dengue según el serotipo y la edad del paciente. Un estudio de Chee-Fu Yung en adultos demostró que el *DENV-1* puede producir cuadros más severos y se asocia con mayor frecuencia a eritema conjuntival en comparación con el *DENV-2*.<sup>20</sup> Por otro lado, la ausencia de enrojecimiento ocular, un mayor grado de trombocitopenia y dolor articular fueron más frecuentes en infecciones por *DENV-2*. Estas variaciones clínicas se han explicado por diferencias en el grado de viremia de los serotipos.

Un estudio de Luiz José de Souza con 5,686 pacientes confirmó que los adultos presentan mayor hemoconcentración, trombocitopenia, aumento de la velocidad de sedimentación globular y de ALT en comparación con los niños. En contraste, los niños tuvieron mayor prevalencia de vómitos y erupción cutánea.<sup>21</sup>

Un estudio más reciente de Kittiya Setrkraising en Tailandia, que incluyó a 556 pacientes pediátricos, mostró que 8.6% se clasificó como dengue grave. En este grupo, se detectó insuficiencia hepática aguda y colecistitis alitiásica en 0.4 y 0.2% de los pacientes, respectivamente. En niños menores de cinco años, la prevalencia de vómitos y dolor abdominal es menor que en los niños mayores, lo que a menudo retrasa el diagnóstico. Vómitos, ascitis, un aspartato aminotransferasa  $> 450$  U/L y una albúmina sérica  $< 3.5$  g/dL se asociaron significativamente con la progresión a dengue grave, lo que sugiere la necesidad de una vigilancia estrecha en pacientes con estos hallazgos.<sup>22</sup>

### Indicadores de progresión a dengue grave

Según un estudio de Silva y colaboradores, en 1,857 casos pediátricos de dengue grave, los síntomas

más comunes fueron *insuficiencia respiratoria, melena, hematemesis y alteración del nivel de conciencia*. La detección temprana de estos signos es crucial, ya que el 51.2% de los pacientes hospitalizados con dengue grave en esta cohorte fallecieron.<sup>23</sup>

Factores independientes asociados con la progresión a dengue grave incluyen:

#### 1. Aparición de los signos de alarma:

- Dolor abdominal intenso y continuo
- Aparición de edemas y acumulación de líquidos
- Sangrado de mucosas
- Vómito persistente
- Alteración del estado de conciencia
- Hipotensión ortostática

2. **En los primeros tres días:** recuento de plaquetas  $\leq 100$  g/L y albúmina sérica  $< 35$  g/L.

3. **Del día 4 al 6:** AST  $> 400$  U/L, ALT  $> 400$  U/L, albúmina  $< 35$  g/L y bilirrubina total  $> 17$   $\mu$ mol/L.<sup>24</sup>

### Factores de riesgo de progresión a dengue grave

Según un metaanálisis de Sorawat Sangkaew, en general, los pacientes *adultos de sexo femenino* tienen un mayor riesgo de desarrollar dengue grave, aunque esta asociación no se encontró en subgrupos de estudios con niños. Las siguientes características clínicas durante la fase febril se asociaron con una mayor progresión a enfermedad grave:

- Vómitos (13.5 vs 6.8%).
- Dolor y sensibilidad abdominal (17.7 vs 8.1%).
- Sangrado espontáneo o mucoso (17.9 vs 10.8%).
- Acumulación clínica de líquido (42.0 vs 14.9%).

Además, el estudio de Sangkaew también identificó otros factores de riesgo, como un recuento de plaquetas bajo en los primeros cuatro días, concentraciones elevadas de aminotransferasa, dolor abdominal intenso y continuo (especialmente a la palpación), el serotipo 2 y las infecciones secundarias (11.8 vs 5.2% en infecciones primarias).<sup>25</sup>

Es importante señalar que el *dolor en el hipocondrio*, secundario a la acumulación de líquido peri o pararrenal, puede ser un signo de dengue sin signos de alarma si mejora con la defervescencia de la fiebre. Sin embargo, si el dolor se mantiene y aumenta su intensidad, puede ser un indicador de enfermedad grave.<sup>14,15</sup>

**Tabla 1: Problemas clínicos en las fases febriles, críticas y de recuperación del dengue.**

Fase	Problemas clínicos
Febril	Deshidratación. La fiebre alta puede estar asociada con trastornos neurológicos y convulsiones en niños
Crítica	Choque por fuga de plasma, hemorragia grave, deterioro orgánico grave
De recuperación	Hipervolemia (si el tratamiento con líquidos intravenosos ha sido excesivo o se ha extendido hasta esta fase)

**Tabla 2: Signos, síntomas y diferencias clínicas entre grupos de edad.**

Variable	Menores de 12 años N = 111 n (%)	12 años o mayores N = 81 n (%)	Total N = 192 n	p*
Dengue severo	5 (4.5)	1 (1.2)	6	0.372 <sup>‡</sup>
Dengue sin signos de alarma	65 (58.6)	47 (58.0)	112	—
Dengue con signos de alarma	41 (36.9)	33 (40.7)	74	—
Síntomas generales				
Fiebre	100 (100.0)	75 (92.6)	186	<b>0.004</b>
Mialgias	90 (81.1)	69 (85.2)	159	0.457
Artralgias	85 (76.6)	69 (85.2)	154	0.139
Adinamia	91 (82.0)	66 (81.5)	157	0.929
Astenia	78 (70.3)	54 (66.7)	132	0.595
Cefalea	89 (80.2)	75 (92.6)	164	<b>0.016</b>
Dolor retro orbitario	44 (39.6)	45 (55.6)	89	<b>0.029</b>
Dolor de espalda baja	8 (7.2)	28 (34.6)	36	<b>0.000</b>
Mareo	35 (31.6)	38 (46.9)	73	<b>0.030</b>
Calosfríos	58 (52.3)	55 (67.9)	113	<b>0.030</b>
Vómitos	71 (64.0)	44 (54.3)	115	0.178
Dolor abdominal	75 (67.0)	52 (64.2)	127	0.626
Diarrhea	39 (35.1)	27 (33.3)	66	0.795
Signos dermatológicos				
Purito	62 (55.9)	32 (39.5)	94	<b>0.025</b>
Rash	24 (21.6)	8 (9.9)	32	<b>0.031</b>
Descamación	4 (3.6)	2 (2.5)	6	1.000
Hallazgos clínicos y hematológicos				
Hematuria	5 (4.5)	14 (17.3)	19	<b>0.003</b>
Hipotensión	63 (56.8)	16 (19.8)	79	<b>0.000</b>
Taquipnea	53 (47.7)	56 (69.1)	109	<b>0.003</b>
Bradicardia	19 (17.1)	14 (17.3)	33	0.976
Trombocitopenia <sup>§</sup>	72 (64.9)	51 (63.0)	123	0.119
Hemoconcentración (> 10%) <sup>§</sup>	25 (22.5)	25 (30.9)	50	0.082

\*  $\chi^2$  de asociación.

† Prueba de Fisher.

§ Faltantes: 5.

Valor en negrita indica la significancia estadística.

Modificada de: Salazar FJE et al.<sup>26</sup>

Las reuniones de especialistas en Heidelberg, Alemania y Ginebra, Suiza, establecieron dos presentaciones clínicas de la enfermedad, clasificándolas

en *dengue* y *dengue grave*, según su gravedad.<sup>14</sup> La *Tabla 3* presenta los datos de progresión a dengue severo.

### Síntomas de alarma

Los signos y síntomas que indican una posible progresión a dengue grave son:

- 1. Vómitos persistentes:** más de tres veces en una hora o vómitos constantes.
- 2. Acumulación de líquidos:** puede manifestarse como *ascitis* (líquido en el abdomen), *derrame pleural* (líquido alrededor de los pulmones) o *derrame pericárdico* (líquido alrededor del corazón), detectables clínicamente o mediante estudios de imagen.
- 3. Sangrado de mucosas:** hemorragia en encías, nariz (*epistaxis*) o sangrado gastrointestinal (*hematemesis*, es decir, vómito con sangre; o *melena*, que son heces negras). La *hemoptisis* (sangre al toser) también es un signo de alarma importante.
- 4. Alteración del estado de conciencia:** *letargo, irritabilidad o inquietud* son cambios que sugieren afectación del sistema nervioso central.
- 5. Hepatomegalia:** hígado agrandado, especialmente si el aumento es mayor a 2 cm. Este signo, junto con un aumento progresivo del hematocrito (por hemoconcentración) y una rápida disminución del recuento de plaquetas, es un indicador crucial de riesgo.

### PREGUNTA 3

## ¿QUÉ MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y LABORATORIALES SE DEBEN CONSIDERAR EN EL ESPECTRO CLÍNICO EXTENDIDO EN EL PACIENTE CON DENGUE?

### Manifestaciones clínicas y laboratoriales del espectro clínico extendido del dengue

Aunque el dengue clásico se presenta típicamente con fiebre alta, cefalea, dolor retroocular, mialgias, artralgias y exantema, en algunos pacientes pediátricos el virus puede afectar otros órganos y sistemas de forma inusual.<sup>26,27</sup> En 2011, la Organización Mundial de la Salud (OMS) en la región de Asia sudoriental propuso la categoría *expanded dengue syndrome*, o síndrome de dengue extendido. Esta categoría incluía a pacientes con afectación orgánica grave (hígado, riñones, cerebro o corazón) pero sin fuga plasmática, una de las características del dengue grave.<sup>28</sup> Aunque la simplificación en la clasificación del dengue permite una identificación rápida de los pacientes con complicaciones frecuentes, las presentaciones atípicas a menudo se subdiagnostican.

