

## Influenza vs COVID-19: sus consecuencias y los intereses de las pandemias

### Influenza vs COVID-19: Its consequences and the interests of pandemics.

José de Jesús Coria-Lorenzo,<sup>1</sup> Luis Eduardo Moctezuma-Paz,<sup>2</sup> Antonio Perales-Arroyo,<sup>3</sup> Roberto Muñoz-Alonso<sup>4</sup>

#### Resumen

El objetivo de este manuscrito es revisar el comportamiento de la pandemia de COVID-19 vs la pandemia de Influenza española, la pandemia del 2009 y las dos últimas temporadas epidemiológicas (2019 y 2020), observadas en nuestro país, así como de algunos estudios en cuanto a morbilidad general y pediátrica. Con esto nos proponemos disminuir la carga emocional y el pánico generado por diversos medios sociales e incluso de salud, en todos aquellos posibles lectores.

**PALABRAS CLAVE:** Influenza, COVID-19, pandemias, intereses, consecuencias.

#### Abstract

The objective is to review the behavior of the COVID-19 pandemic vs. the Spanish Influenza pandemic as well as the 2009 pandemic and the last two epidemiological seasons (2019 and 2020), observed in our country, as well as some studies regarding to general and pediatric morbidity and mortality. And in the same way, reduce the emotional burden and the panic generated by various social and even health media, in all people who can read this paper.

**KEYWORDS:** Influenza, COVID-19, pandemics, interests, consequences.

<sup>1</sup> Departamento de Infectología, Hospital Infantil de México Federico Gómez.

<sup>2</sup> Médico Pediatra, Secretario de Capacitación, Sección II del Sindicato Nacional de Trabajadores del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (SNTISSSTE).

<sup>3</sup> Departamento de Oncología, Hospital Infantil de México Federico Gómez.

<sup>4</sup> Médico adscrito al servicio de Control y Análisis Económico, Hospital Infantil de México Federico Gómez.

**Recibido:** 25 de enero de 2022

**Aceptado:** 28 de noviembre de 2022

#### Correspondencia

José de Jesús Coria-Lorenzo  
jjcoril@yahoo.com

**Este artículo debe citarse como:** Coria-Lorenzo JJ, Moctezuma-Paz LE, Perales-Arroyo A, Muñoz-Alonso R. Influenza vs COVID-19: sus consecuencias y los intereses de las pandemias. Acta Pediatr Mex 2023; 44 (1): 56-74.

## ANTECEDENTES

### Influenza

Este virus se propaga rápido en todo el mundo y a pesar de que circula todo el año, su presentación principal es mediante brotes estacionales, que se repiten anualmente, predominando en otoño e invierno en las regiones templadas, a diferencia del hemisferio norte, donde el inicio y la duración de la temporada de influenza pueden variar año con año, y aunque regularmente alcanza su pico máximo en los meses de enero y febrero (como sucede en nuestro país), puede iniciarse desde finales de septiembre o principios de octubre y extenderse incluso hasta mayo.

En nuestro país contamos con un procedimiento de vigilancia epidemiológica especial para influenza denominado: Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Influenza (SISVEFLU), en operación desde 2006. A pesar de ello, no fue hasta el 19 de octubre de 2009 cuando la séptima pandemia de influenza impactó a nivel mundial, que con base en la plataforma diseñada por la Dirección General de Epidemiología (DGE) como parte de la estrategia de vigilancia centinela de la influenza pandémica, que se contó con una plataforma informática que ha permitido la concentración de la información de todo el país en tiempo real, apoyado por la plataforma mundial GISRS (*Global Influenza Surveillance and Response System*).<sup>1-2</sup>

Los virus de la influenza pueden mutar o cambiar con mucha rapidez. Una de las maneras en que cambian se denomina: «variación antigénica del virus» (*antigenic drift*); son pequeños cambios que se producen en los genes de los virus de la influenza A, B y C y que ocurren de manera continua con el tiempo a medida que el virus se reproduce de forma constante durante un año.

El otro tipo de cambio se llama: «cambio antigénico mayor» (*antigenic shift*); este cambio antigénico mayor (se puede presentar  $\geq 10$  años)

es un cambio abrupto e importante en los virus de la influenza “A”, que ocurre cuando dos virus de influenza diferentes infectan una misma célula. Producto de esta recombinación pueden aparecer cepas con características nuevas, este fenómeno se ha llamado reordenamiento (*reassortment*).

Una pandemia de influenza ocurre cuando un nuevo subtipo o cepa de virus de influenza se desarrolla a partir del cambio antigénico y se propaga a nivel mundial. Los virus de influenza “A” sufren ambos cambios, mientras que los virus de influenza “B” tiene cambios o variaciones antigénicas menores. Por otro lado, no hay que olvidar que la mal llamada pandemia española causó entre 40-50 millones de muertes durante el 1918-1919 a nivel mundial y que fue causada por la cepa “AH1N1”. Mal llamada así, ya que la enfermedad se originó en un campamento del ejército norteamericano en Fouston, Kansas, en marzo de 1918. Como tal, recordemos que hay otras cepas de influenza causantes de la infección-enfermedad que son: virus influenza B-Yamagata, virus influenza B-Victoria, virus influenza AH3N2 y virus influenza AH2N2, amén de la influenza aviar, que igualmente tiene diferentes cepas destacando la AH5N1.<sup>2-6</sup>

### SARS-CoV-2

Este virus comparte ciertas condiciones similares a la influenza, es de rápida propagación, y si bien es cierto no es de presentación en brotes estacionales, desde su aparición ha circulado todo el año. Por igual ha causado un impacto en cuanto a morbilidad, el cual parece ser mayor que el reportado con la pandemia de la influenza del 2009, más no así, si lo comparamos con la pandemia del 1918-1919 (pandemia española).

Al 05 de enero del 2022 de acuerdo con los reportes del *Coronavirus Resource Center of the Johns Hopkins* se han registrado 5,460.818 de muertes a nivel mundial, con 295,577.202 casos acumulados; encabezado esto por Estados

Unidos que supera los 828.300 decesos, seguido de Brasil con alrededor de 620.000 muertes. En México a esa fecha se han registrado 299,581 defunciones, y 3,993.464 de casos confirmados acumulados.<sup>4-7</sup>

Si bien es cierto que esta es una nueva pandemia, y que este virus salido de Wuhan (provincia de Hubei, China), también es cierto que es el séptimo coronavirus causante de enfermedad en los humanos. De igual manera, los registros y seguimientos de este virus se hacen tanto por la plataforma de la DGE (SISVEFLU) y la mundial de GISRS; ambas se han integrado a la vigilancia del SARS-CoV-2, tanto a nivel nacional como mundial para hacer el seguimiento y vigilancia de las diferentes cepas y mutaciones de éstas.

El SARS-CoV-2, causante de la COVID-19, es un tipo de virus RNA que pertenece a la familia *coronaviridae* la cual se clasifica en 4 géneros: Alfa, Beta Delta y Gamma; como tal SARS-CoV-2 pertenece al género Beta (es un Beta-coronavirus), al cual pertenecen el SARS-CoV-1 y el MERS-CoV, difiere de estos en que su polimerasa tiene la capacidad de corregir errores, de hecho es el único virus RNA que lo hace, por lo cual se ha considerado que ello es lo que favorece mutaciones más fáciles, a pesar de que muta más lentamente que otros virus de RNA. A la fecha se han detectado diversas mutaciones del virus original. Ocasionalmente una mutación puede mejorar la capacidad infectiva del virus, ya que solo a veces modifican las características del virus (como ha sucedido con algunas de las variantes del SARS-CoV-2). Hay mutaciones pequeñas cada 10 días y entre 23-26 mutaciones puntuales cada año.

Se habla de linaje cuando un grupo de virus están estrechamente relacionados con un ancestro en común, el SARS-CoV-2 tiene muchos linajes; todos causan el COVID-19. Se habla de variante cuando un virus cambia su genoma viral (código genético) e incluye una o más mutaciones.

En algunos casos, un grupo de variantes con cambios genéticos similares, como un linaje o grupo de linajes, puede ser considerada como una variante de preocupación o una variante de interés debido a atributos y características compartidas que pueden requerir medidas de salud pública. Actualmente circulan poco más de 8 cepas o variantes diferentes en el mundo. Cuando un virus tiene una o más mutaciones nuevas, se lo conoce como una variante del virus original.

Los CDC rastrean cinco de estas variantes: alfa (variante del Reino Unido, linajes B.1.1.7 y Q); beta (variante sudafricana, linajes B.1.351 y descendientes); gamma (variante brasileña, P.1 y descendientes); delta (variante de India, linajes B.1.617.2 y AY); Épsilon (B.1.43 y B.1.43); Eta (B.1.52); Iota (B.1.53); Kappa (B.1.617.1); variante 1.617.3; Mu (B.1.621, B.1.621.1); Zeta (P.2) y Ómicron (variante sudafricana, linajes B.1.1.529 y BA). A la fecha todas son variantes de bajo monitoreo salvo Delta y Ómicron que son variantes de preocupación.<sup>8-12</sup>

### Consideraciones respecto a los brotes

**Influenza:** La transmisión de virus de la gripe en los seres humanos se produce por contacto directo con el individuo infectado en ambientes cerrados o a una distancia aproximada de 1 metro, vía aérea y contacto indirecto (fómites y superficies contaminadas); por inhalación-contacto de gotitas infecciosas o gotitas de Flüge (saliva) de 5µm o menor tamaño en conjuntiva y mucosa respiratoria a partir del estornudo o mediante la tos del individuo infectado. Estas mismas gotitas de Flüge pueden permanecer suspendidas en el aire y viajar distancias importantes, mientras que las microgotas de influenza viajan 1 metro y persisten activas por 8-12 hs. También se han descrito núcleos de gotas mayores a los 10µm que por su peso se precipitarían sobre fómites generando su contaminación con las superficies libres y que a su vez servirían de vía de inoculación indirecta del virus en la parte

superior de las vías respiratorias o de la mucosa conjuntival.<sup>13-14</sup>

**SARS-CoV-2:** Se transmite por gotículas respiratorias ( $<0.06\mu\text{m}$ ), bioaerosoles y aire contaminado (partículas de  $\leq 0.02\mu\text{m}$ ), contacto con fómites y superficies contaminadas (actualmente estas dos últimas teorías se están desechando). Es importante entender que las gotas y microgotas se quedan donde se expelen o expulsan, no se desvían y caen al suelo; en ambos casos se desecan.

