



ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

Influenza, síntomas y factores asociados a casos positivos

Influenza, symptoms and factors associated with positive cases

Influenza, sintomas e fatores associados a casos positivos

A.L. Vega-Guerrero^{a1*}, A. Juárez-Lira^{b2}

ORCID

^a [0000-0002-6798-1961](https://orcid.org/0000-0002-6798-1961)

^b [0000-0002-8351-4351](https://orcid.org/0000-0002-8351-4351)

¹ Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad Médica de Alta Especialidad No. 48 León, Guanajuato, México

² Universidad Autónoma de Querétaro, Facultad de Enfermería, México

*Autora para correspondencia. Correo electrónico: annalivega@gmail.com

Recibido: 19 agosto 2021

Aceptado: 09 julio 2022

DOI: <https://doi.org/10.22201/eneo.23958421e.2022.1.1188>

Resumen

Introducción: La influenza es una enfermedad de distribución mundial altamente transmisible que afecta a millones de personas cada año, con una carga elevada de hospitalización y muertes. Puede desencadenar pandemias afectando a toda la población, incluso los no considerados de riesgo. El monitoreo epidemiológico permite detecciones más oportunas.

Objetivo: Establecer la relación de los casos positivos de influenza con diversos factores y características sociodemográficas de la población analizada.

Metodología: Estudio transversal que consideró 1021 registros de casos sospechosos de influenza. Se determinaron asociaciones crudas y cálculo de la significancia estadística con la prueba Chi cuadrada.

Resultados: De los casos positivos de influenza, 63 % presentó el tipo A y el subtipo AH3 con 54 % (n= 100). Con mayor afectación en los grupos de edad de 19 a 36 y 0 a 18 años, que corresponden al 60 % de los casos positivos.

Discusión: Al igual que ocurrió en la pandemia del 2009 por el virus de influenza A H1N1, los grupos de edad afectados continúan siendo considerados de bajo riesgo y no reciben vacuna. Respecto a la sintomatología el 98 % de los casos presentó tos y 86 % fiebre, considerados como signos cardinales en la definición operacional de la enfermedad tipo influenza (ETI).

Conclusión: Es importante considerar las características que presentan los casos confirmados de influenza con base en su comportamiento poblacional; con ello, se tendrán elementos para el ajuste de las políticas públicas en salud.

Palabras clave: Influenza; vacuna de influenza; virus de influenza H1N1; monitoreo epidemiológico; México.

Abstract

Introduction: Influenza is a highly transmissible disease with a worldwide distribution that affects millions of people each year, with a high burden of hospitalization and deaths. It can trigger pandemics affecting the entire population, even those not considered at risk. Epidemiological monitoring allows more timely detections.

Objective: Establish the relationship of positive cases of influenza with various factors and sociodemographic characteristics of the population analyzed.

Methodology: Cross-sectional study that considered 1021 records of suspected cases of influenza. Crude associations and calculation of statistical significance were determined with the Chi-square test.

Results: Of the positive cases of influenza, 63% presented type A and subtype AH3 with 54% (n= 100). With greater affectation in the age groups of 19 to 36 and 0 to 18 years, representing 60% of the positive cases.

Discussion: As occurred in the 2009 pandemic caused by the AH1N1 influenza virus, the affected age groups continue to be considered low risk and do not receive the vaccine. Regarding the symptoms, 98% of the cases presented cough and 86% fever, considered as cardinal signs in the operational definition of influenza-like illness (ILI).

Conclusion: It is important to consider the characteristics of confirmed cases of influenza based on their population behavior; With this, there will be elements for the adjustment of public health policies.

Keywords: Influenza; influenza vaccine; H1N1 influenza viruses; epidemiological monitoring; Mexico.

Resumo

Introdução: A influenza é uma doença altamente transmissível com distribuição mundial que afeta milhões de pessoas a cada ano, com alta carga de hospitalizações e óbitos. Pode desencadear pandemias que afetam toda a população, mesmo aquelas não consideradas de risco. O monitoramento epidemiológico permite detecções mais oportunas.

Objetivo: Estabelecer a relação dos casos positivos de influenza com diversos fatores e características sociodemográficas da população analisada.

Metodologia: Estudo transversal que considerou 1.021 registros de casos suspeitos de influenza. As associações brutas e o cálculo da significância estatística foram determinados com o teste qui-quadrado.

