



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPÚLVEDA
GUTIÉRREZ, CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI**

TÍTULO

**“COMPARACIÓN DE LOS HALLAZGOS RADIOLÓGICOS ENCONTRADOS
EN PACIENTES CON INFLUENZA AH1N1 Y EN SARS COV 2.”**

TESIS QUE PRESENTA

DR. ULISES GALLEGOS ACOSTA

**PARA OBTENER EL TÍTULO EN LA ESPECIALIDAD DE IMAGENOLOGÍA
DIAGNÓSTICA Y TERAPEÚTICA.**

ASESOR CLINICO: DR. CARLOS PAREDES MANJARREZ

CIUDAD DE MÉXICO 2024.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **3601**.
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SI PUERTO GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COFEPRIS 17 CI 09 015 034
Registro CONABIOÉTICA CONABIOÉTICA 09 CEI 023 2017082

FECHA Jueves, 23 de noviembre de 2023

Doctor (a) CARLOS PAREDES MANJARREZ

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **COMPARACIÓN DE LOS HALLAZGOS RADIOLÓGICOS ENCONTRADOS EN PACIENTES CON INFLUENZA AH1N1 Y EN SARS COV 2** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional
R-2023-3601-247

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Maestro (a) GUADALUPE VARGAS ORTEGA
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3601

Impresión

IMSS
SEGURIDAD Y SALUD PARA TODOS

HOJA DE DATOS:

DATOS DEL TESISISTA	
Apellido paterno	Gallegos
Apellido materno	Acosta
Nombre(s)	Ulises
Universidad	Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad o escuela	Facultad de Medicina
Carrera	Imagenología Diagnóstica y Terapéutica
Cargo	Residente de cuarto año
No. De cuenta	520214918
Teléfono	5516551846
Correo	ulises.galac@gmail.com
DATOS DEL ASESOR	
Apellido paterno	Paredes
Apellido materno	Manjarrez
Nombre(s)	Carlos
Cargo	Médico adscrito al servicio de Imagenología Diagnóstica y Terapéutica, Director de Ultrasonido.
Adscripción	Hospital de Especialidades, UMAE Bernardo Sepúlveda Gutiérrez.
Teléfono	5526999648
Correo	pancreaman@gmail.com

TESIS: "COMPARACIÓN DE LOS HALLAZGOS RADIOLÓGICOS ENCONTRADOS EN PACIENTES
CON INFLUENZA AH1N1 Y EN SARS COV 2"

DOCTORA VICTORIA MENDOZA ZUBIETA
JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACION E SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO NACIONAL S. XXI
"DR. BERNARDO SEPULVEDA"

 14 FEB 2024 

DIRECCION DE EDUCACION
E INVESTIGACION EN SALUD

DOCTOR FRANCISCO JOSÉ AVELAR GARNICA
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD.

DOCTOR CARLOS PARED MANJARREZ
TUTOR Y MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE IMAGENOLÓGÍA DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA

ÍNDICE:

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO	1
RESUMEN	7
MARCO TEÓRICO	8
1.-Introducción.....	8
2-Influenza.....	9
2.1 Antecedentes	9
2.2 Epidemiología	9
2.3 Fisiopatología	10
2.4 Manifestaciones clínicas.....	11
2.5 Diagnostico.....	12
2.6 Definición operacional en los Estados Unidos Mexicanos.	12
3. SARS CoV2.....	14
3.1 Antecedentes	14
3.2 Epidemiología	15
3.3 Fisiopatología	15
3.4 Manifestaciones clínicas.....	16
3.5 Diagnostico.....	16
3.6 Definición operacional en los Estados Unidos Mexicanos.	16
4. Enfoque imagenológico del COVID 19 e Influenza	16
5. Coinfección de SARS CoV2 e Influenza.....	17
JUSTIFICACIÓN.....	18
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	18
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	18
OBJETIVOS.....	19
OBJETIVO GENERAL.....	19
HIPÓTESIS DE TRABAJO.....	19
MATERIALES Y MÉTODOS	19
UBICACIÓN TEMPORO ESPACIAL	19
ESTRATEGIA DE TRABAJO.....	20
MARCO MUESTRAL	21
POBLACIÓN FUENTE.....	21

VARIABLES:.....	21
CRITERIOS DE INCLUSIÓN:	27
CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN:	28
LIMITANTES:.....	28
Descripción general del estudio.....	28
ASPECTOS ÉTICOS.	29
RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD.	31
Recursos humanos:	31
Recursos físicos:	31
Recursos materiales.	31
Recursos económicos.....	31
BIBLIOGRAFIA.....	31

RESUMEN

Contexto: En el año del 2009 se tuvo un brote epidémico del virus de Influenza A H1N1, la cual tuvo su epicentro en la república mexicana, es una enfermedad respiratoria que se contagiaba rápidamente, generada por un subtipo de la Influenza A. Su evolución está en relación con síntomas leves a severos, los cuales llegaron a ser controlados porque se encontró tratamiento adecuado y la presencia de la vacunación. Casi 10 años después en Wuhuan, China se daba a conocer un nuevo síndrome de dificultad respiratoria aguda. Su causante es un virus de ARN monocatenario de la subfamilia β de la familia de los coronavirus. La cual genero una pandemia por su propagación rápida y el cómo es su ciclo de vida, esto asociado a las comorbilidades. Por lo que en ciertas temporadas como son las invernales, estos dos virus que ocasionaron las pandemias más críticas en los últimos 15 años, pueden aparecer al mismo tiempo y presentan signos radiográficos diferentes.

Objetivo: A partir de la evaluación de las radiografías de pacientes hospitalizados en el año 2020, en el Hospital de Especialidades “Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” del Centro Médico Nacional Siglo XXI con prueba positiva a SARS CoV2, obtener un análisis comparativo para poder discriminar los hallazgos radiológicos torácicos de esta infección a los que se presentaron en los pacientes hospitalizados en 2009 con infección por influenza A H1N1.

Descripción general del estudio: El diseño de estudio es de tipo observacional, transversal, retrospectivo y comparativo entre dos trabajos de tesis ya aprobados con números de registros R-2011-3601-19 y R-2020-3601-052, en el cual se compararán los hallazgos radiológicos en tórax obtenidos en el 2009 y 2020, respectivamente. Además, se planea correlacionar los antecedentes clínicos como lo son la edad, el sexo y los antecedentes que puedan presentar los pacientes hospitalizados en el CMNSXXI Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”.

Recursos humanos y materiales: Se contará con los siguientes recursos humanos: el Dr. Carlos Paredes Manjarrez, médico adscrito al servicio de radiología e imagen y director del área de ultrasonido en el Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepulveda” del Centro Médico Nacional Siglo XXI y el Dr. Ulises Gallegos Acosta actualmente médico residente de cuarto año en el servicio de imagenología diagnóstica y terapéutica. La infraestructura reside en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, que cuenta con todos los elementos tanto diagnóstico como terapéuticos en la atención de todo tipo de

pacientes.

Aspectos éticos: estarán basados en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud esta investigación se considera como “sin riesgo”. (Desglosados en el apartado de “aspectos éticos”).

