

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

ORAL

Utilidad del ultrasonido pulmonar en pacientes con enfermedad pulmonar intersticial difusa secundaria a enfermedades reumáticas*

Carmen Navarro-González, Mayra Mejía, Ivette Buendía, Miguel Gaxiola, Carlos Pineda, Marwin Gutiérrez, Moisés Selman

* Mejor trabajo presentado en investigación clínica

INER; INR; Universidad Politécnica delle Marche Ancona, Italia

Introducción: La enfermedad pulmonar intersticial difusa (EPID) es una manifestación frecuente y mortal en enfermedades reumáticas generalizadas (ERG). La tomografía axial computarizada de alta resolución (TACAR) es considerado el «Gold Standard» para el diagnóstico y seguimiento de padecimientos fibrosantes del pulmón, sin embargo, no siempre es accesible a cierta población. Se ha reportado que el ultrasonido de tórax puede ser útil para documentar y cuantificar el daño pulmonar ocasionado por edema o fibrosis, sin embargo, ha sido poco explorado. **Hipótesis:** El ultrasonido pulmonar puede ayudar en el diagnóstico de EPID en pacientes con ERG. **Objetivo:** Comparar los hallazgos del ultrasonido pulmonar con los datos de TACAR en pacientes con EPID. **Material**

y métodos: Se incluyeron 28 pacientes con EPID. A todos se les realizó espirometría, prueba de caminata de 6 min y ultrasonido pulmonar con método simplificado, se realizó cuantificación del número de imágenes «en cometa» apreciados por USG, se reportó un puntaje arbitrario de cometas y éste se comparó con los hallazgos del grado de fibrosis e inflamación reportados por TACAR o en el estudio histopatológico.

Resultados: Se estudiaron 7 pacientes con Síndrome de Sjogren (6 femeninas con 55 años promedio), 7 pacientes con artritis reumatoide (7 femeninas con 58.7 años promedio), 5 pacientes con neumonitis por hipersensibilidad (5 femeninas con 56.4 años promedio) y 9 pacientes con fibrosis pulmonar idiopática (9 masculinos con 61.4 años promedio). Diez pacientes del grupo total tenían biopsia pulmonar. La correlación del grado de fibrosis e inflamación fue el siguiente: **Conclusiones:** Existe correlación entre la presencia de cometas pulmonares detectados por USG y los datos de fibrosis reportados en TACAR y/o biopsia pulmonar. Este procedimiento podría ser útil para el seguimiento de pacientes con EPID-ERG.

Fibrosis	TACAR/USG	0.7999
Inflamación	TACAR/USG	-0.090
Fibrosis	Biopsia/USG	0.481
Inflamación	Biopsia/USG	-0.481
Fibrosis	Biopsia/TACAR	0.31
Inflamación	Biopsia/TACAR	0.51

Bibliografía

1. Barskova T, et al. Ann Rheum Dis. 2013;72:390-395.
2. Delle SA. Clin Exp Rheumatol. 2010;28(Suppl 62):S54.
3. Gargani L. Rheumatology (Oxford). 2009;48:1382-1387.
4. Gutiérrez M. Arthritis Res Ther. 2011;13:R134.

CARTELES

Diagnóstico de EPOC en fumadores asintomáticos:

estrategia case-finding versus escrutinio*

Raúl Humberto Sansores Martínez,[‡] Alejandra Ramírez-Venegas,[‡] Mónica Velázquez-Uncal,[‡] Rafael de Jesús Hernández-Zenteno,[‡] Alejandra Velázquez-Montero,[‡] Oliver Pérez-Bautista,[‡] Adrián Aranda-Chávez[§]

*Mejor trabajo presentado en investigación clínica

[‡] INER; [§] Universidad Autónoma de Torreón

Antecedentes: El subdiagnóstico es un gran problema en la EPOC. La estrategia actual para definir cuándo realizar una espirometría es «Case finding» (pacientes de riesgo-fumador/exfumador y sintomáticos). Otra estrategia, «Escrutinio» (espirometría en fumadores/exfumadores, con/sin síntomas) es apoyada por algunos grupos (p.e. ALAT, Consenso Mexicano). Se sabe poco sobre la proporción de fumadores asintomáticos con EPOC y sin EPOC y podría ser relevante en este tema. **Hipótesis:** La población fumadora con EPOC por «Case Finding» (FUM-EPOC CF) tendrá una proporción de asintomáticos mayor ($p < 0.05$) versus los asintomáticos en el grupo con EPOC por «Escrutinio» (FUM-EPOC Esc). **Objetivos:** Comparar la proporción de asintomáticos en FUM-EPOC CF versus FUM-EPOC Esc. **Diseño:** Estudio descriptivo; analítico y prolectivo. Inclusión: Fumadores/exfumadores con IT >5 paquetes/año reclutados por campañas, 2006-2012 = «Case Finding» o para ayuda en cese tabáquico = «Escrutinio». Espirometría A-C ALAT 2007. Aceptación de participación y cuestionario de síntomas respiratorios. Diagnóstico EPOC (GOLD). **Resultados:** 2961 participantes, 329 (11.1%) con EPOC; 2632 son el grupo SIN EPOC, n = 2040 (77.5%) tienen al menos 1 síntoma respiratorio (tos o sibilancias o flema o disnea) y 592 (22.5%) estaban asintomáticos. La relación FEV₁/FVC promedio en FUM-NOEPOC 82.11% (DE5.47) versus 58% (DE11.67), $p <$

0.05. Pacientes con EPOC: De los 329 pacientes con EPOC, 223 (67.8%) pertenecen a FUM-EPOC CF y 106 (32.2%) al grupo FUM-EPOC Esc. Asimismo, 284 (86.3%) tienen al menos un síntoma y 45 (13.7%) se encontraban asintomáticos. Separando de acuerdo a estrategias: De FUM-EPOC CF (Case Finding), $n = 223$ sólo 26 (11.7%) son asintomáticos. Y 197 (88.3%) tienen al menos un síntoma. Del grupo FUM-EPOC Esc (Escrutinio: $n = 106$) sólo 19 (17.9%) son asintomáticos. Y 87 (82.1%) tienen al menos un síntoma respiratorio. Comparando la proporción de asintomáticos en grupo FUM-EPOC CF versus FUM-EPOC Esc (11.7% versus 17.9%) mediante χ^2 , el resultado es $p = 0.937$. **Conclusiones:** Ambas estrategias identifican una proporción similar de pacientes con EPOC asintomáticos. Existe una proporción considerable de pacientes con EPOC asintomáticos cuyo diagnóstico se puede realizar sólo por su riesgo (fumadores/exfumadores); de emplearse la estrategia «Case Finding» se corre el riesgo de ignorar el diagnóstico de EPOC, con potenciales implicaciones adversas en la enfermedad.

Bibliografía

1. Menezes AMB, Perez-Padilla JR, Jardim JR, Muiño A, Lopez MV, Valdivia G, Montes de Oca M, *et al.* For the PLATINO Team. *Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study.* Lancet 2005;366:1875-1881.
2. Nascimento OA, Camelier A, Rosa FW, Menezes AMB, Pérez-Padilla R, Jardim JR. *Latin American Project for the Investigation of Obstructive Lung Disease (PLATINO) COPD is under diagnosed and undertreated in Brazil.* Braz J Med Biol Res 2007;40:887-895.
3. Hamers R, Bontemps S, Van den Akker M, Souza R, Penaforte J, Chavannes N. *Chronic obstructive pulmonary disease in Brazilian primary care: diagnostic competence and case finding.* Prim Care Respir J 2006;15:299-306.
4. Sansores RH, Ramírez A, Hernández-Zenteno R, Pérez Bautista O, Mayar Maya ME, Velázquez-Uncal M. *Prevalence and diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease among*

smokers at risk. A comparative study of case-finding vs. screening strategies. Respir Med 2013;107:580-586.

5. *Guías para el Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica: Derivadas del Cuarto Consenso Mexicano para el Diagnóstico y Tratamiento de la EPOC.* Neumol Cir Torax 2012;71:Supl. 1.
6. Lin K, Watkins B, Johnson T, Rodríguez JA, Barton MB. *Screening for COPD using spirometry: Summary of the evidence for the U.S. preventive services Task Force.* Ann Intern Med 2008;148:535-543.

Macrófagos infectados con influenza A/H1N1 inducen expresión de CD355 en células NK*

Elsy Beatriz Canché Pool, Alfredo Cruz Lagunas, Enrique Espinosa Arciniaga, Criselda Mendoza Milla, Luis Jiménez Álvarez, Joaquín Zúñiga Ramos

*Mejor trabajo presentado en investigación básica INER

Introducción: Las células NK tienen un papel central en la respuesta contra los virus de influenza mediante producción de citocinas y efectos citotóxicos al reconocer células infectadas. La expresión de la molécula CD355 (CRTAM, del inglés: *class I-restricted T cell-associated molecule*) en NK, células T CD4 y CD8 activadas se relaciona con procesos celulares como adhesión, citotoxicidad y producción de citocinas inflamatorias después de la interacción con su ligando Nectin like-2 (Ncl2). **Objetivo:** Analizar el efecto de la infección con diferentes cepas de virus de influenza A (A/H1N1 pandémico y A/PR/8/34 estacional) en la expresión de CD355 y Ncl2 en células NK y macrófagos activados por la vía clásica (M1, proinflamatorios) y alterna (M2, antiinflamatorios). **Materiales y métodos:** Se purificaron monocitos CD14+ a partir de sangre total de donadores sanos y se diferenciaron a macrófagos M1 o M2 en presencia de GM-CSF o M-GSF, respectivamente. La fracción CD14- se congeló para posteriores experimentos. Se infectó

a los M1 y M2 con la cepa estacional o la pandémica (MOI:5) para evaluar la expresión del RNAm de Ncl2 y para realizar experimentos de cocultivos autólogos con la fracción CD14- a diferentes tiempos, se analizó la expresión de CD355 en las células NK por citometría de flujo. En un grupo de pacientes con infección grave por el virus A/H1N1 se midió la expresión de CD355 en células NK y células T *ex vivo* por citometría de flujo. Las diferencias se evaluaron con la prueba *t* de Student. **Resultados:** El virus pandémico infecta más eficientemente a los macrófagos M1 y M2 que el estacional e induce la expresión del ligando Ncl2 en los M1. La interacción de los M1 infectados con el virus pandémico y células NK indujo mayor expresión de CD355 en la población NK CD56^{bright} (5.93% ± 1.99), que aquellas cocultivadas con M1 infectados con el estacional (3.2% ± 0.84%, $p < 0.05$), bajo estas condiciones, la cinética de infección demostró que la máxima expresión de CD355 se alcanza a las 24 horas. (A/H1N1: 15% versus PR8: 7%). El cocultivo con macrófagos M2 infectados con ambas cepas no indujo expresión diferencial de CD355 en NK. Los pacientes con infección grave por virus A/H1N1 expresaron significativamente más CD355 durante la etapa aguda (< 1 semana de evolución) que después de dos semanas de infección (NK: 8% versus 3%, $p = 0.006$; cT CD8+: 6.5% versus 4% $p = 0.042$). **Conclusiones:** La infección por virus A/H1N1 induce un aumento en la expresión de CD355 en células NK CD56^{bright} y de Ncl2 en macrófagos M1. Debido a que CD355 se asocia a mayor citotoxicidad y producción de citocinas, es probable que la presencia de más células NK CD56^{bright} en la infección con la cepa pandémica y su interacción con su ligando Ncl2 en macrófagos M1, incrementa el microambiente proinflamatorio, posiblemente patogénico, propio de la infección por A/H1N1 pandémico.

