

## Actualidades en el mundo de la neumología y la cirugía torácica

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

#### Estudio de la liberación no cuantitativa de acetilcolina en la vía aérea de cobayo\*

Jaime Chávez Alderete,<sup>†</sup> Mario H. Vargas Becerra,<sup>‡</sup> José E. Cruz-Valderrama,<sup>§</sup> Luis M. Montaña Ramírez<sup>§</sup>

\*Primer lugar, Categoría Investigación Básica; †Depto. de Investigación en Hiperreactividad Bronquial, INER; ‡Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, UNAM.

**Introducción:** Aun sin ser estimuladas, las motoneuronas liberan continuamente pequeñas cantidades de acetilcolina (ACh), ya sea en vesículas (*quantum*) o transmembranal (no cuantitativa). Aunque en músculo esquelético estos mecanismos han sido estudiados, la liberación no cuantitativa (LNC) de neuronas parasimpáticas de las vías aéreas aún no ha sido descrita. **Objetivo:** Evaluar si existe LNC en las vías aéreas. **Métodos:** Anillos traqueales de cobayos fueron incubados con paraoxón (POX, inhibidor de la acetilcolinesterasa) por 15 min, con o sin adición de diversos fármacos. Otros experimentos se realizaron en un medio sin  $Ca^{2+}$  o con estimulación eléctrica. **Resultados:** POX indujo una contracción sostenida, que fue evitada por atropina (corroborando su naturaleza colinérgica), pero no fue modificada por bloqueadores

de la transmisión nerviosa (tetrodotoxina,  $\omega$ -conotoxina) o ganglionar (hexametonio), sugiriendo que el origen de la contracción era una LNC de ACh. Un inhibidor del transportador de colina (hemicolinio-3) redujo de forma concentración-dependiente la contracción; este efecto no fue debido a depleción de las vesículas neuronales pues el hemicolinio-3, no evitó la contracción por estimulación eléctrica. Se descartaron otros transportadores como los catiónicos orgánicos (usando corticosterona y quinina) y el vesicular de ACh (usando vesamicol). La contracción inducida por POX también se redujo en un medio sin calcio y por bloqueadores de canales catiónicos inespecíficos (usando  $NiCl_2$ , 2-APB y SKF96365). **Conclusiones:** Demostramos por primera vez, la presencia de LNC de ACh en vías aéreas, y nuestros resultados orientan a que es un fenómeno dependiente de  $Ca^{2+}$  y mediado por el transportador de colina.

#### Trastornos respiratorios del dormir en pacientes con enfermedad neuromuscular: Descripción de un servicio de referencia de trastornos del sueño\*

Teresa de Jesús Aguirre Pérez, Martha Guadalupe Torres Fraga, Armando Castorena Maldonado, José Luis Carrillo Alduenda

\*Primer lugar, Categoría Investigación Clínica. INER.

**Introducción:** Las enfermedades neuromusculares (ENM) cursan con debilidad muscular progresiva que pueden afectar los músculos de la respiración. Se clasifican según la progresión de la ENM. Los trastornos respiratorios del dormir (TRD) se han descrito en más del 40% de los ENM y su identificación tiene impacto en la supervivencia. **Objetivo:** Caracterizar

a la población de pacientes con ENM al momento de su referencia a la Clínica de Sueño. **Material y métodos:** Cohorte retrospectiva de pacientes con ENM que fueron derivados a la Clínica del Sueño para estudio de TRD durante enero de 2005 a junio de 2011 y agrupados según la progresión de la ENM. Se obtuvieron síntomas relacionados a hipoventilación nocturna u otro TRD, pruebas de función respiratoria y datos polisomnográficos. **Resultados:** Se incluyeron 113 pacientes con ENM. La edad promedio de presentación fue 22.9 años, 70% del género masculino. La presencia de síntomas no correlacionó con la presencia TRD. EL 44% de los pacientes presentaron hipoventilación diurna, siendo el grupo de progresión lenta el que presentó la mayor alteración en el intercambio gaseoso durante el día. En el grupo de progresión variable, la CVF tuvo correlación con el  $etCO_2$  promedio nocturno ( $r = -0.83$ ),  $etCO_2$  máximo  $r = -0.73$  y con el IAH ( $r = -0.63$ ). El 80% de los pacientes presentó hipoventilación nocturna y alteraciones en la arquitectura de sueño. **Conclusiones:** Es importante considerar la velocidad de la progresión de la ENM. Los síntomas evaluados para TRD, no correlacionan con la presencia de TRD. Las pruebas de función respiratoria predicen hipoventilación nocturna en algunos pacientes con ENM.

#### La carga económica de la EPOC. Análisis de los costos a nivel internacional\*

David Martínez Briseño, María del Rosario Fernández Plata, María Cecilia García Sancho Figueroa, José Rogelio Pérez Padilla

\*Primer lugar, Categoría Investigación Epidemiológica y Social. INER.

**Introducción:** La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una de las principales causas de morbilidad crónica

y de mortalidad a nivel mundial. Estudios sobre la carga económica de la EPOC se han realizado principalmente en Europa y Norteamérica. Para Latinoamérica existen pocos estudios al respecto. **Objetivo:** Realizar una revisión de la literatura de la carga económica de la EPOC a nivel internacional. **Material y métodos:** Se realizó una búsqueda en PubMed entre los años del 2000-2010 sobre la carga económica de la EPOC. Se incluyeron las publicaciones en las que se realizó un análisis microeconómico de los costos a nivel hospitalario. **Resultados:** Se incluyeron 32 artículos en la revisión. En 26 de ellos la unidad de análisis fue el paciente. Los valores máximo y mínimo del costo anual directo por paciente (en USD) fueron de (70.69-44,016.72); en el caso de la exacerbación fueron de (15.35-11,729). Los valores máximo y mínimo del costo indirecto (en US) fueron (60.34-7,365.00) y (20.05-123.70) para el paciente y la exacerbación, respectivamente. Los costos directos representaron entre 32.96 y 97.74% de los costos totales. Los principales rubros asociados a los costos directos fueron los de hospitalización y medicamentos. **Conclusiones:** Existe una gran variabilidad, tanto en costos directos como indirectos de la EPOC entre países. En México es importante que se lleven a cabo estudios de costeo para poder evaluar programas de intervención que puedan prevenir y minimizar los costos de atención hospitalaria.

### Concordancia ecocardiográfica con una fórmula en el diagnóstico de hipertensión pulmonar en neumonitis por hipersensibilidad

Carlos Enrique Morales Villanueva,  
José Guillermo Carrillo Rodríguez,  
Delfino Alonso Martínez, Mayra Edith Mejía Ávila, Teresa Suarez Landa.

INER

**Introducción:** La hipertensión arterial pulmonar (HAP) se define como una presión media de la arteria pulmonar mayor de 25 mmHg obtenida por cateterismo

cardíaco; existen múltiples patologías causantes como la neumonitis por hipersensibilidad (NH). Una forma de estimar la presión media de la arteria pulmonar en fibrosis pulmonar idiopática (FPI), es la aplicación de una ecuación generada

por regresión lineal, que involucra la capacidad vital forzada (FVC), difusión de monóxido de carbono (DICO), saturación de oxígeno al aire ambiente (SpO<sub>2</sub>) en reposo, la cual es<sup>1,2</sup>:  $-11.9 + 0.272 \times SpO_2 + 0.0659 \times (100 - SpO_2)^2 + 3.06 \times$  (porcentaje

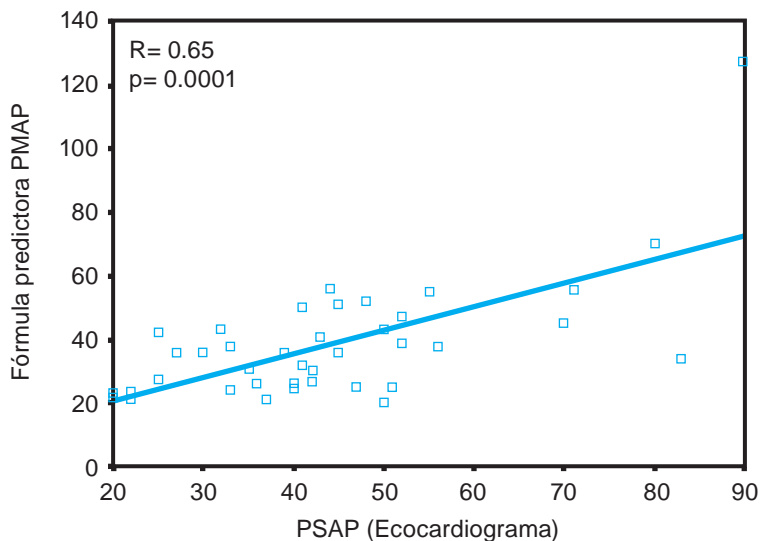


Figura 1. Correlación ecocardiograma/fórmula predictora.

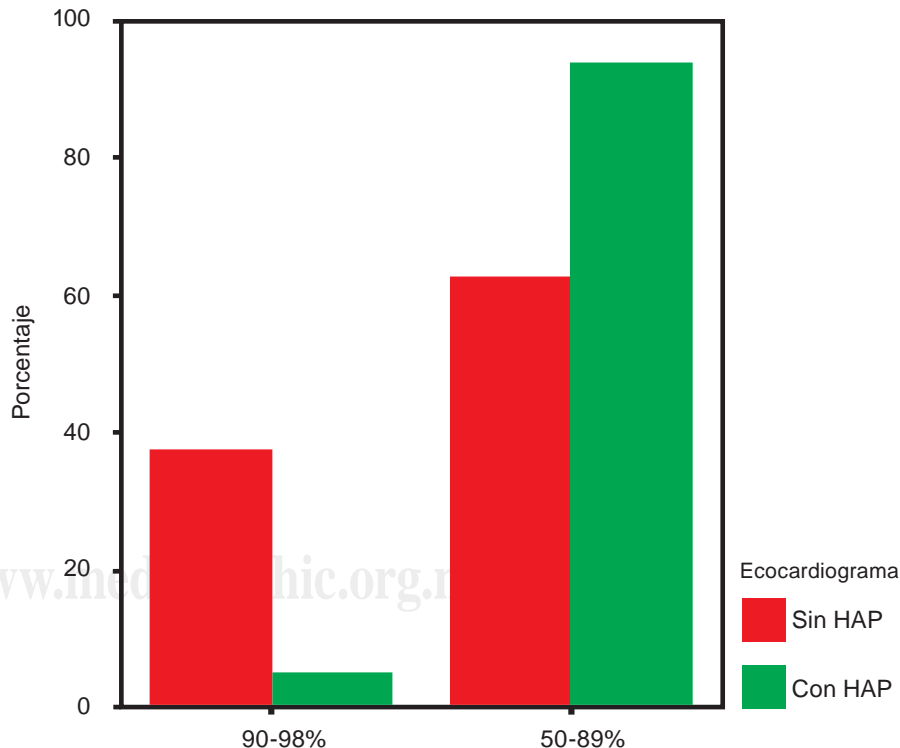
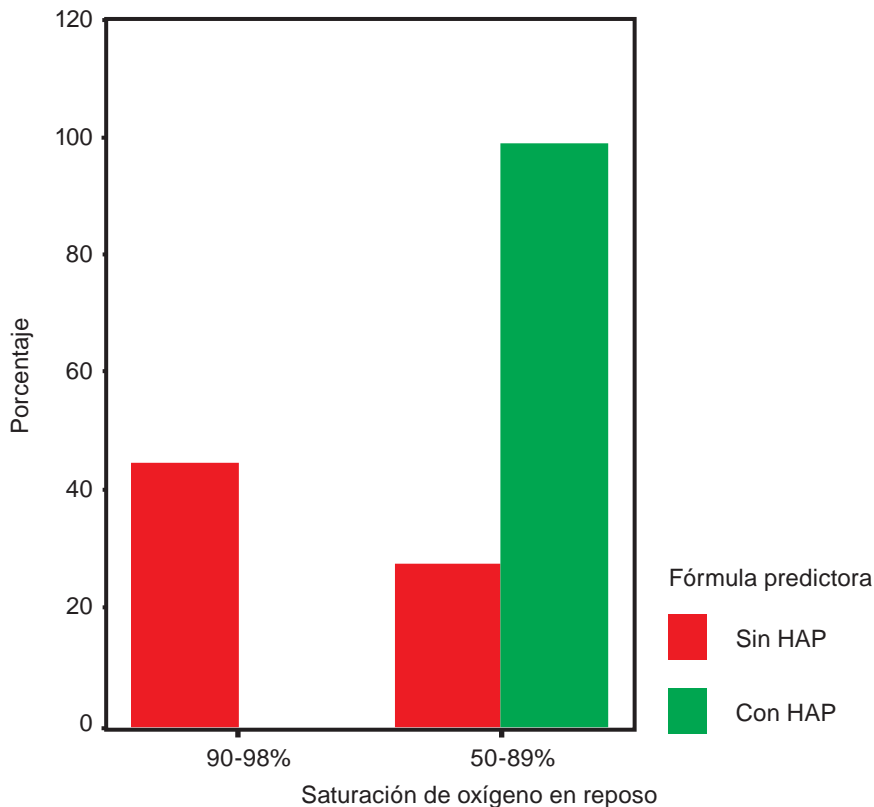


Figura 2. Pacientes con situación de oxígeno en reposo e hipertensión pulmonar diagnosticado por ecocardiograma. p = 0.01.



**Figura 3.** Pacientes con saturación de oxígeno en reposo e hipertensión pulmonar diagnosticado por fórmula predictora.  $p = 0-0001$ .

**Tabla 1.** Pacientes con/sin HAP por ecocardiograma y fórmula predictora  $p = 0.007$ .

	HAP ecocardiograma		Total	
	No	Sí		
Fórmula predictora	No	4	3	7
HAP			29	33
Total	8	32		40

**Tabla 2.** Comparación de resultados de pacientes con/sin hipertensión pulmonar por ecocardiograma.

Parámetros	HAP %	Sin HAP %	P. Valor
Sat. O <sub>2</sub> reposo < 90. N. 35	86	14	0.01
Sat. O <sub>2</sub> reposo ≥ 90. N. 5	40	60	0.01
PO <sub>2</sub> < 50. N. 20	90	10	0.11
PO <sub>2</sub> ≥ 50. N. 20	70	30	0.11
DLCO < 40 %. N. 23	83	17	0.63
DLCO ≥ 40. N.17	76	24	0.63

de predicho FVC/porcentaje del predicho DLCO). El resultado final de la ecuación mayor de 25 tiene sensibilidad de 71%, especificidad 81%, valor predictivo positivo 71%, valor predictivo negativo 81% en el diagnóstico de HAP comparado con cateterismo cardíaco. Otro procedimiento para estimar HAP es por ecocardiograma, sin embargo, tiene una sensibilidad similar (75-80%), especificidad más baja (38-64%) y alta variabilidad (más de 20 mmHg en 28% de los pacientes y mayor de 30 mmHg en el 9% de los pacientes).

**Hipótesis:** Un resultado final de la fórmula predictora mayor de 25, tiene buena concordancia y correlación con una PSAP mayor a 37 mmHg o el diagnóstico de HAP por ecocardiograma en pacientes con NH. **Objetivo:** Estimar la concordancia y correlación de la fórmula predictora con el ecocardiograma en el diagnóstico de HAP en pacientes con NH.

**Métodos:** Estudio de investigación clínica, observacional, retrospectivo. Revisión de expedientes clínico, ecocardiográfico y fisiológico de pacientes con NH del INER. **Resultados:** 40 pacientes cumplieron los criterios de inclusión. La edad media de diagnóstico de la enfermedad fue de 51 años, 12 hombres, 28 mujeres; con ecocardiografía el 80% de los pacientes presentaron HAP y por la fórmula predictora el 82% ( $p = 0.007$ ), (tabla 1). La concordancia obtenida por el valor de Kappa fue de 0.42 ( $p = 0.007$ ). Existió una correlación media por el método de Pearson en el diagnóstico HAP entre la ecocardiografía y la fórmula predictora  $R = 0.65$  ( $p = 0.0001$ ), (figura 1). Los pacientes con HAP por ecocardiograma y fórmula predictora fue más frecuente una DLCO menor de 40% en el 59% ( $p = 0.63$ ) y 70% ( $p = 0.001$ ), respectivamente, (tablas 2 y 3). Los pacientes que presentaron una saturación de oxígeno en reposo menor de 90% presentaron mayor frecuencia de HAP por ecocardiografía 94% ( $p = 0.01$ ) y la fórmula predictora 100% ( $p = 0.001$ ) (tablas 2 y 3 y figuras 2 y 3). **Conclusiones:** Existe concordancia y correlación de la fórmula comparada con el ecocardiograma en el diagnóstico de HAP. La fórmula, consideramos tiene el mismo comportamiento en pacientes con NH y FPL.

**Tabla 3.** Comparación de resultados de pacientes con/sin hipertensión pulmonar por fórmula predictora.

Parámetros	HAP %	Sin HAP %	P. Valor
Sat. O <sub>2</sub> reposo < 90. N. 35	94	006	0.0001
Sat. O <sub>2</sub> reposo ≥ 90. N. 5	00	100	0.0001
PO <sub>2</sub> < 50. N. 20	100	000	0.04
PO <sub>2</sub> ≥ 50. N. 20	65	35	0.04
DLCO < 40 %. N. 23	100	0	0.001
DLCO ≥ 40. N.17	59	41	0.001

## REFERENCIAS

1. Zisman DA, Rossa DJ, Belperio JA, Saggar R, Lynch III JP, Ardehali A, Karlamangla AS. *Prediction of pulmonary hypertension in idiopathic pulmonary fibrosis*. Respir Med 2007;101:2153-2159.
2. Zisman DA, Karlamangla AS, Kawut SM, Shlobin OA, Saggar R, Oksana A. *Validation of a method to screen for idiopathic pulmonary fibrosis pulmonary hypertension in advanced*. Chest 2008;133:640-645.

## Identificación de errores de medicación en el Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

Yuri Sarahí Cruz Rubio, Enrique Jesús Yáñez Puig, Jessica Gutiérrez Godínez

Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

**Introducción:** Error de medicación (EM): Cualquier incidente prevenible que se produce en cualquiera de los procesos del sistema de utilización de medicamentos, que puede causar daño al paciente o dar lugar a una utilización inapropiada de los medicamentos. Éstos pueden estar relacionados con la práctica profesional, con los productos, con los procedimientos o con los sistemas. **Hipótesis:** La identificación de EM contribuye a mejorar la seguridad del paciente. **Objetivo:** Identificar los principales EM que ocurren en los servicios de hospitalización del Hospital General "Dr. Manuel Gea González". **Material y métodos:** Se realizó pase de visita farmacéutico analizando la historia

clínica del paciente, la prescripción, preparación, dispensación y administración de medicamentos. En caso de encontrar EM se realizó la intervención con el personal involucrado, fue registrada en la base de datos correspondiente y clasificada según la National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention (NCC MERP). **Resultados:** Los servicios con mayor incidencia de EM son Cirugía General y Urgencias. Los medicamentos mayormente implicados son antibióticos y AINES. Los tipos EM más frecuentes fueron: medicamento erróneo para el diagnóstico, intervalo de dosificación erróneo y omisión en la prescripción de medicamento necesario. **Conclusiones:** La identificación, resolución y prevención de los EM permiten mejorar la seguridad del paciente y lograr mayor éxito en la farmacoterapia.

## Perfil de anticuerpos anti *Mycobacterium tuberculosis* (M. tuberculosis) en sueros y líquido de lavado bronquioloalveolar (LBA)

María del Carmen Sarabia León, Gabriela Hernández Silva, Martha Torres Rojas

Depto. de Investigación en Microbiología, INER.

**Introducción:** El papel de la respuesta humoral en tuberculosis es controversial. Se ha propuesto un papel protector a la presencia de IgA específica en pulmón y, por

otro lado, se ha sugerido que la presencia de IgM específica a *M. tuberculosis* puede indicar progresión de la enfermedad. **Objetivo:** Determinar el perfil de anticuerpos hacia ESAT-6, CFP-10 y extracto proteico de *Mycobacterium tuberculosis* (EPMT) en suero y LBA de pacientes con TBP, contactos intradomiciliarios (CI) y controles sanos de la comunidad (CSC). **Material y métodos:** Se determinó la presencia de anticuerpos del tipo IgG, IgM e IgA específicos a los antígenos recombinantes CFP10, ESAT6 y EPMT en sueros y LBA de los tres grupos de estudio por la técnica de ELISA. **Resultados:** Se detectó la presencia de anticuerpos del tipo IgG, IgM e IgA específicos a EPMT en los sueros de pacientes con TBP, CI y CSC. La presencia de anticuerpos del tipo IgG a CFP-10 sólo se detectó en el suero de pacientes con TBP. En contraste, fueron detectados anticuerpos del tipo IgG específicos a EPMT en los LBAs de todos los grupos de estudio y la presencia de anticuerpos del tipo IgA específicos a EPMT sólo se demostró en los LBA de los CI. **Conclusiones:** La presencia de anticuerpos específicos a CFP-10 en el suero de pacientes con TBP sugiere un marcador de evolución de la enfermedad, mientras que la presencia de IgA en LBAs de CI podría ser un marcador de protección mediada por anticuerpos.