El coronavirus se ha aislado en agua de drenaje y líquidos corporales (saliva, líquido cefalorraquídeo, semen, sangre, heces, orina, leche materna), por lo que también es posible la transmisión oro-fecal (al usar aguas negras no tratadas para riego de sembradíos de frutas y verduras), por vía nosocomial (contacto de líquidos corporales) y por vía perinatal (La transmisión materno-fetal es posible). La transmisión por alimentos contaminados y agua potable no son consideradas en la literatura médica; sin embargo, aún no se descarta, por lo cual el día 3 de marzo de 2020 la Organización Mundial de la Salud (OMS) publicó las recomendaciones para la sanitización, higiene y desecho del agua durante la contingencia por COVID-19.<sup>15-17</sup>

**Transmisibilidad:** Se sabe que la capacidad de transmisibilidad de la influenza es de 1-4 por cada paciente infectado. Los niños juegan un papel especial en la transmisibilidad de los virus influenza, ya que la carga de enfermedad en esta población es relevante para su contagiosidad. La tasa de infección en los niños preescolares y escolares puede superar el 30 % en las influencias interpandémicas además, ellos son agentes de transmisión del virus por más días que los adultos (7 vs 5 días respectivamente). Se sugiere que, en las primeras etapas de un brote epidémico o pandémico, las mutaciones que ocurren durante las sucesivas replicaciones del virus no necesariamente permanecen en la cepa circulante, de

manera que la circulación de mutantes no es homogénea durante algún tiempo.<sup>18-19</sup>

En cuanto al SARS-CoV-2 su capacidad de transmisibilidad se ha considerado que va desde 1.4 o 2 a 2.5 por cada paciente infectado y que incluso las nuevas variantes como Delta u Omicrón la han aumentado de 10 a 12 por cada paciente infectado. A la fecha no se ha establecido aún bien a bien, la capacidad de transmisibilidad de niños a los adultos, no obstante, varios estudios han considerado que tanto niños y niñas que han sufrido la enfermedad con cuadros inespecíficos y/o poco graves, son menos transmisores del SARS-CoV- que los adultos aun dentro del entorno familiar; en otro se ha reportado que los niños más pequeños, de 0 a 3 años pueden tener más probabilidades de transmitir la infección. Por otro lado, como ya se comentó este virus tiene mutaciones cada año, como tal se ha estimado un promedio de mutaciones a un ritmo de entre 1.19 y  $1.31 \times 10^{-3}$  sustituciones/sitio/año, parecido al de los otros coronavirus epidémicos. Este ritmo de evolución supone una mutación cada 10 días, permitiendo estimar la localización geográfica y temporal para el ancestro de un clúster filogenético concreto.<sup>20-20a-22</sup>

Si consideramos el tamaño de las partículas de influenza vs SARS-CoV-2 tenemos que es más fácil contagiarse de influenza que de SARS-CoV-2, un simple estornudo de una persona con influenza puede ser contagioso, en cambio se requiere estar contacto cara a cara por lo menos  $\geq 15$  minutos para contraer SARS-CoV-2.

**Brotes:** Como tal, tanto para la influenza y el SARS-CoV-2 tanto los brotes y los rebrotes que se presentan en las distintas partes del mundo están estrechamente relacionados. Gracias a la globalización y por ende la migración humana, un virus puede ser introducido a la mayoría de las comunidades varias veces. Cuando nuevos casos llegan a una nueva comunidad, la mayoría no resultan en transmisión extensiva, quizás por

lo que se ha dicho de la existencia de inmunidad previa (cruzada), o tal vez debido a lo que se ha llamado el “*pecado antigénico original*” (mal llamado pecado, ya que esto se refiere a como se marcará la forma mediante la cual nuestro sistema inmune responderá a lo largo del resto de nuestra vida a otras cepas de determinados virus [esto se conoció con la revacunación de la influenza muchos años atrás, cuando se observó que una nueva vacunación con cepas gripales antigénicamente distintas del mismo virus, el sistema inmune caía en pereza inmunológica y por ende disminuía en cierta medida la eficacia protectora frente a ese refuerzo de vacunación]).

Esto representa como tal la huella inmunológica establecida por una infección original. Los brotes, en otras veces pueden estar sujetos a las condiciones locales y con un poco de suerte, algunos de estos casos se convierten en solo brotes locales. Eventualmente, estos brotes locales se convierten en fuentes de casos nuevos en otros lugares. Como tal la protección de las personas depende de haber estado ya expuestas al virus a través de una infección o en caso contrario, a la aplicación de una vacuna contra determinado virus. En cualesquier de los casos, el sistema inmunológico «*recuerda*» al virus y crea anticuerpos específicos para neutralizarlo la siguiente vez que penetre el cuerpo (inmunidad Innata o Natural Adaptativa vs Activa por vacunación).<sup>10,23-25</sup>

### Comparación de las dos pandemias (Influenza vs COVID-19)

**Influenza:** Si bien es cierto que la influenza en su momento representó un grave y serio problema de salud pública, cuando se presentó la pandemia del 2009, no se compara con la pandemia del 1918, ello en base al estudio del 2012 reportado en *The Lancet Infect Dis* este indica que los CDC mediante un modelo mejorado de análisis, dio como resultado una serie estimada de muertes a nivel mundial, entre 151,700 y

575,400 por causa del virus AH1N1-2009, tan solo durante el primer año de circulación del mismo. Pero solo 18,500 de estas muertes fueron confirmadas por laboratorio del 01 de abril del 2009 al 31 de agosto del 2010. El estudio calculó que el 80 % de las muertes por AH1N1-2009 ocurrieron en personas menores de 65 años, que difiere de la epidemia de influenza típica de temporada durante la cual el 80-90 % de las muertes se calcula ocurren en personas de 65 años de edad y mayores.<sup>26</sup>

En México, acorde a los pocos datos reportados en nuestra literatura sobre la pandemia de 1918 y con base a los registrados ya en la pandemia del 2009 por la DGE, tenemos que en la pandemia española se registraron 7375 casos de mortalidad por influenza y enfermedades asociadas a ella a nivel nacional, y tan solo en el DF (Hoy CDMX) hubo un registro de 1998 defunciones (No hay en lo revisado registros de otras entidades por mes de ese año de 1918, tan solo el reporte de la ciudad de México); presuponiendo que las otras 5377 defunciones se distribuyeron en los otros estados de la república mexicana.<sup>4</sup> En cuanto a la pandemia del 2009-2010, en México se estimó que en ese año del 2009, hubo 3440 defunciones entre un aproximado de veinte millones de casos registrados de la enfermedad tipo influenza (ETI) en el país.

Pero cuando se divide en temporada alta e inter-pandémica, se observó que durante la temporada alta de influenza (de octubre del 2009 a junio del 2010), solo hubo 183 casos registrados de un total de 1806 casos confirmados (**cuadro 1**).<sup>27-29</sup>

Respecto a la influenza, si comparamos lo que sucedido durante 01-enero-2020 al 31 de diciembre del 2020 vs la temporada alta (2019-2020) observamos que en un año epidemiológico hubo 5 293 casos registrados con solo 333 defunciones asociadas a influenza, pero si lo comparamos con la temporada alta (Semana 40 a la 20 [Temporada 2019-2020])

tenemos que el número de casos registrados de influenza, fue mayor, con 6278 eventos, pero una mortalidad relativamente superior con 370 eventos (**cuadro 1**).

Como Tal, la mortalidad de la pandemia del 2009 (3440 casos) comparada con la de 1918 en nuestro país (7375 casos) fue 46.6% menor, de hecho las defunciones observadas tanto en el año epidemiológico 2020 (333 decesos) como en la temporada 2019-2020 (370 decesos) no se presentaron de forma significativa, incluso si comparamos la tasa de mortalidad por casos registrados, vemos un descenso significativo en cuanto a las muertes causadas por la influenza española vs la influenza porcina; así mismo, un descenso de casi la mitad al comparar la temporada 2009-2010 vs la 2019-2020. Con una tasa igual baja durante el año epidemiológico 2020 de 6.29 casos por casos registrados; que

seguramente en estos dos últimos periodos fue debido a las medidas de prevención contra el SARS-CoV-2. Aunque si comparamos las tasas por población total pareciera que la influenza del 2020 fue 51 veces mayor y el doble en cuanto a mortalidad, que cuando se presentó la influenza española e incluso la porcina (**cuadro 2**).

**SARS-CoV-2:** En diciembre de 2019 en Wuhan (provincia de Hubei, China) en un mercado insalubre de venta de animales silvestres se identificaron los primeros casos asociados con un nuevo virus (SARS-CoV-2), procedente de la familia de los coronavirus. En el lapso de cuatro meses la nueva infección se encontró presente en 185 países, continuando hasta ahora, Europa y América como las zonas con mayor número de contagios. Antes de la Covid-19 la pandemia más reciente por su magnitud y graves repercusiones fue la influenza de 1918.

