

Incidencia y demografía de Influenza en dos hospitales privados de Guadalajara

Morales-Lara Andrea C., Guzmán-Castellanos Lucio A., Rentería-Hernández José A., Ávila-Verduzco Francisco R, Gutiérrez-Padilla José A.

Autor para correspondencia

Guzmán-Castellanos Lucio Alejandro. Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Tecnológico de Monterrey, Campus Guadalajara. Avenida General Ramón Corona 2514, Col. Nuevo México, Zapopan, Jalisco, México. CP: 45138. Contacto al correo electrónico: luciogc10@hotmail.com

Palabras clave: definición operacional de Influenza, incidencia de Influenza, prueba rápida para el diagnóstico de Influenza.

Keywords: incidence of Influenza, Influenza-like illness, rapid Influenza diagnostic tests.

REVISTA MÉDICA MD, Año 9, número 3, febrero 2018 - mayo 2018, es una publicación trimestral editada por Roberto Miranda De La Torre, Sierra Grande 1562 Col. Independencia, Guadalajara, Jalisco, C.P. 44340. www.revistamedicamd.com, md.revistamedica@gmail.com. Editor responsable: Javier Soto Vargas. Reservas de Derecho al Uso Exclusivo No. 04-2013-091114361800-203. ISSN: 2007-2953. Licitud de Título y Licitud de Contenido: en Trámite. Responsable de la última actualización de este número: Comité Editorial de la Revista Médica MD, Sierra Grande 1562 Col. Independencia, Guadalajara, Jalisco, C.P. 44340. Fecha de última modificación 28 de febrero de 2018.





Incidencia y demografía de Influenza en dos hospitales privados de Guadalajara

Morales-Lara Andrea C^a, Guzmán-Castellanos Lucio A^a, Rentería-Hernández José A^a, Ávila-Verduzco Francisco R^a, Gutiérrez-Padilla José A^b.

Resumen

Introducción

La Dirección General de Epidemiología se encarga de la difusión de casos reportados de Influenza a través del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Durante la temporada de Influenza 2014-2015 se reportaron 2,820 casos a nivel nacional, presentándose 4.6% de éstos en Jalisco. En contraste, durante la temporada 2015-2016, de 9,580 casos a nivel nacional, el 5.7% se presentaron en Jalisco, posicionándolo como el 5º con mayor número de casos positivos. El objetivo del trabajo es describir la distribución estacional, características demográficas y tipo de virus de Influenza en pacientes con Enfermedad de Tipo Influenza (ETI) o Infección Respiratoria Aguda Grave (IRAG) que acudieron a urgencias o consulta externa en dos instituciones privadas de la Zona Metropolitana de Guadalajara, Jalisco y que obtuvieron una prueba rápida positiva para el diagnóstico de Influenza durante el periodo octubre 2015–marzo 2016.

Material y Métodos

Estudio clínico descriptivo, retrospectivo y transversal con población de estudio a pacientes con ETI o IRAG que acudieron al servicio de urgencias o consulta externa con una prueba rápida positiva. La recolección de datos se realizó del 1 de octubre 2015 al 31 de marzo 2016 y fueron analizados mediante IBM SPSS Statistics V24 y Microsoft Excel 2010. El acceso a los datos demográficos fue otorgado solamente en una institución.

Resultados

Se identificaron 2,537 pacientes, de los cuales 1,118 correspondían a la institución No. 1 y 1,419 a la institución No. 2. De la primera institución, 494 (44.2%) pruebas resultaron positivas para Influenza: 306 (62%) correspondían al tipo A, 181 (37%) al tipo B y 7 (1%) a ambos tipos. De los 494 casos positivos, 257 (52%) eran mujeres y 237 (48%) hombres. El grupo etario de los 18 a 30 años representó el mayor número de casos (118; 23.9%). El pico máximo de incidencia se presentó del 1 al 15 de febrero del 2,016 con 192 casos (38.9%). De los 1,419 pacientes de la segunda institución, 695 pruebas resultaron positivas, siendo 403 a Influenza tipo A y 292 a Influenza tipo B. Se observa que en total se obtuvieron 468 pruebas positivas por cada 1,000 casos con enfermedad de tipo Influenza.

