

## Metapneumovirus humano: un patógeno respiratorio pediátrico subestimado

Human metapneumovirus: an underrecognized pediatric respiratory pathogen

Manuel Eugenio Narro Flores,\* José Luis Copado,† Marte Hernández Porras\*

\* Médico adscrito al Departamento de Infectología del Instituto Nacional de Pediatría.

† Universidad Anáhuac Querétaro.

### RESUMEN

El metapneumovirus humano (hMPV), identificado por primera vez en 2001, ha surgido como un patógeno respiratorio significativo, especialmente en la población pediátrica. Aunque los datos serológicos sugieren su circulación desde 1958, el hMPV sigue siendo subdiagnosticado y con frecuencia se confunde con otros agentes virales. Representa entre 5 y 15% de las hospitalizaciones por infecciones respiratorias agudas en niños y se considera una causa importante de bronquiolitis y neumonía, particularmente en lactantes menores de un año. El hMPV pertenece a la familia *Pneumoviridae* y presenta dos linajes genéticos principales subdivididos en cinco genotipos. Su patogénesis implica daño epitelial, evasión inmune a través de la sobreexpresión de PD-1/PD-L1 y una respuesta inmune protectora transitoria, lo que facilita la reinfección. El virus muestra patrones estacionales de circulación similares a los de la influenza y el VSR, con picos a finales del invierno y principios de la primavera. A pesar de la alta carga de enfermedad, no existe un tratamiento antiviral aprobado ni una vacuna disponible. El manejo sigue siendo de soporte, y las pruebas moleculares (RT-PCR) son esenciales para un diagnóstico preciso. Actualmente, se están llevando a cabo investigaciones prometedoras sobre anticuerpos monoclonales y vacunas basadas en ARNm. La pandemia de COVID-19 puso de relieve el papel de la «deuda inmunológica» en el resurgimiento de virus, incluido el hMPV. Se necesitan con urgencia mejores métodos diagnósticos y estrategias preventivas para abordar la morbilidad y mortalidad significativas asociadas con el hMPV en poblaciones pediátricas vulnerables.

**Palabras clave:** metapneumovirus humano (hMPV), infecciones respiratorias pediátricas, bronquiolitis, neumonía, inmunidad viral, RT-PCR.

### ABSTRACT

*Human metapneumovirus (hMPV), first identified in 2001, has emerged as a significant respiratory pathogen, particularly in the pediatric population. Although serological data suggest its circulation since 1958, hMPV remains underdiagnosed and often mistaken for other viral agents. It accounts for 5-15% of hospitalizations due to acute respiratory infections in children and is considered a major cause of bronchiolitis and pneumonia, especially in infants under one year of age. hMPV belongs to the Pneumoviridae family and exhibits two main genetic lineages subdivided into five genotypes. Its pathogenesis involves epithelial damage, immune evasion through PD-1/PD-L1 upregulation, and a transient protective immune response, facilitating reinfection. The virus shows seasonal circulation patterns similar to influenza and RSV, peaking in late winter and early spring. Despite the high disease burden, there is no approved antiviral treatment or vaccine. Management remains supportive, and molecular testing (RT-PCR) is essential for accurate diagnosis. Promising research on monoclonal antibodies and mRNA-based vaccines is ongoing. The COVID-19 pandemic highlighted the role of «immune debt» in viral resurgence, including hMPV. Improved diagnostics and preventive strategies are urgently needed to address the significant morbidity and mortality associated with hMPV in vulnerable pediatric populations.*

**Keywords:** human metapneumovirus (hMPV), pediatric respiratory infections, bronchiolitis, pneumonia, viral immunity, RT-PCR.

**Citar como:** Narro FME, Copado JL, Hernández PM. Metapneumovirus humano: un patógeno respiratorio pediátrico subestimado. Rev Latin Infect Pediatr. 2025; 38 (1): 11-18. <https://dx.doi.org/10.35366/120267>

Recibido: 15-01-2025. Aceptado: 27-02-2025.



**Abreviaturas:**

F = proteína de fusión  
G = glicoproteína  
hMPV = metaneumovirus humano  
IRAI = infecciones de las vías respiratorias inferiores  
IVIG = inmunoglobulina intravenosa  
L = proteína polimerasa grande  
M = proteína de matriz  
M2-1 y M2-2 = proteínas de matriz-1 y 2  
mAbs = anticuerpos monoclonales  
N = nucleoproteína  
P = fosfoproteína  
SH = proteína hidrofóbica pequeña  
SNC = sistema nervioso central  
VSR = virus sincitial respiratorio

## INTRODUCCIÓN

El metaneumovirus humano (hMPV) ha emergido en los últimos años como un patógeno de gran impacto en la población pediátrica. A pesar de ser identificado hace más de dos décadas, su diagnóstico sigue siendo un desafío. Aunque el hMPV no es un virus nuevo, su impacto en la salud pediátrica pareciera haber sido subestimado durante años, ya que es responsable de entre 5 y 15% de las hospitalizaciones por infecciones respiratorias agudas en niños, cifra que lo posiciona como uno de los principales agentes virales en este grupo etario.