**Cuadro 1.** Casos registrados de influenza en población mexicana y su mortalidad relacionada

| Meses (temporada alta)      | Influenza porcina 2009-2010 | Influenza 2019-2020* | Meses por año     | Pandemia española | Influenza 2020 & |
|-----------------------------|-----------------------------|----------------------|-------------------|-------------------|------------------|
| Oct                         | 401                         | 209                  | Ene               | 5                 | 1796             |
| Nov                         | 294                         | 243                  | Feb               | 3                 | 1924             |
| Dic                         | 112                         | 543                  | Mar               | 4                 | 1358             |
| Ene                         | 165                         | 1796                 | Abril             | 24                | 204              |
| Feb                         | 223                         | 1924                 | May               | 45                | 0                |
| Mar                         | 229                         | 1358                 | Jun               | 6                 | 1                |
| Abr                         | 146                         | 204                  | Jul               | 3                 | 2                |
| May                         | 121                         | 0                    | Ago               | 2                 | 4                |
| Jun                         | 115                         | 1                    | Sep               | 1                 | 0                |
| <b>TOTAL</b>                | 1806                        | 6278                 | Oct               | 438               | 1                |
| <b>Mortalidad temporada</b> | 183                         | 370                  | Nov               | 1402              | 1                |
| <b>Mortalidad 2009</b>      | 3440                        |                      | Dic               | 65                | 2                |
|                             |                             |                      | <b>Total *</b>    | <b>1998</b>       | <b>5293</b>      |
|                             |                             |                      | <b>Mortalidad</b> | <b>7375**</b>     | <b>333</b>       |

Este cuadro muestra la relación de casos detectados de influenza y su mortalidad asociada comparando tanto las temporadas altas de influenza 2009-2010 (Pandemia Porcina), temporada 2019-2020 (Año que se detectó el SARS-CoV-2), así como un comparativo anual entre la influenza española (Pandemia del 2018) en México y su comportamiento durante el 2020 (año de la pandemia por COVID-19).

\* Total de casos solo en el DF asociados a influenza.

\*\* Mortalidad por influenza y de enfermedades asociadas a ella a nivel nacional.

& Datos obtenidos de: <https://www.gob.mx/salud/documentos/informes-semanales-para-la-vigilancia-epidemiologica-de-influenza-2019-186331> y de [https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/537578/INFLUENZA\\_SE9\\_2020.pdf](https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/537578/INFLUENZA_SE9_2020.pdf)



**Cuadro 2.** Tasa de mortalidad asociada a influenza por casos registrados y por población total de Habitantes en México

| Periodos            | Casos registrados | Mortalidad | Razón de letalidad | Tasa x poblacion total | Población total       |
|---------------------|-------------------|------------|--------------------|------------------------|-----------------------|
| Influenza española  | 115 000 *         | 7375       | 6.41               | 0.051                  | (1920)<br>14 335 000  |
| Influenza 2009      | 20 00000          | 3440       | 0.17               |                        |                       |
| Influenza 2009-2010 | 1806              | 183        | 10.1               | 1.33                   | (2010)<br>136 796 000 |
| Influenza 2019-2020 | 6278              | 370        | 5.89               |                        |                       |
| Influenza 2020      | 5293              | 333        | 6.29               | 2.64                   | (2020)<br>126 014 024 |

Este cuadro muestra la relación de casos detectados de influenza comparando la tasa de razón de letalidad acorde a las defunciones registradas por periodo evaluado (Temporadas altas de influenza 2009-2010 [Pandemia Porcina] y 2019-2020 (Año que se detectó el SARS-CoV-2), así como un comparativo anual entre la influenza española (Pandemia del 1918) en México y su comportamiento durante la pandemia del mismo 2009 y del 2020 (año de la pandemia por COVID-19). Y por igual las tasas de mortalidad acorde a la población total durante la pandemia española, la pandemia porcina y un comparativo de influenza a la par del periodo álgido de la COVID-19 (influenza 2020).

\* Cálculo aproximado (Ulloa, S., 1919, La Influenza Española. Monografía escrita a propósito de la pandemia, Querétaro).

El genoma del virus que provoca la influenza A (H1N1) se introduce rápidamente al pulmón y ataca el tejido pulmonar causando hemorragia en la zona, que desencadena la muerte en el transcurso de las 48 horas siguientes. Y SARS-CoV-2 que causa la enfermedad de COVID-19 se produce por vía aérea mediante la unión de sus proteínas estructurales (principalmente la S o “Spike”) la cual tiene dos subunidades: S1 y S2, siendo la primera la que se une a las células del huésped (anclaje) y cuando se rompe la estabilidad entre estas, la subunidad S2 se une fuertemente al receptor celular ACE2. Esta afinidad es de diez a veinte veces más fuerte que SARS-CoV-1; lo cual explica su alta contagiosidad. Las células receptoras ACE2, están presentes y se distribuyen a lo largo del organismo (neumocitos tipo II del alveolo pulmonar, las células epiteliales estratificadas del esófago, los enterocitos con capacidad de absorción del íleon y del colon, los colangiocitos, las células miocárdicas, las células epiteliales del túbulo proximal renal y las células uroteliales de vejiga). Por lo que la enfermedad y afección multisistémica con repercusión importante a nivel pulmonar, causando la muerte en un lapso de 14-25 días.<sup>30-31</sup>

La nueva pandemia por este virus sorprendió a México el 28 de febrero, cuando se confirmó el primer caso en un masculino de 35 años de la Ciudad de México, que contaba con antecedente de viaje a Italia.<sup>32</sup>

Al comparar como se han comportado las últimas dos pandemias (Porcina y por SARS-CoV-2) en nuestro país, observamos que si se evaluara al SARS-CoV-2 como una temporada alta, tal como sucede con la influenza, veríamos que la tasa de letalidad (12.2) fue dos puntos porcentuales más, que la observada en la temporada 2009-2010 de la influenza porcina (tasa de 10.1), incluso si continuáramos registrado al SARS-CoV-2 igual que la influenza, tendríamos que en la temporada 2020-2021, habría un aumento en la tasa de letalidad (18.9). Pero si hacemos una comparación por año epidemiológico de ambas enfermedades (Influenza y COVID-19), observamos que la tasa de letalidad para COVID-19, ciertamente fue alta en el 2020 (30.84), pero disminuyó dramáticamente en el 2021 a 4.72, a pesar de no haber una gran campaña de vacunación. Y si hacemos una comparación con la influenza del año 2020 y con la mayor que ha habido (Influenza de 1918), vemos que su tasa

de letalidad fue de 6.29 y 6.41 respectivamente. Llamando la atención que la COVID-19 va hacia una disminución progresiva aparente en cuanto a letalidad, e incluso en el 2021 su tasa es mucho menor que la de la influenza española (4.72 vs 6.41). **cuadro 3.**

Dado que SARS-CoV-2 desde su llegada ha circulado todo el tiempo, no podemos hablar de una temporada alta ni interpandémica, por lo que sería interesante hacer un seguimiento comparativo. No obstante estos datos sugieren que tanto SARS-CoV-2 y la enfermedad de la COVID-19 no es tan impactante como lo ha sido la influenza, la cual aun con la vacunación anual sigue cobrando vidas, tal como con la vacunación contra el SARS-Cov-2, la cual parece

ser que la estrategia será la misma, vacunación anual y combinada (con Influenza +/- Virus Sincicial Respiratorio +/-).

### Consecuencias pandémicas

**Influenza:** México fue atacado por la pandemia de 1918 en la segunda oleada, los grupos con mayor afectación fueron los jóvenes entre 20 a 40 años, atribuyendo ello en ese entonces a que la respuesta inmunológica de un organismo joven es más fuerte y ocurre una reacción potenciada, liberándose un torrente de citocinas, produciendo daño tisular irreparable y con ello la muerte. Esto caracterizó las cifras de mortalidad en todos los países, cuya información fue cualitativamente distinta dependiendo del país, y de los intereses políticos de éstos (como tal no se

**Cuadro 3.** Casos comparativos de COVID-19 vs influenza española y su temporada 2020 y comparativo de COVID-19 como si fuese temporada alta de influenza vs casos anuales 2020 -2021

| Meses (temporada alta)      | Covid-19 2019-2020 <sup>&amp;</sup> | Covid-19 2020-2021 <sup>&amp;</sup> | Meses por año     | Pandemia española | Influenza 2020 <sup>δ</sup> | Covid-19 2020 <sup>&amp;</sup> | Covid-19 2021 <sup>&amp;</sup> |
|-----------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------|-------------------|-----------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| Oct                         | 0                                   | 181746                              | Ene               | 5                 | 1796                        | 0                              | 480278                         |
| Nov                         | 0                                   | 188581                              | Feb               | 3                 | 1924                        | 3                              | 219573                         |
| Dic                         | 0                                   | -705634                             | Mar               | 4                 | 1358                        | 1212                           | 162424                         |
| Ene                         | 0                                   | 480278                              | Abril             | 24                | 204                         | 18009                          | 98195                          |
| Feb                         | 3                                   | 219573                              | May               | 45                | 0                           | 71440                          | 63842                          |
| Mar                         | 1212                                | 162424                              | Jun               | 6                 | 1                           | 135425                         | 128131                         |
| Abr                         | 18009                               | 98195                               | Jul               | 3                 | 2                           | 198548                         | 319625                         |
| May                         | 71440                               | 63842                               | Ago               | 2                 | 4                           | 174923                         | 479766                         |
| Jun                         | 135425                              | 128131                              | Sep               | 1                 | 0                           | 143656                         | 342978                         |
| <b>Total</b>                | <b>226089</b>                       | <b>817136</b>                       | Oct               | 438               | 1                           | 181746                         | 123963                         |
| <b>Mortalidad temporada</b> | <b>27769</b>                        | <b>154601</b>                       | Nov               | 1402              | 1                           | 188581                         | 76361                          |
| <b>Letalidad</b>            | <b>12.2</b>                         | <b>18.9</b>                         | Dic               | 65                | 2                           | -705634                        | 106021                         |
|                             |                                     |                                     | <b>Total *</b>    | <b>1998</b>       | <b>5293</b>                 | <b>407909</b>                  | <b>2601157</b>                 |
|                             |                                     |                                     | <b>Mortalidad</b> | <b>7375**</b>     | <b>333</b>                  | <b>125807</b>                  | <b>122855</b>                  |
|                             |                                     |                                     | <b>Letalidad</b>  | <b>6.41</b>       | <b>6.29</b>                 | <b>30.84</b>                   | <b>4.72</b>                    |

Este cuadro muestra la razón de letalidad asociada entre influenza española vs influenza en el 2020 y un comparativo con la letalidad asociada a COVID-19 durante los años 2020 y 2021 vs una posible temporada alta de COVID-19 similar a influenza.