Las manifestaciones atípicas o poco frecuentes más reportadas son las *gastrointestinales* y *neurológicas*.<sup>27,29,30</sup>

### Manifestaciones neurológicas

Las manifestaciones neurológicas del dengue se reportan con mayor frecuencia. Un estudio en Colombia encontró que hasta 82% de los pacientes con dengue confirmado pueden presentar manifestaciones neurológicas, en comparación con 65.8% de pacientes sin dengue ( $p < 0.001$ ),<sup>31</sup> aunque otras series han reportado manifestaciones atípicas en menos de 22% de los casos.<sup>32</sup> Las entidades neurológicas atípicas más comunes son encefalopatía, encefalitis, encefalomielitis aguda diseminada,

Tabla 3: Datos indicativos de progresión a dengue severo.

Datos de alarma	Los signos y síntomas que indican una posible progresión a dengue grave
Vómitos persistentes	Más de tres veces en una hora o vómitos constantes
Acumulación de líquidos	Puede manifestarse como <i>ascitis</i> , <i>derrame pleural</i> o <i>derrame pericárdico</i> , detectables clínicamente o mediante estudios de imagen
Sangrado de mucosas	Hemorragia en encías, <i>epistaxis</i> o sangrado gastrointestinal <i>hematemesis</i> o <i>melena</i> . La <i>hemoptisis</i> también es un signo de alarma importante
Alteración del estado de conciencia	<i>Letargo, irritabilidad o inquietud</i> son cambios que sugieren afectación del sistema nervioso central
Hepatomegalia	Crecimiento hepático especialmente si el aumento es mayor a 2 cm. Este signo, junto con un aumento progresivo del hematocrito (por hemoconcentración) y una rápida disminución del recuento de plaquetas, es un indicador crucial de riesgo

neuromielitis óptica, neuritis óptica, mielitis, síndrome de Guillain-Barré y accidente cerebrovascular.<sup>27,33</sup>

Durante un brote en Bangladesh, las manifestaciones neurológicas atípicas más comunes incluyeron confusión (21.4%), visión borrosa (14.9%), alteraciones sensoriales (9.7%), convulsiones (7%) y desorientación (5.9%).<sup>32</sup> La fisiopatología se asocia con una invasión directa del virus al sistema nervioso central, la respuesta inmunológica y las alteraciones metabólicas.<sup>27,33</sup>

### Manifestaciones gastrointestinales

Las manifestaciones intestinales del dengue pueden ocurrir hasta en 80% de los casos.<sup>32</sup> Sin embargo, hay manifestaciones atípicas que pueden no asociarse con el dengue, como *colecistitis alitiásica, pancreatitis aguda, diarrea y parotiditis*.<sup>27,32,34</sup> Si bien el daño hepático subclínico es frecuente, la *insuficiencia hepática aguda* debe considerarse una manifestación atípica. Su incidencia varía entre 1.1 y 15.8% y es más común en la población pediátrica. Se presenta principalmente en pacientes en estado de choque, aunque también se ha reportado en pacientes estables, lo que sugiere un daño viral directo al hígado.<sup>35</sup>

### Manifestaciones inmunohematológicas

Se han reportado manifestaciones inmunohematológicas causadas por el virus del dengue, siendo la principal el *síndrome hemofagocítico*. Este síndrome se ha descrito en alrededor de 3% de los casos de fiebre por dengue<sup>36</sup> y hasta en 13% de los casos de dengue grave.<sup>37</sup> Otras manifestaciones incluyen coagulación intravascular diseminada, púrpura trombocitopénica inmunológica, anemia hemolítica.<sup>27</sup>

Otras manifestaciones atípicas, que podrían estar más relacionadas con la gravedad que con el daño viral directo, incluyen insuficiencia renal aguda, miositis/rabdomiólisis, pericarditis, miocarditis y trastornos del ritmo cardiaco.<sup>27,30,34</sup>

### Recomendaciones

Este consenso recomienda considerar el riesgo de desarrollar presentaciones clínicas atípicas en pacientes con infección por el virus del dengue que residen en zonas endémicas y presentan *manifestaciones neurológicas (como encefalitis), gastrointestinales (particularmente insuficiencia hepática)* o

*inmunológicas (como el síndrome hemofagocítico)*, incluso en ausencia de las manifestaciones clínicas clásicas del dengue (recomendación 1A).

El virus del dengue también se ha asociado con colecistitis alitiásica, pancreatitis, parotiditis, mielitis transversa, síndrome de Guillain-Barré, rabdomiólisis, insuficiencia hepática y renal aguda, miocarditis, pericarditis, trastornos del ritmo cardiaco, púrpura trombocitopénica idiopática y anemia hemolítica. Por lo tanto, se recomienda tener en cuenta estas manifestaciones en el abordaje clínico de los pacientes con dengue.

## 1. MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

### ¿QUÉ PRUEBAS DIAGNÓSTICAS Y CUÁNDO SOLICITARLAS CON BASE EN LAS FASES DE LA ENFERMEDAD Y CÓMO INTERPREATARLAS?

El diagnóstico de dengue se sospecha por el antecedente de vivir o haber viajado a una zona endémica, la presencia de un cuadro clínico compatible y el contexto epidemiológico. La confirmación se realiza mediante pruebas de laboratorio, las cuales deben seleccionarse según la fase de la enfermedad. Es crucial iniciar el tratamiento oportuno ante la sospecha clínica, independientemente de los resultados de laboratorio, para evitar complicaciones (*Figuras 2 y 3*).

#### Pruebas diagnósticas según la fase de la enfermedad

##### Durante la fase febril (días 0-7):

1. Se recomiendan la RT-PCR o la detección del antígeno NS1 por ELISA para confirmar el diagnóstico.
2. Las pruebas rápidas de NS1 son útiles para la sospecha, pero no se consideran confirmatorias.
3. Un resultado negativo en RT-PCR o NS1 no descarta una infección por dengue.
4. El cultivo viral es una opción, pero su complejidad y costo lo hacen poco práctico.<sup>38</sup>

##### Después de la fase febril (a partir del día 5):

1. Se deben solicitar anticuerpos IgM específicos. En una infección primaria, estos anticuerpos comienzan a producirse entre el tercer y quinto día de la

enfermedad y pueden mantenerse positivos hasta por dos meses.

2. La reinfección se confirma por la elevación de anticuerpos IgG.<sup>39,40</sup>
3. Un resultado de IgM positiva como única prueba indica una infección reciente. Si se toman dos muestras pareadas de IgM (la primera negativa en los primeros siete días y la segunda positiva), se confirma una infección actual.
4. Las pruebas de IgM por ELISA pueden dar *falsos positivos* por reactividad cruzada con otros flavivirus (como el Zika). En estos casos, las pruebas de neutralización por reducción en placas (PRNT, por sus siglas en inglés) son útiles, aunque con resultados variables en zonas con alta endemcia de ambos virus.
5. La detección de IgG por ELISA indica una infección previa. En zonas endémicas, su utilidad principal es identificar el riesgo de enfermedad grave en caso de una reinfección con otro serotipo. El aumento de los valores en muestras pareadas puede sugerir una infección reciente.<sup>41</sup>

#### Nuevas tecnologías diagnósticas

El ensayo *RT-qPCR DENV-1-4* es una prueba de amplificación de ácidos nucleicos (NAAT, por sus

siglas en inglés) que detecta y tipifica los virus del dengue en tiempo real. Ha demostrado ser más sensible que la RT-PCR convencional para la detección y serotipificación de las infecciones.<sup>42</sup>

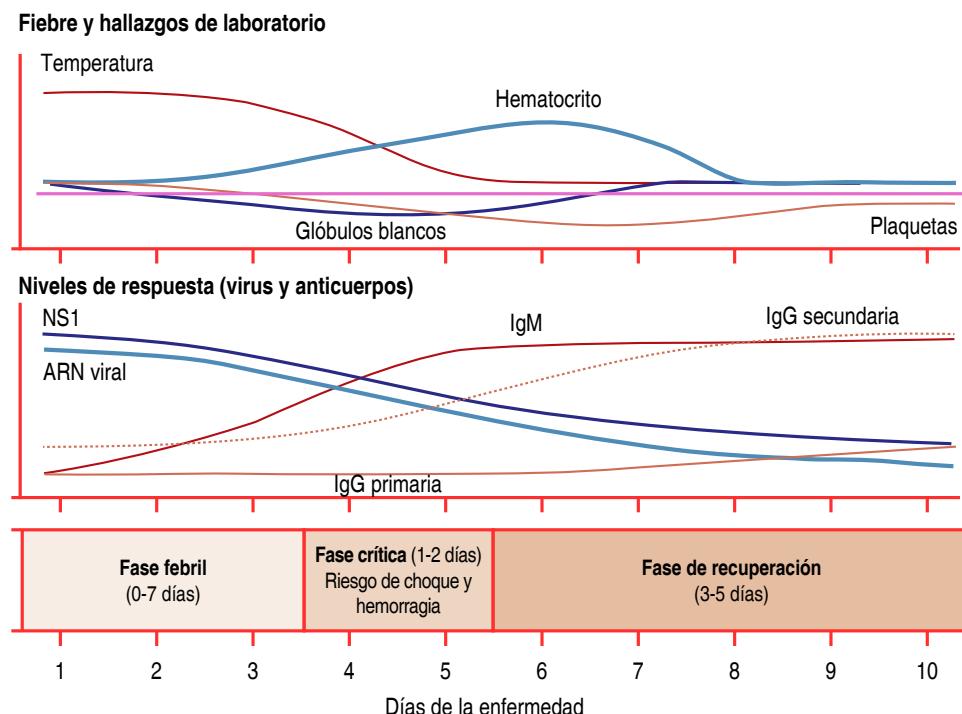
#### Diagnóstico en pacientes fallecidos

