

Artículo original

## Estudio de casos y controles sobre vacuna contra influenza como factor de riesgo de COVID-19

Case-control study on influenza vaccine as a risk factor for COVID-19

Juan Haro Romero<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0009-0002-6336-9174>

María de Lourdes Llerena Cepeda<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0001-6112-3627>

Manuel Ezcurdia Barzaga<sup>2</sup> <https://orcid.org/0009-0005-8134-3826>

<sup>1</sup>Universidad Regional Autónoma de los Andes (UNIANDES Ambato). Ecuador.

<sup>2</sup>Universidad Regional Autónoma de los Andes (UNIANDES Santo Domingo). Ecuador.

\*Autor para la correspondencia: [ua.juanhr36@uniandes.edu.ec](mailto:ua.juanhr36@uniandes.edu.ec)

### RESUMEN

**Introducción:** Existen discrepancias respecto al impacto de la vacunación contra la influenza en la probabilidad de contraer COVID-19.

**Objetivo:** El objetivo del estudio fue evaluar si la vacunación contra la influenza se asocia con un mayor o menor riesgo de infección por el virus SARS-CoV-2 en pacientes de Ecuador.

**Métodos:** El estudio se clasificó de tipo observacional, retrospectivo, transversal y analítico. Perteneció al nivel investigativo relacional y al diseño epidemiológico. La

población estuvo compuesta por 110 pacientes (55 casos y 55 controles). Para cuantificar el riesgo en este diseño de casos y controles, se utilizó el Odds Ratio y la prueba de Chi-cuadrado de Pearson, empleando el software SPSS 27.

**Resultados:** Entre los pacientes sin COVID-19, 26 de ellos no tenían vacuna (47,3 %) y 29 estaban vacunados (52,7 %). En el grupo de pacientes con COVID-19, 28 no tenían vacuna (50,9 %) y 27 estaban vacunados (49,1 %). Ninguna de las pruebas mostró una asociación significativa entre la vacuna contra la influenza y la COVID-19. La razón de ventajas fue de 0,865, indicando un riesgo ligeramente menor de COVID-19 en pacientes no vacunados. No obstante, el intervalo de confianza del 95 % (0,409-1,827) no mostró significación estadística.

**Conclusiones:** La vacuna contra la influenza no parece asociarse con un mayor o menor riesgo de adquirir COVID-19 en pacientes estudiados en Ecuador, en el segundo semestre de 2022. Se necesitan más investigaciones para confirmar estos hallazgos y evaluar su aplicabilidad en otros contextos y poblaciones.

**Palabras clave:** influenza; COVID-19; casos y controles; Odds Ratio; vacunas.

## ABSTRACT

**Introduction:** There are discrepancies regarding the impact of influenza vaccination on the likelihood of contracting COVID-19.

**Objective:** The objective of the study was to assess whether influenza vaccination is associated with a higher or lower risk of SARS-CoV-2 infection in patients in a hospital in the Ecuador.

**Methods:** The study was classified as observational, retrospective, cross-sectional and analytical. It belonged to the relational research level and epidemiological design. The population consisted of 110 patients (55 cases and 55 controls). To

quantify the risk in this case-control design, the Odds Ratio and Pearson's Chi-square test were used, using SPSS 27 software.

**Results:** Among the patients without COVID-19, 26 of them were not vaccinated (47.3 %) and 29 were vaccinated (52.7 %). In the group of patients with COVID-19, 28 were unvaccinated (50.9 %) and 27 were vaccinated (49.1 %). None of the evidence showed a significant association between influenza vaccination and COVID-19. The odds ratio was 0.865, indicating a slightly lower risk of COVID-19 in unvaccinated patients. However, the 95 % confidence interval (0.409-1.827) did not show statistical significance.

**Conclusions:** Influenza vaccination does not appear to be associated with an increased or decreased risk of acquiring COVID-19 in patients studied in Ecuador, in the second half of 2022. Further research is needed to confirm these findings and assess their applicability in other settings and populations.