## La carga económica de la tuberculosis. Comparación de los costos a nivel internacional

María del Rosario Fernández Plata, David Martínez Briseño, María Cecilia García Sancho Figueroa, José Rogelio Pérez Padilla

INER

**Introducción:** Se estima que un tercio de la población mundial está infectada de *Mycobacterium tuberculosis*, y que 1 de cada 10 personas infectadas sufrirá la enfermedad activa en su vida. Actualmente se ofrecen tratamientos bajo observación directa (TOD) y auto-administrados (TAA) para la atención de la tuberculosis (TB). Se han realizado estudios de costos

en distintos países para evaluar el impacto económico de la TB. En México como en otros países de América Latina, Asia y África, la TB es una enfermedad asociada a la pobreza, en donde las familias, tanto de casos sospechosos como de enfermos de TB enfrentan una disminución en sus ingresos familiares anuales, considerando tanto días de trabajo perdidos por la larga duración de la enfermedad, como gastos en los que incurren los familiares y pacientes durante el proceso del tratamiento.

**Objetivo:** Describir la variabilidad de los costos de la TB a nivel internacional desde la perspectiva del sistema de salud y los pacientes. **Material y métodos:** Se realizó una búsqueda en PubMed entre los años 2000-2010 sobre los costos de la atención de la TB. Se incluyeron los estudios que estimaron el costo promedio por paciente para las perspectivas del paciente y del sistema de salud. Los costos se transformaron a dólares de 2010. **Resultados:** Se incluyeron 22 artículos en la revisión. Para el TAA el rango (valor mínimo y máximo) del costo directo del sistema de salud fue US \$38,319.88 (191.42-38,511.30); para el TOD de US \$103,741.89 (29.09-103,770.98). El rango de los costos directos e indirectos del paciente para el TAA fueron US \$1,062.54 (11.38-1,073.92) y US \$513,673.41 (4.88-513,678.29), respectivamente; para el TOD US \$769.09 (14.41-783.50) y US \$746,737.19 (5.81-746,743.09), respectivamente. Respecto a la distribución porcentual de los costos, para el TAA los costos del sistema de salud representaron entre el 6.97% y el 85.32% de los costos sociales; mientras que los costos del paciente representaron entre el 14.68% y el 93.03%. Para el TOD los costos del sistema de salud variaron entre 5.02% y 83.73% de los costos sociales. Los costos del paciente para este mismo tratamiento representaron entre 16.73% y 94.98%. **Conclusiones:** La dispersión de los costos en ambas perspectivas de costeo es amplia. Es importante que se sigan evaluando los programas de atención de la TB desde el punto de vista económico. Estudios de costo-efectividad permitirán determinar cuál es el mejor tipo de tratamiento para la atención de los pacientes con TB considerando las particularidades, tanto del sistema de salud como de los pacientes.

## Linfocitos T reguladores CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>FoxP3<sup>+</sup> están relacionados con la ausencia de obstrucción de las vías aéreas en un modelo de asma

Patricia Ramos Ramírez,\* Olivia Jiménez Téllez,\* Erasmo Martínez Cordero,† Eduardo García Zepeda,‡ Blanca Bazán Perkins\*

\*Depto. de Hiperreactividad Bronquial, INER; †Depto. de Autoinmunidad, INER; ‡Depto. de Inmunología, Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM.

**Introducción:** El modelo de asma alérgica en el cobayo se caracteriza por obstrucción de las vías aéreas tras la exposición al alérgeno. Sin embargo, hemos identificado cobayos en los cuales el alérgeno no induce dicha obstrucción y que denominamos «no respondedores» (NR). Los cobayos NR desarrollan hiperreactividad de las vías aéreas al igual que cobayos del modelo de asma. Este fenómeno se conoce como hiperreactividad asintomática en los humanos, y es un factor importante de predisposición a enfermedades respiratorias. **Hipótesis:** La modulación de la respuesta alérgica en los cobayos NR podría estar dada por linfocitos T reguladores (Tregs). **Objetivo:** Determinar la expresión de linfocitos Tregs en cobayos NR y en cobayos del modelo de asma alérgica. **Material y métodos:** Cobayos machos de la cepa HsdPoc:DH se sensibilizaron y fueron retados cada diez días con ovoalbúmina (OVA). El cambio en el índice de broncoobstrucción (íB) se evaluó mediante pletismografía 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 tercer reto se determinó: 1) la reactividad a la histamina, 2) los niveles séricos de inmunoglobulinas, 3) la cantidad y tipo de células inflamatorias en el lavado bronquioalveolar (LBA), 4) los niveles de IFN- $\gamma$ , IL-4, IL-17, TNF- $\alpha$ , IL-10 y TGF- $\beta$ 1 en macerados de pulmón, y 5) linfocitos Th1, Th2, Th17, Tr1, Th3 y las subpoblaciones de linfocitos Tregs. 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 íB basal en el modelo de asma, mientras que no se observó ninguna respuesta broncoobstrucciona en los cobayos NR. En el tercer reto se observó hiperreactividad a la histamina e incremento de los niveles séricos de IgG1 específica para OVA en los cobayos del modelo de asma y en NR. Los niveles séricos de IgE específica para OVA, el número de eosinófilos y linfocitos, los niveles de IL-4, IL-17, TNF- $\alpha$  y TGF- $\beta$ 1, así como el número de linfocitos Th2 (CD4<sup>+</sup>, IL-13<sup>+</sup>) y Th17 (CD4<sup>+</sup>, IL-17<sup>+</sup>) 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 los linfocitos CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>FoxP3<sup>+</sup> y de las subpoblaciones CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>IL-10<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>FoxP3<sup>+</sup>IL-10<sup>+</sup> y CD4<sup>+</sup>FoxP3<sup>+</sup>TGF- $\beta$ 1<sup>+</sup>. **Conclusiones:** Los linfocitos Tregs podrían ser capaces de disminuir la progresión hacia la inflamación a través de células efectoras y sus mediadores, así como la persistencia de los síntomas respiratorios en el modelo de NR, pero no son capaces de prevenir la hiperreactividad a la histamina.

## Detección de las quimiocinas CCL3, CCL5 y CXCL8 en un modelo de asma alérgica en el cobayo y su relación con el infiltrado celular

Olivia Téllez Jiménez,\* Patricia Ramos Ramírez,\* Erasmo Martínez Cordero,† Eduardo García Zepeda,‡ Blanca Bazán Perkins\*

\*Depto. de Hiperreactividad Bronquial, INER; †Depto. de Autoinmunidad, INER; ‡Depto. de Inmunología, Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM.

**Introducción:** La inflamación es un proceso fundamental para reparar y restaurar la estructura y función de los tejidos dañados; sin embargo, en el asma la inflamación es persistente y contribuye con los

cambios fisiopatológicos de la enfermedad. Las células inflamatorias son retenidas y reclutadas a las vías aéreas por la acción de mediadores como las quimiocinas. En estudios previos, hemos identificado un grupo de cobayos sensibles al antígeno (ovoalbúmina, OVA) que tras la exposición al alérgeno desarrollan hiperreactividad, obstrucción e infiltrado inflamatorio en las vías aéreas (modelo de asma); pero también hemos detectado un grupo de cobayos en los que el reto antigénico aunque induce hiperreactividad de la vía aérea, no genera obstrucción ni infiltrado celular y que denominamos cobayos «no respondedores» (NR). **Hipótesis:** Si el reclutamiento de células inflamatorias hacia las vías aéreas depende de quimiocinas, entonces los niveles de quimiocinas estarán disminuidos en los cobayos NR. **Objetivo:** Determinar los niveles de las quimiocinas CCL3, CCL5 y CXCL8 que han sido asociadas con la infiltración de las células inflamatorias en lavado broncoalveolar (LBA) de cobayos del modelo de asma y NR. **Material y métodos:** Cobayos machos de la cepa HsdPoc:DH fueron retados cada 10 días con ovoalbúmina (OVA). El cambio en el índice de broncoobstrucción de la vía aérea (íB) se evaluó mediante pletismografía barométrica y fueron seleccionados 6 cobayos del modelo de asma y 6 NR. Veinticuatro horas después del tercer reto antigénico (modelo agudo), y en el sexto reto (modelo crónico) se determinaron la reactividad de las vías aéreas a la histamina; y en el LBA, la cantidad y tipo de células inflamatorias y los niveles de las quimiocinas CCL3, CCL5 y CXCL8. Se incluyó un grupo control de cobayos que sólo recibieron retos con solución salina fisiológica ( $n = 6$ ). **Resultados:** En todos los retos, la administración de OVA indujo hiperreactividad y broncoobstrucción transitoria que al menos triplicó el íB basal en el modelo de asma. En los NR no se observó broncoobstrucción pero sí hiperreactividad en el tercer reto. En el sexto reto los NR no presentaron hiperreactividad. El número de células inflamatorias totales en el LBA se incrementaron en los grupos del modelo de asma con respecto al grupo control y al grupo NR ( $p < 0.001$ ,  $p < 0.01$ , respectivamente), así como el número de eosinófilos ( $p < 0.01$ ) y linfocitos ( $p < 0.01$ ), mientras que se observó un incremento en

el número de neutrófilos en el grupo NR. Los niveles de CCL3 en LBA de los grupos NR disminuyeron significativamente con respecto al modelo de asma agudo ( $p < 0.001$ ) y crónico ( $p < 0.05$ ). Por otro lado, los niveles de CCL5 en LBA del modelo de asma agudo se incrementaron significativamente en comparación con el grupo control ( $p < 0.01$ ). Finalmente, los niveles de CXCL8 se incrementaron de manera significativa en el grupo NR agudo con respecto al modelo de asma ( $p < 0.05$ ). **Conclusiones:** La disminución de células inflamatorias en LBA podría intervenir en la ausencia de respuesta obstructiva de las vías aéreas en el grupo de cobayos NR, lo que coincide con los bajos niveles de CCL3 y CCL5. Sin embargo, la disminución de células inflamatorias en el LBA no es suficiente para abatir la hiperreactividad de las vías aéreas.

## Rehabilitación pulmonar en el recién nacido de pretérmino: A propósito de un caso

Martha Janeth Espinosa Mejía

Centro de Rehabilitación Infantil Teletón Estado de México. Rehabilitación Pulmonar.

**Introducción:** El recién nacido de pretérmino presenta un espectro de cambios fisiológicos específicos por edad, que continuamente están cambiando durante el crecimiento y desarrollo. Las enfermedades pueden interferir en el crecimiento y desarrollo pulmonar e incluso modificar su estructura y función. La finalidad básica de la rehabilitación pulmonar en pediatría es la limpieza de las secreciones bronquiales de las vías respiratorias. **Hipótesis:** La evolución de la función pulmonar de estos pacientes se ve favorecida al mostrar beneficios con la aplicación de un programa de terapia pulmonar. **Objetivo:** Demostrar los beneficios de la terapia pulmonar en los recién nacidos de pretérmino. **Descripción del caso:** Paciente femenino de 6 meses de edad con los siguientes diagnósticos: Prematurez 26 SDG, sin aplicación de surfactante. Laringomalacia tipo IV/ fusión de cuerdas vocales, requiriendo traqueostomía, displasia broncopulmo-

nar, PO cierre de PCA, probable ERGE, oxigenodependiente, enviado a valoración pulmonar. Antecedentes de uso de soporte ventilatorio por 3 meses. Con egreso a casa con O<sub>2</sub> suplementario a 2 lts x min al 40%. Con mal manejo de secreciones. A la exploración física, PC 34.5 cm, SatO<sub>2</sub>: 85% sin O<sub>2</sub>, FC: 157 x min, FR: 36 x min. Se encuentra ya con fisioterapia 3 veces a la semana y diariamente en casa. Sin cuadros de infección respiratoria. Neumología la valoraron por su broncodisplasia, neumopatía aspirativa, laringomalacia y fusión de cuerdas vocales en comisura anterior. Continuando tratamiento con O<sub>2</sub> suplementario al 28% 1 lt x min y la inhaloterapia con budesonida y salbutamol. Rx de tórax (260707) en la que se observó sobredistensión bilateral con incremento del patrón bronquial en la región apical izquierda, sugestiva de aspiración crónica. A la exploración física, PC 34.5 cm, SatO<sub>2</sub>: 94% sin O<sub>2</sub>, FC: 116 x min, FR: 28 x min. En terapia se inició la oclusión de cánula monitorizando para favorecer cierre de la misma. Terminando con una SatO<sub>2</sub>: 95% sin O<sub>2</sub>, FC: 104 x min, FR: 13 x min. **Conclusiones:** La rehabilitación pulmonar es de gran ayuda a estos pacientes, ya que el parénquima pulmonar no se distiende lo suficiente para generar altas presiones de vaciado en el retorno elástico pasivo del pulmón a su posición estable. El volumen corriente está a un nivel que bordea el de cierre de la vía aérea, facilitando la obstrucción por el moco. Por eso, la alta incidencia de atelectasias en lactantes y prematuros que los hace sujetos a la alta morbilidad de complicaciones respiratorias; de ahí, la necesidad de dar una rehabilitación temprana para evitar que su desarrollo se vea también comprometido.

## Beneficios de la rehabilitación pulmonar en enfermedades neuromusculares: Experiencia en el CRIT Edo. de México

Martha Janeth Espinosa Mejía

Centro de Rehabilitación Infantil Teletón Estado de México. Rehabilitación Pulmonar.

**Introducción:** Las enfermedades neuromusculares (ENM) son enfermedades crónicas que presentan una evolución variable. El aumento de las dificultades funcionales afecta en diferentes grados, según la enfermedad: la motricidad, la autonomía, la respiración, la función cardíaca o, incluso, a la nutrición. Las ENM comprenden un extenso grupo de condiciones neurológicas que comprometen la eficacia del sistema respiratorio para mantener el equilibrio gaseoso de la sangre. **Hipótesis:** La evolución de la función pulmonar de los pacientes con distrofia muscular de Duchenne que son atendidos en el Centro de Rehabilitación Infantil Teletón del Estado de México, se ve favorecida al mostrar beneficios con la aplicación de un programa de terapia pulmonar. **Objetivo:** Demostrar los beneficios de la terapia pulmonar en las ENM. **Material y métodos:** Se incluyeron 182 niños con ENM, con edades entre los 4 y 7 años a quienes se les envió a valoración médica, espirometría y signos vitales, posteriormente a tratamiento de reeducación de patrón respiratorio, manejo de higiene bronquial, técnicas de tos e hiperinsuflación con ambu por año y medio con seguimiento cada 3 meses. **Resultados:** Del grupo de los 182 pacientes, 153 tuvieron diagnóstico de distrofia muscular (Duchenne y Becker) con estadios de viginos: 112 en 9 y 10, 23 de 6 a 8, 18 de 3 a 5, el resto tuvieron miopatías congénitas y atrofas musculares tipo 2. En cuanto a sus parámetros de signos vitales el promedio de saturación O<sub>2</sub> inicial fue de 92.37% ± 2.54%, el promedio de saturación O<sub>2</sub> final 95.22% ± 1.25%, FC inicial de 105.46% ± 13.31%, FC final 97.46% ± 7.98%, promedio de FR inicial 19.44% ± 5.47%, FR final 15.35% ± 3.65%, en cuanto a espirometría con FVC inicial 46.06% ± 12.12% y FVC final 47.59% ± 13.33% y en el CO<sub>2</sub> promedio de CO<sub>2</sub> inicial 34.60% ± 5.15% y CO<sub>2</sub> final 31.01% ± 4.14% con todos los valores de p estadísticamente significativos. **Conclusiones:** La rehabilitación pulmonar es de gran ayuda a los pacientes con trastornos neuromusculares, no importando el estadio clínico, por lo que es necesario iniciar lo más precozmente para ayudar a reducir complicaciones cardiopulmonares y mejorar de la calidad de vida.

## Impacto de la tuberculosis pulmonar en la calidad de vida de los pacientes. Un estudio de casos y controles

Ma. del Rosario Fernández Plata, Ma. Cecilia García Sancho, Rogelio Pérez Padilla

INER

**Resumen:** Se llevó a cabo un estudio de casos y controles prospectivo que incluyó a 72 pacientes con diagnóstico de tuberculosis pulmonar recurrente (TB) confirmada bacteriológicamente, y a 201 controles sanos que acudieron a un hospital de tercer nivel. Se utilizó el cuestionario de calidad de vida relacionada a la salud SF-12 (versión reducida del Cuestionario de Salud SF-36) para evaluar la calidad de vida (QoL) de los pacientes al inicio del tratamiento acortado estrictamente supervisado (TAES). Los pacientes con TB tuvieron puntajes significativamente menores que los controles para la calidad de vida global (51.1 ± DE 22.6) vs. 75.9 (± DE 17.6), p < 0.0001). Los dominios más afectados fueron el físico y el psicológico. **Conclusiones:** Los pacientes con TB activa muestran una peor calidad de vida que los controles. En nuestro estudio se observó una reducción en parámetros físicos y del rol emocional, pero también en todos los demás parámetros. La evaluación longitudinal de la QoL de los pacientes con TB puede ayudar a mejorar los regímenes de tratamiento, la adherencia al mismo, el funcionamiento y bienestar de los pacientes y a la rehabilitación respiratoria.

## Asociación de SNPs en IL6, IL8 y TNF con estadios GOLD de pacientes con EPOC secundaria a tabaquismo

Juan M. Reséndiz Hernández, Ramcés Falfán-Valencia, Ángel E. Camarena, Alejandra Velázquez, Carlos Espinosa de los Monteros, Alejandra Ramírez-Venegas, Raúl Sansores

INER

**Introducción:** La EPOC, es una enfermedad crónica compleja que involucra a diversos tipos de células y mediadores inflamatorios. Las relaciones entre estos tipos de células, citocinas y la secuencia de eventos que culmina con limitación progresiva del flujo de aire y destrucción del parénquima pulmonar, no es del todo clara. **Hipótesis:** Existen polimorfismos en genes relacionados a inflamación asociados con la gravedad de la enfermedad. **Objetivo:** Determinar las variantes tipo SNPs en genes asociados a inflamación en pacientes con EPOC. **Metodología:** Se incluyeron 165 pacientes con EPOC y 165 fumadores sanos como grupo control, a ambos grupos se les realizó genotipificación de 7 SNPs en 6 genes con asociación previa a inflamación, los genes/SNPs incluidos fueron: *TNF* (rs361525 y rs1800629), *CFS2* (rs25882), *IL1B* (rs16944), *IL8* (rs4073), *CCL1* (rs2282691), e *IL6* (rs1818879) por medio de PCR en tiempo real empleando sondas comerciales Taqman; se realizó la estratificación del grupo de casos con base en los estadios GOLD. **Resultados:** Cuatro SNPs resultaron asociados: *TNF* (rs1800629) con GOLD I (pC < 0.05, OR = 7.36 IC 95% = 1.04-38.06) y GOLD II (pC < 0.05, OR = 2.87, IC 95% = 1.03-8.41), *IL8* (rs4073) con GOLD I (pC < 0.05, OR = 3.11, IC 95% = 1.20-59.26), *IL6* (rs1818879) con GOLD I (pC < 0.01, OR = 5.96, IC 95% = 1.56-23.0) y GOLD II (pC < 0.01, OR = 3.62, IC 95% = 1.95-6.77). **Conclusiones:** Diversos estudios han relacionado polimorfismos en genes que codifican para proteínas proinflamatorias con EPOC, nuestro estudio es el primero en describir asociaciones particulares con estadios GOLD. Nuestros hallazgos refuerzan el conocimiento respecto del papel que tiene la inflamación en la patología.

## Histamina, serotonina y carbacol incrementan la respuesta contráctil al ATP en tráqueas de cobayos. Participación de la COX-2\*

Verónica Carbajal, Mario H. Vargas, Luz M. García-Hernández, Verónica Díaz, Carlos Barajas-López, Luis M. Montañó

\*Este trabajo fue apoyado parcialmente por CONACYT (81409) y DGAPA-UNAM (IN201810-3).

