

Similitudes y diferencias entre la influenza y la COVID-19

Similarities and differences between influenza and COVID-19

José R. Pérez-Padilla^{1*}, Joel A. Vázquez-Pérez¹, Lila M. Cordero-Silis², Patricia A. Volkow-Fernández³, Carmen Hernández-Cárdenas⁴ y Gustavo Lugo-Goytia⁴

¹Departamento de Investigación en Tabaquismo y Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas; ²Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado; ³Instituto Nacional de Cancerología; ⁴Departamento de Áreas Críticas, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas. Ciudad de México, México

Resumen

La influenza ha causado pandemias repetidas a lo largo de la historia de la humanidad, la última en 2009, con menor impacto en mortalidad que la de 1918, en parte por la existencia de antivirales y una vacuna útil contra este nuevo virus a los pocos meses de declarada la pandemia, aplicada a las poblaciones más vulnerables, así como de unidades de terapia intensiva y antibióticos para el manejo de los pacientes complicados con sobreinfecciones bacterianas. Más recientemente, en 2019, apareció la pandemia de COVID-19, mucho más agresiva y letal que la de influenza de 2009, con más afectación sistémica, daño vascular y trombogénico, y más secuelas, sin antivirales útiles y sin vacuna, pero con mejores cuidados de los pacientes críticos. Tanto el virus de la influenza como el SARS-CoV-2 son virus de RNA, que primordialmente afectan el aparato respiratorio y obligan a la asistencia por falla respiratoria con necesidad de ventilación mecánica y cuidados críticos. Después de las pandemias, se siguen presentando casos aislados tanto de COVID-19 como de influenza, pero también brotes estacionales que deben tomarse en cuenta para reforzar la inmunidad con vacunas actualizadas, además de insistir en las precauciones respiratorias.

Palabras clave: Influenza. SARS-CoV-2. COVID-19. Pandemia.

Abstract

Influenza has caused repeated pandemics throughout human history, the last one in 2009, with a lower mortality impact than that reported in 1918, partly due to the availability of antivirals and a useful vaccine against this new virus within a few months of the pandemic being declared, applied the most vulnerable populations, as well as to intensive care units, and antibiotics administered to manage patients with complicated bacterial superinfections. More recently, in 2019, the COVID-19 pandemic emerged, much more aggressive and lethal than the 2009 influenza pandemic, with greater systemic involvement, vascular and thrombogenic damage, and more sequelae, at a time when there were no useful antivirals or vaccines, but with better care for critically ill patients. Both the influenza virus and SARS-CoV-2 are RNA viruses that primarily affect the respiratory system and require assistance for respiratory failure and the need for mechanical ventilation and critical care. After pandemics, isolated cases of both COVID-19 and influenza continue to occur, but seasonal outbreaks also need to be taken into account to boost immunity with updated vaccines and to emphasize respiratory precautions.

Keywords: Influenza. SARS-CoV-2. COVID-19. Pandemic.

*Correspondencia:

José R. Pérez-Padilla
E-mail: perezpad@gmail.com

Fecha de recepción: 16-05-2025
Fecha de aceptación: 03-06-2025
DOI: 10.24875/NCT.M25000010

Disponible en línea: 23-10-2025
Neumol Cir Torax. 2025;84(1):72-79
www.revistanct.org.mx

2594-1526 / © 2025 Sociedad Mexicana de Neumología y Cirugía de Tórax. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción y conceptos generales

La influenza y la COVID-19 son infecciones virales que afectan primordialmente el aparato respiratorio, muy contagiosas, que han causado pandemias y que comparten muchas características.

Virus

Considerando la biología de los virus influenza y coronavirus, pueden enumerarse características que comparten y también otras que los distinguen (Tabla 1). El virus influenza pertenece a la familia *Orthomyxoviridae* y tiene como genoma viral un RNA fragmentado de cadena sencilla. En este aspecto radica una de las mayores diferencias entre ambos virus, ya que los coronavirus (familia *Coronaviridae*) tienen un genoma RNA de cadena sencilla y lineal, es decir, una sola hebra continua; de hecho, es uno de los virus de RNA con mayor cantidad de nucleótidos, aproximadamente 30,000. El RNA del virus influenza es de polaridad negativa y requiere copiar su información para que pueda ser traducido, mientras que el RNA de los coronavirus es de polaridad positiva y puede ser traducido de forma inmediata por la maquinaria celular para la producción de las proteínas virales. De acuerdo con esto, sus ciclos de replicación dentro de la célula blanco presentan diferencias principalmente en la transcripción y la traducción.

