

Perfil epidemiológico de la influenza A H1N1 en Querétaro

RESUMEN

Objetivo: mostrar el perfil epidemiológico de la influenza y las acciones de control en Querétaro, entre marzo de 2009 y mayo de 2010.

Métodos: estudio prospectivo, descriptivo en pacientes con cuadro sugestivo de influenza. La muestra fue tipo censo. Se realizó prueba diagnóstica rápida y confirmatoria con PCR. Se calculó tasa de letalidad y de mortalidad por sexo, edad y localidad de domicilio.

Resultados: se registraron 7678 casos, 2220 confirmados: 75.4% de los enfermos tenía entre 10 y 59 años de edad. Los Servicios Estatales de Salud de Querétaro informó 45.7% de los enfermos y 67.5% de las defunciones; el IMSS, 41.6 y 28.5%, respectivamente. La sensibilidad de la prueba rápida fue de 79%, con 21% de falsos negativos; para signos clínicos: fiebre 98%, cefalea 86.5%, tos seca 84.8% y ataque al estado general 84.3%. La estrategia incluyó instalación de módulos de atención, equipos de respuesta inmediata, detección y tratamiento oportunos, áreas específicas en urgencias, hospitalización y terapia intensiva, e inmunización de 40% de la población.

Conclusiones: se debe continuar la vigilancia epidemiológica de la enfermedad pues no se conoce la magnitud de ésta con los cambios estacionales.

SUMMARY

Objective: to describe the epidemic profile of AH1N1 Influenza and the main actions considered for its control.

Methods: a descriptive and prospective study in patients with signs and symptoms suggestive of influenza was performed (fever above 38 °C, sore throat, cephalgia, muscular and articular pain). Fast test and PCR test were done to all suspicious patients. Lethality and mortality rates were calculated.

Results: from 7678 registered cases, 2220 were confirmed. The 75.3 % of deaths and 75.4 % of patients aged 10 to 59 years. There was no difference by sex. The State Health Services reported 45.7% patients and 67.5 % deaths and the *Instituto Mexicano del Seguro Social* 41.6 % patients and 28.5 % deaths. The sensitivity of fast test was 79 % and there was a 21 % of false negatives. Clinical featuring was: fever 98 %, migraine 86.5 %, dry cough 84.8 % and general malaise 84.3 %. The control strategy included: Medical units for immediate answer, institutional detection of cases, opportune and accessibility treatment, specific areas in urgencies, hospitalization and intensive care attention.

Conclusions: the control strategy applied was useful.

¹Coordinación
Delegacional de Salud
Pública,
Instituto Mexicano
del Seguro Social,
Querétaro, México
²Facultad de Ingeniería,
Universidad Autónoma
de Querétaro, Querétaro,
México

Comunicación con:
Rubén Salvador
Romero-Márquez.
Correo electrónico:
romemarq@yahoo.com.mx

Introducción

A mediados de abril de 2009 se inició en México una epidemia de influenza con un virus nuevo variedad porcina del tipo A, subtipo H1N1, altamente virulento y contagioso. Inicialmente se informó una tasa de mortalidad de 10 a 20 %, cuando la de la gripe estacional suele ser de 0.1%. Posteriormente se identificó que este virus es capaz de reproducirse en humanos y de transmitirse de persona a persona; se expandió rápida-

mente en tan solo una semana en Estados Unidos, Canadá, Reino Unido, España, Nueva Zelanda e Israel, después la epidemia fue de tal magnitud que evolucionó a la fase 6 de pandemia; logró propagarse por todo el mundo a una velocidad sin precedentes. En las pandemias anteriores los virus gripales necesitaron más de seis meses para extenderse tanto como lo hizo el virus A H1N1 en menos de seis semanas; en ese tiempo la dispersión internacional fue inevitable y afectó a más de 100 países de todos los continentes.¹