Deptos. Farmacología y Embriología, Facultad de Medicina, UNAM; Depto. de Investigación en Hiperreactividad Bronquial, INER; División de Biología Molecular, Instituto Potosino de Investigación Científica y Tecnológica, San Luis Potosí, SLP, México.

**Antecedentes:** El ATP, además de su papel energético, puede liberarse al espacio extracelular y actuar sobre receptores purinérgicos (P2) para inducir respuestas celulares. En músculo liso de las vías aéreas el ATP produce contracción indirecta vía producción de  $TXA_2$  del epitelio. Nuestro objetivo fue evaluar la interacción entre agonistas contráctiles comunes y ATP. **Métodos:** Se usaron anillos traqueales de cobayos sensibilizados a ovoalbúmina, evaluándose la respuesta de contracción inducida por ATP. **Resultados:** Mediante una curva concentración respuesta se seleccionó una concentración de ATP que produjera una respuesta contráctil mínima. La preincubación con histamina, carbacol o serotonina incrementó notablemente esta respuesta a ATP. La combinación de suramina (antagonista de receptores P2X y P2Y) y RB2 (antagonista de receptores P2Y) anuló casi por completo la contracción inducida por ATP, corroborando que ésta era mediada por receptores P2Y. La inhibición de COX-1 y COX-2 por indometacina también anuló esta contracción, lo que podría explicarse por la supresión de la producción de  $TXA_2$ . Sin embargo, cuando únicamente se inhibió la COX-2 con SC-58125, sólo se inhibió el incremento inducido por los diferentes agonistas, dejando intacta la respuesta inicial al ATP. **Conclusión:** Nuestros resultados muestran por primera vez que la histamina, la serotonina o el carbacol producen hiperreactividad al ATP, probablemente induciendo la expresión de COX-2 en el epitelio de las vías aéreas, lo que permite una mayor liberación de  $TXA_2$  vía ATP. Siendo que en una exacerbación asmática pueden liberarse estos mediadores, incluyendo ATP, su interacción podría ser relevante en la producción del broncospasmo.

## Estenosis traqueal con cavidades y vasculitis

## pulmonar: ¿Tuberculosis (TB), granulomatosis con poliangeitis (GPA) o los dos?

Luis Felipe Flores-Suárez, Rosa María Rivera Rosales, Renata Báez Saldaña

INER

**Presentación del caso:** Mujer de 38 años, quien inició con tos productiva en mayo de 2009 recibiendo múltiples tratamientos sin mejoría, a lo que se agregó disfonía progresiva. BAAR iniciales en su lugar de origen, negativos. Al aumentar disfonía consultó con otorrinolaringólogo quien tomó biopsias hallando laringitis granulomatosa. En septiembre se agregó disnea, pérdida de peso de 5 kg en 4 meses y fiebre intermitente. Por aumento de la disnea y presencia de hemoptoicos acudió al INER en diciembre de 2009. EF: adelgazada, 45 kg, disneica a los esfuerzos medianos, tos con hemoptoicos, normotensa, se integró síndrome cavitario apical izquierdo, resto de EF sin alteraciones. TACAR: presencia de bulas apicales bilaterales, condensación segmentaria en lóbulo inferior derecho y múltiples nódulos de hasta 5 mm dispersos bilateralmente. BHC, EGO y QS normales, BAAR en expectoración negativa. Espirometría con obstrucción grave sin respuesta a broncodilatador. Broncoscopia: secreciones amarillas espesas, tráquea anfractuosa e irregular. Biopsia traqueal con mucosa ulcerada e inflamación crónica granulomatosa. Se solicitó IC a Clínica de Vasculitis donde, ante la sospecha de GPA se pidieron ANCA siendo negativos por inmunofluorescencia (IFI) y por ELISA vs. proteinasa 3 (PR-3) y mieloperoxidasa (MPO), y se planteó con médicos tratantes la realización de biopsia pulmonar. Su resultado fue inicialmente compatible con GPA, aunque por la presencia de BAAR positivos escasos se decidió iniciar tratamiento para TB y una semana después para GPA con prednisona a dosis intermedia y metotrexate a dosis bajas, en espera de resultados definitivos de cultivos. En consulta un mes después, con resultados positivos de PCR en biopsia pulmonar y crecimiento de *M. tuberculosis* en la misma, y después de revisión cuidadosa de la biopsia, se concluyó que la TB fue

responsable de todas sus manifestaciones clínicas, procediéndose al descenso rápido hasta suspensión de la prednisona y al inmediato retiro del metotrexate. La paciente completó tratamiento para TB después de 6 meses, con mejoría completa. En la última visita (julio, 2011) persiste, sin embargo, con tos seca y disnea leve. La espirometría mostró obstrucción central grave. **Discusión:** las manifestaciones clínicas a nivel pulmonar de la TB y la GPA pueden ser indistinguibles. A ello se suma que los ANCA pueden ser positivos en TB, particularmente en países con prevalencia alta de TB como México e India, si bien usualmente son a títulos bajos por IFI y en menos de un tercio de casos, positivos para PR-3, aunque también pueden estar dirigidos a MPO y otras proteasas de los neutrófilos. Por el contrario, en el escenario clínico *ad hoc*, la especificidad de ambos métodos para detectar ANCA es superior al 95%. Histológicamente, si bien la presencia de granulomas e incluso vasculitis sugirió GPA, la vasculitis se encontró solamente en los sitios de necrosis caseosa y en los vasos adyacentes a la presencia de bacilos. La TB es causa ocasional de vasculitis infecciosa. En cuanto a la estenosis traqueal en TB, la misma es infrecuente tomando en cuenta la prevalencia de la enfermedad. En la literatura hay aproximadamente 200 casos reportados; pero en nuestro instituto, parece ser el primero descrito. **Conclusión:** En este caso a pesar de estenosis traqueal y cavidades pulmonares, con reporte inicial de vasculitis en pulmones, los ANCA fueron negativos. Ello ejemplifica las dificultades de un diagnóstico certero cuando se sospecha GPA, incluso teniendo material histopatológico suficiente. La GPA es una entidad clínico-patológica, por lo que todos los elementos, incluyendo los ANCA deben ser evaluados cuidadosamente en el contexto individual, es decir, aseverar ese diagnóstico debe hacerse después de la adecuada conjunción de todos los elementos. Haber tratado a esta paciente como GPA pudo haber sido fatal.

## Distribución geográfica de alelos S y Z de SERPINA1 asociados a deficiencia



## de AAT en población mexicana

Luis Octavio Jiménez-Valverde, Ángel E. Camarena, Gloria Pérez-Rubio, Ramcés Falfán-Valencia

INER

**Introducción:** La EPOC está asociada a los efectos del humo de tabaco en los pulmones; adicionalmente se ha descrito a la deficiencia de alfa-1-antitripsina (AAT) como un factor de riesgo genético al desarrollo de EPOC; AAT es codificada por el gen SERPINA1, las variantes genéticas de mayor importancia son S y Z. El origen ancestral de ambas se ha establecido en Europa, donde se encuentra asociado al desarrollo de EPOC a edades tempranas. **Hipótesis:** Existen diferencias en la frecuencia de las variantes S y Z de deficiencia a AAT en las regiones Norte, Centro y Sureste del país como producto del mestizaje europeo. **Objetivo:** Establecer las diferencias en la frecuencia de las variantes S y Z en las regiones Norte, Centro y Sureste. **Material y métodos:** Se seleccionaron 414 muestras de DNA del biobanco del laboratorio HLA del INER, de sujetos mestizos mexicanos de las regiones Norte (n = 98), Centro (n = 181) y Sureste (n = 135). Se realizó PCR en tiempo real con sondas Taqman. **Resultados:** La frecuencia más elevada para la variante S se determinó en la región Norte (9.37%), comparado con Centro (7.26%) y Sureste (2.20%); el heterocigoto para la variante Z se encontró incrementado en la región Centro (13.81%) en comparación con el Norte (10.20%) y el Sureste (6.66%). **Conclusiones:** No existen estudios previos que exploren la frecuencia de los polimorfismos S y Z en población mexicana, toda vez que son factores genéticos de riesgo bien establecidos al desarrollo de EPOC por deficiencia de AAT.

## Factores asociados al desenlace de pacientes con derrame pleural paraneumónico y empiema: Estudio de cohorte

Héctor Molina Corona, Alejandra Renata Báez Saldaña, Amada Aracely Santillán Martínez.

INER

**Introducción:** Aproximadamente el 40% de los pacientes con neumonía desarrollan derrame pleural paraneumónico, de éstos una minoría se complican con empiema pleural, entidad que se asocia a una considerable morbilidad y mortalidad. El riesgo de mortalidad por empiema está influenciado por las comorbilidades. La mortalidad de toda causa por empiema es del 20% a los 12 meses. **Justificación:** El desenlace del empiema y los factores de riesgo asociados al mismo, no se han descrito de una forma prospectiva y rigurosa desde el punto de vista científico en nuestra institución. Un mejor conocimiento de estos aspectos constituye un paso inicial para mejorar la atención médica y disminuir la frecuencia de malos desenlaces de los pacientes con esta afección. Los resultados de este estudio servirán para los tomadores de decisiones en la atención médica de pacientes con diagnóstico de DPP y empiema. **Objetivos:** Identificar los factores de riesgo asociados al desenlace de pacientes con derrame pleural paraneumónico y empiema. Medir la proporción de pacientes con derrame pleural paraneumónico (DPP) y empiema que presentan un mal desenlace. Evaluar la proporción de los pacientes con DPP y empiema para cada una de las categorías de riesgo de mal pronóstico. **Métodos:** Estudio de cohorte prospectivo de pacientes consecutivos con diagnóstico de derrame pleural paraneumónico y empiema, de agosto de 2010 a julio de 2011 en el INER. Los pacientes se incluyeron consecutivamente conforme cumplieron con los criterios de inclusión. Se aprovechó la infraestructura de la Clínica de Atención, Investigación y Docencia en Neumonías para la localización y seguimiento de los pacientes. **Resultados:** Se estudiaron 92 pacientes, el 26% tuvo derrame pleural paraneumónico, 48% empiemas primarios, 21% empiemas secundarios y 5% empiemas tuberculosos. La edad promedio de los pacientes fue de 47 años, 66 masculinos (72%) y 26 femeninos (28%). El 94% fue manejado con drenaje pleural, 58% de los pacientes requirió cirugía. Se realizó

cultivo para piógenos del líquido pleural (98%), siendo positivos en el 21%, el resto de cultivos positivos fue en otros tejidos, en los líquidos pleurales se aislaron 15 microorganismos. **Conclusiones:** En las características de la población estudiada destaca el predominio de los casos en fase avanzada de la enfermedad, 68/92 (74%) fueron empiemas, esto probablemente debido a lo prolongado del tiempo entre el inicio de los síntomas y el momento del diagnóstico y/o el retraso en la realización del tratamiento definitivo; lo anterior muestra una repercusión sobre la necesidad de cirugía que fue muy elevada, así como el tipo de la misma, que fue principalmente lavado y decorticación adicionalmente, cuando el paciente requiere de cirugía los días de hospitalización se prolongan 10 días más en promedio. Se documentó una frecuencia elevada de comorbilidad en la muestra estudiada (75%), de ésta predominó la diabetes, la cual se asocia significativamente al desarrollo de empiema y a la necesidad de cirugía. La etiología microbiana se identificó en baja proporción, no obstante llama la atención la diversidad de microorganismos identificados. El estado de choque se asoció significativamente a la mortalidad, de igual forma los índices de gravedad para neumonía PSI y CURB-65.

## La terapia cognitivo conductual extendida como alternativa para mejorar el éxito terapéutico en pacientes que quieren dejar de fumar

Erika Urdapilleta-Herrera, Raúl Sansores, Alejandra Ramírez-Venegas, Gabriela Lara-Rivas, Gabriela, Jennifer Osio

INER

**Introducción:** El tabaquismo en nuestro país y en el mundo representa un problema de salud muy importante. Para combatir su consumo, Killer (2008), propone un tratamiento extendido de terapia cognitivo conductual (TCCE) para favorecer la abstinencia. Asegura que al brindarles esta alternativa conductual a los fuma-

dores, podrán enfrentar de manera más conveniente su adicción. **Hipótesis:** La TCCE, incrementa el éxito al finalizar el tratamiento. **Objetivo:** Evaluar el éxito de la TCCE. **Material y métodos:** Se seleccionaron 643 sujetos que asistieron en el período 2008 al 2010 a la Clínica de Ayuda para Dejar de Fumar del INER. 151 fueron asignados a tratamiento convencional de TCC (10 sesiones) y el resto a TCCE (16 sesiones). **Resultados:** Se obtuvo que en el TCC, el 13.9% de los pacientes que asistieron desertaron; mientras que del grupo con TCCE del 33 al 43% de los pacientes desertaron, es decir, completaron el tratamiento ( $p < 0.05$ ). Con respecto al éxito, al finalizar el tratamiento la TCC convencional reportó un éxito del 84.1%, mientras que en la modalidad TCCE reportó que sólo el 58% lo hizo ( $p < 0.05$ ). **Conclusiones:** La TCCE en este estudio no favorece el incremento en la abstinencia al final del tratamiento. La extensión de la TCC favorece su abandono incluso antes de iniciarlo, impactando los índices de abstinencia al final. Por tanto, debe considerarse que la inversión de tiempo y recursos, tanto materiales como humanos podría mejor ser reservado para programas de seguimiento más que para programas de inicio de la cesación.

## Relación entre consumo de tabaco y estadios GOLD de EPOC: Estudio preliminar

Gloria Pérez-Rubio,\* Berenice Duarte-Anaya,† Ramcés Falfán-Valencia,\* Ángel Camarena,\* Rafael Hernández Zenteno,§ Alejandra Ramírez-Venegas,§ Raúl Sansores||

\*Laboratorio de HLA, INER; †Escuela de Formación Técnica en Inhaloterapia, INER; §Clínica de EPOC, INER; ||Depto. de Investigación en Tabaquismo, INER.

**Introducción:** La EPOC es una enfermedad subdiagnosticada, no sólo en los estadios tempranos, sino también en los tardíos. Fenómeno no justificable si se toma en cuenta que con el uso de la espirometría se puede hacer un diagnóstico oportuno, no invasivo y que debería aplicarse de forma rutinaria en aquella población considerada

Estadios GOLD	I (n = 23)	II (n = 98)	III (n = 48)	IV (n = 23).
<i>Variables</i>				
Edad (años)	60 ± 11	66 ± 9	65 ± 9	64 ± 9
IMC	26.6 ± 3.9	26.5 ± 4.3	25.2 ± 3.9	23.4 ± 2.8
<i>Género</i>				
Masculino (%)	16 (66.6)	70 (71.4)	39 (81.2)	20 (86.9)
Femenino (%)	8 (33.3)	28 (28.6)	9 (18.8)	3 (13.1)
<i>Tabaquismo</i>				
Años fumando	38 ± 11	41 ± 13	42 ± 15	40 ± 10
Cigarrillos/día	23 ± 18	23 ± 14	23 ± 15	21 ± 10
Paquetes/año	40 ± 26	48 ± 34	47 ± 35	42 ± 24
<i>Función pulmonar</i>				
FVC (L)	3.9 ± 0.9	2.9 ± 0.8	2.5 ± 0.6	2.5 ± 1.0
FVC, ref (%)	112.2 ± 15.2	89.4 ± 16.2	73.6 ± 19.0	70.9 ± 32.9
FEV1 (L)	2.4 ± 0.7	1.7 ± 0.6	1.1 ± 0.6	1.3 ± 1.2
FEV1, ref (%)	88.5 ± 6.1	64.1 ± 8.7	39.3 ± 6.4	22.8 ± 4.1
FEV1/FVC (%)	61.9 ± 6.6	55.7 ± 9.7	42.9 ± 10.3	38.2 ± 15.6

de alto riesgo. **Hipótesis:** Los pacientes con EPOC secundaria a tabaquismo que llegan al INER son diagnosticados en estadios avanzados de la patología. **Objetivo:** Describir las características de la población de pacientes con diagnóstico de EPOC secundaria a tabaquismo y clasificación de la gravedad según estadios GOLD. **Metodología:** Se obtuvieron datos de hábito tabáquico y espirometría de 193 sujetos diagnosticados por primera vez con EPOC para ser clasificados con base en la guía GOLD de 2009. **Resultados:** La clasificación en estadios GOLD revela que la enfermedad es más frecuente en hombres que en mujeres, el 50.8% de la población se encuentra en estadio II, mientras que en estadio III el 24.9%, la cantidad de cigarrillos consumidos no está relacionada con la gravedad de la enfermedad. Los sujetos en estadio I son diagnosticados a edades más tempranas en comparación de los otros tres estadios; sin embargo, sólo el 12.4% de la población pertenece a este estado de gravedad. **Conclusiones:** Los sujetos con EPOC secundaria a tabaquismo son diagnosticados en su mayoría cuando ya tienen la enfermedad en estadios avanzados, la cantidad de cigarrillos consumidos no es indicativo del estadio que presenta un individuo.

## Concordancia ecocardiográfica con una fórmula en el diagnóstico

## de hipertensión pulmonar en neumonitis por hipersensibilidad

Carlos Enrique Morales Villanueva, José Guillermo Carrillo Rodríguez, Mayra Mejía Ávila, Delfino Alonso Martínez

INER

**Introducción:** Una forma aleatoria de estimar la presión media de la arteria pulmonar en fibrosis pulmonar idiopática (FPI), es la aplicación de una ecuación generada por regresión lineal, que involucra la capacidad vital forzada (FVC), difusión de monóxido de carbono ( $D_LCO$ ), saturación de oxígeno al aire ambiente ( $SpO_2$ ) en reposo, la cual es:  $11.9 + 0.272 \times SpO_2 + 0.0659 \times (100 - SpO_2)^2 + 3.06 \times$  (porcentaje de predicho FVC/porcentaje del predicho  $D_LCO$ ). Resultado final de la ecuación, mayor de 25 tiene sensibilidad de 71%, especificidad 81% en el diagnóstico de HAP comparado con cateterismo cardíaco. Otro procedimiento para estimar HAP es por ecocardiograma, sin embargo, tiene una sensibilidad similar, especificidad baja y alta variabilidad. **Hipótesis:** Un resultado final de la fórmula predictora mayor de 25, tiene buena concordancia y correlación con el ecocardiograma en diagnóstico HAP. **Objetivos:** Estimar la concordancia y correlación de la fórmula

con el ecocardiograma en el diagnóstico de HAP en pacientes con NH. **Métodos:** Estudio de investigación clínica, observacional, retrospectivo. Revisión de expedientes clínico, ecocardiográfico, fisiológico de pacientes con NH. **Resultados:** 40 pacientes fueron estudiados, edad media de diagnóstico 51 años, 12 hombres, 28 mujeres; por ecocardiografía 80% presentaron HAP y por la fórmula predictora 82% ( $p < 0.007$ ). La concordancia por valor de Kappa fue de 0.42 ( $p = 0.007$ ). La correlación fue 0.65 ( $p = 0.0001$ ). **Conclusiones:** Existe concordancia y correlación de la fórmula comparada con el ecocardiograma en el diagnóstico de HAP. La fórmula tiene el mismo comportamiento en pacientes con NH y FPI.

## Efecto de la obesidad sobre el perfil cardiopulmonar durante el ejercicio

Arturo Cortés-Télles, Luis Torre-Bouscoulet, Claudia Vargas-Domínguez, Fabiola Fernández-Figueroa, Mónica Silva-Cerón, Roberto Mejía-Alfaro

Depto. de Fisiología Respiratoria, INER.

**Introducción:** La obesidad limita el desempeño de actividades físicas al comprometer la mecánica respiratoria disminuyendo la distensibilidad de la caja torácica. Este aspecto contribuye con un aumento en el trabajo respiratorio precipitando la aparición de síntomas respiratorios. Sin embargo, no se conoce con precisión el mecanismo por el cual se presentan dichas alteraciones. **Hipótesis:** La obesidad contribuye con menor consumo de oxígeno durante una prueba de estrés incremental. **Objetivos:** Conocer la contribución que tiene la obesidad en el consumo de oxígeno al pico del ejercicio durante una prueba de estrés incremental. **Material y métodos:** Estudio clínico transversal que incluyó pacientes entre 20 y 45 años sin historia clínica de enfermedad cardiopulmonar o tabaquismo. El reclutamiento se basó en el índice de masa corporal (IMC). Primer grupo, IMC igual o mayor a 30 y; segundo grupo, igual o menor a 25. Ambos fueron

sometidos a una prueba incremental con ergometría. **Resultados:** Se incluyeron a 25 individuos, 16 en el grupo de obesidad y 9 en el grupo control sano. Los pacientes con obesidad emplearon un mayor porcentaje del volumen minuto 93% (IIC 83-96) para realizar un trabajo óptimo al pico del ejercicio. Sin embargo, el consumo de oxígeno al pico del ejercicio fue menor comparado con el control sano 23.9 mL/kg/min (IIC 22.9-28.2) vs. 33.9 mL/kg/min (IIC 28.2-36.8), respectivamente ( $p < 0.001$ ). **Conclusiones:** La obesidad contribuye con un menor rendimiento físico relacionado con un menor consumo de oxígeno al pico del ejercicio.