Discusión

El 46.8% del total de pacientes a los que se realizó prueba rápida resultaron positivos, lo que contrasta con el 8.5% de casos positivos diagnosticados mediante pruebas rápidas de Influenza a nivel mundial. El comportamiento epidemiológico de la Influenza en México contrasta con los reportes internacionales. Se requiere mejoría en los procesos de registro de casos para el desarrollo de medidas de prevención.

Palabras clave: Definición operacional de Influenza, incidencia de Influenza, prueba rápida para el diagnóstico de Influenza.

a. Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud. Tecnológico de Monterrey, Campus Guadalajara.

b. Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales Externa, Antiguo Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde.

Autor para correspondencia

Guzmán Castellanos Lucio Alejandro. Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Tecnológico de Monterrey, Campus Guadalajara. Avenida General Ramón Corona 2514, Col. Nuevo México, Zapopan, Jalisco, México. CP: 45138. Contacto al correo electrónico: luciogcio@hotmail.com

Incidence and demographic characteristics of Influenza in two private hospitals in Guadalajara.

Abstract

Introduction.

The General Direction of Epidemiology (DGE) is in charge of distributing every newly reported case of Influenza through the National Epidemiologic Surveillance System (SINAVE). During the 2014-2015 Influenza season, 2850 cases were reported across the country, 4.6% belonged to Jalisco. On the other hand, during the 2015-2016 Influenza season, there was a total of 9,850 cases in Mexico, and 5.7% came from Jalisco, positioning this state as the fifth one with most positive cases. The objective is to know the seasonal distribution, demographic characteristics and type of Influenza virus in patients with Influenza-like Illness (ILI) or Severe Acute Respiratory Infection (SARI), of patients attending emergency and outpatient departments at two private institutions in the city of Guadalajara, Jalisco, with a positive Rapid Influenza Diagnostic Test (RIDT) from October 2015 to March 2016.

Material and Methods.

Clinical descriptive, retrospective and transversal study, to analyze a study population composed by patients with ILI or SARI attending outpatient and emergency departments with a positive RIDT. Data collection started on October 1, 2015 and ended on March 31, 2016. Analysis was done with IBM SPSS Statistics V24 and Microsoft Excel 2010. Only one institution granted the patients' demographic data.

Results.

A total of 2,537 patients were identified, among them, 1,118 corresponded to institution number 1 and 1,419 to institution number 2. From the first one, 494 (44.2%) had positive Influenza tests; 306 (62%) were type A, 181 (37%) type B and 7 (1%) both types. From the 494 positive cases, 257 (52%) were females and 237 (48%) men. The age group comprising patients from 18 to years old had the highest number of cases (118, 23.9%). Maximum incidence was reported from the first to the fifteenth of February 2016, with a total of 192 cases (38.9%). Of the 1,419 patients belonging to the second institution, 695 tests were positive; 403 for Influenza A and 292 for Influenza B. A total of 468 positive tests were obtained for every 1000 cases of ILI.

Discussion.

Surprisingly, 46.8% of the patients had a positive RIDT, compared to only 8.5% of positive cases diagnosed using rapid tests in the rest of the world. The epidemiologic behavior of Influenza in Mexico contrasts to those described in international reports. A better case registry is required to develop prevention policies.

Key Words: Influenza operational definition, Influenza incidence, Rapid Influenza Diagnostic Test (RIDT)

Introducción

La Influenza es una de las causas más significativas de infección del tracto respiratorio a nivel mundial debido a la alta tasa de morbilidad y mortalidad que representa¹ de acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS)². La Influenza se define como una infección viral aguda del tracto respiratorio, altamente contagiosa desde 24 a 48 horas previo al inicio de los síntomas³. La enfermedad es ocasionada por el virus de la Influenza perteneciente a la familia *Orthomyxoviridae*, transmitido por inhalación de partículas provenientes de secreciones respiratorias⁴. La incidencia y prevalencia de la Influenza varía anualmente debido a los cambios antigenicos del virus, inmunidad de la población, edad, localización geográfica y condiciones sociales^{1,4,5,6}. La OMS estima que cada año se ven afectados del 5 al 20% de los adultos y del 20 al 30% de los niños a nivel mundial^{2,7}.