Análisis estadístico: Se tabularán los datos registrados y calculados en una base de datos. La obtención de datos se hará en forma manual, los cuales serán transcritos a una base de datos diseñada ex profeso, en una hoja de cálculo. Posteriormente se exportará al programa estadístico SPSS (IBM, Chicago IL. USA) V.25 para Windows. Los datos generales se analizarán utilizando estadística descriptiva; media, desviación estándar y rangos de valores, para las variables cuantitativas; porcentajes y frecuencias para las variables categóricas. Los resultados se presentarán en forma de tablas. De ser necesario se utilizarán histogramas

MARCO TEÓRICO

1.-Introducción

En abril del 2009 se tuvieron registro de brotes epidémicos del virus de Influenza A H1N1, el cual se propago rápidamente a través de todo el mundo; por lo que en junio del 2009 la OMS declaró como pandemia, secundario a que en al menos 74 países se había detectado esta infección. ^(1,2)

En el 2019 llegó el coronavirus, que se ha observado como primer paciente en Wuhan China. En la cual ha resultado una pandemia atroz, por lo pronto en Estados Unidos de América tiene el mayor número de infectados y la mayor mortalidad del mundo. ^(3,4)

Estos dos tipos de virus respiratorios a pesar de surgir en regiones diferentes, ambas se propagaron a través del mundo debido al cambio climático y accesibilidad a viajes internacionales. ⁽⁵⁾ Aunque el aprendizaje con otras pandemias, ha ayudado de cierta manera a frenar el impacto que tiene el COVID-19 en el año 2020 y

principios del 2021; uno de estos datos es la evidencia del distanciamiento social, que es una medida básica de protección. ⁽⁶⁾

El coronavirus 19 llegó a Norteamérica y Europa cuando la temporada de influenza había terminado. ⁽⁷⁾

La transmisibilidad y la tasa reproductiva del virus de influenza A H1N1 en 2009 fue de 1*7, después estimado en 0*17 y 1*3, en cuanto al SARS CoV2 la transmisión ha sido estimado es de 2*5. ^(2,8) El virus del SARS CoV 2 puede infectar a más personas que la influenza. ⁽⁹⁾

La letalidad y el riesgo de la enfermedad grave en el COVID 19 aumenta conforme la edad y las comorbilidades, en comparación con la influenza A H1N1 se ha encontrado que esta recibía menos atención de cuidados intensivos o de llegar a la intubación. ⁽⁸⁾

Los coronavirus y los virus de la influenza comparten las manifestaciones clínicas típicas de un síndrome respiratorio, presentan una misma ruta común de transmisión de persona a persona a través de gotitas en aerosol. ⁽¹⁰⁾ Uno de los principales problemas es en algunas épocas estacionales es diferenciar entre coronavirus e infección por virus de influenza. ⁽¹¹⁾

2-Influenza

2.1 Antecedentes

Se tiene registro en el año de 1918-1919 que el primer virus de la Influenza A H1N1 apareció en los cerdos y afectó a 50 millones de personas en el mundo. ⁽¹²⁾

Los brotes de influenza se observan todos los años en los meses más fríos, hasta ahora se han registrado cuatro pandemias de influenza H1N1 (1918), H2N2 (1957), H3N2 (1967) y H1N1 (2009). ⁽⁹⁾

Estos brotes por las características del virus son de propagación rápidas entre animales y seres humanos. ⁽²⁾

2.2 Epidemiología

La influenza A H1N1 es de origen porcino, fue moderada y la gran mayoría de los casos fueron leves y sin complicaciones graves. Esto es debido a que este virus

también es estacional, generalmente ocurre en la estación de invierno, dado que la baja temperatura y la humedad relativa permiten la supervivencia de la influenza más tiempo de manera extracorpórea. (2,4,13,14)

La influenza tipo A contribuye a una morbilidad y mortalidad significativa en comparación a los otros tipos de influenza. (10)

El virus de la influenza afecta al tracto respiratorio, con un desenlace que termina en neumonía. Las personas que pueden tener mayor riesgo de desarrollar neumonía son los menores de 5 o los mayores de 65 años, blancos, ancianos, tener un antecedente de enfermedad cardíaca, pulmonar, embarazo, tabaquismo o inmunosupresión. (9,14)

La cepa de influenza A H1N1 se ha asociado con baja transmisibilidad general y baja tasa de letalidad en México (0.6%); su transmisibilidad varía de 1.4 a 1.6 más alta que la influenza estacional. (2)

2.3 Fisiopatología

Los distintos tipos de virus de influenza son virus ARN con segmentos inestables y múltiples reservorios, que condicionan mutaciones y reordenamiento genético. (2)

El virus de la influenza está dividido en cuatro tipos: A, B, C y D; solo difieren por propiedades antigénica en sus proteínas centrales; la de tipo A y B son las más dominantes en los virus circulantes y la mayoría de las pandemias han estado relacionadas con el tipo A. El virus de tipo A se subdivide a su vez en subtipos según las glucoproteínas en la superficie, es por ello que el HA está en relación con la hemaglutinina y NA con la neuraminidasa (NA). Se han registrado 18 subtipos de HA y 11 de NA; los cuales se enumera de H1-H18 y N1-N11. La mayor parte de los virus tipo A causan síntomas leves, pero algunos como el H5N1 son elevadamente patógenos. (9)

Se ha descrito que el virus H1N1 es un virus reordenado cuádruple, debido que la influenza aviar tiene afinidad por los ácidos NeuAc α 2,3 sialico, mientras que el virus de la influenza humana se une a NeuAc α 2,6 ácido sialico; es por ello que de estos dos virus lo que se consideran candidatos para una infección y que se pueda

mutar son los cerdos, ya que ambos ácidos los poseen sus células epiteliales del tracto respiratorio, por lo que el virus que se creara en el cerdo puede infectar a las aves y a los humanos. El genoma viral de la influenza consiste en ocho segmentos de ARN PB1, PB2, PA, HA, NP, NA, MP y NS, estos segmentos de genes están derivados de diversos orígenes porcinos. Es por ello que el virus poseó la genética del marcador S31N en M2 de resistencia a los antivirales adamantanos y se vuelve sensible al oseltamivir y zanamivir. ⁽¹²⁾

En el ciclo natural de la enfermedad, generalmente existe un reservorio animal. Puede ocurrir en tres etapas, la transmisión entre cerdos, transmisión desde cerdos a humanos y la transmisión entre seres humanos. La transmisión entre los cerdos ocurre entre animales infectados con no infectados al roscar sus narices o a través del moco. La zoonosis es cuando el humano tiene contacto directo con el animal infectado y este propaga el virus. En cuanto a la transmisión entre los seres humanos tiene lugar a través de los estornudos o el momento de toser a través de aerosoles y el contacto de superficies contaminadas con gotitas respiratorias. ⁽¹²⁾

Se ve ayudado de la temperatura baja que favorece la diseminación viral y la propagación del virus, además que la baja humedad daña la mucosa nasal y debilita el aclaramiento mucociliar. ⁽³⁾

2.4 Manifestaciones clínicas.

Tras la infección por influenza, el periodo de incubación puede ser de 4 días, con intervalo de 2-3 días. ^(3,8)