\* Total de casos solo en el DF asociados a influenza.

\*\* Mortalidad por influenza y de enfermedades asociadas a ella a nivel nacional.

& Datos obtenidos de lo publicado en fin de mes en los comunicados técnicos diarios de COVID-19 de la SSA.

δ Datos obtenidos de: [https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/537578/INFLUENZA\\_SE9\\_2020.pdf](https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/537578/INFLUENZA_SE9_2020.pdf)



cuenta con registros estadísticos para todos), los datos de ello se obtuvieron de fuentes indirectas, no siempre confiables.

Por otro lado, el subregistro de enfermos y muertos no se determinaron fielmente, ello debido entre otra inmensa mayoría de factores que coadyuvaron a la falta de información y de estudios para hacer una evaluación a nivel mundial, fue la ausencia de un diagnóstico diferencial para la influenza A-H1NI, entre la gripe, neumonía, bronconeumonía y muchas otras denominaciones que aparecen en los registros de defunción. Y aunque la actividad económica se redujera, e incluso en algunas localidades quedara prácticamente paralizada, así como también causar la muerte de centenares de cerdos en varios países (diseminación del virus a animales); lamentablemente no se pudo medir el impacto real de la pandemia tanto económico, social, educativo, alimenticio ni político, ya que resulta difícil distinguir sus efectos dentro de un contexto bélico, como lo fue el final de primera guerra mundial.

De ahí que una buena dosis de escepticismo rodeo los resultados estadísticos del impacto estrictamente de la influenza española. Como tal en México hubo diversas estimaciones sobre las pérdidas de vida provocadas por la guerra civil interna y la epidemia de 1918, una de ellas cuenta que pudo haber más muertos por los conflictos armados que por la influenza.<sup>4,33-34</sup> No obstante de esto, la tasa o razón de letalidad en 1918 (6.41) no fue tan alta como en otros países del resto del mundo, y por igual la tasa por población total (14 335 000 habitantes) de ese entonces tampoco fue significativa (0.051).

### Cuadros 1 y 2

Haciendo un poco de historia a raíz del brote de influenza porcina de 1976, los epidemiólogos estadounidenses predijeron una inminente epidemia y como respuesta a un programa nacional de inmunización lanzado con base a esa predicción se vacunó a un total de 40 millones

de ciudadanos contra la gripe del cerdo. Como consecuencia, durante el mismo periodo, fueron diagnosticados más de 500 casos del síndrome de Guillain-Barré en sujetos inmunizados, que produjeron 25 muertes; finalmente, la anticipada pandemia nunca llegó a producirse y el programa fue suspendido aludiendo la mortalidad asociada.<sup>35</sup>

En cuanto a la pandemia porcina del 2009, el Banco Mundial estimó que la pandemia podría costar US\$3 billones a la economía global provocando una caída de 5% en el crecimiento mundial. Al comparar lo acontecido seis años atrás con el brote de gripe aviar, en donde sólo la región asiática perdió US\$80.000 millones, hubo cierre de aerolíneas ante el temor de un contagio global de la gripe porcina, British Airways, Qantas y otras aerolíneas cayeron más de 3% en la jornada bursátil en Asia y Europa.

En México, el impacto mayor fue en el turismo que perdió más de \$13 000 millones de dólares anuales, y la economía del país decreció en más del 3%. Este impacto sociocultural, político y sobre todo económico fue llamado "*efecto mariposa*", considerado así porque la economía global está tan interrelacionada que un evento en una parte del mundo tiene consecuencias en el resto del planeta. Según las cifras oficiales y de organismos nacionales e internacionales, la contracción que registrará la economía mexicana para finales de 2009 se compara e incluso supera, al menos en los promedios mostrados, a la contracción que se registró en 1995 de 6.2% con "la crisis del Tequila".

Algunos pronósticos de instituciones como el Colegio Nacional de Economistas, Goldman Sachs y la Organización para la Cooperación y Desarrollo Económico (OCDE) avizoraron que la caída del PIB (producto Interno Bruto) sería mucho mayor a la registrada en 1995 (-10%, -8.5% y -8%, respectivamente), tomando en cuenta las presiones del momento, sobre la

paridad peso/ dólar desde el inicio de la crisis, la baja recaudación en materia de impuestos (-19.5%5), el deterioro de los ingresos por remesas (-19.9%6) y del mercado petrolero (-27.7%7), la incertidumbre de los inversionistas nacionales y extranjeros. Sin embargo, con el antecedente de la gripe española, el impacto emocional fue mucho mayor que el real, causado por la gravedad de la enfermedad, siendo el mayor impacto demográfico y social... *“el miedo a morir”*.<sup>33, 36-37</sup>

**SARS-CoV-2:** Ciertamente el mundo fue sorprendido por este virus que ha impactado sin lugar a duda en cuanto a su capacidad de contagiosidad y que consecuentemente ha provocado más de 295 millones de infectados en todo el mundo, y poco más de 5.4 millones de muertes hasta el 05 de enero del 2022; y por causa del aislamiento global, un caos económico generalizado. Diferenciándose de la pandemia de 1918, en que la mayor cantidad de muertes ha ocurrido entre las personas mayores de 70 años. La inequidad social es otro efecto de esta pandemia, dado que la desigualdad entre los pobres y los más ricos no va a cambiar, pero si se va a agravar entre los más desprotegidos y/o los que viven en pobreza extrema.

El estado de cuarentena, aunado al quédate en casa, el Home-office y el famoso Lockdown, sin lugar a duda perjudicó la economía mundial, sobre todo de los países o estados que cuentan con pocos recursos y por ende no pueden generar ingresos, ya que no hay circulación de dinero al encontrarse cerrados sus comercios y fábricas; y al no contar con reservas suficientes y enfermar, consumen sus pocos insumos que no tenían previstos en sus presupuestos ni personal ni gubernamentalmente. Aunque esto, en otros casos, puede servir de plataforma política para la entrega de productos perecederos, medicamentos, de aseo y cuidado personal, así como de comida; que incluso termina por perjudicar a todos aquellos que pagan impuesto, incluidos

los comercios cerrados, perpetuando el deterioro económico de un país.

Hay que señalar que mucho de esto llevo a que comercios pequeños y medianos y ciertas cadenas industriales o de hoteles han quebrado en esta pandemia. Otro impacto de la misma, alusivo al encierro, ha sido: la violencia intrafamiliar (en mujeres, niños y ancianos), feminicidios, la violencia del narcotráfico (al cual parece no haberle hecho merma esta pandemia [No se conocen cifras de enfermos vs defunciones al respecto]), así como los problemas de conducta y salud mental sobre todo en niños y adolescentes; en quienes la UNICEF ha reportado que el 27% de estos han sentido ansiedad, 15% depresión y 1 de cada 2 se sienten menos motivados para realizar lo que normalmente les gustaba y otros incluso han optado por el suicidio.

Por igual ha impactado en la atención a la salud al hacer reconversiones hospitalarias para asistencia de solo pacientes COVID-19 y dejar a un lado a todos aquellos con enfermedades crónicas, o quirúrgicas, a la vez que impactar en completar o iniciar un esquema de vacunación infanto-juvenil, sin contar la falta de personal médico preparado para la contingencia y la falta de éste por haber fallecido a causa de atender pacientes con la enfermedad.

Como lo han señalado algunos analistas, un punto grave colateral a la pandemia ha sido el cierre de escuelas; el encierro, aislamiento y falta de convivencia escolar contribuyó no sólo a tener alumnos con mala nutrición, además de mal preparados (de por sí nuestro país no destaca a nivel mundial), sino que los condujo a tener conductas violentas y/o agresivas hacia su entorno, incluso en aquellos niños y jóvenes que no lo eran, y peor aún, ser reclutados por el narcotráfico.

El CONEVAL afirmó que México enfrentará la contingencia en condiciones de vulnerabili-

dad, tales como: alta prevalencia de diabetes y enfermedades cardiovasculares, precariedad laboral (falta de empleos), problemas de acceso al agua y de hacinamiento, y múltiples brechas de acceso a los derechos sociales como: salud, alimentación, educación y vivienda. La actividad económica en los meses de abril y mayo del 2020 se contrajo en 19.9% y 22.7% con respecto a los meses correspondientes de 2019. La caída anual de la actividad económica durante el segundo trimestre de 2020 se consideró de entre -19% y -20%, siendo la mayor caída anual para un trimestre que se haya registrado en toda la historia.<sup>34,38-41</sup>

### Intereses pandémicos

**Influenza:** El nuevo virus H1N1-09-swine (influenza porcina) fue una nueva cepa de la influenza ante el cual, el ser humano no se encontraba vacunada, pero ya había estado en contacto al parecer por vez primera en 1930 y posteriormente en 1976 en el brote que hubo en el fuerte Fort Dix, causado por un virus denominado A/New Jersey/76 (Hsw1N1), similar a la pandemia de 1918. El primer caso en México del AH1N1-09sw fue una mujer diabética con una extraña neumonía (13-04-09), y que murió el 23-04-09.