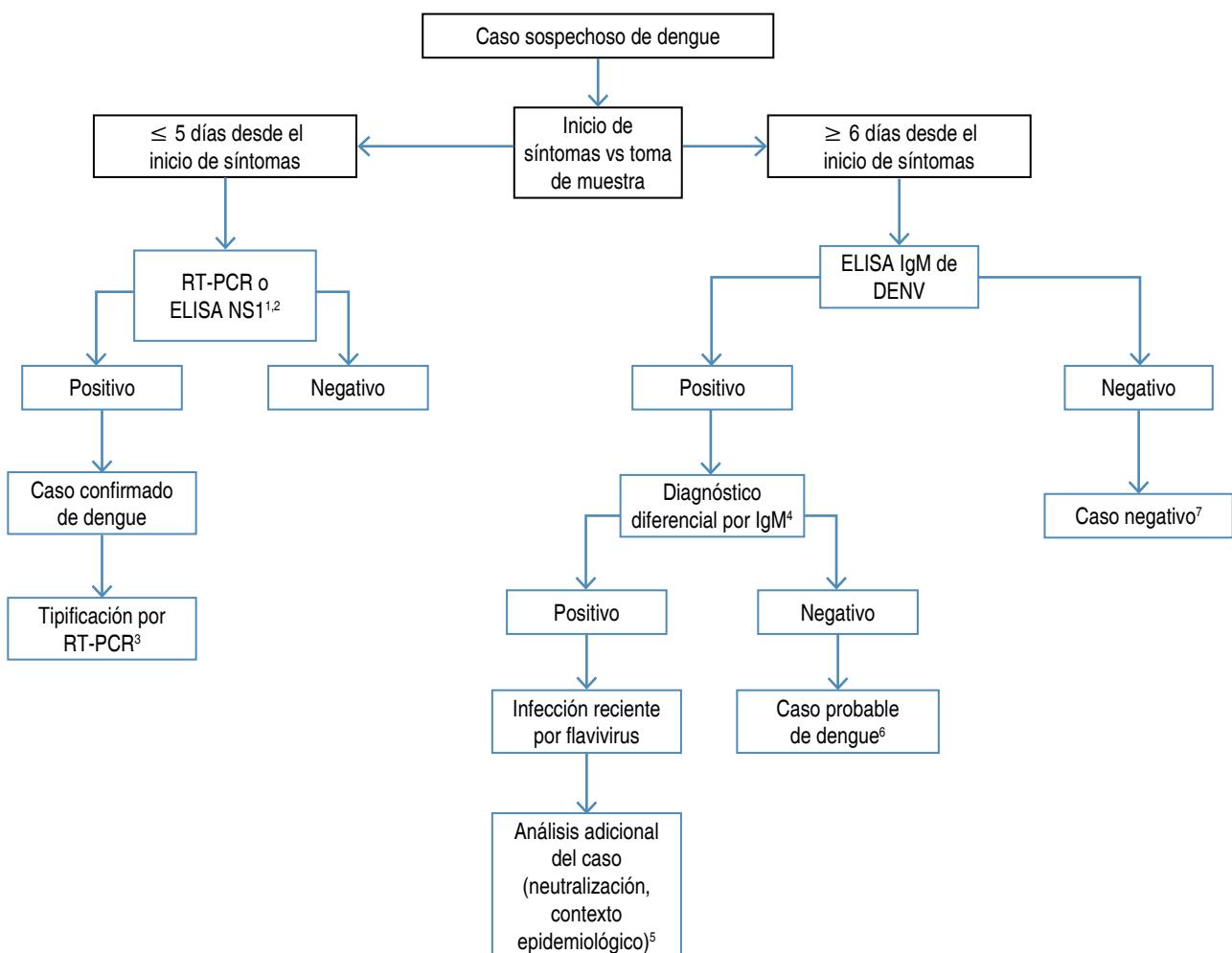
En pacientes fallecidos, el diagnóstico se puede confirmar mediante la detección del genoma viral o el antígeno NS1 en tejido de autopsia, utilizando técnicas como *PCR*, *inmunohistoquímica* o *histopatología*.

La RT-PCR es la técnica recomendada durante la fase aguda de la enfermedad y su sensibilidad permite detectar el ARN viral incluso por más de cinco días desde el inicio de síntomas. Si la RT-PCR no está disponible, se puede considerar la detección del antígeno NS1 por ELISA teniendo en cuenta que su sensibilidad es más baja.

## 2. TRATAMIENTOS

### ¿CUÁL ES LA IMPORTANCIA DEL MANEJO HÍDRICO ADECUADO Y OPORTUNO PARA EVITAR LA PROGRESIÓN Y COMPLICACIONES DEL DENGUE EN PEDIATRÍA?





**Figura 3:** Algoritmo para confirmación por laboratorio de casos de dengue.

DENV = *DENgue Virus*. ELISA = *Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay*. IgM = inmunoglobulina M. RT-PCR = *Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction*.

<sup>1</sup> La RT-PCR es la técnica recomendada durante la fase aguda de la enfermedad y su sensibilidad permite detectar el ARN viral incluso por más de 5 días desde el inicio de síntomas. Si la RT-PCR no está disponible, se puede considerar la detección del antígeno NS1 por ELISA teniendo en cuenta que su sensibilidad es más baja que la RT-PCR.

<sup>2</sup> En general, se observa un descenso de la viremia con el tiempo transcurrido a partir del inicio de los síntomas, lo que puede afectar la sensibilidad de la detección molecular (RT-PCR) y antigénica (ELISA NS1), en particular en las muestras tomadas después del quinto día desde el inicio de síntomas. En estos casos se puede considerar la detección serológica.

<sup>3</sup> Este paso se requiere solamente para casos confirmados con ELISA NS1 o un ensayo de RT-PCR que no diferencia los serotipos del virus.

<sup>4</sup> Considerar el virus del Zika, la vacunación reciente para fiebre amarilla, así como otros flavivirus dependiendo de la situación epidemiológica de la zona / país.

<sup>5</sup> En los casos de reactividad cruzada, los resultados de ELISA IgM no permiten confirmar el agente etiológico. Sin embargo, este resultado no descarta la infección por dengue. Deben usarse criterios clínicos y epidemiológicos adicionales para la interpretación final del caso. También se puede considerar realizar PRNT en un laboratorio de referencia para analizar las muestras con reactividad cruzada (idealemente, en muestras agudas y convalecientes pareadas).

<sup>6</sup> Un resultado positivo por IgM en una muestra única no es confirmatorio y puede deberse a una infección por dengue en los últimos meses. La seroconversión en muestras pareadas con al menos una semana de diferencia permite inferir la infección por dengue, siempre y cuando no se observe reactividad cruzada con otro(s) flavivirus.

<sup>7</sup> Los niveles de IgM pueden estar por debajo de los límites de detección en algunas infecciones secundarias. Investigar los casos y realizar el diagnóstico diferencial. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Nota técnica Algoritmo para la confirmación por laboratorio de casos de dengue. [03 diciembre 2023]. Disponible en: <https://www.paho.org/sites/default/files/2023-12/denvalgoritmo-deteccion-por-laboratorio2023sp.pdf>

Reimpreso bajo la licencia CC BY-NC-SA 3.0 IGO

Tomado de: OPS, Algoritmos para el manejo clínico de los casos de dengue programa regional de enfermedades arbovirales, Organización Panamericana de la Salud, junio 2020, [Consultado 29 junio 2025] Disponible en: <https://www.paho.org/sites/default/files/2020-09/2020-cde-algoritmos-manejo-clinico-dengue.pdf>

El manejo hídrico adecuado y oportuno es de vital importancia en el tratamiento del dengue para evitar su progresión y complicaciones, especialmente en la población pediátrica. La deshidratación puede ser un factor clave en el desarrollo de los signos de alarma. Esto se explica por la fisiopatología del dengue, que causa una disminución del volumen intravascular por deshidratación y fuga de plasma. Se estima que 70% de los pacientes pueden ser tratados con hidratación oral, mientras que 30% restante que evoluciona a dengue grave requiere hidratación intravenosa.

#### Fisiopatología de la fuga plasmática

- Fase febril:** la deshidratación ocurre por la disminución en la ingesta de líquidos (debido a la anorexia) y el aumento de las pérdidas (a través de la fiebre y los vómitos).
- Fase crítica:** la fuga de plasma, el rasgo distintivo del dengue grave, es el resultado de una disfunción endotelial. Esta disfunción se produce por la desorganización del citoesqueleto del endotelio vascular, la cual es secundaria a la liberación de múltiples citocinas proinflamatorias y antiinflamatorias por las células hematopoyéticas y endoteliales infectadas, así como por la acción de la proteína NS1 del virus.

La fuga vascular se manifiesta clínicamente entre tres y seis días después del inicio de la enfermedad y dura entre 24 y 48 horas. Su rápida reversión sugiere que es causada por mediadores inflamatorios, más que por una infección directa del endotelio.

#### Mediadores inflamatorios y vasculares

- Citocinas:** se ha observado un aumento de citocinas como el *factor de necrosis tumoral-α* en la fase crítica del dengue.
- Proteína NS1:** la proteína viral soluble **NS1** altera el glucocálix endotelial, lo que contribuye a la fuga vascular, aunque el momento de la antigenemia por NS1 y la aparición de la fuga no siempre coinciden.
- Mediadores lipídicos:** otros mediadores inflamatorios lipídicos, como el factor activador de plaquetas (PAF) y los leucotrienos, también están elevados. Lo mismo ocurre con el factor de crecimiento endotelial vascular y la angiopo-

yetina-2 en pacientes con dengue hemorrágico, debido a la inducción de la actividad de las fosfolipasas.

- Plaquetas:** las plaquetas contribuyen significativamente a la disfunción endotelial mediante la producción de **interleucina-1β** (a través de la activación del inflamasoma NLRP3) y la inducción de citocinas inflamatorias en los monocitos.

Se sugiere que los fármacos que bloquean las vías de mediadores inmunológicos, como el PAF, podrían ser beneficiosos en el tratamiento del dengue grave (*Figura 4*).