Palabras clave

influenza humana
subtipo H1N1 del virus
de la influenza A
perfil de salud

Key words

influenza, human
influenza A virus, H1N1
subtype
health profile

Querétaro es una entidad federativa de la República Mexicana ubicada en el centro del país, tiene una extensión territorial de 11 270 km² y una población para el 2009 de 1 720 556 habitantes, con una densidad de 152 habitantes por km². Está conformado por 18 municipios, divididos para fines del sector salud en cuatro jurisdicciones sanitarias.*

La Secretaría de Salud en el Estado de Querétaro vincula y coordina, a través del Comité de Seguridad en Salud, las acciones que efectúan las instituciones con el propósito de mitigar el impacto de los problemas de salud y de emergencias epidemiológicas, en este caso la epidemia de influenza en la población queretana. En primer lugar se constituyó el Comité de Seguridad Estatal en Salud para el Diagnóstico, Control y Vigilancia del Brote Epidémico de Influenza, acción que se planteó para garantizar el abasto de insumos y equipos a través de la denominada "reserva estratégica". La segunda actividad que realizó fue la elaboración de un plan de contingencia estatal y su difusión a todo el personal de salud de todas las instituciones públicas y privadas.^{2**}

En México, la Secretaría de Salud señala haber registrado hasta el 26 de abril de 2010 un total de 72 504 casos confirmados de gripe A H1N1 y de ellos 1208 fallecimientos, con una tasa de letalidad de 1.66 %, 31 % más que la internacional para noviembre de 2009 (último dato disponible). En relación con la distribución de las defunciones por grupos de edad, 77.8 % aconteció en hombres y mujeres de 20 a 59 años de edad, 9.4 % en niños de cero a nueve años, 7.1 % en adultos mayores de 60 años y 5.7 % en adolescentes de 10 a 19 años. Respecto a los antecedentes patológicos y de vulnerabilidad, 61 % de las personas fallecidas tenía enfermedad pulmonar, asma, diabetes mellitus, enfermedades cardiológicas o neurológicas, entre otras, cursaba con embarazo o fumaba tabaco.³

En cuanto a la distribución de los casos confirmados de influenza A H1N1 por entidad federativa, el Distrito federal registró 12 %, le siguió el Estado de México, San Luis Potosí y Nuevo León, con 6 % cada uno, y Jalisco con 5.9 %; en su conjunto, estos seis estados acumularon 35.9 % del total de enfermos de influenza. En este contexto, Querétaro se ubicó en el décimo sexto lugar con 2220 casos confirmados (2.6 %).^{3,4}

En la curva epidémica nacional de la influenza se apreciaron tres oleadas: la primera entre abril y mayo de 2009, que afectó al centro del país; la segunda, de menor magnitud, entre junio y agosto, en el sur; una tercer oleada, casi tres veces mayor en magnitud, de agosto a diciembre de ese mismo año, que afectó el centro y el norte.

El objetivo del presente estudio es describir el perfil epidemiológico y las acciones de control de la influenza realizadas en Querétaro, el uso de los recursos disponibles, las lecciones aprendidas para tomar las medidas correctivas y evitar que se vuelvan a cometer errores o reforzar las acciones que fueron efectivas.

Métodos

Estudio prospectivo, descriptivo en pacientes con cuadro clínico sugestivo de influenza (hipertermia mayor de 38 °C, dolor o ardor faríngeo, cefalea, artralgias o mialgias). La muestra utilizada fue tipo censo. A los sospechosos se les realizó prueba diagnóstica rápida y confirmatoria con PCR. Se calculó tasa de letalidad y de mortalidad por sexo, edad y localidad de domicilio. Se identificaron los signos y síntomas más frecuentes y el tratamiento utilizado. Se describen las acciones realizadas para la identificación de sospechosos en condiciones de alto riesgo.