**Keywords:** influenza; COVID-19; cases and controls; Odds Ratio; vaccines.

Recibido: 21/09/2023

Aceptado: 18/10/2023

## Introducción

La situación problemática en este estudio radica en la necesidad de comprender la relación entre la vacunación contra la influenza y el riesgo de infección por el virus SARS-CoV-2 en pacientes de un hospital en Ecuador. Dado el contexto de la pandemia de COVID-19 y la importancia de la vacunación como herramienta de prevención, se plantea la inquietud de si la vacuna contra la influenza puede influir de alguna manera en la susceptibilidad a la COVID-19.

Precisamente, la pregunta de investigación que se busca responder en este estudio es la siguiente: ¿Existe una asociación entre la vacunación contra la influenza y el riesgo de infección por el virus SARS-CoV-2 en pacientes de un hospital de Ecuador? Esta pregunta es esencial para comprender si la vacunación contra la influenza puede tener un impacto en la incidencia de COVID-19 en dicha población y, por lo tanto, contribuir a la toma de decisiones en salud pública y estrategias de vacunación.

La importancia de este estudio radica en su capacidad para proporcionar información valiosa que puede guiar las estrategias de salud pública y el manejo clínico en medio de la pandemia de COVID-19.

Entre los antecedentes investigativos, se halla que, en un estudio similar al actual, se incluyen un total de 4.320 pacientes, de los cuales 2.160 eran casos (50 %) y 2.160 eran controles. Se encontró que el 18 % de los casos y el 14,3 % de los controles estaban vacunados contra la influenza. El análisis estadístico indica que la vacunación se asocia con un mayor riesgo de COVID-19 en el grupo general [OR=1,3 (IC 95 %: 1,2-1,5; p=0,001)]. Sin embargo, al realizar un análisis multivariado, se observa que en pacientes menores de ochenta años no hubo diferencias significativas entre los vacunados y no vacunados [OR=1,02 (IC 95 %: 0,8-1,3; p=0,8)]. En contraste, en el grupo de pacientes mayores de ochenta años, la vacunación se asoció con un menor riesgo de COVID-19 [OR=0,4 (IC 95 %: 0,3-0,7; p<0,001)] (1).

A pesar de que la eficacia de las vacunas puede fluctuar en diferentes instituciones, un estudio reciente que se lleva a cabo en la República de Corea enfatiza la importancia de administrar vacunas contra la COVID-19 en lugares de alto riesgo. Este enfoque resalta la necesidad de contar con programas de vacunación adaptados a las circunstancias individuales, planes de respuesta personalizados y

personal de gestión altamente capacitado para afrontar y reducir eficazmente los desafíos relacionados con la salud pública.<sup>(2)</sup>

En cuanto a esto, se observa que la administración de la vacuna contra la influenza o gripe disminuye la probabilidad de experimentar eventos adversos de naturaleza cardiovascular.<sup>(3)</sup> La vacuna estacional contra la gripe se formula para brindar protección contra las cepas de virus de la gripe que se anticipa estarán en circulación en la temporada de gripe próxima, aunque pronosticar con precisión qué cepas serán predominantes representa un desafío.<sup>(4)</sup>

En este contexto, el objetivo del estudio es evaluar si la vacunación contra la influenza se asocia con un mayor o menor riesgo de infección por el virus SARS-CoV-2 en pacientes de un hospital de Ecuador.

## Métodos

El estudio realizado se clasificó como de tipo observacional (sin intervención), retrospectivo (con mediciones no planeadas), transversal (con una sola medición) y analítico (con más de una variable). Perteneció al nivel investigativo relacional y al diseño epidemiológico.

### Población de estudio

La población de estudio estuvo compuesta por 110 pacientes que recibieron atención médica en un hospital de Ecuador. De este grupo, 55 pacientes fueron diagnosticados como casos de COVID-19, mientras que los otros 55 se seleccionaron como controles.

Se incluyeron en el estudio a los pacientes que cumplían con los siguientes criterios de selección: haber sido atendidos en el hospital objeto de este estudio durante el segundo semestre del 2022 y tener una edad igual o superior a 18 años.

Se excluyeron del estudio a los pacientes que no proporcionaron su consentimiento informado para participar en la investigación, así como a aquellos que presentaban condiciones médicas que podrían sesgar los resultados del análisis, como enfermedades crónicas graves o inmunosupresión, entre otras.

