

## Resúmenes de los trabajos libres presentados en las XLIV Jornadas Médico-Quirúrgicas del INER

### Identificación de predictores de desempeño académico en estudiantes del Curso de Terapia Respiratoria en el INER\*

Fernando Austria-Corrales<sup>‡</sup>

\* Mejor trabajo presentado.

<sup>‡</sup> INER

Se analizan componentes tales como: los conocimientos previos en términos del contenido de la materia y las estrategias cognitivas y metacognitivas requeridas para el aprendizaje (habilidades cognitivas), así como las estrategias autorregulatorias (habilidades de autocontrol, autoevaluación y reflexión) que determinan: a) el establecimiento de metas académicas; b) la construcción de un concepto positivo de autoeficacia; y c) la regulación motivacional y conductual requerida para lograr autonomía y éxito en el aprendizaje académico. En este sentido, el objetivo del estudio es identificar qué variables cognitivas y autorregulatorias son responsables del desempeño académico de estudiantes de la carrera de Técnico Superior Universitario en Terapia Respiratoria del INER. **Material y métodos:** *Participantes:* Muestra intencionada no probabilística de 16 estudiantes del primer año de la carrera de terapia respiratoria. *Tipo de estudio:* Prospectivo, longitudinal, observacional y correlacional. *Instrumentos y variables:* Inventory de estrategias de estudio y autorregulación (IEEA) que mide autovaloraciones sobre la frecuencia con la que los estudiantes

utilizan estrategias cognitivas, así como estrategias autorregulatorias. Para evaluar el desempeño académico se utilizaron las calificaciones de los estudiantes obtenidas a través de tres distintos módulos de dificultad creciente. **Procedimiento y análisis:** Los estudiantes se evaluaron desde su ingreso a la institución en agosto de 2011, se les aplicó el IEEA y se dio seguimiento a sus calificaciones durante tres cuatrimestres. Se utilizó una aproximación desde el Análisis de Senderos con la finalidad de reducir el error en la estimación y predicción de las variables de interés, así como eliminar colinealidades e interpretar, tanto efectos directos como indirectos. **Resultados y conclusiones:** El ajuste estadístico y práctico fue muy bueno ( $c^2 = 2.70$ ,  $p = .91$ ,  $CFI = 1.000$  y  $RMSEA = .000$ ) lo que indica que no existe diferencia entre el modelo teórico y los datos empíricos. El desempeño académico es predicho por complejas interacciones directas e indirectas entre estrategias cognitivas superficiales, estrategias autorregulatorias y los conocimientos previos evaluados antes de la instrucción académica. Se observa que los estudiantes que inician su trayectoria académica con más conocimientos previos del contenido de la materia y tienen más recursos cognitivos y autorregulatorios aumentan la probabilidad de obtener mejor desempeño académico.

### Identificación de marcadores genéticos asociados al inicio temprano del consumo de cigarrillo en población mexicana\*

Ramcés Falfán-Valencia,<sup>‡</sup> Gloria Pérez-Rubio,<sup>‡</sup> Juan Carlos Fernández-López,<sup>§</sup> Fabiola Morales-Mandujano,<sup>§</sup> Raúl Sansores-Martínez,<sup>‡</sup> Alejandra Ramírez-Venegas,<sup>‡</sup> Ángel Camarena-Olvera,<sup>‡</sup> Fernando Flores-Trujillo,<sup>‡</sup> Rafael Hernández-Zenteno<sup>‡</sup>

\* Mejor trabajo presentado.

<sup>‡</sup> INER; <sup>§</sup> INMEGEN

**Introducción:** La dependencia al tabaco es un problema de salud pública, en México la edad promedio de consumo en adolescentes es de 13.7 años, en adultos es de 17.4. El inicio temprano del consumo de nicotina se asocia con un mayor consumo de cigarrillos en edad adulta y, por lo general, con una mayor dependencia.

**Hipótesis:** Existen SNPs en regiones genómicas asociados al inicio temprano de consumo del tabaco en población mestiza mexicana. **Objetivo:** Identificar marcadores genéticos tipo SNPs asociados a la edad de inicio del consumo de cigarrillo.

**Metodología:** Se incluyeron fumadores mayores de 30 años mexicanos por abuelo. Clasificados en dos grupos, aquellos que iniciaron a fumar a los 16 años de edad o menos (fumadores adolescentes, JOV) y los que comenzaron a los 17 años o más (fumadores adultos, ADU). Fueron genotipificados 1,536 SNPs empleando un microarray. Para el análisis poblacional se emplearon pruebas no paramétricas analizadas con SPSS v15.0, la estructura poblacional se analizó con Structure 2.3.X, la asociación se realizó empleando Plink v1.07 y Haplovew v4.2. **Resultados:** Se incluyeron en el estudio 297 JOV y 312 ADU, 1,501 SNPs cumplieron con el equilibrio de Hardy-Weinberg de los cuales 250 fueron marcadores informativos de ancestría, la asociación fue evaluada empleando la prueba exacta de Fisher, en la tabla 1 se muestran los SNPs asociados al inicio a fumar en la adolescencia, entre éstos los genes *CYP2A6* que participan en el metabolismo de la nicotina; *CBLN2* que codifica un precursor que participa en la formación de la sinapsis neuronal; *CHRNA5* que previamente ha sido asociado a la dependencia a la nicotina y los genes *SLC39A12*, *CDC123* y *THSD4* que se han asociado de forma significativa en la regulación de mecanismos moleculares que regulan la función pulmonar, sin embargo, falta esclarecer su función en el proceso de dependencia. **Conclusiones:**

Existen polimorfismos genéticos que se asocian con el inicio temprano para fumar en población mestiza mexicana.

## Concordancia de FEV<sub>1</sub> y FEV<sub>6</sub> medidos mediante espirometría y un dispositivo electrónico PIKO-6® en niños asmáticos y sanos\*

Pablo José Larios-Castañeda,<sup>‡</sup> Laura Graciela Gochicoa-Rangel,<sup>‡</sup> María del Carmen Cano-Salas,<sup>‡</sup> Luis Torre-Bouscoulet<sup>‡</sup>

\* Mejor trabajo presentado.

<sup>‡</sup> INER

**Introducción:** El PIKO-6® es un dispositivo electrónico que mide el volumen espiratorio forzado en el primer (FEV<sub>1</sub>) y sexto segundo de la espiración (FEV<sub>6</sub>). Este dispositivo podría ayudar en el diagnóstico de enfermedades respiratorias que cursan con obstrucción. Al momento, no hay estudios que hayan evaluado la correlación y concordancia del PIKO-6® vs. espirometría en pacientes pediátricos con asma. **Objetivo:** Medir e informar la concordancia del FEV<sub>1</sub>, FEV<sub>6</sub> y cociente FEV<sub>1</sub>/FEV<sub>6</sub> de la espirometría vs. el dispositivo electrónico (PIKO-6®) en pacientes con diagnóstico de asma (antes y después de broncodilatador) y niños sanos. **Método:** Estudio prospectivo, transversal, analítico y observacional, realizado de enero a agosto de 2012 en el Departamento de Neumología Pediátrica y Fisiología Respiratoria del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. Se incluyeron pacientes asmáticos y sanos de 6 a 14 años de edad y se excluyeron pacientes que tuvieran algún otro tipo de enfermedad respiratoria. **Resultados:** Se incluyeron en el análisis 56 pacientes (44 asmáticos y 12 sanos). La única diferencia en las características basales entre los niños sanos y asmáticos fue la relación FEV<sub>1</sub>/FVC y FEV<sub>1</sub>/FEV<sub>6</sub>, la cual fue menor en el grupo de pacientes con asma. De acuerdo al cuestionario de control del asma (ACT) se encontraron que en el grupo de asmáticos 8 (17.8%) estaban controlados, 32 (71.1%) parcialmente controlados y 5 (11.1%) no controlados. La correlación entre las variables espirométricas y el PIKO 6 fue de 0.93 en FEV<sub>1</sub>, 0.9 en FEV<sub>6</sub> y 0.62 en FEV<sub>1</sub>/FEV<sub>6</sub> con un coeficiente

de correlación intraclass de 0.91 para FEV<sub>1</sub>, 0.89 en FEV<sub>6</sub> y 0.61 en FEV<sub>1</sub>/FEV<sub>6</sub> con límites de acuerdo -0.798 L a 0.573 L, -0.986 L a 0.721 L y -0.158 a 0.158, respectivamente. En los pacientes sanos las correlaciones fueron buenas, pero los límites de acuerdo más estrechos de -0.215 L a 0.336 L en FEV<sub>1</sub> y de -0.381 L a 0.239 L para FEV<sub>6</sub>. **Conclusiones:** Los amplios límites de acuerdo observados entre FEV<sub>1</sub>, FEV<sub>6</sub> y su cociente (FEV<sub>1</sub>/FEV<sub>6</sub>) obtenidos entre el PIKO-6® y la espirometría no permiten recomendar el PIKO-6® como un instrumento de diagnóstico en niños. Los límites de acuerdo fueron más estrechos en el grupo de individuos sanos, lo que sugiere que la exactitud del PIKO-6® disminuye conforme el descontrol de la enfermedad. La utilidad del PIKO-6® en el seguimiento de los pacientes deberá ser evaluada en otros estudios que analicen la reproducibilidad de la medición.

## Caracterización farmacológica y molecular de los receptores serotoninérgicos en un modelo de asma\*

Guadalupe Córdoba-Rodríguez,<sup>‡</sup> Víctor M. Ruiz-López,<sup>‡</sup> Verónica E.-Carbajal,<sup>‡</sup> Carlos Adrián Peñaloza-Becerra,<sup>‡</sup> Carlos Iván Falcón-Rodríguez,<sup>‡</sup> José Luis Arreola-Ramírez,<sup>‡</sup> Patricia Segura-Medina<sup>‡</sup>

\* Mejor trabajo presentado.

<sup>‡</sup> INER

**Introducción:** La hiperreactividad de las vías aéreas (HVA) representa la principal característica fisiopatogénica del asma, e involucra a diversos mediadores químicos. La participación de la serotonina (5-hidroxytryptamina, 5-HT) y sus receptores en el desarrollo de HVA ha sido escasamente investigada. En un trabajo recientemente publicado corroboramos farmacológicamente, que los receptores 5-HT<sub>2A</sub>, 5-HT<sub>4</sub> y 5-HT<sub>7</sub> poseen un papel importante en la generación de HVA inducida por reto antigénico. La presencia, localización y participación de otros receptores serotoninérgicos aún se desconoce. **Objetivo:** Determinar la expresión génica de todos

los receptores de 5-HT en parénquima pulmonar y evaluar el papel de los receptores 5-HT<sub>IB/ID</sub> y 5-HT<sub>5A</sub> en la HVA inducida por reto antigénico en un modelo de asma en cobayos. **Materiales y métodos:** Aplicando la técnica de PCR se determinó la expresión de los receptores de 5-HT en parénquima de pulmón de cobayos sensibilizados a ovoalbúmina (OA) como modelo de asma. Se evaluó la HVA mediante pleitismografía para animales anestesiados midiendo la resistencia pulmonar en curvas dosis-respuesta a acetilcolina, antes y después del reto antigénico, expresada como dosis provocativa 200% (DP200). **Resultados:** El reto antigénico con OA disminuyó significativamente la DP200 generando HVA. Dicha HVA fue abolida con GR 127935 (antagonista específico de receptores 5-HT<sub>IB/ID</sub>), pero no con SB 699551 (antagonista específico de receptores 5-HT<sub>5A</sub>). La expresión en los niveles de mRNA del receptor 5-HT<sub>3</sub> disminuyó en animales con asma. Los niveles de mRNA del receptor 5-HT<sub>4</sub> no se detectan de manera constitutiva en cobayos sanos, pero sí se expresa en nuestro modelo de asma. Los niveles de mRNA del receptor 5-HT<sub>5A</sub> no cambian en el modelo de asma respecto al control. Finalmente los niveles de mRNA del receptor 5-HT<sub>7</sub> presentan una tendencia a aumentar en el asma. **Conclusiones:** Los receptores 5-HT<sub>IB/ID</sub> están involucrados en la HVA inducida por reto antigénico, pero no los receptores 5-HT<sub>5A</sub>. La expresión del mRNA de los receptores 5-HT<sub>3</sub>, 5-HT<sub>4</sub>, 5-HT<sub>5A</sub> y 5-HT<sub>7</sub> se modifica nuestro modelo de asma corroborando nuestros hallazgos farmacológicos, sobre la importancia de la serotonina y sus receptores en la generación de hiperreactividad de las vías aéreas en nuestro modelo de asma.

## Rehabilitación pulmonar: un enfoque bioético en paciente con discapacidad severa prolongada, Sturge-Weber

Rosa María Moctezuma-Toledo,<sup>\*</sup> Adriana del Pilar Portilla-Neira<sup>‡</sup>

\* INR; <sup>‡</sup> Universidad de La Sabana, Bogotá, Colombia.

**Introducción:** La rehabilitación pulmonar (RP) en el paciente con discapacidad severa y prolongada representa un reto para el abordaje terapéutico, ya que muchas veces el paciente no tiene la capacidad de toma de decisiones sobre su vida o su muerte; pero sí merece como persona humana tener calidad de vida y muerte. **Presentación de caso:** Masculino de 19 años. Producto de gesta IV, obtenido a término mediante cesárea por macrosomía, no presentó alteraciones en el nacimiento, el diagnóstico de egreso fue *binomio madre e hijo sanos. La madre refirió al médico una mácula roja vinosa en la cara del niño.* No se llevó seguimiento. A los 9 meses presenta crisis convulsivas. Al año de edad le diagnostican síndrome de Sturge-Weber, evoluciona neurológicamente con hemiparesia espástica y retraso mental profundo. **Padecimiento actual:** Alteraciones en la mecánica ventilatoria secundarias a deformidad de caja torácica, espasticidad, hipotrofia muscular generalizada; microaspiraciones durante la deglución de alimentos sólidos y líquidos, apneas durante el sueño, mal manejo de secreciones. En el momento no presenta cianosis ni disnea. **Exploración física:** Masculino, con escasa respuesta al medio. Hipotrofia muscular generalizada. Estereotipias en cabeza y cuerpo (balanceo anterior y posterior). FC 98 lpm, FR 20 rpm, Sat O<sub>2</sub> al 92% (FiO<sub>2</sub> 21%). Cuello con proyección anterior y lateralización izquierda, hombros en proyección anterior y elevación, giba torácica derecha, tronco rotado e inclinado a la izquierda, escoliosis dorsolumbar derecha. Braquicéfalo, hemangioma vino de Oporto en hemicara derecha. Sialorrea severa frecuente (clasificación de Crydale); respirador oral, Mallampati III. Patrón respiratorio superior, tórax asimétrico, brevilíneo, *excavatum*; pectorales e intercostales hipotróficos. Movimientos torácicos disminuidos, murmullo vesicular disminuido infraescapular bilateralmente. Extremidades con tono muscular aumentado semiflexionadas. **Diagnósticos:** Síndrome de Sturge-Weber, escoliosis dorsolumbar derecha severa, neuropatía restrictiva. **Análisis bioético:** El enfoque bioético rehabilitatorio considera que surgen problemas de un diagnóstico y tratamiento erróneos, pronóstico (esperanza de vida), llevando a generar

conflictos entre la beneficencia y la no maleficencia, ya que el paciente aunque no esté capacitado para la toma de decisiones, se le debe respetar su cualidad de persona humana (respeto de la autonomía y la justicia) para lograr darle una mejor calidad de vida y de muerte.