Las infecciones respiratorias agudas (IRA) son una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en niños en el ámbito mundial, representando 10% de las muertes en menores de cinco años, siendo la neumonía la principal causa de mortalidad infantil en el mundo, según la Organización Mundial de la Salud (OMS). Sólo en 2019 produjo la muerte de 740,180 menores de cinco años, de las cuales, cerca de 250 mil ocurrieron en América Latina.<sup>1-4</sup> En México, en el primer semestre de 2024, el Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática (INEGI) reportó a las neumonías como el sexto lugar dentro de las principales causas de mortalidad en la población general, encontrándose en tercer y cuarto lugar en los grupos etarios de uno a cuatro años y menores de un año, respectivamente.<sup>5</sup>

Los principales agentes causales de las infecciones respiratorias agudas son los virus, dentro de los cuales el hMPV ocupa uno de los primeros lugares, en particular en niños y niñas.<sup>6</sup>

La evidencia indica que la mayoría de los niños ya estuvieron infectados por hMPV a la edad de cinco años, y la mayoría de las infecciones graves ocurren en los menores de un año.

En los últimos meses, el hMPV ha cobrado relevancia en el ámbito de la pediatría y de la infectología pediátrica, ya que a inicios de este 2025 se comenzaron a emitir reportes de incremento de enfermedad de hMPV de diferentes partes del mundo que reportaban un nuevo auge, incluso lo llegaban a describir como un virus nuevo, cuando sabemos que no es así, como tampoco se ha reportado un aumento inusual en el número de casos y con esto en la incidencia. En 2001, un grupo de investigadores de los Países Bajos, liderados por Van den Hoogen, identificó por primera vez el hMPV, un virus asociado con enfermedades respiratorias, especialmente en niños. Aunque se descubrió en ese año, los estudios serológicos indican que este patógeno ya circulaba en el país desde 1958, lo que sugiere que ha sido responsable de infecciones respiratorias durante al menos 65 años; sin embargo, a pesar de su descubrimiento hace más de dos décadas, sigue siendo un desafío diagnóstico y terapéutico en la práctica clínica.<sup>7-9</sup>

El hMPV, del orden de los Mononegavirales, está clasificado como miembro de la familia *Pneumoviridae*, que comprende virus de ARN de sentido negativo con envoltura grande. Este taxón anteriormente era una subfamilia dentro de la familia *Paramyxoviridae*, pero fue reclasificado en 2016 como una familia separada con dos géneros, *Metapneumovirus* (que incluye al hMPV) y *Orthopneumovirus* (que incluye el virus sincitial respiratorio [VSR]). Es un virus ARN monocatenario, de polaridad negativa, no segmentado y envuelto, con un tamaño que varía entre 150 y 600 nm, el genoma tiene una longitud de aproximadamente 13,000 nucleótidos y está compuesto por ocho genes que codifican nueve proteínas: nucleoproteína (N), fosfoproteína (P), proteína de matriz (M), proteína de fusión (F), proteínas de matriz-2 (M2-1 y M2-2), proteína hidrofóbica pequeña (SH), glicoproteína (G) y proteína polimerasa grande (L), de las cuales, y al igual que en otros paramixovirus, las proteínas N, L y P forman el complejo de replicación viral. Aunque son similares en genoma al VSR, tanto el metapneumovirus aviar como el hMPV poseen un orden de genes diferente al del VSR y carecen de las proteínas no estructurales NS1 y NS2.<sup>10,11</sup>

Los análisis filogenéticos, basados en las diferencias de secuencia en las glicoproteínas de superficie de fusión (F) y unión (G), han identificado dos linajes antigenicos principales del hMPV subdivididos a su vez en dos clados dentro de cada linaje para un total

de cinco genotipos (designados A1, A2a, A2b, B1 y B2). Los virus de estos diferentes clados cocirculan cada año en proporciones variables, reportándose incluso coprevalencia de varios subgenotipos o sublinajes, mientras que la relación completa entre la gravedad de la enfermedad y el genotipo aún no está clara.<sup>6,9,10</sup>

## REPLICACIÓN VIRAL

La replicación del hMPV tiene lugar en los tejidos nasales y pulmonares, con un especial tropismo por las células epiteliales de las vías respiratorias. Se considera que la adhesión del virus a las células huésped ocurre mediante la interacción de la proteína G con heparán sulfato y otros glicosaminoglicanos. La proteína F del hMPV posee un motivo RGD (Arg-Gly-Asp), el cual activa integrinas específicas que funcionan como receptores celulares y facilitan la fusión entre la envoltura viral y la membrana de la célula, probablemente en el interior de los endosomas.