El cuadro clínico por influenza AH1N1 puede incluir malestar general, fiebre, tos, dolor de cabeza, mialgias, artralgias, faringoamigdalitis, rinorrea, odinofagia, hiperemia conjuntival, lagrimeo, estornudos, producción de esputo, roncus, disnea y en ocasiones pueden ser acompañados de diarreas y vómitos. El síndrome respiratorio agudo es más común en influenza. ^(1,9,11,12,15)

Los síntomas de infección en los cerdos pueden incluir fiebre, anorexia, pérdida de peso, letargo, inactividad, postración, tos paroxística, estornudos, respiración abdominal, secreción ocular y nasal. En cerdas se ha demostrado que la fiebre alta conduce al aborto y la infertilidad. ⁽¹²⁾

2.5 Diagnóstico.

El diagnóstico de este virus de influenza AH1N1 se realiza prueba para las personas con enfermedad respiratoria, con fiebre o antes de descartar un proceso séptico. Se debe de tener una prueba prioritaria a aquellos que ameriten hospitalización o tengan pronóstico de complicaciones graves. Se puede tomar la muestra con hisopado nasal, hisopado nasofaríngeo, recolección de lavado nasal, aspirado nasofaríngeo, para realizar el ensayo de reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (RT PCR) el kit R-DiaFlu (Diagenode) para Influenza. ^(10,11,12)

2.6 Definición operacional en los Estados Unidos Mexicanos.

El Instituto del Seguro Social público en el 2009 las definiciones operacionales con el que se iba a regir: ⁽¹⁶⁾

Caso sospechoso: Aquella persona con enfermedad respiratoria febril aguda (Enfermedad tipo influenza [ETI] o insuficiencia respiratoria aguda grave [IRAG]) o a cualquiera cuya muerte se asocie con ETI o IRAG.

Antecedentes sospechosos: Contacto cercano dentro de un período de 7 días con un caso confirmado de infección por el virus de influenza A (H1N1). Antecedente de haber viajado en un periodo de 7 días tanto en los Estados Unidos o área internacional donde exista uno o más casos confirmados de infección por el nuevo virus de Influenza A (H1N1). Residencia en una comunidad donde exista uno o más casos confirmados de infección por el nuevo virus de influenza A (H1N1).

Caso probable de infección por el nuevo virus de influenza A (H1N1): Aquella persona con síntomas similares a los de la influenza, con una prueba positiva para influenza A, pero negativa para H1 y 3 de influenza RT PCR. Caso sospechoso por criterios clínicos (ET o IRAG), positivo para influenza A a través de prueba rápida.

Caso confirmado de infección por el nuevo virus de influenza A (H1N1) 2009: Aquella persona con enfermedad respiratoria febril aguda que tiene infección confirmada por el nuevo virus de influenza A (H1N1) mediante laboratorio por una o más de las siguientes pruebas: RT-PCR en tiempo real o cultivo viral.

Período infeccioso para los casos confirmados: Un día antes del inicio de los síntomas y hasta 7 días después de la presentación de los síntomas. Los niños especialmente los más pequeños, pueden ser potencialmente contagiosos por un período mayor, hasta 14 días.

Contacto: Toda persona que tiene o tuvo contacto sin protección físico cercano tomando en cuenta la vía de transmisión por gota (1.80mts.) o que compartió un espacio físico cerrado con el paciente un día antes o durante los 7 días posteriores al inicio del cuadro clínico del caso.

Contacto intradomiciliario: Toda persona que convive en el mismo domicilio de un caso sospechoso, probable, confirmado de Influenza A (H1N1).

Contacto extradomiciliario: Toda persona conviviente en un área laboral, recreativa, escolar, etc. Sin protección de un caso sospechoso, probable, confirmado de Influenza A (H1N1) tomando en cuenta la vía de transmisión por gota (1.80mts.) o que compartió un espacio físico cerrado.

Enfermedad respiratoria aguda: Presentación reciente de al menos dos de los síntomas siguientes: rinorrea o congestión nasal, odinofagia y tos (con o sin fiebre).

Enfermedad respiratoria febril aguda: Presentación reciente de al menos dos de los síntomas siguientes: rinorrea o congestión nasal, odinofagia y tos con fiebre.

Enfermedad por influenza: Presentación súbita de fiebre mayor a 38.50 C, cefalea intensa y tos seca acompañados de uno o más de los siguientes signos o síntomas: conjuntivitis, ataque al estado general, mialgias y artralgias, y odinofagia en individuos sin enfermedad respiratoria previa (En menores de cinco años de edad, se considera como un signo cardinal la irritabilidad, en sustitución de la cefalea. En mayores de 65 años, no se requiere la fiebre como síntoma cardinal).

Influenza: Enfermedad grave o complicada: Presentación clínica (dificultad respiratoria, disfonía, taquipnea e hipoxia) con o sin signos radiológicos de enfermedad del tracto respiratorio inferior (neumonía, etc.); compromiso en el Sistema Nervioso Central (encefalopatía), deshidratación grave o complicaciones secundarias, falla renal, falla orgánica múltiple y choque séptico. Otras

complicaciones pueden incluir alteraciones músculo esqueléticas (rabdomiolisis) y carditis (miocarditis). Exacerbación de enfermedades crónicas, incluyendo asma, EPOC, falla renal o hepática, diabetes mellitus u otras condiciones cardiovasculares. Con otra condición o presentación clínica que requiere atención hospitalaria y manejo médico inmediato. Cualquier dato clínico de alarma (progresión de la enfermedad).

Influenza con síntomas y signos de alarma: Pacientes que presentan influenza no complicada que puede progresar a enfermedad más grave; la progresión puede ser rápida. Los datos clínicos que indican progresión de la enfermedad y requieren revisión y tratamientos urgentes (hospitalización) son los siguientes: Signos y síntomas sugestivos de hipoxia, insuficiencia cardiaca o insuficiencia respiratoria aguda grave (IRAG), falta de aliento (en actividad o en reposo), dificultad para respirar, cianosis, esputo sanguinolento o de color, dolor torácico, hipotensión. En niños: respiración rápida o dificultosa, hipoxia, por oximetría de pulso. Síntomas y signos que sugieren complicaciones del Sistema Nervioso Central: Alteración del estado mental, pérdida del estado de alerta, somnolencia o dificultad para despertarse, crisis convulsivas recurrentes o persistentes, confusión, debilidad o parálisis. Evidencia de replicación viral persistente o de infección bacteriana agregada: Basado en las pruebas de laboratorio o signos clínicos (por ejemplo, fiebre alta y persistente y otros síntomas de más de tres días de evolución). Deshidratación grave: Disminución de la actividad, mareos, disminución de la diuresis, letargo. ⁽¹⁶⁾

3. SARS CoV2

3.1 Antecedentes

A finales de diciembre del año 2019, en el continente asiático, en China se informa respecto al primer caso de infección por SARS CoV2, el cual se suscitó en Wuhan, Hubei. En donde fueron registrados varios casos de SARS sin identificar el causante de este mismo. Posterior a las investigaciones se declaró que el culpable de este síndrome respiratorio fue un coronavirus, por lo cual la Organización Mundial de la salud nombro COVID 19 a la enfermedad por presentarse en el año 2019. Se sospecha que el origen del virus está en animales salvajes (murciélago y pangolín)

que lo transmitieron al ser humano y después continuó su propagación entre humanos. (17-21)