#### Hidratación en el paciente con dengue

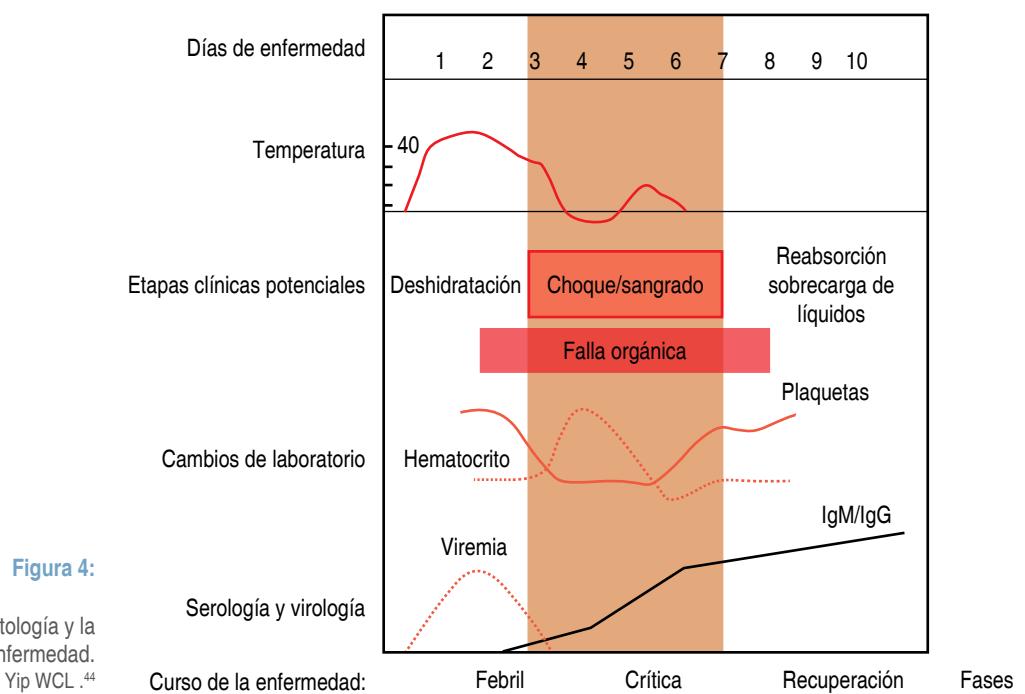
La hidratación es crucial en el manejo del paciente con dengue.

- Durante la fase febril:** la hidratación oral temprana con soluciones de rehidratación es de gran importancia. Se debe realizar un monitoreo cuidadoso de los signos vitales.
- En la aparición de signos de alarma:** la hidratación intravenosa con soluciones cristaloides es necesaria. El monitoreo de los signos vitales debe seguir los algoritmos publicados por la OPS-OMS, evitando la sobrehidratación para prevenir complicaciones como el edema pulmonar.
- En la fase crítica:** es vital el monitoreo estricto de los signos vitales y una hidratación cuidadosa, también basada en los algoritmos de la OPS-OMS. Además, se deben tomar en cuenta las posibles complicaciones cardíacas, como la miocarditis y las arritmias, para un manejo oportuno que ayude a mejorar la función hemodinámica del paciente.

#### Criterios para el uso de hemoderivados

El uso de hemoderivados en el dengue debe ser cauteloso debido a los riesgos inherentes de las transfusiones (reacciones febriles, alérgicas, aloinmunización, disfunción miocárdica) y, en el contexto del dengue, el riesgo de sobrecarga de volumen y edema pulmonar, que pueden derivar en disfunción miocárdica.<sup>45</sup>

Una revisión de las guías británicas no encontró un beneficio en el uso profiláctico de plasma fresco



congelado o crioprecipitados en pacientes sin sangrado activo, incluso si presentan tiempos de coagulación anormales antes de procedimientos invasivos. De manera similar, múltiples estudios discuten la transfusión de plaquetas en pacientes con dengue, y la mayoría de las guías y publicaciones concluyen que no hay una diferencia significativa en la mortalidad.<sup>46</sup>

#### Recomendaciones del consenso para el uso de hemoderivados

##### 1. Paquete globular (concentrado eritrocitario)

Se recomienda considerar la transfusión de glóbulos rojos cuando:

- Se observa una disminución súbita del hematocrito y una hemoglobina por debajo de 8 g/dL, sin mejoría del paciente, lo que sugiere un sangrado importante.
- La dosis recomendada es de 5-10 mL/kg/dosis. Se debe evaluar la necesidad de una transfusión adicional según la evolución clínica. **Grado de recomendación: 1B**
- No se recomienda la transfusión de glóbulos rojos en pacientes con hemoglobina mayor a 8 g/dL,

incluso en presencia de sangrado leve de mucosas o disfunción cardiaca sistólica subyacente.<sup>47-50</sup>

**Grado de recomendación: 2C**

##### 2. Crioprecipitados

- Se recomienda su uso en pacientes que presenten *coagulopatía con hipofibrinogenemia menor a 100 mg/dL*.

##### Grado de recomendación: 1C

##### 3. Plasma fresco congelado

- Su uso está indicado en presencia de sangrado clínico o hemorragia, con datos de coagulación intravascular diseminada (elevación del fibrinógeno y un tiempo de protrombina [TP] y tiempo de tromboplastina parcial activada [TTPa] > 1.5 veces el valor normal).
- La dosis recomendada es de 10 mL/kg. En general, 1 mL/kg aumenta el TP aproximadamente 1%.
- No se recomienda la transfusión de plasma fresco congelado como único tratamiento en sangrados severos debido a la falta de evidencia sólida que respalde su utilidad.<sup>47,48</sup>

**Grado de recomendación: 2C***4. Concentrado plaquetario (plaquetas)*

a. Cuando el conteo es *menor a 10,000 y se requiere una cirugía o intervención invasiva*.

**Grado de recomendación: 1C****Dosis:**

a. **Neonatos:** 10-20 mL/kg.  
 b. **Niños:** un concentrado plaquetario por cada 10 kg de peso o 4 unidades por cada m<sup>2</sup> de superficie corporal.  
 c. **No se recomienda** el uso profiláctico de plaquetas en casos de trombocitopenia grave sin una hemorragia significativa.

**Grado de recomendación: 2C**

a. Se sugiere el uso de **tromboelastografía (TEG) y tromboelastometría (TEM)** en los centros hospitalarios que dispongan de estas herramientas, para un manejo más objetivo de la hemorragia.

**Grado de recomendación: 1C**

¿Existen tratamientos farmacológicos alternativos y su papel actual en el manejo?

Se ha estudiado el uso de la inmunoglobulina intravenosa (IGIV) para pacientes con dengue grave con afectación de órganos y sistemas cuando no hayan respondido al protocolo ya establecido de tratamiento, con reportes de éxito con éste (Padmaprakash). Se reporta su uso en dengue grave con alguno de las siguientes características: hepatitis grave, falla renal aguda (AKI), distrés respiratorio, rabdomiolisis, miocarditis, coagulación intravascular diseminada y hemofagocitosis. La IGIV interactúa con receptores IgG Fc gamma, suprimiendo la cascada de citocinas inducida por el virus dengue e induce producción del antagonista del receptor antiinflamatorio de interleucina IL-1. Se ha utilizado la dosis de 0.4 g/kg/día por 3-5 días (III).<sup>51</sup>

Existe discusión sobre el papel de los corticosteroides en el manejo del síndrome de choque por dengue y la posibilidad de prevenir la progresión a una enfermedad grave si se administra al inicio de la evolución, en la revisión de este consenso no se

encontró evidencia que respalde ninguna de estas posibilidades. (Grado de recomendación IB).<sup>52</sup>

Con relación al uso de antivirales, estudios recientes en fase experimental con especies murinas, el Darunavir, en un estudio reciente mostró resultados prometedores, demostrando eficacia contra tres serotipos DENV,<sup>1,2,4</sup> llevado a cabo en fase inicial en ratones y reportando un bloqueo eficaz a la unión de la proteína de la envoltura (E) de DENV (IIb).<sup>53</sup>

Cabe destacar que las terapias antivirales convencionales no han mostrado un beneficio clínico significativo en la infección por dengue, habiendo sido evaluado en ensayos clínicos tanto balapiravir y celgosivir, entre otros. Por otra parte, pese a que algunos estudios experimentales han explorado activamente la reutilización de agentes antiparasitarios contra el dengue como la ivermectina, ya que inhibe la replicación de DENV *in vitro* o la doxiciclina que demostró reducir la replicación viral *in vitro* al inhibir la actividad de la proteasa NS2B-NS2, hasta el momento de este consenso no se identifican evidencias clínicas consistentes que demuestren un beneficio de estos agentes en el tratamiento del dengue, por lo que no se recomienda su uso hasta contar con un soporte científico adecuado.<sup>54</sup>

## 3. PREVENCIÓN

### 3.1. VACUNAS

#### ¿CUÁLES VACUNAS ESTÁN DISPONIBLES Y CUÁL ES LA EFICACIA Y EFECTIVIDAD DEMOSTRADA DE ELLAS?

En la actualidad existen tres vacunas de virus atenuados tetravalentes (contra los 4 serotipos) contra el dengue, todas ellas de aplicación subcutánea que varían en la cantidad de dosis: CYD-TDV (Dengvaxia® de Sanofi), tres dosis (0-6-12 meses), TAK-003 (Qdenga de Takeda), dos dosis (0-3 meses) y Butantan-DV (Instituto Butantan, Sao Paulo, Brasil), una dosis.

La vacuna CYD-TDV, la primera contra el dengue autorizada por la OMS en diciembre de 2015, está compuesta por los cuatro serotipos del virus. Se fabrica con un esqueleto genómico del virus de la fiebre amarilla 17D, en el que se sustituyen las proteínas de envoltura por las de los cuatro serotipos del dengue.