Como ocurre con otros virus de ARN monocatenario de sentido negativo, el genoma del hMPV debe ser transcrita a ARNm de sentido positivo por la ARN polimerasa antes de su traducción. Una vez traducidas, las glicoproteínas virales son transportadas desde el retículo endoplasmático a través del aparato de Golgi hasta la membrana plasmática. A medida que se acumulan las proteínas virales, la ARN polimerasa cambia de función, pasando de la transcripción de ARNm monocistrónico a la replicación del ARN de sentido positivo de longitud completa, que actúa como molde para la síntesis de nuevos genomas virales de sentido negativo. Finalmente, los nuevos viriones se liberan de la célula huésped por un proceso de gemación desde la membrana plasmática, en el cual la proteína M desempeña un papel clave.<sup>12-15</sup>

## PATOGENIA

El hMPV infecta principalmente las células epiteliales de la vía aérea baja, donde causa daños significativos. Estos incluyen el desprendimiento celular, la pérdida de cilios y un aumento en la producción de moco, lo que afecta la función mucociliar y contribuye a la obstrucción bronquial. Además, el daño a la barrera epitelial facilita la entrada de bacterias oportunistas, promoviendo coinfecciones y complicando el cuadro clínico. Estos efectos no solo

agravan la enfermedad, sino que también dificultan una respuesta inmunitaria efectiva. El virus desencadena una inflamación significativa, caracterizada por la producción de citoquinas proinflamatorias y la infiltración de neutrófilos en los pulmones, además, el hMPV modula la respuesta inmunitaria para favorecer su supervivencia, interfiriendo con los receptores de reconocimiento de patrones y las vías de señalización de los interferones. Esto resulta en una respuesta inmunitaria innata deficiente y una memoria inmunológica adaptativa ineficaz. Los macrófagos alveolares también juegan un papel dual, contribuyendo tanto a la replicación viral como a la inflamación pulmonar. Las células T citotóxicas también son cruciales para controlar la infección, mientras las células T CD4+ y CD8+ juegan un doble papel tanto para el control de la infección como con su reducción, puede disminuir la inflamación y la obstrucción de las vías respiratorias, lo que sugiere que, aunque son esenciales para la protección, también pueden exacerbar los síntomas.<sup>15-17</sup>

El hMPV evade la respuesta inmunitaria mediante mecanismos como la regulación positiva de la proteína PD-1, que debilita la función de las células T CD8+. Durante la infección, tanto PD-1 como su ligando PD-L1 aumentan en los pulmones, lo que lleva al agotamiento funcional de las células T CD8+. Bloquear esta interacción mejora la respuesta inmunitaria, lo que sugiere que la vía PD-1/PD-L1 es clave para la evasión viral y podría explicar la facilidad de reinfección.<sup>18-20</sup>

En modelos animales se ha demostrado que la protección contra el hMPV no es duradera, a las 12 semanas de la infección primaria, el virus aún puede replicarse a pesar de la presencia de anticuerpos, y a los ocho meses, la protección desaparece por completo. Esto indica que los niveles de anticuerpos disminuyen con el tiempo, facilitando la reinfección, lo que también se ha visto en humanos.

## EPIDEMIOLOGÍA

Los seres humanos son la única fuente de infección. La transmisión ocurre por contacto directo o cercano con secreciones contaminadas. Un estudio de niños en edad escolar con hMPV estimó una tasa de transmisión del 12% a los miembros del hogar.<sup>10,15</sup> Se han reportado infecciones asociadas a la atención médica. Secundario a brotes se ha descrito una tasa de ataque de 34 a 72%.<sup>16,17</sup> En lactantes sanos, la duración de la eliminación viral

es de una a dos semanas, pero en individuos con inmunosupresión grave se ha documentado una eliminación prolongada que puede durar semanas o incluso meses.<sup>10</sup> Y presenta un período de incubación de tres a siete días.<sup>15</sup>