## Papel de los linfocitos Th3 como posibles moduladores de la inflamación y la hiperreactividad de las vías aéreas, pero no de la fibrosis subepitelial

Patricia Ramos-Ramírez,\* Erasmo Martínez-Cordero,\* Eduardo García-Zepeda,<sup>†</sup> Blanca Bazán-Perkins\*

\* INER; <sup>†</sup> Dpto. de Inmunología, Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM.

**Introducción:** El modelo de asma alérgica en cobayo se caracteriza por obstrucción de las vías aéreas tras la exposición al alergeno. Sin embargo, hemos identificado cobayos en los cuales el alergeno no induce dicha obstrucción y que denominamos «no respondedores» (NR). Los cobayos NR expuestos de manera aguda al antígeno (3 retos) desarrollan hiperreactividad de las vías aéreas al igual que cobayos del modelo de asma. Este fenómeno es similar a la hiperreactividad asintomática observada en humanos y es un factor importante de predisposición a enfermedades respiratorias. Recientemente encontramos que los cobayos NR tienen gran número de linfocitos Treg (Foxp3+ y Tr1), pero desconocemos el efecto de la exposición crónica al alergeno en estos cobayos. **Hipótesis:** La modulación de la respuesta alérgica en los cobayos NR crónicos (12 retos) podría estar dada por linfocitos Treg como hemos observado en los NR agudos (3 retos). **Objetivo:** Determinar la expresión de linfocitos Treg en un modelo de exposición crónica al antígeno en cobayos NR. **Material y métodos:** Cobayos machos de la cepa HsdPoc:DH se sensibilizaron y fueron retados cada diez días con ovoalbúmina (OVA). En total los cobayos recibieron

12 retos antigenicos. El cambio en el índice de broncoobstrucción (iB) se evaluó mediante plethysmografía barométrica y se seleccionaron 6 cobayos que presentaran obstrucción de las vías aéreas (modelo de asma) y 6 que no presentaran dicha obstrucción (NR). En el doceavo reto se determinó: 1) la reactividad a la histamina, 2) el grado de fibrosis subepitelial, 3) la cantidad de células inflamatorias en el lavado bronquioalveolar (LBA), 4) los niveles de proteína y mRNA de citocinas y 5) la expresión de linfocitos Th1, Th2, Th17, Tr1, Th3 y Foxp3+. Se incluyó un grupo control de cobayos que sólo recibió retos con solución salina fisiológica (*n* = 6). **Resultados:** La administración de OVA indujo una broncoobstrucción transitoria que al menos triplicó el iB basal en el modelo de asma. No se observó ninguna respuesta broncoobstructiva en los cobayos NR. En el doceavo reto se observó hiperreactividad a la histamina sólo en los cobayos del modelo de asma. La fibrosis subepitelial se observó en los cobayos del modelo de asma y en los NR. El número de eosinófilos, los niveles de IL-4, IL-17, TNF-α y TGF-β1, así como el número de linfocitos Th2 y Th17 se incrementaron en el LBA de los cobayos del modelo de asma en comparación con los controles. En los NR no se modificó el infiltrado inflamatorio ni los niveles de citocinas, pero sí se observó un incremento de linfocitos FoxP3+ y Th3. **Conclusiones:** Los linfocitos Treg del tipo Th3 podrían ser capaces de disminuir la progresión hacia la inflamación y la hiperreactividad en el modelo crónico de cobayos NR, pero no son capaces de prevenir la fibrosis de las vías aéreas. Es probable que los mecanismos que regulan la remodelación puedan ser distintos a los que inducen inflamación pulmonar.

## Sistema de clasificación de morbilidad en cirugía torácica: confiabilidad y reproducibilidad

Dagho Domínguez-Olgún,\* Octavio Narváez-Porras,\* Dina Martínez-Mendoza\*

\* INER

**Introducción:** Identificar los efectos adversos postquirúrgicos es un indicador de calidad en salud. En la actualidad, no existen consensos estandarizados para su reporte. En la Universidad de Ottawa, Canadá, se desarrolló un sistema de clasificación de las complicaciones otorgando 5 grados de severidad de acuerdo al grado de esfuerzo para tratarlas. **Hipótesis:** El sistema de Ottawa es confiable y reproducible en nuestro instituto. **Objetivos:** Analizar las complicaciones postquirúrgicas utilizando el sistema de clasificación de Ottawa. **Material:** Se capturaron datos de pacientes sometidos a cirugía torácica de septiembre 2010 a mayo 2012. **Métodos:** Estudio observacional, prospectivo y descriptivo utilizando PASW analizando Chi cuadrada y tendencias. **Resultados:** Total 1,097 pacientes, media 42.8 años DE 21.8. Total de complicaciones 135. La mayor proporción se presentó en Ottawa 3b con el 3.9%. Ottawa 5 (mortalidad) de 3.3%. Asociación entre diagnóstico de empiema y lobectomía con desarrollo de complicaciones con  $\chi^2$  0.027 y 0.003, respectivamente. Correlación entre estancia prolongada y complicaciones por sistemas con el grado de Ottawa con Fisher 0.013 y 0.000, respectivamente. Asociación de falla orgánica múltiple, sepsis e insuficiencia respiratoria con Ottawa 5. Fisher 0.000 **Conclusiones:** Se aplicó y analizó adecuadamente la clasificación, iniciando con los pasos necesarios para prevenirlas y tratarlas pues las complicaciones son un reflejo del estado de gravedad del paciente y de la atención brindada.

## Broncoscopia diagnóstica en paciente con corrección de conexión anómala total de venas pulmonares

María Elena Aguilar-Mena,\* Hugo Tello-Fuentes,\* Moisés Dante-Escobedo Sánchez,\* Concepción Ortega-Carrillo\*

\* INER

**Introducción:** La conexión anómala total de venas pulmonares es una cardiopatía congénita cianótica, que se origina durante el desarrollo embrionario cuando el seno

venoso pulmonar se conecta con los canales venosos cardinal derecho e izquierdo y el umbílico-vitelino, que darán origen a la malformación: supracardiaca e infracardiaca. La primera se divide en dos: extra-cardiaca e intracardiaca. La intracardiaca llega a seno coronario. **Material:** Paciente de 5 meses corregida quirúrgicamente en el INC de conexión anómala total de venas pulmonares a seno coronario, prematura de 30 semanas, pesó 1,250 g. En fase III de ventilación por 45 días. Con historia de neumonías recurrentes y crisis de cianosis al intentar retiro de ventilador. Se envió al INER con diagnóstico de probable estenosis subglótica y reflujo gastroesofágico para broncoscopia. **Método:** Se realizó broncoscopia bajo sedación con broncoscopio flexible Olympus 3C160, se tomaron muestras para cultivos y estudio de litófagos. **Resultados:** Se encontró una fistula traqueoesofágica en región cervical. **Conclusiones:** La fistula traqueoesofágica cervical es una de las complicaciones de la intubación endotraqueal en los prematuros, también se puede encontrar una variedad congénita aislada y la manifestación es tos, cianosis a la alimentación, infecciones pulmonares recurrentes y distensión abdominal. El caso reviste interés pues el diagnóstico es difícil aun con broncoscopia. La corrección se debe realizar por cuello colocando previamente un catéter de Fogarty, es peligroso realizar toracotomía.

## Schwannoma del nervio frénico en mediastino medio: Reporte de caso

Francina Bolaños-Morales,\* Luis Marcelo Argote-Greene,\* Patricio Santillán-Doherty,\* Rafael Garza-Castillón,\* Guillermo Ponce de León-Ballesteros,\* María de la Luz Jiménez-Camacho,\* Anahí Torres-Fierro\*

\* INCMNSZ

Los tumores mediastinales de origen neurológico se presentan en 20% en adultos, usualmente en el mediastino posterior en un 5%, por lo que su aparición en el mediastino anterior es rara. Se originan únicamente de los nervios laríngeo recurrente o frénico. Femenina de 54 años de

edad originaria de Sonora. Antecedentes personales patológicos y no patológicos negados. **Radiografía de tórax:** Hemidiafragma izquierdo elevado. **Tomografía:** Tejido hipodeno de morfología ovalada en mediastino anterior sobre el tronco de la arteria pulmonar izquierda, con dimensiones de 3.9 x 3.1 x 6.7 cm, calcificaciones puntiformes, cápsula periférica. **Resonancia magnética:** Masa extracardiaca heterogénea con componente cárneo, vascular y grasa, sin infiltración a pericardio. Fracción de eyeción del ventrículo izquierdo 63%. **Pruebas de funcionamiento respiratorio:** Patrón restrictivo leve. Se realizó esternotomía media: pericardio infiltrado con tumor adherido a éste y al lóbulo superior del pulmón izquierdo. Tumor proveniente del nervio frénico, sección completa de la lesión. Estancia intrahospitalaria 5 días, permanencia con sonda 4 días. **Patología resultados:** Schwannoma benigno del nervio frénico. **Discusión:** Los tumores neurológicos constituyen aproximadamente el 20% de todos los tumores de mediastino en adultos. La mayoría son benignos y asintomáticos. Estos tumores son muy raros en el mediastino medio y aún más inusuales si provienen del nervio frénico, sólo hay tres casos reportados en la literatura inglesa. El diagnóstico es incidental mediante una radiografía de tórax. El tratamiento quirúrgico por mínima invasión es el de elección, siempre y cuando no exista tumor grande, encapsulado e invasión a otras estructuras. La recurrencia es rara después de su excisión quirúrgica. Dentro de las complicaciones se presenta elevación del hemidiafragma y alteraciones en las pruebas de funcionamiento respiratorio. La degeneración maligna ocurre en un 15%. **Conclusión:** En lesiones tumorales de mediastino medio se deben considerar a los schwannomas del nervio frénico como una posibilidad diagnóstica.

## Validar el método del «Thoracic Surgery Scoring» (Thoracoscore) en dos institutos que tienen programas de cirugía cardiotorácica en México

*Francina Bolaños-Morales,\* Jaime Herrera-Cáceres,\* Luis Martín del Campo,\* Arturo Suple-Rivera,\* Carlos Bravo,\* Dago Domínguez-Olgún,\* Luis Marcelo Argote-Greene,\* Patricio Santillan-Doherty\**

\* INCMNSZ

**Introducción:** En el 2007 se creó el Thoracoscore, un sistema que predice el riesgo de muerte hospitalaria después de una cirugía torácica. El Thoracoscore está todavía en proceso de evaluación y mejoría, pretende estimar en forma más o menos precisa el riesgo postquirúrgico dependiendo de nueve variables incluidas que son la edad, género, ASA (American Society of Anesthesiologist), escala de estado de rendimiento (performance status), clasificación de disnea (MRC), prioridad de la cirugía, clase de procedimiento, diagnóstico, comorbilidades. El Thoracoscore permitirá comparar los resultados obtenidos en las dos instituciones con programas de cirugía cardiotorácica con el propósito de incidir en políticas de salud institucionales y nacionales; además, proporcionará datos que sirvan para compararnos con centros especializados en el extranjero. **Objetivo principal:** Validar el Sistema de Evaluación Thoracoscore en cirugías cardiotorácicas. **Métodos:** Estudio preliminar prospectivo, descriptivo y analítico. **Muestra:** Se incluyó a 110 pacientes sometidos a cirugía cardiotorácica de marzo-agosto de 2012 atendidos en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán” y en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas. **Resultados:** El género masculino fue predominante (57%). El 63.6% eran adultos jóvenes. El 64.5% fueron patologías benignas y el 35.5% fueron malignas. La patología más frecuente fue derrame pleural en estudio (17.3%). La biopsia pulmonar y fibrobroncoscopías son los procedimientos más frecuentes. El 80% de los procedimientos fueron por VATS. Según el puntaje para comorbilidades de CHARLSON, 44 pacientes tenían una sobrevida del 21% en 10 años. La mortalidad fue de 7 pacientes (6.4%), mientras que el predicho por el Thoracoscore fue de  $3.96\% \pm 8.47$ . **Conclusiones:** El Thoracoscore no logró predecir el

riesgo posoperatorio de manera certera. Se podría atribuir esta discordancia a la presencia de comorbilidades en nuestra población. Se espera continuar la captura de pacientes para incrementar el poder del estudio.

## Manejo del timoma en dos institutos de México

*Francina Bolaños-Morales,\* Julio Herrera,\* Luis Martínez del Campo,\* Rocío Carrera-Cerón,\* Luis Marcelo Argote-Greene,\* Patricio Santillan-Doherty\**

\* INCMNSZ

**Introducción:** Los timomas son tumores que se originan de las células tímicas. La recurrencia se estima de un 5-50% dependiendo del diagnóstico histopatológico. La sobrevida del timoma en estadíos tempranos es arriba del 90% en 5 años. En México, no contamos con la información necesaria para conocer el manejo y comportamiento de este tipo de tumores. **Métodos:** Estudio retrospectivo, descriptivo y analítico. Se analizaron expedientes clínicos en dos institutos: Instituto de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán” e Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas. Los pacientes que tenían diagnóstico de timoma fueron incluidos. Se tomaron las siguientes variables: edad, sexo, clasificación del TNM, clasificación de la OMS, clasificación de Masaoka, clasificación de Suster-Moran. Clasificación del tratamiento y años de sobrevida. **Resultados:** De 1961 al 2011 se encontraron 342 timectomías. De éstas 71 tenían neoplasias tímicas. Sexo masculino (57.7%). La edad  $48.63 \pm 15.62$ , (19-81). La presentación clínica fue miastenia gravis en 49 pacientes (69%) y 22 pacientes con masas mediastinales. Las timectomías se resecaron por esternotomía en 64 pacientes (90%), 4 pacientes por toracotomía (5.6%). La resección completa se efectuó en 55 pacientes (82.1%). De acuerdo a la clasificación de la OMS la sobrevida a 5 años fue del 83.3% para el tipo A, del 80% para el tipo AB, 80% para el tipo B1, 94.4% para el tipo B2, 79.5% para el tipo B3 y 75% para pacientes con

carcinoma. La curva de Kaplan Meier no mostró diferencia significativa entre la presentación y el tipo de resección. Según la clasificación de Suster-Moran, 45 pacientes tenían timoma típico en el 69.2%, 12 pacientes con timoma atípico (18.5%) y 8 con carcinoma tímico. La sobrevida en 5 años para timoma típico fue del 86.2% para el atípico del 81.5% y para carcinoma tímico del 75%. De acuerdo a la clasificación de Masaoka se encontró una sobrevida en estadío I del 76%, en estadío II y III del 100%, y en estadío IV del 81.8%. El 88% de los pacientes fueron manejados con quimioterapia y el 25% con radioterapia. **Conclusión:** La sobrevida y pronóstico de los pacientes con neoplasias tímicas están relacionadas con la detección y diagnóstico temprano.