En México, la Dirección General de Epidemiología (DGE) coordina el Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (SINAVE), encargado de la difusión de casos nuevos diagnosticados de Influenza a nivel nacional y estatal a través del Boletín Epidemiológico publicado semanalmente⁸. El

SINAVE reporta una incidencia actual en México de 12 casos de Influenza por cada 1,000 consultas. Las entidades con el mayor número de casos reportados hasta febrero del 2016 son Jalisco, Nuevo León, Sinaloa y México⁹. Durante la temporada de Influenza 2014-2015 la DGE reportó 2,820 casos a nivel nacional mientras que en la temporada 2015-2016 se reportaron 9,580 casos; de estos, 129 (4.6%) y 547 (5.7%) casos corresponden al estado de Jalisco, respectivamente. Lo anterior posiciona a Jalisco en el quinto lugar de las entidades con el mayor número de casos confirmados. Así mismo, en Jalisco se reportaron 46 (7.7%) defunciones por Influenza, cuarta entidad federativa en mortalidad.

El SINAVE y las guías CENETEC definen a la enfermedad tipo Influenza (ETI) como cualquier persona que haya presentado un inicio abrupto de fiebre $\geq 38^{\circ}\text{C}$, tos y/o cefalea, con uno o más de los siguientes signos o síntomas: rinorrea, coriza, artralgias, mialgias, postración, odinofagia, dolor torácico, dolor abdominal, congestión nasal o diarrea. En menores de 5 años se puede presentar irritabilidad como único síntoma. En mayores de 65 años la fiebre no se requiere para el diagnóstico. La infección respiratoria aguda grave

(IRAG) se define como la presencia de dificultad respiratoria asociada a fiebre $\geq 38^{\circ}\text{C}$ y tos, con uno o más de los siguientes signos o síntomas: ataque al estado general, dolor torácico, polipnea o Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda. Es conveniente señalar que ninguno de estos signos o síntomas es patognomónico de Influenza^{7,9,10}.

Debido a lo anterior, el objetivo del presente estudio es conocer la distribución estacional, características demográficas y tipo de virus de Influenza en pacientes con ETI o IRAG que acudieron al servicio de urgencias o consulta externa en dos Instituciones Privadas de la Zona Metropolitana de Guadalajara, Jalisco y que obtuvieron una prueba rápida para el diagnóstico de Influenza (RIDT, por sus siglas en inglés) durante el periodo octubre 2015–marzo 2016.

Materiales y Métodos

Se realizó un estudio clínico descriptivo, retrospectivo y transversal, seleccionando como población a todos los pacientes con ETI o IRAG que acudieron al servicio de urgencias o consulta externa en dos instituciones privadas de Guadalajara, Jalisco durante el periodo del 1 de octubre del 2015 al 31 de marzo del 2016. Se utilizó como criterio de inclusión el cumplir con las definiciones operacionales de ETI o IRAG, establecidas por el SINAVE, al momento de la evaluación médica inicial y a quienes les fue realizada una RIDT.

Se obtuvo acceso a la base de datos del laboratorio de una de las instituciones y se recabó la edad y el género de los pacientes seleccionados, así como la fecha en que fue realizada la RIDT de los casos sospechados. Los datos se analizaron con los programas estadísticos IBM SPSS Statistics V24 y Microsoft Excel 2010. Las incidencias por edad y género fueron examinadas y graficadas. El número de casos presentados se graficaron por periodos de 15 días de acuerdo al mes en que fue tomada la muestra para realizar la RIDT, con el fin de identificar las semanas de mayor incidencia de casos. Se utilizó como única variable de resultado lo arrojado por la RIDT (Positivo A, Positivo B, Positivo A y B o Negativo).

El estudio laboratorial utilizado para el diagnóstico en los casos seleccionados corresponde a la prueba rápida para el diagnóstico de Influenza, prueba basada en un inmunoensayo que permite detectar antígenos núcleo-proteícos de los virus de Influenza. Con base en recomendaciones del SINAVE^{7,9} se

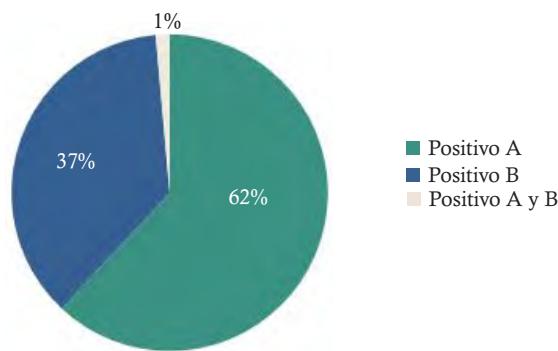


Figura 1. Distribución porcentual por tipo de Influenza (A, B o A y B) en un total de 494 pruebas positivas en la institución no. 1.