Resultados

Respecto a la curva epidémica estatal (figura 1) se apreciaron tres oleadas: la primera en el periodo de abril a mayo, la segunda (de menor magnitud, muy aplanada y con una duración menor) entre julio y agosto, y la tercera (casi cuatro veces mayor en magnitud que la primera) entre septiembre de 2009 y febrero de 2010.^{***}

Se identificaron 7673 casos sospechosos, de los cuales se confirmaron 2220 (28.9 %) de influenza A H1N1. La Jurisdicción Sanitaria I, en la ciudad de Querétaro, fue la más afectada, con 5802 casos sospechosos (75.6 %); le siguió la II, en San Juan del Río, con 1034 (13.4 %). Al revisar la distribución de los enfermos por municipio se apreció que 65.9 % (5055 pacientes) correspondió a Querétaro, 8.9 % (684) a San Juan del Río, 6.6 % (508) a Corregidora y 2.3 % (180) a El Marqués. Querétaro, Corregidora y El Marqués corresponden a la zona conurbana de la ciudad de Querétaro, y en esos municipios se registró 77.1 % de los eventos (cuadro I).

La tasa más alta por cada 100 sospechosos correspondió a Jalpan con 0.75 %, le siguió Landa de Matamoros con 0.67, Querétaro con 0.64, San Joaquín con 0.54 y Corregidora con 0.41 %. Al revisar los datos por institución de salud, 3511 (45.7 %) casos sospechosos de enfermedad tipo influenza fueron identificados por los Servicios Estatales de Salud de Querétaro, 3193 (41.6%) por

*Programa operativo de respuesta ante la pandemia de Influenza A H1N1 en el Estado de Querétaro, Secretaría de Salud del Estado de Querétaro, agosto de 2009

**Programa operativo nacional de respuesta ante una pandemia de influenza. Secretaría de Salud, octubre de 2009

***Situación actual de la epidemia actualizada al 26 de abril del 2010 (<http://www.sesa-qro.gob.mx>)

el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), 773 (10 %) por el Instituto de Seguridad y Servicios de los Trabajadores del Estado (ISSSTE), 20 (0.2 %) por la Cruz Roja Mexicana, 99 (1.2 %) por hospitales privados; en 77 (1.3 %) no se registró la institución que los informó.

En cuanto a la distribución de los casos por sexo, 52.8 % se presentó en hombres y 47.2 % en mujeres; respecto a la edad, el mayor número de pacientes se registró entre la población de 20 a 59 años de edad con 47.5 %, siguiéndole los de 10 a 19 años con 27.9 % y los niños y niñas de cero a nueve años con 22.4 %; los menos afectados (2.1 %) fueron los adultos mayores. Se registraron 77 defunciones, con una tasa de letalidad de 1 %; la Jurisdicción Sanitaria I de Querétaro registró 49 muertes (63.6 %), la Jurisdicción II de San Juan del Río, 19 eventos (24.6 %); la Jurisdicción III de Cadereyta, cuatro defunciones (12.8 %). La tasa de letalidad para la ciudad de Querétaro fue de 0.88 %, para San Juan del Río de 1.8 % y para Cadereyta de 1.2 %; estas dos últimas superaron el resultado estatal. Al verificar los resultados por municipio, 46.7 % aconteció en Querétaro, 10.4 % en San Juan del Río, 9.1 % en Pedro Escobedo, 7.8 % en El Marqués; estos cuatro municipios registraron 74 % de los fallecimientos.

Por institución de salud, 52 de las muertes (67.5 %) se presentó en los Servicios Estatales de Salud de Querétaro, 28.5 % en el IMSS, 2.6 % en el ISSSTE y 1.4 % en hospitales privados.

Aun cuando no fue objetivo del presente trabajo, se estimó que a través de los Servicios Estatales de Salud de Querétaro se otorgó consulta médica a aproximadamente 13 524 casos de infección respiratoria aguda, de los cuales 7673 fueron catalogados como sospechosos de enfermedad tipo influenza y ameritaron manejo con oseltamivir; de los primeros se calculó un costo de \$165 por persona, para un total de \$2 231 460 (195 228 USD) y de los segundos de \$615 debido a consulta y medicamento por persona, con un total de \$4 718 895 (412 851 USD); de los 951 pacientes (12.3 %) que ameritaron hospitalización, con un promedio de siete días, el costo individual fue de \$126 000 y el costo total aproximado fue de \$119 826 000 (10 483 464 USD).