El tropismo celular (afinidad por una determinada estirpe celular) viene definido por la unión de las proteínas más externas; en el caso del virus influenza, la hemaglutinina (HA), y en los coronavirus la proteína espicular o Spike (S). La presencia de mutaciones en la proteína S de las distintas variantes del SARS-CoV-2 se ha relacionado con menor efectividad de los anticuerpos inducidos por vacunación o por la infección, lo que explicaría, por ejemplo, los brotes causados por la variante delta B.1.617.2, con una alta carga viral, mayor transmisibilidad y más gravedad clínica¹. El virus influenza se une a moléculas de ácido N-acetilneuramínico o ácido siálico (α -2-3 y α -2-6) que se encuentran en diferentes mucosas, principalmente en las vías respiratorias altas y bajas. En contraste, el SARS-CoV-2 se une al receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2, que está presente en más órganos y tejidos, por lo que produce una infección más amplia. Durante la pandemia, el SARS-CoV-2 mostró cambios en su tropismo viral conforme aparecían nuevas variantes, con una afinidad inicial por el epitelio olfativo asociada a anosmia, y en el caso de ómicron con preferencia por el epitelio

respiratorio, lo que se tradujo en síntomas más leves. Estas variaciones afectan la patogenicidad y la transmisibilidad, lo que subraya la importancia de la continua vigilancia genómica y epidemiológica².

En la tabla 1 se resumen las principales características de ambos virus.

Enfermedad viral

Ambas infecciones provocan un síndrome gripal, con fiebre, tos, disnea, fatiga, dolor de garganta, catarro, dolores musculares y cefalea, e incluso pueden llegar a generar vómitos y diarrea. Las enfermedades causadas por estos dos virus, y otros más, pueden presentar una gama de gravedad desde una infección asintomática hasta la muerte por falla respiratoria y multiorgánica; sin embargo, la tendencia en el SARS-CoV-2, al menos en sus fases iniciales, fue hacia una mayor gravedad, mayor estancia hospitalaria y mayor contagiosidad, sobre todo en pacientes de edad avanzada o con comorbilidad. El periodo de incubación, aunque variable, tiende a ser más corto en la influenza; la persona infectada contagia desde antes del inicio de los síntomas, al menos por 1-2 días, y en ambas infecciones se puede seguir excretando virus viables, en promedio, 1 semana en la influenza y 10 días en la COVID-19, y por más tiempo fragmentos virales o virus incompletos no infectantes que pueden seguir dando positividad en pruebas diagnósticas como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Los enfermos inmunocomprometidos o con enfermedad grave pueden seguir excretando el virus y contagiar por tiempos más prolongados.

Durante la pandemia de COVID-19, como en otras pandemias, se describieron los llamados supercontagadores, personas que contagian a decenas de otras, quizá por una carga viral muy alta en las secreciones respiratorias y una expulsión muy eficaz de partículas pequeñas, careciendo de protección y distancia en una zona reducida o mal ventilada, o con corrientes de aire. Es difícil que estos episodios se deban solo a las características del individuo y del virus, y es esperable que además se requieran unas condiciones ambientales propicias. Los niños tienen más riesgo de contagiarse de influenza y de que la infección sea sintomática, en comparación con la COVID-19, mientras que esta puede desarrollar, aunque raramente, un síndrome inflamatorio multisistémico, condición grave y con una mortalidad considerable.

Ambas infecciones pueden presentar complicaciones en varios órganos o sistemas, además de la falla

Tabla 1. Características virales y epidemiológicas del virus influenza y del SARS-CoV-2 (COVID-19)

| Características | Influenza | SARS-CoV-2 (COVID-19) |
|--|---|---|
| Genoma RNA | Cadena negativa, segmentado (8) | RNA cadena positiva, lineal |
| Número de nucleótidos | 13,000 | 30,000 |
| Proteínas | 10 | 29 |
| Unión al receptor | Hemaglutinina (HA) | Spike (S) |
| Receptor celular | Ácido siálico (α 2-6, α 2-3) | Enzima convertidora de la angiotensina 2 |
| Tropismo | Células epiteliales del tracto respiratorio alto y bajo | Células epiteliales nasales (células secretorias y ciliadas), epitelios respiratorios |
| Incubación (días, promedio) | 3 | 6 |
| Transmisión presintomática (días) | 3-5 | 1-2 |
| Contagio por fómites y gotas | Sí; posible por aerosoles finos, pero menos común | Sí, primordialmente; posible por aerosoles finos, pero menos común |
| R0* | 1.3 | 2-2.5 |
| Niños como vectores | Sí | Menos infección (al menos sintomática) y son vectores menos relevantes |
| Proporción de graves | * | 15* |
| Críticos | * | 5* |
| Letalidad de casos demostrados por PCR | 0.1 | 3-4%* |
| Letalidad de infecciones/100,000 por serología | 1-10 (0.01%) | 500-1000 (1%), 1.46% en Nueva York |
| Infecciones asintomáticas | 50% | 18-40% |