El esquema de vacunación recomendado es de tres dosis, a aplicarse en un periodo de 12 meses, para personas entre los 9 y 45 años. Aunque la vacuna induce anticuerpos contra los cuatro serotipos, la protección cruzada es limitada debido a la sobreatenuación de los serotipos 1, 2 y 3.

### Eficacia y retos

Los estudios de eficacia mostraron resultados variables:

- 1. Ensayo en Asia (niños de 2 a 14 años):** eficacia global de 56.5%, con mayor protección para los serotipos 3 y 4 (75%) y menor para el 1 (50%) y 2 (35%).
- 2. Ensayo en Latinoamérica (niños de 9 a 16 años):** eficacia global de 60.8%, con protección más alta para el serotipo 4 (77.7%) y el 3 (74%), y más baja para el 1 (50.3%) y el 2 (42.3%).
- 3. Dengue grave:** la eficacia para prevenir la hospitalización por dengue grave fue de 80.3%.

Los estudios de fase III revelaron un riesgo aumentado de dengue grave y hospitalización en los niños más pequeños vacunados que no habían padecido la enfermedad previamente, por esta razón, la OMS recomendó modificar su indicación para aplicarse sólo en personas que ya han tenido dengue o en áreas de alta incidencia.

Actualmente, la vacuna CYD-TDV se usa de forma limitada y se ha retirado paulatinamente en varios países. En México los Laboratorios Sanofi en el mes de junio de 2025 anuncio el cese de la producción de su vacuna contra el dengue, Dengvaxia®, debido a la baja demanda en el mercado global. Si bien la vacuna demostró ser segura cuando se administra de acuerdo con las recomendaciones, los niveles bajos de efectividad contra algunos serotipos y la falta de interés comercial llevo a la empresa a esta decisión.

Actualmente, existen varias vacunas en desarrollo y uso. A continuación, se detallan las principales características y la evidencia clínica de las vacunas de Takeda y Butantan.

### Vacuna tetravalente de Takeda (TAK-003)

La vacuna TAK-003 de Takeda utiliza el serotipo 2 como esqueleto genómico, mientras que los serotipos 1, 3 y 4 son cepas recombinantes. Estos se generaron reemplazando los genes de las proteínas

E y prM del serotipo 2 con los de las cepas salvajes de los otros 3 serotipos.

- 1. Precalificación y dosificación:** la vacuna fue precalificada por la OMS el 15 de mayo de 2024 para su uso en niños de 6 a 16 años que viven en zonas con alta carga de dengue. La pauta de vacunación es de dos dosis, con un intervalo de tres meses entre cada una.
- 2. Eficacia:** estudios en Asia y Latinoamérica con 20,071 niños de 4 a 16 años documentaron una *eficacia global de 80.9%* 12 meses después de la segunda dosis. La eficacia para prevenir hospitalizaciones fue de 95.4%. Sin embargo, la eficacia disminuyó en pacientes que nunca habían padecido dengue (74.9%). La eficacia específica por serotipo fue mayor para el serotipo 2 (97.7%), seguido por el 1 (73.7%), el 4 (63.2%) y el 3 (62.6%). La mayor eficacia contra el serotipo 2 se atribuye a su uso como esqueleto de la vacuna.
- 3. Seguimiento a largo plazo:** el seguimiento mostró una disminución de la eficacia global a 73.3% a los 18 meses, y a 66.2% en pacientes seronegativos. La eficacia contra el serotipo 2 se mantuvo alta (95.1%), pero disminuyó para los demás: 69.8% para el serotipo 1, 48.9% para el 3, y 51.0% para el 4. En un estudio de fase III con 4.5 años de seguimiento, la eficacia global para dengue virológicamente confirmado fue de 61.2 y 84.1% para la prevención de hospitalizaciones. La protección fue mayor para los serotipos 1 y 2 en personas seropositivas y limitada a estos mismos serotipos en los seronegativos. Actualmente, se realizan estudios para evaluar la protección contra los serotipos 3 y 4.<sup>55,56</sup>

### Vacuna tetravalente de Butantan

Ésta es una vacuna atenuada recombinante que consta de cuatro componentes monovalentes. Cada componente contiene todas las proteínas estructurales y no estructurales del virus, con la excepción del serotipo 2, cuyas proteínas no estructurales se sustituyeron por las del serotipo 4. Se realizó una mutación en la región 30-UTR del genoma viral para atenuar el virus y generar una respuesta inmune.

- 1. Estado actual:** al momento de este consenso, esta vacuna no está autorizada por la OMS.

2. **Eficacia:** en ensayos clínicos con 16,235 personas de 2 a 59 años en Brasil, la eficacia global a los dos años fue de 89.2% en personas que ya habían padecido dengue y de 79.6% en las que no. La eficacia serotipo-específica fue de 89.5% para el serotipo 1 y de 69.6% para el serotipo 2. No se pudo establecer la eficacia para los serotipos 3 y 4 debido a su baja circulación en Brasil durante el periodo de estudio.
3. **Seguimiento a largo plazo:** después de 3.7 años, la eficacia global disminuyó a 67.3%. La eficacia para el serotipo 1 fue de 75.8% y para el serotipo 2, de 59.7%. El estudio también encontró una reducción de 89% en casos de dengue grave y con signos de alarma.<sup>55-57</sup>

#### Consideraciones generales de las vacunas atenuadas

1. **Uso:** estos estudios sugieren que la aplicación de estas vacunas es primordialmente en la edad pediátrica.
2. **Contraindicaciones:** al ser vacunas atenuadas, su uso está contraindicado en mujeres embarazadas y en personas inmunocomprometidas.
3. **Efectos adversos:** las reacciones adversas más comunes son leves y de tipo local, como dolor, eritema y edema en el sitio de la aplicación.

La **iniciativa de vacunas del dengue** ha presentado varias recomendaciones y puntos a considerar para la introducción de estas vacunas,<sup>58,59</sup> entre los que destacan:

1. La falta de un modelo animal apropiado y un entendimiento claro del correlato de protección.
2. La preocupación por la posible amplificación de la respuesta inmune.
3. La interferencia viral en vacunas tetravalentes y la variabilidad en la distribución de los serotipos.

¿Cuál es la utilidad potencial de las vacunas para el estado epidemiológico de los serotipos de dengue circulantes en México?

La vacuna **Qdenga® (TAK-003)** representa una herramienta potencialmente útil para reducir la carga de dengue en México, un país hiperendémico donde circulan los cuatro serotipos del virus. La vacuna es tetravalente y ofrece cobertura contra todos los serotipos, aunque su eficacia es variable. Los estu-

dios clínicos han demostrado una protección global de 61% contra el *dengue sintomático* y de 84-85% contra la hospitalización. Este impacto en la reducción de hospitalizaciones es crucial para el sistema de salud, especialmente durante las temporadas de alta transmisión.

Sin embargo, la eficacia específica por serotipo es un factor determinante en su utilidad. Qdenga® ha demostrado una alta eficacia contra DENV-1 y DENV-2, pero su desempeño contra DENV-3 y DENV-4 ha sido más modesto o estadísticamente no significativo, sobre todo en personas que nunca han tenido dengue. Este es un punto importante para México, ya que los reportes epidemiológicos recientes indican un predominio de DENV-3 y DENV-4 en varios estados. Aunque la vacuna podría no prevenir todos los casos sintomáticos, sigue siendo una herramienta valiosa para evitar hospitalizaciones, lo que representa una ganancia significativa para la salud pública.

Por otro lado, la vacuna del *Instituto Butantan*, desarrollada en colaboración con el NIH, también está diseñada para ofrecer protección tetravalente. En los ensayos clínicos realizados en Brasil, esta vacuna mostró una eficacia general de 79.6% contra el *dengue sintomático* y superior a 90% para prevenir hospitalizaciones y formas graves. A diferencia de Qdenga®, los datos de la vacuna de Butantan indican una eficacia más uniforme entre los cuatro serotipos, incluyendo una protección significativa contra DENV-3 y DENV-4. Esto la posiciona como una alternativa adecuada en contextos como el de México, donde estos serotipos son actualmente dominantes. No obstante, es importante señalar que, al momento de este Consenso, la vacuna de Butantan aún no cuenta con la autorización de la OMS para su uso clínico generalizado.

Ambas vacunas, Qdenga® y la de Butantan, ofrecen mejores resultados en personas seropositivas, pero, a diferencia de Dengvaxia®, pueden aplicarse sin una prueba previa de seropositividad, lo que simplifica su logística. En regiones de México con alta seroprevalencia y exposición previa, estas vacunas podrían ser clave para reducir la carga clínica y hospitalaria del dengue.

¿Cuál es el riesgo de potenciación mediada por anticuerpos (*antibody-dependent enhancement*) secundaria al uso de las vacunas?

La *potenciación dependiente de anticuerpos (PDA)* es un evento inmunopatológico que provoca mayor

gravedad en infecciones virales y se caracteriza por dos mecanismos diferentes: la *PDA extrínseca* o replicación mediada por anticuerpos y la *PDA intrínseca* o activación inmunitaria potenciada. La PDA extrínseca provoca una mayor entrada de partículas virales en las células inmunitarias, mientras que, en la PDA intrínseca, la unión del virus a los complejos inmunes induce un entorno intracelular favorable que potencia la replicación viral.