Resultados: Dos casos positivos de influenza, 63% apresentaram tipo A e subtipo AH3 com 54% (n= 100). Com maior acometimento nas faixas etárias de 19 a 36 e 0 a 18 anos, representando 60% dos casos positivos.

Discussão: Assim como ocorreu na pandemia de 2009 causada pelo vírus influenza AH1N1, as faixas etárias afetadas continuam sendo consideradas de baixo risco e não recebem a vacina. Em relação aos sintomas, 98% dos casos apresentaram tosse e 86% febre, considerados sinais cardinais na definição operacional de síndrome gripal (ITI).

Conclusão: É importante considerar as características dos casos confirmados de influenza com base no comportamento populacional; Com isso, haverá elementos para o ajuste das políticas públicas de saúde.

Palavras chave: Gripe; vacina da gripe; vírus influenza H1N1; vigilância epidemiológica; México.

Introducción

Las infecciones respiratorias agudas (IRA) son extremadamente comunes, se trata de uno de los grupos de enfermedades más costosos. La influenza, hasta hoy considerada la IRA viral de mayor gravedad, se asocia con aproximadamente 36 000 muertes y más de 500 000 hospitalizaciones tan solo en los Estados Unidos cada año¹.

La influenza estacional es una enfermedad causada por un virus ARN perteneciente a la familia *Orthomyxoviridae*. Existen tres tipos de virus de influenza: A, B y C, que a su vez se dividen en diferentes subtipos². Estos se clasifican con base en las propiedades antigénicas de las glucoproteínas de superficie hemaglutinina (HA) y la neuraminidasa (NA), los dos principales antígenos virales³.

Se trata de una enfermedad de transmisión aérea altamente contagiosa que afecta el tracto respiratorio superior e inferior, con frecuencia acompañada de signos y síntomas como fiebre, tos, cefalea, escalofríos, mialgia, congestión nasal, odinofagia y fatiga⁴. Se presenta normalmente en los meses de invierno, con un alto impacto en la salud pública mundial⁵.

La transmisión ocurre principalmente por gotículas o contacto directo. El contagio de humano a humano se da a través del contacto con superficies contaminadas, secreciones o gotitas suspendidas en el aire después de que un paciente con influenza tose o estornuda⁶. El tiempo de incubación puede ser entre 1 a 4 días posteriores al contacto, con inicio de síntomas inespecíficos, comunes a otras enfermedades del invierno⁴.

Se conocen tres tipos de virus de la influenza: el tipo A infecta a una gran variedad de mamíferos (seres humanos, ganado porcino, caballos, entre otros); en tanto los tipos

B y C infectan casi exclusivamente a los seres humanos⁷. Mientras que la gripe es causada por el virus de la influenza (virus de influenza A, B), el catarro común es causado por múltiples virus respiratorios (rinovirus, coronavirus, adenovirus, virus parainfluenza, entre otros)⁸. Uno de ellos (coronavirus) dio origen a la reciente pandemia de COVID-19, lo que ha demostrado que estos virus pueden producir brotes epidémicos en el mundo con alta capacidad de transmisión y un comportamiento impredecible.

Nuevas cepas de influenza A son capaces de transmitirse de persona a persona y surgir esporádicamente, así como de evadir la inmunidad de anticuerpos existentes y dar lugar a brotes pandémicos⁹. Las poblaciones pediátricas y de adultos mayores se consideran vulnerables durante las epidemias de influenza. Esto se debe a que las personas de edad avanzada presentan mayor riesgo de desarrollar bronquitis hemorrágica, neumonía y muerte¹⁰. A su vez, la influenza pandémica aumenta la gravedad de la enfermedad en los grupos de edad más jóvenes, en comparación con las epidemias estacionales que afectan de manera desproporcionada a las personas de más edad¹¹.

Diferentes tipos de vacunas contra influenza han sido utilizadas por más de 60 años, en términos de reducción de la morbilidad, han demostrado eficacia entre el 70-90 %. La efectividad de la vacuna depende de la edad y del estado inmunológico de la persona vacunada, así como del grado de similitud entre los virus circulantes y los de la vacuna¹⁰. Durante el año 2009 en México se desarrolló la pandemia por influenza tipo A, subtipo H1N1, mismo que provocó la gripe española 90 años antes⁵. La Organización Mundial de la Salud (OMS) reconoció casi 13 mil muertes por la influenza en todo el mundo, de las cuales más del 50 % correspondían al continente americano¹². Muchos

casos se presentaron en jóvenes o individuos que no se consideraban de riesgo, los cuales actualmente siguen sin contemplarse en los esquemas de vacunación.