El costo de los equipos de respuesta inmediata fue de \$12 000 000 (1 049 868 USD) y el costo total directo para la atención médica de la influenza fue de aproximadamente \$138 776 355 (12 141 413 USD), sin contar con las pérdidas económicas por faltas en la actividad laboral, sustitución de los trabajadores y la consulta médica privada.

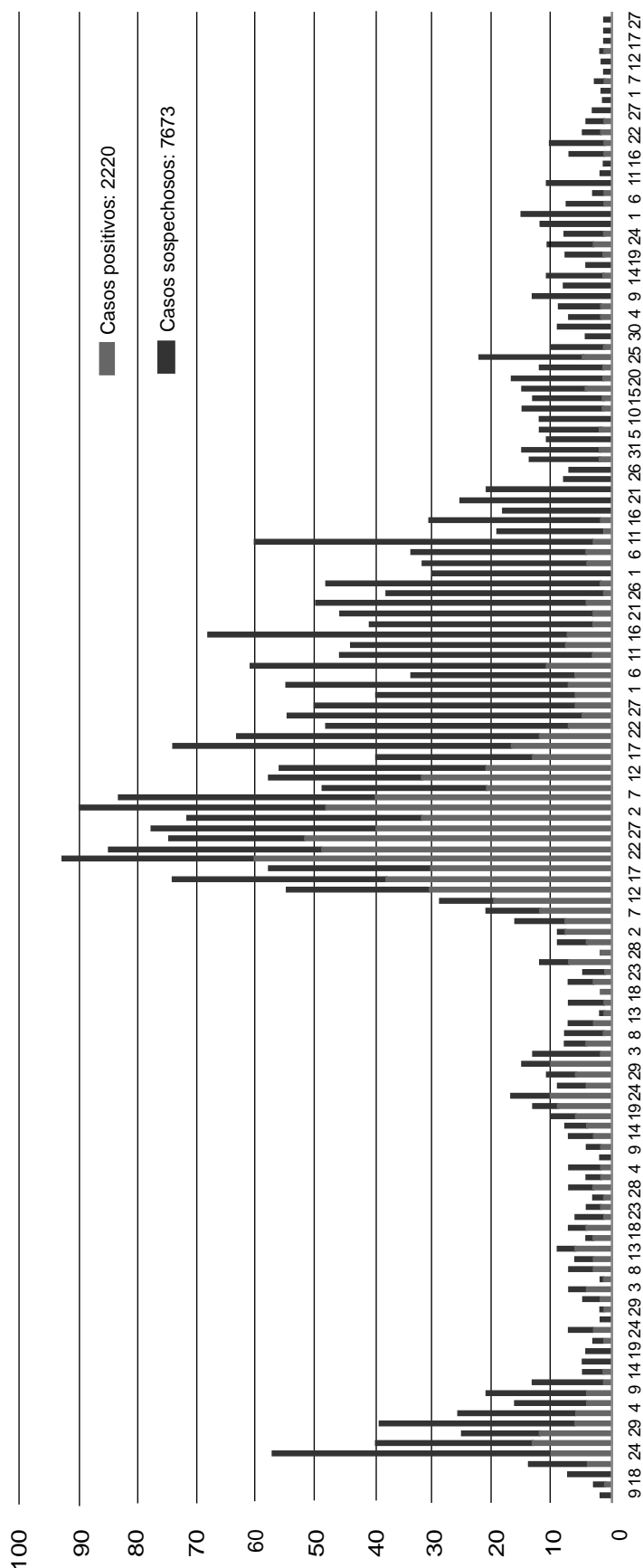


Figura 1. Curva epidémica de casos sospechosos y confirmados de influenza A H1N1 en Querétaro por fecha de inicio (17 de abril de 2009 al 29 de abril de 2010)

De los 951 pacientes hospitalizados se confirmó el diagnóstico de influenza por el virus A tipo H1N1 en 276 (29 %), 134 (14.1 %) fueron positivos a influenza A estacional, se descartó en 470 (49.4 %), fue indeterminada en 2 % y 5.5 % de las muestras estaba en proceso al momento de obtener los datos epidemiológicos.