3.2 Epidemiología

Los factores de riesgo que se han descrito para COVID 19 es el antecedente de viajes recientes o contacto directo con pacientes infectados, en cuanto a las comorbilidades asociadas lo que más se ha reportado es la hipertensión. Para la influenza la comorbilidad más asociada es hipertensión arterial sistémica y diabetes mellitus tipo 2. (9)

3.3 Fisiopatología

En el COVID 19 ya se ha descrito una proteína pico exclusiva del coronavirus que se adhiere a la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA 2), que condiciona que se distribuya en los órganos como pulmones, riñones, tracto gastro intestinal, mucosa oral y nasal. Esto puede causar una respuesta en las Células T que genera una respuesta inflamatoria en las citoquinas; como los CoV dañan las células epiteliales pulmonares y facilitan el daño para generar una neumonía, es mediante el incremento de las citocinas Th1, TNF e IL-6; que forman parte de una respuesta inmune innata de las infecciones virales, por lo cual los pacientes presentan una tormenta de citocinas. (3,4,14, 22)

Tras la infección por SARS CoV2, el periodo de incubación puede ser de 0 a 14 días con un promedio de 4 a 6 días antes de la aparición de los síntomas. En los pulmones presentan una afección importante que propicia hipoxia, disnea y en casos graves síndrome de dificultad respiratoria. Lo cual puede tener un desenlace en falla orgánica múltiple. (4,22)

Las manifestaciones post mortem de los pacientes con COVID 19 radica que comparte un patrón morfológico de daño alveolar difuso y linfocítico perivascular, pero existen tres características de angiogénesis que diferencian al COVID 19, como lo son lesión endotelial grave intracelular y la alteración de las membranas de las células endoteliales, están las trombosis vasculares diseminadas secundario a microangiopatía y oclusión de los capilares alveolares y por último la aparición de nuevos vasos por medio de angiogénesis.(23)

3.4 Manifestaciones clínicas

Los síntomas que pueden aparecer en la infección por SARS CoV2, son principalmente fiebre, tos seca, odinofagia, disnea, fatiga, cefalea, anosmia, disgeusia, mialgia, artralgia, rinorrea, diarrea. (4,11)

3.5 Diagnostico.

La confirmación se realiza mediante RT PCR en tiempo real para muestras faríngeas puede ser hisopados nasofaríngeos, esputo, aspirados bronquiales o líquido de lavado bronquioalveolar. El kit RNA Virus (Macherey-Nagel) para SARS CoV2. (10,11)

3.6 Definición operacional en los Estados Unidos Mexicanos.

En los Estados Unidos Mexicano, el día 23 de marzo del 2020, se emitieron las siguientes definiciones operacionales para el diagnóstico de la enfermedad por SARS-CoV-2: (24)

Caso sospechoso: Persona de cualquier edad que en los últimos siete días haya presentado al menos dos de los siguientes hallazgos y síntomas: Tos, fiebre o cefalea, acompañada de al menos uno de los siguientes signos o síntomas: Disnea, artralgias, mialgias, odinofagia/ardor faríngeo, rinorrea, conjuntivitis o dolor torácico.

Caso Confirmado: Persona que cumpla con la definición operacional de caso sospechoso y que cuente con diagnostico confirmado por la Red Nacional de Laboratorios de Salud Publica reconocidos por el Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológica (InDre). (24)

4. Enfoque imagenológico del COVID 19 e Influenza

La radiografía de tórax en pacientes con Influenza A H1N1, muestra imágenes de consolidación y fibrosis leve en los pacientes graves; generalmente puede existir consolidaciones multifocales y tener derrame pleural, de igual forma pueden tener cavitaciones, pseudocavitación, neumatocele, linfadenopatía y nódulos centrilobulillares. (12)

Las lesiones por vidrio deslustrado en pacientes con influenza A H1N1 comúnmente no se encuentra en las tomografías o radiografías de tórax, en cambio a la consolidación que puede ser más probable. (5,9)

Las lesiones pulmonares que se han documentado para COVID19 presentan como hallazgos característicos consolidaciones y vidrio deslustrado. (5,9,10, 22)

En una revisión realizada por Menqi Liu y cols, en donde diferencian los hallazgos de tomografía de 122 pacientes entre COVI-19 e influenza. En donde se encontró que hay diferencias significativas en las manifestaciones por tomografía entre la influenza vs COVID 19; lo que se menciona es que la presencia de opacidades redondeadas y engrosamiento interlobulillar con distribución periférica, con la ausencia de nódulos y el árbol en gemación puede diferenciar COVID-19. (25)

En otra serie de casos se ha tenido la experiencia de poder diferenciar entre los hallazgos radiológicos entre influenza y COVID 19, de igual forma se hace evidente la importancia del departamento de imagenología para la toma de decisiones clínicas de los pacientes que presenten COVID 19 o influenza, o que en su defecto tengan la confirmación de la coinfección. (26)

5. Coinfección de SARS CoV2 e Influenza

Se ha informado en la literatura internacional pocos casos de COVID19 con infección asociada de influenza, los pacientes coinfectados se han registrado en informes separados. En una coinfección de influenza y coronavirus se ha destacado que las presentaciones clínicas pueden estar relacionadas al segundo con el esputo, dolor de cabeza, hemoptisis y diarrea. (10)

El COVID 19 puede simular los síntomas de cualquier enfermedad del tracto respiratorio; en un estudio realizado en China se ha reportado coinfección de algunos tipos de influenza, Mycoplasma y Legionella neumofila, los cuales dependen de la región en donde se encuentra el paciente. (4)

En un metanálisis se incluyeron 16 pacientes con PCR positiva para SARS CoV2 e influenza AH1N1, de ahí se reportaron siete pacientes con comorbilidades, de las cuales están la hipertensión, enfermedad cardiovascular, virus de la hepatitis B, diabetes mellitus 2, evento cerebrovascular, dislipidemia, hipotiroidismo, enfermedad renal crónica, tumor de riñón y cáncer de páncreas. De estos pacientes la mayoría tenía virus de influenza A y solo pocos, influenza B. Los síntomas

reportados son fiebre, disnea, fatiga, cefalea, mialgia, odinofagia, dolor de pecho, diarrea, expectoración, anorexia y hemoptisis. ⁽¹⁰⁾

Se puede pensar que el COVID 19 podría estar infra diagnosticado debido a falsos negativos en las pruebas, que se confundan con otras enfermedades de las vías respiratorias superiores o la coinfección con otros virus respiratorios. ⁽²⁷⁾

JUSTIFICACIÓN.

La última contingencia sanitaria mundial previo a que apareciera la infección por SARS CoV2, fue la infección por el virus de influenza A H1N1, el cual tuvo como epicentro nuestro país.