De lo anterior también se deriva la importancia de dar continuidad a la investigación sobre el comportamiento de la influenza, lo cual posibilitará establecer acciones de promoción a la salud y prevención de la enfermedad, así como tomar medidas y decisiones en las estrategias que han sido desarrolladas para fortalecer la salud pública.

En este contexto, la OMS establece como una de sus prioridades la vigilancia de la evolución de agentes patógenos con capacidad para producir pandemias^{5,13}; por su parte, México cuenta con un sistema de salud sólido que le permite vigilar estos fenómenos de manera oportuna y fortalecida a través de sus Laboratorios de Salud Pública¹⁴.

El objetivo del presente estudio es analizar los casos positivos y su relación con los diversos factores y características sociodemográficas detectados en las muestras procesadas por el Laboratorio Estatal de Salud Pública (LESP) de Querétaro.

Metodología

Se trata de un estudio transversal, retrospectivo; se analizaron 1021 registros de casos sospechosos de influenza captados por el LESP de Querétaro del 01 de enero de 2015 al 30 de junio de 2016; no se consideró calcular una muestra ya que se trabajó con todo el universo. Como criterios de inclusión, se consideraron los registros de pacientes sospechosos de influenza, a quienes se les realizó la prueba diagnóstica rápida

confirmatoria de Transcriptasa Reversa/Reacción en cadena de la polimerasa (RT/PCR)¹⁵, registros con datos completos, incluyendo la información del transporte de la muestra a temperatura entre 4 y 8°C desde la toma de muestra al paciente hasta el análisis en el LESP. Se excluyeron los formatos ilegibles y muestras de pacientes con envío de enfermedad respiratoria diferente a enfermedad tipo influenza (ETI)¹⁶.

Se establecieron dos grupos de variables en estudio: la variable características personales, conformada por las dimensiones edad, sexo, antecedentes patológicos y embarazo, y la variable toma de muestra, constituida por institución de procedencia, casos positivos de influenza, subtipos de influenza, signos y síntomas.

El instrumento utilizado para obtener los datos es el Formato de Sospechosos de Influenza del LESP Querétaro, empleado a nivel nacional por los LESP¹⁷ y avalado por la Dirección General de Epidemiología (DGE), la Secretaría de Salud (SSA) y el Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (SINAVE). Tanto el procedimiento para la toma de la muestra como el llenado de la cédula son procedimientos homologados según lo estipulado en el Lineamientos vigentes de la Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública 2023¹⁸.

Para la organización, procesamiento y análisis de la información se construyó una base de datos utilizando el software estadístico IBM SPSS versión 25. Se presentan frecuencias absolutas y relativas para el análisis univariado; adicionalmente, se determinaron asociaciones crudas mediante el cálculo de la razón de momios (OR) y el estadístico de Chi cuadrada. El nivel de significancia establecido para el estudio fue de 0.05.

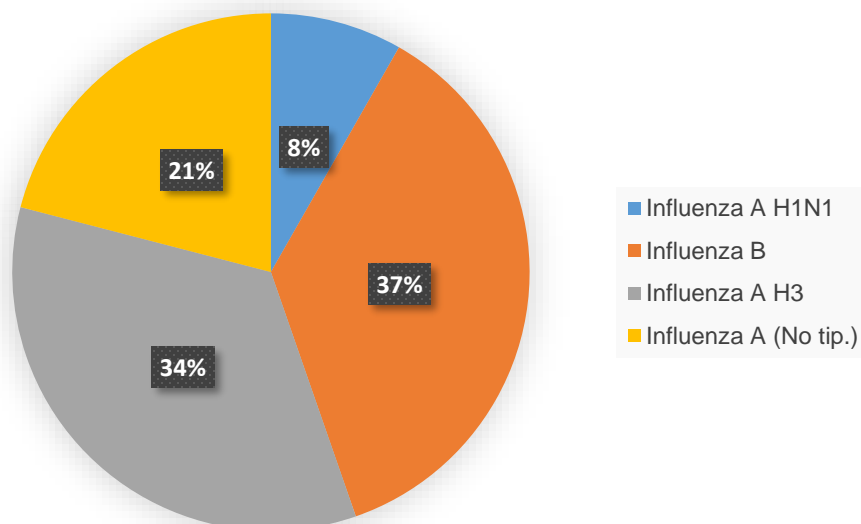
Previo a la recolección de datos se solicitó autorización al Comité de investigación y Comité de Bioética con registro 413/FE-SI 23-09-2016, de la Facultad de Enfermería, Universidad Autónoma de Querétaro. El estudio se realizó de acuerdo con las consideraciones éticas de la Declaración de Helsinki¹⁹ además, se considera una investigación sin riesgo (investigación documental retrospectiva) de acuerdo con el Reglamento de la Ley General de Salud de México, en materia de investigación para la salud²⁰.