En una primera etapa, al 13 de agosto de 2009 se revisaron los datos de 446 casos probables de influenza A H1N1 por haber tenido sintomatología y una prueba rápida positiva. Se identificaron los siguientes resultados: en la curva epidémica se apreciaron dos olas, abril-mayo y julio-agosto, la última más aplanada que la primera. La distribución de casos por municipio fue franca en la zona conurbana de Querétaro, Corregidora y El Marqués (Jurisdicción I), donde en conjunto se registró 93.1 % de los enfermos; por sexo, 54 % correspondió al masculino y 46 % al femenino; por edad, 51.1 % al grupo de 20 a 59 años de edad, 28.2 % al de cero a nueve

años, 17.7 % al de adolescentes y 2.9 % a los adultos mayores. La distribución de casos por ocupación: 22.5 % empleados, 21.2 % escolares de primaria o secundaria, 11.1 % lactantes, 10 % estudiantes de preparatoria o licenciatura, 8.8 % obreros, 6.2 % amas de casa y 3.8 % preescolares.

Los signos y síntomas más frecuentes fueron fiebre (96.4 %), cefalea (86.5 %), tos seca (84.8 %), ataque al estado general (84.3 %), artralgias (75.5 %), mialgias (70.7 %), ardor faríngeo (69 %), inicio súbito (53.5 %), postración (48.4 %), congestión nasal y rinorrea hialina (48.2 %), odinofagia (47.6 %), escalofrío (38.8 %), disnea (14.2 %) y cianosis (8.8 %) (figuras 2 y 3). Se calculó la sensibilidad de los síntomas más frecuentes respecto a la prueba positiva de PCR en tiempo real: fiebre 96.7 %, cefalea 93.6 %, tos 92.3 %, ataque al estado general 91.1 %; fiebre y tos 82.9 %, y fiebre y cefalea 77.6 %; la concordancia entre prueba rápida y prueba confirmatoria fue de 79.6 %; hubo 20.4 % de resultados falsos negativos.

Cuadro I

Distribución de casos sospechosos de influenza A H1N1 por jurisdicción y municipio en Querétaro (19 de abril de 2009 al 30 de abril 2010)

	SOSP	H1N1	Tasa ataque sospechosos por 100 habitantes	Tasa ataque positivos H1N1 por 100 habitantes
Corregidora	508	148	0.41	0.12
Huimilpan	59	15	0.17	0.04
El Marqués	180	44	0.21	0.05
Querétaro	5 055	1 490	0.64	0.19
Jurisdicción I	5 802	1 697	0.56	0.16
Amealco de Bonfil	65	9	0.11	0.02
Colón	53	17	0.10	0.03
Pedro Escobedo	109	35	0.18	0.06
San Juan del Río	684	164	0.30	0.07
Tequisquiapan	123	25	0.21	0.04
Jurisdicción II	1 034	250	0.23	0.05
Cadereyta de Montes	114	41	0.19	0.07
Ezequiel Montes	62	15	0.16	0.04
Peñamiller	23	7	0.14	0.04
San Joaquín	41	5	0.54	0.07
Tolimán	73	21	0.28	0.08
Jurisdicción III	313	89	0.21	0.06
Pinal de Amoles	62	15	0.25	0.06
Arroyo Seco	34	14	0.28	0.12
Jalpan de Serra	159	86	0.75	0.40
Landa de Matamoros	123	34	0.67	0.19
Jurisdicción IV	378	149	0.49	0.20
Foráneo	140	33		
Sin dato	6	2		
Estatál	7 673	2 220	0.45	0.13

Fuente: Población INEGI, y desglosados trabajados en SESEQ por el Departamento de Evaluación
Tasa por 100 mil habitantes

Se visitaron 1873 escuelas con informe de sospecha de casos de enfermedad tipo influenza; se revisaron 305 225 alumnos, de los cuales al momento de la visita 90 % no tenía problemas de salud, solo 0.35 % tenía síntomas respiratorios y 0.2 % presentaba datos de caso sospechoso de enfermedad tipo influenza y ameritaba tratamiento médico. El ausentismo escolar por cualquier motivo fue de 6.9 % al momento de la visita.