## Radioopacidad persistente en lóbulo inferior izquierdo

*Julissa Ramírez-Abarca,\* Pablo José Larios-Castañeda,\* José Luis Navarrete Hernández,\* Roberto Velásquez-Chávez,\* Margarita Salcedo-Chávez,\* Victoria Falcón-Solis\**

\* INER

**Introducción:** Ante la presencia de una imagen radioopaca persistente en lóbulo inferior izquierdo en el paciente pediátrico, por su localización, forma y presentación debe pensarse en diagnósticos diferenciales como quiste broncogénico, secuestro pulmonar, tuberculosis, procesos infecciosos (neumonía, absceso pulmonar), cuerpo extraño entre otros. **Objetivo:** Establecer diagnósticos diferenciales en el manejo de infecciones en las vías aéreas inferiores. **Material y métodos:** Se presenta el caso: paciente femenina de 7 años de edad, la cual es referida con diagnóstico de neumonía recurrente y absceso pulmonar en lóbulo inferior de lado izquierdo, a su ingreso taquipneica FR: 30, FC: 105, saturación: 94% al aire ambiente, temperatura: 36.5 °C T/A: 100/60, al examen físico se encuentra disminución del murmullo vesicular, aumento de las vibraciones vocales y matidez en la percusión en tercio inferior del hemitórax de lado izquierdo. Radiografía de tórax: presencia de imagen radioopaca,

bordes definidos, con nivel hidroáereo en su interior localizado en lóbulo inferior de lado izquierdo. Angiotomografía: lesión, mide 66 mm en sentido cefalocaudal, 58 mm en sentido transversal y 57 mm en sentido anteroposterior. Bordes lobulados lisos escasa ocupación alveolar con broncograma en áreas circundantes. Densidad heterogénea parcialmente quística, de pared delgada -1 mm, con contenido líquido en su interior. Fase contrastada: se observa imagen heterogénea con áreas líquidas de 22-27 mm en lóculos y otras de tejido blando de 33 a 54 UH con trayectos vasculares en área de parénquima consolidado, vaso nutricio de aorta torácica, calibre de 3-4 mm, sin comunicar con vía áerea, en situación supradiafragmática izquierda posteromedial basal. Gammagrama perfusorio y ventilatorio: proceso mixto en lóbulo inferior izquierdo no ventilado y no perfundido. Se realiza lobectomía inferior izquierda reportándose: secuestro pulmonar intralobar en lóbulo inferior izquierdo, abarcando el 90% del lóbulo con una arteria nutricia proveniente de aorta torácica y diafragma. Patología: reporta numerosas cavidades revestidas por epitelio respiratorio, en su interior material proteináceo, macrófagos, infiltrado polimorfonuclear intraepitelial y pérdida de arquitectura del pulmón. **Conclusión:** Se descartó el diagnóstico de cuerpo extraño por no haber sospecha de aspiración y antecedente del mismo, tuberculosis por no tener factores de riesgo ni sintomatología y quiste broncogénico cuando se realizó la angiotomografía y se visualizó la arteria nutricia y la visualización macroscópica al realizar la cirugía. El caso clínico descrito corresponde a un secuestro pulmonar intralobar, el antecedente de importancia es la neumonía recurrente, en la localización típica del mismo: el segmento posterobasal de lóbulo inferior izquierdo, la edad de presentación al momento del diagnóstico corresponde a la etapa escolar, sin embargo, también se encuentra como hallazgo en la radiografía de tórax en el adulto joven, es importante efectuar el diagnóstico, ya que los pacientes persisten con infección recurrente y existe el riesgo a degeneración maligna. De 2006 a 2011 se registraron 3 ingresos por secuestro pulmonar en INER, en el Servicio de Neumología Pediátrica.

## Apoptosis inmunogénica inducida por cisplatino en líneas celulares de adenocarcinoma pulmonar

Guillermo Antonio Montes-Zenteno,\*  
Dolores Aguilar-Cázares,\* José  
Sullivan López-González\*

\* INER

**Introducción:** Se ha reportado recientemente que algunos agentes quimioterapéuticos inducen la liberación y/o expresión de calreticulina, HMGB1 y otras moléculas citoplasmáticas y nucleares. Este tipo de muerte celular se ha denominado muerte celular inmunogénica, la cual estimula la respuesta inmune antitumoral. Ya que el cisplatino es el fármaco antineoplásico más utilizado en contra del cáncer pulmonar, es importante conocer si induce la apoptosis inmunogénica. **Hipótesis:** Si el cisplatino induce apoptosis inmunogénica en líneas celulares de adenocarcinoma pulmonar, entonces observaremos la expresión de la calreticulina en la membrana celular y la liberación extracelular de HMGB1.

**Objetivos:** Determinar si el cisplatino induce apoptosis en las líneas celulares empleadas y si éstas secretan HMGB1 y/o expresan calreticulina en la membrana plasmática. **Materiales y métodos:** Se determinó en dos líneas celulares de adenocarcinoma pulmonar la concentración inhibitoria 50 del cisplatino. La apoptosis se detectó por TUNEL. La localización de la calreticulina y la HMGB1 se realizó por inmunofluorescencia indirecta. Se midió la liberación de HMGB1 por ELISA. **Resultados:** El cisplatino indujo apoptosis en las líneas celulares. La CI50 de cisplatino para las dos líneas estudiadas fue de 40 µM. La HMGB1 se localizó en el citoplasma de las células no tratadas. La exposición temprana con cisplatino indujo en las células tumorales la relocalización de HMGB1 en el núcleo, mientras que a etapas tardías, HMGB1 se encontró en el citoplasma para posteriormente ser liberada. El cisplatino no indujo la externalización de la calreticulina a los tiempos probados. **Conclusiones:** El cisplatino induce apoptosis en las células

tumorales y la liberación de HMGB1, pero no la externalización de calreticulina. Será necesario determinar otras moléculas para establecer si el cisplatino favorece la *apoptosis inmunogénica* y con ello la participación de la respuesta inmune antitumoral.

## Empiema pleural en enfermedad de Ebstein

María Elena Aguilar-Mena,\* Ma.  
Rosario Patricia Ledesma-Ramírez,\*  
Enrique Guzmán-de Alba\*

\* INER

**Introducción:** Descrita por Wilhem Ebstein, anomalía congénita de la válvula tricúspide displásica y adosamiento de valvas a la pared del ventrículo derecho (atrializado). Incidencia 1:20,000 recién nacidos, mortalidad del 50% antes de los 5 años. Existen casos documentados de pacientes que viven en zonas montañosas con sobrevida de 70 años. Se asocia a Wolff-Parkinson-White ocurriendo muerte súbita en el 0.02%. **Objetivo:** Comunicar un caso de enfermedad de Ebstein con empiema pleural izquierdo y muerte en el perioperatorio de lavado y decorticación. **Material y métodos:** Femenino de 19 años, originaria y residente de San José del Rincón, Estado de México (2,760 m altitud), inició 25 días antes del ingreso al INER con tos, expectoración blanquecina, artralgias, fiebre y ataque al estado general. Tratada 15 días en San Felipe del Progreso con diagnóstico de neumonía. En Toluca le realizan toracocentesis izquierda: glucosa de 7, LDH 18,501, turbio, pH 8, proteínas 3,960, PMN 90%; tratada con imipenem. Ecocardiograma: displasia moderada a severa de válvula tricúspide. HAP moderada. CIA con cortocircuito de izquierda a derecha. EF: cianosis generalizada, hipocratismo digital, ingurgitación yugular GII, hemitórax izquierdo con hipomovilidad, sonda endopleural funcional, salida de material purulento. Región precordial con ritmo de 4 tiempos sin soplo. Glasgow 15. EKG: BIRDHH, eje cardíaco a 172°, sin onda Delta. En quirófano durante el cambio de posición, presentó bradicardia severa recibiendo maniobras de reanimación,

se realizó toracotomía, lavado y decoración izquierda. Se reportó abundante fibrina, 40% del pulmón atrapado. Ingresó a UCIR, presentó tres días después paro cardiaco y encefalopatía anoxoisquémica. Falleció 21 días después. **Conclusiones:** Empieza izquierdo con ventrículo izquierdo comprometido, en posición de decúbito lateral derecho y ventilación a un solo pulmón no ha sido reportado. Probablemente debió ser portadora de ventrículo izquierdo interdependiente.

## Ventilación por liberación de presión y sus efectos en la mecánica pulmonar en un modelo experimental de choque séptico

*Estela Pérez-Bustos,\* Rogelio García-Tornera,\* José Luis Sandoval-Gutiérrez,\* Rogelio Jasso-Victoria\*, Raúl Olmos-Zúñiga\**

\* INER

La finalidad de la ventilación es dar apoyo en pacientes con sepsis logrando un adecuado intercambio gaseoso, evitando el daño inducido por la ventilación. Del uso de las medidas de protección del grupo ARDSnet, existen efectos adversos por lo que se han desarrollado modelos de ventilación de pulmón abierto que permiten respiraciones espontáneas, como el APRV. **Justificación:** No existen estudios controlados que describan la mecánica pulmonar en APRV, se desconocen los valores de presión y protección pulmonar. En este estudio utilizando un modelo porcino de sepsis, se describió el comportamiento de la mecánica pulmonar en modo APRV. **Objetivos:** Describir el comportamiento de la mecánica pulmonar, hemodinamia y gasometría en un modelo experimental de sepsis en APRV durante 6 horas. **Metodología:** Estudio experimental prospectivo, longitudinal y descriptivo. 5 cerdos York sanos, peso de 15-25 kg. Se les indujo anestesia con sedación para después colocar catéter arterial pulmonar y venoso central para la realización hemodinámica. Se ventilaron en modo controlado por volumen para hacer mediciones basales y se instiló LPS de *E. coli*

para inducción de sepsis, a los 15 min se realizó el cambio a ventilación en APRV haciendo mediciones de mecánica pulmonar, gasometría arterial y venosa, así como parámetros hemodinámicos por termodilución cada 30 min hasta completar 6 horas de estudio. **Ánálisis estadístico:** Comparaciones múltiples con ANOVA de una variable, en algunas variables se utilizó, además, un análisis intergrupo para buscar significancia estadística mediante el uso del modelo de Tukey. Se utilizó el programa SPSS versión 18. **Resultados:** Hubo cambios significativos de la PaO<sub>2</sub> y la CO<sub>2</sub>. No hubo diferencia significativa en la concentración HCO<sub>3</sub>. No hubo diferencia significativa en la presión pico con respecto a la basal y ninguna rebasó los 27 cmH<sub>2</sub>O, tampoco presentó cambios en la distensibilidad y resistencia de la vía aérea.

## Las modificaciones postraduccionales de HMGB1 se asocian con su distribución subcelular

*Verónica Rojo-León,\* Dolores Aguilar-Cázares,† José Sullivan López-González†*

\* Facultad de Medicina, UNAM; †INER

**Introducción:** HMGB1 es una proteína nuclear que regula la transcripción de genes relacionados con la progresión del tumor. HMGB1 interactúa con los receptores RAGE y TLRs contribuyendo a la inflamación, migración celular y metástasis del tumor. Los macrófagos activados liberan la HMGB1 por lo que la trasladan del núcleo al citoplasma, esta redistribución celular está regulada por modificaciones postraduccionales (PTMs). En células de cáncer de colon, la distribución citoplasmática de HMGB1 se ha asociado con su secreción, pero se desconoce si este evento está regulado por PTMs. En células tumorales pulmonares no existen estudios relacionados con la distribución subcelular de HMGB1, sus posibles PTMs y su posterior secreción. **Hipótesis:** La distribución citoplasmática de la proteína HMGB1 en células tumorales de pulmón se asocia con algún

tipo de PTM y su secreción extracelular.

**Objetivos:** Conocer la distribución subcelular de HMGB1 en células de carcinoma pulmonar, determinar si la distribución citoplasmática de HMGB1 se asocia con algún tipo de PMT, así como determinar si HMGB1 es secretada. **Métodos:** La distribución subcelular de HMGB1 se determinó por inmunohistoquímica e inmunofluorescencia empleando biopsias y líneas celulares de carcinoma pulmonar, respectivamente. La detección de PTMs de HMGB1 se realizó mediante electroforesis bidimensional (E-2D) y Western blot a partir de extractos de proteínas nucleares y citoplasmáticas de células tumorales. La HMGB1 presente en los sobrenadantes de líneas celulares se cuantificó mediante un ensayo inmunoenzimático. **Resultados:** En más del 50% de biopsias y autopsias de carcinoma pulmonar, HMGB1 se distribuyó en el núcleo y/o citoplasmática. En los geles de E-2D, el patrón de puntos observado de HMGB1 nuclear se observaron con un punto isoeléctrico (pI) entre 6-6.5, mientras que para HMGB1 citoplasmática se observaron una serie de puntos con pI entre 5.5-6, indicando posibles PTMs. Las líneas celulares donde HMGB1 se relocaliza en núcleo y/o citoplasma secretan la proteína. **Conclusión:** Las distribución de HMGB1 en biopsias y líneas de carcinoma pulmonar es similar. La distribución citoplasmática de HMGB1 presenta un mayor número de puntos que la HMGB1 nuclear, lo que sugiere distintas PTMs. Independientemente de su distribución subcelular, las células tumorales pulmonares secretan constitutivamente la HMGB1.

## Impedancia respiratoria en niños con enfermedad neuromuscular. Un estudio comparativo

*José Luis Alonso-Gómez,\* Laura Graciela Gochicoa-Rangel,\* Luis Torre-Bouscoulet,\* José Roberto Velázquez-Serratos\**

\* INER

**Introducción:** Las enfermedades neuromusculares (ENM) son un grupo de enfermedades neurológicas, de naturaleza

progresiva, habitualmente hereditarias. Su principal característica clínica es la debilidad muscular. La distrofia muscular de Duchenne (DMD) es la ENM más frecuente en la infancia con una incidencia de 1 por cada 35 mil nacidos vivos. La manifestación pulmonar en la DMD es un síndrome restrictivo progresivo originado por la debilidad de los músculos respiratorios, microatelectasias, disminución de la distensibilidad, y deformidad torácica.