Bibliografía

1. Hwang I, Scott JM, Kakarla T, *et al.* *Activation mechanisms of natural killer cells during influenza virus infection.* PloS one 2012;7:e51858.
2. Jost S, Quillay H, Reardon J, *et al.* *Changes in cytokine levels and NK cell*

activation associated with influenza. PLoS one 2011;6:e25060.

3. Garay E, Patino-Lopez G, Islas S, et al. CRTAM: A molecule involved in epithelial cell adhesion. J Cell Biochem 2010;111:111-122.
4. Yeh JH, Sidhu SS, Chan AC. Regulation of late phase of T cell polarity and effector functions by Crtam. Cell 2008;132:846-59.
5. Galibert L, Diemer GS, Liu Z, et al. Nectin-like protein 2 defines a subset of T-cell zone dendritic cells and is a ligand for class-I-restricted T-cell-associated molecule. J Biol Chem 2005;280:21955-64.

Expresión de microRNAs en células A549 infectadas con cepas de virus de influenza*

Gustavo Ramírez Martínez, Duol Sara Alexandra García Moreno, Juan Morán, Joaquín Zúñiga Ramos

*Mejor trabajo presentado en investigación básica INER

Introducción: La pandemia del 2009 producida por el virus A/H1N1 causó más de 18,000 muertes en un año a nivel mundial. En comparación con los virus de influenza estacional, los virus A/H1N1 causan una enfermedad más severa en gente joven, incluyendo neumonía y síndrome de distrés respiratorio agudo e incluso la muerte. Los microRNAs, regulan muchos de los procesos celulares y durante una infección viral la expresión celular de los microRNAs se encuentra alterada.¹⁻⁵ **Hipótesis:** El virus A/H1N1 inducirá una expresión diferencial de microRNAs relacionados a la regulación de la respuesta inflamatoria en células A549 en relación con células infectadas con el virus de influenza estacional A/PR/8/34. **Objetivo:** Determinar la expresión diferencial de microRNAs en células epiteliales pulmonares A549 infectadas con el virus A/H1N1 y el virus estacional A/PR/8/34 a las 24 horas postinfección. **Métodos:** Se infectaron células epiteliales A549 durante 24 horas con el virus de influenza A/H1N1 y con el

virus de influenza estacional A/PR/8/34, a una MOI de 1. Se extrajo RNA total por el método de Trizol y se procesaron 1500ng de RNA de cada condición en un microarreglo de microRNAs GeneChip 2.0 de Affymetrix, cada chip con sondas para 15,644 microRNAs maduros correspondientes al 100% de la base de datos mirBase v15, con un duplicado para cada condición. Los perfiles de expresión de microRNAs obtenidos en los microarreglos se analizaron en el programa R. Los datos se normalizaron y se generaron contrastes entre cada condición para obtener los microRNAs diferencialmente expresados tomando un valor de $p < 0.05$. Finalmente se generaron heatmaps de los microRNAs con expresiones diferenciales significativas. **Resultados:** Los microRNAs miR-135a* ($\log_{2}FC$ 0.66 $p = 0.022$), miR-655 ($\log_{2}FC$ 0.61 $p = 0.02$), miR-384 ($\log_{2}FC$ 0.54 $p = 0.006$) se encuentran únicamente sobreexpresados en células infectadas con el virus A/H1N1, regulando de manera significativa la vía de señalización del TGF- β . **Conclusión:** El virus A/H1N1 sobreexpresa microRNAs celulares involucrados en la regulación negativa de la vía del TGF- β durante el proceso de infección, cuya represión podría ser un mecanismo por el cual, el virus pandémico regula la inflamación en el hospedero produciendo una infección de mayor severidad.

Referencias

1. Perez-Padilla R, et al. Pneumonia and respiratory failure from swine-origin influenza A (H1N1) in Mexico. N Engl J Med 2009;361:680-689.
2. Bermejo-Martin JF, et al. Host adaptive immunity deficiency in severe pandemic influenza. Crit Care 2010;14,R167.
3. Zuniga J, et al. Inflammatory profiles in severe pneumonia associated with the pandemic influenza A/H1N1 virus isolated in Mexico City. Autoimmunity 2011;44:562-570.
4. Meola N, Gennarino VA, Banfi S. microRNAs and genetic diseases. Pathogenetics 2009;2:7.
5. Bartel DP. MicroRNAs: genomics, biogenesis, mechanism, and function. Cell 2004;116:281-297.

Riesgo, ¿para quién? Representaciones sociales sobre la actividad minera, Distrito Manganésífero Molango, México*

Minerva Catalán Vázquez,[†] Horacio Riojas Rodríguez,[§] Blanca Estela Pelcastre Villafuerte[§]

*Mejor trabajo presentado en investigación social
[†] INER; [§] INSP

Introducción: Para determinar las vías de exposición y los riesgos a la salud asociados a la exposición a manganeso en el distrito minero Molango, estado de Hidalgo, el Instituto Nacional de Salud Pública llevó a cabo un estudio bajo un enfoque ecosistémico, que se basa en los siguientes pilares metodológicos: la transdisciplina, la participación de todos los actores sociales, la equidad social y de género, y la traducción del conocimiento en políticas y programas. Se realizaron estudios de monitoreo ambiental, de biomonitoreo, sociales, de gobernanza, y neurocognitivos en adultos y población infantil. **Objetivo:** Desde la perspectiva social, el objetivo fue caracterizar las representaciones de la actividad minera de los distintos actores sociales, información relevante para lograr la participación de todos los actores sociales en el Plan de Manejo de Riesgos. **Metodología:** Diseño cualitativo basado en entrevistas a profundidad a pobladores, funcionarios públicos y un representante de la empresa minera. El análisis se realizó por temas por cada grupo de actores. **Resultados:** Se identificaron representaciones sociales sobre la actividad minera esencialmente distintas. Para los pobladores es sinónimo de coacción y como tal ha afectado todos los ámbitos de su entorno, su salud y su vida cotidiana, es vista como un riesgo individual y colectivo. Para los funcionarios y la empresa minera no hay evidencia de daño, conciben a la actividad minera como generadora de desarrollo regional y comunitario. Los daños a la salud y al ambiente son vistos como un discurso de las comunidades para obtener beneficios económicos de la empresa. **Conclusiones:**

Estas imágenes y representaciones del «otro» dificultan que los actores lleguen a acuerdos cooperativos, lo cual incide en el avance del plan de manejo del riesgo. El conjunto de resultados se entregaron al gobierno del estado, y a la empresa minera; ambas entidades están trabajando en el Plan de Manejo para disminuir la exposición a manganeso en la zona minera. Este enfoque, al considerar los diferentes aspectos del problema permite tomar en cuenta la complejidad de las interacciones entre los componentes económicos, sociales y ambientales de tal manera que permite generar recomendaciones y propuestas concretas basadas en los resultados de los estudios.

Efecto de la solución, de la temperatura y del tiempo de preservación sobre la integridad estructural del cartílago traqueal: expresión de metaloproteinasa 1 (MMP1)

Isabel Guadarrama-Sánchez, Soemí C. González-Ramón, Farid Ramírez-Zamora, Avelina Sotres-Vega, J. Alfredo Santibañez-Salgado, Miguel O. Gaxiola-Gaxiola, Jaime Villalba-Caloca

INER

Introducción: Al Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias ingresan pacientes con estenosis, tumores y malacias que culminan en insuficiencia respiratoria (IR), y cuyo tratamiento incluye una resección del segmento dañado pero es útil para lesiones < 7 cm, lo que excluye pacientes con lesiones extensas en los que es necesario paliar la IR con procedimientos recurrentes no definitivos como traqueostomías, dilataciones o rayo láser; problema clínico importante, aunado a que el uso de prótesis sintéticas no han funcionado, lo que demanda la búsqueda de una opción funcional para realizar una reconstrucción definitiva en pacientes que no son candidatos a resección traqueal. Se han desarrollado diseños

experimentales de reparación utilizando segmentos traqueales criopreservados; sin embargo, los resultados difieren en cuanto al mantenimiento estructural del cartílago, esto ha limitado la aplicación clínica del procedimiento. La metaloproteinasa 1 (MMP-1) es una enzima proteolítica que interviene en procesos de remodelación, recambio, proliferación, apoptosis y actúa sobre la colágena tipo I, II y III en la matriz extracelular del cartílago traqueal.