Tiene una distribución estacional similar a la de otros virus respiratorios. En climas templados, la circulación del hMPV suele ocurrir a finales del invierno y principios de la primavera, superponiéndose parcialmente con la temporada de influenza y VRS, aunque generalmente alcanza su pico uno a dos meses después, y si bien no es lo común, pueden presentarse infecciones esporádicas a lo largo del año. En un estudio realizado y publicado por la Academia Americana de Pediatría, se reportó que el aumento de casos esperado iniciaba en enero, con una duración promedio de 20 semanas, para finalizar en mayo y con un pico de incidencia en el mes de marzo.<sup>19,21</sup>

Como ya lo hemos mencionado, los estudios seroepidemiológicos sugieren que casi todos los niños se infectan al menos una vez antes de los cinco años de edad, produciendo una inmunización parcial, pudiendo reinfecarse pero de una forma generalmente más leve.

El hMPV se encuentra con mayor frecuencia en la población pediátrica, predominantemente en niños menores de dos años de edad con una edad promedio de 22 meses. Las tasas de hospitalizaciones más altas son en el primer año de vida, pero ocurren durante toda la primera infancia.<sup>6,9,15</sup>

En 2018, entre los niños menores de cinco años en el ámbito mundial hubo un estimado de 14.2 millones de casos de IRA asociadas al hMPV, 643,000 admisiones hospitalarias y 16,100 muertes (hospitalarias y comunitarias). Alrededor de 58% de los ingresos hospitalarios se produjeron en lactantes menores de 12 meses, y 64% de las muertes intrahospitalarias se produjeron en lactantes menores de seis meses, de los cuales 79% se produjeron en países de ingresos bajos y medianos bajos cuando se estratificó por nivel de ingresos del Banco Mundial.<sup>22,23</sup>

Si bien la mayoría de los casos de hMPV cursan con cuadros leves a moderados, en lactantes y en pacientes con comorbilidades puede provocar neumonía grave y requerir hospitalización. En una de las revisiones más amplias sobre el hMPV, que analizó 119 estudios realizados entre 2001 y 2019, se reportó una tasa de admisión hospitalaria según la edad. En lactantes de 0 a 11 meses, se registraron entre 2.2 y 3.3 admisiones por cada 1,000 pacientes/

año, mientras que, en niños de 12 a 59 meses, la tasa fue de 0.3 a 0.6 admisiones por cada 1,000 pacientes/año.<sup>18,19</sup>

La severidad de la enfermedad puede deberse a ciertos factores de riesgo, los cuales pueden estar asociados con las características del patógeno y con el estado clínico y el área demográfica donde vive el paciente. Por otro lado, la carga viral se ha asociado con la duración de la enfermedad y con la severidad de las IRA; sin embargo, no existe una correlación precisa entre el genotipo del virus y la severidad de la enfermedad. Los sujetos considerados de alto riesgo son los menores de seis meses de edad, debido a la falta de maduración de su sistema inmunológico, al igual que los prematuros, y con enfermedades crónicas. Además de encontrar a las comorbilidades como un importante factor de riesgo para la hospitalización y el desarrollo de cuadros graves, también destacan la exposición al humo de tabaco (36%) y el asma (30%).<sup>20</sup>

A inicios de 2025, comenzaron a circular noticias en distintas partes del mundo sobre la aparición de un supuesto nuevo virus; sin embargo, esto ya ha sido desmentido. También se reportó un presunto aumento inusitado de casos, lo que llevó a algunos medios a sugerir la activación de alertas epidemiológicas internacionales. Como respuesta, la OMS emitió un comunicado el 7 de enero aclarando que el incremento en detecciones de patógenos respiratorios se encuentra dentro del rango esperado para esta época del año, correspondiente al invierno en el hemisferio norte. Asimismo, la OMS informó que estuvo en contacto con las autoridades sanitarias chinas, quienes confirmaron que no se habían detectado patrones de brotes inusuales y que su sistema de salud no estaba desbordado, como se había mencionado en algunos medios.<sup>22</sup>

En China, históricamente se reporta una incidencia de hasta 12.3% como agente causal de infecciones de vías respiratorias. Lo que contrasta con lo reportado en el período de influenza estacional 2024-2025, donde hasta la semana epidemiológica número 7, el pico más alto en pacientes ambulatorios fue de 6.1% y en pacientes hospitalizados de 5.7%, por lo que no se puede aseverar que haya un aumento de casos en relación con años previos.<sup>24</sup> Caso similar a lo reportado en Estados Unidos, con un promedio de incidencia de 8.3% en los últimos tres años, llegando incluso en la temporada 2023-2024 a presentar un pico de incidencia de hasta

cerca de 11%, mientras que para esta temporada, hasta la semana epidemiológica número 7, el máximo reportado ha sido de 2.8%.<sup>25</sup>