**Justificación:** La mayoría de las pruebas de función pulmonar destinadas para valoración y seguimiento de estos pacientes son dependientes de esfuerzo; por lo cual en este grupo de pacientes en ocasiones son poco repetibles y por lo tanto poco confiables. Es necesario explorar la potencial utilidad de otras pruebas de mecánica respiratoria que no sean dependientes de esfuerzo. Una de ellas, que es sencilla y de fácil ejecución, es la oscilometría de impulso (IOS). **Objetivos:** Comparar las mediciones de IOS de los pacientes con DMD con un grupo control sano. Investigar qué mediciones de la IOS se encuentran alteradas en los niños con DMD. Como objetivo secundario se corroborara las alteraciones en las presiones espiratorias e inspiratorias máximas, así como en las mediciones espirométricas en los pacientes con DMD. **Materiales y métodos:** Se reclutaron niños menores de 18 años de edad con diagnóstico de DMD. Se realizó clasificación funcional de cada paciente según escala de Vignos, edad de diagnóstico y si camina o edad de confinamiento a silla de ruedas. Para el grupo control se reclutaron niños sanos pulmonares (por cuestionario) menores de 18 años de edad. A ambos grupos se les realizaron mediciones antropométricas, medición de IOS, espirometría forzada, presión inspiratoria máxima (PImax), presión espiratoria máxima (PEmax), oximetría. **Resultados:** Se reclutaron 32 niños con DMD y 52 sanos. No hubo diferencia significativa en los parámetros antropométricos. Se encontró una diferencia significativa entre ambos grupos en la medición de resistencia (R) a 20 Hz ( $p < 0.01$ ), así como en la reactancia (X) a 5 Hz ( $p < 0.001$ ). No hubo diferencia significativa en la resistencia a 5 Hz, ni en el área de reactancia (AX). **Conclusiones:** Las mediciones de R20Hz y X5Hz fueron

significativamente más elevadas en los pacientes con DMD. No hubo diferencia en los parámetros de oscilometría que valoran obstrucción en la vía aérea. Se corroboran diferencias significativas en FVC, FEV<sub>1</sub>, PEmax y PImax lo cual ya ha sido descrito en literatura previa.

## Cuantificación de isoniazida, pirazinamida y rifampicina en plasma humano por HPLC y su aplicación en el monitoreo terapéutico en pacientes con tuberculosis

Miriam Esquivel-Rivero,\* Ariadna Natalia Cervantes-Nevárez,† Miriam del Carmen Carrasco-Portugal,† Francisco Javier Flores-Murrieta†

\* Facultad de Química, UNAM; † INER

La tuberculosis ocupa la segunda posición de mortalidad a nivel mundial en enfermedades infecciosas, provocada por el complejo *Mycobacterium tuberculosis*; la cual representa un problema de salud pública que demanda atención constante y diseño de estrategias innovadoras para su combate por parte del sistema de salud. El monitoreo de las concentraciones de fármacos contra la tuberculosis es útil para poder llevar a cabo ajustes en la dosificación manteniendo las concentraciones de los fármacos dentro de la ventana terapéutica con el objeto de obtener la máxima eficacia terapéutica con el mínimo riesgo de toxicidad. Dentro del tratamiento primario se encuentran los antibióticos isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etambutol o estreptomicina, siendo la cuantificación de la concentración plasmática de los tres primeros el objeto de estudio de este proyecto; con esta finalidad se desarrolló y validó el método analítico por HPLC en plasma humano para determinar y cuantificar los fármacos antes mencionados con apego a la NOM-177-SSA1-1998, apartado 9.1 validación de un método analítico, cumpliendo con los criterios de linealidad, precisión (repetibilidad y reproducibilidad intralaboratorio), exactitud, estabilidades a condiciones

de almacenamiento, efecto de dilución, límite de cuantificación y de detección, selectividad y tolerancia. Los rangos de concentración fueron de 2.0 - 20.0; 4.0 - 40.0 y 3.0 - 20.0 µg/mL con puntos control de 4.5, 9.0 y 18.0 µg/mL; 9.0, 18.0 y 36.0 µg/mL y 6.0, 11.0 y 16.0 µg/mL para isoniazida, pirazinamida y rifampicina, respectivamente. Se recorrieron de manera simultánea los fármacos en un método de extracción en fase sólida. La cuantificación se llevó a cabo por HPLC acoplado a detección UV. El método validado permite la cuantificación sencilla, rápida, sensible y reproducible de isoniazida, rifampicina y pirazinamida, lo que lo hace útil para la realización de estudios farmacocinéticos y monitoreo terapéutico en pacientes con tuberculosis.

## Evaluación del desempeño de los criterios de clasificación como criterios de diagnóstico de granulomatosis con poliangitis

Felipe de Jesús Contreras-Rodríguez,\* Jorge Rojas-Serrano,\* Luis Felipe Flores-Suárez\*

\* INER

**Introducción:** Las vasculitis sistémicas primarias son un grupo de enfermedades de baja frecuencia, de difícil diagnóstico y con amplias manifestaciones clínicas, con una alta mortalidad, hasta del 80% a un año sin tratamiento. En la granulomatosis con poliangitis (GPA-Wegener), hay importante afección del sistema respiratorio en más del 90% de los pacientes. En la actualidad, no existen criterios de diagnóstico, en su lugar, se ha intentado utilizar los criterios de clasificación del American College of Reumatology (ACR), de los que se reporta sensibilidad del 88% y especificidad del 92%; sin embargo, su desempeño en otras poblaciones ha sido pobre. **Hipótesis:** Los criterios de clasificación del ACR para GPA, tienen pobre desempeño al utilizarse como herramienta de diagnóstico en la población de un centro nacional de referencia de pa-

tología pulmonar y otorrinolaringológica. **Objetivo:** Conocer el desempeño de los criterios de clasificación del CAR para GPA como herramienta de diagnóstico en nuestra población. **Material:** Estudio retrospectivo de pacientes que fueron valorados por la clínica de vasculitis sistémicas primarias del INER, por sospecha de GPA, durante un período de 16 meses. **Métodos:** Analizamos: Se (sensibilidad), Es (especificidad), valores predictivos y razones de verosimilitud, al comparar los criterios con el diagnóstico de certeza, el cual está sustentado en la evaluación clínica, serológica y anatomopatológica de los casos. **Resultados:** Durante el período de estudio fueron diagnosticados 20 pacientes con VAA, de los cuales 10 fueron GPA (7 limitada, 3 generalizada), los criterios del CAR tienen: Se, 20%; Es, 55%; VPP, 51%; y área bajo la curva de 41%. **Conclusiones:** Los criterios de clasificación del CAR, tienen pobre desempeño en nuestra población cuando se utilizan como herramienta de diagnóstico. Es de suma importancia en el protocolo de diagnóstico de estas enfermedades incluir los estudios serológicos pertinentes y considerar la biopsia del órgano afectado. Actualmente el INER participa en un estudio multinacional y multicéntrico para el desarrollo y validación de criterios de diagnóstico con mejor desempeño.

## «Traqueoplastía doble». Reporte de un caso

Miguel Martínez-Arias,\* Carlos Núñez,\* Hilda Patiño-Gallegos\*

\* INER

**Introducción:** La traqueoplastía es el procedimiento quirúrgico definitivo para la estenosis traqueal. En el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias se realizan aproximadamente 230 traqueoplastías al año, resolución mayor del 90% y es considerado como centro de referencia nacional. **Hipótesis:** El tratamiento definitivo de la estenosis traqueal. **Objetivo:** presentar los resultados de un caso en el que se realizó una traqueoplastía doble en el mismo tiempo quirúrgico. **Material:** Paciente que en el mismo tiempo quirúrgico se observó doble

estenosis traqueal con 4 anillos traqueales sanos entre las estenosis, por lo que se realizó doble resección de traques y doble anastomosis traqueal. **Método:** Se realizó traqueoplastía de cricoideas con 3<sup>er</sup> anillo traqueal, se dejan 4 anillos traqueales libres y segunda anastomosis del 5<sup>to</sup> al 7<sup>mo</sup> anillo traqueal con 4 anillos libres a la carina principal, con resultados adecuados. **Resultados:** Se tiene estudios de función respiratoria (espirometría) prequirúrgica, y postquirúrgica de seguimiento por consulta externa, con adecuada evolución sin complicaciones. **Conclusión:** La traqueoplastía es el tratamiento definitivo para la estenosis traqueal.

## Condrocalcinosis bronquial. Reporte de un caso

Miguel Martínez-Arias,\* José Morales-Gómez,\* César Luna-Rivero\*

\* INER

**Introducción:** La condrocalcinosis se caracteriza por el depósito de sales de pirofosfato y ácido úrico en las articulaciones, particularmente en los cartílagos, tejido sinovial, meniscos y ligamentos.

**Hipótesis:** El tratamiento definitivo de la condrocalcinosis bronquial es su resección completa. **Objetivo:** Presentar el manejo quirúrgico de condrocalcinosis bronquial.

**Material y métodos:** Se presenta el caso de condrocalcinosis bronquial con laboratorio, estudios de imagen, patología y laboratorios con revisión bibliográfica. **Resultados y conclusiones:** Condrocalcinosis bronquial en adultos es una patología poco frecuente, los pacientes son asintomáticos por lo que su diagnóstico es difícil y tardío; por ello, el seguimiento y estudio de esta patología es importante.

En este caso se resecó completamente, teniendo adecuada evolución y seguimiento del paciente. Condrocalcinosis bronquial es una patología rara, sin evidencia de series publicadas mundialmente. El tratamiento definitivo es quirúrgico, la recidiva de la lesión es desconocida por lo que hace que el pronóstico sea incierto, la patología es fundamental en el diagnóstico definitivo.

## Lactato como biomarcador para distinguir entre derrame pleural maligno, paraneumónico y por tuberculosis

Bertha Nacherly Orozco-González,\* Alejandra Renata Báez-Saldaña\*

\* INER

**Introducción:** El derrame pleural es una de las patologías más frecuentes en neumología. Su etiología implica el estudio tanto de marcadores bioquímicos y celulares en el líquido pleural. Los niveles de lactato en el líquido pleural como biomarcador adicional para el estudio de la etiología del derrame pleural han sido poco estudiados. **Objetivo:** Evaluar el rendimiento de los niveles de lactato en el líquido pleural para discriminar entre derrame pleural maligno, paraneumónico y por tuberculosis en pacientes con derrame pleural en estudio. **Material y métodos:** Diseño descriptivo, transversal y prospectivo que incluyó 161 pacientes que ingresaron al INER con diagnóstico de derrame pleural en estudio, y que se les midieron los niveles de lactato en líquido pleural mediante un analizador de gases. La etiología definitiva se estableció mediante los criterios aceptados internacionalmente para cada caso. Mediante el estudio de balance entre sensibilidad y especificidad se identificó el mejor punto de corte para derrame pleural maligno, paraneumónico y por tuberculosis. Mediante tablas de contingencia 2 x 2 se obtuvo la sensibilidad, la especificidad, los valores predictivos positivos y negativos y razones de verosimilitud de acuerdo al punto de corte para cada tipo de derrame pleural.

**Resultados:** Se establecieron puntos de corte para cada grupo, obteniendo los siguientes resultados: Para identificar un derrame paraneumónico se estableció un punto de corte de 8.5 mmol/L obteniendo una sensibilidad de 55.56% y una especificidad de 81.03% para su detección. Para derrame pleural maligno a un punto de corte de 4.2 mmol/L obtuvimos una sensibilidad de 56.41% y una especificidad de 38.55%. Y para tuberculosis pleural ob-

tuvimos un punto de corte de 3.5 mmol/L con una sensibilidad 75% y una especificidad de 32.85%. **Conclusión:** Los niveles de lactato en el líquido pleural estuvieron elevados en los 3 grupos. El mejor desempeño de la prueba fue para el derrame pleural paraneumónico, cuya exactitud fue buena, no así para el caso de derrame pleural maligno y por tuberculosis. La prueba es simple, barata, rápida y disponible en cualquier ámbito hospitalario. Demostró ser un marcador biológico de diagnóstico adicional para distinguir el derrame pleural paraneumónico de otras causas.

## Propuesta de algoritmo para diagnóstico y determinación de la etiología de la hemorragia alveolar en el INER

*Maria Cecilia Ramírez-Assad,\* Felipe de Jesús Contreras-Rodríguez,\* Luis Felipe Flores-Suárez\**

\* INER

**Introducción:** La hemorragia alveolar (HA) es un síndrome que lleva a la muerte a 60% de quienes lo presentan, caracterizado por fuga de sangre de la microcirculación pulmonar hacia el espacio alveolar. Se manifiesta con disnea, tos, hemoptisis y disminución de la hemoglobina. A ello se ha sugerido incluir otros parámetros como: a) presencia de infiltrados pulmonares bilaterales, b) lavado broncoalveolar hemorrágico o presencia de macrófagos con hemosiderina en > 20% de la celularidad, y c) estudios microbiológicos que excluyen infección. El diagnóstico diferencial es amplio: de origen autoinmune (47% en nuestro medio, siendo las vasculitis asociadas a ANCA la etiología más frecuente en México y en el mundo); y otras no inmunológicas como: enfermedades cardiovasculares, toxicidad por drogas, infecciones, coagulopatías y neoplasias. El deterioro clínico puede ocurrir en pocas horas. Por ello, el estudio y tratamiento temprano de estos pacientes podría reducir la mortalidad. Hasta el momento no existe una guía que norme conductas de abordaje diagnóstico

en HA. **Hipótesis:** La implementación de un algoritmo de diagnóstico temprano en HA puede disminuir la tasa de mortalidad de estos pacientes. **Objetivos:** Realizar una revisión sistemática narrativa de la literatura y proponer un algoritmo de diagnóstico en HA con tiempos para su implementación. **Material:** Estudios observacionales. **Métodos:** Se realizó una revisión sistemática de la literatura en la base de datos de Pubmed, con los términos: «alveolar hemorrhage», «diagnosis» y «algorithms», de los estudios publicados en los últimos 10 años, en idiomas español e inglés. **Resultados:** Se encontraron 44 artículos, de los cuales se utilizaron 3 que contaban con características acordes a los objetivos del trabajo. **Conclusiones:** La implementación del abordaje propuesto permitiría en pocas horas establecer una secuencia de confirmación y potencial identificación de la causa de HA, similar a lo descrito específicamente en lupus eritematoso. Es importante recalcar que todo paciente con sospecha de HA requiere ingreso a unidades de medicina crítica dada su alta mortalidad en poco tiempo.