En la temporada invernal es cuando más casos se registran de influenza A H1N1, por lo que, en el marco de la pandemia por SARS CoV2, es ideal conocer las características y diferencias en la radiografía de tórax entre estas dos infecciones virales.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

En el Instituto Mexicano del Seguro Social, en este nuevo milenio se ha enfrentado a dos pandemias. La primera en el 2009 por la presencia de la neumonía viral por Influenza A H1N1 y la segunda en el 2020 por la neumonía viral por SARS CoV2. En ambas infecciones una de las herramientas principales para el abordaje diagnóstico es la radiografía de tórax

La influenza A H1N1 se convirtió en una enfermedad estacional, por lo que desde la pandemia por SARS CoV2 en la temporada invernal se podrían presentar ambas de manera independiente, por la cual se pueden presentar hallazgos radiológicos similares y específicas para estas dos entidades.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son los hallazgos más característicos en la radiografía de tórax de pacientes hospitalizados en el Hospital de Especialidades “Bernardo Sepúlveda” del

Centro Médico Nacional Siglo XXI que puedan diferenciar una infección de Influenza A H1N1 en el 2009 con los de infección por SARS CoV2 en el 2020?

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

A partir de la evaluación de las radiografías de pacientes hospitalizados en el año 2020, en el Hospital de Especialidades “Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” del Centro Médico Nacional Siglo XXI con prueba positiva a SARS CoV2, se pueda obtener un análisis comparativo para poder discriminar los hallazgos radiológicos torácicos de esta infección, a los que se presentaron en los pacientes hospitalizados en 2009 con infección por influenza A H1N1.

HIPÓTESIS DE TRABAJO

Al ser virus disímiles la Influenza A H1N1 y el virus SARS CoV2 que presentan afección respiratoria, podrían presentar diferentes hallazgos radiológicos y discrepar en las zonas de afección pulmonar de las radiografías de tórax evaluadas en los pacientes hospitalizados en el año 2009 por Influenza A H1N1 en comparación con los pacientes hospitalizados en el año 2020 por SARS CoV2 en el Hospital de Especialidades “Bernardo Sepúlveda” del Centro Médico Nacional Siglo XXI;

MATERIALES Y MÉTODOS

UBICACIÓN TEMPORO ESPACIAL.

Lugar donde se realizará el estudio. Hospital de Especialidades “Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” del Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS.

Fuente de información. Sistema Enterprise de Estudios de Imagen del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS y base de datos de la tesis publicada en febrero del 2011 “Hallazgos radiográficos torácicos de la

infección por virus de la influenza A H1N1 de pacientes del Hospital de Especialidades “Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” del CMN Siglo XXI”.

Universo de trabajo. Selección de radiografías de tórax de pacientes hospitalizados con prueba positiva de PCR para influenza A H1N1 en el año 2009 y para virus SARS CoV2 del año 2020; los cuales ya fueron evaluados en los trabajos de tesis: “Comparación de las escalas de severidad de los hallazgos en radiografía de tórax portátil durante el seguimiento de pacientes hospitalizados por neumonía por SARS COV2” y “Hallazgos radiográficos torácicos de la infección por virus de la influenza A H1N1 de pacientes del Hospital de Especialidades “Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” del CMN Siglo XXI”.

ESTRATEGIA DE TRABAJO.

- Se realizará la solicitud en Sistema de Registro Electrónico de la Coordinación de Investigación en Salud (SIRELCIS) y en el Comité de Ética de la UMAE HE CMN SXXI.
- Se solicitará la autorización del autor de la publicación “Hallazgos radiográficos torácicos de la infección por virus de la influenza A H1N1 de pacientes del Hospital de Especialidades “Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” del CMN Siglo XXI”, para usar la base de datos ya trabajada en el 2009.
- Se solicitará autorización al jefe del servicio de Imagenología Diagnóstica y Terapéutica de la UMAE hospital de Especialidades de CMN SXXI para el uso de la información del sistema ENTERPRISE AFGA para reevaluar las radiografías de los pacientes hospitalizados por infección de SARS CoV2 ya registrados en la publicación “Comparación de las escalas de severidad de los hallazgos en radiografía de tórax portátil durante el seguimiento de pacientes hospitalizados por neumonía por SARS COV2”.
- Se elaborará una base de datos con el registro de los pacientes, de ambas publicaciones, así como de las diferentes variables en el cual se realizará el análisis estadístico de los resultados.

- Se escribirá un informe final con los resultados obtenidos, las conclusiones en la presente tesis.

MARCO MUESTRAL.

POBLACIÓN FUENTE.

Base de datos de la publicación “Hallazgos radiográficos torácicos de la infección por virus de la influenza A H1N1 de pacientes del Hospital de Especialidades “Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” del CMN Siglo XXI” que comprende estudios radiológicos de tórax en un lapso del día 1 de abril del 2009 al 31 de marzo del 2010.

Estudios de radiografías de tórax de los pacientes. que se encontraron hospitalizados por confirmación para SARS CoV2 en el periodo comprendido del 30 de abril de 2020 al 15 de junio del 2020; ya registrados en la publicación “Comparación de las escalas de severidad de los hallazgos en radiografía de tórax portátil durante el seguimiento de pacientes hospitalizados por neumonía por SARS COV2”.

VARIABLES:

Variable dependiente	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición.
Derrame pleural	Es la acumulación de líquido en el espacio pleural, trasudado o exudado secundario a un contexto patológico de fondo (Porcel 2010).	La aparición de aumento en la radioopacidad en alguno de los dos pulmones o los dos, que estaría asociado al signo de media luna o menisco. (Hofer 2008).	Cualitativa. Nominal dicotómica.	Si (Aparece) No (Ausente)
Patrón nodular	Es la conjunción de multiples nódulos, los cuales son correspondientes a nódulos acinares consolidados.	Definición operacional: Es la presencia de innumerables opacidades redondeadas pequeñas, discretas y con un rango de diámetros de 2 a 10 mm; cuya distribución es	Cualitativa. Nominal dicotómica.	Si (Aparece) No (Ausente)

	(Flesichner Society 2008)	difusa. (Flesichner Society 2008)		
Patrón reticular	Hallazgo radiográfico y tomográfico que representa habitualmente enfermedad intersticial pulmonar, secundario a engrosamiento de septos interlobulillares, líneas intralobulillares o las paredes de quistes de panalización. (Flesichner Society 2008)	Colección de innumerables opacidades lineales pequeñas que, por confluencia producen apariencia que recuerda una red. (Flesichner Society 2008)	Cualitativa. Nominal dicotómica.	Si (Aparece) No (Ausente)
Patrón reticulonodular	Es la fusión de puntos de intersección de innumerables líneas, a las cuales se añaden múltiples nódulos. (Flesichner Society 2008)	Es el efecto de múltiples micronodulos proyectados en el patrón reticular (Flesichner Society 2008)	Cualitativa. Nominal dicotómica.	Si (Aparece) No (Ausente)
Vidrio deslustrado	Opacidad o hiperdensidad (Según radiografía o tomografía respectivamente) producida por el relleno parcial de los espacios aéreos, engrosamiento intersticial, colapso parcial de alveolos, aumento de	Definición operacional: Aquella opacidad en un área de opacidad pulmonar tenuemente aumentada, habitualmente extensa, en la cual se pueden distinguir los contornos de los vasos pulmonares. (Flesichner Society 2008)	Cualitativa. Nominal dicotómica.	Si (Aparece) No (Ausente)

	volumen sanguíneo capilar o una combinación de ellas; que condiciona el desplazamiento parcial del aire. (Flesichner Society 2008)			
Consolidación	Es un exudado u otro producto patológico que reemplaza al aire alveolar; transformando el pulmón en sólido. (Flesichner Society 2008)	Es un aumento homogéneo de la atenuación del parénquima pulmonar, que oscurece los contornos de los vasos y paredes bronquiales, en el que puede existir broncograma aéreo. (Flesichner Society 2008)	Cualitativa. Nominal dicotómica.	Si (Aparece) No (Ausente)