Un factor importante asociado con una mayor gravedad de la infección por dengue es la PDA, que también puede aumentar la gravedad de la enfermedad en personas vacunadas. Las personas expuestas a un serotipo particular desarrollan inmunidad de por vida contra dicho serotipo, pero la inmunidad contra los serotipos restantes es de corta duración. Tras ese breve periodo de inmunidad heterotípica, en la infección posterior con un serotipo heterólogo, los pacientes suelen experimentar síntomas clínicos de dengue más graves. Este proceso se intensifica en regiones donde coexisten múltiples serotipos, y pueden producirse entre estos simultáneamente.<sup>60</sup>

En la PDA inducida por virus del dengue, los diferentes serotipos originan anticuerpos heterotípicos de reactividad cruzada, que se unen a viriones de otros serotipos, sin neutralizarlos, demostrando una eficacia de protección cruzada limitada contra serotipos heterólogos, que origina un aumento de la inflamación y entrada viral a las células inmunitarias, donde el virus puede multiplicarse. Esto también explica por qué la gran mayoría de los casos de dengue grave ocurre en infecciones secundarias, pero solo una minoría de estas infecciones secundarias desarrollan dengue grave.

En poblaciones de alta prevalencia, los niños con títulos bajos de anticuerpos tienen mayor riesgo de desarrollar dengue con signos de alarma o dengue grave que los niños no expuestos. De la misma manera, los hijos de madres con antecedente de haber tenido dengue, que tienen títulos bajos subneutralizantes adquiridos por vía transplacentaria, al llegar a la edad de 6 a 9 meses, tienen un riesgo 4 veces mayor de presentar PDA que los niños de 12 meses en quienes ya desaparecieron estos anticuerpos.<sup>61</sup>

#### Mecanismo de la PDA extrínseca

La PDA extrínseca ocurre cuando *anticuerpos subneutralizantes o no neutralizantes* se unen a viriones de un serotipo diferente, formando complejos

virus-anticuerpo. Estos complejos se adhieren a los **receptores Fc gamma (Fc $\gamma$ R)**, que se encuentran en la superficie de células inmunitarias como los macrófagos. El receptor Fc $\gamma$ R se une a la porción Fc del anticuerpo, mientras que la porción Fab se une al antígeno viral. Esto provoca la entrada del complejo virus-anticuerpo en la célula, lo que intensifica la replicación y la propagación viral, aumentando el riesgo de dengue grave.

Los eventos de la PDA mediada por Fc $\gamma$ R se pueden resumir de la siguiente manera:

1. **Activación de Fc $\gamma$ R:** los anticuerpos poco neutralizantes se unen a las proteínas de superficie virales, formando complejos que facilitan la entrada del virus en la célula a través de la vía fagocítica.
2. **Incremento de la carga viral:** la internalización mediada por Fc $\gamma$ R aumenta la carga viral y suprime las señales inmunes innatas.
3. **Citotoxicidad celular:** en la citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos, el receptor Fc $\gamma$ R induce la producción de citocinas y la liberación de gránulos por parte de las células NK (*natural killer*).
4. **Interacción con el complemento:** la PDA también puede estar mediada por Fc $\gamma$ R en presencia de complemento. El factor C1q se une al complejo antígeno-anticuerpo y facilita su unión al receptor Fc $\gamma$ R, lo cual, paradójicamente, debería ser una función protectora. Sin embargo, la formación de estos complejos puede inducir la liberación de citocinas proinflamatorias, dependiendo de factores como la especificidad del anticuerpo y el tipo de receptor Fc $\gamma$ R.

#### PDA intrínseca

La **PDA intrínseca** provoca cambios intracelulares que favorecen la replicación viral al promover la liberación del genoma viral y modificar el ambiente inmunológico de la célula huésped.

1. **Eventos que favorecen la liberación del genoma viral**
  - a. **Promoción de la internalización:** después de la entrada del complejo virus-anticuerpo, los receptores Fc $\gamma$ R se agrupan y activan señales intracelulares que, a su vez, activan la Rho GTPasa y la polimerización de actina, facilitando la internalización.

b. **Liberación del genoma:** los cambios conformatacionales de la proteína E, inducidos por el pH intracelular bajo, promueven la fusión de las membranas virales y endosómicas, liberando el genoma viral al citoplasma.

## 2. Modificación del ambiente inmunológico

El virus del dengue utiliza la PDA intrínseca para modificar la respuesta inmunitaria celular y sistémica, lo que podría deberse a varios factores:<sup>61,62</sup>

1. Una unión débil entre el anticuerpo y el antígeno.
2. La regulación negativa de la acidificación del fagosoma, lo que permite al virus escapar de la degradación lisosomal.
3. La supresión de los receptores tipo Toll (TLR), lo que inhibe la producción de citocinas proinflamatorias e interferones tipo I.
4. El aumento de la producción de ARN viral, que suprime la señalización de la cinasa Janus (JAK-STAT) y aumenta la producción de interleucina-10 (IL-10), una citocina antiinflamatoria, e IL-6, que inhibe la síntesis de óxido nítrico y la producción de interferón tipo I.
5. Se sesga la respuesta inmune adaptativa hacia los linfocitos T cooperadores 2 (Th2), lo que promueve la proliferación de linfocitos B y exacerba la producción de anticuerpos no neutralizantes.

### Implicaciones para la profilaxis con vacunas

Dada la alta morbilidad y mortalidad del dengue, existe una gran necesidad de una vacuna efectiva. Sin embargo, el riesgo de desencadenar PDA representa un desafío significativo para su desarrollo.

La vacuna *TAK-003 (Qdenga®)*, a pesar de no haber demostrado PDA en su uso, mantiene una política de cautela y su aplicación se ha restringido a casos con exposición previa al dengue confirmada por laboratorio. Las limitaciones de esta vacuna incluyen:

1. Está formulada con una cepa viva atenuada de dengue 2, complementada con los genes de los otros tres serotipos.
2. Al igual que la vacuna CYD-TDV, no incluye proteínas no estructurales para todos los serotipos.

3. A diferencia de CYD-TDV, donde se observó inmunodominancia para el serotipo 4, TAK-003 tiene mayor eficacia contra el serotipo 2 debido a que utiliza el genoma completo de este serotipo.

Una vacuna ideal contra el dengue debe ofrecer una protección equilibrada contra los cuatro serotipos sin desencadenar PDA. Algunas estrategias sugeridas para lograrlo son:<sup>63-65</sup>

1. **Modificación del virus:** introducir mutaciones dirigidas en proteínas clave del virus del dengue para modificar las interacciones de los anticuerpos no neutralizantes, eliminar los epítopos ligados a la PDA o alterar la interacción con el receptor Fc<sub>Y</sub>R.
2. **Proteína prM:** varios estudios han demostrado la asociación de la proteína prM con la PDA, especialmente el residuo K26. Una vacuna ideal debería reducir la inducción de anticuerpos específicos contra prM o eliminar el residuo K26.
3. **Proteína E:** la proteína E también es un objetivo principal para minimizar el efecto de la PDA. La incorporación de sustituciones de aminoácidos para atenuar los epítopos inmunodominantes en vacunas de ADN podría disminuir significativamente el riesgo de PDA y potenciar una inmunidad protectora más específica para cada serotipo.

## ¿CUÁLES SON LOS RECURSOS NO VACUNALES DE PREVENCIÓN DE LA TRANSMISIÓN DE LA ENFERMEDAD POR DENGUE?

### 3.2. ESTRATEGIAS DE CONTROL DEL VECTOR

El control del mosquito *Aedes aegypti* ha sido una prioridad global. Históricamente, las estrategias han evolucionado desde métodos simples hasta enfoques complejos y sostenibles, impulsados por la investigación y la necesidad de adaptarse a un vector persistente.

#### 1. Control físico y saneamiento ambiental

Ante el fracaso de la erradicación con insecticidas y la reemergencia del dengue, la estrategia evolucionó hacia un enfoque más holístico y sostenible conocido como *gestión integrada de vectores (GIV)*. Promovida por la Organización Mundial de la Salud

(OMS), la GIV aboga por la combinación de diversas intervenciones adaptadas a las condiciones locales y con una fuerte participación comunitaria.

- a. **Descripción:** los primeros esfuerzos de control se basaron en la eliminación de criaderos del mosquito, ya que éste se reproduce en recipientes de agua estancada. Las campañas pioneras se centraron en el drenaje de charcos, la limpieza de barriles y cisternas, y la educación pública. Esta estrategia sigue siendo la base de la GIV, con campañas populares como «*Lava, Tapa, Voltea y Tira*».
- b. **Impacto:** es la estrategia más costo-efectiva a largo plazo, ya que reduce la necesidad de intervenciones químicas. Su impacto ambiental es nulo y fomenta el empoderamiento comunitario. Si se mantiene de manera consistente, puede reducir significativamente la densidad de mosquitos y la incidencia de la enfermedad.
- c. **Retos:** la principal limitación es la dependencia de la participación constante de la comunidad. Es difícil mantener la vigilancia a largo plazo. Factores sociales como la pobreza, la falta de servicios de recolección de basura o la escasez de agua complican su implementación a gran escala.

## 2. Control químico (larvicidas y fumigación)

- a. **Descripción:** el uso de insecticidas ha tenido varias fases. A mediados del siglo XX, los organoclorados como el DDT se usaron masivamente. Actualmente, se utilizan larvicidas más selectivos, como el *Bacillus thuringiensis israelensis* (Bti), una bacteria que produce toxinas específicas para las larvas. La fumigación espacial con piretroides se reserva para situaciones de brote, con el objetivo de reducir rápidamente la población de mosquitos adultos en vuelo.
- b. **Impacto:** la fumigación es crucial para reducir drásticamente la población de mosquitos durante una emergencia. Los larvicidas son muy efectivos en los criaderos tratados y el Bti, en particular, tiene un riesgo ambiental extremadamente bajo.
- c. **Retos:** el uso frecuente de insecticidas provoca la resistencia del mosquito. La fumigación sólo mata a los mosquitos en vuelo, sin afectar larvas ni huevos, por lo que su efecto es temporal y requiere aplicaciones repetidas. El uso de algunos químicos, aunque menos dañinos que en el pasado, sigue teniendo un impacto ambiental y en la salud humana.