Objetivo: Evaluar el efecto que ejerce la criopreservación sobre la expresión de la metaloproteinasa MMP1 en muestras de tejido traqueal criopreservado. **Material y métodos:** 8 tráqueas caninas fueron cortadas en segmentos (ST) de 5 anillos que fueron divididos al azar en 8 grupos de estudio (n = 6 /grupo) y sometidos a criopreservación: 48 horas a (-70 °C) (Grupos 2 y 3), 15 días a (-70 °C) (Grupos 4 y 5), 48 horas a (-70 °C) + 15 días de almacenamiento inmediato posterior en nitrógeno líquido (NL) (-196 °C) (Grupos 6 y 7) y 15 días a (-70 °C) + 15 días de almacenamiento inmediato posterior en NL (-196 °C) (Grupos 8 y 9). Se incluyó un grupo control (Grupo 1) de ST sin criopreservación. Las soluciones de criopreservación incluyeron medio F12K complementado con 20% de suero bovino fetal (SBF) (Grupos 2, 4, 6 y 8) y SBF al 90% (Grupos 3, 5, 7 y 9). Concluido el tiempo de criopreservación los ST fueron descongelados, sumergidos en formol al 10% durante 24 horas, cortados en anillos y procesados para la evaluar la expresión de MMP1 mediante inmunohistoquímica utilizando el sistema biotina-avidina-peroxidasa con el anticuerpo (Rabbit Polyclonal to MMP1 Ab38929, Abcam), tinción con hematoxilina y contratinción con diaminobencidina. Se realizó una evaluación histológica y conteo de condrocitos «sin alteraciones» utilizando las tinciones H&E y Safranina O; así como Rojo Sirio para el tipo de colágena. **Resultados:** Con respecto a la tinción basófila del cartílago del grupo control, la criopreservación provoca alteraciones en la captación de colorante. El mayor porcentaje de condrocitos nucleados incluyendo al grupo control se ubica en los extremos del anillo de cartílago. La expresión de MMP1 y colágenas tipo 1 y 3 se afectan por efecto de la criopreservación, principalmente en

los grupos de estudio en los que se utilizan SBF y de manera significativa cuando se incrementa el tiempo de congelación y se incluye el almacenamiento de los segmentos traqueales en nitrógeno líquido.

Conclusiones: La criopreservación no ocurre de manera homogénea a lo largo del anillo de cartílago. La criopreservación de segmentos traqueales con SBF y nitrógeno líquido (-196 °C) provoca alteraciones severas en la remodelación de la matriz del cartílago.

Bibliografía

1. Page-McCaw A, et al. *Matrix metalloproteinases and the regulation of tissue remodeling*. Nat Rev Mol Cell Biol 2007;8:221-233.
2. Sternlicht MD, et al. *How Matrix Metalloproteinases Regulate Cell Behavior*. Annu Rev Cell Dev Biol 2001;17:463-516.
3. Sotres-Vega A, et al. *Cryopreserved tracheal grafts: A review of the literature*. J Invest Surg 2006;19:129-135.

Modelo experimental de angiogénesis extrapulmonar en rata: Apoptosis, inflamación y remodelación de la matriz extracelular

Jaime Villalba-Caloca, Avelina Sotres-Vega, J. Alfredo Santibañez-Salgado, Farid Ramírez-Zamora, Isabel Guadarrama-Sánchez, Víctor Ruiz-López, Anita Vega-Miranda, Miguel O. Gaxiola-Gaxiola, Marcelino Alonso-Gómez

INER

Introducción: La angiogénesis es un proceso importante en diferentes patologías como fibrosis, asma y tromboembolia caracterizadas por inflamación crónica.

Objetivo: Implementar un modelo experimental de angiogénesis extrapulmonar en ratas y evaluar los procesos de apoptosis, inflamación y remodelación de la matriz extracelular. **Material y métodos:** Se ligó la arteria pulmonar izquierda (API) en 24 ratas Wistar que fueron sacrificadas a

los 3-4 (n = 6), 5-8 (n = 6), 10-12 (n = 6) y 15 (n = 6) días después de ligar la API (n = 6). Concluidos los tiempos de estudio establecidos con base en los grupos de estudio, se disecaron la pared costal (derecha e izquierda) y ambos pulmones para la realización de una evaluación histológica y de las expresiones de metaloproteinasas MMP1, MMP7, MMP13, survivina por inmunohistoquímica. En estos mismos tejidos se realizó una evaluación de muerte celular por apoptosis mediante la técnica de TUNEL. Se cuantificaron las concentraciones de interleucinas 1 β , 6, 10 por ELISA en suero y homogeneizado pulmonar (derecho e izquierdo) y la expresión génica de interleucinas 1 β y 10 por PCR en pulmón y en pared costal. Se incluyó un grupo de 6 ratas control sin cirugía y un grupo de estudio de ratas control con toracotomía. **Resultados:** A la evaluación histológica se observó inflamación y formación de nuevos vasos únicamente en la pared costal izquierda de las ratas con pinzamiento de la API. Tres días después de ligar la arteria pulmonar izquierda, disminuyó la expresión de MMP7 y se observó un incremento en la expresión génica de las interleucinas 1 β y 10 (R18) en ambos pulmones. Al día 8, se elevaron las concentraciones en suero homogeneizado pulmonar de estas interleucinas únicamente en el pulmón izquierdo (ANDEVA + Tukey: p < 0.02), aunado a un incremento en la expresión de MMP1 en ambos pulmones. A partir del día 15 posligadura de la API, disminuyó la expresión de MMP7 y la expresión génica de las interleucinas 1 β y 10 (R18) en ambos pulmones. Desde el día 3 y hasta el día 15 posligadura de la API y únicamente en el pulmón izquierdo, se presentó un incremento en la expresión de survivina y una disminución en la muerte celular por apoptosis. **Conclusiones:** La isquemia por obstrucción de la arteria pulmonar favorece la angiogénesis extrapulmonar a partir de la pared costal izquierda, lo que permite investigar mecanismos de neovascularización. El daño pulmonar originado por diferentes causas provoca alteraciones moleculares que generan padecimientos de difícil manejo. Es importante conocer estas alteraciones para entender la patogenia de distintas neumopatías y tratarlas sustancialmente.

Referencias

1. Page-McCaw A, Ewald AJ, Werb Z. *Matrix metalloproteinases and the regulation of tissue remodelling*. Nat Rev Mol Cell Biol 2007;8:221-233.
2. Mc Clintock JY, Wagner E. *Role of IL-6 in systemic angiogenesis of the lung*. J Appl Physiol 2005;99:861-866.

Participación de serotonina en la generación de edema en la preservación pulmonar

Jesús Alquicira Mireles, José Luis Arreola Ramírez, Patricia Segura Medina

INER

Introducción: El éxito del trasplante pulmonar es afectado por la isquemia/reperfusión (I/R). Durante la preservación ocurren lesiones nerviosas, con liberación subsecuente de neurotransmisores como 5-HT, la cual podría afectar la permeabilidad vascular. **Hipótesis:** La serotonina incrementa la permeabilidad en el pulmón preservado; por lo tanto, la inhibición de 5-HT durante el período isquémico aminoraría el daño endotelial. **Objetivos:** Evaluar la participación de 5-HT sobre la permeabilidad vascular en el modelo de pulmón aislado. **Material y métodos:** Se evaluó el edema pulmonar por coeficiente de filtración capilar (*K_{fc}*) en pulmones de conejo: a) controles sin preservar; b) controles preservados; c) metiotepina (anti5-HT1, 2, 5, 6 y 7), y d) SB204741 (anti 5-HT2B) preservados en SSF a 4 °C por 24 h. **Resultados:** El *K_{fc}* se incrementó significativamente en los pulmones preservados respecto al control sin preservar, corroborándose el daño endotelial tras la preservación prolongada. La adición de todos los antagonistas serotoninérgicos disminuyó significativamente la permeabilidad vascular evitando la generación de edema. **Conclusiones:** 5-HT juega un papel importante en el proceso de I/R al favorecer la lesión endotelial y generación de edema. El uso de antagonistas de 5-HT durante el período isquémico puede atenuar significativamente el daño

pulmonar, pudiéndose implementar como estrategia farmacológica para prolongar la viabilidad pulmonar para trasplante.

Bibliografía

1. Guibert EE. *Organ preservation: current concepts and new strategies for the next decade*. Transfus Med Hemother 2011;38:125-142.
2. De Perrot M. *Lung preservation*. Semin Thorac Cardiovasc Surg 2004;16:300-308.
3. Suárez López VJ. *Primary graft dysfunction after lung transplantation*. Med Intensiva 2012;36:506-512.
4. Lee JC. *Primary graft dysfunction*. Proc Am Thorac Soc 2009;6:39-46.
5. Arreola JL. *Papel de la liberación de acetilcolina y sustancia P en el deterioro de la función pulmonar en un modelo experimental de preservación pulmonar en conejo*. UNAM, 2009.
6. Mohammad-Zadeh LF. *Serotonin: a review*. J Vet Pharmacol Ther 2008;31:187-199.
7. Whitson BA. *Risk factors for primary graft dysfunction after lung transplantation*. J Thorac Cardiovasc Surg 2006;131:73-80.

Hidatidosis pulmonar. Reporte de un caso y revisión de la literatura

Alejandro Rogelio Canseco Raymundo, Fernando Flores Trujillo, Manuel Valentín Cruz

INER; Hospital General de Puebla

Introducción: La hidatidosis pulmonar, es una parasitosis, causada por formas larvarias de *Echinococcus granulosus*.^{1,2} La información en México sobre su prevalencia es limitada, la importancia de este reporte es debido a la escasa frecuencia con que se ha documentado esta patología en nuestro país. **Caso clínico:** Femenino de 25 años de edad, convivencia con caninos, ovinos y aves silvestres, sin otros antecedentes de relevancia. Cuadro de 5 meses de evolución con dolor torácico, tos con expectoración verdosa y hemoptoicos

con manejo antibiótico sin mejoría. A su ingreso presentó hipoxemia y síndrome de condensación pulmonar; la radiografía y tomografía de tórax mostraron una lesión cavitada en lóbulo inferior derecho sugestiva de quiste hidatídico, fue abordada mediante tratamiento con albendazol y lobectomía inferior derecha, con reporte histopatológico y serológico que corroboró hidatidosis pulmonar. En el postoperatorio presentó quilotórax resuelto con ligadura y clipaje del conducto torácico, coinfección con *Pseudomonas aeruginosa*. Fue dada de alta en buenas condiciones.

Discusión: *Echinococcus granulosus* reside en el yeyuno de su huésped definitivo, perros y otros caninos. El ser humano se convierte en un hospedador intermediario accidental.^{3,4} El pulmón permanece como el segundo sitio más común, después del hígado.¹ La edad más frecuente es de 20-40 años.⁴ Los datos clínicos más frecuentes son tos (62%), dolor torácico, expectoración y fiebre.⁴ Los hallazgos radiológicos son la presencia de lesiones quísticas, solitarias o múltiples, unilaterales o bilaterales, predominantemente en lóbulos inferiores.⁵ El tratamiento de elección, es quirúrgico para una resección radical del quiste, con alternativas como los benzimidazoles.⁶

Referencias

1. Brunetty E, Kern P, Angele D. *Expert consensus for the diagnosis and treatment of cystic and alveolar echinococcosis in humans*. Acta Tropical 2010;1:16
2. Álvarez C, Rivero P, Miranda R, Yarur O. *Quiste hidatídico mediastínico. Reporte de un caso y revisión de la literatura*. Rev Chil Infect 2007;24:149-152.
3. Pérez JL, Andrade MA, López J, Carranza C, Muro A. *Helminths and aparato respiratorio*. Arch Bronconeumol 2006;42:81-91.
4. Santiago M, Restrepo S, Carrillo JA, et al. *Thoracic manifestations of tropical parasitic infections: A pictorial review*. Radiographics 2005;25:135-155.
5. Moro P, Schantz PM. *Echinococcosis: a review*. Int J Infect Dis 2009;12:125-133.