Resultados

Del total de registros de las muestras procesadas de influenza por el LESP (1021), se identificaron 28.97 % (291) casos positivos a influenza, con dos tipos presentes encontrados: tipo A 63.57 % (185) casos y del tipo B 36.43 % (106) casos.

Los subtipos encontrados del tipo A son: A H3 34.3 % (100), no tipificables 20.9 % (61) y A H1N1 8.2 % (24) (Gráfico 1).

Gráfico 1. Subtipos de virus identificados en las muestras



N= 291

Respecto al total de casos sospechosos, no hubo diferencia significativa en la prevalencia por sexo 50.5 % hombres (n=505) y 49.5% mujeres (n=516), a diferencia de los casos confirmados donde si hubo mayor prevalencia en mujeres 55.7 % (n=291) y 44.3 % hombres (n=291).

El grupo de edad de 19-36 años fue el más afectado con 34.7 % de casos positivos, seguido del grupo de 0-18 años con 25.8 % (Tabla 1). Podemos observar que el grupo de mayor afectación no es considerado grupo de riesgo en las coberturas de las campañas de vacunación contra influenza. La edad promedio para el total de casos sospechosos de influenza fue de 47 años y en casos positivos fue de 36 años.

Tabla 1. Casos positivos de influenza por grupo de edad

Edad (años)	Frecuencia	%
0 a 18	75	25.8
19 a 36	101	34.7
37 a 54	45	15.4
55 a 72	70	24.1

N= 291

La variable comorbilidad no tuvo resultados significativos, ya que en gran parte de los registros se omite el llenado de este dato, por lo que no es posible comparar los resultados encontrados con lo reportado en la bibliografía.

Del grupo de mujeres embarazadas positivas a influenza, el 66 % tuvo mayor afectación por el tipo A, el cual suele provocar epidemias de influenza estacional y brotes pandémicos principalmente durante el tercer trimestre.

De los casos positivos, los trimestres de mayor prevalencia fueron: enero - marzo con 278 casos en el año 2015 y 413 para 2016. El periodo con menor magnitud correspondió a los meses octubre–diciembre de 2015 con 119 casos, lo cual confirma que su circulación es estacional con picos en periodos de humedad y bajas temperaturas²¹.

Se observó que el 85 % son provenientes de la SSA y el 15 % del ISSSTE.

Los signos y síntomas que reportan mayor frecuencia en los casos sospechosos son: tos con el 97.88 %, fiebre 96.62 %, ataque al estado general 94.79 %, cefalea 89.39 % y escalofríos con 86.89 % (Tabla 2). Tres de ellos: tos, fiebre y cefalea son considerados en la definición operacional de la influenza¹². Estos signos y síntomas estuvieron presentes en toda la muestra y también en los casos positivos de influenza.

Tabla 2. Signos y síntomas presentes en los casos sospechosos de influenza

Variable	No.	%	IC al 95%
Tos	1015	97.88	96.81 a 98.59
Fiebre	1002	96.62	95.34 a 97.56
Ataque al estado general	983	94.79	93.27 a 95.99
Cefalea	927	89.39	87.37 a 91.12
Escalofríos	901	86.89	84.69 a 88.80
Mialgias	875	84.38	82.04 a 86.46
Odinofagia	871	83.99	81.64 a 86.10
Artralgias	866	83.51	81.13 a 85.64
Disnea	827	79.75	77.20 a 82.08
Dolor Torácico	779	75.12	72.40 a 77.66

Las principales variables con probabilidad de riesgo asociado a casos positivos de influenza son: dolor abdominal, conjuntivitis e inicio súbito de síntomas (Tabla 3).