## Concordancia entre el índice de apnea hipopnea vs. índice de trastornos respiratorios con un monitor portátil tipo III en niños con síndrome de apnea obstructiva de sueño

*Itzel Arizmendi-Gallardo,\* Armando Roberto Castorena-Maldonado\**

\* INER

**Introducción:** El síndrome de apnea obstructiva del dormir se caracteriza por obstrucción parcial (hipopneas) o total (apneas) de la vía aérea superior durante el dormir. A diferencia de los adultos, los niños desarrollan períodos de respiración cíclica, obstrucción prolongada con hipercapnia e hipoxia conocido como hipovenitilación obstructiva. **Objetivo general:** Obtener la concordancia entre el estándar

de referencia *vs.* un monitor portátil tipo III basado en desaturaciones. **Objetivo secundario:** Conocer sensibilidad y especificidad del RDI para diagnóstico de SAOS en niños. **Material y métodos:** Observacional, transversal, niños o niñas de 6 a 12 años de edad provenientes de Servicio de Neumología Pediátrica y de Otorrinolaringología. Se realizó evaluación clínica mediante cuestionario de predicción, medidas antropométricas y registro simultáneo polisomnografía (GRASS Telefactor) y de oximetría con el monitor portátil (Remmers Sleep Recorder) **Resultados:** Fueron 125 niños, 43 del grupo de ronquido primario; 34 de SAOS leve; 19 SAOS moderado; y 29 de SAOS grave. El grado de amigdalas obstructivas fue significativo con  $p = 0.04$ . No existió diferencia en cuanto a los grupos por género. Se realizaron gráficos de Bland y Altman en los que se obtuvo un CCI de IAH *vs.* RDI de 0.57, moderado, con un IC 95% de 0.48 a 0.67 y una correlación de 0.75. Respecto a la saturación promedio y el tiempo en hipoxemia con el monitor portátil tipo III y la PSG no se encontró diferencia estadística. En el análisis de sensibilidad y especificidad con las curvas ROC se obtuvo baja sensibilidad y especificidad en los grupos de corte menores de 10 en IAH; sin embargo, en el grupo de IAH de 10 con una sensibilidad de 93% y especificidad del 64%. **Conclusiones:** Aunque la concordancia del RDI *vs.* el IAH es moderada, los intervalos de confianza son amplios. En el grupo de niños con IAH arriba o igual a 10, el análisis de sensibilidad fue bueno. En la actualidad, el monitor portátil tipo III no sustituye a la polisomnografía. En lugares donde no se cuente con un laboratorio de sueño y la probabilidad de apnea de sueño sea alta, el monitor portátil tipo III puede ser de utilidad.

## Linfangiomatosis: Reporte de caso

*Itzel Arizmendi-Gallardo,\* Pablo José Larios-Castañeda,\* Julissa Ramírez-Abarca,\* Margarita Salcedo-Chávez,\* Fortunato Juárez-Hernández,\* Lya Edith Pensado-Piedra\**

\* INER

**Introducción:** La linfangiomatosis es una enfermedad sistémica linfática rara, la cual involucra el sistema linfático, principalmente mediastino y pleura. Esta patología es de carácter benigno, su característica de ser progresiva y sus complicaciones la conducen a una alta mortalidad. **Objetivo:** Reportar el caso de paciente pediátrico de 13 años de edad con diagnóstico de linfangiomatosis.

**Material y métodos:** Masculino de 13 años de edad originario y proveniente de Álamo Veracruz. Antecedentes personales no patológicos: contacto con perros, gatos y gallinas, COMBE negativo. Esquema de vacunación: completo para la edad. Antecedentes personales patológicos: 2001, a los 3 años de edad presenta derrame pleural izquierdo y colocación de sonda endopleural y hospitalización por 11 días. A la edad de 5 años presenta disnea, la cual se exacerba al ejercicio. Ingresa al INER el 27 de junio de 2012, con diagnóstico de neumonía y derrame pleural derecho, con presencia de sonda endopleural derecha. Refiere disnea de un mes de evolución, que evoluciona a ortopnea, tos seca no cianotizante, no emetizante, con expectoración con característica «hemoptoica». Drenaje pleural en hospitalización previa, de 9,590 mL. Al examen físico: FC: 90 por minuto, FR: por minuto, SAT: 88%, temp.: 36.5 °C, P: 44.7 kg, talla: 160 cm. Toráx: retracción supraesternal leve, tiraje costal, disminución de los movimientos de amplexión y amplexación, disminución del murmullo vesicular bibasal y vibraciones vocales disminuidas. Hiperclaridad en ápice derecho, matidez basal derecha y submatidez basal izquierda. Se analiza líquido pleural con triglicéridos de 581 mg/dL y se inicia abordaje para quilotórax. Rx de ingreso: Hidroneumotórax derecho, aumento del diámetro mediastinal, borramiento costofrénico y costodiafragmático izquierdo y derecho, con signo de la silueta izquierdo. TAC tórax: Ventana para mediastino: se observa enfermedad mediastinal que se extiende a espacio pleural izquierdo con tejido heterogéneo con densidades entre 5-30 UH, imágenes nodulares retrocrurales y mesenterio. Se realiza toracoscopia y toma de biopsia con reporte patológico: Linfangiomatosis. El paciente presenta deterioro hemodinámico y ventilatorio. Fallece a las dos semanas de su internamiento.

## Caracterización de pacientes pediátricos hospitalizados asociados a diferentes tipos de virus respiratorios en un hospital de tercer nivel de atención de enero 2010 a mayo 2012

*Derling Urióstegui-Rumbo,\* Raúl Caltenco-Serrano,\* María del Carmen Cano-Salas,\* Anjarath Lorena Higuera-Iglesias\**

\* INER

Las infecciones respiratorias agudas son una causa importante de morbilidad y mortalidad en niños en el mundo. Hasta 70% de las infecciones del tracto respiratorio superior (IRS) son de etiología viral. En México, la mortalidad anual por infecciones respiratorias bajas (IRB) en 2006 fue de 7.2 por 100,000 en niños de 1 a 4 años. En un estudio actual sobre frecuencia de virus respiratorios y características clínicas en México de 2004 a 2006, se reporta que el virus sincitial respiratorio (VSR) fue el más frecuente asociado a neumonía en 39% y bronquiolitis en 22% de los casos, seguido por 14% de virus parainfluenza, 2% influenza A y 1% de influenza B. Sólo se utilizó como método de detección viral la inmunofluorescencia. Existe variabilidad en frecuencia con otros estudios con respecto a diferentes virus y en particular al metapneumovirus humano (MPVh); por lo que, incluir a este virus en los estudios nos aportará un panorama más amplio de su frecuencia en las infecciones respiratorias. **Objetivos:** General: describir el comportamiento estacional de los diferentes virus respiratorios incluyendo al metapneumovirus. Específicos: Caracterizar el comportamiento clínico y radiológico de los virus más frecuentes, así como sus coinfecciones. **Métodos:** Se incluyeron pacientes en edad pediátrica de 1 mes a 15 años de edad que presentaron pruebas de PCR o RT-PCR positivo para algún tipo de virus respiratorio, desde enero 2010 a mayo 2012 atendidos en el INER, se excluyeron aquéllos con expedientes

incompletos. **Resultados:** Se obtuvieron 103 pacientes con una distribución por edad de 91 pacientes (88.3%) menores de 6 años, 12 pacientes (11.6%) mayores de 6 años; en la distribución por edad no se observó mucha diferencia ya que se obtuvieron 52% varones (54/103 pacientes) y 47.5% mujeres (49/103 pacientes). En cuanto a lugar de procedencia, 79% fueron del Distrito Federal. El VSR ocupó el 1<sup>er</sup> lugar en frecuencia, seguido de rinovirus y el 3<sup>er</sup> lugar lo compartieron MPVh y virus influenza pandémico, dentro del grupo con hipoxemia moderadamente grave fueron los pacientes afectados por virus influenza A H1N1 y la coinfección entre virus y bacterias. **Conclusión:** A pesar de los estudios de PCR o RT-PCR actuales, se requiere ampliar la detección para otros virus respiratorios, mejorar la toma de muestra clínica y así, establecer un tratamiento más específico para las infecciones virales.

## Hiperplasia de células neuroendocrinas: Reporte de caso

*Taki Emmanuel Moreno-Chavarría,\* Derling Urióstegui-Rumbo,\* Uri de Jesús Mora-Romero\**

\* INER

**Introducción:** La enfermedad pulmonar intersticial es rara en niños, con una prevalencia de 3-4/1,000,000; se puede deber a una infección interrecurrente por microorganismos inusuales, inmunodeficiencias o aspiración recurrente con y sin reflujo. Algunos casos ocurren sin factores subyacentes obvios, y se consideran forma idiopática de neumonitis intersticial. El cuadro clínico incluye comienzo gradual de taquipnea progresiva, disnea de esfuerzo y cianosis. En la mayoría de los procesos se aprecia una Rx de tórax con patrón de vidrio esmerilado en campos pulmonares. En la hiperplasia de células neuroendocrinas, la biopsia pulmonar suele describirse como histológicamente normal; sin embargo, la tinción inmunohistoquímica muestra hiperplasia de células neuroendocrinas dentro de los bronquiolos. **Resumen:**

Paciente masculino de 10 meses de edad referido, originario de Cuernavaca, Morelos, ingresó con diagnósticos de neumonía recurrente, insuficiencia respiratoria tipo 3, hipoxemia muy grave. Antecedentes de importancia: Producto de la gesta 1 que nació pretérmino de 35 SDG, en período neonatal presentó distress respiratorio del neonato y paro cardiorrespiratorio, con manejo de ventilación mecánica de 6 días, desarrolló neumotórax derecho, bula en región basal izquierda neumatoceles, sepsis. Egresado por mejoría. Neumonías a los 4, 5 y 10 meses de edad. Lobectomía basal derecha por bula. Funduplicatura tipo Nissen a los 5 meses por erge. Ingresa al instituto por neumonía de focos múltiples, se descarta inmunodeficiencia primaria vs. adquirida, protocolo de erge: retardo en el vaciamiento gástrico. Su evolución hospitalaria con remisión radiográfica de proceso neumónico, laboratoriales en la normalidad; sin embargo, con patrón respiratorio anormal sibilancias persistentes y necesidad de oxígeno suplementario. Se protocoliza para enfermedad pulmonar intersticial. Se realiza biopsia de pulmón el día 16 julio 2012, reporte (q1223-12): ps100 (-), cromogranina (-) sinaptofisina (+). **Resultados:** Hiperplasia focal de células neuroendocrinas.

## Haplótipos de HLA clase II asociados con la gravedad clínica de enfermedad pulmonar obstructiva crónica en población mestiza-mexicana

Ramcés Falfán-Valencia,\* Juan Manuel Reséndiz-Hernández,\* Ángel Camarena-Olvera,\* Alejandra Ramírez-Venegas,\* Raúl Sansores,\* Fernando Flores-Trujillo,\* Gabriela Lara-Rivas,\* Eryka Urdapilleta-Herrera,\* Carlos Espinosa-de los Monteros-Sánchez,\* Alejandra Velázquez,\* Candelaria Sánchez\*

\* INER

**Introducción:** La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) se caracteriza por limitación al flujo de aire y cambios

patológicos que contribuyen con efectos extrapulmonares. El principal factor de riesgo para desarrollar EPOC es el fumar, existen diversos factores genéticos que se han descrito, sin resultados definitivos. En relación con el sistema HLA, no se ha analizado la asociación de los alelos y/o haplotipos con EPOC en población mestiza-mexicana. **Hipótesis:**

Existen haplotipos del sistema HLA que se encuentran asociados con la gravedad clínica de EPOC. **Objetivo:** a) Identificar los haplotipos de los *loci* HLA de clase II (DRB1-DQB1) en pacientes con EPOC y fumadores sin EPOC (controles); b) establecer las posibles correlaciones haplotipo/fenotipo con respecto a los estadios GOLD en pacientes con EPOC. **Materiales y métodos:** La caracterización molecular de los alelos HLA-DRB1 y -DQB1 se realizó por PCR-SSP en modalidad de baja y alta resolución, respectivamente, los haplotipos fueron formados con base en su frecuencia en mestizos-mexicanos reportada en bases de datos internacionales; los pacientes fueron procedentes de la Clínica de EPOC del INER ( $n = 165$ ), los controles ( $n = 165$ ) fueron fumadores clínicamente sanos con valores de función pulmonar normal, procedentes de la Clínica de Ayuda para Dejar de Fumar del INER. **Resultados y conclusiones:** Se determinó la presencia de 29 haplotipos, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas al comparar casos contra controles; posteriormente, se realizó la comparación de los haplotipos respecto a la gravedad clínica (grados GOLD), se identificó al haplotipo DRB1\*04-DQB1\*030201/02 asociado con GOLD II ( $p = 0.022$ , OR = 2.93 IC 95% = 1.17-8.34) y DRB1\*11 DQB1\*030101/02 con GOLD III ( $p = 0.030$ , OR = 3.24 IC 95% = 1.07-9.07), respectivamente. Previamente se han descrito asociaciones con fibrosis pulmonar idiopática, neumonitis por hipersensibilidad y asma. Por otro lado, existen investigaciones que tratan de buscar la asociación entre HLA y EPOC; sin embargo, el nuestro es el primer reporte de asociación por haplotipos y grados GOLD. Estos resultados nos permiten concluir que existen haplotipos asociados con la gravedad clínica de la enfermedad, aunque, es deseable ampliar el tamaño de muestra y asociar con otros rasgos fenotípicos cuantitativos de la EPOC.