Diagnóstico de tuberculosis con GeneXpert MTB/RIF en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. México 2013

Marcela Muñoz Torrico, José Guillermo Carrillo Rodríguez, Gustavo Reyes Terán, Delfino Alonso Martínez, Teresa de Jesús Landa Suárez, Dina Martínez Mendoza, Héctor Villarreal Velarde, Héctor Flores Vergara, Alfredo Torres Cruz, Miguel Ángel Salazar Lezama

INER

Introducción: La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda la utilización de la baciloscopia como abordaje inicial en el diagnóstico de la tuberculosis (TB); sin embargo, debido a su baja sensibilidad para el diagnóstico de TB en personas coinfectadas con TB/VIH recomendó el uso del GeneXpert MTB/RIF como prueba inicial en pacientes coinfectados con VIH/TB y en pacientes con sospecha de TB multifarmacorresistente (MDR TB). Se evaluó este método comparándolo con el cultivo en medio sólido Lowenstein-Jensen (LJ) como estándar de oro. **Objetivo:** Determinar la exactitud diagnóstica del GeneXpert MTB/RIF, comparándolo con el cultivo para *Mycobacterium tuberculosis*, usando muestras obtenidas de expectoración en pacientes con sospecha de TB pulmonar (TBP). **Material y método:** Estudio transversal, retrospectivo, análisis de una prueba diagnóstica. Se revisaron los expedientes clínicos de pacientes con sospecha de TBP que tuvieran estudios diagnósticos en muestras de expectoración tanto de cultivo en medio sólido (LJ), como de prueba rápida con GeneXpert MTB/RIF. Se consideró como estándar de oro al cultivo para micobacterias (LJ), se estimó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y el valor predictivo negativo (VPN) del GeneXpert MTB/RIF para el diagnóstico de TBP. **Resultados:** Un total de 44 pacientes fueron incluidos en el estudio. De ellos, 29 tuvieron cultivo

(LJ) y GeneXpert MTB/RIF positivo; 8 pacientes, cultivo (LJ) y GeneXpert MTB/RIF negativo; 7 pacientes, cultivo (LJ) negativo y GeneXpert MTB/RIF positivo y ningún paciente tuvo cultivo (LJ) positivo y GeneXpert MTB/RIF negativo. Resultando del ensayo que GeneXpert MTB/RIF contra el cultivo (LJ) como estándar de oro tiene una sensibilidad y especificidad de 100% y 87%, respectivamente, un VPP de 80% y un VPN de 78%. **Conclusiones:** El ensayo GeneXpert MTB/RIF como prueba diagnóstica en pacientes con sospecha de TBP, podría superar al cultivo como estándar de oro, además, con la ventaja que detecta a los pacientes cuya cepa de TB es resistente a la acción de la rifampicina. Sin embargo, en tanto esta prueba no esté asequible en muchos lugares debido a su alto costo, es necesario racionalizar su uso en nuestro medio, con indicaciones precisas, para lo cual es necesario realizar otros estudios.

Bibliografía

1. The World Health Organization (WHO) *Global Tuberculosis Report 2012*. (WHO/HTM/TB/2012.6)
2. Boehme, et al. *Rapid molecular detection of tuberculosis and rifampicine resistance*. N Engl J Med 2010;363:11.
3. Van Rie, et al. *Xpert MTB/RIF for point-of-care diagnosis of TB in high-HIV burden, resource-limited countries: hype or hope?*
4. Boheme, et al. *Feasibility, diagnostic accuracy, and effectiveness of decentralised use of the Xpert MTB/RIF test for diagnosis of tuberculosis and multidrug resistance: a multi-centre implementation study*. Lancet 2011;377:1495-1505.
5. Theron, et al. *Evaluation of the Xpert MTB/RIF assay for the diagnosis of pulmonary tuberculosis in a high HIV prevalence setting*. Am J Respir Crit Care Med 2011;184:132-140.

Polimorfismo tipo SNP rs3918253 en MMP9 se asocia con EPOC

Jazmín Hernández Montoya,*+
Ramés Falfán Valencia,* Gloria

Pérez Rubio,* Alejandra Ramírez Venegas,* Raúl H. Sansores,* Ángel Camarena Olvera,* María Inés Vargas Rojas,* Carlos Ramos Abraham,* Martha Montaña Ramírez,* Julia Pérez Ramos,* Rafael Hernández Zenteno,* Carlos Espinoza de los Monteros,* Alejandra Velázquez*

*INER;†UAM Xochimilco

Introducción: La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una enfermedad prevenible y tratable, se caracteriza por presentar limitación del flujo de aire y por lo general es progresiva. En la patogénesis de la EPOC participan factores ambientales y genéticos que interactúan para influir en la susceptibilidad individual y la convierten en una enfermedad compleja y multifactorial. Existe un incremento de macrófagos alveolares y neutrófilos, los cuales son capaces de liberar múltiples mediadores de la inflamación como quimiocinas y citocinas, además de proteasas y metaloproteinasas de matriz extracelular (MMPs), los cuales intervienen en la regulación del proceso de inflamación crónica que define a la EPOC. Las MMPs degradan el parénquima pulmonar y participan en el balance de proteasas-antiproteasas. Por lo tanto, las MMPs se estudian para conocer su contribución en la patogénesis, desarrollo y progresión de la EPOC, además de posibles blancos terapéuticos. Existen diversos estudios de SNPs asociados con EPOC en el gen *MMP9* en poblaciones caucásicas y asiáticas. En población mestiza mexicana no se han reportado estudios de asociación de *MMP9* con EPOC secundaria a tabaquismo. **Hipótesis:** Existe susceptibilidad genética asociada al polimorfismo rs3918253 en *MMP9* con el desarrollo de EPOC secundaria a tabaquismo. **Objetivo:** Evaluar la asociación del polimorfismo rs3918253 en *MMP9* de pacientes fumadores con EPOC y fumadores sin EPOC. **Materiales y métodos:** Se evaluó el polimorfismo rs3918253 por genotipificación a 182 controles (fumadores sin EPOC «FS») y 180 casos (pacientes fumadores con EPOC «EP»), empleando sondas comerciales Taqman en un equipo semiatomizado de PCR en tiempo real (7300 Real Time PCR System). El análisis de asociación

de los genotipos y alelos se realizó con el software Epi Info 6.0. **Resultados:** Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el genotipo TT del rs3918253 (EP = 16.6% versus FS = 8.24%, $p < 0.05$, OR 2.23, IC 95% 1.11-4.63). **Conclusiones:** Se concluye que el genotipo TT del rs3918253 en *MMP9* está asociado a la susceptibilidad genética al establecimiento de EPOC secundaria a tabaquismo, en población mestiza mexicana.

Bibliografía

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. *The global strategy for diagnosis, management and prevention of chronic obstructive lung disease*. GOLD, Updated 2009. www.goldcopd.org
2. Haq I, Chappell S, Johnson SR, et al. *Association of MMP-2 polymorphisms with severe and very severe COPD: a case control study of MMPs-1, 9 and 12 in a European population*. BMC Med Genet 2010;11:7-12.
3. Lee Shin-Yup, Kim Min-Jung, et al. *Polymorphisms in matrix metalloproteinase-1,-9 and- 12 genes and the risk of chronic obstructive pulmonary disease in a Korean population*. Respiration 2010;80:133-138
4. Zhou M, Huang SG, Wan HY, et al. *Genetic polymorphism in matrix metalloproteinase-9 and the susceptibility to chronic obstructive pulmonary disease in Han population of south China*. Chin Med J (Engl) 2004;117:1481-1484.
5. Brusselle GG, Joos GF, Bracke KR. *New insights into the immunology of chronic obstructive pulmonary disease*. Lancet 2011;378:1015-1026.

Asociación del polimorfismo en HSPA1A con la enfermedad pulmonar obstructiva crónica secundaria a tabaquismo

Enrique Ambrocio Ortiz, Ramcés Falfán Valencia, Alejandra Ramírez Venegas, Raúl H. Sansores, Ángel

Camarena Olvera, María Inés Vargas Rojas, Fernando Flores Trujillo, Candelaria Sánchez, Alejandra Velázquez

INER

Antecedentes: La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es definida como una enfermedad prevenible y tratable, caracterizada por una obstrucción persistente del flujo de aire que usualmente es progresiva y asociada a una respuesta inflamatoria crónica alterada en las vías respiratorias y pulmones, debido a la presencia de partículas tóxicas. Se han identificado que existen factores ambientales y genéticos que aumentan la susceptibilidad a padecer la enfermedad. El principal factor ambiental es la exposición al humo de tabaco. Entre los factores genéticos se ha asociado la presencia de SNP en genes reguladores de la inflamación y proteínas de mantenimiento celular. Las proteínas de choque térmico (HSP) son un conjunto de proteínas encargadas de la depuración de compuestos tóxicos y de regular las condiciones de estrés celular. Polimorfismos en genes que codifican para estas proteínas pueden alterar su función; actualmente no se ha estudiado si tienen alguna implicación en el desarrollo de la EPOC. **Hipótesis:** Existen polimorfismos en *HSPA1A* asociados a la susceptibilidad de padecer EPOC. **Objetivo:** Identificar si existe asociación entre el polimorfismo rs1043618 en el gen *HSPA1A* y la susceptibilidad de padecer EPOC. **Metodología:** Se colectaron muestras de sangre por punción venosa del antebrazo de 184 pacientes con EPOC secundaria a tabaquismo (EP) y 186 fumadores sin EPOC (FSE). La discriminación alélica se realizó mediante PCR en tiempo real con una sonda comercial específica para el polimorfismo rs1043618. Se realizó un análisis estadístico por medio del software Epi Info 6.0 para determinar los valores de p y los intervalos de confianza. **Resultados:** Se compararon las frecuencias genotípicas de casos contra controles, se identificó que el genotipo GG del rs1043618 en *HSPA1A* está asociado como un factor de riesgo para desarrollar la EPOC ($p < 0.05$, IC 95% = 1.06-2.61). **Conclusiones:** Existe una asociación

entre el genotipo GG del rs1043618 en el gen *HSPA1A* y la susceptibilidad de padecer EPOC.