Tabla 3. Signos y síntomas presentes según muestras procesadas de influenza de enero 2015 a junio 2016

Variable	Positivo a Influenza	Negativo a Influenza	OR	IC 95 %	<i>p</i>
<i>Tos</i>	286	713	1.364	0.498 – 3.731	54.41
<i>Fiebre</i>	284	702	1.618	0.699 – 3.747	25.68
<i>Ataque al estado general</i>	266	701	0.440	0.253 – 0.765	0.29
<i>Cefalea</i>	266	648	1.346	0.842 – 2.154	21.34
<i>Escalofríos</i>	245	643	0.721	0.490 – 1.061	9.55
<i>Mialgias</i>	237	626	0.729	0.508 – 1.046	8.56
<i>Odinofagia</i>	233	626	0.667	0.468 – 0.952	2.48
<i>Artralgias</i>	233	623	0.690	0.485 – 0.982	3.87
<i>Disnea</i>	177	636	0.229	0.167 – 0.316	<0.001
<i>Dolor Torácico</i>	177	593	0.359	0.266 – 0.484	<0.001
<i>Irritabilidad</i>	173	588	0.354	0.263 – 0.477	<0.001
<i>Rinorrea</i>	218	536	1.081	0.791 – 1.476	62.45
<i>Inicio súbito de síntomas</i>	209	471	1.402	1.041 – 1.886	2.55
<i>Polipnea</i>	89	362	0.448	0.336 – 0.598	<0.001
<i>Conjuntivitis</i>	86	119	2.154	1.565 – 2.964	<0.001
<i>Dolor abdominal</i>	66	93	2.009	1.416 – 2.852	<0.001

Discusión

El cuadro clínico de la enfermedad tipo influenza está asociada a la triada fiebre-cefaleas; de acuerdo con lo señalado en el informe de la Organización Panamericana de la Salud²², esto coincide con lo encontrado: tos 97.8 % y fiebre 96 %, lo que demuestra que la mayoría de los casos asociados a esta enfermedad tienen presencia de al menos dos de los tres signos y síntomas cardinales.

La definición operacional para el diagnóstico de influenza no contempla conjuntivitis e inicio súbito de síntomas²³, los cuales presentan probabilidad de riesgo en este estudio, por ello la importancia de incorporarlos al diagnóstico en caso de incluir más estudios que así lo demuestren.

Los hallazgos del presente estudio ilustran un impacto significativo de la influenza en los grupos de edad 19 a 36 y de 0 a 18 años, representando el 60% de los positivos con una prevalencia significativa. El primer grupo también fue de los más afectados durante la pandemia de A H1N1 en 2009 (20 a 40 años)¹³, ya que la inmunización anual constituye la principal estrategia universal preventiva demostrada^{2,22}, fortalecerla en los grupos de edad no considerados como de riesgo podría disminuir la vulnerabilidad actual. La constante investigación respecto al comportamiento de este virus, brindaría la oportunidad de identificar los cambios o variaciones en las cepas de influenza que circulan entre la población estudiada, ya que según el informe epidemiológico semanal de 2016 publicado por la DGE y el SINAVE, el comportamiento en 2015-2016 mostró a nivel nacional mayoría de casos en el grupo de edad de 1 a 9, seguido del de 30 a 39 y 50 a 59 años²⁴.

Se encontraron más casos positivos en los trimestres de invierno, lo que sugiere que las condiciones climáticas en este periodo favorecen la transmisión del virus. A pesar de que la aplicación de la vacuna se realiza en esta temporada, no resulta suficiente esta medida preventiva en el grupo de mayor prevalencia, 19 a 36 años de edad, el cual no es vacunado por no ser considerado de riesgo. Esto conlleva incremento de casos de la enfermedad y hospitalizaciones, pues la presencia de la influenza pandémica aumenta la gravedad de la enfermedad en los grupos de edad más jóvenes.