### **Variables de estudio**

Las variables utilizadas en este estudio comprendieron tanto aspectos de caracterización de la población como elementos centrales de la investigación. En cuanto a la caracterización, se tomaron en consideración la edad y el sexo de los participantes, permitiendo así una descripción demográfica y la estratificación de los resultados.

Por otro lado, las variables centrales de interés en este estudio fueron la vacunación contra la influenza y la presencia de COVID-19. Ambas se evaluaron de manera dicotómica, es decir, se registraron como "Sí" o "No" para determinar si los participantes habían sido vacunados contra la influenza, y si habían tenido COVID-19, lo que permitió un análisis detallado de la relación entre ambas variables.

### **Procedimiento de estudio**

El estudio se llevó a cabo de manera retrospectiva, aprovechando la recopilación de datos previamente generados. Se diseñó como un estudio de casos y controles, permitiendo la comparación entre un grupo de individuos que habían desarrollado la COVID-19 (denominados "casos") y otro grupo que no presentaba la enfermedad (denominados "controles"). Se buscó evaluar si la frecuencia de COVID-19 variaba significativamente entre los "casos" y los "controles".

Para cuantificar el riesgo en este diseño de casos y controles, se utilizó el Odds Ratio, que se basa en la relación entre las consecuencias y las posibles causas. Para evitar sesgos de selección, se aseguró que la población de casos fuera igual

en tamaño a la de controles.

Posteriormente, se realizó una comparación de las proporciones de casos y controles utilizando la prueba de Chi-cuadrado de Pearson, empleando el software estadístico SPSS versión 27 de 64 bits. Este análisis estadístico se llevó a cabo para evaluar las diferencias significativas entre los grupos de casos y controles en términos de la presencia de COVID-19.

### **Consideraciones éticas**

Este estudio se desarrolló siguiendo rigurosamente los principios éticos establecidos en la Declaración de Helsinki, que es una guía internacional para la investigación médica en seres humanos. Además, se tomaron en consideración las actualizaciones posteriores de esta declaración, que han fortalecido aún más los estándares éticos en la investigación.

Se garantizó el respeto absoluto de los derechos y la dignidad de los participantes. Antes de su inclusión en el estudio, todos los individuos proporcionaron un consentimiento informado voluntario, donde se les informó de manera completa y comprensible sobre los objetivos, procedimientos y posibles riesgos de la investigación. También se destacó la confidencialidad de los datos y la posibilidad de retirarse en cualquier momento sin consecuencias negativas.

Además, se mantuvo un enfoque en la equidad y la justicia, evitando cualquier forma de discriminación en la selección de los participantes y garantizando que todos los sujetos se beneficiaran de manera igualitaria de la investigación.

En esencia, este estudio se rigió por un enfoque ético sólido y se llevó a cabo de conformidad con los principios de la Declaración de Helsinki y sus posteriores modificaciones, garantizando la integridad, la justicia y el bienestar de los participantes en la investigación.

## Resultados

En la Tabla 1 se presenta un análisis cruzado que evalúa la relación entre la vacunación contra la influenza y la presencia de COVID-19 en los pacientes estudiados. Los pacientes se distribuyen en cuatro categorías basadas en su estado de vacunación y su diagnóstico de COVID-19: aquellos que no están vacunados y no tienen COVID-19; aquellos que no están vacunados, pero tienen COVID-19; aquellos que están vacunados, pero no tienen COVID-19; y aquellos que están vacunados y tienen COVID-19.

**Tabla 1-** Cruzamiento de vacunación y COVID-19 en los pacientes estudiados

Tabla cruzada Vacuna*COVID-19					
			COVID-19		Total
			NO	SI	
Vacuna	NO	Recuento	26	28	54
		% dentro de COVID-19	47,3 %	50,9 %	49,1 %
	SI	Recuento	29	27	56
		% dentro de COVID-19	52,7 %	49,1 %	50,9 %
Total		Recuento	55	55	110
		% dentro de COVID-19	100,0 %	100,0 %	100,0 %

La Tabla 1 mostró que, de un total de 110 pacientes, 55 no tuvieron COVID-19 y 55 tuvieron la enfermedad. Dentro del grupo de pacientes sin COVID-19, 26 no estaban vacunados (47,3 %) y 29 estaban vacunados (52,7 %). En el grupo de pacientes con COVID-19, 28 no estaban vacunados (50,9 %) y 27 estaban vacunados (49,1 %). Estos resultados indicaron que la distribución de la vacunación no difiere

significativamente entre los pacientes con y sin COVID-19, lo que evidenció que la vacunación contra la influenza no parece estar fuertemente asociada con la presencia de COVID-19 en esta población hospitalaria.