## El KCl libera $Ca^{2+}$ del retículo sarcoplásmico, favoreciendo la activación de la cinasa de Rho

María Eugenia Betina Sommer Cervantes, José Antonio de Anda Romero, Patricia Segura Medina, Edgar Flores-Soto, Luis Manuel Montaña Ramírez

Depto. de Investigación en Hiperreactividad Bronquial, INER; Laboratorio de Investigación en Asma, Depto. de Farmacología, Facultad de Medicina, UNAM.

En el músculo liso de las vías aéreas (MLVA), la depolarización de la membrana generada por la adición de KCl induce una contracción que depende primordialmente de la entrada de  $Ca^{2+}$  a través de los canales de  $Ca^{2+}$  tipo L dependientes de voltaje (VDCC). Sin embargo, también causa sensibilización al  $Ca^{2+}$  al activar la vía de señalización de RhoA/cinasa de Rho (ROCK). Esta activación es dependiente del potencial de membrana y del aumento en la  $[Ca^{2+}]_i$ , aunque no se han detallado los mecanismos. **Objetivo:** Estudiar si en MLVA estimulado con KCl, la activación de RhoA/ROCK se relaciona con la liberación de  $Ca^{2+}$  del retículo sarcoplásmico (RS) y con los VDCC. **Material y métodos, Resultados:** En estudios *in vitro* con MLVA de bovino, la estimulación con KCl en un medio sin  $Ca^{2+}$  nominal (adicionado con EGTA 0.1 mM) genera una contracción transitoria dependiente de VDCC (se bloquea con nifedipina), y

de los receptores de  $IP_3$  del RS (disminuye significativamente con TMB-8, un bloqueador de receptores de  $IP_3$ ). Además, dicha contracción disminuye también cuando se ha vaciado al RS de su contenido con cafeína (agonista de los receptores de rianodina del RS) y ácido ciclopiazónico (bloqueador de la bomba de  $Ca^{2+}$  del RS) y con la preincubación de Y-27632 (inhibidor de ROCK). **Conclusiones:** Estos resultados sugieren que en el MLVA estimulado con KCl, la liberación de  $Ca^{2+}$  del RS por  $IP_3$  y los VDCC participan conjuntamente en la activación de la vía de señalización RhoA/ROCK.

## Rebote de influenza A H1N1 en el estado de Chihuahua 2011. Orígenes y procedimientos

José Luis Sandoval Gutiérrez

INER

**Introducción:** A principios del 2011 el estado de Chihuahua presentó casos de influenza A H1N1 en Ciudad Juárez y en la capital. Se dio una alerta epidemiológica a nivel nacional, por lo que se trasladaron, por parte de la federación, brigadas epidemiológicas y de atención clínica a dicho estado. **Hipótesis:** No aplica estudio descriptivo. **Objetivo:** Describir las condiciones sanitarias, epidemiológicas y logísticas que propiciaron el rebote en el estado fronterizo. **Material y métodos:** Se describen las actividades realizadas durante el mes de abril de 2011 en el estado de Chihuahua, como asesoría médica y colaboración terapéutica en el rebote de influenza A H1N1 en dicha entidad. **Resultados:** El rebote se propició por la disminución en la alerta epidemiológica en la entidad, por el aislamiento de muchos grupos étnicos, el poco apego a la vacunación y promoción de la misma por grupos médicos (ginecólogos), las malas prácticas higiénico-sanitarias por los primeros casos que provocaron su fácil propagación. La situación geográfica fronteriza propició un contagio rápido y una alerta inminente internacional. **Conclusiones:** Es necesario extremar la vigilancia epidemiológica en

las entidades fronterizas. No debe bajarse la alerta sanitaria aun en las zonas consideradas de menor riesgo. Es necesaria la capacitación continua en el personal de salud para la detección y manejo oportuna de los casos.

### Comportamiento de la neumonitis por hipersensibilidad (NH) en pacientes menores y mayores de 55 años

Mario Alberto Rosas Navarro, Mayra Mejía Ávila, Teresa Suárez Landa, Delfino Alonso Martínez, Heidegger Mateos Toledo, José Guillermo Carrillo Rodríguez

INER

**Introducción:** La NH es una enfermedad pulmonar intersticial difusa, originada por la exposición a diversos antígenos inhalados. **Hipótesis:** Los pacientes mayores de 55 años tendrán un comportamiento diferente por las características intrínsecas y, por lo tanto, tendrán diferentes repercusiones y pronóstico. **Objetivo:** Determinar el comportamiento clínico, funcional, tomográfico y LBA en pacientes menores y mayores de 55 años. **Material y métodos:** 89 pacientes con NH. Se dividieron en dos grupos: < 55 años y ≥ 55 años; se analizó la evolución alrededor de 12 meses de seguimiento. **Resultados:** Se encontraron diferencias significativas en los valores basales en la FVC del G-I de 50 ± 14 vs. G-II de 61 ± 22 (p = 0.01), VEF1 52 ± 17 y 65 ± 23 (p = 0.003) respectivamente, el antígeno aviario (DO) 0.99 ± 0.75 vs. 0.48 ± 0.67 (p = 0.003), linfocitosis en el LBA 56 ± 21 vs. 39 ± 21 (p = 0.05), macrófagos 41 ± 20 vs. 75 ± 94 (p = 0.002) y eosinófilos 0.68 ± 1.1 vs. 1.4 ± 1.6 (p = 0.04), grado de fibrosis (TACAR) 0.62 ± 0.6 vs. 1.3 ± 0.5 (p = 0.002). El seguimiento mostró que el G-I presentó mayores cambios funcionales (mejoría) que el G-II. **Conclusiones:** Existen diferencias evidentes entre los grupos. El G-I, presentó PFR basales con mayor severidad, pero mejor evolución funcional con tratamiento. De acuerdo a nuestros resultados, la edad es un factor de mala respuesta al tratamiento. Por último,

de acuerdo al LBA, los pacientes del G-1, presentan mayor repuesta inflamatoria, con una expresión mayor al antígeno aviario.

### Deficiencia de linfocitos T polifuncionales en pacientes con tuberculosis pulmonar multifarmacorresistente

José Luis Carrillo-Alduenda,\* Leslie Chávez-Galán,† Ranferi Ocaña-Guzmán,‡ Miguel Ángel Salazar-

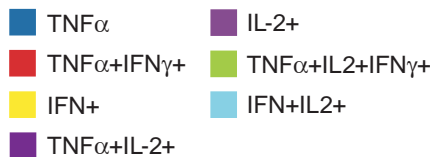
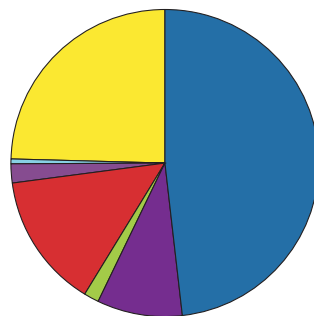
Lezama,§ Luis Torre-Bouscoulet,|| Isabel Sada-Ovalle ‡

\*Clínica de sueño, INER; †Laboratorio de Inmunología Integrativa, INER; ‡Servicio Clínico 2, INER; || Depto. de Fisiología Respiratoria, INER.

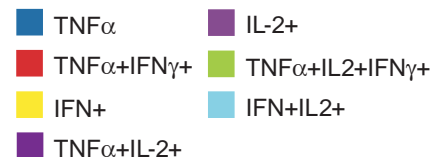
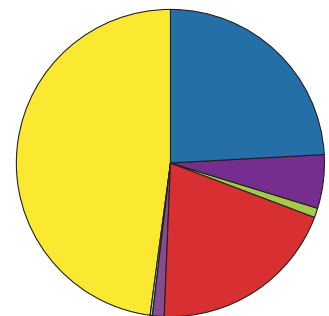
**Introducción:** Los linfocitos T polifuncionales (PF) producen IL-2, IFN-γ y TNF-α simultáneamente y son asociados con la inmunidad protectora. Existe gran controversia con respecto a su función durante la infección con *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*). **Hipótesis:** La frecuen-

Pacientes con TB-MFR

Linfocitos T CD4+

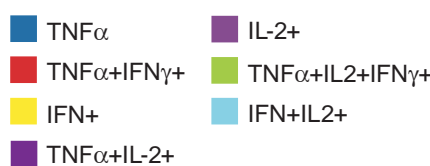
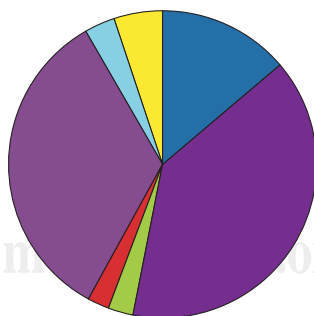


Linfocitos T CD8+

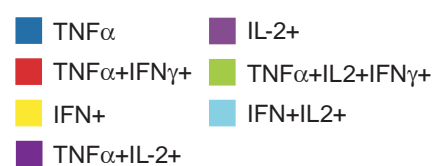
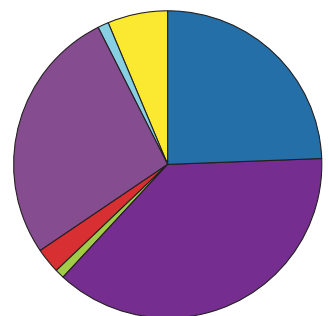


Donadores sanos

Linfocitos T CD4+



Linfocitos T CD8+



cia de linfocitos T PF en sangre periférica de pacientes con tuberculosis pulmonar multifarmacorresistente (TB-MFR) es distinta de la observada en donadores sanos (DS). **Objetivo:** Medir la frecuencia de LTPF en sangre periférica mediante citometría de flujo multiparamétrica. **Métodos:** Se estudiaron muestras sanguíneas de pacientes con TB-MFR y DS (n = 9). Las células mononucleadas fueron incubadas y estimuladas con anticuerpos anti-CD3 y anti-CD28. **Resultados:** Se identificó una menor frecuencia de linfocitos T CD4+ PF (IL-2+IFN- $\gamma$ +TNF- $\alpha$ +) en TB-MFR (md 0.3, min-máx 0.2-1.4) comparado con los DS (2.4, 0.4-5.3) (p = 0.01). Al comparar los linfocitos T CD8+ PF (IL-2+IFN- $\gamma$ +TNF- $\alpha$ +) identificamos un comportamiento similar (p = 0.03). El análisis de las diferentes combinaciones de dobles positivos (IL-2+IFN- $\gamma$ +, IFN- $\gamma$ +TNF- $\alpha$ + y TNF- $\alpha$ +IL-2+) mostró que los pacientes con TB-MFR tienen menor frecuencia de linfocitos T CD4+ PF: IL-2+IFN- $\gamma$ + y TNF- $\alpha$ +IL-2+ comparado con los DS (p = 0.007). Al analizar la producción de las citocinas individualmente identificamos que los pacientes con TB-MFR tienen una menor frecuencia de linfocitos T CD4+ productores de IL-2 comparado con los DS (p = 0.005). **Conclusiones:** Los pacientes con TB-MFR cursan con una menor frecuencia de linfocitos T PF (triples y dobles positivos). Esta deficiencia en la producción de múltiples citocinas condiciona una respuesta inmune efectora deficiente.

## Costos de la atención hospitalaria por cáncer en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, 2010

*Dina Martínez Mendoza, María Eugenia Vázquez Manríquez, Víctor Gabriel Hernández Morales, Antonio Guillermo Casas Medina, Víctor Manuel Sánchez Nájera*

INER

**Introducción:** Mundialmente el cáncer continúa siendo una de las causas principales de muerte. Los costos de la atención durante la hospitalización no han sido

estudiados con especificidad. **Hipótesis:** Los pacientes con cáncer hospitalizados pagan el total de su atención hospitalaria de acuerdo a su nivel socioeconómico. **Objetivo:** Cuantificar los costos debidos a la atención hospitalaria por cáncer en el INER durante el 2010. **Material y métodos:** Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo. Población: Pacientes hospitalizados en el INER, 2010, cuyo diagnóstico de egreso codificado por CIE10 fue por tumores malignos. **Resultados:** Hubo 4,496 egresos hospitalarios, 472 (10.5%) por tumores malignos. En 67 (14.2%) el motivo de egreso fue defunción. El 62% (199) de sexo masculino, edad media 58.4 (DE  $\pm$  16.2) años. Promedio días de estancia 16.3 (DE  $\pm$  11.6). En el 80.7% (381) se confirmó malignidad. En el 62.5% la localización fue pulmonar y en 43% la estirpe histológica, adenocarcinoma. El costo promedio al confirmarse, descartarse o no corroborarse, la malignidad fue \$87,187.47 m.n. \$75,116.70 m.n. y \$40,510.31 m.n., respectivamente. Los gastos por hospitalización, medicamentos e insumos médicos representaron el 58% del costo total. El costo promedio por hospitalización fue \$82,000.84 m.n. y el costo promedio día-cama \$5,024.56 m.n. El costo total de la atención hospitalaria por cáncer fue de \$38,704.396.50 m.n. **Conclusiones:** El porcentaje de subsidio institucional global para los niveles socioeconómicos asignados fue del 88.1%; mientras que el porcentaje de subsidio real considerando los pagos realizados, fue de 88.9%. Debido a la clasificación del nivel socioeconómico, pagan el 90.4% del costo que se les cobra, este pago representa el 13.6% del costo real.

## Enfermedad pulmonar intersticial en niños, experiencia en el INER

*Sara Barón López, Heidegger Mateos Toledo, Ivette Buendía Roldán, Margarita Salcedo Chávez, Miguel Gaxiola Gaxiola, Mayra Mejía Ávila*

INER

La enfermedad intersticial pulmonar en la edad pediátrica (chILD), es una entidad poco frecuente en pediatría y, además, hay formas únicas observadas en lactantes y

escolares. Sin embargo, no existen trabajos previos que reporten la experiencia en esta población en nuestro instituto. **Objetivo:** Conocer las características en la población pediátrica con chILD en un período de 10 años. Se revisaron expedientes de pacientes con diagnóstico chILD, se registraron y analizaron los datos clínicos, de imagen y morfología. **Resultados:** Se documentaron 9 pacientes con chILD, con relación hombre-mujer de 3.5: 1, tiempo medio de padecimiento respiratorio de 5.5  $\pm$  4.6 meses al momento de su ingreso. Los síntomas más importantes fueron: tos (100%), disnea (88%), taquipnea (88%), estertores crepitantes (77%), sibilancias (22%), saturación por debajo del 90% al aire ambiente (100%). Se reportaron 4 fallecimientos, siendo este grupo los de menor edad, mayor tiempo de evolución y saturación a aire ambiente de 80%  $\pm$  6.7 e hipoxemia grave. Diagnóstico histológico: alveolitis criptogénica 11%, neumopatía por aspiración 22%, proteinosis alveolar 11%, neumonitis intersticial postinfecciosa 11%, neumopatía intersticial inespecífica 11%, sarcoidosis 11%, neumonitis intersticial linfocítica 22%. **Conclusión:** La enfermedad pulmonar intersticial crónica en niños en el INER, es una enfermedad poco común. Por tanto, es importante formar grupos de trabajo multidisciplinarios para el diagnóstico de la chILD.

## Función pulmonar en EPOC asociada a variantes tipo SNP de los genes GSTP1 y GSTO2

*Susana Zoreque, Ángel Camarena, Fernando Flores-Trujillo, Alejandra Ramírez-Venegas, Raúl Sansores, Ramcés Falfán-Valencia*

INER

**Introducción:** La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) se caracteriza por una limitación poco reversible del flujo aéreo asociada a una reacción inflamatoria anómala. Aun cuando el tabaquismo es el principal factor de riesgo, sólo 10-20% de los fumadores desarrollan la enfermedad, sugiriendo que existen factores genéticos en el metabolismo de xenobióticos que

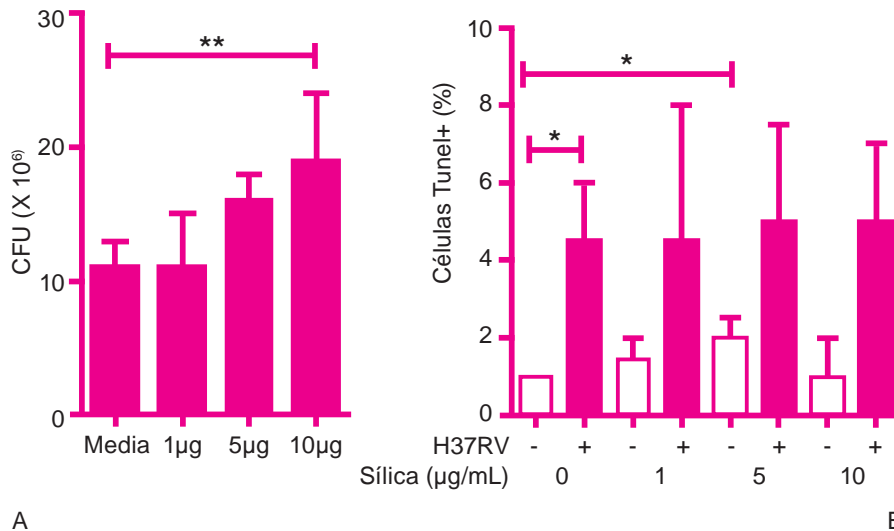
juegan un papel importante en la patología. Las Glutación Transferasas (GSTs) participan en la protección antioxidante y en la detoxificación de componentes carcinogénicos que se encuentran en el humo de cigarro. **Hipótesis:** Los genes de GSTP1 y GSTO2 contribuyen a la disminución de la función pulmonar en la EPOC secundaria a tabaquismo. **Objetivo:** Identificar si variantes tipo SNP en los genes GSTP1 y GSTO2, contribuyen a la disminución de la función pulmonar en la EPOC en mestizos mexicanos. **Material y métodos:** Estudio de casos (n = 199) de pacientes con diagnóstico confirmado de EPOC del INER y controles (n = 255), fumadores con función pulmonar normal. Se tomaron muestras de sangre por venopunción para la extracción de DNA. Finalmente se realizó la genotipificación de los polimorfismos empleando PCR en tiempo real por discriminación alélica por medio de sondas Taqman. **Resultados:** Se encontró que en el rs15699 (C/T) de la GSTO2, el genotipo homocigoto TT se incrementa en los controles, en comparación con los casos (4.70% vs. 21.05%, p < 0.015, OR 5.40, IC = 1.12- 20.64) en el estadio GOLD IV. **Conclusiones:** Se determinó que el genotipo TT de rs15699 se asocia a una disminución de la función pulmonar en pacientes en estadio GOLD 4, en comparación con los controles.

## La sílica disminuye la capacidad micobactericida del macrófago e incrementa la apoptosis

Leslie Chávez-Galán,\* Luis Torre-Bouscoulet,† Rogelio Pérez-Padilla,‡ Isabel Sada-Ovalle\*

\*Laboratorio de Inmunología Integrativa, INER; †Depto. de Fisiología Respiratoria, INER; ‡Dirección General, INER.

**Introducción:** La exposición a sílica cristalina (SC) se asocia con tuberculosis. Esa susceptibilidad puede estar mediada por el desequilibrio entre apoptosis (inductor de respuesta inmune celular) y necrosis (inductor de diseminación de *Mycobacterium tuberculosis* [*M. tuberculosis*]). **Hipótesis:** La SC modifica el balance entre apopto-



**Figura 1.** La sílica cristalina afecta la capacidad micobactericida en el macrófago e induce apoptosis.

A) Macrófagos THP-1 fueron estimulados 24 h con dosis crecientes de SC e infectados con *M.tb*-H37Rv (MOI 1:1) por 2 h. En el cuarto día postinfección las células se lisaron para cuantificar las unidades formadoras de colonias. \*\* p < 0.001, Kruskal-Wallis más prueba de Dunn para comparaciones múltiples.