La alerta epidemiológica se declara el 17 de abril de 2009 por un aumento de enfermedades respiratorias. El 21 del mismo mes el MMWR (*Morbidity and Mortality Weekly Report*) publica dos casos de enfermedad respiratoria febril [un niño de 10 años y una niña de 9 años], residentes en el Estado de California; los resultados de laboratorio de estos dos casos sugerían la presencia en humanos de una nueva variedad de influenza porcina AH1N1, diferente al virus estacional, convirtiéndose en la primera publicación acerca de esta nueva enfermedad.

El gobierno mexicano declaró ante el mundo que se habían confirmado 18 casos de H1N1/09, más

de 850 casos de neumonía y por lo menos 60 muertes en lo que iba del 2009, rápidamente el virus se expandió por todo el mundo y el 11 de Junio del 2009, la directora de la OMS (Margaret Chan) declara la pandemia de gripe A(H1N1), al elevar a fase 6 el nivel de alerta sobre la enfermedad; sin embargo, la definición de pandemia por la OMS, no fue clara y dejó a un lado la gravedad y mortalidad de la enfermedad por la distribución geográfica.

Para el 10 de agosto del 2010 la OMS declara fin de la pandemia por el virus porcino AH1N1 y pide su vigilancia continua de casos a nivel mundial. En enero del 2010 el parlamento europeo realizó una investigación contra la OMS, argumentando que el cambio de definición podía obedecer más a intereses comerciales de las farmacéuticas que a criterios técnicos.<sup>36,42-44</sup>

Como tal el Oseltamivir (Tamiflu) fue originalmente creado en 1996 por la firma norteamericana Gilead Sciences Inc. y vendida a finales de ese mismo año a Roche por cerca de cincuenta millones de dólares (Engdahl, 2007; Smith, 2003). Una década después, sin lograr posicionarlo en el mercado, por su costo y posibles efectos secundarios, en agosto de 2005 la OMS informó que Roche había donado a la comunidad internacional tres millones de dosis de Tamiflu para ser usados en la lucha contra la gripe aviar de los países pobres (Engdahl, 2007). En el 2005 la FDA lo aprueba como tratamiento efectivo para influenza A y B. En marzo de 2006, la OMS emite un comunicado de prensa en el que se indican el tratamiento y profilaxis del Oseltamivir para tratar el AH5N1 (OMS, 2006).

Con el advenimiento de la pandemia en el 2009, los gobiernos del mundo compraron este antiviral al único laboratorio que lo tenía disponible, amén de que en ese mismo 2009 los mismos gobiernos tuvieron que hacer fila para la adquisición de una vacuna que contribuyera al cese de la pandemia, la cual como lo describimos duro

solo 1 año 2 meses. Y de esa fecha al momento actual en México seguimos usando Oseltamivir como el fármaco de elección contra la gripe, a la par que seguimos aplicando la vacunación anual antigripal.<sup>44</sup>

**SARS-CoV-2:** Desde la alerta epidemiológica emitida por la OMS hubo muchos cambios en las definiciones de caso, en cuanto a la enfermedad por este virus (pura coincidencia con los cambios de definiciones de la OMS en la influenza del 2009). A raíz del brote de Wuhan en noviembre del 2019 y la subsecuente pandemia declarada como tal el 11 de marzo del 2020, en menos de 10 meses se desarrollaron las primeras vacunas contra el SARS-CoV-2 (cabe señalar que después del desarrollo inicial, toda nueva vacuna debe pasar por cuatro fases de ensayos clínicos para garantizar su efectividad y seguridad [Fase I – seguridad, Fase II – Búsqueda de dosis, Fase III – Eficacia y seguridad y Fase IV – Efectos a largo plazo]; pero antes de realizar un ensayo clínico en humanos, se lleva a cabo una amplia experimentación en animales para demostrar que las vacunas no producen reacciones adversas inesperadas e inducen protección contra el SARS-CoV-2), tales fueron: CanSino, Astra-Zeneca, Gamaleya – Sputnik V y Johnson & Johnson ( de vector viral); Moderna y Pfizer-BioNTech (de RNA). La carrera de las vacunas inicio en el mismo Wuhan (Hospital Center) el 12 de abril del 2020 con una vacuna de vector viral (CanSino) y para mayo del 2020 la OMS había registrado 10 posibles candidatas y más de 100 en evaluación clínica.

Sin haber cumplido el mandato de las fases clínicas, Rusia fue el primer país del mundo en registrar una vacuna contra el covid-19 (Sputnik V, que se aprobó en agosto del 2020 y empezó a administrarse ese diciembre en su capital, Moscú). A la fecha, aunque los reportes son de una alta efectividad, ésta sólo se ha autorizado como vacuna emergente en 69 países acorde con la OMS; no así la de Pfizer-BioNTech que

fue la primera aprobada por la FDA el 23 de agosto del 2021 como vacuna oficial autorizada contra la COVID-19, a pesar de que requiere de tres e incluso, ya en algunos países, hasta cuatro dosis. Hay que recordar que todas las demás, de acuerdo con la OMS, siguen siendo vacunas emergentes y en su mayoría aun con ensayos clínicos no terminados, pero con reportes en la literatura de sino excelente, si buena eficacia y efectividad contra el riesgo de enfermedad grave, ingreso a una UCI (Unidad de Cuidados Intensivos) y muerte relacionada incluso con las diferentes variantes al momento (ya referidas al inicio de este escrito), aun con una sola dosis como la de J&J y la CanSino. Aunque a pesar del número de dosis aplicadas y países como Israel que se preciaron de haber vacunado al 100% de su población, están ahora con altos índices de contagiosidad e incluso es el que ya aplica la 4ª dosis.

Sin tratar de politizar, se ha considerado que el conflicto entre Rusia y la Unión Americana ha tenido un interés político en la aprobación de sus respectivas vacunas, e incluso hasta económico, si consideramos que Para el 5 de agosto del 2021 Pfizer, AstraZeneca, Moderna y Johnson & Johnson elevaron sus ganancias 66% respecto del 2020, por venta de vacunas, ganando en conjunto más de 24,500 millones de euros en el primer semestre de 2021, impulsadas por la alta demanda del fármaco, siendo tan solo Pfizer-BioNTech, que en el 2021 generó ingresos por más de 33 mil 500 millones de dólares por la venta de 2 mil 100 millones de dosis de su vacuna en el mundo. Ingresos importantes han generado otras compañías afines a la pandemia, por poner ejemplos: Winner Medical (fabricante de mascarillas, gorros y batas para trabajadores de la salud), quien ha ganado más de 5.715 millones de euros; Medical-China (Fabricante de Equipos de protección personal), sumo ingresos por más de 3.530 millones de euros; Contec Medical (fabricantes de oxímetros de pulso y dispositivos

pulmonares), se refiere con ingresos de 2.100 millones de euros. Y no menos importantes aquellas que realizan pruebas para detección del SARS-CoV-2, como, por ejemplo: Sansure Biotech (fabrica pruebas de PCR) que ha ganado más de 2.018 millones de euros; Sartorius AG (fabrica material de laboratorio para las pruebas COVID-19), igual ha ganado 2.018 millones de euros; Shenzhen Biological Engineering (fabrica pruebas rápidas para detección de Anticuerpos), quien gano poco más de 1.766 millones de euros. Todo esto sin muchos más detalles refleja el impacto económico imparcial en la atención de esta pandemia comparada con las del 2009 e incluso del 2018 causadas por influenza.<sup>45-55</sup>

#### Comparaciones en cuanto a hospitalizaciones y morbimortalidad

**Aspectos generales:** Un estudio realizado en Australia comparó dos eventos invernales, en cuanto a pacientes ingresados a las UCI (Unidades de Cuidados Intensivos), entre COVID-19 del 2020 y la pandemia de influenza del 2009. En estos eventos, 861 pacientes ingresaron a las UCI; 236 (27,4%) con COVID-19 y 625 (72,6%) con influenza H1N1. El número de admisiones a la UCI y días de cama ocupados fue mayor con la influenza H1N1 2009. Acorde a las comorbilidades, los pacientes con COVID-19 eran varones, mayores de edad (>65 años), con sobrepeso, y con puntajes más bajos de fisiología aguda y un score II de evaluación de salud crónica, al ingresar a la UCI. En cuanto a los pacientes con influenza (AH1N1), los pacientes de mayor ingreso a las UCI fueron: los lactantes (0-1 año de edad). La mortalidad hospitalaria no ajustada fue similar (11,5 % en COVID-19 frente a 16,1 % en H1N1; razón de probabilidad, 0,68 [intervalo de confianza del 95 % (IC 95 %), 0,42–1,06];  $P = 0,10$ ). Resaltando el impacto en cuanto al número potencial de años de vida perdidos (NPAVP), que fue mayor para la influenza H1N1 que para la COVID-19; siendo, en 154,1 (IC 95 %, 148,7–159,4) versus 13,6 (IC 95 %, 12,2–15,1)

de NPAVP por millón de habitantes. Este estudio apunta que, en comparación con la influenza del 2009, las admisiones de COVID-19 durante el invierno en Australia dieron como resultado menos admisiones a la UCI y una menor ocupación de días de cama. La mortalidad hospitalaria bruta fue similar, pero debido a las diferencias demográficas en los pacientes afectados, las muertes por influenza H1N1 2009 llevaron a un aumento de 11 veces en el número de NPAVP en pacientes en estado crítico.<sup>56</sup>

Otro estudio en un hospital de tercer nivel de los USA (Beth Israel Deaconess Medical Center, Boston, MA, USA), realizó una comparación relativamente similar a la que hacemos en este escrito; analizó las tasas de COVID-19 del 01 de marzo al 30 de abril del 2020, comparándolas con cinco temporadas de influenza pasadas (2014-2015 a 2018-2019), analizando 8 meses de cada una. Registraron 1052 pacientes con influenza (hubo 210 ingresos por influenza por temporada), vs 582 con COVID-19 en los 2 meses). La neumonía/SDRA secundaria al virus fue la causa predominante de ventilación mecánica en pacientes con COVID-19 (94 %) frente a la influenza (56 %).