## Aplicación de un sistema de control adaptado bayesiano (SCAB) para la optimización de la farmacoterapia antituberculosis

Gustavo Lugo,\* Miriam del Carmen Carrasco-Portugal,\* Lina Marcela Barranco,\* Marcela Muñoz,\* Ariadna Cervantes-Narváez,\* Miriam Esquivel-Rivero,\* Juan Carlos Neri,\* Francisco Flores-Murrieta\*

\* INER

**Introducción:** La tuberculosis es un problema de salud significativo a nivel mundial. La introducción de nuevos fármacos y un tratamiento bajo supervisión han permitido disminuir la morbilidad y mortalidad. Sin embargo, permanece un grupo significativo de pacientes con una lenta o no respuesta al tratamiento. En estos casos, la aplicación de un SCAB puede jugar un papel importante. Recién, se inició el monitoreo de fármacos antituberculosis en la Unidad de Farmacología Clínica (UFC) del INER con el propósito de colaborar con los médicos especialistas en la optimización del manejo farmacológico en pacientes con tuberculosis. **Objetivo:** Reportar la aplicación de un SCAB en dos pacientes gravemente enfermos con tuberculosis diseminada en los que se realizaron determinaciones plasmáticas de rifampicina, isoniazida y pirazinamida en la UFC a solicitud de los servicios de tuberculosis y medicina crítica. **Métodos:** Se determinaron las concentraciones plasmáticas de rifampicina, isoniazida y pirazinamida, a través de un método desarrollado en la UFC utilizando HPLC en dos pacientes gravemente enfermos con tuberculosis diseminada internados en la Unidad de Cuidados Intensivos del instituto. Los parámetros farmacocinéticos individuales se estimaron por medio de un SCAB. **Resultados:** Las concentraciones estimadas de isoniazida y pirazinamida en los dos pacientes se encontraron dentro del rango terapéutico sugerido. Sin embargo, las concentraciones de rifampicina estuvieron, en ambos casos, muy por debajo de la concentración terapéutica. Los pará-

metros farmacocinéticos de rifampicina, en ambos casos, mostraron diferencias significativas con respecto a los valores poblacionales. En el segundo paciente, se incrementó la dosis en base a los parámetros estimados lográndose alcanzar concentraciones terapéuticas. **Conclusiones:** 1) El monitoreo terapéutico de los agentes antituberculosis representa una herramienta de gran utilidad para el clínico en casos de difícil control, 2) su utilización racional puede tener un impacto clínico, microbiológico y económico, 3) el manejo de excelencia en casos de difícil control requiere de un trabajo multidisciplinario en el que deben intervenir los expertos en tuberculosis, los médicos tratantes, laboratorio de microbiología y la UFC.

## Células Treg en pacientes con carcinomas pulmonares de células no pequeñas

Lorenzo Islas-Vázquez,<sup>\*,‡</sup> Heriberto Prado-García,<sup>‡</sup> José Sullivan López-González<sup>‡</sup>

\* Facultad de Medicina, UNAM; ‡INER

**Introducción:** Las células Treg suprimen la activación, proliferación y funciones efectoras de las células inmunes *in vivo* e *in vitro*. Estas células se han identificado en distintos tipos de cáncer, incluyendo al cáncer de pulmón. El incremento de esta población, se ha asociado con la progresión del cáncer, mal pronóstico y/o su recurrencia. **Objetivo:** Identificar a las células Treg en sangre periférica de pacientes con carcinomas pulmonares de células no pequeñas. **Materiales y métodos:** El estudio incluyó 23 pacientes con diagnóstico de carcinoma pulmonar primario (18 adenocarcinomas y 5 epidermoides). Como grupos control se incluyeron 11 sujetos fumadores y 10 no fumadores. A partir de células CD4<sup>+</sup> purificadas de sangre periférica, se fenotipificaron a las células Treg empleando la combinación de marcadores CD25, CD127, CD49d y FOXP3. Se determinó el porcentaje de células Treg CTLA-4+, LAP(TGF-β)+ así como el porcentaje de células productoras de IL-10. Se empleó la prueba de Kruskall-

Wallis para la comparación entre los grupos estudiados. Se consideró una  $p < 0.05$  como nivel de significancia estadística. **Resultados:** Las células Treg se identificaron como células: CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>FOXP3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>CD127<sup>-</sup> o CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>CD127<sup>-</sup>CD49d<sup>+</sup>; los porcentajes de células fueron similares entre los grupos de pacientes y de sujetos sanos fumadores y no fumadores (2.9, 2.7 y 1.9%, respectivamente). Se analizó el porcentaje de células Treg que expresaron: CTLA-4 e IL-10 y/o LAP(TGF-β). Aproximadamente el 40% de las células Treg expresaban CTLA-4, mientras que LAP(TGF-β) se expresó en el 8%. No se detectó IL-10 en esta población. Los resultados encontrados no mostraron diferencias significativas entre los grupos estudiados. **Conclusiones:** Ya que el porcentaje de células Treg de sangre periférica en los sujetos no fumadores, fumadores y pacientes con carcinoma pulmonar es similar, los resultados sugieren que ni el hábito tabáquico ni la patología estudiada afectan la proporción de células Treg a nivel sanguíneo. Al parecer, esta población no ejerce su efecto biológico a través de IL-10 y/o LAP(TGF-β), pero pudiera llevarlo a cabo a través de la interacción membrana-membrana mediada por la molécula coinhiditraria CTLA-4.

## Clasificación de EPOC secundario a humo de leña vs. tabaquismo de acuerdo a la estrategia GOLD 2011

Fernando Flores-Trujillo,<sup>\*</sup> Mónica Velázquez-Uncal,<sup>\*</sup> Rafael Hernández-Zenteno,<sup>\*</sup> Alejandra Velázquez-Montero,<sup>\*</sup> Oliver Pérez-Bautista,<sup>\*</sup> María Inés Vargas-Rojas,<sup>\*</sup> Carlos Espinosa-de los Monteros,<sup>\*</sup> Edgar A. Ledgar-Ruiz,<sup>\*</sup> Raúl H. Sansores-Martínez,<sup>\*</sup> Alejandra Ramírez-Venegas<sup>\*</sup>

\* INER

**Introducción:** En propuestas previas de GOLD, se clasificaba la EPOC de acuerdo al grado de obstrucción. Actualmente se recomienda la evaluación del impacto de síntomas, disnea y exacerbaciones, además de la clasificación espirométrica para establecer el tratamiento. Está des-

crito que la EPOC por tabaco (EPOCT) se comporta diferente que la EPOC por biomasa (EPOCB) en cuanto al grado de obstrucción, síntomas y exacerbaciones; por lo tanto, es esperable un cambio en la distribución de pacientes acorde a ambas clasificaciones. **Objetivos:** Comparar la proporción de pacientes de acuerdo a GOLD 2001-2010 vs. GOLD 2011, tanto en EPOCB como con EPOCT. **Métodos:** Incluimos 155 pacientes con diagnóstico de EPOC (por tabaquismo y biomasa) de una cohorte de pacientes de la clínica de EPOC, clasificando la gravedad acorde a GOLD 2011 y GOLD 2010. Realizamos  $\chi^2$  para comparar los grupos de EPOCB (clasificación GOLD 2001-2010 EPOCB vs. GOLD 2011 EPOCB) y los grupos de EPOCT (clasificación espirométrica de EPOCT vs. GOLD 2011 EPOCT). Se compararon los grupos de EPOCB 2011 vs. EPOCT 2011. **Resultados:** En EPOCT, la edad promedio fue 68.7 años (21.3 DE) y en EPOCB, de 77.4 (17.6 DE); El VEF1 promedio en EPOC-T fue 60.92% (20.18 DE) vs. 60.93% (19.58 DE) en EPOCB. Hubo un cambio estadísticamente significativo en la distribución de los pacientes de acuerdo a clasificación espirométrica vs. 2011, tanto en el grupo con EPOCB ( $\chi^2$ ,  $p = 0.000$ ) y EPOCT ( $\chi^2$   $p = 0.000$ ). Comparamos la distribución de los pacientes con EPOCT vs. EPOCB, de acuerdo a la estrategia GOLD 2011 encontrando diferencia significativa ( $\chi^2$   $p = 0.022$ ). **Conclusiones:** Hubo cambio en la distribución de pacientes con la clasificación GOLD 2011 en ambos grupos, tanto para EPOCT como EPOCB. La estrategia GOLD 2011 permite una evaluación integral de los pacientes con EPOC, tanto secundaria a humo de leña como la EPOC secundaria a tabaquismo, lo que implica repercusión en el tratamiento. Hacen falta estudios para evaluar los desenlaces a mediano y largo plazo de los pacientes evaluados y tratados mediante esta estrategia.

## Propagación, adaptación y análisis electroforético en células MDCK y A549 infectadas con H1N1/A/2009 y H1N1/A/PR/8/34

Iván Torres-Martínez,\* Héctor Guillermo Cordero-García,† Erika López-López,‡ Luis Horacio Gutiérrez-González‡

\* FES Cuautitlán, Campus 1, UNAM; † INER

**Introducción:** La influenza A provoca una de las enfermedades respiratorias más graves a nivel mundial, se caracteriza por circular en diversos reservorios ecológicos, además, tiene gran variabilidad genética, induciendo continuos cambios, responsables de epidemias, a veces reordenamientos antigenicos mayores, dando origen a pandemias. Se propuso investigar la expresión global de proteínas en células epiteliales infectadas con virus de influenza A/H1N1/2009 y A/PR/8/34, con el fin de detectar alteraciones diferenciales en el proteoma celular inducidas por la infección como la identificación de éstas.

**Hipótesis:** Si se infectan células MDCK con virus H1N1/A (2009 pandémico y A/PR/8/34), entonces habrá alteración en el perfil proteómico. **Objetivos:** 1) adaptación del virus A/H1N1/2009 y A/PR/8/34 en células MDCK y A549, 2) investigar alteraciones en la expresión proteica de células MDCK y A549 infectadas con influenza A/H1N1/2009 y A/PR/8/34, mediante un análisis electroforetico bidimensional. **Metodología:** Las células MDCK y A549 fueron cultivadas con DMEM adicionando 10% de suero fetal bovino. Se usaron los subtipos de influenza A/PR/8/34 y A/2009 adaptados para cultivo celular, que fueron inoculados en células MDCK y A549. 6, 12, 24 y 48 horas, respectivamente, comprobando la infección mediante IFI. Las células infectadas fueron lisadas con una solución amortiguadora al 0.1% tritón X-100, se sometieron a lisis física (congelación-descongelación asegurando la completa extracción de proteínas). Los lisados fueron centrifugados, las muestras no infectadas son procesadas de forma similar. Las muestras son inicialmente cargadas en tiras para isoelectroenfoque ReadyStrip IPG con un gradiente de pH no lineal, dejadas en solución de rehidratación durante 14-16 horas. La primera etapa de separación electroforética se llevó a cabo en una cámara para isoelectroenfoque (IEF Cell). Para la segunda

etapa (SDS-PAGE) se usaron geles de acrilamida (15%) en una cámara para electroforesis. Las proteínas fueron visualizadas con tinción azul de Coomasie. El análisis diferencial de geles bidimensionales se llevó a cabo con el programa PD-Quest™Advanced8.0.1. **Resultados:** Adaptación del virus a células MDCK y A549, extracción de proteínas y realización de electroforesis unidimensionales en células MDCK; se realizó electroforesis bidimensional. **Conclusiones:** Se verificó la integridad proteica mediante electroforesis unidimensionales comprobando la viabilidad del proyecto proteómico.

## Niveles de IL-17 e IL-23 en pacientes con influenza de acuerdo a gravedad clínica

Ramcés Falfán-Valencia,\* Nora Edith Bautista-Félix,\* Manuel Castillejos-López,\* Juan Manuel Reséndiz-Hernández,\* Andrés Hernández,\* Ángel Camarena-Olvera,\* Alejandra Ramírez-Venegas\*

\* INER

**Introducción:** La influenza es responsable de un promedio de 36,000 muertes por año en países desarrollados, afectando a todos los grupos etarios; se considera una de las amenazas más importantes para la salud pública mundial. La respuesta inmunológica del huésped frente al virus de la influenza comienza de manera inespecífica cuando el virus infecta al sujeto susceptible. El virus es sensible a las propiedades antivirales del interferón, que se secreta al inicio de la infección; siendo así la principal vía de señalización Th1; no habiendo sido explorado el papel que tiene Th17 en la patología. **Hipótesis:** Existe asociación entre los niveles de IL-17 e IL-23 con la gravedad clínica de pacientes con influenza. **Objetivo:** Determinar la asociación entre los niveles de IL-17 e IL-23 y sus polimorfismos con la gravedad clínica en pacientes con influenza. **Metodología:** Estudio observacional, longitudinal, prospectivo, se realizó determinación de los niveles de citocinas por ELISA tipo sándwich y la presencia de polimorfismos en los genes *IL17A* (rs2275913), *IL17F* (rs763780), e

*IL23* (rs11171806) por PCR-tiempo real, además, de la relación con la gravedad clínica. **Resultados:** Se incluyeron 275 participantes, de los cuales 189 son casos; subdivididos en dos grupos 93 casos confirmados de influenza A H1N1 y 96 con enfermedad similar a influenza (ESI); y 86 contactos. En los SNPs rs11171806 y rs2275913 predominó el alelo G, en dichos SNPs no se encontró asociación estadísticamente significativa; mientras que en el rs763780 predominó el alelo T; en las concentraciones de IL-23 se observó que la concentración se encuentra significativamente más alta en casos que en controles ( $p < 0.001$ ); y ésta a su vez se relaciona con la gravedad clínica del paciente de acuerdo a la escala CURB65 ( $p < 0.001$ ). También se observó que los leucocitos aumentan cuando existe una concentración elevada de IL-17. **Conclusiones:** La asociación que se encontró entre la presencia de un genotipo del SNP rs11171806 y la presencia de leucocitosis, probablemente se deba a que dicha citocina es la responsable de mantener la línea Th17, recordando que IL-17 podría promover la inflamación pulmonar provocando una mayor gravedad clínica.

## Comportamiento clínico severo de la influenza se asocia con SNPs en genes proinflamatorios

Román Alejandro García-Ramírez,\* Guadalupe Morales-García,\* Ramcés Falfán-Valencia,\* Alejandra Ramírez-Venegas,\* Ángel Camarena-Olvera,\* Juan Manuel Mejía-Aranguré†

\* INER; † Coordinación de Investigación en Salud, IMSS

**Introducción:** La influenza humana es una de las enfermedades infecciosas más importantes, es responsable de 33,000-51,000 muertes anuales en el mundo. En nuestro país, más de la mitad de las defunciones por influenza A H1N1 pandémica ocurrieron en pacientes que no tenían ninguna condición crónica que haya desencadenado la defunción. La hipercitoquinemia es el principal mecanismo inmunopatológico que con-

tribuye a un curso clínico más severo en casos de influenza A H1N1. Los genes que codifican para estas moléculas son polimórficos y ciertos alelos han sido asociados con la susceptibilidad a diferentes enfermedades. **Objetivo:** Establecer si existe asociación entre los polimorfismos en genes relacionados a inflamación (*TNF*, *IL6*, *IL8*, *ILIB*, *LTA*) y su expresión con la gravedad de la influenza AH1N1. **Materiales y métodos:** De diciembre de 2009 a marzo de 2010 se colectaron muestras de sangre periférica de 194 pacientes con probable diagnóstico e AH1N1, así como de 176 individuos voluntarios sanos, no relacionados biológicamente con los pacientes. Se extrajo el DNA de cada una de las muestras, el cual fue empleado para la genotipificación a través de PCR, utilizando sondas específicas para cada uno de los polimorfismos de interés. **Resultados:** Los pacientes se separaron en los grupos AH1N1 y enfermedad similar a influenza (ESI); dependiendo si resultaron positivos o negativos a la infección por virus influenza A H1N1. En el grupo A H1N1, el genotipo AG del rs1800629 en *TNF* se asoció con niveles elevados de BUN. En el grupo ESI, los niveles de PaO<sub>2</sub> fueron superiores en individuos con genotipo AT del rs2282691 (*CCLI*), en comparación con el resto de participantes con cualquiera de los dos genotipos restantes ( $p < 0.05$ ). En este mismo grupo, el BUN se elevó en pacientes con genotipo AG en comparación con los otros genotipos para el rs1800750 del gen *TNF* ( $p < 0.01$ ). Para el genotipo homocigoto AA del rs16944 en *ILIB* se encontró una cifra elevada de leucocitos, en relación con el resto de genotipos en el grupo de pacientes A H1N1 ( $p < 0.001$ ). **Conclusiones:** Los polimorfismos de genes involucrados en el proceso inflamatorio contribuyen al comportamiento clínico severo de la infección por el virus de la influenza pandémica A H1N1.