En el caso de México, uno de los estudios más grandes, realizado durante cinco años (2011-2016), en 11 hospitales reportaron que el hMPV representaba 5.7%; mientras que, en uno elaborado en el Instituto Nacional de Pediatría, en la Ciudad de México de 2012-2016 se reportó una incidencia de 14.8%, ocupando el tercer lugar tras rinovirus y VSR. En el ámbito nacional, por parte de la Secretaría de Salud se ha reportado que en la temporada de influenza estacional 2022-2023 la incidencia fue de 8%, en la 2023-2024, 12% y en lo que va de la 2024-2025, 6.2% lo que coincide con lo detectado en otras partes del mundo, constando que no hay un aumento inesperado de casos.<sup>26</sup>

## CLÍNICA

El hMPV causa enfermedades agudas del tracto respiratorio y es una de las principales causas de bronquiolitis en lactantes. En pediatría también se relaciona con neumonía, exacerbaciones de asma, crup, infecciones del tracto respiratorio superior y otitis media aguda. Los niños pequeños previamente sanos que se infectan con hMPV generalmente presentan síntomas respiratorios leves o moderados, pero algunos pueden llegar a desarrollar enfermedad grave que requiere hospitalización.

El curso típico de la enfermedad implica un período asintomático después de la inoculación, seguido de cinco a siete días de síntomas respiratorios superiores, con resolución gradual. En la enfermedad grave que afecta al tracto respiratorio inferior, suelen presentar uno o dos días de síntomas respiratorios superiores, que progresan a sibilancias y/u otros signos de afectación del tracto respiratorio inferior. En personas con predisposición a la enfermedad reactiva de las vías respiratorias pueden presentar una disfunción prolongada de las vías respiratorias, con sibilancias leves y tos recurrente durante días o incluso varias semanas. Dentro de los principales síntomas y signos encontramos tos (65 a 90%), rinitis (44 a 77%), fiebre (52 a 86 %) y sibilancias (51 a 56%).<sup>10,27</sup>

Entre los pacientes que requieren hospitalización, las manifestaciones clínicas pueden variar desde bronquiolitis o exacerbación del asma hasta neumonía grave y síndrome de dificultad respiratoria aguda. No existen características clínicas

específicas que distingan al hMPV de otras causas virales de bronquiolitis o neumonía y aunque se han identificado asociaciones, por sí solos los signos y síntomas no pueden utilizarse para predecir un diagnóstico específico, ya que muchos síntomas son comunes a los distintos agentes etiológicos virales. Los médicos debemos ser conscientes de esto, por lo que las pruebas diagnósticas para virus respiratorios seguirán siendo la piedra angular de diagnósticos precisos.<sup>27</sup>

## COMPLICACIONES

El hMPV puede provocar afectación del sistema nervioso central (SNC) (convulsiones/estado epiléptico, encefalopatía o encefalitis), miocarditis, síndrome hemofagocítico y diarrea.<sup>28</sup>

La infección por hMPV se ha asociado con la exacerbación aguda del asma y se ha descrito que los niños con antecedentes de bronquiolitis por hMPV tienen un riesgo 2-3 veces mayor de desarrollar asma, ya que la infección por hMPV provoca una respuesta inmunitaria desbalanceada, con un predominio de citocinas tipo Th2 (IL-4, IL-5 e IL-13).<sup>6</sup>

## DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de hMPV se realiza principalmente mediante pruebas de amplificación de ácidos nucleicos, como RT-PCR, que son el método de elección. Existen ensayos moleculares multiplex comerciales disponibles, que incluyen hMPV junto con otros patógenos respiratorios. El virus es difícil de aislar en cultivos celulares, lo que contribuyó a su descubrimiento tardío. Existen también las pruebas de anticuerpos fluorescentes directos, menos utilizadas, que tienen una sensibilidad reportada de 85%. En la actualidad, las pruebas serológicas sólo se emplean en investigaciones.<sup>6,10</sup>

## TRATAMIENTO

Se basa principalmente en medidas de soporte, centrado en el alivio de los síntomas y la prevención de complicaciones, ya que no existen antivirales autorizados. El manejo clínico varía según las manifestaciones de la enfermedad, como bronquiolitis o neumonía, y se centra en aliviar los síntomas y mantener la función respiratoria. Sin

embargo, se han investigado algunos tratamientos potenciales, aunque su eficacia no está completamente establecida como son la ribavirina y la inmunoglobulina intravenosa (IVIG). La ribavirina, un nucleósido con actividad antiviral contra virus de ARN, ha demostrado actividad *in vitro* contra el hMPV y cierta eficacia en modelos de ratones. Sin embargo, los datos clínicos en humanos son limitados y se basan principalmente en informes anecdóticos. No se han realizado ensayos controlados que respalden su uso rutinario, por lo que no se recomienda como terapia antiviral estándar. Por otro lado, la IVIG contiene anticuerpos neutralizantes contra el hMPV y ha mostrado eficacia tanto profiláctica como terapéutica en modelos animales. Pero no existen ensayos clínicos robustos ni pautas que recomiendan su uso de manera rutinaria.