*Varía de acuerdo con la fase del brote, el denominador utilizado (infectados por serología, incluye asintomáticos y la proporción es menor, frente a confirmados por PCR) y las medidas de control que se implementen.
PCR: reacción en cadena de la polimerasa.

respiratoria, que incluyen exacerbaciones de enfermedades pulmonares crónicas, lesiones cardíacas, insuficiencia renal, falla multiorgánica, miositis, miocarditis, pericarditis, inflamación cerebral y exacerbaciones de enfermedades crónicas no pulmonares; además, en la COVID-19 destaca la predisposición a desarrollar tromboembolia pulmonar, cerebral o coronaria.

Por otra parte, ambas infecciones generan presión sobre el sistema hospitalario por un incremento de las infecciones nosocomiales, principalmente neumonía asociada al ventilador y bacteriemias con mayores tasas de mortalidad, como consecuencia de la saturación de pacientes graves en los hospitales que producen grandes sobrecargas de trabajo, así como la necesidad de contratar personal nuevo insuficientemente entrenado en prácticas preventivas, y situaciones adversas empeoradas por el consumo acelerado de insumos preventivos con riesgo frecuente de escasez o nula disponibilidad.

Para la influenza se cuenta con varios antivirales altamente efectivos, especialmente al inicio de la enfermedad, cuando la replicación viral está más activa. El oseltamivir es un fármaco administrado por vía oral con buena biodisponibilidad. Si se administra tempranamente, evita la enfermedad grave, el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) y la muerte. Los resultados de los antivirales disponibles contra el SARS-CoV-2 no han mostrado la misma eficacia; son de utilidad limítrofe, que consiste principalmente en disminuir la estancia hospitalaria aplicados por vía intravenosa en enfermos hospitalizados en el caso del remdesivir, o de ayuda baja en cuanto al riesgo de hospitalización y complicaciones en pacientes ambulatorios con edad avanzada, inmunosupresión o comorbilidad de riesgo. La combinación de nirmatrelvir y ritonavir por vía oral ha demostrado ser eficaz en el tratamiento de pacientes con COVID-19 leve a moderada, logrando reducir el riesgo de hospitalización e ingreso a la terapia intensiva,

así como la mortalidad por cualquier causa; sin embargo, las frecuentes interacciones del ritonavir con medicamentos de uso frecuente en pacientes con comorbilidad pueden limitar su uso³. El uso de anticuerpos monoclonales administrados por vía parenteral disminuye el riesgo de enfermedad grave, pero su costo y pauta de administración los hacen poco útiles en un escenario de pandemia en la mayoría de los países, aunado a la pronta obsolescencia de los productos por las frecuentes mutaciones virales.

En pacientes con neumonía por influenza sin otra comorbilidad respiratoria, el uso de esteroides sistémicos es controvertido, y la American Thoracic Society y la Infectious Diseases Society of America recomiendan no usarlos independientemente del estado de gravedad. Esto contrasta con la sólida evidencia para su uso en el tratamiento de la COVID-19 en pacientes con hipoxemia, según las guías de los National Institutes of Health⁴.

Breve historia de las pandemias de influenza A H1N1 y COVID-19

La influenza A subtipo H1N1 fue reportada por primera vez en México en abril de 2009⁵, y fue la primera pandemia del siglo XXI que se asoció con neumonía grave y SDRA, con una mortalidad hospitalaria asociada del 25-41% según los diferentes países y hospitales⁶. El virus influenza es una causa relevante de enfermedad y de muertes cada año, en números variables dependiendo de la cepa del virus, pero se estima un promedio de 390.000 muertes al año⁷. La Organización Mundial de la Salud (OMS) considera que la influenza llega a afectar al 5-10% de los adultos y hasta al 20-30% de los niños, y causa complicaciones especialmente en los extremos de la vida y en presencia de inmunosupresión y otra comorbilidad⁸.