Dentro de las comorbilidades en los pacientes con COVID-19 se encontraron 113 comparadas con los de influenza (90), resaltando entre estas en ambos casos: pacientes con VIH / SIDA, trasplantados, hipertensos, diabéticos, con insuficiencia renal o hepática, procesos oncológicos y obesos entre otras. En este estudio hubo mayor número de pacientes con COVID-19 que requirieron ventilación mecánica (31 % frente a 8 % de influenza), con una mortalidad significativamente mayor (20 % frente a 3 %;  $p < 0,001$  para todos).<sup>57</sup>

**Situación pediátrica:** Uno de los primeros estudios en niños realizado en el Wuhan Children's Hospital en el 2020, comparó los ingresos de pacientes pediátricos (menores de 5 años) con



neumonía, ingresados, ya fuese por COVID-19 (admitidos entre el 28 de enero al 11 de marzo del 2020) vs influenza A (ingresados del 14 de diciembre del 2019 al 30 de febrero del 2020). Se captaron 57 pacientes con COVID-19 vs 59 con influenza A; sin embargo, este estudio solo comparó los cuadros clínicos y radiológicos en ambos casos. No hizo hincapié en las comorbilidades ni mortalidad asociada, y al parecer no hay diferencias entre los casos de neumonía por influenza vs COVID-19.<sup>58</sup>

Otro estudio en nuestro país realizado en un tercer nivel pediátrico, analizó a niños ingresados con COVID-19 durante el periodo de marzo a septiembre del 2020 y los comparó con los ingresados por influenza a través de igual cinco temporadas de influenza pasadas (2013 -2018). Se captaron 295 pacientes con influenza y 133 con infección por SARS-CoV2. La mediana de edad fue de 3,7 años para influenza y de 5,3 años para SARS-CoV2. Ambos grupos con comorbilidades, no obstante fueron más frecuentes en pacientes con influenza (96,6 vs 82,7%,  $p < 0,001$ ). En cuanto a la mortalidad asociada, el 6,4 % de pacientes con influenza vs el 7,5 % de pacientes con infección por SARS-CoV2 fallecieron. La necesidad de ventilación mecánica fue similar entre ambos grupos. Los autores concluyen que el riesgo de la muerte entre los pacientes hospitalizados con comorbilidades puede ser considerable, especialmente entre los lactantes.<sup>59</sup>

### Situación a diciembre – 2021

En México y tal vez en todo el mundo los medios de comunicación social han considerado a esta pandemia del SARS-CoV-2 como la peor pandemia de la historia, sin embargo, no es ni lo será, simplemente se ha prolongado un poco más de lo pensado. La peor ha sido la Peste Negra en 1347 que mató a 200,000.000 de habitantes en el mundo en un año, seguida de la viruela en 1520 con 56,000.000 millones de decesos en un año y finalmente la gripe española de 1918-1919

con 40 – 50,000.000 millones de fallecimientos (que correspondió al 2.1% de la población mundial de ese tiempo y una tasa de letalidad global del 6% [siendo en México del 6.4%]). **Cuadro 2** El SARS-CoV-2 en 26 meses (noviembre del 2019 a 31 de diciembre del 2021) ha causado la muerte tan solo al 2.7%, 9.7% y 10.9% de la causada por la Peste Negra, viruela e influenza española respectivamente. Pero lo sorprendente es que ha sido de menos del 0.07% considerando la población mundial al 05-enero-2022 (7.8 billones de personas). Esto no quiere decir que no sea importante, toda muerte lo es, sino que simplemente no caer en el pánico generalizado o globalizado que han hecho tanto los medios de comunicación como los mismos ministerios, departamentos o secretarías de salud en el mundo, al afirmar que estamos frente a la peor pandemia. Aunado a ello, el hecho de que lamentablemente por un lado la vacuna contra el SARS-CoV-2 no ha demostrado ser lo suficientemente eficaz, eficiente y efectiva como lo debe ser su propósito de fabricación, como otras que han podido contener u erradicar diversas enfermedades prevenibles por vacunación, ya que aun con ella ya vamos casi por la quinta ola. Y a pesar de los efectos adversos señalados en muy pocos artículos, no se ha suspendido la vacunación como aconteció con el brote de influenza porcina de 1976.

Se ha visto también que las diferentes industrias, tanto las que fabrican vacunas contra el SARS-CoV-2 así como de las que fabrican insumos para prevenir o contener el virus, tales como: mascarillas, alcohol gel, oxímetros de pulso, entre otros y los laboratorios que fabrican las pruebas rápidas y de PCR han incrementado sus ingresos económicos. Sin dejar de incluir a aquellos que por su cuenta (consultorios, farmacias, hospitales privados, laboratorios, centros o puestos públicos privados entre otros) realizan estas pruebas, y que no disertan o tienen la capacidad de analizar si los resultados son falsos positivos o falso negativos.



Algo similar a cuando el Oseltamivir logró posicionarse (lentamente durante una década) como *la solución definitiva para la influenza aviar* y luego la porcina, ahora con el SARS-CoV-2 causante de la enfermedad de la COVID-19, se ha podido posicionar una pequeña parte de la industria de la vacunación, así como la de venta de fármacos milagro contra la enfermedad.

Como tal, debido al desconocimiento y la mala información del público (paciente al fin), tanto por los medios de difusión y quizás por el mismo sistema de atención a la salud, se cayó en pánico e incertidumbre, favoreciendo una mala praxis médica de muchos colegas en nuestro país y quizás en muchos otros del mundo, con lo cual se generó un gasto innecesario de ciertos fármacos que incluso llegaron a la escasez como lo fue el caso del paracetamol, ivermectina, nitaxozanida, cloroquina, colchicina, dióxido de cloro, azitromicina, claritromicina, el mismo oseltamivir, y ceftriaxona por mencionar algunos, contribuyendo así a empeorar la economía del paciente en turno e incrementar las ganancias de ciertas cadenas farmacéuticas de México. Y que lamentablemente ahora con el advenimiento de la cepa Ómicron está recapitulándose este fenómeno del mal manejo en la atención médica del paciente con infección vs enfermedad de la COVID-19. Esto por desconocimiento de que, si bien se propaga y se transmite con mayor facilidad, se sabe que no causa enfermedad pulmonar grave sino más bien afección de vías aéreas superiores siendo el sitio blanco la faringe. Y a pesar de esta y las diferentes variantes que han ido apareciendo y las que habrá, es tiempo de que ya no se considere pandemia, sino tal cual como con el virus de la influenza porcina (con el que convivimos ya desde el 2009) empecemos a considerarla como una enfermedad endémica y por igual debemos acostumbrarnos a vivir con esta nueva enfermedad de la COVID-19 de por vida.

Esto en conjunto debe hacernos reflexionar que como dice una frase demasiado trillada de

que: “cuando no se conoce la historia, se repite tal cual nuevamente”, a la vez que no hemos aprendido a tomar decisiones bajo situaciones de stress e incertidumbre, quizás por ello la falta de confianza de la población hacia sus autoridades sanitarias.

Ciertamente el mundo no estaba preparado para este virus, el esperado era y seguirá siendo la influenza aviar que desde el primer brote en 1997 con 18 casos en Hong Kong se considera una amenaza latente y para el cual desde entonces se ha trabajado sobre una vacuna, que al tiempo no hay ninguna vacuna que se vislumbre en las cercanías. Por ello, es importante que se incentive el trabajo en equipo entre epidemiólogos, infectólogos, salubristas, analistas, economistas y su consejo de salud sobre programas que permitan tener mejores métodos de prevención – contención (evitar que se propague la enfermedad), mitigación (reducir el impacto epidémico de la enfermedad) y eliminación ante nuevos eventos epidémicos o pandémicos como la anunciada y esperada gripe aviar, porque al parecer la estrategia de vacunación no ha sido lo suficiente impactante en el control de esta nueva pandemia, como sí lo ha demostrado ser: el lavado de manos (el SARS-CoV-2 se desintegra con el jabón), el uso de cubrebocas, pero solo en situaciones o lugares con alta concurrencia de personas y/o áreas mal ventiladas (en sitios al aire libre sin aglomeraciones no es funcional), el auto cuidado de la enfermedad, así como el distanciamiento social o físico (sana distancia de más de dos metros que nunca se ha cumplido y que como tal la regla de 2 mts. o 6 pies, no es suficiente para prevenir la transmisión de la enfermedad [ello porque se sabe que las gotas expelidas que pueden ser aerotransportadas pueden recorrer de forma horizontal una distancia de 2.64 mts. después de 10'' Y 3.95 mts. después de 30'']). Estos cuatro puntos son los más importantes y tal vez suficientes en cuanto a la prevención - contención de no solo el SARS-CoV-2 sino de muchas enfermedades

virales transmitidas vía aérea (gotas, gotículas, aerosoles), en cuanto no tengamos antivirales que combatan la enfermedad (al momento solo Remdesivir y Molnupiravir parecen ser los adecuados para su tratamiento).<sup>34, 56,60-66</sup>

## CONCLUSIONES

Queda claro que no es la peor pandemia como nos lo han querido hacer ver y que si nos hablan de cifras acumuladas el impacto es grande, pero cuando vemos las cifras reales mes por mes observamos que no es así. (**Cuadro 3**).