B) En el día 1 postinfección se les realizó la técnica de TUNEL y por microscopía de fluorescencia se identificaron las células apoptóticas. \* p < 0.05, U de Mann Witney. Los datos se presentan como mediana y rango intercuartilar.

sis vs. necrosis de los macrófagos (Mφ). **Objetivo:** Evaluar los cambios fenotípicos y funcionales involucrados en el balance apoptosis/necrosis en Mφ expuestos a SC e infectados con *M. tuberculosis*. **Métodos:** Se utilizaron Mφ THP-1 y monocitos diferenciados a macrófagos (MDM). Los Mφ fueron estimulados con SC (1, 5 y 10 µg/mL) e infectados con *M. tuberculosis*-H37Rv. Se midieron citocinas mediante CBA-FlexSet. Las células se utilizaron para inmunofenotipificación, identificación de ASK1, p-38 y JNK1/2, caspasa 8 e iNOS y evaluación de apoptosis. Se cuantificaron las unidades formadoras de colonias (UFC). **Resultados:** La exposición de los Mφ a SC disminuyó la expresión de TLR2, pero no la de CD68, HLA-DR, CD80, CD86, MMR y TLR4. Una concentración de 5 µg/mL de SC incrementó la frecuencia de células TUNEL+ en Mφ no infectados y la infección con *M. tuberculosis* potencializó este fenómeno pero no de una manera concentración-dependiente. La pre-exposición de los Mφ infectados a la SC indujo la secreción de las citocinas IL-1β y TNF-α así como la expresión intracelular de las proteínas IL-1β, iNOS, caspasa 8,

JNK1 y JNK2. La infección con *M. tuberculosis* indujo la expresión de ASK y p-38 independiente de la concentración de SC. La exposición a SC incrementa las UFC en Mφ THP-1 y MDM infectados con *M. tuberculosis* (figura 1). **Conclusiones:** La exposición a SC activa vías de señalización que participan en diferentes tipos de muerte celular como apoptosis, necrosis o piroptosis. Nuestros resultados proveen evidencia de que SC genera un desequilibrio en los mecanismos de muerte celular favoreciendo el crecimiento de *M. tuberculosis*.

## Calidad de la espirometría en niños de 4 a 8 años de edad

Laura Graciela Gochicoa Rangel, Claudia Vargas Domínguez, María Eugenia García Mujica, Rogelio García Torrentera, Anaid Bautista Bernal, Isabel Salas Escamilla, Rogelio Pérez Padilla, Juan Carlos Vázquez García, Luis Torre-Bouscoulet

INER

**Introducción:** La espirometría es la mejor prueba para evaluar la mecánica respiratoria. Existen recomendaciones internacionales para realizarla, pero no existen criterios universalmente aceptados para graduar su calidad en menores de 8 años. **Justificación:** Desconocemos el grado de calidad con la que, en condiciones rutinarias, se realizan las espirometrías en menores de 8 años. Consideramos que la mayoría de los niños pueden realizar espirometrías grado A de calidad, y que los criterios ATS/ERS 2007 para preescolares son permisivos. **Objetivos:** Informar la calidad de las espirometrías en menores de 8 años, investigar el efecto de la edad sobre la calidad y describir la repetibilidad de la prueba. **Métodos:** Se recabaron las espirometrías del año 2008 en menores de 8 años. Las pruebas fueron calificadas por un observador. Se analizó la edad, peso, estatura, género, calidad de la prueba y valores espirométricos. **Resultados:** Se revisaron 377 espirometrías, 53% hombres; edad promedio 6.7 años (min-máx 4-8); 67.9% realizaron espirometría calidad A, 13.7% calidad B y C y 18.2% calidad D, E o F. Lograron calidad A el 52.9% de los menores de 6 vs. 73% de los de 7 y 8 años. La repetibilidad para FVC y FEV1 = 170 mL (percentil 95) y 130 mL para FEV0.5. La mayoría logran repetibilidad < 150 mL. **Conclusiones:** Aunque la espirometría es una maniobra forzada y difícil de realizar, se deben cumplir criterios «estrictos» de ejecución aun en < 8 años. Este estudio demuestra que la mayoría de los menores de 8 años pueden realizar estudios de buena calidad.

## Los receptores innatos NOD1 y NOD2 activan la vía de la autofagia en macrófagos alveolares humanos

Esmeralda Juárez,\* Claudia Carranza,\* Fernando Hernández Sánchez,\* Elva Loyola,\* Juan Carlos León,† Dante Escobedo,\* Rogelio Hernández-Pando,‡ Martha Torres,\* Eduardo Sada\*

\*INER; †INCMNSZ

**Introducción:** Los receptores innatos TLR y NOD desencadenan mecanismos

bactericidas tempranos incluyendo la autofagia, importante en el control de infecciones por patógenos intracelulares. Sin embargo, se desconoce si este mecanismo es parte de la respuesta innata pulmonar humana. **Hipótesis:** Los receptores NOD1 y NOD2 activan la vía de la autofagia en macrófagos alveolares humanos para potenciar su actividad microbicida. **Objetivo:** Evaluar la capacidad de NOD1 y NOD2 de activar la autofagia en macrófagos alveolares humanos y su potencial participación en la actividad antimicrobiana contra *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*). **Métodos:** Para obtener macrófagos alveolares se realizaron lavados bronquioloalveolares a voluntarios sanos dispuestos a otorgar su consentimiento por escrito. El protocolo fue aprobado por el Comité de Ciencia y Bioética en Investigación del INER. Los macrófagos alveolares se estimularon con ligandos sintéticos de NOD1 (Tri-DAP) y NOD2 (MDP), la cepa virulenta de *M. tuberculosis* en presencia o ausencia de postestímulo con MDP. El perfil de respuesta innata generado y la actividad bactericida del macrófago se evaluaron por luminex, PCR en tiempo real (qPCR), western blot y microscopía electrónica de transmisión. **Resultados:** La activación de ambos NOD generó un perfil de respuesta proinflamatoria (caracterizado por IL1 $\beta$ , IL6, IL8, TNF $\alpha$ , pero no IL10) y la sobreexpresión del péptido antimicrobiano LL37 y la proteína de autofagia IRGM. Tanto el ligando de NOD1 y NOD2 incrementaron la respuesta antimicrobiana. La administración postinfección del ligando de NOD2 incrementó el perfil antimicrobiano que favoreció el control de la infección y se acompañó de reclutamiento de las proteínas de autofagia IRGM, LC3 y ATG16L1 al autofagosoma que contiene a *M. tuberculosis*. **Conclusiones:** La activación de NOD1 y NOD2 puede ser relevante en el control de patógenos intracelulares de interés respiratorio con potencial para el diseño de adyuvantes y terapéuticos.

Importancia del ATP en el broncospasmo inducido por reto antigénico. Posibles mecanismos

Jaime Chávez Alderete,\* Diana C. Rebollar Ayala,† Edgar Flores Soto,† Mario H. Vargas Becerra,\* Carlos Barajas-López,‡ Luis M. Montaña Ramírez‡

\*Depto. de Investigación en Hiperreactividad Bronquial, INER; †Depto. de Farmacología, Facultad de Medicina, UNAM; ‡División de Biología Molecular, IPICT, SLP, México.

**Introducción:** Las ectonucleotidasas son ectoenzimas que hidrolizan los nucleótidos extracelulares como el ATP a sus respectivos nucleósidos. La liberación de ATP al espacio extracelular ha sido estudiada en diversos contextos, pero muy poco en modelos experimentales de asma alérgica. **Objetivo:** Evaluar el posible papel protector de las ectonucleotidasas en la liberación de ATP inducida por reto antigénico. **Materiales:** Cobayos machos sensibilizados a ovoalbúmina fueron anestesiados y su resistencia pulmonar total (RL) fue evaluada en un pletismógrafo. Se les administró un reto antigénico leve con ovoalbúmina i.v., con o sin la administración previa de ARL67156 (inhibidor de las ectonucleotidasas) y de otros fármacos. **Resultados:** El reto antigénico indujo un incremento de la RL que fue magnificado intensamente (~400%) con la administración previa de ARL67156, causando además ~45% de mortalidad. Antagonistas no selectivos de los receptores purinérgicos (suramina y RB2) bloquearon el incremento magnificado de la RL, demostrando la participación del ATP en esta respuesta. Un antagonista selectivo del receptor serotoninérgico 5HT2A (ketanserina) bloqueó este incremento, sugiriendo a la serotonina como molécula implicada en esta respuesta. Además, corroboramos que la activación de los receptores purinérgicos mediada por ATP activa la formación de tromboxano A2, ya que con un antagonista específico de este receptor (SQ29548) evitó el incremento de la RL. **Conclusiones:** Las ectonucleotidasas tienen un efecto protector que evita que el ATP liberado durante el reto antigénico cause broncospasmo indirecto vía TXA2. La liberación de serotonina también está involucrada en este fenómeno.

Expresión de granzima B y perforina en linfocitos

## TCD8<sup>+</sup> obtenidos de granulomas y nódulos pulmonares solitarios en pacientes con secuelas de tuberculosis pulmonar

Claudia Carranza Salazar,\* Juan Pablo Ramírez Hinojosa,\* Esmeralda Juárez Carvajal,\* Martha Torres Rojas,\* María Eugenia Vázquez Manríquez,† Javier Benjamín-Contreras,‡ Jorge Alfredo de la Garza García,\* Alejandro Ávalos Bracho,§ Eduardo Sada Díaz\*

\*Depto. de Investigación en Microbiología, INER; †Depto. de Patología, INER; ‡Subdirección de Cirugía, INER.

**Introducción.** Los granulomas de pulmón asociados a *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*) son estructuras dinámicas características en tuberculosis pulmonar (TBP). Las células que los conforman interactúan entre sí para mantenimiento, así como para evitar la replicación de las micobacterias confinadas en ellos. Los linfocitos TCD8<sup>+</sup> forman parte de su estructura y se sabe que participan de manera importante el control de la infección activa y latente por *M. tuberculosis* a través de moléculas citotóxicas. La participación de TCD8<sup>+</sup> es poco conocida en los granulomas humanos. **Objetivo:** Analizar la expresión de granzima B (GrB) y perforina en linfocitos TCD8<sup>+</sup> obtenidos de granulomas de pacientes con secuelas de TBP y nódulos pulmonares solitarios (NPS) asociados a *M. tuberculosis* de individuos sin antecedentes de TBP. **Metodología:** Se estudiaron seis lesiones granulomatosas y 2 NPS, obtenidos por cirugía como parte de su tratamiento médico. Los tejidos celulares fueron incluidos en parafina y la expresión de GrB y de perforina fue determinada por inmunohistoquímica. Otra parte del tejido se preservó en medio de cultivo para su análisis subcelular por citometría de flujo. **Resultados:** La tinción con H&E mostró un patrón celular característico de granulomas desarrollados por infección con *M. tuberculosis*. En granulomas de pacientes con secuelas de TBP la expresión de GrB y perforina está aumentada con respecto a tejido sano del mismo donador. La producción de GrB y perforina también se encontró incrementada en linfocitos T

CD8<sup>+</sup> con respecto a su control a tejido sano. Mientras que la expresión de GrB y perforina en nódulos pulmonares fue (3.9 y 6.7, respectivamente) mayor en relación al grupo de los pacientes con secuelas de TB. **Conclusiones:** Los resultados sugieren que los linfocitos TCD8<sup>+</sup> localizados dentro del granuloma de pacientes con secuelas de TBP y de NPS están activados y activamente producen GrB y perforinas.

## Determinación de serotipos capsulares en *Streptococcus pneumoniae* aisladas de pacientes con neumonía por PCR múltiple secuencial

Miriam Galicia Velasco, Cecilia Cerón Gómez, Francisco Quiñones Falconi

Laboratorio de Microbiología Clínica, INER.

**Introducción:** La enfermedad invasiva neumocócica causada por *Streptococcus pneumoniae* es una de las causas principales de enfermedad grave en niños y adultos por todo el mundo. Desde la introducción de la vacuna se ha declinado en Estados Unidos el número de pacientes con enfermedad invasiva; sin embargo, en México no se encuentran publicados reportes en este tipo de enfermedades. **Objetivo:** Determinar la prevalencia de serotipos en *Streptococcus pneumoniae* aislados de pacientes con neumonía. **Material y métodos:** Un total de 100 cepas de *Strep-*

*tococcus pneumoniae* aisladas de niños (34.0%) y adultos (66.0%) con neumonía durante el período de 1995 a 2011 fueron evaluados para este estudio. 60% de los aislados provenían de muestras invasivas como sangre, líquido pleural, LBA; mientras que el 40% de muestras no invasivas como expectoración. La identificación se realizó por los métodos tradicionales: sensibilidad a optoquina y solubilidad en bilis. La tipificación capsular molecular se llevó a cabo con 29 pares de primers diseñados para los siguientes serotipos 1, 3, 4, 5, 6A/B, 7F, 7C, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B/C, 16F, 17F, 18, 19A, 19F, 20, 22F, 23F, 31, 33, 34, 35B, 35F, y 38. Los primeros fueron agrupados en 8 diferentes reacciones. A cada reacción se le corrió el control interno operon pneumococcico cps (cps A). La extracción del DNA se realizó con DNA mini kit Qiagen de acuerdo con las indicaciones del fabricante, a partir de un cultivo puro de cada aislado. **Resultados:** El 96% de los aislados pudieron ser serotipificados, el serotipo con mayor prevalencia fue el 6A/B (17%) seguido por 35B y 3 (9%), 19F (8%), como se observa en la tabla 1. **Conclusiones:** Este es el primer reporte en México sobre estudios de seroprevalencia en *Streptococcus pneumoniae* aislados de muestras invasivas de pacientes con enfermedades respiratorias graves, como es el caso de la neumonía. En la actualidad, en nuestro país se encuentra reportado el uso de dos vacunas la 7 valente y prevenir (Whyeth). Al analizar nuestros resultados encontramos que existe un 54% de aislados que no son cubiertos por la vacuna 7

Tabla 1. Distribución de serotipos por edad.

Serotipo	n (%)	≤ 18 años n (%)	≥ 19 años n (%)	Serotipo	n (%)	≤ 18 años n (%)	≥ 19 años n (%)
6B	17 (17%)	7 (20.6%)	10 (15.2%)	17F	5 (5%)	1 (3%)	4 (6.1%)
35B	9 (9%)	3 (8.8%)	6 (9.1%)	14	4 (4%)	1 (3%)	3 (4.5%)
3	9 (9%)	1 (3%)	8 (12.1%)	15B	4 (4%)	1 (3%)	3 (4.5%)
19F	8 (8%)	4 (11.8%)	4 (6.1%)	18C	4 (4%)	0 (0%)	4 (6.1%)
9V	7 (7%)	4 (11.8%)	3 (4.5%)	8	3 (3%)	1 (3%)	2 (3%)
719A	7 (7%)	3 (8.8%)	4 (6.1%)	10A	2 (2%)	0 (0%)	2 (3%)
23F	6 (6%)	4 (11.8%)	2 (3%)	7C	1 (1%)	0 (0%)	1 (1.5%)
11A	6 (6%)	1 (3%)	5 (7.6%)	33F	1 (1%)	0 (0%)	1 (1.5%)
15A	5 (5%)	1 (3%)	1 (1.5%)	5	1 (1%)	1 (3%)	0(0%)



valente y 37% por prevenir. Aunado a esto, la vacuna 7 valente que es la utilizada en el sistema de salud sólo cubre el 40% de los aislados en la población pediátrica.

## Comparación de los sistemas BACTEC MGIT 960 y VersaTREK para determinar la susceptibilidad a antibióticos de primera línea en aislados clínicos de *Mycobacterium tuberculosis*

María de Lourdes Infante Suárez,  
María Cecilia Cerón Gómez, Francisco  
Quiñones Falconi

Laboratorio de Microbiología Clínica, INER.

**Introducción:** Durante los últimos años se han identificado un gran número de cepas resistentes a antituberculosos de primera línea; la detección rápida de esos aislados es crítica para el tratamiento efectivo y el mejor control epidemiológico de la tuberculosis. Los CDC (Centers for Disease Control and Prevention) recomiendan que los resultados de susceptibilidad estén disponibles en un máximo de 28 días, a partir de que se recibe la muestra en el laboratorio, por lo que es necesario utilizar un método de susceptibilidad rápido que permita la detección temprana de resistencia. **Objetivo:** Comparar la eficacia de los sistemas automatizados BACTEC

MGIT 960 y VersaTREK Diagnostic System para determinar la susceptibilidad de *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*) a antibióticos de primera línea. **Material y métodos:** Se evaluaron un total de 100 cepas de *M. tuberculosis* aisladas de pacientes de INER. Los aislados se identificaron con sondas de ADN (Gene-Probe, Inc., San Diego, Calif.) y con pruebas bioquímicas estándares (niacina, nitratos, catalasa a 68°C y pirazinamida). Se utilizaron como cepas control para ambos métodos MTB H37Rv ATCC 25618 susceptible a todos los antibióticos y *M. tuberculosis* ATCC35822 resistente a isoniacida. Las pruebas de susceptibilidad en ambos métodos: VersaTREK (TREK Diagnostic Systems, Cleveland OH) y BACTEC MGIT 960 (Becton Dickinson and Company, Spark, MD USA) se realizaron y se interpretaron de acuerdo con las instrucciones de los fabricantes. Las concentraciones utilizadas en ambos sistemas fueron: etambutol (EMB) 5 y 8 µg/mL, isoniacida (INH) 0.1 y 0.4 µg/mL, rifampicina (RIF) 1 µg/mL; estreptomycin (STR) 1 y 4 µg/mL para MGIT, 2 y 8 µg/mL para VT; pirazinamida (PZA) 100 µg/mL para MGIT y 300 µg/mL para VT. Los resultados discrepantes se repitieron por ambos métodos y si estos resultados prevalecían se probaron por el método de las proporciones (MP) en agar Middlebrook 7H10 de acuerdo a procedimientos estándares. La concordancia fue evaluada mediante el índice de Kappa. La prueba de t fue utilizada para contrastar los tiempos de obtención de los resultados. **Resultados:** Los resultados de las 100 cepas evaluadas se muestran en la tabla 1. No se encontraron resultados

discordantes para EMB, INH y PZA. En total se detectaron 7 cepas discordantes: para RIF fueron 2 cepas resistentes por MGIT y susceptibles por VT, estas cepas fueron resistentes por el MP; para STR de baja concentración se encontraron 4 cepas resistentes por MGIT y sensibles por VT, por el MP 2 cepas fueron sensibles y 2 resistentes; para STR de alta concentración se encontró 1 cepa resistente por MGIT y sensible por VT, en el MP esta cepa fue resistente; no hubo diferencias estadísticamente significativas ( $p > 0.05$ ). Las concordancias entre ambos métodos fueron de 0.911 a 1.0. **Conclusiones:** Ambos métodos son similares en la detección de cepas de *M. tuberculosis* resistentes a antibióticos de primera línea. El sistema BACTEC MGIT 960 proporciona los resultados con mayor rapidez que el sistema VersaTREK (8.8 días vs. 12.3 días). MGIT detectó un mayor número de cepas resistentes que el sistema VersaTREK, ya que de las 7 cepas discordantes, 5 fueron resistentes por el método de las proporciones.

## Concordancia tomográfico-histológica en pacientes con neumonía intersticial no específica (NINE) en una cohorte hospitalaria

José Luis Miguel Reyes, Ivette  
Buendía Roldan, Heidegger Mateos  
Toledo, Andrea Estrada Garrido,  
Miguel Gaxiola Gaxiola, Guillermo  
Carrillo Rodríguez, Mayra Mejía Ávila

INER

**Tabla 1.** Resultados de las pruebas de susceptibilidad por el Sistema BACTEC MGIT y el Sistema Versa TREK.

Antituberculoso (Concn. µg/mL)	No. de aislados	Susceptibles por ambos	Resistentes por MGIT y susceptibles por VT	Susceptibles por MGIT y resistentes por VT	Resistentes por ambos	Kappa
EMB (5.0)	100	89	0	0	11	1
EMB (8.0)	100	98	0	0	2	1
INH (0.1)	100	55	0	0	45	1
INH (0.4)	100	63	0	0	37	1
RIF (1.0)	100	58	2	0	40	0.959
STR (baja)*	100	62	4	0	32	0.911
STR (alta)*	100	91	1	0	7	0.928
PZA*	100	72	0	0	28	1

\* STR MGIT 1 µg/mL, VT 2 µg/mL; PZA MGIT 100 µg/mL, VT 300 µg/mL

La neumonía intersticial no específica (NINE) es una entidad en el grupo de las neumonías intersticiales idiopáticas (NIIs). Tiene diagnóstico histológico, debido a ausencia de un estándar de oro se describen estándares de plata como correlación clínica, tomográfica e histológica. Varios estudios han demostrado que, tanto la biopsia pulmonar (BP) como la tomografía (TC) son importantes para el diagnóstico, tratamiento y pronóstico. Aunque la capacidad de la TC para distinguir diferentes formas de NINE sigue en debate. **Objetivo:** Investigar concordancia en TC y BP en pacientes con NINE idiopática y secundaria. **Material y métodos:** Estudio de concordancia transversal en sujetos con NINE en la cohorte de la Clínica de Enfermedades Intersticiales del INER, de enero 2007 a julio 2010. Se analizaron factores demográficos, de función pulmonar, lavado bronquioloalveolar, características TC por zonas pulmonares y se compararon con el estudio histopatológico para su concordancia. **Resultados:**

26 sujetos se incluyeron, el promedio de edad fue de  $53 \pm 12.7$  (17-70) años. Con predominio de mujeres,  $n = 19$  (73%), padecimiento actual al diagnóstico de  $30 \pm 19$  meses (3-72). Se encontró un acuerdo moderado ( $k = 0.43$ ) en el diagnóstico de primera elección (NINE concluyente y no concluyente). **Conclusiones:** La TC tiene concordancia moderada con BP en NINE, no existe concordancia al tratar de identificar diferentes patrones. La TC con base en la extensión de fibrosis e inflamación diferencia los distintos tipos de NINE con significancia estadística. Con base en estas consideraciones, los pacientes que no pueden ser sometidos a BP en contexto clínico adecuado, la TC es útil.