Variable independiente	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición.
Infección por influenza A H1N1	Enfermedad respiratoria aguda altamente contagiosa, causada por un subtipo del tipo A, con cuadros leves a severos.	Paciente con prueba positiva a Influenza A H1N1 y que fueron incluidos en el protocolo de investigación "Hallazgos radiográficos torácicos de la infección por virus de la influenza A H1N1 de pacientes del HE CMN SXXI IMSS"	Cualitativa nominal Dicotómica	
Infección por SARS CoV 2	Persona de cualquier edad que en los últimos siete días haya presentado al menos dos de los siguientes hallazgos y síntomas: Tos, fiebre o cefalea, acompañada de al menos uno de los siguientes signos o síntomas: Disnea, artralgias, mialgias,	Paciente con prueba positiva a SARS CoV2 y que fueron incluidos en el estudio "Comparación de las escalas de severidad de los hallazgos en radiografía de tórax portátil durante el seguimiento de pacientes hospitalizados por neumonía por SARS CoV2"	Cualitativa nominal Dicotómica	

	odinofagia/ardor faríngeo, rinorrea, conjuntivitis o dolor torácico			
--	---	--	--	--

Variable confusora	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición.
Distribución	Dividir algo entre varias personas, designado lo que a cada una corresponde, según voluntad, conveniencia, regla o derecho (RAE 2021)	Como se muestran la afectación de las anomalías del parénquima pulmonar en los pulmones, lóbulos y sus segmentos.	Cualitativa nominal	Unilateral. Bilateral.
Extensión	Hacer que algo, aumentado su superficie, ocupe más lugar o espacio que el que antes ocupaba (RAE 2021)	Porcentaje de involucro de las zonas del pulmón	Cualitativa nominal	<20% un lóbulo. >20% dos lóbulos 3 o más zonas
Afección	Enfermedad (RAE 2021)	Como se observan las anomalías del parénquima pulmonar	Cualitativa nominal	Focal Difusa

Variable descriptora	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición.
Edad	Tiempo que ha vivido una persona, animal o planta (RAE 2021)	Tiempo de años transcurrida desde la fecha de nacimiento hasta la fecha del estudio según el número de seguridad social.	Cuantitativa. Numérica discreta	Años
Sexo	Condición orgánica que distingue al hombre de la mujer (RAE 2021)	Características fenotípicas que hayan sustentado el registro oficial de nacimiento, y	Cualitativa. Nominal dicotómica.	Masculino (M) Femenino (F)

		que quede descrito en su número de seguridad social, en donde M sea hombre y F mujer.		
Hipertensión arterial sistémica	Es un trastorno en el que los vasos sanguíneos tienen una tensión persistentemente alta. La tensión arterial normal en adultos es de 120 mm Hg ¹ cuando el corazón late (tensión sistólica) y de 80 mm Hg cuando el corazón se relaja (tensión diastólica). Cuando la tensión sistólica es igual o superior a 140 mm Hg y/o la tensión diastólica es igual o superior a 90 mm Hg, la tensión arterial se considera alta o elevada. (WHO 2015)	Es la presencia del diagnóstico de hipertensión arterial en el expediente clínico del paciente.	Cualitativa. Nominal dicotómica.	Si (Si padece) No (Sano)
Diabetes mellitus II	Es secundario a una producción ineficaz de la insulina. (WHO 2005)	Es la presencia del diagnóstico de diabetes mellitus II en el expediente	Cualitativa. Nominal dicotómica.	Si (Si padece) No (Sano)

		clínico del paciente.		
Diabetes mellitus I	Es secundario a la producción deficiente de la insulina y requiere administración diaria de esta hormona. (WHO 2005)	Es la presencia del diagnóstico de diabetes mellitus I en el expediente clínico del paciente.	Cualitativa. Nominal dicotómica.	Si (Si padece) No (Sano)
Leucemia	Grupo de enfermedades malignas de la sangre. (Hurtado 2014)	Es la presencia del diagnóstico leucemia en el expediente clínico del paciente.	Cualitativa. Nominal dicotómica.	Si (Si padece) No (Sano)
Cirrosis	Enfermedad caracterizada por una lesión que se desarrolla en las vísceras, especialmente en el hígado, y consiste en la induración de los elementos conjuntivos y atrofia de los demás. WHO (2004)	Es la presencia del diagnóstico leucemia en el expediente clínico del paciente.	Cualitativa. Nominal dicotómica.	Si (Si padece) No (Sano)
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	Es un concepto general que se designa de diversas dolencias pulmonares crónicas, que limitan el flujo de aire en los pulmones. WHO (2004)	Es la presencia del diagnóstico de enfermedad pulmonar obstructiva crónica en el expediente clínico del paciente.	Cualitativa. Nominal dicotómica.	Si (Si padece) No (Sano)

Enfermedad renal crónica	Anormalidades funcionales o estructurales del riñón, presentes por un periodo de tiempo mínimo de 3 meses. (Albuminuria (<30 mg/gr) de creatinuria, anomalidades en el sedimento urinario, anomalidades electrolíticas por desórdenes tubulares, anomalidades histológicas, anomalidades estructurales en estudios imagenológicos). (KDIGO 2012).	Es la presencia del diagnóstico enfermedad renal crónica en el expediente clínico del paciente.	Cualitativa. Nominal dicotómica	Si (Si padece) No (Sano)
Cáncer	Término genérico que se designa a un amplio grupo de enfermedades que pueden afectar a cualquier parte del organismo. (WHO 2018)	Es la presencia del diagnóstico cáncer en el expediente clínico del paciente.	Cualitativa. Nominal dicotómica.	Si (Si padece) No (Sano)

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Pacientes con prueba positiva para infección por Influenza A H1N1 y SARS CoV2, ya estudiados en las publicaciones: “Hallazgos radiográficos torácicos de la infección por virus de la influenza A H1N1 de pacientes del Hospital de Especialidades “Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” del CMN Siglo XXI” y “Comparación de las escalas de severidad de los hallazgos en radiografía de

tórax portátil durante el seguimiento de pacientes hospitalizados por neumonía por SARS COV2”.

CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN:

- Pacientes con prueba negativa para infección de SARS CoV2.
- Pacientes que no tengan documentadas las variables completas en la base de datos de influenza A H1N1.

LIMITANTES:

- Depuración de estudios radiológicos del sistema IMPAX de la empresa RELIABLE de los pacientes positivos a Influenza A H1N1.
- No contar con los estudios radiológicos de tórax en forma física, de los pacientes positivos a influenza A H1N1.

Descripción general del estudio

El diseño de estudio será de tipo observacional, transversal, retrospectivo y comparativo entre dos trabajos de tesis ya aprobados con números de registros R-2011-3601-19 para el protocolo “Hallazgos radiográficos torácicos de la infección por virus de la influenza A H1N1 de pacientes del Hospital de Especialidades “Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” del CMN Siglo XXI” y R-2020-3601-052 para el protocolo “Comparación de las escalas de severidad de los hallazgos en radiografía de tórax portátil durante el seguimiento de pacientes hospitalizados por neumonía por SARS COV2”, que tienen la misma descripción a realizar en nuestro estudio.