De acuerdo con diversos autores, uno de los grupos en mayor riesgo de complicaciones por el tipo A son las embarazadas^{25,26}. Los riesgos aumentan ante las complicaciones respiratorias relacionadas a esta enfermedad, debido a que sus repercusiones sistémicas pueden dar lugar a contracciones uterinas, que constituyen una amenaza de parto prematuro. En este grupo, la vacunación es la principal medida para prevenir complicaciones²⁶.

En México, al 24 de febrero de 2016, la actividad de la influenza continuaba en aumento con predominio de A H1N1 e influenza B²⁷. Sin embargo, en este estudio sobresale el subtipo A no tipificable en el grupo de edad de 55-72 años con 8.5 %, y a su vez, el A H3 prevaleció en la población de 0-18 años con 16.5 %. A H1N1 se encontró en el grupo de 19-36 años con 2.1 % y en el caso del sub tipo B mostró prevalencia en el grupo de 0-18 años con 16 %. Esto contrasta con lo publicado en el “Documento Técnico de influenza” en 2016, el periodo 2015-2016, el virus A H3 predominó en el grupo de 65 años y más, mientras que la influenza B se concentra en la población de 5 a 24 años²⁷. Esto podría deberse a que solo se incluyó un trimestre del año 2016 en el estudio, pero este dato también nos permite conocer que el tipo A fue el predominante en circulación

en la población de estudio y que al ser este el más agresivo y de más fácil mutación debe ser vigilado principalmente en temporada invernal.

En 2011 un estudio relacionado al sexo, “Mecanismos de disparidades sexuales en la patogenia de la influenza”, detalla evidencia de que el sexo debe ser considerado al evaluar la exposición y el resultado de la infección por virus de la influenza, debido a la mayor morbilidad y mortalidad en mujeres lo que se ha asociado a diversos factores como las hormonas esteroides sexuales, incluidos el estradiol y la testosterona, los cuales pueden jugar un papel en la respuesta inmunitaria a la infección por el virus²⁸. El presente estudio coincide con lo anterior, ya que se encontró mayor prevalencia de casos confirmados en las mujeres 55.7 % (162), frente a 44.3 % (129) en hombres, a diferencia de la prevalencia por sexo en casos sospechosos, donde no hubo una diferencia significativa entre hombres y mujeres.

En cuanto a casos sospechosos, confirmados y defunciones por influenza por entidad federativa en México en 2014-2015, Querétaro ocupaba el segundo y primer lugar respectivamente a nivel nacional²⁹.

En cuanto a comorbilidades, no es posible profundizar debido a que se omite el llenado de este dato al momento de tomar la muestra. La bibliografía consultada sustenta la existencia de mayores complicaciones para este grupo en presencia del virus de la influenza. La vacunación anual contra la influenza también prioriza a este grupo.

Conclusión

La influenza afecta a millones de personas cada año, principalmente en los meses en los que disminuye la temperatura ambiental. En este estudio transversal se identificó mayor prevalencia de la enfermedad en el periodo de octubre a marzo, lo que coincide con lo reportado en la literatura internacional. Por su parte, los síntomas de la definición operacional de influenza (tos, fiebre y cefalea) alcanzaron en este estudio frecuencias relativas entre 89 y 97 %, lo que ratifica las definiciones operativas en México para la búsqueda de casos probables en personas que presenten estos síntomas; adicionalmente, la mayor probabilidad de ocurrencia de casos positivos de influenza se da con los factores de riesgo de conjuntivitis, dolor abdominal e inicio súbito de los síntomas, por lo que recomendamos incluir estas manifestaciones al momento de tratar de establecer un diagnóstico clínico de enfermedad tipo influenza, ya que al ser un virus que muta con facilidad, conviene ser flexibles y considerar que los factores de riesgo, signos y síntomas pueden cambiar ante la aparición de nuevas variantes. Existe una tendencia a presentar la enfermedad en el grupo de 19 a 36 años, por lo que se recomienda ampliar la cobertura de vacunación, acción que podría contribuir en la reducción de casos de enfermedad, hospitalización y muerte, y no limitar el objetivo de la salud pública a disminuir los casos graves de influenza en personas con mayor riesgo de contagio.