La Tabla 2 presenta los resultados de diversas pruebas de asociación realizadas para evaluar la relación entre la vacunación contra la influenza y la presencia de COVID-19 en los pacientes estudiados. Estas pruebas se llevaron a cabo para determinar si existe una asociación significativa entre estas dos variables.

**Tabla 2-** Pruebas de asociación entre la vacuna contra la influenza y la COVID-19 en los pacientes estudiados

Pruebas de chi-cuadrado					
	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	0,146 <sup>a</sup>	1	0,703		
Corrección de continuidad <sup>b</sup>	0,036	1	0,849		
Razón de verosimilitud	0,146	1	0,703		
Prueba exacta de Fisher				0,849	0,424
Asociación lineal por lineal	0,144	1	0,704		
N de casos válidos	110				

a. 0 casillas (0,0 %) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 27,00.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2.

De la Tabla 2 se pueden destacar los resultados siguientes:

- Chi-cuadrado de Pearson: el valor del Chi-cuadrado de Pearson fue de 0,146 con 1 grado de libertad, y la significación asintótica (bilateral) fue de 0,703. Esta prueba no reveló una asociación significativa entre la vacunación contra la influenza y la presencia de COVID-19 en estos pacientes.

- Corrección de continuidad: la corrección de continuidad mostró un valor de 0,036 con 1 grado de libertad y una significación asintótica (bilateral) de 0,849. Esta corrección tampoco indicó una asociación significativa entre las variables.
- Razón de verosimilitud: la razón de verosimilitud tuvo un valor de 0,146 con 1 grado de libertad y una significación asintótica (bilateral) de 0,703, lo que confirmó la falta de asociación significativa.
- Prueba exacta de Fisher: la prueba exacta de Fisher no mostró una significación (bilateral) con un valor de 0,849, lo que respaldó la ausencia de asociación significativa. La significación exacta (unilateral) también tuvo un valor de 0,424.
- Asociación lineal por lineal: esta prueba mostró un valor de 0,144 con 1 grado de libertad y una significación de 0,704. No se encontró una asociación lineal significativa entre la vacunación contra la influenza y la presencia de COVID-19.

En resumen, ninguna de las pruebas realizadas indicó una asociación significativa entre la vacunación contra la influenza y la presencia de COVID-19 en los pacientes hospitalizados.

La Tabla 3 presenta la estimación de riesgo para evaluar la asociación entre la vacuna contra la influenza y la presencia de COVID-19 en los pacientes analizados, junto con los intervalos de confianza del 95%.

**Tabla 3-** Estimación de riesgo para la asociación entre la vacuna contra la influenza y la COVID-19 en los pacientes estudiados

Estimación de riesgo			
	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Razón de ventajas para Vacuna (NO / SI)	0,865	0,409	1,827
Para cohorte COVID-19 = NO	0,930	0,639	1,353
Para cohorte COVID-19 = SI	1,075	0,740	1,563
N de casos válidos	110		

Los resultados de la Tabla 3 mostraron la razón de ventajas, con un valor de 0,865, lo que indicó que los pacientes no vacunados contra la influenza tuvieron un riesgo ligeramente menor de contraer COVID-19 en comparación con los vacunados. Sin embargo, el intervalo de confianza del 95 % (0,409-1,827) indicó que esa diferencia no fue estadísticamente significativa, ya que el valor 1 se encontró dentro del intervalo.

En el grupo de pacientes sin COVID-19, la razón de ventajas fue de 0,930, lo que evidenció un riesgo ligeramente menor de haber recibido la vacuna contra la influenza. El intervalo de confianza del 95 % (0,639-1,353) respaldó la falta de significación estadística.

Por su parte, en el grupo de pacientes con COVID-19, la razón de ventajas fue de 1,075, indicando un riesgo ligeramente mayor en aquellos que fueron vacunados contra la influenza. Sin embargo, nuevamente, el intervalo de confianza (0,740-1,563) no fue estadísticamente significativo.