Discusión

El primer acontecimiento epidemiológico del siglo XXI en el mundo ha resultado interesante y poco a poco se fue conociendo el virus de la influenza A H1N1, su perfil epidemiológico y se fue mejorando la toma de decisiones. Ante la confirmación de los primeros casos en el país, una de las primeras medidas fue iniciar la búsqueda de casos con base en las definiciones operacionales para identificar la forma grave o neumonía y al individuo con cuadro sospechoso de influenza. A la persona con sospecha se le efectuó prueba rápida y si resultaba positiva para influenza se le clasificaba como caso probable; a todos los casos probables se les tomó muestra para efectuar la prueba de RT-PCR como confirmatoria y de ser positivos se les definió como caso confirmado.

Con los resultados se pudo calcular la sensibilidad de la prueba rápida respecto a la RT-PCR (estándar de oro), que fue de 79 % (los *Center for Disease Control* señalan una sensibilidad de 70 a 75 %), lo cual traduce la probabilidad de 21 % de pacientes con resultado falso negativo. Al analizar la sensibilidad de los signos para diagnosticar la influenza A H1N1 se identificó a la fiebre con 96.7 %, a la cefalea con 93.6 % y a la tos con 92.7 %; a la fiebre y tos con 82.9 %; y a la fiebre y cefalea con 77.6 %. Estudios previos señalan para la tos 98 % y para la fiebre 86 %; para la fiebre y tos 64 %; fiebre, tos y congestión nasal 59 %.^{5,6}

Para la atención médica se ubicaron módulos de atención para influenza en todos los centros de salud urbanos de los Servicios Estatales de Salud de Querétaro, clínicas del ISSSTE y unidades de medicina familiar del IMSS, así como en todos los hospitales del Sector Salud; estos últimos funcionaron las 24 horas. Lo anterior permitió incrementar la identificación del número de casos sospechosos, otorgar tratamiento ambulatorio a 90 % de los enfermos, con aislamiento domiciliario dentro de las primeras 48 horas de iniciado el cuadro de influenza. A lo largo de todo el año se identificaron 951 casos de infec-

ción respiratoria aguda grave y solamente en 276 (29 %) se confirmó el diagnóstico de influenza, 5.5 % estaba aún en proceso al momento de realizar el presente informe; en 65.5 % se descartó el diagnóstico.

Con base en las estimaciones propuestas por los *Center for Disease Control*, en el país se tendrán cerca de 20 653 000 personas infectadas, 92 937 hospitalizaciones y 4130 defunciones; y para Querétaro 344 000 personas infectadas, 1548 hospitalizaciones y 69 defunciones.

Con el propósito de evaluar la magnitud del problema en Querétaro, entre enero de 2009 y mayo de 2010 se registraron 507 186 casos de infección respiratoria aguda y se incluyeron todas las claves de la Clasificación Internacional de Enfermedades; 7678 correspondieron a casos sospechosos de enfermedad tipo influenza, es decir, 1.5 % del total de casos de infecciones respiratorias agudas, 951 hospitalizaciones por neumonía (0.18 %) y 77 fallecimientos (letalidad de 1 %).