### La expresión de caveolina-1 en el músculo liso de las vías aéreas se relaciona con la magnitud de la obstrucción y

### reactividad de la vía aérea en un modelo de asma alérgica

Fernando Gutiérrez-Aguilar,\* Norma A. Bobadilla,<sup>†</sup> Ricardo Lascurain,<sup>§</sup> Mayra D. Álvarez-Santos,\* Blanca Bazán-Perkins\*

\*Depto. de Hiperreactividad Bronquial, INER; <sup>†</sup>Unidad de Fisiología Molecular, Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM; <sup>§</sup>Depto. de Bioquímica, INER.

**Introducción:** La hiperreactividad de las vías aéreas es la característica fisiopatológica más importante del asma, sin embargo, el mecanismo preciso involucrado en su desarrollo aún se ignora. La estructura central en el desarrollo de hiperreactividad y obstrucción de las vías aéreas durante el asma es el músculo liso. Notablemente, este músculo es abundante en caveolina-1 (Cav-1), una proteína presente en una subclase de balsa lipídica de la membra-

**Tabla 1.** Características generales de los sujetos incluidos en el estudio y comparación entre las pruebas pre y post broncodilatador de las variables de la medición de la curva de UPG. Valor de *p* obtenido de la comparación de las pruebas pre y post broncodilatador.

Variable	Controles (n = 22)			Fumadores (n = 11)		
Edad						
Media (DE)	$33.09 \pm 11.42$ (25-76)			$45.81 \pm 17.26$ (25-70)		
Género (%)	12 (55)			7 (64)		
Masculino						
IMC						
Media (DE)	$24.7 \pm 3.9$ (19.9-33.3)			$27.6 \pm 5$ (19.9-33.2)		
Índice Tabáquico (paq/año)	$0.11 \pm 0.53$ (0-2.5)			$24 \pm 19.59$ (8.5 -55)		
	Pre BD	Post BD	P	Pre BD	Post BD	P
FEV1 litros	3.48	3.63	0.005	3.08	3.13	3.13
Medianas (IIQ)	(2.7-4.46)	(2.81-4.54)	(2.86-3.5)		(2.94-3.57)	
FEV1 % P	91	94.5	0.003	87	93	0.02
	(85-108)	(88-110)		(85-90)	(90-95)	
Rel FEV1/FVC	.82	.87	0.0001	.77	0.79	0.01
	(.77-.86)	(.84-.89)		(0.70-.81)	(.78-.80)	
S3 slope	5.15	3.66	0.0005	5.21	4.59	0.02
	(3.32-10.6)	(2.4-6.8)		(2.2-8.4)	(1.59-5.9)	
S3 mean	3.95	3.4	0.0012	3.69	3.43	0.47
	(3.2-4.9)	(2.9-4.65)		(3.01-4.19)	(2.93-4.31)	

na plasmática conocida como caveola. Paradójicamente, aunque la Cav-1 es una proteína fundamental en la señalización durante la contracción del músculo liso, diversos estudios sugieren que su expresión disminuye en el pulmón durante el asma. **Hipótesis:** Debido a que la Cav-1 es fundamental para la contracción, es probable que su expresión no disminuya en el músculo liso de las vías aéreas durante el desarrollo del asma. **Objetivo:** Evaluar la expresión de Cav-1 y su relación con la hiperreactividad y obstrucción de la vía aérea en el músculo liso en un modelo de asma alérgica en el cobayo. **Material y métodos:** Cobayos machos de la cepa HsdPoc:DH se sensibilizaron al antígeno (ovoalbúmina), y posteriormente fueron retados con el antigénico cada diez días ( $n = 9$ ). El cambio en el índice de broncoobstrucción ( $\dot{V}_B$ ) se evaluó en cada reto mediante pletismografía barométrica. En el tercer reto antigénico se determinó: 1) la reactividad de las vías aéreas a la histamina mediante pletismografía barométrica; 2) los niveles de RNAm de Cav-1 en el pulmón mediante RT-PCR; 3) la expresión de Cav-1 en miocitos traqueales mediante citometría de flujo; 4) la distribución de Cav-1 en las diferentes estructuras del pulmón por inmunohistoquímica; y 5) la hiperplasia e hipertrofia del músculo liso mediante morfometría en cortes histológicos teñidos mediante H-E. Se incluyó un grupo control de cobayos que sólo recibieron retos con solución salina fisiológica ( $n = 6$ ). **Resultados:** El RT-PCR mostró una disminución significativa de RNAm de Cav-1 en el tejido pulmonar en los cobayos del modelo de asma en comparación con los controles ( $p < 0.01$ ); no obstante, la citometría de flujo reflejó un aumento significativo en la expresión Cav-1 en los miocitos traqueales del modelo de asma en relación al control ( $p < 0.01$ ). En todos los retos, la administración del antígeno indujo una broncoobstrucción transitoria que al menos triplicó el  $\dot{V}_B$  basal. En el tercer reto antigénico se observó un incremento significativo en la reactividad de la vía aérea a la histamina en los cobayos del modelo de asma en comparación con los controles ( $p < 0.05$ ). La obstrucción de la vía aérea, así como la hiperreactividad correlacionaron directamente con la expresión de Cav-1 en

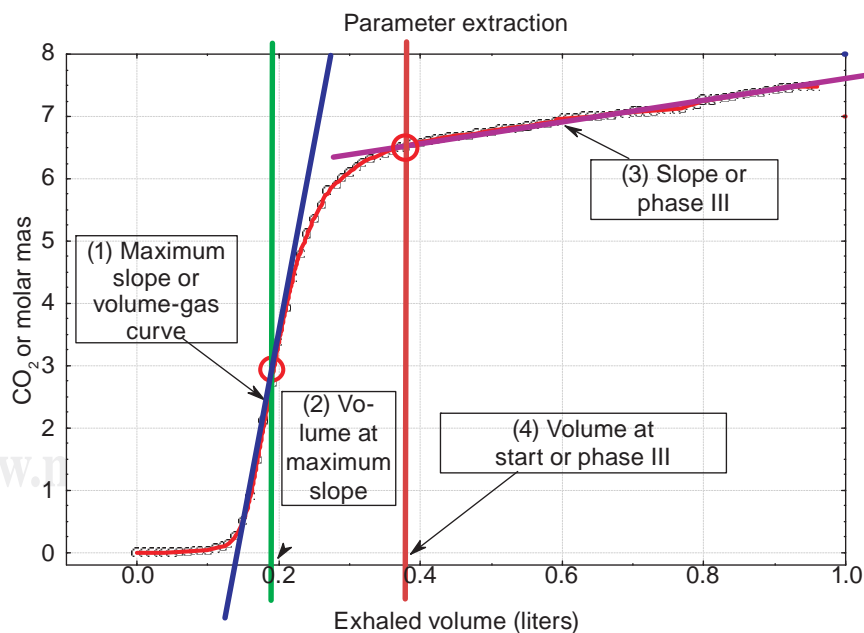
las células del músculo liso de la vía aérea ( $p < 0.05$ ,  $r = 0.69$  y  $0.52$ , respectivamente). La inmunohistoquímica no mostró cambios evidentes de la expresión Cav-1 en el músculo liso de las vías aéreas entre los cobayos controles y los experimentales. No obstante, en los vasos sanguíneos del pulmón se observó una disminución en la expresión de la Cav-1 e hiperplasia de los miocitos vasculares en los cobayos del modelo de asma en comparación a los controles. **Conclusiones:** Nuestros datos sugieren que la expresión de Cav-1 en el músculo liso de la vía aérea tiene un papel crucial en la magnitud de la obstrucción y en el desarrollo de la hiperreactividad en nuestro modelo de asma alérgica en cobayo. Adicionalmente es probable que la expresión de Cav-1 en el músculo liso vascular participe en la regulación de la proliferación celular.

### Comparación de la medición de $\text{CO}_2$ exhalado mediante pletismografía ultrasónica (UPG) en sanos y fumadores sin obstrucción bronquial

Fabiola Fernández-Figueroa, Luis Torre-Bouscoulet, Mónica Silva-Cerón, Roberto Mejía-Alfaro, Juan Carlos Vázquez-García, Rogelio Pérez-Padilla, Claudia Vargas-Domínguez

Depto. de Fisiología Respiratoria, INER.

**Introducción:** La homogeneidad en la ventilación alveolar se afecta en diversas patologías. Existen varios métodos que la cuantifican, por ejemplo: la capnografía, el lavado de nitrógeno y la dilución de helio. La UPG es una técnica novedosa, sencilla, que mide la masa molar del  $\text{CO}_2$  exhalado a través de un sensor de flujo ultrasónico, expresando el resultado de manera gráfica (figura 1). Existen pocos estudios que hayan utilizado esta tecnología, por lo que aún no se conocen los alcances de su utilidad clínica. **Objetivos:** Comparar la respuesta al broncodilatador en la pendiente de la fase 3 de la UPG entre fumadores y controles. **Métodos:** Se incluyeron fumadores con espirometría normal y un grupo de sujetos sanos pulmonares. Se les realizó espirometría forzada según ATS/ERS 2005 y medición de masa molar de  $\text{CO}_2$  (UPG) con respiraciones a volumen corriente durante 2 minutos en el sensor de flujo ultrasónico (Ndd Easy One



**Figura 1.** Gráfica de la curva de UPG en donde se muestra la señalada con el número 3, la pendiente de la Fase III misma que corresponde a la muestra del gas alveolar exhalado.

Pro Medizintechnik, Zurich). **Resultados:** Se incluyeron a 33 sujetos (22 sanos y 11 fumadores); índice tabáquico de 24 p/a). La mediana de edad fue de 33 años para el grupo control y 45 años para el grupo de fumadores. El FEV1 fue de 3.41 para el control y 3.08 para los fumadores ( $p = 0.07$ ). La pendiente de la fase 3 fue de 5.15 en los sanos vs. 5.21 en los fumadores ( $p = 0.72$ ). Se comparó la pendiente de la fase S3 de la curva de UPG encontrándose diferencias significativas entre las pruebas pre y post broncodilatador para ambos grupos. **Conclusiones:** La pendiente de la fase S3 de la curva de UPG modifica en similar proporción para controles sanos como para fumadores.

## Genotipificación de variantes PiS (rs17580) y PiZ (rs28929474) de SERPINA1 en pacientes mexicanos con EPOC

Gloria Pérez-Rubio,\* Luis O. Jiménez-Valverde,\* Ángel Camarena,\* Alejandra Ramírez-Venegas,† Raúl Sansores,‡ Ramcés Falfán-Valencia\*

\*Laboratorio de HLA, INER; †Clínica de EPOC, INER; ‡Depto. de Investigación en Tabaquismo, INER.

**Introducción:** La EPOC es una enfermedad con alto componente genético, a la fecha el mejor documentado es la deficiencia de AAT codificada por el gen SERPINA1, las variantes S (rs17580) y Z (rs28929474) originan 90% de los casos de déficit de AAT y se asocian con bajas concentraciones en suero y alto riesgo de desarrollar EPOC. **Hipótesis:** Las variantes de riesgo PiS y PiZ se encuentran en mayor proporción en individuos con EPOC secundaria a tabaquismo en comparación con fumadores sin EPOC. **Objetivo:** Determinar la frecuencia de las variantes PiS (rs17580) y PiZ (rs28929474) asociados a deficiencia de AAT y su impacto en la gravedad de EPOC. **Metodología:** Se genotipificaron las variantes PiS y PiZ mediante discriminación alélica empleando sondas Taqman en 327 pacientes con EPOC secundaria a tabaquismo y 279 sujetos fumadores sin EPOC (FS). **Resultados:**

SNP	n	FG (%)	n	FG (%)	p
rs17580		GOLD IV (n = 30)		FS (n = 279)	
AA	24	0.800 (80.00)	258	0.924 (94.47)	0.0342
AT	6	0.200 (20.00)	21	0.075 (7.53)	
rs28929474		GOLD I (n = 30)		FS (n = 279)	
GG	28	0.933 (93.33)	278	0.99 (99.64)	0.0257
GA	2	0.066 (6.66)	1	0.003 (0.35)	

Al comparar las frecuencias genotípicas y alélicas del rs17580 y rs28929474, no se encontró diferencia significativa; sin embargo, al estratificar a los pacientes según estadios GOLD, se encontró asociación con el genotipo AT del rs17580 ( $p = 0.0342$ ) en EPOC GOLD IV, mientras que el genotipo GA de rs28929474 se asocia con estadio GOLD I ( $p = 0.0257$ ). **Conclusiones:** Los alelos PiS y PiZ de AAT se han asociado al riesgo y gravedad de EPOC en poblaciones caucásicas, no existen reportes previos de dichas variantes en población mexicana y su posible asociación con EPOC. Nuestros hallazgos identifican por primera vez las frecuencias de estas variantes en pacientes mexicanos con EPOC, así como su asociación con estadios GOLD.

## Evaluación de respuesta bacteriológica al tratamiento para tuberculosis con 4 fármacos en dos diferentes presentaciones

E. Elizabeth Ferreira-Guerrero,\* Leticia Dolores Ferreyra-Reyes,\* Susana Molina Hernández,\*\* B. Chávez Mazari,† Sergio Canizales-Quintero,\* Andrés Hernández,‡ María de Lourdes García-García\*

\*INSP, CISEI, Cuernavaca Morelos, México; †INCMNSZ; ‡INER.

El tratamiento para tuberculosis (TB) requiere de 3 ó 4 fármacos, su ministración separada puede generar riesgo de aban-

dono y resistencia, la OMS recomienda innovar estrategias para garantizar la curación. **Objetivo:** Evaluar la respuesta bacteriológica (carga bacilar) en dos grupos de pacientes con TB pulmonar que reciben tratamiento en diferente presentación farmacológica, medir el éxito de tratamiento en un grupo de pacientes de Orizaba, Veracruz, México. **Método:** Del 2005 a 2007 se seleccionaron casos de TB pulmonar mayores de 15 años. Coleccionamos información clínica y bacteriológica (identificación, aislamiento, pruebas de drogasusceptibilidad), considerando las normas mexicanas se ministró TAES/ DOTS con fármacos primarios (H,R,Z,E) en dos grupos: grupo 1 con H,R,Z combinados y E separada y grupo 2 H,R,Z y E combinados, se realizó seguimiento mensual para evolución clínica, bacteriológica y término de tratamiento, seguimiento anual post tratamiento. **Resultados:** 103 pacientes, grupo 1 con 63; y grupo 2 con 48. Los tres primeros meses convirtieron a negativo el 95% y 90% en cada grupo, más pronto el grupo 1. El éxito de tratamiento en ambos de 81%, menor abandono grupo 1. Multidrogorresistencia de 37 y 35%, respectivamente en grupo 1 y 2, de ellos se curaron 28% con tratamiento primario. Se observó reingreso a tratamiento de 6 y 8%, respectivamente en grupo 1 y 2. **Conclusiones:** En área TAES/ DOTS, el efecto de fármacos combinados en dosis única logra evolución favorable en el control de TB, el tratamiento fue exitoso, incluso en pacientes resistentes. Se requiere ampliar estudios sobre eficacia, eficiencia, reacciones adversas, etc.

## Comparación de la FEV1 en EPOC GOLD I por tabaquismo, fumadores ligeros y no fumadores

Juan M. Reséndiz-Hernández,\*  
F. Oswaldo Hernández-Dámaso,†  
Ramón Falfán-Valencia,\* Raúl  
Sansores,‡ Candelaria Sánchez,||  
Alejandra Ramírez||

\*Laboratorio de HLA, INER; †Escuela de Formación Técnica en Inhaloterapia, INER; ‡Depto. de Investigación en Tabaquismo, INER; ||Clínica de EPOC, INER.

**Introducción:** La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una enfermedad caracterizada por obstrucción no completamente reversible. El tabaquismo está claramente asociado al deterioro de la función pulmonar, sobre todo en fumadores moderados y pesados. **Hipótesis:** Existen diferencias en la FEV1 de EPOC (GOLD I), al comparar con fumadores ligeros y no fumadores. **Objetivos:** Determinar la función pulmonar en pacientes con EPOC GOLD I, fumadores ligeros con función pulmonar normal y no fumadores sanos. **Metodología:** Se seleccionaron 167 individuos que acudieron a las clínicas de EPOC y de Ayuda para Dejar de Fumar del INER, quienes tuvieran un hábito tabáquico de

menos de 5 cig/día durante más de 20 años, de los cuales 105 tuvieron EPOC GOLD I, 62 fumadores sanos ligeros (FS); adicionalmente se incluyeron 118 no fumadores (NF) procedentes del Banco de Sangre del INER. Se les invitó a participar, se realizó una espirometría con calidad B como máximo. Los datos obtenidos fueron analizados mediante el software SPSS v.15.0 utilizando la prueba de Spearman. **Resultados:** Se puede notar un descenso de la FEV1 en el grupo de pacientes con EPOC estadio I en comparación con los fumadores ligeros y los no fumadores; sin embargo, dicha diferencia no es estadísticamente significativa. **Conclusiones:** Existe un descenso de la FEV1 en pacientes con EPOC GOLD I, en comparación con sujetos fumadores ligeros y no fumadores; resulta deseable el aumento en el tamaño de la muestra, particularmente el grupo de FS.

## Caracterización de receptores P2Y en la relajación inducida por ATP en músculo liso traqueal cobayo\*

Luis Manuel Montaña Ramírez,†  
José Erik Cruz Valderrama,‡ Norma  
Alejandra Figueroa Ríos,‡ Edgar  
Flores Soto,‡ Luz María García  
Hernández,‡ Verónica Estela Carbajal  
Salinas,§ María del Carmen Méndez  
Herrera,|| Verónica Díaz Hernández,||  
Patricia Segura Medina,§ Carlos  
Barajas López||

\*Este trabajo fue apoyado parcialmente por CONACYT (81409) y DGAPA-UNAM (IN201810-3).

†Depto. de Farmacología, Facultad de Medicina, UNAM; ‡Depto. de Investigación en Hiperreactividad Bronquial, INER; ||Depto. de Embriología, Facultad de Medicina, UNAM; §División de Biología Molecular, Instituto Potosino de Investigación Científica y Tecnológica, San Luis Potosí, SLP, México.