Tabla 1. Resultados de pruebas rápidas para influenza

	Frecuencia	Porcentaje (%)
Negativo	624	55.8
Positivo	494	44.2
Total	1118	100.0

Resultados de la institución 1.

consideró caso confirmado a todo paciente de quien se obtuvo una prueba con resultado positivo.

Resultados

Durante el periodo octubre 2015 a marzo 2016 se identificaron 2,537 pacientes que acudieron al servicio de urgencias o consulta externa en dos instituciones privadas de Guadalajara, Jalisco y a los cuales les fue realizada una prueba rápida para el diagnóstico de Influenza. Conforme a lo recolectado se obtuvieron los siguientes resultados: de un total de 2,537 pacientes, 1,118 correspondían a la institución No. 1 y 1,419 a la institución No. 2.

Institución No. 1

De los 1118 pacientes detectados, 593 (53%) fueron del sexo femenino y 525 (47%) al sexo masculino. De ambos grupos, 503 (45%) pertenecían al servicio de urgencias y 615 (55%) a consulta externa. De las 1118 pruebas rápidas realizadas, 494 (44.2%) resultaron positivas para Influenza y 624 (55.8%) obtuvieron un resultado negativo (Tabla 1). De las positivas, 273 (55.3%) se identificaron en pacientes que acudieron al servicio de urgencias y 221 (44.7%) en pacientes evaluados en consulta externa. De los pacientes con muestra positiva, 257 (52%) representaban al sexo femenino y 237 (48%) al sexo masculino. En figura 1 se observa la distribución porcentual por tipo de Influenza en las 494 pruebas positivas, donde 306 (62%) fueron positivas a Influenza tipo A, 181 (36.6%) a Influenza tipo B y 7 (1.4%) a Influenza A y B (Figura 1).

El promedio de edad de los pacientes con reporte positivo fue de 29 años, con un rango de edad entre los 2 meses y los 85 años. Las edades de los pacientes identificados fueron categorizadas en 8 grupos con el fin de identificar aquellos con la mayor incidencia de casos (Tabla 2). El mayor número de casos se presentó en el grupo de edad entre los 18 y los 30 años con un total de 118 casos (23.9%). En segundo lugar se identificó al grupo entre los 30 y 40 años con 82 casos (16.6%). Los pacientes de edad menor o igual a 1 año representaron al grupo de menor incidencia, con un total de 15 casos confirmados (3%).

En la figura 2 se representa el número de casos por cada periodo de 15 días desde el 1 de octubre 2015 al 31 de marzo 2016. El mayor número de casos se presentó entre el 1 y 15 de febrero del 2016 con 192 (38.9%) casos reportados, seguido en frecuencia por el periodo del 16 al 29 de febrero del 2016 con 185 casos comprobados (37.4%). Se observa un aumento hasta en 24 veces del número de casos positivos entre el 1 de enero y el 15 de febrero del 2016. El 95.5% del total de los

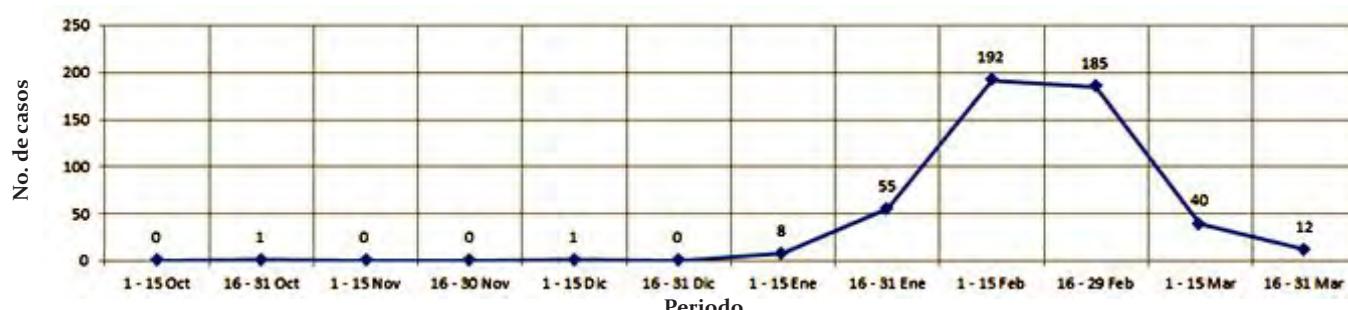


Figura 2. Institución No. 1. Número de casos confirmados mediante prueba rápida para diagnóstico de Influenza por cada periodo de 15 días desde el 1º octubre 2015 hasta el 31º marzo 2016.