La principal fortaleza del estudio fue analizar los registros dinámicos de casos confirmados de influenza por parte del LESP del estado de Querétaro, sin embargo, no siempre es posible controlar otros factores que pueden influir en los resultados; otra limitación es la escasa información para el análisis de las variables de estudio, en el caso

de las embarazadas no fue posible conocer su edad gestacional y las complicaciones por trimestre. Señalamos sesgos en la información debido a las múltiples dificultades que involucra garantizar los controles de calidad de las mediciones. Las probabilidades de ocurrencia de los factores asociados en estudio podrían deberse, en parte, a la dificultad en la implementación de medidas controladas en estudios retrospectivos.

A pesar de lo anterior, enfatizamos la utilidad de los resultados analizados para práctica clínica de los profesionales de la salud que atienden a personas con enfermedades respiratorias y recomendamos continuar presentando datos que apoyen a la toma de decisiones en la salud pública.

La introducción de la nueva enfermedad por coronavirus (COVID-19) a fines de enero de 2020 y las medidas de respuesta a esa pandemia durante la temporada de influenza nos mostraron las repercusiones que pueden tener las IRA. El impacto de la COVID-19 ha dado lugar a numerosas comparaciones: con la crisis financiera mundial de 2007-2008, con la Segunda Guerra Mundial e incluso con crisis que solo conocemos a través de los libros de historia. Si bien dichas comparaciones pueden parecer dramáticas, la pandemia ha tenido un efecto de gran alcance en casi todos los aspectos del desarrollo, como pocas crisis anteriores.

Responsabilidades éticas

El estudio se realizó de acuerdo a las consideraciones éticas de la Declaración de Helsinki; además; se considera una investigación sin riesgo (investigación documental retrospectiva) de acuerdo con el Reglamento de la Ley General de Salud de México, en materia de investigación para la salud.

Referencias

1. Barrett B, Hayney MS, Muller D, Rakel D, Ward A, Obasi CN, et al. Meditation or exercise for preventing acute respiratory infection: A randomized controlled trial. *Ann Fam Med*. 2012; 10(4): 337-46. <https://doi.org/10.1370/afm.1376>
2. Kuri-Morales PA, Díaz del Castillo-Flores G, Castañeda-Prado A, Pacheco-Montes SR. Perfil clínico-epidemiológico de las defunciones por influenza con antecedente de vacunación oportuna, México 2010-2018. *Gac Med Mex*. 2019; 155(5): 457-63. <https://doi.org/10.24875/GMM.19004708>
3. Houser K, Subbarao K. Influenza vaccines: Challenges and solutions. *Cell Host Microbe*. 2015; 17(3): 295-300. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2015.02.012>
4. Ferroni E, Jefferson T. Influenza. *BMJ Clin Evid*. 2011; 1-29. <https://bit.ly/45FIR5L>
5. García-García J, Ramos C. La influenza, un problema vigente de salud pública. *Salud pública Méx*. 2006; 48(3): 244-67. <https://doi.org/10.1590/s0036-36342006000300009>
6. Sorrell EM, Schrauwen EJA, Linster M, De Graaf M, Herfst S, Fouchier RAM. Predicting 'airborne' influenza viruses: (trans-) mission impossible? *Curr Opin Virol*. 2011; 1(6): 635-42. <https://doi.org/10.1016/j.coviro.2011.07.003>
7. Secretaría de Salud, Centro Nacional de Programas Preventivos y Control de Enfermedades. Plan Nacional para la preparación y respuesta ante la intensificación de la influenza estacional o ante una pandemia de influenza. México: SSA, CENAPRECE; s/f. <https://bit.ly/3OTjhU5>
8. Kalil AC, Thomas PG. Influenza virus-related critical illness: Pathophysiology and epidemiology. *Crit Care*. 2019; 23(258): 1-7. <https://doi.org/10.1186/s13054-019-2539-x>
9. Chretien JP, George D, Shaman J, Chitale RA, McKenzie FE. Influenza forecasting in human populations: A scoping review. *PLoS One*. 2014; 9(4): 1-8. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0094130>
10. Oshansky CM, Thomas PG. The human side of influenza. *J Leukoc Biol*. 2012; 92(1): 83-96. <https://doi.org/10.1189/jlb.1011506>
11. Kotloff KL, Halasa NB, Harrison CJ, Englund JA, Walter EB, King JC, et al. Clinical and immune responses to inactivated influenza A(H1N1)pdm09 vaccine in children. *Pediatr Infect Dis J*. 2014; 33(8): 865-71. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000000329>
12. López-Cervantes M, García-Moreno J, Pacheco-Domínguez RL, Escamilla-Santiago RA, Villanueva-Lozano M. La influenza A/H1N1 2009. Una crónica de la primera pandemia del siglo XXI. *Rev digit. univ*. 2010; 11(4): 1-19. <https://bit.ly/3MFzCzCy>