El brote de infección respiratoria por SARS-CoV-2 comenzó en diciembre de 2019, en Wuhan, China^{9,10}, y se extendió a todos los países del mundo como una pandemia grave¹¹. Hasta el 30 de junio de 2021 se habían informado cerca de 182 millones de casos y 4 millones de muertes en todo el mundo¹¹, principalmente por insuficiencia respiratoria, aunque ha acumulado una larga lista de complicaciones y afectaciones a diversos órganos y sistemas. La COVID-19 también se asocia con neumonía grave y síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA), con elevados requerimientos de cuidados críticos y asistencia respiratoria, aproximadamente en un 5% de los casos, y con una mortalidad que varió entre el 30% y el 60% en diferentes sitios (promedio del 41%)¹².

Diagnóstico de las infecciones por virus influenza y por SARS-CoV-2

El diagnóstico de influenza suele basarse en la presentación clínica, aunque se recomienda su confirmación virológica para orientar el tratamiento y la vigilancia epidemiológica. Los métodos diagnósticos incluyen pruebas de antígeno y RT-qPCR, esta última con altas sensibilidad y especificidad, además de permitir la subtipificación viral¹³. Para el SARS-CoV-2, la RT-qPCR también ha sido el método de referencia desde el inicio de la pandemia, pero su uso implica mayor inversión y personal capacitado¹⁴. Por ello, se desarrollaron pruebas rápidas de antígeno, algunas combinadas con diagnóstico de influenza A/B, útiles en fases tempranas pese a su menor sensibilidad¹⁵.

También se han empleado pruebas serológicas, útiles en etapas tardías, así como tecnologías novedosas como LAMP (*loop-mediated isothermal amplification*), NGS (*new generation sequencing*) y CRISPR (*clustered regularly interspaced short palindromic repeats*). Actualmente, la RT-qPCR continúa siendo la técnica de referencia para ambas infecciones, complementada por paneles de PCR múltiples que permiten detectar varios virus respiratorios en una sola muestra, optimizando los recursos en entornos clínicos especialmente con alta frecuencia de pacientes inmunosuprimidos o con multimorbilidad, así como para vigilancia epidemiológica.

Comparación entre las características de la influenza y la COVID-19

En la [tabla 1](#) pueden verse las principales características de ambos virus y de las enfermedades que producen, aunque la comparación es hasta cierto punto injusta porque la influenza incluye desde las formas estacionales hasta las pandémicas, estas últimas mucho más agresivas en general, mientras que los datos presentados de la COVID-19 derivan de los casos iniciales de la pandemia, cuando la inmunidad general estaba ausente o casi ausente. Dentro de las pandemias de influenza ha habido algunas leves, como la producida por el virus influenza A H1N1 en 2009, y en el otro extremo la pandemia de 1918, que causó entre 20 y 60 millones de muertos, muchos más que los que lleva la COVID-19 hasta ahora, aunque en una época carente de antibióticos, vacunas útiles para el virus, pruebas diagnósticas rápidas y terapias intensivas.

Es claro que ambas afectan primordialmente al sistema respiratorio y que la causa principal de muerte es la falla respiratoria y sus complicaciones. Por otro lado,

las dos enfermedades también pueden producir afectación multisistémica, más frecuente en la COVID-19, especialmente en lo referente a daño endotelial y la tendencia a la coagulación que orilló a la recomendación de ofrecer anticoagulación completa en sujetos de mayor riesgo o con marcadores de riesgo para trombosis.

Los síntomas y los hallazgos radiológicos son muy similares, con presencia de neumonía muy frecuente en pacientes diagnosticados con COVID-19. Desde el punto de vista clínico, se ha enfatizado mucho en la mayor frecuencia de anosmia en la COVID-19, que también ocurre, pero mucho más raramente, en la influenza y otras infecciones virales de la vía aérea superior que afectan a la mucosa nasal.

Los hallazgos de la tomografía computarizada son muy similares en las dos infecciones, con opacidades en vidrio deslustrado¹⁶. Los pacientes con COVID-19 han mostrado a menudo inflamación vascular e inmunotrombosis¹⁷, en un grado mayor que aquellos con influenza, con requerimiento de profilaxis para trombosis en los pacientes hospitalizados. Las opacidades suelen localizarse de forma periférica y afectar de manera predominante los lóbulos inferiores, además que predomina el patrón llamado «en empedrado» y tienden con mayor frecuencia a consolidarse. Además, en los pacientes con COVID-19 se han descrito ingurgitación vascular, engrosamiento pleural y líneas subpleurales, mientras que en casos de influenza se han reportado complicaciones como neumomediastino y neumotórax¹⁶.