casos se presentó entre el 16 de enero y el 31 de marzo del 2016.

Institución No. 2

De un total de 1,419 pacientes, 724 (51%) obtuvieron un resultado negativo y 695 (49%) resultaron positivos a Influenza, de estos últimos, 403 (28.4%) fueron positivos a Influenza tipo A y 292 (20.6%) a Influenza tipo B. No se reportaron pruebas positivas a ambos tipos de Influenza (Tabla 3). Por cuestiones administrativas no se obtuvo acceso a la base de datos institucional, limitando el análisis de los datos demográficos.

Discusión

La infección por el virus de la Influenza es una importante causa de morbilidad y mortalidad en México y en el estado de Jalisco. De acuerdo al SINAVE⁹, las infecciones agudas de la vía respiratoria se encuentran dentro de las primeras 10 causas de muerte en México, donde hasta 5 de cada 10 casos graves son causados por Influenza.

El presente estudio demostró que de un total de 2,537 sujetos a los que se realizó prueba rápida para diagnóstico de Influenza por datos clínicos compatibles con infección aguda

de vías respiratorias, 1,189 fueron positivas, representando el 46.8% que contrasta con el apenas 8.5% de casos positivos diagnosticados mediante pruebas rápidas de Influenza a nivel mundial según lo propuesto por el Sistema de Vigilancia Epidemiológica FluNet de la Organización Mundial de la Salud¹¹. Estos resultados denotan el sobreuso de la prueba diagnóstica ya sea por falta de conocimiento o por falta de apego a guías que dictan los criterios para solicitarla.

Al momento del estudio, la CDC reportó que circulan principalmente tres tipos de virus de la Influenza: Influenza A (H1N1), Influenza A (H3N2) e Influenza B12. De estos, acorde a los resultados de FluNET¹¹ el 66.3% representa al virus tipo A, principalmente H3N2 con 67.1% de los casos; y el 33.7% al virus tipo B, de los cuales el 64% corresponde al subtipo Victoria. Estos porcentajes coinciden con las conclusiones epidemiológicas que el presente estudio detalla, donde el 62% de las pruebas positivas corresponden al virus de Influenza tipo A y 37% al virus del tipo B. La RIDT no es capaz de diferenciar entre cepas del virus de la Influenza para lo cual deben realizarse estudios como PCR-RT o cultivos¹³; la caracterización del subtipo sobrepasa los objetivos del estudio.

El mayor número de casos en la población estudiada se presentó entre enero y marzo del 2016, mostrando un pico entre el 1 y 15 de febrero con el 38.9% del total de los casos, mismas fechas en que la CDC emitió una alerta epidemiológica sobre la detección de un mayor número de casos graves y complicados por el virus de la Influenza. El periodo estudiado alcanzó uno de los más altos índices de incidencia reportados en FluNET¹¹; sin embargo, de acuerdo a este sistema y a diferencia de lo encontrado en Jalisco, el máximo número de casos de Influenza a nivel mundial se presentó durante el mes de marzo con cerca de 115,000 casos (34.3%).

En un meta-análisis realizado en el 2012¹⁴ para valorar la sensibilidad y especificidad de la RIDT, se observó una sensibilidad acumulada de 62.3% (95% CI) y una especificidad del 98.2% (95% CI), por lo cual la incidencia de casos comprobados en la población analizada podría estar subestimada. Aunado a lo anterior, la prueba rápida de detección antigenica cuenta con una mayor sensibilidad durante el pico máximo de diseminación viral (24-48 horas de inicio de los síntomas)¹⁴, por lo cual si los pacientes acudieron después de 48 horas de inicio de los síntomas condicionó un aumento en la tasa de falsos negativos, disminuyendo así la incidencia real de casos comprobados. En contraste, el

Tabla 3. Resultados de pruebas rápidas Influenza

	Frecuencia	Porcentaje (%)
Menor o igual a 1 año	15	3
2-5 años	48	9.7
6-12 años	68	13.8
13-18 años	49	9.9
19-30 años	118	23.9
30-40 años	82	16.6
40-60 años	71	14.4
Más de 60 años	43	8.7
Total	494	100.0

Resultados de institución 2.