## 3. Control biológico

- a. **Descripción:** el control biológico incluye estrategias prometedoras como la liberación de mosquitos *Aedes aegypti* infectados con la bacteria *Wolbachia*. Esta bacteria interfiere con la reproducción de los mosquitos y reduce su capacidad para transmitir el virus del dengue. Otra técnica es la liberación de mosquitos estériles. Un método más tradicional y localizado es el uso de *peces larvívoros* (como el guppy) en depósitos de agua permanentes para que se alimenten de las larvas.
- b. **Impacto:** la estrategia con *Wolbachia* ha demostrado ser muy prometedora. En lugares como Yogyakarta, Indonesia, se observó una reducción de 77% en los casos de dengue. Es una estrategia sostenible a largo plazo sin impacto negativo en humanos ni en el ambiente.
- c. **Retos:** la implementación a gran escala de estas tecnologías es costosa y logísticamente compleja. La aceptación pública es un desafío, ya que requiere educar a la comunidad sobre la liberación de mosquitos. Aunque el impacto es significativo en zonas piloto, su escalabilidad a ciudades enteras aún está en fase de prueba.

Resumen de comparación:

Método de control	Impacto	Retos
Ambiental (descacharrización)	Reducción de criaderos, prevención a largo plazo	Depende de la participación comunitaria, esfuerzo logístico
Químico (insecticidas)	Eliminación rápida de mosquitos adultos	Resistencia, impacto ambiental y en la salud
Biológico ( <i>Wolbachia</i> y mosquitos esterilizados)	Reducción a largo plazo de la transmisión del dengue, solución sostenible	Costoso, necesita más investigación, aceptación comunitaria

Cada uno de estos métodos tiene un papel importante en la lucha contra el dengue, pero los mejores resultados se logran cuando se combinan, adaptándolos al contexto local y considerando las condiciones sociales, económicas y ambientales.

En resumen, no existe una única solución para el dengue. La *gestión integrada de vectores (GIV)*, que combina estas estrategias y las adapta a las



Figura 5:

Grupo Colaborativo de la Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica (AMIP), integrantes del Consenso de la AMIP para el diagnóstico, tratamiento y prevención del dengue en la población infantil de México. Ciudad de México, 21 de junio 2025.

condiciones locales, es el enfoque más efectivo para combatir la enfermedad (*Figura 5*).

## REFERENCIAS

1. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Current Dengue Outbreak [Internet]. 2025 [Cited 2025 Aug 7]. Available in: <https://www.cdc.gov/dengue/outbreaks/2024/index.html>
2. World Health Organization (WHO). Dengue - Global situation [Internet]. 2024 [Cited 2025 Aug 7]. Available in: <https://www.who.int/emergencies/diseases-outbreak-news/item/2024-DON518>
3. Pan American Health Organization (PAHO/WHO). Dengue: data and analysis. [Internet]. [Cited 2025 Aug 7]. Available in: <https://www.paho.org/en/arbo-portal/dengue-data-and-analysis>
4. Ferrario DC, Califano DG, Durán P, Maccarone DM, Miceli DI, Manterola A et al. Lineamientos para la elaboración de Consensos Guidelines for planning consensus Sociedad Argentina de Pediatría Subcomisiones, Comités y Grupos de Trabajo. Arch Argent Pediatr. 2012; 110 (2): 163-167. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2012.163>
5. AGREE Trust. The AGREE Collaboration. Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation (AGREE) Instrument. Available in: <https://www.agreertrust.org/resource-centre/the-original-agree-instrument/>
6. Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, Kunz R, Vist G, Brozek J et al. GRADE guidelines: 1. Introduction-GRADE evidence profiles and summary of findings tables. J Clin Epidemiol. 2011; 64 (4): 383-394. Available in: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21195583/>
7. Servín MMF, Flores GJA, Partiño LMI, Pierdant PM. Lectura y elaboración de revisiones sistemáticas y metaanálisis en el área de la salud. 2023.
8. WHO. Dengue [Internet]. 2025 [Cited 2025 Aug 31]. Available in: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>
9. WHO/PAHO. ARBO Portal [Internet]. 2025 [Cited 2025 Aug 31]. Available in: <https://www.paho.org/es/arbo-portal>
10. PAHO/WHO. 2025. 9AD. Dengue epidemiological situation in the region of the americas - epidemiological week 32, 2025. [Cited 2025 Aug 31] Available in: <https://www.paho.org/en/documents/dengue-epidemiological-situation-region-americas-epidemiological-week-32-2025>
11. Sistema Nacional para la Vigilancia Epidemiológica (SINAVE). Boletín Epidemiológico Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica Sistema Único de Información 2024 [Internet]. 2025 [Citado 2025 Agosto 31]. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/documentos/boletin-epidemiologico-sistema-nacional-de-vigilancia-epidemiologica-sistema-unico-de-informacion-355523>
12. IHME. VizHub-GBD Compare [Internet]. [Cited 2025 Aug 31]. Available in: <https://vizhub.healthdata.org/gbd-compare/>
13. Paz-Bailey G, Adams LE, Deen J, Anderson KB, Katzelnick LC. Dengue. Lancet. 2024; 403 (10427): 667-682. Available in: <https://www.thelancet.com/action/showFullText?pii=S014067362302576X>
14. Pan American Health Organization (PAHO). Dengue: guidelines for patient care in the Region of the Americas. 2nd edition. 2016. Available in: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/31207>
15. Akram A, Akram L, Ghosh UK, Abiduzzaman MF, Rahman S. Gastrointestinal manifestations of dengue fever among children: a multicenter cross-sectional study in Bangladesh. Bangladesh Journal of Medical Microbiology. 2023; 17 (2): 66-70. Available in: <https://www.banglajol.info/index.php/BJMM/article/view/69294>
16. Reyes BML, Contreras VLM, Rojas SMB, Aguilera SM, Olmos PMLE. Manifestaciones clínicas y hallazgos de laboratorio en pacientes pediátricos con diagnóstico presuntivo de infección por el virus dengue en un hospital

de segundo nivel en Irapuato: serie de casos. Rev Latin Infect Pediatr. 2024; 37 (4): 156-162.

- 17. Pan American Health Organization (PAHO/WHO). Algoritmos para el manejo clínico de los casos de dengue programa regional de enfermedades arbovirales algoritmos para el manejo clínico de casos de dengue contenido. 2020.
- 18. Rodrigo C, Sigera C, Fernando D, Rajapakse S. Plasma leakage in dengue: a systematic review of prospective observational studies. BMC Infect Dis. 2021; 21 (1): 1-11. Available in: <https://bmccinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-021-06793-2>
- 19. Abhinayaa J, James S, Jebaraj R, Vinoth PN. Incidence of cardiac manifestations in children with dengue fever: a cross-sectional study. Rambam Maimonides Med J. 2021; 12 (2): e0014. Available in: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33938801/>
- 20. Yung CF, Lee KS, Thein TL, Tan LK, Gan VC, Wong JGX, et al. Dengue serotype-specific differences in clinical manifestation, laboratory parameters and risk of severe disease in adults, Singapore. Am J Trop Med Hyg. 2015; 92 (5): 999-1005. Available in: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25825386/>
- 21. De Souza LJ, Bastos PL, Carvalho ML, Assed de SL, Barbosa TRM, do Vale da Silveira M et al. Comparison of clinical and laboratory characteristics between children and adults with dengue. The Brazilian Journal of Infectious Diseases. 2013; 17 (1): 27-31. Available in: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1413867012002619?via%3Dihub>
- 22. Setrkraising K, Kittitrakul C. Gastrointestinal manifestations and prognostic factors for severe dengue in thai children. Am J Trop Med Hyg. 2025; 112 (3): 642-647. Available in: <https://www.ajtmh.org/view/journals/tpmd/112/3/article-p642.xml>
- 23. Silva ÁSAD, Carvalho FL, Pinto GA, Saad LSR, Curado MO, Dombroski TCD et al. Analysis of signs and symptoms in confirmed cases of severe dengue among children aged 0 to 10 years old. Einstein (Sao Paulo). 2024; 22: eAO0546. Available in: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38695477/>
- 24. Huy BV, Toan NV. Prognostic indicators associated with progresses of severe dengue. PLoS One. 2022; 17 (1): e0262096. Available in: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0262096>
- 25. Sangkaew S, Ming D, Boonyasiri A, Honeyford K, Kalayanarooj S, Yacoub S et al. Risk predictors of progression to severe disease during the febrile phase of dengue: a systematic review and meta-analysis. Lancet Infect Dis. 2021; 21 (7): 1014-1026. Available in: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33640077/>
- 26. Salazar FJE, Marín VK, Segura CAM, Restrepo JBN, Ortega DYE, Giraldo CLS et al. Clinical manifestations of dengue in children and adults in a hyperendemic region of Colombia. Am J Trop Med Hyg. 2024; 110 (5): 971-978. Available in: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38507814/>
- 27. Umakanth M, Suganthan N. Unusual manifestations of dengue fever: a review on expanded dengue syndrome. Cureus. 2020; 12 (9): e10678. Available in: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7593129/>
- 28. World Health Organization (WHO). Comprehensive guidelines for prevention and control of dengue and dengue haemorrhagic fever. 2011.
- 29. WHO and TDR. Dengue guidelines, for diagnosis, treatment, prevention and control. World Health Organization, Vol. 41, 2009, pp. 29-29. Available in: <https://books.google.com/books/about/Dengue.html?id=dlc0YSlyGYwC>
- 30. Muéngues-Villero S, Mancilla A, Quinto-Orozco J, Salazar-Campos A, Córdoba-Arenas C. Dengue y sus manifestaciones atípicas en el departamento de Arauca, Colombia 2010- 2015. Revisión de la literatura. JNNPR. 2021; 6: 1387-1407.
- 31. Caicedo DM, Méndez AC, Tovar JR, Osorio L. Development of clinical algorithms for the diagnosis of dengue in Colombia. Biomedica. 2019; 39 (1): 170-185. Available in: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31021556/>
- 32. Khan MAS, Al Mosabbir A, Raheem E, Ahmed A, Rouf RR, Hasan M et al. Clinical spectrum and predictors of severity of dengue among children in 2019 outbreak: a multicenter hospital-based study in Bangladesh. BMC Pediatrics. 2021; 21 (1): 1-10. Available in: <https://bmcpediatr.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12887-021-02947-y>
- 33. Srichawla BS, Manan MR, Kipkorir V, Dhali A, Diebel S, Sawant T et al. Neuroinvasion of emerging and re-emerging arboviruses: a scoping review. SAGE Open Med. 2024; 12: 20503121241229847. Available in: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38711470/>
- 34. Pal S, Roy B, Chattopadhyay A, Andra A, De G. Clinical profile and outcome of dengue patients with atypical features in the pediatric age group in a tertiary care center of East India. Asian J Med Sci. 2021; 12 (11): 133-138. Available in: <https://ajmsjournal.info/index.php/AJMS/article/view/2403>
- 35. Giri S, Anirvan P, Vaidya A, Praharaj DL. Dengue-related acute liver failure-A scoping review. Indian J Gastroenterol. 2024; 43 (2): 407-424. Available in: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38687431/>
- 36. Ramanan PV, Shruti TK, Rajakumar PS, Sankaranarayanan S. Atypical manifestations of dengue fever in children. J Pediatr Infect Dis. 2021; 16 (2): 53-56. Available in: <http://www.thieme-connect.de/products/ejournals/html/10.1055/s-0040-1722285>
- 37. See KC. Dengue-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis: a narrative review of its identification and treatment. Pathogens. 2024; 13 (4): 332. Available in: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38668287/>
- 38. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Guía de pruebas clínicas para el dengue [Internet]. 2025 [Cited 2025 Aug 7]. Available in: <https://www.cdc.gov/dengue/es/hcp/diagnosis-testing/pruebas-clinicas.html>
- 39. Pourzangiabadi M, Najafi H, Fallah A, Goudarzi A, Pouladi I. Dengue virus: Etiology, epidemiology, pathobiology, and developments in diagnosis and control - A comprehensive review. Infection, Genetics and Evolution. 2025; 127: 105710. Available in: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S156713482400162X?via%3Dihub>
- 40. Waickman AT, Lu JQ, Fang HS, Waldran MJ, Gebo C, Currier JR et al. Evolution of inflammation and immunity in a dengue virus 1 human infection model. Sci Transl Med. 2022; 14 (668): eab05019. Available in: [/doi.org/10.1126/scitranslmed.abo5019?download=true](https://doi.org/10.1126/scitranslmed.abo5019?download=true)
- 41. Sekaran SD. Dengue diagnostics: the right test at the right time for the right group. Dengue Diagnostics: The Right Test at the Right Time for the Right Group. 2024, pp. 1-107.
- 42. Pillay K, Keddie SH, Fitchett E, Akinde C, Bärenbold O, Bradley J et al. Evaluating the performance of common reference laboratory tests for acute dengue diagnosis: a systematic review and meta-analysis of RT-PCR, NS1