En resumen, los resultados de la estimación de riesgo en la Tabla 3 no revelan una asociación significativa entre la vacuna contra la influenza y la presencia de COVID-19 en los pacientes analizados. Los intervalos de confianza incluyeron el valor 1, lo que indicó que no había una diferencia estadísticamente significativa en el riesgo entre los pacientes vacunados y no vacunados.

## Discusión

Los autores consideran que el presente estudio se justifica porque la pandemia de COVID-19 tiene un impacto significativo en la salud pública a nivel global. Comprender cualquier asociación entre la vacunación contra la influenza y el riesgo de COVID-19 puede tener implicaciones importantes para la prevención y el manejo de la pandemia. Los resultados de este estudio informan a las autoridades de salud sobre la eficacia de la vacunación contra la influenza como medida preventiva adicional en la lucha contra COVID-19. Esto puede influir en las estrategias de vacunación y en la promoción de la inmunización en poblaciones de riesgo.

Para los profesionales de la salud, comprender si la vacunación contra la influenza tiene algún efecto en el riesgo de COVID-19 puede ser relevante en el manejo clínico de pacientes, especialmente en entornos hospitalarios. El estudio contribuye al conocimiento científico actual sobre la interacción entre diferentes enfermedades virales y la inmunización. Esto podría abrir nuevas áreas de investigación y llevar a una comprensión más profunda de la epidemiología de estas enfermedades.

Los virus de la influenza aviar (AIV) del subtipo H5Nx del clado 2.3.4.4 están presentes en poblaciones de aves de corral y aves silvestres en diversas regiones del mundo. Recientemente, se observa un aumento en el número de casos de infección en seres humanos causados por virus H5Nx. Las vacunas vivas atenuadas contra la influenza ofrecen varias ventajas en comparación con otros tipos de vacunas, como su facilidad de administración, capacidad para inducir respuestas inmunitarias sistémicas y la capacidad de proporcionar una protección más amplia. Sin embargo, existe el riesgo de que los virus atenuados puedan recombinarse con cepas de virus de la influenza A de tipo salvaje.<sup>(5)</sup>

Es imperativo desarrollar vacunas mejoradas de amplio espectro contra el virus de la influenza A (IAV) para brindar protección efectiva tanto contra las cepas estacionales como las emergentes y pandémicas. Tradicionalmente, la protección contra la morbilidad y mortalidad causada por el IAV se centra en los anticuerpos neutralizantes. Hasta ahora, los esfuerzos de vacunación se enfocan exclusivamente en la hemaglutinina (HA) como el objetivo principal de la vacuna. No obstante, la HA es propensa a mutaciones, lo que requiere una reformulación anual de la vacuna.<sup>(6)</sup>

Los autores consideran relevante mencionar un estudio previo similar al presente, que se realiza en Brasil. En ese estudio, se observa que entre los pacientes con COVID-19, aquellos que reciben la vacuna contra la influenza, la vacuna contra el SARS-CoV-2 o ambas tenían una menor probabilidad de fallecer en comparación con aquellos que no son vacunados. Los resultados evidencian que la vacunación contra la gripe podría estar asociada con una reducción en la mortalidad de los pacientes hospitalizados con COVID-19 en Brasil.<sup>(7)</sup>

Comparando con el presente estudio en Ecuador, ambos se centran en la relación entre la vacunación contra la influenza y la infección por COVID-19. Sin embargo, el estudio brasileño se realiza en una población diferente y utiliza un enfoque de cohorte, mientras que el presente estudio en Ecuador se lleva a cabo como un estudio de casos y controles. A pesar de las diferencias en el diseño y las poblaciones que se estudian, ambos sugieren que la vacunación contra la influenza podría desempeñar determinado papel en la reducción de la gravedad o mortalidad de la COVID-19.