Lo que no queda claro y deja muchas preguntas abiertas, es que ¿si esta enfermedad fue una oportunidad para enriquecer a ciertas industrias relacionadas con la atención a la salud?, ¿fue acaso una ventana para un juego de intereses políticos, sociales, educativos y económicos de las grandes potencias a nivel mundial?, ¿fue la oportunidad para disminuir un poco el calentamiento global? ¿será que no será cierto lo que estamos viviendo? Quién sabe, Pero dentro de todo, al parecer desde los primeros reportes pediátricos, las comorbilidades juegan un papel importante en la mortalidad asociada y quizás podamos considerar que esta nueva cepa de Ómicron puede jugar un papel importante en la inmunidad de rebaño tan esperada o ser la pieza clave de ese gran evento inmunológicamente conocido como el pecado antigénico original, y permitir una inmunidad cruzada contra diversas variantes. Realmente seguimos aprendiendo de esta enfermedad, pero poco a poco la entenderemos conforme aprendamos a vivir con ella.

Debemos reconocer que el aislamiento en casa previno y redujo drásticamente enfermedades infecciosas, traumatismos, accidentes viales y vandalismo entre otras situaciones durante el 2020, por lo cual los autores consideramos que sería conveniente se valore la modificación del periodo vacacional invernal a fin de evitar gastos en salud, al igual que se debe trabajar en un plan de uso o control racional de antimicrobianos

expedidos por receta, que como se mencionó, se abusó mucho de su prescripción en esta pandemia y a futuro pagaremos lo que muchos han considerado como la “*real pandemia por venir*” ... La resistencia antimicrobiana sin retorno.

## REFERENCIAS

1. Ruiz-Matus C, Kuri-Morales P, Narro-Robles J. Comportamiento de las temporadas de influenza en México, de 2010 a 2016, análisis y prospectiva. *Gac Med Mex*. 2017;153:205-13.
2. Coria-Lorenzo JJ, Ortiz-García ER, Mirón-Calderón X, Dávila-Chávez E, Pla-Esquivel E, Resendiz-Tinajero HH, Nava-Ruiz A, Martínez-Marroquín MY. Morbilidad de la influenza en el Estado de México: a siete años de la pandemia. *Neumol Cir Torax*. 2017, Vol. 76, No. 1:17-23.
3. *How the flu virus can change: «Drift» and «Shift»*. Access date: 2021 December 17. Available from: [cdc.gov/enes/flu/about/viruses/change.htm](https://www.cdc.gov/enes/flu/about/viruses/change.htm) 19 ago.2014
4. Márquez LM, Molina AV. El otoño de 1918: las repercusiones de la pandemia de gripe en la Ciudad de México. *Desacatos*, núm. 32, enero-abril 2010, pp. 121-144.
5. Carbonetti, Adrián. «Historia de una epidemia olvidada. La pandemia de gripe española en la Argentina». *Desacatos* 32, 2010, pp.159-174.
6. Coria-Lorenzo JJ, Sierra-Calle AE, Guerrero-Mendoza G, Field-Cortázar J. Influenza y los virus aviar: la amenaza latente de un nuevo virus pandémico. *Acta Pediatr Mex* 2019;40(3):154-165.
7. STATISTA. Número de personas fallecidas a causa del coronavirus en el mundo a fecha de 14 de diciembre de 2021, por país <https://es.statista.com/estadisticas/1095779/numero-de-muertes-causadas-por-el-coronavirus-de-wuhan-por-pais/>
8. Coronavirus. <https://www.who.int/es/health-topics/coronavirus>. Consultado el 17 de Diciembre del 2021.
9. Huerta JFR. Capítulo 2: Tipos de virus y vías de transmisión. En Coria JJL y Calva RGR eds. *Guía Covid-19 Academia Mexicana de Pediatría, A.C. (Lineamientos pediátricos, del adolescente y para el binomio madre-hijo)*. Ed. Prado, México. 2022.pp:9-22.
10. Coronavirus. Las mutaciones de los virus y el papel que juegan en una pandemia. DGDCUNAM. <http://ciencia.unam.mx/leer/1128/coronavirus-las-mutaciones-de-los-virus-y-el-papel-que-juegan-en-una-pandemia>. Consultado el 17 de Diciembre del 2021.
11. Chen Y, Liu Q, Guo D. Emerging coronaviruses: Genome structure, replication, and pathogenesis. *Journal Med Virol*. First published: 22 January 2020, DOI: (10.1002/jmv.25681)
12. Clasificaciones y definiciones de las variantes del SARS-CoV-2. <https://espanol.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/variants/variant-classifications.html>. Consultado el 22 de Diciembre del 2021.

13. Srinivasan A, Viswanathan K, Raman R, Chandrasekaran A, Raguram S, Tumpey TM, et al. Quantitative biochemical rationale for differences in transmissibility of 1918 pandemic influenza A viruses. *Proc Natl Acad Sci USA* 2008;105:2800-5.
14. Mubareka S, Lowen AC, Steel J, Coates AL, García-Sastre A, Palese P. Transmission of influenza virus via aerosols and fomites in the guinea pig model. *J Infect Dis*. 2009 Mar 15;199(6):858-65.
15. Moctezuma LEP. Capítulo 3: Epidemiología del niño con COVID-19 en México. En Coria JLL y Calva RGR eds. *Guía Covid-19 Academia Mexicana de Pediatría, A.C.* (Lineamientos pediátricos, del adolescente y para el binomio madre-hijo). Ed Prado, México. 2022.pp:23-48.
16. Klompas M, Baker MA, Rhee C. Airborne Transmission of SARS-CoV2. Theoretical considerations and available evidence. *JAMA* 2020; DOI:10.1001/jama.2020.12458
17. Matos-Alviso JL, Reyes-Gómez U, Coria-Lorenzo JJ, Caballero-Nogues B, Espinosa-Sotero MC, Perez-Pacheco O, Reyes-Hernández KL, Aguilar-Figueroa ES, Candelas-Delgado E, Soria-Saavedra F. Los aerosoles humanos, principal mecanismo de transmisión del nuevo SARS-CoV-2. *Rev Enferm Infecc Pediatr* 2021;33(135):1809-15.
18. Osoreo FP, Gómez JB, Suarez LO, Cabezas CS, Alave JR, Magaña CV. Un nuevo virus A/H1N1, una nueva pandemia: Influenza un riesgo permanente para una humanidad globalizada. *Acta Med Per*.2009;26(2):97-130.
19. Ann H. Reid, Thomas A. Janczewski, Raina M. Lourens Et al. 1918 Influenza Pandemic Caused by Highly Conserved Viruses with Two Receptor-Binding Variants. *Emerging Infectious Diseases*. 2003; 9(10): 1251-1253.
20. La transmisión de la covid-19 de niños a adultos con los que conviven es baja. <https://www.agenciasinc.es/Noticias/La-transmision-de-la-covid-19-de-ninos-a-adultos-con-los-que-conviven-es-baja>. Consultado el 23 de Diciembre del 2021.
21. Paul LA, Daneman N, Schwartz KL. Association of Age and Pediatric Household Transmission of SARS-CoV-2 Infection. *JAMA Pediatr*. 2021;175(11):1151-1158. doi:10.1001/jamapediatrics.2021.2770.
22. COVID-19 en Pediatría: valoración crítica de la evidencia. Comité/Grupo de Pediatría Basada en la Evidencia de la AEP y AEPap. 31 de marzo de 2021.
23. Informe del grupo de análisis científico de coronavirus del isci (gacc-iscii) evolución del CORONAVIRUS SARS-CoV-2. Gobierno de España, Ministerio de Ciencia y Evolución. *Instituto de Salud Carlos III*. Diciembre-2021.
24. Una visión global de la pandemia COVID-19: qué sabemos y qué estamos investigando desde el CSIC. Ministerio de Ciencia e Innovación, Gobierno de España, CSIC (Consejo Superior de Investigaciones Científicas). 15 de Agosto del 2020.
25. Como actúan las Vacunas? OMS. <https://www.who.int/es/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019/covid-19-vaccines/how-do-vaccines-work>. Consultado el 23 de Diciembre del 2021.
26. Reina J, Iglesias C. El papel del «pecado antigénico original» en la respuesta a la vacunación frente a la gripe. *Vacunas*. 2021; ISSN 1576-9887, <https://doi.org/10.1016/j.vacun.2021.11.001>. Available online 17 December 2021. (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1576988721000741>).
27. Dawood FS, Luliano AD, Reed C, Meltzer MI, Shay DK, Cheng Po-Y, et al. Estimated global mortality associated with the first 12 months of 2009 pandemic influenza A H1N1 virus circulation: a modeling study. *The Lancet Infect Dis*. On line first. Published: June 26, 2012. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(12\)70121-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(12)70121-4).
28. Dirección General Adjunta de Epidemiología. Secretaría de Salud. Estimación de casos de enfermedad tipo influenza/ infección respiratoria aguda grave (ETI/IRAG) en México, 2009. *Boletín Influenza en México, temporada otoño-invierno 2009-2010*. Número 11. México, D.F.: Secretaría de Salud; 2010. p. 4-5.
29. Informe semanal de la temporada de influenza estacional 2019-2020 (semana 40 a la 52)/semana 52-2019 <https://www.gob.mx/salud/documentos/informes-semanales-para-la-vigilancia-epidemiologica-de-influenza-2019-186331>
30. Informe semanal de la temporada de influenza estacional 2019-2020 (semana 40 a la 20)/semana 20-2020. [https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/552219/INFLUENZA\\_SE20\\_2020.pdf](https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/552219/INFLUENZA_SE20_2020.pdf)
31. Sánchez AJV, Miranda CET, Castillo CRC, Arellano NBH, Tixe TMP. Covid-19: fisiopatología, historia natural y diagnóstico. *Revista Eugenio Espejo*. Vol. 15, núm. 2, 2021:97-108.
32. Li MY, Li L, Zhang Y, Wang X-Sh. Expression of the SARS-CoV-2 cell receptor gene ACE2 in a wide variety of human tissues. *Infectious Diseases of Poverty*. (2020) 9;45:1-7.
33. Aviso Epidemiológico CONAVE /10/ 2020/COVID-19 13 de mayo del 2020.
34. Cano Sánchez, Beatriz Lucía. "La influenza española en México: el caso de los estados fronterizos (1918-1919)", En: América Molina del Villar, Lourdes Márquez Morfín y Claudia Patricia Pardo Hernández (editoras), *El miedo a morir. Endemias, epidemias y pandemias en México. Análisis de larga duración*, México, Centro de Investigaciones y Estudios Superiores en Antropología Social/Instituto Mora/ Benemérita Universidad Autónoma de Puebla/ CONACYT, 2013, pp. 275-288. 2013.
35. Tomasi SNM. Historia de las Pandemias Mundiales y la Economía. *Historia Económica*. Abril 2020: pp: 1.37.
36. Truells J. La gripe del cerdo (1976): cuando el pánico y la política toman decisiones. *Vacunas*. 2007; 8(2):118-125. DOI: 10.1016/S1576-9887(07)73982-1.
37. Gaydos JC, Top FH, Hodder RA, Russell PK. Swine influenza A outbreak, Fort Dix, New Jersey, 1976. *Emerg Infect Dis*, 2006; 12: 23-8.
38. Gripe porcina: el impacto económico. *BBC News Mundo*. [https://www.bbc.com/mundo/economia/2009/04/090427\\_1147\\_influenza\\_economia\\_dc](https://www.bbc.com/mundo/economia/2009/04/090427_1147_influenza_economia_dc)