Tabla 3. Resultados de pruebas rápidas para Influenza

	Frecuencia	Porcentaje (%)
Negativo	724	51
Positivo	695	49
Total	1419	100.0

Resultados de la institución 2.

diagnóstico clínico de Influenza mediante signos y síntomas aumenta su sensibilidad durante los brotes o epidemias estacionales¹⁰, lo que condiciona un mayor índice de sospecha clínica y un aumento en el número de pruebas rápidas solicitadas.

En el año 2011, en Japón, se realizó un estudio retrospectivo para analizar los casos confirmados de Influenza por grupo de edad durante las estaciones invernales del 2004 al 2008¹⁵, en el cual se concluyó que el grupo de edad con los más altos índices de incidencia fue entre los 5 y los 9 años. Por otro lado, en un estudio realizado por Thompson *et al.*, en el año 2004¹⁶, se analizaron los ingresos hospitalarios asociados a una infección por el virus de la Influenza, encontrando las tasas más altas de incidencia en personas mayores a 85 años, representando cerca del 20% del total de casos. Además, se demostró que las infecciones por Influenza en edades menores a cinco años de edad representan a menos del 1% de los casos de hospitalización y el grupo de 5-9 años de edad apenas al 0.4% de los casos¹⁶. En el presente estudio se identificó que el grupo de edad con la mayor incidencia de casos de Influenza fue de los 18 a los 30 años, lo que representa el 23.9% de los casos positivos. En segundo lugar, se encontró el grupo entre los 30 y 40 años, con 16.6% de los casos comprobados. La tasa de mayor incidencia en la población de Guadalajara es durante edades medias de la vida, lo que contrasta con lo reportado en la literatura internacional. No se encontraron diferencias significativas en la distribución de casos por género, similar a lo reportado en la literatura analizada, donde se encontró igual proporción de casos entre hombres y mujeres⁷.

Finalmente, se destaca el contraste entre el número de pruebas positivas en las instituciones analizadas y en las reportadas en Jalisco para la temporada 2015-2016. De acuerdo a la DGE, en Jalisco se presentaron 547 casos positivos de influenza por 3,777 casos que cumplieron con las

definiciones operacionales; sin embargo, en el presente estudio se obtuvieron 1189 pruebas positivas por 2,537 casos con sospecha diagnóstica que acudieron a dos instituciones privadas, hecho que pudiera reflejar la falta de reportes por parte de las instituciones públicas y privadas en el estado de Jalisco.

Conclusiones

La Influenza continúa siendo una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en México. Los resultados del presente estudio enfatizan la necesidad de mejorar el registro de los casos probables y confirmados de Influenza en el estado de Jalisco. Los datos epidemiológicos, como los recabados en este artículo, fungen como fuente de información para la creación y desarrollo de campañas y medidas de prevención. La mejora continua de los procesos de captura, además de la intensificación de la cooperación entre las instituciones públicas y privadas, permitirá una adecuada vigilancia epidemiológica que orientará la toma de decisiones y el progreso en la medicina preventiva de nuestro país. Entre las limitaciones de nuestro trabajo se encuentran que la RIDT no es capaz de diferenciar entre cepas de virus de la Influenza, para lo cual deben realizarse estudios como PCR-RT o cultivos. En el presente estudio no se identificó a la principal cepa causante de la mayor proporción de casos, abriendo las puertas a futuras investigaciones para identificar las principales cepas que circularon en la población de Guadalajara, Jalisco durante el periodo octubre 2015–marzo 2016.

Se seleccionó como población de estudio a pacientes que acudieron a hospitales privados de Guadalajara, Jalisco por lo cual los resultados representan a una población de clase media–alta. Se sugieren futuras investigaciones para conocer la incidencia en diversas clases sociales.

Por cuestiones administrativas, no se obtuvo autorización para acceder a la base de datos de una de las instituciones, limitando el análisis de los datos demográficos de dicha institución.