Letalidad comparada entre la influenza estacional y la COVID-19

Es de interés evaluar la letalidad del SDRA por COVID-19 y por influenza A H1N1, ajustando por factores de riesgo de pronóstico conocidos. En el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER) de México se realizó un análisis comparativo en un grupo de pacientes con influenza A H1N1 hospitalizados entre octubre de 2019 y febrero de 2020, antes de la epidemia de COVID-19, con los del primer brote de COVID-19 (de marzo de 2020 a octubre de 2020) ingresados en la misma unidad unos meses después, todos con prueba RT-PCR positiva y con falla respiratoria que requirió cuidados intensivos¹⁸, cumpliendo con la definición de SDRA¹⁹. Ambos grupos tuvieron una edad similar (media de 45 años), predominaron los hombres, en promedio presentaban 9 días de síntomas y la estancia en terapia intensiva era de 15 días. Se hizo un ajuste por un índice de ventilación desperdiciada²⁰ y por la puntuación SOFA (*Sepsis-related Organ*

Failure Assessment)²¹. Los pacientes con influenza tenían un índice de masa corporal, una glucosa, deshidrogenasa láctica y una puntuación SOFA ligeramente más altos, así como una mayor proporción de individuos con obesidad, fiebre, dificultad para respirar, dolor muscular y dolor de cabeza, con neutrófilos más bajos, y en una situación clínica peor, ya que mostraban mayores hipotensión e hipoxemia (Tabla 2). A pesar de ello, los pacientes con COVID-19 tuvieron una mayor mortalidad cruda en la terapia intensiva (39% frente a 22%; $p = 0.007$), distensibilidad respiratoria inferior y pasaron más días en decúbito prono. En un modelo de riesgo proporcional de Cox multivariado, ajustado por edad, sexo, comorbilidad, síntomas, laboratorio, SOFA y cociente ventilatorio, los pacientes con COVID-19 tuvieron casi cuatro veces más riesgo de muerte (*odds ratio*: 3.7; intervalo de confianza del 95%: 1.9-7.4) que los pacientes con influenza. En la tabla 3 puede verse también que las alteraciones descritas son similares en cuanto al tipo, pero hay varias diferencias en el grado de alteración.

En un extenso estudio realizado en pacientes hospitalizados de Francia se compararon 89,530 sujetos con COVID-19 y 45,819 con influenza, y se corroboró la mayor agresividad y mortalidad de la COVID-19. La mediana de edad de los pacientes fue de 68 años para la COVID-19 y de 71 años para la influenza. La comorbilidad difería algo entre las dos infecciones: en la COVID-19 se encontraron con mayor frecuencia obesidad, diabetes, hipertensión y dislipidemia, mientras que para la influenza hubo más pacientes con insuficiencia cardíaca, enfermedad respiratoria crónica, cirrosis y anemia por deficiencia de nutrientes¹³. Los pacientes con COVID-19 se complicaron más por insuficiencia respiratoria aguda, embolia pulmonar, shock séptico o accidente cerebrovascular hemorrágico, y los de influenza presentaron más infarto de miocardio o fibrilación auricular. La mortalidad hospitalaria fue tres veces mayor en los pacientes con COVID-19 que en los pacientes con influenza (16.9% frente a 5.8%). También se corroboró una mayor hospitalización pediátrica atribuible a influenza que a COVID-19, pero hubo un mayor requerimiento de cuidados intensivos en menores de 5 años por COVID-19 que por influenza. Por otro lado, en un estudio realizado en niños de los Estados Unidos de América no se encontraron diferencias en la gravedad entre la influenza estacional y la COVID-19²².

El mejor pronóstico de la influenza en comparación con el brote inicial de COVID-19 puede explicarse por la disponibilidad de oseltamivir y de una vacuna

Tabla 2. Comparación de algunas características de pacientes con síndrome de insuficiencia respiratoria aguda por influenza A H1N1 (invierno 2019-2020) y por COVID-19 (primavera 2020)