**Introducción:** En músculo liso de las vías aéreas (MLVA), el ATP induce relajación asociada con la producción de prostaglandinas vía receptores purinérgicos (P2). **Objetivos:** Caracterizar el subtipo de receptor P2 involucrado y las corrientes de  $K^+$  ( $I_K$ )

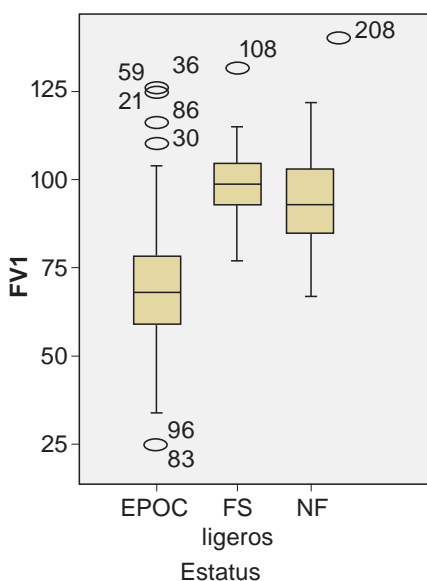
en este fenómeno. **Métodos:** Se usaron anillos y miocitos traqueales de cobayo, evaluándose la respuesta de relajación y las  $I_K$  inducidas por ATP. **Resultados:** El ATP relajó el MLVA y fue bloqueado por indometacina. La remoción del epitelio disminuyó la relajación por ATP a concentraciones bajas sin modificarla a concentraciones altas. Suramina o reactivo azul (RB2), antagonistas de los receptores P2Y, no modificaron la relajación, pero su combinación redujo el efecto del ATP. La relajación fue inhibida por N-etilmaleimida (NEM, desacoplador de proteínas G). En miocitos, el ATP indujo un incremento en las  $I_K$  que no fue modificado por suramina o RB2, pero la combinación de ambos la abatió. 4-aminopiridina e iberiotoxina disminuyeron los incrementos en las  $I_K$  y su combinación disminuyó la relajación inducida por ATP. NEM anuló el incremento en las  $I_K$ . La presencia de los receptores P2Y<sub>2</sub> y P2Y<sub>4</sub> fue corroborada por Western blot e imágenes de confocal. **Conclusiones:** El ATP produce relajación por producción de prostaglandinas broncodilatadoras en MLVA, activando receptores P2Y<sub>2</sub> y P2Y<sub>4</sub>. Induce incremento en las  $I_K$  vía los canales de  $K^+$  de rectificación tardía y de los canales de  $K^+$  dependientes de  $Ca^{2+}$ , y ambos canales están implicados en la relajación inducida por ATP, el incremento en las  $I_K$  está mediado por la producción de prostaglandinas.

## Efecto de compuestos naturales sobre el crecimiento de *Mycobacterium tuberculosis*

Nelly Aburto Rodríguez Nelly,  
Karen Bobadilla Lozoya, Fernando  
Hernández-Sánchez, Martha Torres-  
Rojas, Silvia Guzmán-Beltrán

INER

**Introducción:** La aparición constante de casos de fármaco resistencia en la tuberculosis (TB), hace necesario ampliar el espectro de fármacos para su combate. Los extractos de plantas han desempeñado un papel importante en el tratamiento empírico



de la TB, según la OMS más del 65% de la población mundial utiliza las plantas como modalidad primaria de cuidado médico. En México, son comunes los tratamientos basados en *Larrea tridentata*, y en otros países los basados en *Curcuma longa* y *Garcinia mangostana*. Los compuestos aislados de estas plantas como el NDGA, la curcumina (CUR) y la  $\alpha$ -mangostina ( $\alpha$ -MAN), comparten los grupos catecol en su estructura, y se ha demostrado que los antioxidantes con catecoles presentan actividad bactericida o potencian el efecto de la isoniazida. **Hipótesis:** Los antioxidantes: NDGA, CUR y  $\alpha$ -MAN, debido a su estructura química podrían presentar actividad bactericida contra TB. **Objetivo:** Determinar la actividad antimicobacteriana del NDGA, CUR y  $\alpha$ -MAN. **Material y métodos:** Para determinar el efecto de los compuestos se utilizó la técnica de unidades formadoras de colonia en placas de agar (UFC). **Resultados:** El NDGA (250  $\mu$ g/mL) y la  $\alpha$ -MAN (50  $\mu$ g/mL) inhibieron totalmente el crecimiento de *M. tuberculosis H37Ra* ya que no hubo crecimiento de las UFC. Además, la CUR no presentó actividad inhibitoria. **Conclusión:** El NDGA y la  $\alpha$ -MAN evitan el crecimiento de *M. tuberculosis in vitro*, mostrando un potencial para incrementar el arsenal de compuestos para tratamiento de la TB.

### Incidencia de virus respiratorios en niños escolares de Xochimilco durante 2010-2011

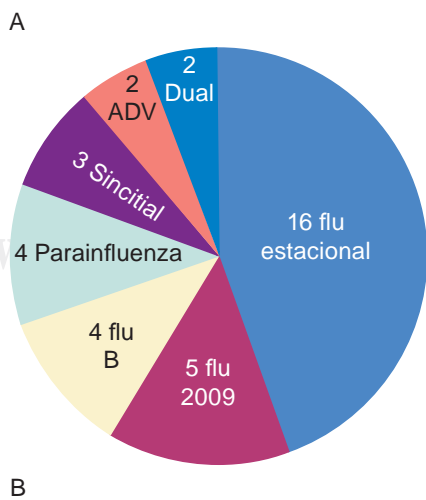
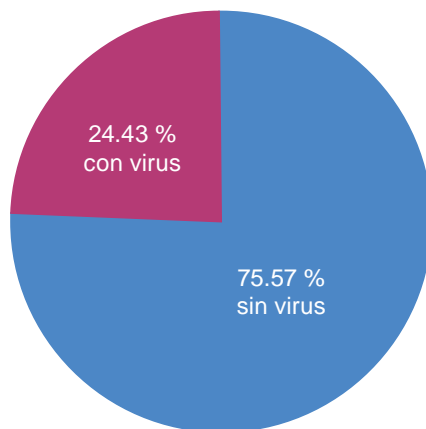
Julio Santiago, César Rentería Rosales, José Luis Hernández Cruz, Felipe Fuentes Arenas, José Luis Ramírez y Tinajero, Rosalía Montes Vizueta, Juan R. Velázquez

Laboratorio de Inmunoalergia y Asma, INER.

**Introducción:** En nuestro país las infecciones respiratorias ocupan el primer lugar como causa transmisible de muerte en la población general, y el octavo lugar como causa de muerte general. En los lugares donde se han hecho estudios comparativos se ha visto que los virus causan la mayoría de los cuadros respiratorios; no obstante, en nuestro país se

han hecho pocos estudios completos para determinar la importancia de los virus como causantes de infección respiratoria en niños, así como el impacto de cada uno de los virus. **Objetivo:** Determinar los virus que causan infección respiratoria aguda en una cohorte de niños escolares de 6 a 12 años de edad, durante el ciclo escolar 2010-2011, en una escuela primaria de Xochimilco, D.F. **Material y métodos:** Durante el mencionado ciclo escolar se realizó un seguimiento para la detección de enfermedades respiratorias en los alumnos de la escuela primaria "Rey Tizoc", Xochimilco, México, D.F. Cuando algún niño presentó algún episodio respiratorio, se procedió a la toma de aspirado nasal. En estos especímenes se realizó la detección de virus de influenza, parainfluenza, adenovirus, sincitial respiratorio y H1N1 2009 mediante inmunofluorescencia (Chemicon) y

reacción en cadena de polimerasa (PCR) en tiempo real siguiendo el protocolo del CDC. Adicionalmente, se registraron los datos clínicos y la función pulmonar de cada cuadro. **Resultados y discusión:** Durante el seguimiento se observaron 131 episodios respiratorios, de los cuales 32 estuvieron ocasionados por virus (figura 1a). De los episodios, 126 fueron de vías altas y 5 de vías bajas. Los virus detectados fueron: influenza (flu) estacional 16, influenza H1N1 2009 5, influenza B 4, parainfluenza 4, sincitial respiratorio 3, adenovirus (AdV) 2 y con infección dual 2 (figura 1b). Los virus de influenza H1N1 2009 se presentaron en los meses de septiembre a diciembre. Los virus causaron casi el 25% de las infecciones respiratorias observadas. Es necesario estudiar virus adicionales como el metapneumovirus, rinovirus, coronavirus y el bocavirus, los cuales son frecuentes en otras latitudes.



### Tuberculosis vs. linfoma de Hodgkin. A casi dos siglos el diagnóstico clínico e histológico sigue siendo un problema

César Luna Rivero, María Eugenia Vázquez Manríquez, Felipe de Jesús García León, Lya Edith Pensado Piedra

INER

**Antecedentes:** En 1926, el Dr. Herbert Fox revisó los casos originales después de un siglo del Dr. Thomas Hodgkin y confirmó el diagnóstico de linfoma de Hodgkin (LH) en 3 casos, de los 6 pacientes que describió, en el resto el diagnóstico fue linfoma no-Hodgkin (LNH), sífilis y tuberculosis (TB). A lo largo de estos 179 años, los casos de LH siguen siendo un diagnóstico a descartar con otras entidades neoplásicas e infecciosas, las principales entidades de diagnóstico diferencial con TB son la variedad de predominio linfocítico-histiocítico y de celularidad mixta. Esta dificultad en el diagnóstico es debido a los síntomas y signos que comparten ambos trastornos, como fiebre, pérdida de peso, diaforesis nocturna, tos, hepatoespleno-

megalia y adenopatías. Existen también reportes de la concomitancia de ambas enfermedades, Kaplan *et al.*, reportaron 201 pacientes con tumores asociados a TB. El mayor riesgo de reactivación de la TB se produjo en los pacientes con LH en comparación con otros tumores malignos. En otra serie, 6 casos de TB en pacientes con linfoma (5 con LH), también se describe una mayor incidencia de la TB en estos pacientes en comparación con la población en general. **Caso clínico:** Paciente femenino de 17 años de edad que inició su padecimiento dos años antes de su muerte con hiporexia, tos, pérdida de peso de 11 kg y adenomegalias supraclaviculares; año y medio después presentó hemoptisis no cuantificada y autolimitada, no recibiendo atención médica, tres meses posteriores persistieron el cuadro clínico y se presentó nuevamente un episodio de hemoptisis que requirió hospitalización, desconociendo el diagnóstico y tratamiento, solicitó su alta voluntaria, posteriormente, recibe el resultado positivo de la baciloscopía. Inició tratamiento antifímico por tres meses de forma incompleta sin mejoría y con nuevo evento de hemoptisis, por lo que deciden trasladarla al INER; a su ingreso el diagnóstico es TBP y ácido respiratoria, durante sus tres días de estancia persiste el desequilibrio ácido base y fallece con los Dx clínico de choque séptico y tuberculosis diseminada. Se realizó la autopsia con los diagnósticos anatomopatológicos de linfoma de Hodgkin clásico con infiltración a ambos pulmones, pleura derecha, bazo, ganglios linfáticos supra e infra diafragmáticos y médula ósea. No se demostró la presencia de bacilos ácido-alcohol resistentes ni formación de granulomas. **Discusión:** Desde los primeros casos descritos y diagnosticados por Thomas Hodgkin, hace casi dos siglos, ha existido cierta dificultad diagnóstica, clínicamente e histológicamente entre linfoma.

## Función respiratoria, tiempo de evolución y plaquetas en asmáticos crónicos del INER

Aurora María Tapia-Díaz,\* María Cecilia Noyola-Ugalde,† Noé Alvarado-Vásquez‡

\*Clínica de Asma, INER; †Lab. de Farmacología, INER; ‡Lab. de Bioquímica, INER.

**Introducción:** Los pacientes asmáticos presentan mayor concentración del factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF) y está localizado en células epiteliales, glandulares, endoteliales, inflamatorias, eosinófilos y fibroblastos. El FEV1/FVC se asocia a anomalías en potenciales visuales evocados de enfermos respiratorios crónicos. **Hipótesis:** La modelación estadística manifestaría la relación entre elementos clínicos y función respiratoria. **Objetivos:** Generar hipótesis de asociación entre factores clínicos, epidemiológicos y función respiratoria de pacientes asmáticos crónicos hospitalizados en el INER. **Materiales y métodos:** Estudio retrospectivo sobre datos de pacientes hospitalizados por asma obtenidos en 2008, entre 375 registros institucionales seleccionamos 40 expedientes. Análisis estadístico simple, bivariado, prueba t de Student, análisis de varianza, coeficiente de Pearson y modelo de regresión. **Resultados:** El cociente FEV1/FVC mostró diferencias significativas entre grupos, correlacionó con tiempo de evolución y días de hospitalización independientemente de la edad del paciente. La cronicidad correlacionó valores de plaquetas y edad al internamiento; ésta con número de crisis al año. Estancia hospitalaria se asoció con edad al internamiento y porcentaje de monocitos. La variable cronicidad predice FEV1/FVC explicando casi 60% de su variación,  $R^2: 0.584$ . **Conclusiones:** 1) en la población asmática económicamente activa, la persistencia asociada a exposición ambiental, industrial y doméstica mantendrían una *meseta* de plaquetas después del tercer año de padecimiento; 2) el modelo estadístico construido parece mostrar aspectos relacionados con desarrollo de fibrosis y obstrucción fija de la vía aérea; 3) la evaluación visual neurofisiológica debe ser rutina en el laboratorio de fisiología respiratoria para identificar y limitar los daños.

## Descripción clínica de pacientes con VIH y bacteremia por *Mycobacterium*

## tuberculosis hospitalizados en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias

Érika del Carmen López Estrada, Daniela de la Rosa Zamboni, Gustavo Reyes Terán

CIENI-INER

**Introducción:** La asociación entre VIH y tuberculosis (TB) es conocida en la actualidad como una sindemia, dado el impacto epidemiológico mundial que complica el control de ambas enfermedades. Es una co-infección que incrementa la morbilidad y mortalidad en los pacientes con VIH principalmente en los casos avanzados, cuando la inmunosupresión es grave y el diagnóstico diferencial se hace complejo dada la disminución de la sensibilidad diagnóstica de las pruebas disponibles con mayor facilidad y el número de coinfecciones entre las cuales diferenciar. En estadios avanzados del VIH, el espectro clínico incluye cuadros graves como sepsis o choque séptico causado por *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*) los cuales en muchas ocasiones solamente son confirmados por el aislamiento de la micobacteria en hemocultivo, siendo un método con adecuado rendimiento diagnóstico en estos casos. **Justificación:** La TB es la principal causa de defunción en las personas infectadas por el VIH. La mortalidad por TB en VIH se asocia a cuadros heterogéneos entre los que destaca un grupo de pacientes con grave afección sistémica caracterizada por bacteremia por *M. tuberculosis* como único agente infeccioso identificado. No tenemos reportes que clarifiquen los rasgos clínicos, la evolución y el desenlace de este grupo de pacientes. **Objetivos:** Describir las características clínicas, radiológicas, de laboratorio y el desenlace de los pacientes con VIH y bacteremia por *M. tuberculosis* en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, en el período de tiempo comprendido entre junio de 2008 a junio de 2011. **Métodos:** Se realizó el estudio de una serie de casos en el que se incluyeron pacientes con diagnóstico confirmado mediante biología molecular de infección

por VIH en el INER entre junio de 2008 y hasta 30 de junio de 2011 con hemocultivo BACTEC- Myco/F-Lytic positivo para *M. tuberculosis* corroborado por reporte de microbiología. Se recolectaron variables clínicas, de laboratorio, radiológicas, estudios de microbiología y se describió el perfil integral de los pacientes con bacteremia por *M. tuberculosis*. La descripción del desenlace de los pacientes se realizó mediante integración de variables como síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, sepsis, choque séptico y muerte atribuida a TB. Se realizó estadística descriptiva con reporte de medianas (min/máx), así como comparaciones entre grupos de pacientes con sepsis y choque séptico y sin ellos empleando el paquete estadístico STATA 11. **Resultados:** Se describieron 18 pacientes con bacteremia por *M. tuberculosis* confirmada por hemocultivo. La mayoría fueron hombres (77.7). El cuadro clínico más frecuente fue síndrome febril y pérdida de peso (100%) acompañado de tos y disnea en el 94 y 88.8%, respectivamente. Entre los hallazgos de laboratorio 94% presentaron anemia, y 88.8% hiponatremia. La elevación de las transaminasas, la fosfatasa alcalina y la DHL estuvo presente en varios pacientes (32, 72, 2 y 88.8%) asociados con enfermedad sistémica. La afección radiográfica bilateral y micronodular fueron los hallazgos más relevantes. En la evolución encontramos 66.6% que desarrollaron sepsis y 50% desarrollaron choque séptico con mortalidad de (33.3%). Se encontró que el género, la hipoalbuminemia y la escala de APACHE fueron variables asociadas de manera significativa con el desarrollo de choque séptico. **Conclusiones:** La bacteremia por *M. tuberculosis* se presenta en pacientes con VIH e inmunosupresión avanzada causando cuadros con manifestaciones pulmonares y extrapulmonares bien definidas. Los pacientes con bacteremia por *M. tuberculosis* desarrollan cuadros de sepsis y choque séptico que deben ser sospechados desde el inicio de la atención para ofrecer tratamiento oportuno y soporte multisistémico adecuado.

## Reglas de predicción clínica en pacientes con tromboembolia pulmonar

## y enfermedad respiratoria previa

Renata Báez Saldaña, Mónica Velázquez Uncal, Isela Cisneros Chávez, Octavio Aburto Valencia

INER

**Introducción:** El diagnóstico clínico de tromboembolia pulmonar (TEP) es difícil, particularmente cuando existe enfermedad respiratoria previa. Actualmente se dispone de reglas de predicción clínica que toman en cuenta factores de riesgo, cuadro clínico y laboratorio y emiten de acuerdo al caso, probabilidad alta, media o baja, o bien diagnóstico probable o improbable; sin embargo, es importante considerar que dichas reglas de predicción clínica, pueden tener valores predictivos bajos cuando se utilizan en escenarios diferentes de los que derivaron, y aún no está claro si éstas ofrecen ventaja sobre la evaluación clínica empírica, y mucho menos hay información en los pacientes que padecen enfermedad respiratoria previa (ERP). **Objetivo:** Describir el estatus de la regla de predicción clínica y las manifestaciones clínicas de pacientes con TEP y ERP. **Métodos:** Serie de casos retrospectiva. Se incluyeron 118 casos con diagnóstico TEP de un hospital referencia de enfermedades respiratorias del año 2007 a 2009. La información clínica se tomó de los expedientes clínicos, y las reglas de probabilidad clínica pre-prueba de Wells y Ginebra se utilizaron para categorizar la probabilidad pre-prueba de TEP. **Resultados:** De los 118 casos 79 (67%) fueron del sexo femenino y la mediana (IIC) de edad en la población total fue de 49 (41-68) años. 56/188 (47%) de los pacientes con TEP presentaron ERP: síndrome de apnea/hipopnea del sueño 25 (21%), EPOC 14 (12%), neumonía 15 (13%), enfermedad pulmonar intersticial 6 (5%), asma 4 (3%) y cáncer pulmonar 2 (1.7%) casos. La probabilidad diagnóstica pre-prueba de acuerdo a los criterios de Wells en pacientes con y sin ERP fueron: baja 18 (32%) y 7 (11%); intermedia 25 (45%) y 26 (42%); alta 13 (23%) y 29 (47%) ( $p = 0.005$ ) casos. Improbable 21 (37%) y 13 (21%); probable 35 (63%) y 49 (79%)  $p = 0.048$ . Las categorías de probabilidad

diagnóstica de acuerdo a los criterios de Ginebra fueron: baja 9 (17%) y 14 (27%); intermedia 42 (79%) y 35 (67%); alta 2 (4%) y 3 (6%) ( $p = 0.384$ ) casos. La mediana (IIC) del tiempo de evolución del padecimiento actual en días en los grupos con y sin ERP fue 15 (IIC 5-60) y 17.5 (IIC 8-30) ( $p = 0.6658$ ) días respectivamente. Los siguientes signos y síntomas fueron referidos más frecuentemente en el grupo con ERP vs. sin ERP: disnea 91% vs. 71% ( $p = 0.010$ ), estertores 44% vs. 26% ( $p = 0.039$ ), sibilancias 31% vs. 11% ( $p = 0.006$ ), expectoración 47% vs. 18% ( $p = 0.001$ ), y desaturación 96% vs. 70% ( $p = 0.001$ ). Por el contrario, la disnea súbita fue referida en menor frecuencia en este mismo grupo (11% vs. 38%) ( $p = 0.002$ ), al igual el dolor torácico 33% vs. 70%  $p = 0.000$ , hemoptoicos (16% vs. 33%)  $p = 0.038$ , palpitaciones 4% vs. 16% ( $p = 0.050$ ) y síncope 0% vs. 10% ( $p = 0.034$ ). **Conclusiones:** En nuestra serie de casos, las categorías de probabilidad diagnóstica de acuerdo al índice de Wells, en general mostraron una frecuencia heterogénea y poco precisa, sobre todo en el grupo con ERP. Con respecto al índice de Ginebra la frecuencia de las categorías de probabilidad son semejantes en el grupo con y sin ERP y llama la atención la baja frecuencia de casos con probabilidad alta y viceversa. Estos resultados sugieren que pueden ser poco aplicables estas reglas de predicción en particular en nuestra población. Se requiere un estudio prospectivo para validar estos resultados.