Bibliografía

1. *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*. GOLD, Updated 2009. www.goldcopd.org
2. PLATINO. *Proyecto Latinoamericano de Investigación en Obstrucción Pulmonar*. http://www.platino-alat.org/ Accessed March 2011.
3. Zhang H, et al. *In vivo*. 2011;25:251-257.
4. Maugeri N, et al. *Hum Mol Genet* 2010 15;19:4939-4947.
5. Holownia A, et al. *Eur J Med Res* 2009;144:104-107.

Valoración funcional de la vía aérea pequeña en neumonitis por hipersensibilidad secundaria a antígeno aviario

Selene Guerrero Zúñiga, Luis Torre Bouscoulet, Mayra Edith Mejía Ávila, José Luis Miguel Reyes

INER

Introducción: La neumonitis por hipersensibilidad (NH) consiste en inflamación en respuesta a antígenos inhalados con alteración histopatológica bronquiocéntrica. La NH por exposición a proteínas aviarias es la más frecuente en México. Estudios de función pulmonar revelan restricción, DL_{CO} disminuida y reducción del flujo medio máximo que sugiere involucro de la vía aérea pequeña (VAP). **Objetivos:** Analizar parámetros funcionales de VAP al diagnóstico de NH secundaria a antígeno aviario mediante oscilometría de impulsos (IOS), pletismografía ultrasónica (UPG) y lavado de nitrógeno de múltiples respiraciones (LNMR). Comparar los resultados antes y después de 4 semanas de tratamiento. **Material y métodos:** Pacientes mayores de 18 años, hospitalizados por primera vez con diagnóstico de NH. Se excluyeron aquellos con corticosteroides o

inmunosupresores en tres meses previos, o que desarrollaron $\geq 10,000$ UFC de patógenos en cultivo de LBA. **Análisis estadístico:** se describieron frecuencias y porcentajes para variables categóricas, las cuantitativas se expresaron en mediana e intervalo intercuartil; la comparación entre medianas se realizó con prueba de Wilcoxon, y entre proporciones con prueba de χ^2 . Se consideró $p \leq 0.05$ estadísticamente significativa. **Resultados:** Se incluyeron 9 pacientes (7 mujeres). 5 pacientes (56%) con NH crónica y 4 con subaguda (44%). La mediana de edad 50 años (30-74), al diagnóstico presentaron patrón restrictivo FVC 51%p (47-74%), elevación RV/TLC 115%p (109-127%), DL_{CO} disminuida 43%p (22-51%), pendiente de fase 3 (S3) 7.4 g/mol/L (3.7-8.5), resistencia 5Hz 0.42 KPa/(L/s) (0.33-0.48), resistencia 5-20 Hz de 0.14 KPa/(L/s) (0.11-0.16) e índice de aclaramiento pulmonar 15.9 (14.2-17.9) posterior al tratamiento presentaron incremento significativo de FVC 63%p (56-82, $p = 0.01$), disminución RV/TLC 106%p (94-115%, $p = 0.03$), disminución en la resistencia periférica 0.12 KPa/(L/s) (0.07-0.13, $p = 0.04$), y tendencia a la disminución de la S3 4.8 g/mol/L (2.6-7.9, $p = 0.09$).

Relación entre la carga viral sérica para CMV y el desarrollo de SIRA en pacientes con VIH

Erika del Carmen López Estrada, Gustavo Reyes Terán, Ángel Paul Flores Bello

INER

Introducción: El citomegalovirus representa una causa importante de morbimortalidad en pacientes con VIH e inmunosupresión avanzada. La neumonitis por CMV es la tercera manifestación de enfermedad a órgano blanco. Los criterios diagnósticos incluyen la integración entre el cuadro clínico-radiológico y la identificación histológica de lesiones específicas asociadas a CMV. Existe asociación de la carga viral en sangre de CMV con la probabilidad de desarrollar enfermedad a órgano blanco específicamente en el

grupo de pacientes con inmunosupresión avanzada, pero hasta ahora se desconoce el valor diagnóstico de la identificación de viremia en grados variables de carga viral de CMV con la gravedad de la enfermedad pulmonar en pacientes confirmados con neumonía por CMV. **Material y método:** Se trata de un estudio de serie de casos retrospectivo basado en la revisión histológica de tejido obtenido mediante biopsias pulmonares trasbronquiales en pacientes hospitalizados con neumonía y VIH para confirmar el diagnóstico histológico de de neumonía por citomegalovirus. **Resultados:** De las 147 biopsias revisadas se encontró neumonía por CMV en 13 (8.8%) de los casos. 6 (4%) de estos pacientes como agente único aislado y 7(4.7%) asociado a infección pulmonar por *Pneumocystis jiroveci*. Se reporta una mediana de CD4 de 12 células/mL³ y carga viral de VIH de 144952 copias/mL. Ninguno de los pacientes tenía tratamiento ARV. De los 13 pacientes con evidencia de citomegalovirus pulmonar 8 desarrollaron insuficiencia respiratoria aguda, 9 de los 13 pacientes requirieron de ventilación mecánica invasiva De los 8 pacientes con SIRA, 3 tuvieron CMV como agente único y 5 coinfección PCP+CMV. Se reportaron 4 muertes todas en los pacientes que desarrollaron insuficiencia respiratoria aguda. **Conclusiones:** La neumonía por CMV se presenta en ausencia de carga viral sérica de CMV elevada. En pacientes con neumonía intersticial y VIH que tienen menos de 50 CD4 y desarrollan SIRA sin respuesta a tratamiento se debe considerar como agente diagnóstico único o asociado a *P. jiroveci* al citomegalovirus. Se propone evaluar el uso de tratamiento antiviral específico en pacientes críticamente enfermos con VIH y SIRA en los que hay evidencia clínica-radiológica de neumonitis por CMV.

Bibliografía

1. Centers for Disease Control. 2009;58 (RR4).
2. Nokta MA, Holland F, De Gruttola V. *JID* 2002;185:1717-22.
3. Lawrence WD. 2003;5:257-265.
4. Monforte A A, Mainini F, Testa L, et al. 1997;11:517.524.
5. Waxman AB. *Chest* 1997;111:128-134.

Hemangiomas capilar pulmonar y neumotórax espontáneo. Presentación de un caso

María Eugenia Vázquez-Manríquez,
Víctor Felipe Rojas-Ávila, Gildardo
Garrido-Sánchez, Lya Pensado-Piedra

INER

Introducción: Hemangiomas capilar pulmonar (HCP) es un desorden idiopático, raro y agresivo, caracterizado por la proliferación de vasos (capilar-like) que se encuentran en el intersticio y septos alveolares. Tiene una presentación congénita, familiar y esporádica. El rango de edad de presentación es de 6 a 71 años con un pico de incidencia de 20 a 40 años de edad. La presentación más frecuente es la espontánea en pacientes jóvenes con datos clínicos de hipertensión pulmonar así como disnea, hemoptisis y derrame pleural. Aunque se han reportado casos asintomáticos. Se presenta el caso de un paciente masculino de 36 años de edad que inicia su cuadro desde 2011 con dolor pleurítico e ingresa por dificultad respiratoria por neumotórax a tensión a nuestra institución. Se realizó tomografía en la que muestra imagen compatible con un enfisema del lóbulo izquierdo. Se realizó bulectomía del lóbulo pulmonar izquierdo. Los hallazgos histológicos muestran focalmente proliferación difusa en el intersticio pulmonar de pequeños capilares sin atipia citológica y extravasación de eritrocitos. La inmunohistoquímica fue positiva para CD34, CD31 y factor VIII en los capilares proliferantes. El diagnóstico histopatológico fue de hemangiomas capilar pulmonar, hipertensión arterial de medianas y grandes arterias, así como enfisema irregular buloso. **Discusión:** En la revisión de la literatura la presentación de la HCP inicia con datos clínicos de hipertensión arterial pulmonar y hemoptisis; en este caso, histológicamente había cambios de hipertensión pulmonar que aún no se reflejaban en la sintomatología del paciente. La HCP es una entidad poco frecuente de etiología autosómica recesiva y su diagnóstico temprano tiene buen pronóstico; aunque hay casos que fallecen de hemorragia pulmonar.

Bibliografía

1. Xie W, Dai H, Jin M, Wang Z, Yang Y, Zhai Z, Wang C. *Clinical features and imaging findings in pulmonary capillary hemangiomas: report of two cases and a pooled analysis*. Chin Med J (Engl) 2012;125:3069-3073.
2. Kothari SS, Jagia P, Gupta A, Singh N, Ray R. *Images in cardiovascular medicine. Pulmonary capillary hemangiomas*. Circulation 2009;120:352-354.
3. Wirbelauer J, Hebestreit H, Marx A, Mark EJ, Speer ChP. *Case report. Familial pulmonary capillary hemangiomas early in life*. Case Rep Pulmonol 2011.
4. Eltorkey MA, Headley AS, Winer-Muram H, Garrett Jr H E, Griffin JP. *Pulmonary capillary hemangiomas: A clinicopathologic review*.
5. Neiva de Castro H, Fernandes de Figueiredo MR, Selma SN, et al. *Pulmonary capillary hemangiomas. A rare cause of pulmonary hypertension. The first Brazilian case*.
6. Suster M. *Diagnostic pathology thoracic*. Amirsys 2012:238-241.