| Características | COVID-19 (n = 147) | Influenza A H1N1 (n = 94) | p |
|---|--------------------|---------------------------|---------|
| Edad, años | 45 ± 11 | 47 ± 11 | 0.147 |
| Fiebre | 129 (87.7) | 92 (98) | 0.005 |
| Disnea | 125 (85) | 94(100) | < 0.001 |
| Mialgia | 81 (55.1) | 79 (84) | < 0.001 |
| Cefalea | 72 (48.9) | 63 (67) | 0.005 |
| Leucocitos/ μ l | 10.9 ± 4.6 | 9.1 ± 4.7 | 0.004 |
| Linfocitos/ μ l | 978 ± 738 | 897 ± 475 | 0.35 |
| Plaquetas × 10 ³ / μ l | 269 ± 105 | 200 ± 85 | 0.001 |
| Creatinina (0.7-1.2 mg/dl) | 1.28 ± 1.17 | 1.37 ± 1.36 | 0.61 |
| DHL (98-192 UI) UI | 468 ± 184 | 712 ± 366 | 0.001 |
| Glucosa (mg/dl) | 140 ± 46 | 184 ± 97 | 0.001 |
| Presión arterial media (mmHg) | 80 ± 10 | 70 ± 8 | < 0.001 |
| Frecuencia cardíaca (min ⁻¹) | 82 ± 15 | 98 ± 14 | < 0.001 |
| Uso de norepinefrina | 55 (37.4) | 56 (59.5) | < 0.001 |
| PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg) | 143 ± 58 | 96 ± 43 | < 0.001 |
| PEEP (cmH ₂ O) | 11 ± 2 | 12 ± 3 | 0.001 |
| Presión respiratoria en meseta (cmH ₂ O) | 28 ± 6 | 26 ± 4 | 0.01 |
| Días en ventilación en posición prona | 3.7 ± 4.1 | 2.1 ± 3.2 | 0.002 |
| Distensibilidad pulmonar (ml/cmH ₂ O) | 26 ± 12 | 30 ± 9 | 0.002 |
| Puntaje SOFA | 5.2 ± 2.3 | 6.4 ± 2.0 | < 0.001 |
| Cociente ventilatorio | 2.4 ± 0.7 | 2.3 ± 0.5 | 0.25 |

La comorbilidad fue similar en los dos grupos, excepto la falla renal crónica.

DHL: lactato deshidrogenasa; FiO₂: fracción inspirada de oxígeno; PaO₂: presión parcial de oxígeno; PEEP: presión positiva al final de la espiración; SOFA: *Sepsis-related Organ Failure Assessment*.

Modificada de Hernández-Cárdenas, et al.¹⁸.

antigripal de efectividad variable, aunque solo en torno al 5% de los que llegaron a la terapia intensiva habían sido vacunados. De los pacientes con COVID-19, la mayoría recibieron corticosteroides sistémicos, pero no un tratamiento antiviral ni la protección de una vacuna previa. Como estudio observacional, está sujeto a posibles sesgos, no obstante el ajuste por variables predictoras de muerte. En estudios realizados en otros países se ha llegado a conclusiones similares²³⁻²⁶.

Situación actual de la influenza y la COVID-19

Desde la declaración por la OMS del fin de la emergencia sanitaria internacional por COVID-19, en mayo

de 2023, se ha mantenido una incidencia baja de la enfermedad, con menor mortalidad y menos complicaciones, producto de la inmunidad natural en las personas que enfermaron y de la inmunidad por vacunaciones. Adicionalmente a contagios reducidos durante todo el año, se han presentado brotes estacionales en invierno, lo que se ha atribuido a una mayor sobrevida del virus en el aire frío y húmedo, y a cambios conductuales que favorecen los contagios, como se describió previamente²⁷⁻²⁹. Este comportamiento orienta a la necesidad de reforzar la inmunidad contra ambos virus antes del invierno o durante todo el año en lugares que no muestran un patrón estacional. En la [tabla 4](#) se describen las principales características de las vacunas contra la influenza y la COVID-19. La desaparición de las

Tabla 3. Algunas características de las infecciones epidémicas por virus influenza y coronavirus

| Infecciones | R0* | Letalidad | Incubación (días) | Hospitalizados | Propagación en la comunidad | Infectados |
|-------------|---------|-----------|-------------------|----------------|-----------------------------|---------------|
| Influenza | 1.3 | 0.05-0.1 | 1-4 | 2% | 10-20% | 1000 millones |
| COVID-19 | 2-2.5 | 3.4 | 4-14 | 19% | 30-40% | ? |
| SARS | 3 | 10 | 2-7 | La mayoría | 10-60% | 8000 |
| MERS | 0.3-0.8 | 34 | 6 | La mayoría | 4-13% | 420 |

*El R0 no es fijo y cambia durante un brote, especialmente si se toman medidas de protección.
MERS: síndrome respiratorio de Oriente Medio; SARS: síndrome respiratorio agudo grave.