39. Aparicio MAR & Delgado GT. México: la economía antes y después de la influenza. *Pesquisas... México y el resto del mundo*. núm. 359 • julio-agosto • 2009.185-189.
40. Coria-Lorenzo JJ. Covid-19 y su relación con la morbilidad, mortalidad, economía y "quédate en casa". *Acta Pediatr Méx*. 2020;41:1-6. DOI: <http://dx.doi.org/10.18233/APM-41No3ppS1-S62035>.
41. Efectos sociales y económicos por la pandemia del COVID-19 EN MÉXICO. CIEPS (Consejo de Investigación y Evaluación de la Política Social). EDOMEX. Año 10, No: 06, Junio 2020, pp: 1-37.
42. Esquivel G. Los impactos económicos de la pandemia en México. Junio 2020, pp: 1.18.
43. Los Jóvenes Opinan Sobre Salud Mental Durante el COVID-19. <https://www.unicef.org/lac/el-impacto-del-covid-19-en-la-salud-mental-de-adolescentes-y-jovenes>.
44. CDC. Swine influenza A (H1N1) infection in two children—southern California, March–April 2009. *MMWR* 2009;58:400–2.
45. Martínez ED. H1N1/2009, Oseltamivir y vacunas: tres actantes en una red colmada de intereses llamada pandemia. Magister en Sociología. Universidad Nacional de Colombia. *Reporte De Power Point*. 2014.
46. Alonso Reynoso, Carlos. La influenza A (H1N1) y las medidas adoptadas por las autoridades sanitarias. *Desacatos*. Ciudad de México, n. 32, p. 35-52, abr. 2010. [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1607-050X2010000100004&lng=es&nrm=iso](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1607-050X2010000100004&lng=es&nrm=iso). Accedido en 03 enero 2022.
47. Covid-19: cuánto tiempo se demoró en encontrar la vacuna para algunas enfermedades (y por qué este coronavirus es un caso histórico). <https://www.bbc.com/mundo/noticias-55232518> (Consultado 05-Enero-2022).
48. O'Callaghan KP, Blatz AM, Offit PA. Developing a SARS-CoV-2 Vaccine at Warp Speed. *JAMA* Published online July 6, 2020.E1-E2.
49. León-Lara X, Otero-Mendoza F. Desarrollo de vacunas contra SARS-CoV-2. *Acta Pediatr Méx*. 2020; 41 (Supl 1):S23-S26.
50. Chacón EC. Vacunas contra COVID-19 en pediatría. En Coria JLL y Calva RGR eds. Guía Covid-19 Academia Mexicana de Pediatría, A.C. (Lineamientos pediátricos, del adolescente y para el binomio madre-hijo). Ed. Prado, México. 2022. pp: 363-84.
51. Las farmacéuticas disparan ganancias 66% por vacunas contra Covid-19. 05-Agosto-2021. <https://www.forbes.com.mx/las-farmaceuticas-disparan-ganancias-66-por-vacunas-contra-covid-19/> (Consultado 06-Enero-2022).
52. Los 40 empresarios que se hicieron millonarios luchando contra el covid. <https://forbes.es/listas/116569/los-40-empresarios-que-se-hicieron-millonarios-luchando-contra-el-covid/> (Consultado 06-Enero-2022).
53. Eyre DW, Taylor D, Purver M, Chapman D, Fowler T, Pouwels KB, Walker AS, and Peto TEA. Effect of Covid-19 Vaccination on Transmission of Alpha and Delta Variants. *NEJM*. January 5, 2022. DOI: 10.1056/NEJMoa2116597.
54. Khan TB. Fourth dose of COVID-19 vaccines in Israel. *Lancet Respir Med*. January 11, 2022. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(22\)00010-8](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(22)00010-8).
55. Buchan SA, Chung H, Brown KA, Austin PC, Fell DB, Gubbay JB, Nasreen Sh, Schwartz KL, et al. Effectiveness of COVID-19 vaccines against Omicron or Delta infection. *Preprint* 01-January 2022. DOI: 10.1101/2121.12.30.21268565.
56. Thompson MG, Stenehjem E, Grannis S, Ball SW, Naleway AL, Ong TC, DeSilva MB, Natarajan K, et al. Effectiveness of Covid-19 Vaccines in Ambulatory and Inpatient Care Settings. September 8, 2021, at *NEJM*. org. DOI: 10.1056/NEJMoa2110362.
57. Serpa AN, Burrell A J.C, Bailey M, Broadley T, Jamie DC, French C.J, Pilcher D, Plummer MP. Comparison of Critical Care Occupancy and Outcomes of Critically Ill Patients during the 2020 COVID-19 Winter Surge and 2009 H1N1 Influenza Pandemic in Australia. *AnnalsATS* Volume 18 Number 8 | August 2021:1380-89.
58. Donnino MW, Moskowitz A, Thompson GS, Heydrick SJ, Pawar RD, Berg KM, Mehta S, Patel PV and Grossestreuer AV. Comparison between Patients Hospitalized with Influenza and COVID-19 at a Tertiary Care Center. *J Gen Intern Med*. 2021;36(6):1689–95. DOI: 10.1007/s11606-021-06647-2.
59. Li Y, Wang H, Wang F, Du H, Liu X, Chen P, Wang Y, Lu X. Comparison of hospitalized patients with pneumonia caused by COVID-19 and influenza A in children under 5 years. *Inter Jour of Infect Di*. 2020; 98: 80–83. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.06.026>
60. Laris-González A, Avilés-Robles M, Domínguez-Barrera C, Parra-Ortega I, Sánchez-Huerta JL, Ojeda-Diezbarroso K, Bonilla-Pellegrini S, Olivar-López V, Chávez-López A and Jiménez-Juárez R. (2021) Influenza vs. COVID-19: Comparison of Clinical Characteristics and Outcomes in Pediatric Patients in Mexico City. *Front. Pediatr*. 9:676611. doi: 10.3389/fped.2021.676611.
61. Molina AdV. El Norte de México entre pandemias. La influenza de 1918. *Desacatos* 65 enero-abril 2021, pp. 14-33.
62. Gómez OD. El “trancazo”, la pandemia de 1918 en México. *Salud Pública Mex*. 2020; 62:593-597. <https://doi.org/10.21149/11613>.
63. Lacobucci G. Covid-19: Runny nose, headache, and fatigue are commonest symptoms of omicron, early data show. *BMJ*. 16 December 2021; 375:n3103. DOI: 10.1136/BMJ.N3103.
64. Wang, Yang, Guang Xu and Yue-Wern Huang. “Modeling the load of SARS-CoV-2 virus in human expelled particles during coughing and speaking.” *PLoS ONE* 15 (2020): n. pag.1/12. DOI:10.1371/journal.pone.0241539.
65. Chu DK, Akl EA, Duda S, Solo K, Yaacoub S, Schünemann HJ; COVID-19 Systematic Urgent Review Group Effort (SURGE) study authors. Physical distancing, face masks, and eye protection to prevent person-to-person transmission of

- SARS-CoV-2 and COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2020 Jun 27;395(10242):1973-1987. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31142-9.
66. Coria-Lorenzo JJ. Covid-19 y su relación con quédate en casa. *Acta Pediatr Mex*. 2020;41:1-6. DOI: <http://dx.doi.org/10.18233/AMP-41nO3PPs1-s62035>
67. García LEC, Domingo DM. Capítulo 13. Uso de antivirales y otros esquemas de tratamiento en pediatría. En Coria JJL y Calva RGR eds. *Guía Covid-19 Academia Mexicana de Pediatría, A.C.* (Lineamientos pediátricos, del adolescente y para el binomio madre-hijo). Ed. Prado, México. 2022. pp: 159-73.