El estudio de los factores de riesgo, subtipos virales y otras características geodemográficas de la población sobrepasan los objetivos del estudio, por lo que se proponen como líneas de investigación futura.

Declaración de conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Referencias bibliográficas

1. Taubenberger JK, Morens DM. The Pathology of Influenza Virus Infections. *National Institute of Health*. 2014, August; 3: 499–522.
2. World Health Organization. Influenza (seasonal) factsheets. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs211/en/> [Acceso en: 06, Septiembre, 2016]
3. Carrat F, Elisabeth V, Ferguson NM, Leimatre M, Cauchemez S, Leach S, *et al*. Time Lines of Infection and Disease in Human Influenza: A Review of Volunteer Challenge Studies. *American Journal of Epidemiology*. 2008; 167: 775–785.
4. Ahmad N, Drew LW, Lagunoff M, Pottinger P, Reller LB, Sterling CR. Chapter 9: Influenza, Parainfluenza, Respiratory Syncytial Virus, Adenovirus, and Other Respiratory Viruses. In: Kenneth JR, Ray CG, editors. *Sherris Medical Microbiology*. Fifth Edition: Tucson, Arizona: Mc Graw Hill; 2014.
5. Dirección General de Epidemiología. Panorama Mundial de la Influenza Aviar. Secretaría de Salud. Boletín Epidemiológico Semana 41, 2015. v. 32. p. 1-6. Disponible en: <<http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/doctos/boletin/2015/sem41.pdf>> [Acceso en: 01, Agosto, 2016].
6. Kuster SP, Shah PS, Coleman BL, Lam PP, Tong A, Wormsbecker A, *et al*. Incidence of Influenza in Healthy Adults and Healthcare Workers: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2011; 6: 1-9.
7. Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. Guía de Práctica Clínica: Prevención, diagnóstico y tratamiento de la Influenza estacional. Secretaría de Salud. Número: SS-384-09, 2015. Disponible en: <http://www.cenetec.salud.gob.mx/> [Acceso en: 04, Agosto, 2016].
8. Dirección General de Epidemiología. Boletines Epidemiológicos 2016. Secretaría de Salud. Disponibles en: http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/dgae/boletin/intd_boletin.html [Acceso en: 20, Agosto, 2016].
9. Dirección General de Epidemiología. Actualización de la situación de Influenza durante la temporada 2015-2016. Secretaría de Salud. Boletín Epidemiológico Semana 6, 2016. v. 33. p. 1-10. Disponibles en: <http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/doctos/boletin/2016/BOL-EPID-2016-SE06.pdf> [Acceso en: 03, Agosto, 2016].
10. Monto AS, Gravenstein S, Elliott M, Colopy M,

- Schweinle J. Clinical Signs and Symptoms Predicting Influenza Infection. *American Medical Association*. 2000, November; 160: 3243-3247.
11. World Health Organization. Global System Influenza Surveillance and Response: FluNET Summary. Disponible en: http://www.who.int/influenza/gisrs_laboratory/flunet/en/ [Acceso en: 13, Agosto, 2016].
12. Centers for Disease Control and Prevention. Influenza (Flu). Disponible en: <http://www.cdc.gov/flu/index.htm> [Acceso en: 27, Mayo, 2016].
13. Centers for Disease Control and Prevention. Influenza (Flu): Guidance for Clinicians on the Use of Rapid Influenza Diagnostic Tests. Disponible en: http://www.cdc.gov/flu/professionals/diagnosis/clinician_guidance_idt.htm [Acceso en: 22, Mayo, 2016].
14. Chartrand C, Leeflang M, Minion J, Brewer T, Pal M. Accuracy of Rapid Influenza Diagnostic Tests. *Annals of Internal Medicine*. 2012, February; 156:500-511.
15. Kimura Y, Saito R, Tsujimoto Y, Ono Y, Nakaya T, Shobugawa Y, et al. Geodemographics profiling of Influenza A and B virus infections in community neighborhoods in Japan. *BMC Infectious Diseases*. 2011; 11: 1-12.
16. Thompson WW, Shay DK, Weintraub E, Brammer L, Bridges C, Cox N, et al. Influenza-associated hospitalizations in the United States. *The Journal of the American Medical Association*. 2004, September; 292: 1333-1340.