En un estudio realizado en 2023, se lleva a cabo una evaluación de los posibles beneficios y los ahorros económicos directos que se asocian a la ampliación de un programa de vacunación contra la gripe infantil preexistente en el estado de

Australia Occidental. Para ello, se crea un modelo dinámico de transmisión que analiza el impacto del aumento en la cobertura de vacunación en niños menores de 5 años y la inmunización de rutina en niños en edad escolar. Los resultados indican que cualquier incremento en la cobertura de la vacuna contra la gripe en niños menores de 5 años, por encima del nivel base del 50 %, conduce a una significativa reducción en los casos de gripe, las consultas médicas, las hospitalizaciones y los costos netos cuando se aplica a la población de Australia Occidental.<sup>(8)</sup>

La influenza representa un significativo desafío económico en el ámbito de la atención médica, ocasionando costos médicos más elevados, en particular entre la población de edad avanzada. En Malasia, sin embargo, se observan tasas de vacunación contra la influenza notablemente reducidas entre los ancianos, ya que la vacuna no forma parte del programa de inmunización nacional de ese país. Esto ha tenido graves implicaciones en términos de mortalidad y morbilidad.<sup>(9)</sup> Este ejemplo pone de manifiesto que las dificultades en la vacunación contra la influenza no son exclusivas de Ecuador.

En cuanto al COVID-19, que es causado por el virus SARS-CoV-2,<sup>(10)</sup> es importante destacar que los coronavirus se clasifican en variantes de preocupación (VOC) y variantes de interés (VOI),<sup>(11)</sup> y diferentes países e instituciones tienen estrategias de aislamiento considerablemente diversas.<sup>(12)</sup> Deben estar preparados para la aparición de nuevas variantes del SARS-CoV-2 que presenten diferentes patrones epidemiológicos y características patógenas, lo que plantea preocupaciones significativas en términos de salud pública.<sup>(13)</sup>

En última instancia, es importante resaltar que uno de los aspectos críticos de la pandemia de COVID-19 es su dimensión ética. Esto abarca todos los aspectos relacionados con la vacunación, válido también para la vacuna contra la influenza,

incluyendo la producción, distribución y administración de las vacunas. Para abordar efectivamente esta pandemia, es imperativo dar prioridad a las consideraciones éticas, ya que el éxito no se limita exclusivamente a cuestiones de salud o economía.<sup>(14,15)</sup>

## Conclusiones

El análisis de los datos recopilados en este estudio no revela una asociación estadísticamente significativa entre la vacuna contra la influenza y la presencia de COVID-19 en los pacientes estudiados.

La distribución de casos y controles no mostró una relación evidente entre la vacunación contra la influenza y la infección por COVID-19. La razón de ventajas para la vacuna no fue estadísticamente significativa en pacientes con COVID-19 y sin COVID-19. En conjunto, estos resultados no respaldaron la existencia de una relación causal entre la vacuna contra la influenza y el riesgo de adquirir COVID-19.

En base a los hallazgos de este estudio, se puede concluir que la vacuna contra la influenza no parece estar asociada con un mayor o menor riesgo de adquirir COVID-19 en pacientes hospitalizados en Ecuador, durante el segundo semestre de 2022. Estos resultados proporcionan información valiosa para la toma de decisiones en salud pública y respaldan la importancia continua de la vacunación contra la influenza como medida preventiva, independientemente de su relación con el riesgo de infección por SARS-CoV-2. Sin embargo, se requieren investigaciones adicionales para confirmar estos hallazgos y evaluar su aplicabilidad en otros entornos y poblaciones.

## Referencias bibliográficas

1. Cuixart Costa L, Chahboun El Messaoudi N. Does influenza vaccination reduce

the risk of COVID-19? Case-control study in a Primary Care center during the year 2020 [¿Disminuye la vacunación antigripal el riesgo de COVID-19? Estudio de casos y controles en un centro de Atención Primaria durante el año 2020.]. *Rev Esp Salud Publica*. 2023 Oct 24;97:e202310087. Spanish.

2. Lee MJ, Hwang MJ, Kim DS, Park SK, Choi J, Lee JJ, Kim JM, Kim YM, Park YJ, Gwack J, Lee SE. Evaluation of COVID-19 vaccine effectiveness in different high-risk facility types during a period of Delta variant dominance in the Republic of Korea: a cross-sectional study. *Osong Public Health Res Perspect*. 2023 Oct;14(5):418-426. <https://10.24171/j.phrp.2023.0188>.