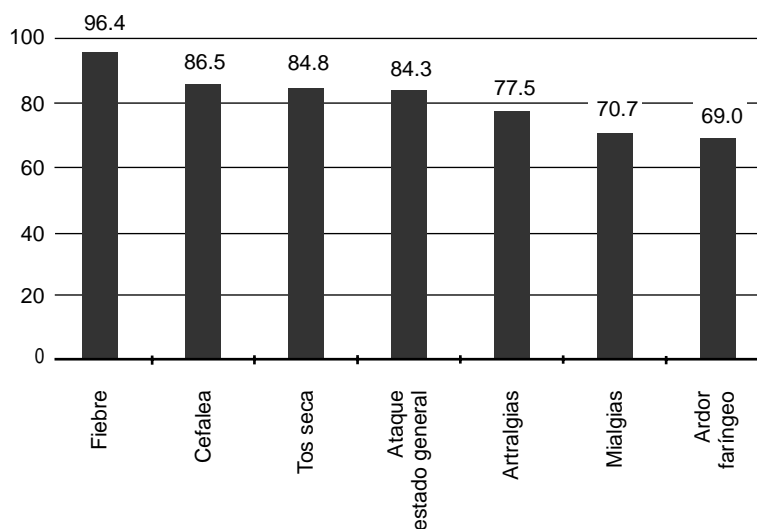


Figura 2. Signos y síntomas de influenza más frecuentes y su sensibilidad

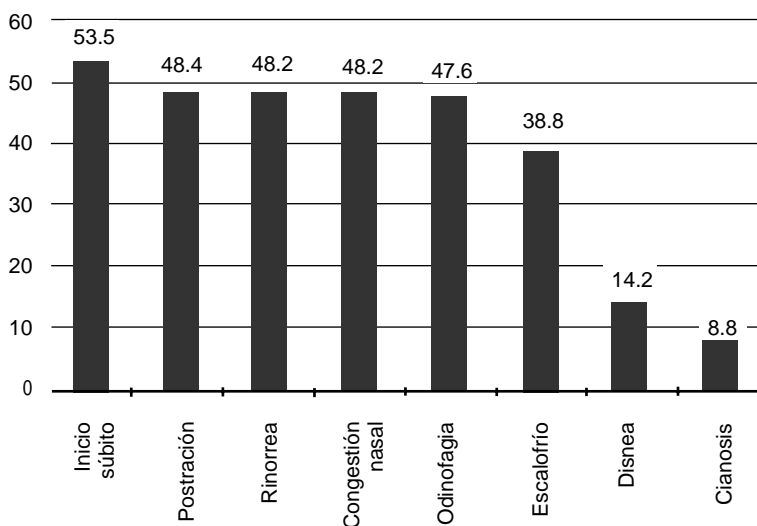


Figura 3. Distribución de casos de influenza conforme signos y síntomas

Al analizar la distribución por grupos de edad, los más afectados fueron el de 20 a 59 años y el de 10 a 19 años, en los cuales en conjunto se presentó 70 % de los casos, con un comportamiento epidemiológico muy semejante al del virus de la influenza española,⁶⁻⁸ en la cual estos grupos también fueron los más afectados. Los adultos mayores enfermaron en menor proporción, lo cual puede atribuirse a que la inmunización con la vacuna contra la gripe estacional y antineumocócica, que regularmente recibe este grupo etario, otorga inmunidad parcial indirecta, o bien, a que este grupo lleva a cabo las medidas de protección con énfasis en el aislamiento domiciliario y la sana distancia.

De acuerdo con la distribución de los pacientes por ocupación se identificaron tres escenarios de alto riesgo: las empresas, las escuelas y las guarderías; las empresas y guarderías fueron estudiadas integralmente por el IMSS, donde se implementó la notificación negativa diaria de casos y el reporte inmediato de casos sospechosos o brotes epidémicos, que a este nivel fueron mínimos y la mayoría con asociación entre dos y seis casos; los escasos brotes epidémicos identificados se controlaron con el aislamiento y tratamiento de los enfermos, el cierre de la sala correspondiente y, cuando fue necesario, el cierre de la guardería.

Se dispuso de oseltamivir en todos los centros de salud de los Servicios Estatales de Salud de Querétaro y se surtieron todas las recetas de médicos privados, lo que hizo accesible el medicamento a todo nivel.

Situación semejante aconteció con los equipos de respuesta inmediata de influenza: las brigadas permitieron fortalecer los filtros escolares de las escuelas que informaban casos de enfermedad tipo influenza, se efectuaba el estudio del brote, cuando se identificó, y de acuerdo con el análisis del mismo, el Comité Jurisdiccional Intersectorial dictaminaba las medidas de prevención. Los equipos de respuesta inmediata de influenza lograron contener la enfermedad en escuelas, con tan solo una incidencia de 0.2 % de afectación en este ámbito de riesgo mayor.