## Evaluación del proceso apoptótico y antiapoptótico en los tejidos pulmonar, cardíaco, hepático y renal

*Isabel Guadarrama-Sánchez,\* Jaime Villalba-Caloca,\* Avelina Sotres-Vega,\* Alfredo Santibáñez-Salgado,\* Marcelino Alonso-Gómez,\* Francisco Soltero-López,\* Farid Ramírez-Zamora,\* José de Jesús López-Luna,\* Francisco Flores-Murrieta,\* María Elba Osorio-Necochea,\* Soemi Careli-González-Ramón,\* Gabriela Salas-Galindo\**

\* INER

**Introducción:** La diabetes es una enfermedad crónica del metabolismo caracterizada por la falta total o parcial de insulina. La diabetes tipo 2, es un problema de salud ya que altera el microambiente celular en diferentes tejidos, provocando innumerables efectos indeseables en procesos celulares como la apoptosis, que es un programa de muerte celular, según secuencias estereotipadas, que culminan con la fragmentación y digestión de la célula. **Hipótesis:** Ocurrirá un desequilibrio en la expresión de la apoptosis en los tejidos afectados. **Objetivo:** Evaluar el proceso apoptótico mediante la expresión de caspasa-3 y TUNEL y antiapoptótico a través de la expresión de survivina en los tejidos pulmonar, cardíaco, hepático y renal en ratas sanas y diabéticas.

**Material y métodos:** Doce ratas Wistar (300-400 g) manejados bajo la NOM-062-ZOO-1999. Grupo 1, control sano ( $n = 6$ ): glucosa en sangre 160-180 mg/dL, Grupo 2, diabéticas ( $n = 6$ ): diabetes inducida con 60 mg/kg de estreptozotocina, glucosa en sangre de 600-900 mg/dL. Se obtuvieron biopsias de tejido pulmonar, renal, hepático y cardíaco, procesadas para realizar las evaluaciones inmunohistoquímicas de caspasa-3 (Ab-79123, Abcam), survivina (NB-500-20,1 Novus Biologicals) y TUNEL (ApopTag Plus Peroxidase *in situ* Apoptosis Detection Kit S701, Chemicon Inc) mediante el sistema estreptavidina-biotina-peroxidasa, tinción con hematoxilina y contratinación con aminoetilcarbazol. **Resultados:** En ratas diabéticas la expresión de caspasa-3 fue mayor en los tejidos pulmonar, cardíaco y renal con excepción del hígado; ocurrió mayor fragmentación nuclear en pulmón, corazón e hígado y la expresión de survivina fue mayor en hígado y riñón sin diferencias estadísticamente significativas

con respecto al grupo control (Kruskal Wallis + Spearman:  $p > 0.05$ , ns). **Discusión:**

En México hay 6.4 millones de habitantes con diabetes. Representando un peligro para la salud por la aparición de enfermedades metabólicas, pudiendo dañar al corazón, vasos sanguíneos, ojos, riñones y nervios, hasta provocar muerte prematura. **Conclusiones:** Aunque no observamos diferencias significativas en la expresión de caspasa-3, fragmentación nuclear y de survivina entre los dos grupos de estudio, las ratas diabéticas presentaron mayor expresión de apoptosis en pulmón y corazón, y de survivina en riñón e hígado. En todos los órganos observamos una correlación inversa entre la muerte celular por apoptosis y la expresión de survivina, ésta fue más evidente en el corazón.

## Neumonía necrozante de etiología poco común, por *Actinomyces* en paciente pediátrico, reporte de caso

*J. Roberto Velázquez-Serrato,\* Margarita Salcedo-Chávez,\* Beatriz Adriana Pliego-Meneses,\* Ana Laura Díaz-González\**

\* INER

**Introducción:** La neumonía por *Actinomyces* es una enfermedad infecciosa crónica que no mejora con el tratamiento convencional. La actinomicosis es una enfermedad rara en niños. La afectación pulmonar tiene complicaciones clásicas de afectación de la pared torácica con fistulización y supuración en «gránulo de azufre», las cuales son descritas con menor frecuencia en la actualidad. **Resumen clínico:** Paciente masculino de 9 años de edad, sin antecedentes heredofamiliares, ni patológicos, ni perinatales importantes para el padecimiento. Inició en noviembre de 2011 con presencia de tos en accesos cortos, no deisnizante ni cianozante, sin predominio de horario, sin otros síntomas asociados; en diciembre 2011 con tos productiva de inicio hialina posterior verdosa, con accesos disneizantes, no emetizantes ni cianozante, niega fiebre y sibilancias. Fue valorado en su centro

de salud en Naucalpan, Edo. de México en donde se solicitó Rx de tórax, la cual se refiere por la madre como normal, se inició tratamiento con B2 de acción corta, sin mejoría, continuando con accesos de tos con mismas características, con pérdida ponderal de 7 kg en 4 meses, no diaforesis, no fiebre; en enero 2012, recibió tratamiento con amoxicilina, ambroxol y naproxeno con diagnóstico de IVRA, sin mejoría. El 14 de marzo de 2012 fue valorado nuevamente con Rx de tórax donde aparece imagen radioopaca en hemitórax derecho, que borraba el ángulo costodiafragmático izquierdo, pb. Compatible con derrame pleural, escoliosis izquierda, con BH el 12 de abril de 2012 con leucocitosis, con neutrofilia y plaquetosis. Durante su estancia se le realizaron estudios de microbiología, los cuales fueron negativos, estudios inmunológicos normales, factores cancerígenos negativos, rastreo corporal con SPECT-TC con incremento de la actividad metabólica en imagen hipodensa basal derecha con broncograma aéreo en su porción superior, así como en adenopatías mediastinales, de etiología a determinar. Broncoscopía sólo con cambios inflamatorios. Estudios de histopatología negativos, excepto en biopsia de lóbulo izquierdo que reportó neumonía necrozante por *Actinomyces* spp., fibrosis irregular bronquiolitis folicular, paquipleuritis aguda y crónica en organización. Se realizaron tinciones de histoquímica con Gram positivo en microorganismo, PAS y Grocott positivos y ZN negativo. En su tratamiento se realizó: lobectomía inferior izquierda y egresó con tratamiento domiciliario con amoxicilina más ácido clavulánico. **Conclusiones:** El diagnóstico de actinomicosis se retrasa en ocasiones porque este patógeno no es considerado entre los agentes productores de patología pulmonar en niños y jóvenes, ya que se refiere como una etiología rara en este grupo etario. El diagnóstico se establece en muchas ocasiones después de haber agotado un importante número de pruebas complementarias, incluyendo la biopsia pulmonar a cielo abierto. Los casos publicados de infecciones en humanos son muy escasos y la mayoría de ellos sin evidencia suficiente para poder diferenciarlo.

## Evaluación de viabilidad en células A549 y fibroblastos fetales HFFF-2 en condiciones de hipoxia

Héctor Guillermo Cordero-García,\*  
Érika López-López,\* Iván Torres-Martínez,† Arnoldo Aquino-Gálvez,‡  
Luis Horacio Gutiérrez-González‡

\* Universidad Autónoma Metropolitana, Universidad Iztapalapa; † INER

**Introducción:** La hipoxia es un rasgo común de varias enfermedades intersticiales de pulmón. Se ha sugerido que ocasiona daño epitelial severo e induce la proliferación de fibroblastos *in vitro* e *in vivo*, contribuyendo a la deposición de colágenas fibrilares y al agravamiento de patologías relacionadas con la disminución del oxígeno pulmonar. Se ha reportado que en el pulmón la infección por citomegalovirus (CMV) en condiciones de hipoxia puede contribuir a incrementar el proceso de daño tisular pulmonar y fibrogénesis. En este trabajo se propuso establecer un modelo celular para estudiar la patogénesis del CMV en condiciones de hipoxia. **Hipótesis:** Fibroblastos fetales HFFF-2 y células epiteliales A549 son resistentes a la hipoxia por tiempo necesario (14 días) para la propagación del CMV. **Objetivo:** Determinar la viabilidad de las células primarias HFFF-2 y la línea celular A549 en condiciones de normoxia e hipoxia (21 y 1% de oxígeno, respectivamente) en tiempos prolongados. **Metodología:** Para cada tipo de células se ensayaron dos condiciones distintas: normoxia e hipoxia durante tiempos establecidos; 0, 24, 48, 72 h; 7, 10 y 14 días, además, de 0, 7, 14 y 21 días. Sembrando 80,000 células en placas de 24 pozos incubadas a 37 °C, con medio DMEM. Las condiciones de hipoxia (1% O<sub>2</sub>) se alcanzaron mediante el uso de una cámara incubadora modular MIC-101. En cada tiempo se midió la viabilidad celular por el método de azul tripano. **Resultados:** La viabilidad celular de A549 se ve afectada en condiciones de hipoxia; mientras que las HFFF-2 resistieron e incluso proliferaron. **Conclusiones:** La viabilidad celular de las HFFF-2 no se ve afectada en condiciones de hipoxia prolongada, por lo

que es posible utilizarlas para el estudio en la patogénesis del CMV. En células A549 existe una disminución de la viabilidad celular en tiempos prolongados, por que se sugiere su utilización en el estudio de la patogénesis de CMV e hipoxia sólo durante la primera semana de la infección.

## La vía de señalización MAPK-P38 está implicada en la producción de IL-8 inducida por el virus de parainfluenza tipo 1

Miguel Ángel Galván-Morales,\*  
Fidencio Mejía-Nepomuseno,\* Leticia Valle-Peralta,\* Elba Lucía Valencia-Maqueda,\* Ma. Eugenia Manjarrez-Zavala\*

\* INER; † Facultad de Medicina, UNAM

**Introducción:** El virus parainfluenza humano tipo 1 (VPI-1) es un virus de RNA monocatenario de sentido negativo. El padecimiento que produce en el humano es una enfermedad respiratoria de presentación leve, como el resfriado común, laringitis, etc.; y graves como puede ser Crup, neumonía o bronquiolitis. Es un problema de salud a nivel mundial en lactantes y adultos mayores. En las infecciones, las vías respiratorias responden inmunológicamente de forma local y temprana con citocinas como: INF-γ TNF-α, IL-6, IL-8, RANTES y MIP-1α. La IL-8 es responsable del reclutamiento de neutrófilos, responsables del cierre de la vía aérea. En otras infecciones por virus, como las producidas por VSR e influenza activan la liberación de IL-8 sin la necesidad de la replicación. Su producción depende de la activación de MAPK's (Mitogen activity protein kinase). No se conoce si para este virus se activa la vía de señalización de MAPK's y si es necesaria la replicación.

**Hipótesis:** La infección del VPI-1 en las células hospederas provoca cambios en la fosforilación de las MAPK's, con la subsecuente producción de la IL-8. **Objetivos:** Determinar si durante la infección por el VPI-1, hay producción de IL-8, si participa la vía de las MAPK'S y cuál de ellas y si la replicación del virus es necesaria. **Materiales y métodos:** Se detectó

la producción de IL-8 por el método de ELISA en una cinética de infección con el VPI-1 activo e inactivo en líneas celulares (HEp-2 y/o A549). La expresión de las diferentes MAPK's (ERK1-2, JNK y p38) se valoró por Western blot. Para valorar si existen modificaciones en la producción de IL-8 se utilizaron inhibidores de las MAPK's en células HEp-2. **Resultados:** Se estableció que durante la infección de células HEp-2 y A549 por el VPI-1 se activa la producción de IL-8 a los 30 min con un marcado incremento a las 12 h, y cuando se inoculó virus inactivo (UV) no se detectó. Se observó la fosforilación de ERK 1/2, JNK y p38 con un incremento gradual en todas ellas y una supresión de la expresión en JNK a los 120 min. La inhibición de las MAPK's con inhibidores específicos. Sólo con el inhibidor de p38 se modificó y suprimió la producción de IL-8 durante los primeros tiempos de infección (45 y 60 min). **Conclusión:** El VPI-1 en las dos líneas celulares es capaz de activar la producción de IL-8. El incremento en la producción de IL-8 al parecer está relacionado directamente con replicación viral, ya que no se detectó al usar el virus inactivo. La producción de IL-8 en la línea celular HEp-2 por efecto de la infección del VPI-1 está estrechamente relacionada con la fosforilación de p38.

## Factores de riesgo asociados al tratamiento quirúrgico del empiema pleural

*María Elena Martínez-Rendón,\* Héctor Molina-Corona,\* Araceli Santillán-Martínez,\* Alejandra Renata Báez-Saldaña\**

\* INER

**Introducción:** El tiempo y las indicaciones para el tratamiento quirúrgico del empiema aún no están totalmente definidos y poco se sabe sobre los factores asociados al mismo. **Objetivo:** Describir las características clínicas de los pacientes con empiema pleural e identificar los factores de riesgo asociados al tratamiento quirúrgico. **Material y métodos:** Es un estudio de cohorte prospectiva de pacien-

tes consecutivos con diagnóstico de derrame pleural paraneumónico y empiema pleural. Se estudiaron las características generales, clínicas, microbiológicas y las categorías de riesgo para pronóstico en empiema, así como la necesidad de tratamiento quirúrgico y los predictores asociados al mismo. La decisión de tratamiento quirúrgico se individualizó y generalmente dependió de la persistencia de loculaciones y paquipleuritis a pesar del drenaje con sonda endopleural y antibióticos. **Resultados:** Se estudiaron 200 pacientes, de los cuales 98 (49%) casos requirieron tratamiento quirúrgico, la mediana del día en que éste se efectuó fue de 9 días, 151 (75.50%) fueron hombres y 67 (33.50%) tuvieron diabetes. La etiología microbiana se documentó en 52 (26%) casos. El empiema estuvo loculado en 179 (89.59%), 92 (46%) tuvieron dos o más lóculos y 101 (50.5%) fueron categoría de riesgo 4. La mortalidad fue de 4.5% en la población total. Entre los casos que no se trataron quirúrgicamente hubo 32 (31.37%) casos con dos o más lóculos. Los predictores que se asociaron a una mayor probabilidad de tratamiento quirúrgico del empiema fueron: dos o más lóculos RM 2.94 (IC 95% 1.54-5.63 p = 0.001), más de 12,000 leucocitos en la biometría hemática RM 2.30 (IC 95% 1.23-4.31 p = 0.009), el ser diabético RM 2.23 (IC 95% 1.12-4.46 p = 0.023), las categorías de riesgo para empiema RM 9.59 (IC 95% 1.12-8.23 p = 0.000) y la edad RM 0.98 (IC 95% 0.96-0.99 p = 0.046). **Conclusiones:** Los resultados reflejan la actitud en espejo del equipo quirúrgico y médico para aplicar el método de tratamiento idóneo, el cual se sustenta con base en la práctica institucional, protocolos locales basados en la experiencia previa y el manejo del caso individual conforme a una secuencia flexible de procedimientos. Resalta la elevada frecuencia de desenlace exitoso; no obstante, las actitudes divergentes en torno a la decisión de la intervención quirúrgica, que impide definir una secuencia clara del procedimiento.