Evolución de síntomas de depresión en fumadores durante una intervención intensiva para dejar de fumar

Mayra Fabiola Piña Rosales, Eryka
Urdapilleta Herrera, Alejandra
Ramírez Venegas, Roger Quintana
Carrillo, Raúl Sansores

INER

Antecedentes: El tabaquismo y la sintomatología depresiva traen como consecuencia un deterioro en la calidad de vida de las personas y existe evidencia de su prevalencia de forma conjunta.¹⁻⁴ Como parte del tratamiento del tabaquismo se ha propuesto la implementación de intervenciones intensivas para dejar de fumar que han presentado resultados favorecedores sobre las tasas de abstinencia, pero poco se sabe de la evolución de síntomas depresivos en intervenciones prolongadas. **Objetivo:**

Evaluar los síntomas de depresión a corto y mediano plazo en fumadores que recibieron intervención intensiva para dejar de fumar. **Instrumento:** Escala de valoración para depresión de Hamilton (HAM-D). **Método:** Estudio de tipo experimental de series cronológicas de un solo grupo en la que participaron 78 fumadores crónicos, los cuales ingresaron a una intervención intensiva para dejar de fumar (10 sesiones grupales y 4 individuales) con seguimiento al mes a los 3 y 6 meses después de haber terminado el tratamiento. **Resultados:** los síntomas de depresión de los participantes disminuyeron significativamente durante la intervención intensiva y los seguimientos respecto a la evaluación basal ($p = 0.027$). **Conclusiones:** La intervención intensiva sugiere ser una alternativa eficaz en el manejo de síntomas depresivos en el proceso de dejar de fumar.

Bibliografía

1. Benjet C, et al. Psychol Med 2004.
2. Jamal M, et al. Drug Alcohol Depend 2012.
3. Moreno AB, et al. Salud Mental, 2009.
4. Urdapilleta EC, et al. Salud Publica Mex 2010.

Carcinoma mucoepidermoide bronquial. Presentación de un caso

Cesar Luna-Rivero, Víctor Felipe
Rojas-Ávila, Hugo Fernández Suárez

INER

Introducción: Las neoplasias pulmonares en niños son raras. La tráquea y la vía aérea superior contienen glándulas mucosas y serosas similares a las glándulas salivales mayores. De estas glándulas surgen este tipo de tumores y otros como el adenocarcinoma quístico, oncocitomas, etc. El carcinoma mucoepidermoide representa el 0.2% de los casos de cáncer. A la fecha, existen alrededor de 100 casos reportados con dicha entidad. Antiguamente se le denominaban adenomas bronquiales por su crecimiento lento, sin embargo, localmente invasivos. En la actualidad se clasifican como de bajo

y alto grado. Las primeras de mejor pronóstico y con un comportamiento ciertamente benigno, por lo que requiere seguimiento y vigilancia. La manifestación más frecuente de esta entidad es como neumonías recurrentes o de lenta resolución. El tratamiento de este tipo de neoplasia es la resección quirúrgica del lóbulo afectado con los respectivos ganglios afectados. **Material y método:** Se presenta el caso de un paciente masculino de 13 años de edad que presenta dos cuadros previos de neumonía izquierda posterior basal. Se encontraba con seguimiento por neumólogo pediatra y previo a su ingreso inicia con cuadro de infección de vías respiratorias superiores de una semana con rinorrea y febrículas. Se acompaña de dolor torácico izquierdo sin síntomas o signos acompañantes. Se realiza estudios de imagen radiografía de tórax, tomografía axial y angiograma refiriendo el hallazgo de secuestro pulmonar. **Resultados y Conclusión:** Este tumor bronquial fue descrito por Smetana en 1952 con una incidencia de 0.2% de todos los cánceres pulmonares. Se ha presentado en un rango de 3 a 78 años, pero ocurre con mayor frecuencia en la edad pediátrica. Esta neoplasia ocurre en la región central del bronquio y su presentación clínica se manifiesta por datos asociados a neumonía obstructiva como es el caso del paciente. Esta neoplasia está caracterizada por una mezcla de células epiteliales escamosas y glandulares mucoproducidas y células intermedias con ambas propiedades en grado variable con patrón de crecimiento papilar, quístico y sólido. Se clasifica como de bajo y alto grado, en donde la lesión de bajo grado predomina el componente epitelial y la lesión de alto grado predomina el componente glandular.

Bibliografía

- Hernández-Motino L, Brizuela Y, Vizcarra V, Cruz R, Jamaica L, Karam J. *Carcinoma mucoepidermoide bronquial: tumor raro en niños*. Bol Med Hosp Infant Mex 2012;69:295-299.
- Sánchez RI, Arce QM. *Carcinoma mucoepidermoide bronquial. Diagnóstico diferencial de neumonía recurrente*. Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica LXIV 2007 (519)113-117.
- Reyes-Kattar J, Gómez M, Gómez L, Mota D, Gimenez C, Arcamone G, Pereira A, Mota F. *Carcinoma mucoepidermoide de pulmón en la infancia. Reporte de caso. Revisión de la literatura*.
- Wildbrett P, Horras N, Lode H, Warzok R, Heidecke CD, Barthlen W. *Mucoepidermoid carcinoma of the lung in a 6-year-old boy*. Afr J Paediatr Surg 2012;9:Issue 2.
- Kitada M, Matsuda Y, Sato K, et al. *Mucoepidermoid carcinoma of the lung: a case report*. J Cardiothoracic Surg 2011;6:132.

Aportación de la citopatología en neumología por *Pneumocystis jirovecii*

Ma. Eugenia Vázquez Manríquez,
Lorena Vázquez Vázquez, Ma.
Angélica Velázquez González, Dina
Martínez Mendoza

INER

Introducción: Siendo *Pneumocystis jirovecii* (*Pj*) el principal patógeno de las neumonías en pacientes con inmunosupresión por el VIH, es importante realizar su diagnóstico oportuno debido a su dificultad para cultivarlo. La valoración en el diagnóstico citohistológico define la posibilidad de proporcionar un tratamiento específico y oportuno. **Objetivos:** Realizar un perfil demográfico de la población mediante la revisión de los reportes en el servicio de Anatomía Patológica (AP) del período 2001 a 2010 y el número de estudios por paciente para el diagnóstico definitivo. Precisar los estudios citológicos e histológicos que presentaron el diagnóstico de *Pj* y determinar su concordancia clínico-patológica por índice kappa. Evaluar atributos de calidad para las muestras recibidas. **Diseño de investigación:** Se registró el número de pacientes con sospecha y VIH confirmado por sexo, edad, con estudios citológicos, histológicos y expediente clínico, así como el número total de estudios y tipo de muestras con el diagnóstico de *Pj* para determinar su

concordancia. **Resultados:** Se revisaron un total de 39,723 estudios citológicos e histológicos con diversas patologías. De ellos, el 5.8 % correspondieron a 2300 muestras realizadas a una población de 893 pacientes. El 87% correspondieron a masculinos y 13% femeninos. Los diagnósticos clínicos fueron: neumonía, neumopatía intersticial, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y neoplasia. En promedio se practicaron dos a tres muestras por paciente y la más frecuente resultó ser el lavado bronquial (LB). El diagnóstico en citología para *Pj* fue de 14% y en biopsia pulmonar (Bp) de 26%, el índice de kappa entre el diagnóstico clínico-patológico fue de 0.75. La calidad de las muestras adecuadas resultó en el 95%. El estudio citológico con mayor frecuencia en el diagnóstico de *Pj* fue el LB (210) seguido por la biopsia (166). **Conclusiones:** La aportación del LB seguido por la Bp en el diagnóstico de neumonía por *Pj* es confiable, accesible y rápido para el tratamiento oportuno del paciente. Existe confiabilidad entre el diagnóstico clínico y citopatológico para los casos confirmados. La calidad de las muestras fue apropiada para la búsqueda de *Pj*.

Bibliografía

- Beck JM, Cushion MT. *Pneumocystis workshop: 10th anniversary summary*. Eukaryotic Cell 2009;8:446-460.
- Centers for Disease Control and Prevention 2012. USA. Accedido: 14 abril, 2013. Disponible en: <http://www.cdc.gov>.
- Dei-Cas E, Magali C, Durand-Joly I, Aliouat CM, Aliouat EM. *Pneumocystis* y pneumocistosis. En: Méndez LJT, López MR, Hernández HF, editores. *Actualidades en micología médica*. VII Diplomado en Micología Médica. 4º ed. México: Facultad de Medicina, UNAM; 2008. p. 287-295.
- Gayet C, Gutiérrez JP. *La epidemia de VIH/SIDA en México ¿estabilizada?* Sociedad Mexicana de Demografía SOMEDE 2012;10:1-4.
- Vega BRS, Reyes TG. *Complicaciones infecciosas pulmonares en los pacientes infectados por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH)*. Neumol Cir Torax 2005; 64:48-62.

Lavado bronquioloalveolar. Análisis retrospectivo en cinco años

Miguel O. Gaxiola Gaxiola, Cesar Luna-Rivero, Víctor Felipe Rojas-Ávila

INER

El lavado bronquioloalveolar (LBA) es útil para el diagnóstico de varias enfermedades intersticiales así como para el monitoreo de las mismas durante el tratamiento. Además, es un tratamiento mínimamente invasivo que se lleva a cabo con un broncoscopio flexible con la finalidad de obtener muestras de células alveolares. El análisis del conteo celular, citológico y cultivo del LAB provee mejor información de los procesos inflamatorios, neoplásicos, inmunológicos e infecciosos que ocurren a nivel alveolar. El LAB ofrece un perfil citológico de acuerdo al tipo de enfermedad intersticial. El lavado alveolar en pacientes sanos se contiene un porcentaje pequeño de linfocitos, neutrófilos y eosinófilos acompañando a la población predominante de macrófagos. **Hipótesis:** Existe un patrón predominante en el conteo diferencial celular del lavado alveolar realizado en pacientes del INER con enfermedad pulmonar intersticial. **Materiales y métodos:** Archivos del servicio de morfología, se incluyó el resultado del lavado alveolar de 306 casos de pacientes con enfermedad pulmonar intersticial y se realizó el análisis estadístico. **Resultados:** En orden decreciente los patrones celulares predominantes son macrófago y linfocítico. En menor proporción hubo casos con discreto aumento eosinofílico y neutrofílico. **Conclusión:** El patrón de celularidad predominante en los pacientes con enfermedad pulmonar intersticial sugiere asociación con el tipo histológico de neumopatías intersticiales en la población de pacientes del INER.

Bibliografía

1. Keith CM. *Bronchoalveolar lavage as a diagnostic tool*. Semin Respir Crit Care Med 2007;28:546-557.
2. Mayer KC, Ranphu G. *Bronchoalveolar lavage for the evaluation of interstitial lung disease: is it clinically useful?* Eur Respir J. 38:761-767.