Tabla 4. Características de las vacunas contra la influenza y la COVID-19

| Características | Vacunas contra la COVID-19 | Vacunas contra la influenza |
|--|---|--|
| Tipos de vacuna aprobadas | Vector viral, ARNm, inactivadas, proteicas | Inactivadas, atenuadas, recombinantes |
| Antígeno principal | Proteína Spike (S) | Hemaglutinina (HA) y neuraminidasa (NA) |
| Dosis iniciales | 2 dosis primarias (ARNm); 1 dosis (vector viral, vacunas inactivadas) | 1 dosis anual |
| Refuerzos | Sí, se recomienda en población general y grupos de riesgo, con vacunas actualizadas según las variantes | No se considera refuerzo; es una vacunación anual adaptada |
| Eficacia contra la infección sintomática | Inicialmente alta (> 90% con vacuna mRNA), pero disminuye para las nuevas variantes | 40-60%, dependiendo de la concordancia con las cepas circulantes |
| Eficacia contra la enfermedad grave | Alta (> 80%), especialmente con refuerzos | Buena (> 60%), especialmente en mayores y grupos de riesgo |
| Uso en niños | Aprobada desde los 6 meses (según formulación) | Aprobada a partir de los 6 meses |
| Vía de administración | Intramuscular | Intramuscular o intranasal (atenuada) |
| Seguridad | Perfil seguro; efectos adversos leves y transitorios en la mayoría de los casos | Perfil seguro; efectos leves como fiebre o dolor local |
| Contraindicaciones principales | Alergia grave a componentes de la vacuna (p. ej., polietilenglicol) | Alergia grave al huevo (solo algunas formulaciones) |

medidas preventivas no farmacológicas instauradas para la COVID-19 ha favorecido la aparición de brotes de diversos virus respiratorios de los que se presentan con regularidad, y para su diferenciación clínica con la influenza y la COVID-19 se requiere forzosamente una vigilancia virológica.

Conclusiones

Tanto el estudio llevado a cabo en el INER como los realizados en otras unidades para comparar el comportamiento de la COVID-19 y de la influenza muestran una letalidad sustancialmente mayor para la COVID-19, a pesar de estar ambas en insuficiencia respiratoria y ambas con SIRA, y después de tener en cuenta varios

factores predictores de muerte como la edad, el sexo, algunas mediciones de laboratorio y parámetros ventilatorios, lo que indica en la COVID-19 un daño pulmonar de mayor gravedad y menos posibilidades de recuperación, con incremento de las secuelas. La influenza y la COVID-19 pueden causar daño grave a los pulmones y a otros órganos, y producir la muerte. Se desconoce si esto se puede atribuir a una lesión viral directa, a una susceptibilidad individual o a una reacción inflamatoria exagerada. A menudo se menciona una tormenta de citocinas, pero los pacientes con COVID-19 no han mostrado mayores niveles de citocinas comparados con los pacientes con influenza¹², lo que no apoya que la tormenta sea mayor en la COVID-19 y que eso determine la mayor mortalidad.

Financiamiento

Ninguno.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. El estudio no involucra datos personales de pacientes ni requiere aprobación ética. No se aplican las guías SAGER.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Referencias