En donde con base a las poblaciones de estos dos estudios, se compararán los hallazgos radiológicos en tórax obtenidos en el 2009 y 2020 respectivamente.

Al no contar con las radiografías de la población del 2009 de los infectados por Influenza A H1N1, nos hemos planteado empezar la evaluación comparativa de las radiografías tórax de SARS CoV 2 con base en ese trabajo.

Dos médicos radiólogos expertos interpretarán y evaluarán las características de las radiografías de tórax en pacientes hospitalizados con RT PCR positiva a infección por SARS CoV2, en las que se incluyen patrón pulmonar (Intersticial, alveolar, nodular, intersticio-alveolar o ninguno), el tipo de patrón (Vidrio

deslustrado, reticular, consolidación, reticulonodular, consolidación y reticular, consolidación y vidrio deslustrado o ninguno), extensión (<20%, >20% o 3 o más), afección (Unilateral, bilateral o normal), tipo de afección (Normal, focal o difusa), la porción más afectada (Lóbulo superior derecho, lóbulo medial derecho, lóbulo inferior derecho, lóbulo superior izquierdo, lóbulo inferior izquierdo, lóbulo superior y medio derecho, lóbulo medio e inferior derecho o ninguno), pulmón más afectado (Derecho, izquierdo, bilateral o ninguno), si hay o no derrame pleural o alteraciones mediastinales. Los estudios radiográficos a realizar no son operador dependientes, pues todos ellos son adquiridos con parámetros estandarizados.

La hoja de recolección de datos con la que se planea trabajar se encontrará en el Anexo 1 y las variables a estudiar.

Además, se planea correlacionar los antecedentes clínicos como lo son la edad, el sexo y los antecedentes que puedan presentar los pacientes hospitalizados en el CMNSXXI Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”

ASPECTOS ÉTICOS.

En el presente proyecto de investigación, el procedimiento está de acuerdo con las normas éticas que rigen la investigación, como lo es el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud (conforme a los aspectos éticos de la Investigación en seres humanos, Título II, Capítulo I, Artículo 17), la declaración del Helsinki de 1975 enmendada en 1989, y códigos y normas Internacionales vigentes de las buenas prácticas de la investigación clínica. Así mismo, el investigador principal se apegará a las normas y reglamentos institucionales y a los de la Ley General de Salud. Se ha tomado en cuenta la Declaración de Helsinki, la enmienda de Tokio, Código de Nuremberg, el informe de Belmont. De manera particular en la Ley General de Salud se menciona que, sin restringir la libertad del investigador, la realización de toda investigación para la salud debe atender a aspectos éticos que garanticen la dignidad y el bienestar de la persona sujeta a investigación y se aplicarán tales principios en lo que aplique,

ya que reiteramos que no se trabajará con individuos y la exposición al factor causante de la enfermedad y el resultado ya fue realizado al ser un estudio retrospectivo y sin ninguna otra intervención. Dado el tipo de investigación se clasifica como Categoría I sin riesgo (con base al artículo 17 del Reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud), esto ya que el investigador no tendrá participación en el procedimiento al que serán sometidos los pacientes, únicamente se limitará a la recolección de la información generada y capturada en el expediente clínico, la investigación por sí misma no representará ningún riesgo para el paciente, esto debido a que se trata de un estudio retrospectivo y la exposición al estudio y los procedimientos que impliquen ya fueron realizados. La elección de expedientes es imparcial y no se tomarán criterios de selección a los aspectos socioeconómicos, raciales, de orientación sexual o cultura reflejados en los expedientes. Para garantizar la confidencialidad y protección de los datos personales el protocolo se apegará a la “Ley federal de protección de datos personales en posesión de los particulares” publicada el 5 de julio del año 2010 en el Diario Oficial de la Federación: Capítulo I, Artículo 3. Por tanto no se usará ninguna información de la identificación personal del paciente y se registrará en la hoja de recolección de datos únicamente con un folio numérico, el cual será la única identificación subsecuentemente. Los investigadores se registrarán bajo un importante código de ética y discreción, por lo tanto, no se filtrará la información particular del paciente, ya sea de manera total o parcial y que atente contra la vida e integridad del mismo. Los participantes no obtendrán algún beneficio directo para ellos del presente protocolo al tratarse de un estudio retrospectivo y toda intervención ya fue realizada; por lo cual no es necesario el consentimiento informado. Se obtendrá la carta de excepción de consentimiento informado el cual se anexa al final del protocolo.

Los beneficios serán en el aspecto científico al contribuir en el acervo de información sobre los diferentes hallazgos radiográficos en las enfermedades respiratorias que abarcará nuestro protocolo, que podrán orientar al diagnóstico más certero en la etiología, tomando en cuenta los factores evaluados.

RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD.

Recursos humanos:

Investigadores: 2

Recolectores de datos: 2

Recursos físicos:

No ameritará el uso de recursos externos para la realización de la investigación ya que se cuenta con el equipo y personal en la unidad para su realización, al ser retrospectivo se revisará el expediente clínico de pruebas ya realizadas y solamente se capturará los datos en una hoja de cálculo sin implicar el uso de otro recurso material.

Bitácoras.

Estudios archivados en el sistema ENTERPRISE de nuestro hospital.

Base de datos de la tesis publicada en febrero del 2011 “Hallazgos radiográficos torácicos de la infección por virus de la influenza A H1N1 de pacientes del Hospital de Especialidades “Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” del CMN Siglo XXI”

Recursos materiales.

Computadoras.

Bolígrafos.

Dispositivos de almacenamiento USB, CD y nube virtual.

Recursos económicos.

El financiamiento del proyecto corre a cargo de los investigadores del protocolo.

BIBLIOGRAFIA

(1) World Health Organization. (2013, 9 julio). OMS | ¿Qué es el virus gripal A (H1N1) 2009 pandémico? WHO.

https://www.who.int/csr/disease/swineflu/frequently_asked_questions/about_diseases/es/

(2) Franco-Paredes, C., Hernandez-Ramos, I., Del Rio, C., Alexander, K. T., Tapia-Conyer, R., & Santos-Preciado, J. I. (2009). H1N1 Influenza Pandemics: Comparing the Events of 2009 in Mexico with those of 1976 and 1918–1919.

Archives of Medical Research, 40(8), 669-672.

<https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2009.10.004>

(3) Lee, J. S., Park, S., Jeong, H. W., Ahn, J. Y., Choi, S. J., Lee, H., Choi, B., Nam, S. K., Sa, M., Kwon, J.-S., Jeong, S. J., Lee, H. K., Park, S. H., Park, S.-H., Choi, J. Y., Kim, S.-H., Jung, I., & Shin, E.-C. (2020). Immunophenotyping of COVID-19 and influenza highlights the role of type I interferons in development of severe COVID-19. *Science Immunology*, 5(49), eabd1554.