3. Nagai S, Handa T, Ito Y, Takeuchi M, Izumi T. *Bronchoalveolar lavage in idiopathic interstitial lung disease*. Semin Respir Crit Care Med 2007;28:496-502.
4. Mejía AME, Estrada GA, Suárez LT, et al. *La linfocitosis en el lavado bronquioloalveolar puede predecir la respuesta a tratamiento en pacientes con neumonitis por hipersensibilidad*. Rev Inst Nal Enf Resp Mex 2007;20:183-188.
5. Boomars KA, Wagenaar S, Mulder PG, van Velzen-Blad H, van den Bosch J. *Relationship between cells obtained by bronchoalveolar lavage and survival in idiopathic pulmonary fibrosis*. Thorax 1995;50:1087-1092.

Aspergilosis pulmonar invasiva, multirresistente en un paciente con enfermedad granulomatosa crónica (EGC)

Delfino Alonso Martínez, J. Guillermo Carrillo Rodríguez, Teresa Suárez Landa, J. Arturo Martínez Orozco, María de la Luz García Cruz, Héctor Villarreal Velarde, Alfredo Torres Cruz, Héctor Flores Vergara, M. Verónica Muñoz Torrico, Dina Martínez Mendoza, Liliana López, M. Ángel Salazar Lezama

INER

Introducción: La EGC es una inmunodeficiencia primaria, específicamente un defecto de la fagocitosis, poco frecuente, es producida por mutaciones en los genes que codifican para la enzima nicotinamida adenina dinucleótido fosfato oxidasa (NADPH oxidasa). Es una forma de herencia ligada al cromosoma X (> 60%) o autosómica recesiva (30 a 40%). La NADPH oxidasa produce radicales libres de oxígeno en los fagocitos activados. La mutaciones de los genes de la NADPH oxidasa no producen radicales libres, y los neutrófilos de estos pacientes son incapaces de destruir a los patógenos fagocitados. Son susceptibles a infecciones recurrentes por estafilococos, hongos y algunas bacterias gramnegativas.

El diagnóstico se establece por prueba de dihidrorodamina en pacientes con granulomas pulmonares. El tratamiento es con interferón gamma, tratamiento profiláctico con itraconazol, ya que modifica la morbilidad y mortalidad en estos pacientes. **Descripción del caso:** Se trató de paciente masculino de 18 años con padecimiento pulmonar crónico que motivó un primer ingreso a este instituto, donde se le realizó biopsia pulmonar a cielo abierto, con reporte de enfermedad granulomatosa, con desarrollo en el cultivo de *Aspergillus*, con diagnóstico de egreso de aspergilosis pulmonar, recibió tratamiento con itraconazol durante tres meses con mejoría aparente. Sin embargo, presenta un segundo cuadro un año después con síndrome febril crónico e imagen tomográfica de nódulos difusos bilaterales, se aisló nuevamente *Aspergillus fumigatus*. Por persistencia de fiebre se inició anfotericina B 1.4 gramos, como dosis total, sin mejoría clínica ni radiográfica, ya que aumentaron los nódulos pulmonares en tamaño y número. Con base en esto se realizó prueba con galactomanano, sérica (negativa) y en lavado bronquial bronquial (positiva). Se demostró resistencia a itraconazol anfotericina y sensibilidad intermedia a voriconazol, recibiendo éste último 15 días, agregándose anidulafungina, con mejoría. Para el manejo de EGC se inició tratamiento con interferón gamma. **Conclusiones:** La determinación de marcadores útiles en el diagnóstico de la aspergilosis pulmonar invasiva, como el galactomano y el uso oportuno de antimicrobóticos específicos ofrecen beneficios en este tipo de pacientes.

La proteína Nef está asociada con lesiones vasculares de la arteria pulmonar en la infección por virus de inmunodeficiencia humana

José Luis Sandoval Gutiérrez, Juan Rodríguez Silverio, María Rivera Rosa, Edgar Sevilla Reyes, Francisco Javier Flores Murrieta, Gustavo Reyes Terán

INER

Introducción: En años recientes se ha observado el papel patogénico del virus de inmunodeficiencia humana (VIH) en las manifestaciones clínicas de la hipertensión arterial pulmonar (HAP) que ocurre en cualquier estadio de la enfermedad. HAP-VIH tiene manifestaciones histológicas que son indistinguibles a las encontradas en la hipertensión arterial pulmonar idiopática. El papel pleiotrópico de las proteínas virales como Nef en el desarrollo de lesiones plexiformes en la HAP-VIH aún no se ha explorado. **Métodos:** Se analizaron tejidos de arteria pulmonar obtenidos de la necropsia de 30 pacientes fallecidos por VIH que tenían HAP, mediante inmunohistoquímica de proteína Nef y medición por quimioluminiscencia de la misma. **Resultados:** Se encontraron grados variables de HAP en las muestras de tejido de arteria pulmonar analizadas por detección de proteína Nef en el endotelio de arteria pulmonar; en todas ellas, se observó mayor quimioluminiscencia en los cortes de mayor grado de severidad de la HAP. **Conclusiones:** La proteína Nef se encuentra en las células endoteliales de complejos vasculares de pacientes con HAP-VIH y la concentración está asociada con la severidad del cuadro de HAP.

Comparación de dos modos ventilatorios en un modelo experimental de SIRA inducido por choque séptico

Axel Edmundo Guzmán Cedillo,
Rogelio Jasso Victoria, Raúl Olmos
Zúñiga, Claudia Hernández Jiménez,
Matilde Baltazares Lipp, Rogelio
García Torrentera, Patricio Santillán
Doherty, Marcelino Alonso Gómez

INER

El choque séptico (CHS) puede provocar el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA) como consecuencia de una respuesta inflamatoria secundaria a una patología intrapulmonar o sistémica, esto hace necesaria la asistencia mecánica ventilatoria (AMV) para mantener la oxemia y perfusión tisular. El objetivo de

este estudio es comparar dos métodos de protección pulmonar: la ventilación controlada por presión (VCP) y la liberación de la presión de la vía aérea (APRV) como único medio de soporte durante CHS por seis horas en un modelo experimental. **Material y métodos:** Se utilizaron 10 cerdos York clínicamente sanos, con un peso promedio de 20 kg a los cuales se indujo CHS con lipolisacárido de *Escherichia coli* (LPS) a dosis de 2 mg/kg, dividiéndose en dos grupos de estudio, Grupo I: AMV en modo VCP. Grupo II: AMV en modo APRV. Se obtuvieron valores hemodinámicos y gasométricos. Se detectaron diferencias significativas (ANOVA-Dunnett $p < 0.05$), presión arterial media (PAM) de APRV y CPV, así como en lactato (Lac) y glucosa (Glu) de CPV con respecto a las basales de cada grupo. **Conclusión:** Los resultados demuestran que APRV presentó menores alteraciones hemodinámicas y gasométricas, sugiriendo su potencial como medida de soporte durante CHS. **Palabras clave:** Asistencia mecánica ventilatoria AMV, ventilación controlada por presión VCP, liberación de la presión de la vía aérea APRV.

El DNA de *M. tuberculosis* induce autofagia con inflamación moderada en macrófagos humanos

Andy Ruiz, Monserrat Buendía,
Eduardo Sada, Martha Torres,
Esmeralda Juárez

INER

Introducción: La autofagia es un mecanismo de eliminación de moléculas y organelos citosólicos en vesículas especializadas llamadas autofagosomas. La autofagia también es un mecanismo antibacteriano y juega un papel importante en el control de la infección por *M. tuberculosis* (*Mtb*). Se sabe que los TLRs reconocen antígenos micobacterianos, que TLR9 reconoce DNA de *Mtb*, y en modelos de ratón induce la autofagia, pero se desconoce si este efecto se presenta en células humanas y sus implicaciones en la efectividad de la respuesta del macrófago.

Objetivo: Determinar si la estimulación con DNA de *Mtb* induce el desarrollo de autofagia en macrófagos humanos. **Métodos:** Los MDM se prepararon a partir de paquetes leucocitarios obtenidos del banco de sangre del INER; tanto la autofagia como el fenotipo del macrófago se determinaron por citometría de flujo. La producción de TNF α se determinó por ELISA. Se usaron como controles inductores de autofagia a la rapamicina y el LPS. **Resultados:** DNA de *Mtb*, LPS y rapamicina indujeron autofagia en los macrófagos humanos (incremento de MFI de 1.14, 1.19 y 1.07 respecto a las células sin estimular). DNA de *Mtb* y LPS indujeron la producción significativa de TNF α ($1,315 \pm 362$ pg/mL, $p < 0.05$ versus medio y $33,272 \pm 13,311$ pg/mL, $p < 0.05$ versus medio y versus *Mtb* DNA) y su polarización al fenotipo bactericida. La rapamicina indujo el desarrollo de autofagia pero no la producción de TNF α . **Conclusión:** El reconocimiento de DNA de *Mtb* por macrófagos humanos induce autofagia acompañada de una inflamación moderada, lo que hace atractivo su uso como inmunomodulador que además evita el daño asociado a la inflamación. Un análisis exhaustivo de los mecanismos involucrados en esta respuesta contribuirá a esclarecer aspectos cruciales de la patogénesis de la tuberculosis.

Bibliografía

1. Watson R, et al. *Extracellular M. tuberculosis DNA targets bacteria for autophagy by activating the host DNA-sensing pathway.* Cell 2012; 150:803-815.
2. Xiaowen Yu, et al. *Autophagy during Mycobacterium tuberculosis infection and implications for future tuberculosis medications.* Cell Signaling 2013;25:1272-1278.