- Planas D, Veyer D, Baidaliuk A, Staropoli I, Guivel-Benhassine F, Rajah MM, et al. Reduced sensitivity of SARS-CoV-2 variant Delta to antibody neutralization. *Nature*. 2021;596:276-80.
- Zazhytska M, Kodra A, Hoagland DA, Frere J, Fullard JF, Shayya H, et al. Non-cell-autonomous disruption of nuclear architecture as a potential cause of COVID-19-induced anosmia. *Cell*. 2022;185:1052-64e1012.
- Wang Y, Yang Y, Shan R, Zhao L, Bai Y, Feng L. Paxlovid for the treatment of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *J Infect Dev Ctries*. 2024;18:1169-78.
- Pirracchio R, Venkatesh B, Legrand M. Low-dose corticosteroids for critically ill adults with severe pulmonary infections: a review. *JAMA*. 2024;332:318-28.
- Perez-Padilla R, de la Rosa-Zamboni D, Ponce de León S, Hernández M, Quiñones-Falconi F, Bautista E, et al. Pneumonia and respiratory failure from swine-origin influenza A (H1N1) in Mexico. *N Engl J Med*. 2009;361:680-9.
- Duggal A, Pinto R, Rubinfeld G, Fowler RA. Global variability in reported mortality for critical illness during the 2009-10 influenza A(H1N1) pandemic: a systematic review and meta-regression to guide reporting of outcomes during disease outbreaks. *PLoS One*. 2016;11:e0155044.
- Paget J, Spreuwenberg P, Charu V, Taylor RJ, Iuliano AD, Bresee J, et al. Global mortality associated with seasonal influenza epidemics: new burden estimates and predictors from the GLaMOR Project. *J Glob Health*. 2019;9:020421.
- World Health Organization. Influenza (seasonal). 2020 June 1, 2020. Disponible en: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-\(seasonal\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(seasonal)).
- Chan JF, Yuan S, Kok KH, To KK, Chu H, Yang J, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet*. 2020;395:514-23.
- Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020;395:507-13.
- World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) situation report. 2020. Disponible en: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update--1-december-2020>.
- Armstrong RA, Kane AD, Cook TM. Outcomes from intensive care in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Anaesthesia*. 2020;75:1340-9.
- Havasi A, Visan S, Cainap C, Cainap SS, Mihaila AA, Pop LA. Influenza A, influenza B, and SARS-CoV-2 similarities and differences — a focus on diagnosis. *Front Microbiol*. 2022;13:908525.
- Viica-Alosilla JJ, Candia-Puma MA, Coronel-Monje K, Goyzueta-Mamani LD, Galdino AS, Machado-de-Avila RA, et al. A systematic review and meta-analysis comparing the diagnostic accuracy tests of COVID-19. *Diagnostics (Basel)*. 2023;13:1549.
- Widyasari K, Kim S, Kim S, Lim CS. Performance evaluation of STANDARD Q COVID/FLU Ag Combo for detection of SARS-CoV-2 and influenza A/B. *Diagnostics (Basel)*. 2022;13:32.
- Onigbinde SO, Ojo AS, Fleary L, Hage R. Chest computed tomography findings in COVID-19 and influenza: a narrative review. *Biomed Res Int*. 2020;2020:6928368.
- Nicolai L, Leunig A, Brambs S, Kaiser R, Joppich M, Hoffknecht M, et al. Vascular neutrophilic inflammation and immunothrombosis distinguish severe COVID-19 from influenza pneumonia. *J Thromb Haemost*. 2021;19:574-81.
- Hernández-Cárdenas C, Lugo-Goytia G, Hernández-García D, Pérez-Padilla R. Comparison of the clinical characteristics and mortality in acute respiratory distress syndrome due to COVID-19 versus due to Influenza A-H1N1pdm09. *Med Intensiva (Engl Ed)*. 2022;46:345-7.
- Ranieri VM, Rubinfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, Fan E, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA*. 2012;307:2526-33.
- Sinha P, Calfee CS, Beitler JR, Soni N, Ho K, Matthay MA, et al. Physiologic analysis and clinical performance of the ventilatory ratio in acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;199:333-41.
- Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med*. 1996;22:707-10.
- Song X, Delaney M, Shah RK, Campos JM, Wessel DL, DeBiasi RL. Comparison of clinical features of COVID-19 vs seasonal influenza A and B in US children. *JAMA Netw Open*. 2020;3:e2020495.
- Merkler AE, Parikh NS, Mir S, Gupta A, Kamel H, Lin E, et al. Risk of ischemic stroke in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) vs patients with influenza. *JAMA Neurol*. 2020;77:1-7.
- Ludwig M, Jacob J, Basedow F, Andersohn F, Walker J. Clinical outcomes and characteristics of patients hospitalized for influenza or COVID-19 in Germany. *Int J Infect Dis*. 2021;103:316-22.
- Donnino MW, Moskowitz A, Thompson GS, Heydrick SJ, Pawar RD, Berg KM, et al. Comparison between patients hospitalized with influenza and COVID-19 at a tertiary care center. *J Gen Intern Med*. 2021;36:1689-95.
- Brehm TT, van der Meerschen M, Hennigs A, Roedl K, Jarczack D, Wichmann D, et al. Comparison of clinical characteristics and disease outcome of COVID-19 and seasonal influenza. *Sci Rep*. 2021;11:5803.
- Wiemken TL, Khan F, Puzniak L, Yang W, Simmering J, Polgreen P, et al. Seasonal trends in COVID-19 cases, hospitalizations, and mortality in the United States and Europe. *Sci Rep*. 2023;13:3886.
- Kyaw MH, Spinardi JR, Jagun O, Franco Villalobos C, Kapetanakis V, Sharf-Williams R, et al. Descriptive analysis to assess seasonal patterns of COVID-19 and influenza in low-income and middle-income countries in Asia, the Middle East and Latin America. *BMJ Open*. 2024;14:e081019.
- Inaida S, Paul RE, Matsuno S. Viral transmissibility of SARS-CoV-2 accelerates in the winter, similarly to influenza epidemics. *Am J Infect Control*. 2022;50:1070-6.