ELISA, and IgM ELISA. *Lancet Microbe*. 2025; 6 (7): 101088. Available in: <https://www.thelancet.com/action/showFullText?pii=S2666524725000163>

43. Dengue | Yellow Book | CDC [Internet]. 2025 [Cited 2025 Aug 30]. Available in: <https://www.cdc.gov/yellow-book/hcp/travel-associated-infections-diseases/dengue.html>

44. Yip WCL. Dengue haemorrhagic fever: current approaches to management. *Medical Progress*. 1980; 7 (13): 201-209.

45. Kularatne SAM, Dalugama C, Rajapakse M, Warnasooriya S, Pathirage M, Ralapanawa U et al. Blood transfusion in severe dengue infection: a case series. *J Med Case Rep*. 2023; 17 (1): 1-10. Available in: <https://jmedicalcasereports.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13256-022-03716-w>

46. Nakazaki JCF, Cotera-Ramón AI. Assessment of the importance of platelet transfusion in patients with severe dengue: a systematic review. *Iberoamerican Journal of Medicine*. 2024; 02: 69-77. Available in: <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

47. Bhalla A, Singh H, Suri V, Yaddanapudi L, Poddar B, Ghawat R et al. ISCCM Position Statement: Management of Severe Dengue in Intensive Care Unit. *Indian J Crit Care Med*. 2024; 28 (S2): S42-58. Available in: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39234231/>

48. Secretaría de Salud. Lineamientos para la decisión transfusional en personas con infección por dengue. Centro Nacional de Transfusión Sanguínea [Internet]. 2024 [Citado 2025 Agosto 9]. Disponible en: <https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/943504/10-Lineamientosparalatransfusionpordengue.Primeraversion.pdf>

49. Pérez J, LLano López LH, Iramain R, Botta P, Fernández ÁE, Gómez Lund OH et al. Recomendaciones para el manejo del dengue grave pediátrico. *Rev Arg de Ter Int*. 2025; 42: e942.24012025. Available in: <https://revista.sati.org.ar/index.php/MI/article/view/942>

50. Ministerio de Salud, Instituto de Hemoterapia de la Provincia de Buenos Aires "Dra Nora Etchenique." Lineamientos técnicos y recomendaciones ante el brote de dengue. 2024.

51. Padmaprakash KV, Jha VK, Sowmya Karantha C, Anurag SC, Kamal D, Jambunathan P. Rescue therapy with intravenous immunoglobulin in severe refractory dengue: a pilot study. *Med J Armed Forces India*. 2022; 78 (2): 204-212. Available in: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35463535/>

52. Tayal A, Kabra SK, Lodha R. Management of dengue: an updated review. *Indian J Pediatr*. 2023; 90 (2): 168-177. Available in: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36574088/>

53. Kan JY, Chang YJ, Lai HC, Lin HH, Chiu SW, Hung PY, et al. Darunavir inhibits dengue virus replication by targeting the hydrophobic pocket of the envelope protein. *Biochem Pharmacol*. 2025; 235: 116839. Available in: <https://scholar.nycu.edu.tw/en/publications/darunavir-inhibits-dengue-virus-replication-by-targeting-the-hydr>

54. Cherie TJJ, Choong CSH, Abid MB, Weber MW, Yap ES, Seneviratne SL, et al. Immuno-haematologic aspects of dengue infection: biologic insights and clinical implications. *Viruses*. 2024; 16 (7): 1090. Available in: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39066252/>

55. Wang R, Kim B, Mishra H, Kain KC. Advancing dengue vaccine development: challenges, innovations, and the path toward global protection. *Pediatr Investig*. 2025; 9 (3): 304-310. Available in: <https://doi/pdf/10.1002/ped4.70005>

56. Mwandumba H, Choong See K. Dengue vaccination: a practical guide for clinicians. *Vaccines*. 2025; 13 (2): 145. Available in: <https://www.mdpi.com/2076-393X/13/2/145/htm>

57. Deng SQ, Yang X, Wei Y, Chen JT, Wang XJ, Peng HJ. A review on dengue vaccine development. *Vaccines*. 2020; 8: 63. Available in: <https://www.mdpi.com/2076-393X/8/1/63/htm>

58. Lim JK, Lee YS, Wilder-Smith A, Thiry G, Mahoney R, Yoon IK. Points for consideration for dengue vaccine introduction - recommendations by the dengue vaccine initiative. *Expert Rev Vaccines*. 2016; 15 (4): 529-538. Available in: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26651238/>

59. Kumbhare MR, Chandak SM, Dukare AB, Kshatriya VV, Velhal SS. An updated comprehensive review of the dengue vaccine: development, mechanism, efficacy, and safety. *J Bio-X Res*. 2025; 8: Article0034. Available in: <https://doi.org/10.34133/jbioxresearch.003>

60. De Barros Cardoso CR, Cerqueira-Silva T, Barral-Netto M, Boaventura VS. Dengue dilemma: navigating cross-reactivity and immune challenges. *Curr Top Microbiol Immunol*. 2025. Available in: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40360744/>

61. Aynekulu MDG, van der Sterren I, van Leeuwen LPM, Langerak T, Hakim MS, Martina B et al. The role of antibody-dependent enhancement in dengue vaccination. *Trop Dis Travel Med Vaccines*. 2024; 10 (1): 1-11. Available in: <https://tdtmjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40794-024-00231-2>

62. Guzman MG, Vazquez S. The complexity of antibody-dependent enhancement of dengue virus infection. *Viruses*. 2010; 2 (12): 2649. Available in: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3185591/>

63. Sun DS, Lien TS, Chang HH. Virus-induced pathogenic antibodies: lessons from long COVID and dengue hemorrhagic fever. *Int J Mol Sci*. 2025; 26 (5): 1898. Available in: <https://www.mdpi.com/1422-0067/26/5/1898/htm>

64. Ooi EE, Kalimuddin S. Insights into dengue immunity from vaccine trials. *Sci Transl Med*. 2023; 15 (704): eadh3067. doi: 10.1126/scitranslmed.adh3067. Epub 2023 Jul 12. Erratum in: *Sci Transl Med*. 2023; 15 (709): eadk1254.

65. Khandia R, Munjal A, Dhamia K, Karthik K, Tiwari R, Malik YS et al. Modulation of dengue/zika virus pathogenicity by antibody-dependent enhancement and strategies to protect against enhancement in zika virus infection. *Front Immunol*. 2018; 9: 345830. Available in: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.00597>

**Financiamiento:** AMIP

**Conflictos de intereses:** ninguno.

*Correspondencia:*

Francisco Javier Otero Mendoza

E-mail: droterom@yahoo.com