3. Akhtar Z, Götberg M, Erlinge D, Christiansen EH, Oldroyd KG, Motovska Z, et al. Optimal timing of influenza vaccination among patients with acute myocardial infarction - Findings from the IAMI trial. *Vaccine*. 2023 Nov 2:S0264-410X(23)01211-2. <https://10.1016/j.vaccine.2023.10.028>.

4. Hayati M, Sobkowiak B, Stockdale JE, Colijn C. Phylogenetic identification of influenza virus candidates for seasonal vaccines. *Sci Adv*. 2023 Nov 3;9(44):eabp9185. <https://10.1126/sciadv.abp9185>.

5. Sun W, Xu J, Wang Z, Li D, Sun Y, Zhu M, et al. Clade 2.3.4.4 H5 chimeric cold-adapted attenuated influenza vaccines induced cross-reactive protection in mice and ferrets. *J Virol*. 2023 Nov 2:e0110123. <https://10.1128/jvi.01101-23>.

6. Rijnink WF, Stadlbauer D, Puente-Massaguer E, Okba NMA, Kirkpatrick Roubidou E, Strohmeier S, Mudd PA, Schmitz A, Ellebedy A, McMahon M, Krammer F. Characterization of non-neutralizing human monoclonal antibodies that target the M1 and NP of influenza A viruses. *J Virol*. 2023 Nov 2:e0164622. <https://10.1128/jvi.01646-22>.

7. Sansone NMS, Boschiero MN, Darrieux M, Marson FAL. Effectiveness of influenza vaccination against coronavirus disease (COVID)-19 outcomes in

- hospitalized individuals in Brazil: an epidemiological study. *Public Health*. 2023 Oct 30;225:8-11. <https://10.1016/j.puhe.2023.09.015>.
8. Blyth CC, Fathima P, Pavlos R, Jacoby P, Pavy O, Geelhoed E, Richmond PC, Effler PV, Moore HC. Influenza vaccination in Western Australian children: Exploring the health benefits and cost savings of increased vaccine coverage in children. *Vaccine X*. 2023 Oct 18;15:100399. <https://10.1016/j.jvacx.2023.100399>.
9. Aljunid SM, Mad Tahir NS, Ismail A, Abdul Aziz AF, Azzeri A, Zafirah SA, Aizuddin AN. Cost effectiveness of quadrivalent influenza vaccines in the elderly population of Malaysia. *Sci Rep*. 2023 Oct 31;13(1):18771. <https://10.1038/s41598-023-46079-y>.
10. Zúñiga Cárdenas GA, Sailema López LK, Alfonso González I. Pacientes de COVID-19 en cuidados intensivos y sus lesiones cutáneas. *Universidad y Sociedad* [Internet]. 9jun.2022 [citado 19sep.2023];14(S3):105-17. Available from: <https://rus.ucf.edu.cu/index.php/rus/article/view/2940>
11. Llerena Cepeda M de L, Sailema López LK, Zúñiga Cárdenas GA. Variantes de COVID-19 predominates en Ecuador y sus síntomas asociados. *Universidad y Sociedad* [Internet]. 9jun.2022 [citado 19sep.2023];14(S3):93-04. Available from: <https://rus.ucf.edu.cu/index.php/rus/article/view/2939>
12. Xie G, Wang L, Zhang J. How are countries responding differently to COVID-19: a systematic review of guidelines on isolation measures. *Front Public Health*. 2023 Aug 30;11:1190519. <https://10.3389/fpubh.2023.1190519>.
13. Meo SA, Meo AS, Al-Jassir FF, Klonooff DC. Omicron SARS-CoV-2 new variant: global prevalence and biological and clinical characteristics. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2021 Dec;25(24):8012-8018. [https://10.26355/eurrev\\_202112\\_27652](https://10.26355/eurrev_202112_27652).

14. Ramos Serpa G, Gómez Armijos CE, López Falcón A. Aspectos de éticas sobre la vacunación contra el COVID-19. *Universidad y Sociedad* [Internet]. 9jun.2022 [citado 19sep.2023];14(S3):60-1. Available from:

<https://rus.ucf.edu.cu/index.php/rus/article/view/2935>

15. Romana I. *¿Bases de la obligación ética?: las vacunas contra el COVID-19.*

Philpapers.org. 2021. Disponible en: <https://philpapers.org/archive/ESCBDL.pdf>