<https://doi.org/10.1126/sciimmunol.abd1554>

(4) Konala, V. M., Adapa, S., Naramala, S., Chenna, A., Lamichhane, S., Garlapati, P. R., Balla, M., & Gayam, V. (2020). A Case Series of Patients Coinfected With Influenza and COVID-19. *Journal of Investigative Medicine High Impact Case Reports*, 8, 232470962093467. <https://doi.org/10.1177/2324709620934674>

(5) Tang, X., Du, R.-H., Wang, R., Cao, T.-Z., Guan, L.-L., Yang, C.-Q., Zhu, Q., Hu, M., Li, X.-Y., Li, Y., Liang, L.-R., Tong, Z.-H., Sun, B., Peng, P., & Shi, H.-Z. (2020). Comparison of Hospitalized Patients With ARDS Caused by COVID-19 and H1N1. *Chest*, 158(1), 195-205. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.03.032>

(6) Noh, J. Y., Seong, H., Yoon, J. G., Song, J. Y., Cheong, H. J., & Kim, W. J. (2020). Social Distancing against COVID-19: Implication for the Control of Influenza. *Journal of Korean Medical Science*, 35(19), 0.

<https://doi.org/10.3346/jkms.2020.35.e182>

(7) Maltezou, H. C., Theodoridou, K., & Poland, G. (2020). Influenza immunization and COVID-19. *Vaccine*, 38(39), 6078-6079.

<https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2020.07.058>

(8) Petersen, E., Koopmans, M., Go, U., Hamer, D. H., Petrosillo, N., Castelli, F., Storgaard, M., Al Khalili, S., & Simonsen, L. (2020). Comparing SARS-CoV-2 with SARS-CoV and influenza pandemics. *The Lancet Infectious Diseases*, 20(9), e238-e244.

[https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(20\)30484-9](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(20)30484-9)

(9) Pormohammad, A., Ghorbani, S., Khatami, A., Razizadeh, M. H., Alborzi, E., Zarei, M., Idrovo, J. - P., & Turner, R. J. (2020). Comparison of influenza type A and B with COVID-19: A global systematic review and meta-analysis on clinical, laboratory and radiographic findings. *Reviews in Medical Virology*,

<https://doi.org/10.1002/rmv.2179>

(10) Antony, S. J., Almaghlouth, N. K., & Heydemann, E. L. (2020). Are coinfections with COVID-19 and influenza low or underreported? An observational study examining current published literature including three new unpublished cases. *Journal of Medical Virology*, 92(11), 2489-2497.

<https://doi.org/10.1002/jmv.26167>

- (11) Zayet, S., Kadiane-Oussou, N. J., Lepiller, Q., Zahra, H., Royer, P.-Y., Toko, L., Gendrin, V., & Klopfenstein, T. (2020). Clinical features of COVID-19 and influenza: a comparative study on Nord Franche-Comte cluster. *Microbes and Infection*, 22(9), 481-488. <https://doi.org/10.1016/j.micinf.2020.05.016>
- (12) Khanna, M., Gupta, N., Gupta, A., & Vijayan, V. K. (2009). Influenza A (H1N1) 2009: a pandemic alarm. *Journal of Biosciences*, 34(3), 481-489. <https://doi.org/10.1007/s12038-009-0053-z>
- (13) Sun, S., Zhao, G., Xiao, W., Hu, J., Guo, Y., Yu, H., Wu, X., Tan, Y., & Zhou, Y. (2011). Age-related sensitivity and pathological differences in infections by 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus. *Virology Journal*, 8(1), 52. <https://doi.org/10.1186/1743-422x-8-52>
- (14) Kow, C. S., Hadi, M. A., & Hasan, S. S. (2020). Vitamin D Supplementation in Influenza and COVID-19 Infections Comment on: "Evidence that Vitamin D Supplementation Could Reduce Risk of Influenza and COVID-19 Infections and Deaths" *Nutrients* 2020, 12(4), 988. *Nutrients*, 12(6), 1626. <https://doi.org/10.3390/nu12061626>
- (15) Cunha, B. A. (2010). Swine Influenza (H1N1) Pneumonia: Clinical Considerations. *Infectious Disease Clinics of North America*, 24(1), 203-228. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2009.10.001>
- (16)
- (17) Nuevo coronavirus 2019. (2019). <http://www.who.int/>
<https://www.who.int/es/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019>
- (18) 2019 RSNA Leadership. (2019). *Radiology*, 290(3), 583. <https://doi.org/10.1148/radiol.2019194004>
- (19) Jin, Y., Yang, H., Ji, W., Wu, W., Chen, S., Zhang, W., & Duan, G. (2020). Virology, Epidemiology, Pathogenesis, and Control of COVID-19. *Viruses*, 12(4), 372. <https://doi.org/10.3390/v12040372>
- (20) OMS. (2020, marzo 13). Manejo clínico de la infección respiratoria aguda grave (IRAG) en caso de sospecha de COVID-19. *WHO* 2020, 0, pp. 1-13.
- (21) Los nombres de la enfermedad por coronavirus (COVID-19) y del virus que la causa. (2019). <https://www.who.int/>
- (22) Qu, J., Chang, L. K., Tang, X., Du, Y., Yang, X., Liu, X., Han, P., & Xue, Y. (2020). Clinical characteristics of COVID-19 and its comparison with influenza pneumonia. *Acta Clinica Belgica*, 75(5), 348-356. <https://doi.org/10.1080/17843286.2020.1798668>
- (23) Ackermann, M., Verleden, S. E., Kuehnel, M., Haverich, A., Welte, T., Laenger, F., Vanstapel, A., Werlein, C., Stark, H., Tzankov, A., Li, W. W., Li, V. W.,

Mentzer, S. J., & Jonigk, D. (2020). Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19. *New England Journal of Medicine*, 383(2), 120-128. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2015432>

(24) CONAVE: Definición operacional para la vigilancia epidemiológica de COVID-19. (2020). <https://smnyct.org/> <https://smnyct.org/covid-19/conave-definicion-operacional-para-la-vigilancia-epidemiologica-de-covid-19#attachmentsHeader>

(25) Liu, M., Zeng, W., Wen, Y., Zheng, Y., Lv, F., & Xiao, K. (2020). COVID-19 pneumonia: CT findings of 122 patients and differentiation from influenza pneumonia. *European Radiology*, 30(10), 5463-5469. <https://doi.org/10.1007/s00330-020-06928-0>

(26) Ozaras, R., Cirpin, R., Duran, A., Duman, H., Arslan, O., Bakcan, Y., Kaya, M., Mutlu, H., Isayeva, L., Kebanli, F., Deger, B. A., Bekeshev, E., Kaya, F., & Bilir, S. (2020). Influenza and COVID-19 coinfection: Report of six cases and review of the literature. *Journal of Medical Virology*, 92(11), 2657-2665. <https://doi.org/10.1002/jmv.26125>

(27) Wu, X., Cai, Y., Huang, X., Yu, X., Zhao, L., Wang, F., Li, Q., Gu, S., Xu, T., Li, Y., Lu, B., & Zhan, Q. (2020). Co-infection with SARS-CoV-2 and Influenza A Virus in Patient with Pneumonia, China. *Emerging Infectious Diseases*, 26(6), 1324-1326. <https://doi.org/10.3201/eid2606.200299>