## Comparación de la FEV1 en pacientes con EPOC por tabaquismo, humo de leña y sus grupos control

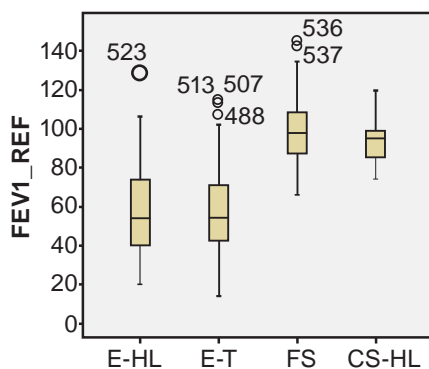
Juan M. Reséndiz-Hernández,\* Paola Barbosa Cabrera,† Ramcés Falfán-Valencia,\* Angel Camarena Olvera,\* Alejandra Ramírez-Venegas,§ Raúl Sansores||

\*Laboratorio de HLA, INER; †Escuela de Formación Técnica en Inhaloterapia, INER; ‡Clínica de EPOC, INER; §Depto. de Investigación en Tabaquismo, INER.

**Introducción:** La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) engloba una



serie de enfermedades respiratorias crónicas que progresan lentamente, por la exposición a partículas nocivas o gases. La espirometría es la herramienta más sencilla y confiable en el diagnóstico y de evaluaciones periódicas de la EPOC, el valor del FEV1 es el mejor indicador de la gravedad de la obstrucción del flujo aéreo y se utiliza como primer parámetro para clasificar la enfermedad. **Hipótesis:** Existen diferencias en la FEV1 entre pacientes con EPOC secundaria a tabaquismo y humo de leña. **Objetivo:** Determinar las diferencias en cuanto a la FEV1 entre pacientes con EPOC secundaria a tabaquismo y humo de leña y sus grupos control. **Material y métodos:** Se seleccionaron 537 individuos que acudieron a las clínicas de EPOC y de Ayuda para Dejar de Fumar del INER. 131 pacientes tuvieron EPOC secundaria a tabaquismo, 58 EPOC secundaria a humo de leña, 307 fumadores con función pulmonar normal y 41 no fumadores



que estuvieron en exposición al humo de leña. Se les invitó a participar, se realizó una espirometría con calidad B como máximo. Los datos obtenidos fueron analizados mediante el *software* SPSS v.15.0. **Resultados:** Existen diferencias significativas entre los pacientes con EPOC secundaria a tabaquismo y humo de leña con sus respectivos controles. Sin embargo, cuando se comparó EPOC secundaria a tabaquismo y humo de leña, no existió diferencia estadísticamente significativa. **Conclusiones:** No existe diferencia en la FEV1 entre pacientes con

EPOC secundaria a tabaquismo y EPOC secundaria a humo de leña.

## Situación de la influenza en América

### CONTENIDO

- Situación de la influenza en América
- Avances en la legislación antitabaco
- Eventos nacionales e internacionales
- Becas para desarrollo de proyectos
- Noticias de interés

La información presentada en esta actualización se obtiene a partir de los datos distribuidos por los Ministerios de Salud de los Estados Miembros y de los Centros Nacionales de Influenza de los Estados Miembros a la Organización Panamericana de la Salud (OPS) al 2 de noviembre de 2011.

En América del Norte, la actividad de influenza permanece baja. En Centroamérica y el Caribe, continuó el predominio de virus sincitial respiratorio (VSR) como virus circulante (Costa Rica, Guatemala, Honduras, Cuba y República Dominicana). Respecto a los virus de influenza, se reportó detección de influenza A (H1N1) (Nicaragua, Jamaica y Panamá) e influenza A/H3N2 (Honduras y Nicaragua). En América del Sur, la actividad de influenza permanece baja. Se reportó co-circulación variable de influenza A(H1N1)pmd09, influenza A/H3 e influenza B.

**América del Norte.** En Canadá continuó una actividad de influenza en niveles interestacionales. La tasa de consultas por enfermedad tipo-influenza (ETI) fue de 13.8 por 1,000 consultas; por debajo de lo esperado para esta época del año. Respecto a otros grupos de edad, hubo mayor tasa de consultas por ETI en los niños entre 5 y 19 años.

En Estados Unidos, la proporción de consultas de pacientes ambulatorios por enfermedad tipo-influenza (ETI) (1.1%) continuó por debajo de la línea de base nacional (2.4%). La proporción de defunciones atribuidas a neumonía e influenza (6.2%) estuvo por debajo del umbral epidémico para esta época del año (6.7%).

En México, según datos de laboratorio, del total de muestras recibidas (n = 64), el porcentaje de positividad fue < 2%, detectándose sólo un caso de influenza A/H3.

**Caribe.** CAREC, recibió información epidemiológica de Barbados, Jamaica y Tobago. La proporción de infecciones respiratorias agudas graves (IRAG) entre todas las hospitalizaciones (3.3%), disminuyó respecto a la semana previa (4.9%). Los niños < 6 meses tuvieron el mayor porcentaje de hospitalización por IRAG (6%).

En Cuba, según datos de laboratorio entre todas las muestras analizadas (n = 108), ~60% fueron positivas para virus respiratorios y ~2% del total de analizados fueron positivas para influenza; ambos porcentajes similares a la semana previa. Según datos de laboratorio, el VSR continúa siendo el virus predominante. Respecto a los virus de influenza, el virus circulante es influenza A/H3, con tendencia decreciente desde su pico.

**América del Sur.** En Bolivia fueron confirmados 629 casos positivos a influenza A(H1N1), con una tendencia decreciente desde su pico.

En Ecuador, el porcentaje de hospitalizaciones, admisiones en UCI y muertes por IRAG permaneció por debajo del 15%.

En Perú, el número de casos por IRA, y número de casos con neumonía en niños menores de 5 años se mantuvieron similares por debajo del nivel esperado para esta época del año.

En Uruguay, la proporción de hospitalizaciones, admisiones a UCI y defunciones por IRAG permaneció < 5%, estas proporciones continuaron con una tendencia decreciente desde su pico.

**Influenza, situación en el INER.** En el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas, el número de pacientes internados (en acumulado desde 17-IV-09) es de 1571.

En cuanto a los casos confirmados (acumulado desde el 17-IV-09) se presentaron de la siguiente manera: 258 H1N1, 97 influenza A, 35 influenza H3, 602 negativos (figura 1).

**SEGUIMIENTO DIARIO DE CASOS DE SOSPECHA DE INFLUENZA**  
 Actualizada al 28 de Octubre de 2011

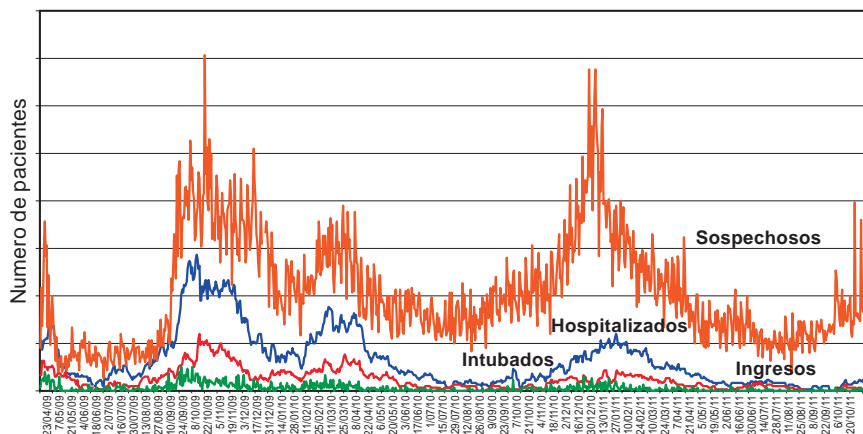


Figura 1.

**Avances en la legislación antitabaco**

Como ya lo hemos comentado en ediciones anteriores, conforme lo establece la legislación mexicana vigente y la Organización Mundial de Salud para el Control del Tabaco, desde de septiembre de 2011 y hasta septiembre de 2012, en México, la industria tabacalera tiene la obligación de incorporar al etiquetado y empaquetado de sus productos ocho nuevas imágenes y mensajes informativos relacionados con los daños a la salud asociados al consumo de tabaco, lo que constituye la segunda fase de pictogramas y advertencias sanitarias en el país.

Esta nueva versión de pictogramas corresponde al acuerdo emitido por la Secretaría de Salud, publicado en el Diario Oficial de la Federación el 9 de mayo pasado, para dar a conocer las disposiciones y modificaciones para la formulación, aprobación, aplicación, utilización e incorporación de las leyendas, imágenes, pictogramas, mensajes sanitarios e información que deberá figurar en todos los productos del tabaco (figura 2).

Dos de los 8 nuevos pictogramas, y advertencias sanitarias para informar sobre los daños a la salud a causa del tabaco

que están en circulación desde fines de septiembre de 2011. Fuente: Secretaría de Salud.



Figura 2.

## Eventos nacionales e internacionales

### Calendario 2011

- 16 de noviembre: *Día Mundial de la EPOC*
- 28 de noviembre: *Día Latino de la Hipertensión Pulmonar*
- 1 de diciembre: *Día Mundial del SIDA*
- 4 de diciembre: *Día Mundial de las Alergias*

## Becas para desarrollo de proyectos

El Programa de Apoyo a Estancias Cortas en el extranjero en neumología, tiene como objetivo facilitar el entrenamiento de médicos mexicanos fuera de nuestro país, en esta área tan importante, para el desarrollo de la medicina nacional. El programa consiste en dos becas por un período de hasta tres meses, una financiada por el Instituto Científico Pfizer\* y la otra por la Sociedad Mexicana de Neumología y Cirugía de Tórax A. C.

El candidato será definido bajo las siguientes bases:

- a. Ser médico mexicano por nacimiento o naturalizado.
- b. Estar en su último año de entrenamiento en neumología pediátrica, neumología de adultos, cirugía de tórax, recién egresado o estar en curso de especialización.
- c. Presentación de su *Currículum vitae* apoyado con documentos oficiales.
- d. Presentar una carta de recomendación otorgada por su jefe de enseñanza o director titular del curso de entrenamiento actual.
- e. Tener dominio del idioma inglés.
- f. Presentación en extenso de una investigación clínica o básica realizada durante su entrenamiento.
- g. Proyecto de la estancia corta en el extranjero que incluya la descripción de los beneficios que se deriven del trabajo a realizar.

La fecha límite para enviar toda la documentación es el día 15 de febrero del 2012 a la página: [www.icpfizer.com.mx](http://www.icpfizer.com.mx) en la estancia de neumología.

Para mayor información sobre esta publicación consultar: [www.smnyct.org.mx](http://www.smnyct.org.mx).

2. Becas SEPAR-SMNYCT, 2012. La Fundación Respira (Fundación Española del Pulmón. SEPAR), a través de la Junta Directiva de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) y la Sociedad Mexicana de Neumología y Cirugía de Tórax (SMNCT), convocan:

Duración 2-4 meses, para profesionales (neumólogos, cirujanos torácicos, fisiopatólogos, enfermeros, fisioterapeutas) ya formados dedicados al diagnóstico y tratamiento de las enfermedades respiratorias, con un interés puntual (clínico, investigador, educativo, organizativo) y que deseen desplazarse de México a España o de España a México para completar su formación. El objetivo de la beca es ayudar en el desarrollo curricular de profesionales jóvenes con proyección futura en su país de origen, y favorecer el intercambio de información científica entre ambos países. Para ello, los candidatos deberán tener una edad máxima de 40 años cumplidos en el año de la convocatoria y el proyecto debe contemplar la posible aplicación de los conocimientos adquiridos al retornar a su país de origen.

Los candidatos seleccionados podrán disponer de hasta ocho meses (hasta el 1 de noviembre de 2012) para incorporarse a sus centros respectivos.

Las solicitudes deberán presentarse mediante el formulario impreso que puede obtenerse en la web de la SEPAR ([www.separ.es](http://www.separ.es)), incluyendo las firmas respectivas escaneadas electrónicamente. El plazo de entrega finalizará el 31 de enero de 2012.

Para mayor información sobre esta publicación consultar: [www.smnyct.org.mx](http://www.smnyct.org.mx)

## Noticias internacionales de interés

### Investigadores analizan caída en la incidencia de TB desde 2009 en EU

> Medscape (2011/8, Harrison) «Una caída súbita de casos de tuberculosis (TB) en los Estados Unidos desde 2009 podría explicarse por la recesión económica, que redujo la inmigración y menor acceso a la atención sanitaria, informaron los investigadores

en un artículo publicado en Salud Pública BMC». Los investigadores encontraron que «la disminución de los casos fue mayor entre las personas nacidas en el extranjero», y para «los nacidos en los Estados Unidos, los descensos fueron mayores entre personas sin hogar y los usuarios de drogas de inyección». Los autores del estudio teorizaron que «con menos oportunidades económicas disponibles en los Estados Unidos, menos gente se Emigre a Estados Unidos procedentes de países con mayor prevalencia de la tuberculosis».

### Aire sucio pone en alerta a la Zona Metropolitana del Valle de México

> 24 Horas (2011/11, Redacción) De acuerdo con el Instituto Nacional de Salud Pública (INSP), unas mil personas mueren cada año en la Ciudad de México debido a las altas concentraciones de partículas contaminantes PM 2.5 en el aire. Los estudios epidemiológicos realizados por el INSP destacan que la simple bocanada de aire en exteriores, en días con altos niveles de contaminación e incluso al momento de precontingencias ambientales causadas por dichas partículas, agrava los casos de problemas respiratorios previos, principalmente asma, provocando a sus víctimas una muerte prematura.

### EPOC, enfermedad pulmonar crónica, afecta a 2 millones de personas

> La Jornada (2011/1, Matilde Pérez) La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) está entre las primeras cinco causas de muerte en el país, y de los 2 millones de casos existentes a la fecha, sólo 10 por ciento están diagnosticados.

### El tabaco consume una vida por hora

> Excélsior, (2011/11, Laura Toribio) El cáncer de pulmón mata a más personas que el de mama, el de colon y el de próstata juntos. En México, es de hecho, la primera causa de muerte por tumores malignos, principalmente en los hombres, aunque va en ascenso también en las mujeres,

debido a la feminización de la epidemia del tabaquismo íntimamente ligada con este padecimiento. Al día, en promedio, 24 mexicanos fallecen por este tipo de cáncer, es decir, uno cada hora, a diferencia p. ej., del cáncer de mama, que le arrebató la vida, cada dos horas, a una mujer. De acuerdo con datos de la Secretaría de Salud, cada año se diagnostican en el país diez mil nuevos casos de cáncer de pulmón, la mayoría en etapas avanzadas, lo que provoca que 90 por ciento de los pacientes mueran antes de un año y medio después del diagnóstico. En el mundo, en promedio, anualmente alrededor de 1.4 millones de personas mueren por esta causa, de los cuales se estima que poco más de ocho mil son mexicanos.

### Estafilococo con A/H1N1, ocho veces más mortal

> AFP (2011/11) Los niños infectados con el virus A/H1N1, que causó una pandemia de gripe en 2009, sufren un riesgo de mortalidad multiplicado por ocho si ya estaban coinfectados con *Staphylococcus aureus* resistente a la metilicina (SARM), según un estudio. Durante la pandemia, un gran número de niños que previamente se encontraban bien de salud desarrollaron una neumonía grave y sufrieron deficiencias respiratorias, revelaron los autores de la investigación, publicada en la última edición de *Journal Pediatrics*. Este trabajo, el más extenso llevado a cabo sobre este tema en Estados Unidos, muestra que una coinfección con SARM es un factor determinante para aumentar netamente el riesgo de mortalidad entre los niños con gripe. Hay un mayor riesgo de que los estafilococos aureus se conviertan en invasivos en el organismo en presencia del virus H1N1 de la gripe o de otros patógenos, destacó la doctora Adrienne Randolph, del hospital infantil de Boston, autora principal del estudio.

#### ✉ Correspondencia:

Lic. Gustavo Giraldo Buitraro,  
Jefe del Departamento de Relaciones Públicas y Comunicación Social. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas. Calzada de Tlalpan 4502, Colonia Sección XVI, México, D.F., 14080  
Correo electrónico: gustavo.giraldo@gmail.com

Datos presentados cada 14 días. Período del 23/04/2009 al 28/10/2011.

## El hartazgo de la influenza

«Ha habido en el mundo tantas pestes como guerras y sin embargo, pestes y guerras toman a la gente siempre desprevenidas.»

La peste  
Albert Camus

En la primavera de 2009, el mundo se vio obligado a tomar medidas estrictas desde el punto de vista de salud pública, para poder afrontar la primera pandemia del siglo XXI que en esta ocasión fue de origen respiratorio.<sup>1</sup>

Prácticamente no hubo un periódico o una revista que no dedicara varias páginas a este problema, todos los noticieros en la televisión y radio estaban pendientes del pulso de la epidemia, y se daban recomendaciones en tiempo de comerciales con cierta frecuencia y rigurosidad.

Debido a las medidas de aislamiento social caracterizadas por el cierre de centros de esparcimiento, recreación y deporte, hacía que el consciente colectivo sólo pensara en el mal que se nos presentaba, en las posibles consecuencias y en los desastres que pudiese causar. Las pérdidas económicas eran enormes, aunadas con las ya causadas por la crisis financiera global, afortunadamente a los dos meses de iniciado el problema ya había un mejor control sanitario.

Cada artículo que aparecía en la literatura médica era leído por la comunidad de servidores de salud y se referenciaba casi al instante, en todos los hospitales se hicieron juntas para extremar las medidas a tomar y comunicarlas al resto de la población hospitalaria, haciendo seguimiento puntual de las recomendaciones, el personal laboral exigía mejores condiciones de trabajo, que se cubrieran las guardias de personal faltante, que se dotara de material de equipo de protección personal principalmente mascarillas de alta eficiencia.

Durante el Congreso de la Sociedad de Neumología y Cirugía de Tórax realizado en Boca del Río, Veracruz, 2009, se cerró la sesión de negocios con un aviso del problema que se presentaba en varios estados de la República principalmente

en el Distrito Federal, todos los asistentes salieron comentando lo que se dijo en la junta. En la ciudad de Guadalajara en el 2010, se programó una Sesión Plenaria de la Influenza donde se exponía lo logrado en la pandemia y paradójicamente, no fue de las más concurridas.

En noviembre de 2010 en la Ciudad de Santiago de Chile, la Organización Panamericana de la Salud organizó un congreso sobre desastres donde incluyó el tema de Influenza como mesa de discusión y de análisis, comparado con los otros temas también fue el menos concurrido.

En la ciudad de Puebla, Puebla, en el presente año, una de las conferencias magistrales que culminaría el congreso nacional hablaría de las diferencias entre la influenza pandémica y estacional, sorprendentemente no acudió nadie, quiero suponer para tranquilidad de mi conciencia que no se dio la suficiente difusión y la gente se confundió de día y de horario.

Recuerdo que durante la segunda ola de la influenza y durante la revisión de un artículo con los médicos residentes que trataba sobre la ventilación mecánica en los pacientes críticos por esta entidad, una de las doctoras expuso cómicamente «odio a la influenza». Esto me hizo recordar que cuando se da mucha atención a un tema, la gente se cansa del mismo y después quiere pasar a otras cosas.

Leyendo un libro sobre una periodista científica<sup>2</sup> que trata sobre la influenza en el mundo con un gran enfoque a la de 1918, editado en 1999 mucho antes de nuestros problemas de inicio de siglo, en el prólogo la periodista comenta de la poca atención que se da a esta pandemia ocurrida a inicios del siglo XX, que es la que ha causado más muertes en la historia de la humanidad, inclusive más muertes que la Primera Guerra Mundial; que haciendo búsqueda, familiares de ella habían padecido este mal en dicha época, y era algo de lo que se hablaba poco en la familia. En las escuelas de medicina es algo que se comenta muy poco y superficialmente.

Es necesario seguir adelante en la vida y, a veces, pareciese que olvidar lo malo es sano; no así con respecto a las pandemias respiratorias, como es en torno a la influenza, ya que éstas no desaparecen

sólo se ausentan por un tiempo, llegando posteriormente con nueva presentación y más patogenicidad.

Espero que el «*Hartazgo de la influenza*», al igual que las pandemias, sólo sea temporal y que en un futuro volvamos el interés a este tema para prevención, manejo y diagnóstico de futuras contingencias.

## REFERENCIAS

1. *Outbreak of swine-origin influenza A (H1N1) virus infection*. Mexico, MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2009;58:467-470.
2. Kolata G. FLU: the story of the great influenza pandemic of 1918 and the search for the virus that caused it. USA: Touchstone; 1999.

## ✉ Correspondencia:

Dr. José Luis Sandoval Gutiérrez,  
Neumólogo Intensivista,  
Departamento de Medicina Crítica.  
Instituto Nacional de Enfermedades  
Respiratorias Ismael Cosío Villegas.  
Calzada de Tlalpan 4502,  
Colonia Sección XXI. México, D.F., 14080  
Correo electrónico: sandovalgutierrez@  
gmail.com