La tasa de infección bacteriana pulmonar secundaria o bacteriemia en pacientes con HMPV no está bien definida, pero se cree que es baja. Como resultado, el uso de antibióticos no suele estar indicado en el tratamiento de lactantes hospitalizados con bronquiolitis o neumonía por hMPV, a menos que exista evidencia clara de una coinfección bacteriana.<sup>29</sup>

## VACUNAS

Actualmente no existe una vacuna autorizada contra el hMPV, se han explorado múltiples enfoques, incluyendo vacunas atenuadas, vectorizadas, de subunidades, peptídicas y de ARNm. Mientras que las vacunas inactivadas han mostrado riesgos, otros enfoques, como las vacunas de subunidades y peptídicas, han sido prometedores en modelos animales. Sin embargo, la duración limitada de la inmunidad y la necesidad de múltiples dosis siguen siendo desafíos importantes. En cuanto a las vacunas de ARNm, hay ensayos clínicos en humanos en fases iniciales con resultados alentadores. Estos avances proporcionan una base sólida para futuros ensayos clínicos y el desarrollo de una vacuna efectiva contra el hMPV.<sup>29,30</sup>

Los anticuerpos monoclonales (mAbs) representan otra estrategia preventiva y terapéutica prometedora. Estos mAbs se dirigen principalmente a la proteína de fusión (F) del hMPV, que es el único blanco conocido de los anticuerpos neutralizantes. La proteína F desempeña un papel crucial en la entrada del virus a las células huésped, facilitando la fusión

de la membrana viral con la membrana celular. Los mAbs que neutralizan esta proteína pueden prevenir este proceso, bloqueando eficazmente la infección. Estudios han identificado varios mAbs que se unen a diferentes epítopos de la proteína F, tanto en su conformación de prefusión como de postfusión. Esto sugiere que estos anticuerpos pueden ofrecer una protección robusta al atacar múltiples sitios vulnerables del virus.

Aunque los mAbs han mostrado resultados alentadores en estudios preclínicos, hasta el momento ninguno ha sido aprobado para su uso clínico. Su desarrollo sigue siendo un área activa de investigación, con el potencial de convertirse en una herramienta clave para la prevención o el tratamiento de las infecciones respiratorias causadas por este virus.<sup>29,31</sup>

## RELACIÓN CON EL COVID-19

En el contexto posterior a pandemia de COVID-19, el hMPV ha adquirido aún mayor relevancia. La coexistencia de múltiples patógenos respiratorios, junto con las alteraciones en los patrones de circulación viral debido a las medidas de distanciamiento social, ha puesto de manifiesto la importancia de vigilar y estudiar otros virus, que pueden pasar desapercibidos pero que pueden tener un impacto significativo en la morbilidad y mortalidad pediátrica.

En la fase inicial de la pandemia, la incidencia de la mayoría de las enfermedades infecciosas pediátricas disminuyó debido a la implementación de medidas no farmacéuticas, como el distanciamiento social y el uso de cubrebocas. Sin embargo, con el levantamiento gradual de estas restricciones, se observó un resurgimiento de infecciones con variaciones notables en su incidencia, manifestaciones clínicas, cepas de patógenos y distribución por edad. Este fenómeno se atribuye principalmente a una marcada deuda de inmunidad en la población frente a ciertos patógenos, combinada con la reaparición simultánea de infecciones virales y bacterianas, más que a la emergencia de nuevas variantes.

La alteración de los patrones habituales de las enfermedades infecciosas pediátricas durante la pandemia permitió comprender mejor las implicaciones de la deuda de inmunidad poblacional y aportó nuevos conocimientos sobre la transmisibilidad de los patógenos, la patogénesis de la enfermedad y la aparición de manifestaciones clínicas poco frecuentes.<sup>32</sup>

## CONCLUSIONES Y DIRECCIONES FUTURAS

Desde el descubrimiento del hMPV en 2001, se han logrado avances significativos en la comprensión de los mecanismos patogénicos mediante los cuales este virus causa enfermedad. Estudios serológicos y evolutivos indican que ha circulado en la población humana durante décadas sin ser identificado, lo que subraya su relevancia histórica como patógeno respiratorio. En los últimos años, se han establecido modelos animales robustos y se han desarrollado candidatos prometedores para vacunas y anticuerpos terapéuticos. No obstante, aún persisten importantes lagunas en el conocimiento sobre su patogénesis, la respuesta inmunitaria que induce, el desarrollo de antivirales específicos y la eficacia de vacunas.