## Taquipnea persistente: bronquiolitis obliterante, reporte de un caso

*Yerania Sánchez-Miranda,\* Itzel Arizmendi-Gallardo,\* Claudia Garrido-Galindo\**

\* INER

**Introducción:** La bronquiolitis obliterante es una patología intersticial poco frecuente en pediatría; pero que debemos sospecharla en los lactantes que presentan taquipnea persistente, hipoxemia, desaturación con antecedentes previos de neumonía. **Objetivo:** Reporte de un caso. **Material y métodos:** Se presenta el caso de un lactante masculino de 1 año 4 meses de edad, que a los 10 meses de edad inició con cuadro de faringitis, una semana después seca y fiebre de 40°, agregándose dificultad respiratoria. Ingresó al IMSS de su lugar de procedencia con diagnóstico de bronconeumonía, hospitalizado por 20 días; y posterior a eso, con 4 hospitalizaciones más con estancia intrahospitalaria prolongada por cuadros de fiebre, taquipnea persistente, en ocasiones con cianosis peribucal. Acude al INER ingresando con taquipnea, tiraje intercostal, cianosis peribucal, saturación del 80%, con sibilancias espiratorias difusas y estertores crepitantes de predominio en hemicárdax izquierdo, la radiografía de tórax con imagen radioopaca heterogénea a nivel de lingula, así como patrón intersticial. La TACAR con patrón en mosaico, con imágenes hiperdensas en segmento 2, 3, 7, 8, 9 y 10 de hemicárdax derecho, así como imagen hiperdensa con patrón de llenado alveolar en segmento 6 y 9 de hemicárdax izquierdo, rastreo con tetrafosmina con zonas de mayor inflamación en segmento 6, 9 y 10 de LID. El SPECT mostró incremento de la actividad metabólica con zonas en vidrio desplumado en ambos pulmones, siendo más evidente en segmento basal posterior de pulmón derecho, ECO con HAP ligera. Se realizó biopsia pulmonar con diagnóstico de bronquiolitis obliterante, sin neumonía organizada, predominando patrón inflamatorio, sin fibrosis, se indicaron 3 bolos de metilprednisolona y se egresó con oxígeno. **Conclusión:** La bronquiolitis obliterante es una entidad infrecuente y potencialmente severa que puede ocurrir después de un trasplante de médula ósea o pulmonar, de enfermedades infecciosas, o menos infrecuente después de inhalacio-

nes tóxicas o enfermedades del tejido conectivo. Distintos agentes etiológicos han sido asociados con el desarrollo de esta enfermedad; especialmente adenovirus, cuya frecuencia puede estar subestimada en nuestro país. Así, es importante dar a conocer este caso, pues en pediatría las neumopatías intersticiales es un tema poco pensado en la población pediátrica.

## Efecto de la expresión de biomarcadores inmunológicos en la patogénesis de la remodelación pulmonar en tuberculosis

Verónica González-López,\* Alejandra Renata Báez-Saldaña,\* Ricardo Lascurain-Ledezma,\* Raúl Castro-Pérez,\* Patricia Gorocica-Rosete,\* Araceli Santillán-Martínez,\* Daniel Yair Chavarría-Castro\*

\*INER

**Introducción:** La tuberculosis es una enfermedad curable; no obstante, la curación generalmente se asocia con diversos grados de fibrosis, bronquiectasias de tracción y broncostenosis, lo que ocasiona pérdida de volumen y alteración de la función pulmonar con el consiguiente incremento de la morbilidad. La inmunopatogénesis de la remodelación pulmonar que se asocia a tuberculosis (cavitación y fibrosis) y distorsión de la arquitectura pulmonar, hasta el momento no ha sido explicada satisfactoriamente. La remodelación pulmonar forma parte de la respuesta inmune al hospedero por la presencia de la micobacteria en el parénquima pulmonar; sin embargo, la participación exacta de los componentes individuales de la misma, hasta ahora, es desconocida y aunque la respuesta es protectora, también produce daño. **Objetivo:** Evaluar la relación entre los niveles de expresión de biomarcadores inmunológicos, y el grado de remodelación pulmonar en pacientes con tuberculosis pulmonar comprobada bacteriológicamente al momento de su diagnóstico. **Material y métodos:** Se estudiaron 62 pacientes con tuberculosis

pulmonar activa recién diagnóstica y comprobada bacteriológicamente mediante baciloscopía y/o cultivo positivo. Se les realizó la medición de biomarcadores inmunológicos, expresión de IFNg, TNF- $\alpha$ , IL-10 e IL-12 en células de sangre periférica así como biomarcadores de inflamación como PCR, VSG, DHL, albúmina y se correlacionó con el grado de remodelación pulmonar evaluado por radiografía de tórax. **Resultados:** Existe una buena correlación entre los niveles de PCR con el grado de remodelación pulmonar y una correlación moderada, pero significativa en cuanto a albúmina, leucocitos, neutrófilos y linfocitos. En cuanto a las citocinas, no se presentó en ningún caso correlación significativa, pero sí se observó una tendencia a la elevación en el porcentaje de expresión para IL-10 mientras más daño pulmonar fue cuantificado; lo contrario sucedió con el IFN- $\gamma$ , cuya expresión estaba disminuida en pacientes con un alto grado de remodelación pulmonar. **Conclusiones:** De los biomarcadores estudiados, la proteína C reactiva, albúmina, cambios en la biometría hemática (leucocitos, neutrófilos, linfocitos) se asociaron significativamente a la remodelación pulmonar. De las citocinas estudiadas, en ninguna pudo demostrarse correlación significativa, no obstante, la IL10 e IFN- $\gamma$  mostraron una tendencia con la remodelación pulmonar.

## Células T durante la exacerbación de la EPOC

María Inés Vargas-Rojas,\* Helena Solleiro-Villavicencio,\*<sup>†</sup> Alejandra Ramírez-Venegas,\* Leonardo Limón-Camacho,<sup>‡</sup> Oliver Pérez-Bautista,\* Ilana Pupko-Sissa,\* Raúl H. Sansores Martínez\*

\* INER; <sup>†</sup> Unidad de Postgrado, Facultad de Medicina, UNAM.

**Introducción.** Las exacerbaciones en los pacientes con EPOC propician una caída acelerada del FEV1 y favorecen la mortalidad prematura. Algunos estudios han reportado que en la EPOC estable existe una polarización de las células Th17, y el aumento de estas células correlaciona de manera negativa con el FEV1 y la

relación FEV1/FVC; sin embargo, se desconoce qué subpoblación de células T predomina durante una exacerbación.

**Objetivo:** Cuantificar las subpoblaciones de células T en sangre periférica de pacientes con exacerbaciones (EAEPOC), y compararlas con pacientes en condiciones estables de la enfermedad (EPOC) y controles sanos (CS). **Materiales y métodos:**

Se reclutaron 101 sujetos, 19 controles y 82 pacientes de la cohorte de EPOC del INER, durante el período de mayo de 2009 a diciembre de 2011; 49 de éstos presentaron una exacerbación. El diagnóstico viral se realizó por PCR utilizando un panel multiviral; la caracterización fenotípica de las subpoblaciones de células T se efectuó mediante citometría de flujo. Las diferencias entre grupos fueron evaluadas por un análisis de Kruskal-Wallis. **Resultados:** Veintiséis pacientes (53%) presentaron una exacerbación de etiología viral (influenza A, 54%; coronavirus, 14%; influenza B, 7%; RSV, 7%; AH1N1, 7%; MPV, 4%). En estos sujetos se observó una respuesta predominante de las células Th1 (8.6, 6.2-11), al compararse con los pacientes con EPOC estable (2.5, 1.3-4.29) y los controles sanos (1.1, 0.8-1.4)  $p < 0.0001$ . En cuanto a la respuesta T CD8, predominaron las subpoblaciones Tc1 (EAEPOC 7.6, 4.1-10; EPOC 1.7, 1.1-2.8; CS 1.1, 0.8-1.2,  $p < 0.0001$ ); Tc2 (EAEPOC 2.8, 1.2-4.2; EPOC 1.5, 1.1-2.2; CS 1.3, 0.9-1.6,  $p = 0.004$ ) y Tc17 (EAEPOC 11.2, 7.1-13; EPOC 2.8, 1.9-4.2; CS 1.0, 0.5-2.2,  $p < 0.0001$ ). **Conclusiones:** Es posible que las células Th17 y Treg, no aumenten significativamente en pacientes con EAEPOC debido a un agotamiento inmunológico. Nuestros datos muestran una polarización de la respuesta Th1, Th2 y citotóxica (Tc1, Tc2 y Tc17) en los pacientes EAEPOC, al compararse con los sujetos con EPOC estable y controles sanos.

## Endocarditis infecciosa

César Alonso León-Cisneros,\* Janet Estrada-Avilés,\* Karla María Ortega-Jiménez,\* Azucena Valladares-Miranda\*

\* INER

La endocarditis infecciosa es una enfermedad grave incluida en el rubro de las patologías cardiovasculares, conlleva una elevada tasa de mortalidad; en ocasiones, el diagnóstico es difícil debido a lo inespecífico del cuadro clínico que requiere el uso de recursos clínicos, de laboratorio y gabinete, así como de tratamiento médico prolongado y, muchas veces, con resolución quirúrgica y estadía prolongada en terapia intensiva. En los grupos de población afectada se incluyen la patología reumática y la presencia de factores predisponentes agregados, como las cardiopatías congénitas simples, el uso de drogas intravenosas, inmunosupresión, el uso de dispositivos intracardiacos (cardiovertidores, marcapasos y catéteres intravasculares para quimioterapia y hemodiálisis). El uso inadecuado de antimicrobianos, ha dado como resultado cuadros de difícil diagnóstico y manejo por la aparición de gérmenes resistentes a los antibióticos comunes. Lo que ha hecho necesario la participación de diferentes disciplinas especializadas, desde el médico familiar, urgenciólogos, infectólogos, médicos internistas, cardiólogos, cirujanos cardiovasculares, neumólogos, nefrólogos, geriatras, oftalmólogos y patólogos; incrementando de manera notable, el costo en el tratamiento de esta patología, cuya prevención no ha sido totalmente demostrada. El presente trabajo surge como conclusión académica de la formación técnica que llevamos en el INER; y como un breve aporte de una descripción participativa como inhaloterapeutas para mejorar el trabajo ventilatorio de los pacientes que presentan esta patología en nuestra sociedad mexicana.

## Relación entre la expresión del dominio citoplásmico de la subunidad $\beta 1$ de integrina en células de músculo liso con la magnitud de hiperreactividad de las vías aéreas

*Mayra Dinorah Álvarez-Santos,\*  
Erasmo Martínez-Cordero,\* Ricardo Lascurain-Ledesma,<sup>†</sup> Blanca Bazán-Perkins\**

\* INER; <sup>†</sup> Dpto. de Bioquímica, Facultad de Medicina, UNAM

**Introducción:** La reactividad incrementada (hiperreactividad) de las vías aéreas a cualquier estímulo, es el principal componente de la patofisiología del asma. Recientemente observamos en un modelo de asma, que la cantidad de fragmentos cortados de la subunidad  $\beta 1$  de integrina depositados en la pared de las vías aéreas correlacionó con el grado de hiperreactividad de las vías aéreas. El papel de estos fragmentos de la subunidad  $\beta 1$  de integrina en la función del músculo liso de las vías aéreas, central en el control de la reactividad, es desconocido. **Hipótesis:** El desarrollo de hiperreactividad de las vías aéreas se asocia con el incremento en la expresión de la subunidad  $\beta 1$  de integrina en el músculo liso de las vías aéreas en un modelo de asma alérgica. **Objetivos:** 1) Determinar la reactividad de las vías aéreas en cobayos sensibilizados y retados repetitivamente con ovoalbúmina; 2) evaluar la expresión de los dominios extracelular y citosólico de la subunidad  $\beta 1$  de integrina

en músculo liso traqueal; y 3) relacionar la expresión de ambos dominios de la subunidad  $\beta 1$  de integrina con el desarrollo de hiperreactividad de las vías aéreas en el cobayo. **Material y métodos:** Para estudiar la reactividad de las vías aéreas con la expresión de la subunidad  $\beta 1$  de integrina en miocitos, fueron sensibilizados y retados con ovoalbúmina doce cobayos. Cada reto fue administrado cada diez días. Al tercer reto antigénico, la reactividad de las vías aéreas a la histamina y la expresión de la subunidad  $\beta 1$  de integrina en miocitos traqueales se determinó mediante citometría de flujo y Western blot. Seis cobayos que recibieron reto con solución salina fueron incluidos como el grupo control. **Resultados:** En el tercer reto antigénico, la reactividad de las vías aéreas a la histamina, los cobayos sensibilizados desarrollaron hiperreactividad de las vías aéreas. En el grupo control, el número de miocitos que expresó el dominio citosólico y extracelular de la subunidad  $\beta 1$  de integrina fue similar. Sin embargo, en cobayos con modelo de asma el número de miocitos que expresó el dominio citosólico de la subunidad  $\beta 1$  de integrina fue significativamente más alto que en el grupo control ( $p < 0.05$ ). El análisis por Western blot reveló que en cobayos con modelo de asma se expresan fragmentos de los dominios extracelular y citosólico, con predominancia de estos últimos. La magnitud de la reactividad de las vías aéreas fue asociada significativamente con la expresión de los fragmentos del dominio citosólico de la subunidad  $\beta 1$  de integrina ( $r = 0.35$ ,  $p < 0.05$ ). **Conclusiones:** Nuestros datos sugieren que los fragmentos de la subunidad  $\beta 1$  de integrina generados en cobayos con modelo de asma están relacionados con el desarrollo de hiperreactividad de las vías aéreas.