En relación con el manejo de los pacientes en hospitalización, todas las instituciones elaboraron sus planes de atención: señalaron la ubicación del módulo de atención de casos de influenza, la selección de camas en los servicios de urgencias para el inicio del manejo de los pacientes graves y la selección de camas en áreas hospitalarias y de terapia intensiva, lo cual incrementó los gastos de operación y funcionamiento de los hospitales del sector.

Una vez controlada la epidemia y con la asignación de la vacuna A H1N1, los equipos de respuesta inmediata paulatinamente se convirtieron en vacunadores, con lo que en Querétaro hasta enero de 2010 se aplicaron 391 964 vacunas contra la influenza A H1N1 y 288 078 vacunas contra la gripe estacional, para un total de 680 042 dosis (39.5 % de la población total).

Conclusiones

Lo anterior nos permite concluir que la magnitud de la influenza fue mínima, si bien el virus de la influenza A H1N1 tiene alta virulencia y elevada capacidad de transmisión de una persona a otra.

Una gran ventaja para Querétaro fue contar en el Laboratorio Estatal de Salud Pública para realizar la prueba confirmatoria de RT-PCR. En estos momentos todo parece indicar que el virus de la influenza A H1N1 se convertirá en un virus endémico, sin embargo, se debe dar continuidad a las estrategias desarrolladas dentro del fortalecimiento de la vigilancia epidemiológica de la enfermedad dado que no se conoce cuál será la magnitud del problema con los

cambios de estación. Dar continuidad a la vacunación estacional y pandémica permitirá disminuir el número de personas susceptibles de padecer la enfermedad y, sobre todo, dar a conocer las experiencias logradas. Los expertos señalan que el virus aviar sigue siendo un riesgo ante el cual debemos estar preparados.⁹⁻¹¹

Referencias

1. Instituto Mexicano del Seguro Social. Guía de referencia rápida. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la influenza A H1N1. México: IMSS; 2009. [Actualizada: 20 de agosto de 2009]. Disponible en <http://www.imss.gob.mx/NR/rdonlyres/4E180638-5FF1-43E6-853E-036BF1BF56F8/0/GRRInfluenzaAH1N117092009.pdf>
2. Secretaría de Salud. Norma Oficial mexicana NOM-017-SSA-1994, para la vigilancia epidemiológica. México: Diario Oficial de la Federación del 2 de septiembre de 1994.
3. Secretaría de Salud. Situación actual de la epidemia [Internet]. México: Secretaría de Salud; 2010. [Actualizada el 26 de abril de 2010]. Disponible en <http://portal.salud.gob.mx/contenidos/noticias/influenza/estadisticas.html>
4. Center for Disease Control. Situación actual de la epidemia [Internet]. Atlanta: CDC; 2010. [Actualizada el 13 de marzo de 2010]. Disponible en http://espanol.cdc.gov/enes/h1n1flu/estimates_2009_h1n1.htm
5. Smith KJ, Roberts MS. Cost-effectiveness of newer treatment strategies for influenza. *Am J Med* 2002;113(4):300-307.
6. Rothberg MB, Bellantonio S, Rose DN. Management of influenza in adults older than 65 years of age: cost-effectiveness of rapid testing and antiviral therapy. *Ann Intern Med* 2003;139(5 Pt 1):321-329.
7. Gazarian K. ¿Habrá en el futuro cercano una pandemia de influenza como la ocurrida en 1918? *Rev Fac Med UNAM* 2006;49(1):6-7.
8. Vega FL. Presagios de la pandemia de influenza. ¿Se aproxima el desenlace? *Rev Mex Pediatr* 2005;72(5):219-220.
9. Olguín S, Lamoyi E. Propagación de la influenza aviar. *Rev Fac Med UNAM* 2006;49(1):5.
10. Barriga AG, Arumir EC, Mercado GF. Aspectos actuales de la influenza aviaria. *Rev Mex Patol Clin* 2006;53(2):77-84.
11. Villegas EJF. La Infección contagio. *Neumol Cir Torax* 2007;66(Supl 1):S19-S22.