Uno de los mayores desafíos es la ausencia de tratamientos antivirales específicos y vacunas aprobadas para su prevención. Esta carencia resalta la urgente necesidad de intensificar la investigación en el desarrollo de terapias dirigidas y estrategias de prevención efectivas. Asimismo, es crucial mejorar las herramientas diagnósticas actuales para permitir una detección rápida y precisa a un bajo costo, lo que facilitaría un manejo clínico más oportuno y adecuado.

En conclusión, el metapneumovirus humano no es un virus nuevo, pero su reconocimiento como un patógeno relevante en la infectología pediátrica y en poblaciones vulnerables ha ido en aumento. Es fundamental que los profesionales de la salud mantengan un alto índice de sospecha clínica, especialmente en niños con infecciones respiratorias graves, y que se promueva la investigación para desarrollar herramientas diagnósticas, terapéuticas y preventivas más efectivas. Solo a través de un esfuerzo coordinado entre la comunidad científica, los profesionales de la salud y las instituciones de salud pública podremos reducir la carga de enfermedad asociada a este virus y mejorar los resultados en salud para los pacientes más vulnerables. <sup>1,6,27</sup>

## REFERENCIAS

1. Wang X, Li Y, Deloria-Knoll M, Madhi SA, Cohen C, Ali A et al. Global burden of acute lower respiratory infection associated with human metapneumovirus in children under 5 years in 2018: a systematic review and modelling study. *Lancet Glob Health.* 2021; 9 (1): e33-e43.
2. Febbo J, Revels J, Ketai L. Viral pneumonias. *Infect Dis Clin North Am.* 2024; 38 (1): 163-182.
3. UNICEF. Neumonía infantil: lo que debes saber. 2024. Disponible en: <https://www.unicef.org/es/historias/neumonia-infantil-lo-que-debes-saber>
4. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Neumonía: importancia de la adherencia al tratamiento y buen uso de antibióticos. 2024. Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/10-7-2024-neumonia-importancia-adherencia-al-tratamiento-buen-uso-antibioticos>.
5. Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI). Estadísticas de Defunciones Registradas (EDR). 2025. Disponible en: [https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/boletines/2025/edr/edr2024\\_en-jun\\_RR.pdf](https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/boletines/2025/edr/edr2024_en-jun_RR.pdf)
6. Shafagati N, Williams J. Human metapneumovirus - What we know now. *F1000Res.* 2018; 7: 135.
7. Solís-Rodríguez M, Alpuche-Solís AG, Tirado-Mendoza RG. Metapneumovirus humano: epidemiología y posibles tratamientos profilácticos. *Rev Fac Med.* 2020; 63 (3): 7-18.
8. Hani N, Gornick W, Huff B, Atienza J, Singh J. Human metapneumovirus infection in a children's hospital - It should get more attention. *Pediatr Infect Dis J.* 2022; 41 (4): 284-289.
9. Uddin S, Thomas M. Human Metapneumovirus. 2023 Jul 17. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025.
10. American Academy of Pediatrics. Red Book: 2024-2027 Report of the Committee on Infectious Diseases (32nd ed.). American Academy of Pediatrics; 2024.
11. Cifuentes-Muñoz N, Brantlie J, Slaughter KB, Dutch RE. Human metapneumovirus induces formation of inclusion bodies for efficient genome replication and transcription. *J Virol.* 2017; 91(24): e01282-17.
12. Céspedes PF, Palavecino CE, Kalergis AM, Bueno SM. Modulation of host immunity by the human metapneumovirus. *Clin Microbiol Rev.* 2016; 29 (4): 795-818.
13. Soto JA, Gálvez NMS, Benavente FM, Pizarro-Ortega MS, Lay MK, Riedel C et al. Human metapneumovirus: mechanisms and molecular targets used by the virus to avoid the immune system. *Front Immunol.* 2018; 9: 2466.
14. Koli D, Gupta MR, Sbrana E, Velayutham TS, Chao H, Casola A et al. Alveolar macrophages contribute to the pathogenesis of human metapneumovirus infection while protecting against respiratory syncytial virus infection. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 2014; 51 (4): 502-515.
15. Matsuzaki Y, Itagaki T, Ikeda T, Aoki Y, Abiko C, Mizuta K. Human metapneumovirus infection among family members. *Epidemiol Infect.* 2013; 141 (4): 827-832.
16. Bell C, He C, Norton D, Goss M, Chen G, Temte J. Household transmission of human metapneumovirus and seasonal coronavirus. *Epidemiol Infect.* 2024; 152: e90.
17. Boivin G, De Serres G, Hamelin ME, Coté S, Argouin M, Tremblay G et al. An outbreak of severe respiratory tract infection due to human metapneumovirus in a long-term care facility. *Clin Infect Dis.* 2007; 44 (9): 1152-1158. doi: 10.1086/513204.
18. Haynes AK, Fowlkes AL, Schneider E, Mutuc JD, Armstrong GL, Gerber SI. Human metapneumovirus circulation in the United States, 2008 to 2014. *Pediatrics.* 2016; 137 (5): e20152927.
19. Russell CJ, Penkert RR, Kim S, Hurwitz JL. Human metapneumovirus: a largely unrecognized threat to human health. *Pathogens.* 2020; 9 (2): 105.