13. Garrett L. ¿La próxima pandemia? Salud pública méx. 2006; 48(3): 268-78. <https://bit.ly/43fISMc>
14. Guzmán-Bracho MC, Ramírez-Hernández JA, Rodríguez-Pérez ME, Viesca-Treviño C, Díaz-Quiñonez JA. Desde el ISET al InDRE. IV. Instituto de diagnóstico y referencia epidemiológicos: nueva orientación, 1990-2012. Gac. Méd. Méx. 2020; 156(2):125-32. <https://doi.org/10.24875/GMM.20005564>
15. Prado-Calleros H, Prado-Abarca A. Evidencias para el diagnóstico y tratamiento de influenza en adultos. Aten. Fam. 2018; 25(3): 118-22. <http://dx.doi.org/10.22201/facmed.14058871p.2018.3.65310>
16. Secretaría de Salud. Vigilancia epidemiológica convencional de casos nuevos de enfermedad. Definiciones operacionales de enfermedades sujetas a vigilancia convencional. México: SSA; 2021. <https://bit.ly/43IWyhD>
17. Díaz-Quiñonez JA, Ramírez-Hernández JA, Rodríguez-Pérez ME, Viesca-Treviño C, Guzmán-Bracho C. Del ISET al InDRE. V. Instituto de diagnóstico y referencia epidemiológicos. Posición estratégica global, 2012-2019. Gac. Méd. Méx. 2020; 156(3): 237-46. <https://doi.org/10.24875/GMM.M20000383>
18. Secretaría de Salud. Lineamientos vigentes, Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública. Lineamientos para la vigilancia por laboratorio de virus respiratorios. México: SSA; 2022. <https://bit.ly/3ukjelw>
19. Secretaría de Salud. The 8th Global Conference on Health Promotion, Helsinki, Finland, 10-14 June 2013. The Helsinki Statement on Health in All Policies México: SSA; 2015. <https://bit.ly/3OSTZFh>
20. Secretaría de Salud. Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud. México: SSA; Actualizado 2014. <https://bit.ly/3OTb0zw>
21. Kuehn BM. FLu and Climate. JAMA. 2013; 309(16): 1674. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.4245>
22. Organización Panamericana de la Salud. Influenza y otros virus respiratorios Washington D.C.: OPS; s/f. <https://bit.ly/42rf6Sd>
23. Servicios de Salud Sinaloa. Vigilancia epidemiológica de influenza. Boletín de semana 4 del año 2022. Sinaloa, México: SSA; 2022. <https://bit.ly/3QGgdK1>
24. Dirección General de Epidemiología. Informe semanal de influenza 2016/semana 35. Temporada interestacional. México: SSA; 2016. <https://bit.ly/3R6eK1i>

25. Pasternak B, Svanström H, Mølgaard-Nielsen D, Krause TG, Emborg HD, Melbye M, et al. Vaccination against pandemic A/H1N1 2009 influenza in pregnancy and risk of fetal death: Cohort study in Denmark. *BMJ*. 2012; 344: 1-10. <https://doi.org/10.1136/bmj.e2794>
26. Sánchez-Espinoza A, Corona-Núñez TJ, Rojo-Contreras EW, Aguilar-Madrigal F, Reyes-Vélez MN. Influenza A (H1N1): un nuevo desafío, que llegó para quedarse... *Rev Sal Jal*. 2020; 7(3): 164-72. <https://bit.ly/45PNObs>
27. Dirección General de Epidemiología. Informe semanal de la temporada de influenza estacional y otros virus respiratorios 2022-2023 semana 43-2022. México: SSA; 2022. <https://bit.ly/3MPOh4w>
28. Klein SL, Hodgson A, Robinson DP. Mechanisms of sex disparities in influenza pathogenesis. *J Leukoc Biol*. 2012; 92(1): 67-73. <https://doi.org/10.1189/jlb.0811427>
29. Dirección General de Epidemiología. Temporada de influenza 2014-2015. México: SSA; 2015. <https://bit.ly/40PJxmc>