20. Howard LM, Edwards KM, Zhu Y, Grijalva CG, Self WH, Jain S et al. Clinical features of human metapneumovirus-associated community-acquired pneumonia hospitalizations. *Clin Infect Dis.* 2021; 72 (11): 1890-1897.
21. Wang X, Li Y, Deloria-Knoll M, Madhi SA, Cohen C, Ali A et al. Global burden of acute lower respiratory infection associated with human metapneumovirus in children under 5 years in 2018: a systematic review and modelling study. *Lancet Glob Health.* 2021; 9(1): e33-e43.
22. Organización Mundial de la Salud. Tendencias de infecciones respiratorias agudas, incluyendo metapneumovirus humano, en el hemisferio norte. Noticias sobre brotes de enfermedades. 2025. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/diseases-outbreak-news/item/2025-DON550>
23. Ye H, Zhang S, Zhang K, Li Y, Chen D, Tan Y et al. Epidemiology, genetic characteristics, and association with meteorological factors of human metapneumovirus infection in children in southern China: a 10-year retrospective study. *Int J Infect Dis.* 2023; 137: 40-47.
24. China CDC. Informe sobre las infecciones respiratorias en China. 2025. Disponible en: [https://www.chinacdc.cn/jksj/jksj04\\_14275/202502/t20250220\\_304424.html](https://www.chinacdc.cn/jksj/jksj04_14275/202502/t20250220_304424.html)
25. Centers for Disease Control and Prevention. National Respiratory and Enteric Virus Surveillance System (NREVSS): Respiratory Pathogens. Disponible en: <https://www.cdc.gov/nrevss/php/dashboard/index.html>
26. Secretaría de Salud, Gobierno de México. Informes semanales para la vigilancia epidemiológica de influenza, COVID-19 y otros virus respiratorios. 2025. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/documentos/informes-semanales-para-la-vigilancia-epidemiologica-de-influenza-covid-19-y-otros-virus-respiratorios-2025>
27. Ma X, Conrad T, Alchikh M, Reiche J, Schweiger B, Rath B. Can we distinguish respiratory viral infections based on clinical features? A prospective pediatric cohort compared to systematic literature review. *Rev Med Virol.* 2018; 28(5): e1997.
28. Prasad S, N D, Sarkar S, Bora I, Ratho RK, Angurana SK. Human metapneumovirus infection and multisystemic disease in an infant. *Indian J Pediatr.* 2023; 90 (9): 951.
29. Van Den Bergh A, Baily B, Guillon P, von Itzstein M, Dirr L. Antiviral strategies against human metapneumovirus: Targeting the fusion protein. *Antiviral Res.* 2022; 207: 105405.
30. Whitaker JA, Sahly HME, Healy CM. mRNA vaccines against respiratory viruses. *Curr Opin Infect Dis.* 2023; 36 (5): 385-393.
31. Banerjee A, Huang J, Rush SA, Murray J, Gingerich AD, Royer F et al. Structural basis for ultrapotent antibody-mediated neutralization of human metapneumovirus. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2022; 119 (25): e2203326119.
32. Nygaard U, Holm M, Rabie H, Rytter M. The pattern of childhood infections during and after the COVID-19 pandemic. *Lancet Child Adolesc Health.* 2024; 8 (12): 910-920.

*Correspondencia:*

**Dr. Manuel Eugenio Narro Flores**  
E-mail: manolonarro6@gmail.com