CD38 regula funciones de las células T mediante su actividad enzimática: Posible blanco terapéutico

Ana Belén Campos Juárez, Dámaris
Priscila Romero Rodríguez, Elsy
Beatriz Canché Pool, Gustavo
Ramírez Martínez, Gustavo Olvera

García, Joaquín Alejandro Zúñiga Ramos, Héctor Enrique Espinosa Arciniega

INER

Introducción: La ectoenzima CD38¹ es un biomarcador importante de malos desenlaces clínicos en la infección por VIH.² A pesar de múltiples evidencias correlativas,³ no se conoce bien si CD38 regula directamente las funciones efectoras de las células T,⁴ participando así en la inmunopatogénesis de la infección por VIH.⁵ **Hipótesis:** CD38 regula a las células T catalizando la síntesis de cADPR y NAADP. **Objetivos:** a) determinar si las células T CD4⁺ de memoria centrales (T_{CM}) CD38⁺ y CD38⁻ inducen de manera diferente moléculas efectoras de la inmunidad ante la estimulación del receptor de células T; b) determinar si estas respuestas son reguladas por cADPR y NAADP en T_{CM} CD38⁻ y por inhibidores de CD38 en T_{CM} CD38⁺ CD38. **Materiales y métodos:** Se aislaron ~8X10⁶ T_{CM} CD38⁻ y ~7X10⁵ CD38⁺ a partir de células mononucleares de sangre periférica de 5 donadores sanos. Se cultivaron 6 o 48 horas en medio RPMI completo con o sin un anticuerpo agonista anti CD3 en fase sólida más un anticuerpo anti CD28 e IL-2 solubles. En un caso se usó 8-Br-cADPR (antagonista de cADPR), ara-F-NAD (inhibidor de CD38), cADPR, NAADP y BAPTA. Se midió la expresión de 6 genes por RT-PCR en tiempo real, normalizando con GAPDH y con la respuesta de T_{CM} CD38⁺ (2^{DDCt}). **Resultados:** La proliferación (medida como inducción de Ki67), aumentada en células CD38⁺, era bloqueable por 8-Br- cADPR, ara-F-NAD y BAPTA. Las CD38⁻ fueron refractarias a proliferar aun añadiendo cADPR o NAADP. IL-2, inducida principalmente en CD38⁻, aumentó con cADPR y NAADP y, en las CD38⁺ dependió de la actividad de CD38. IFN-γ se indujo principalmente en las T_{CM} CD38⁺, aumentando en las CD38⁻ con NAADP. IL-17 se indujo más frecuentemente en las células CD38⁺, aunque aumentaba al inhibir CD38. En las CD38⁻ aumentaba con cADPR y NAADP. La expresión basal aumentada de CCCR5 en las células CD38⁺, se inhibía con la activación y era rescatada por cADPR, NAADP y BAPTA. **Conclusiones:** Como ectoenzima, CD38 regula funciones efectoras de las células T. Se puede esperar

que en condiciones de sobreexpresión de CD38, como en la infección por VIH, estos efectos estén amplificados.

Referencias

1. Lee HC. *Cyclic ADP-ribose and nicotinic acid adenine dinucleotide phosphate (NAADP) as messengers for calcium mobilization*. J Biol Chem 2012;287:31633-31640.
2. Lederman MM, et al. *Immunologic failure despite suppressive antiretroviral therapy is related to activation and turnover of memory CD4 cells*. J Infect Dis 2011;204:1217-1226.
3. Maenetje P, et al. *A steady state of CD4+ T cell memory maturation and activation is established during primary subtype C HIV-1 infection*. J Immunol Baltim Md 1950 2010;184:4926-4935.
4. Davis LC, et al. *NAADP activates two-pore channels on T cell cytolytic granules to stimulate exocytosis and killing*. Curr Biol CB 2012;22:2331-2337.
5. Espinosa E, et al. *Dissociation of CD154 and cytokine expression patterns in CD38+ CD4+ memory T cells in chronic HIV-1 infection*. J Acquir Immune Defic Syndr 2010;55:439-445.

Detección de la presencia del receptor de la vitamina D en complejos DNA-NFκB

Fernando Hernández-Sánchez, Ricardo Vega-Hernández, Madeline Balderas-Anaya, Manuel Salgado-Cantú, Martha Torres-Rojas

INER

Introducción: El factor nuclear de la cadena kappa de los linfocitos B (NFκB) y el receptor de la vitamina D (VDR) son dos factores de transcripción que presentan actividades antagonicas en la respuesta inflamatoria. Se sabe que NFκB y VDR pueden interactuar directamente, pero no se ha esclarecido si tal interacción afecta la capacidad de unión a sus secuencias blanco en el DNA, lo cual afectaría la producción de citocinas proinflamatorias. Analizar si la presencia

de VDR modifica la estabilidad de los complejos NFκB-DNA contribuirá a esclarecer los efectos inmunomoduladores de la vitamina D. **Objetivo:** Evaluar el uso de la técnica de inmunoprecipitación (IP) para detectar la presencia de VDR en complejos DNA-NFκB en extractos proteicos obtenidos de células THP1. **Métodos:** Se utilizaron extractos proteicos totales de células THP1 cultivadas en etapa logarítmica en presencia de suero fetal de bovino. Para la IP se utilizaron anticuerpos específicos anti-VDR y anti-p65 de NFκB, acoplados a columnas. La formación de complejos DNA-NFκB se reveló mediante ensayos de retardo en la movilidad electroforética (EMSA) y se utilizaron oligonucleótidos consenso en doble cadena marcados con biotina. **Resultados:** Los EMSA realizados con inmunoprecipitados de VDR mostraron que es posible la detección de complejos DNA-proteína usando oligonucleótidos consenso para NFκB y paralelamente la detección de VDR en inmunoprecipitados de p65 demuestra que VDR y NFκB interactúan físicamente. **Conclusiones:** La capacidad de interacción entre VDR y NFκB puede ser revelada mediante el análisis de su unión a oligonucleótidos consenso en muestras enriquecidas por inmunoprecipitación. Proponemos esta herramienta para el estudio de la modulación de las respuestas fisiológicas mediadas por la vitamina D en monocitos humanos.

Uso de fármacos que inducen autofagia en macrófagos derivados de monocitos

Claudia Carranza Salazar, Esmeralda Juárez Carvajal, Samuel Magadan Cuevas, Martha Torres Rojas, Eduardo Sada Díaz

INER

Introducción: En la infección por *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb) la respuesta inmune innata está dada por los macrófagos alveolares (MA).¹ Dentro de los mecanismos innatos de los MA que ejercen actividad bactericida sobre

Mtb, se incluye el confinamiento de la bacteria en estructuras vesiculares intracelulares como fagolisosomas y autofagosomas.² La importancia de la autofagia para el control de *Mtb* ha sido demostrada y se considera como el evento más eficiente para el control intracelular de la micobacteria.³ La proteína mTOR inhibe la formación de autofagosomas y, por lo tanto, la autofagia. Los estímulos que inhiben a mTOR favorecen la inducción de autofagia. Dada la importancia de la autofagia en la respuesta inmune, en este trabajo se evaluó el efecto de 5 fármacos inductores de autofagia en monocitos derivados de macrófagos (MDM). **Hipótesis:** Los fármacos capaces de inducir autofagia en macrófagos humanos pueden potenciar la eliminación de *Mtb*, lo que permitirá tener nuevos esquemas terapéuticos en tuberculosis pulmonar humana. **Objetivo:** Determinar si los fármacos ácido valproico, loperamida, carbamazepina, nitazoxamida y rapamicina inducen autofagia en macrófagos humanos. **Metodología:** Se estimularon los MDM con los 5 fármacos durante 24 horas. Se evaluó la expresión de la autofagia utilizando citometría de flujo a través de una sonda fluorescente para detección de vesículas autofágicas y la expresión de proteínas características de autofagia como IRGM y LC3 por RT-PCR en tiempo real. **Resultados:** La inducción de la autofagia se observó en los cultivos estimulados con carbamazepina, ácido valproico, rapamicina y loperamida. La respuesta más alta se observó con loperamida (incremento en la IMF 1.38). Aunado a esto, la inducción de la expresión de IRGM y de LC3 se observó en los MDMs cultivados en presencia de carbamazepina, ácido valproico, rapamicina y loperamida de forma dosis dependiente. El ácido valproico indujo

una mayor expresión de los genes de IRGM. **Conclusiones:** Los resultados mostraron que loperamida, carbamazepina y rapamicina inducen la aparición de vesículas autofágicas y la expresión génica de IRGM y LC3 en MDM. Con el ácido valproico sólo se observó la expresión de los genes de IRGM y LC3.

Referencias

1. Jo EK. *Curr Opin Infect Dis* 2008;21:279-286.
2. Juárez E. *Eur J Immunol* 2012. In press. DOI:10.1002/eji.201142105.
3. Gutiérrez MG. *Cell* 2004;119: 753-766.

Polimorfismos en *HTR2A*, pero no *DRD4* se asocian a adicción severa a la nicotina

Gloria Pérez Rubio** Ramcés Falfán-Valencia,* Raúl Sansores Martínez,* Alejandra Ramírez-Venegas,* Ángel Camarena Olvera,* Eryka Urdapilleta Herrera,* Gabriela Lara Rivas,* Valeri Noé Díaz,* Mayra Piña Rosales*

* INER; †UNAM

Introducción: El 11.4% de los mexicanos fumadores presentan adicción elevada a la nicotina,¹ existen factores genéticos que contribuyen al establecimiento de dicha adicción,² entre los más estudiados están los polimorfismos de un solo nucleótido (SNPs) que se encuentran en genes que participan a nivel cerebral en dicho proceso,³ entre ellos se encuentra el receptor de dopamina D4 (*DRD4*)⁴ y el receptor de serotonina 2A (*HTR2A*).⁵ **Hipótesis:** Existen alelos en SNPs de los genes *DRD4* y *HTR2A* asociados a la dependencia a la nicotina en fumadores mestizos mexicanos.

Objetivo: Evaluar la contribución de SNPs en *DRD4* y *HTR2A* asociados a la

dependencia a la nicotina. **Metodología:** Fueron incluidos 376 fumadores activos mestizos mexicanos, mayores de 30 años, clasificados en 2 grupos, aquellos con una puntuación en la prueba de Fagerström < 4 (adicción leve), y sujetos que en la misma prueba tuvieran >7 (adicción severa). Fueron genotipificados 2 SNPs en *DRD4* y 2 en *HTR2A*. Para el análisis poblacional fue empleado SPSS v15.0, la asociación se realizó con Epi Info 7, Plink v1.07 y Haploview v4.2 haciendo corrección por género. **Resultados:** El rs3758653 de *DRD4* fue eliminado del estudio por no cumplir con el equilibrio de Hardy Weinberg. En la tabla 1 se muestran los alelos asociados al riesgo de adicción severa a la nicotina, posterior a corrección por Bonferroni la asociación se mantiene (rs6313 p = 0.004799 y rs6311 p = 0.009008), el rs6311 se encuentra en la región promotora del gen, mientras que el rs6313 se encuentra en exón y aunque no afecta la secuencia de aminoácidos, en estudios previos se ha observado que la presencia del alelo T se asocia con un mayor número de receptores en el sistema nervioso central.⁶ **Conclusiones:** Existen SNPs en el gen *HTR2A* asociados a la dependencia severa a la nicotina en población mestiza mexicana.

Referencias

1. *Encuesta Nacional de Adicciones 2011: Reporte Tabaco*. México.
2. *Addiction* 2013.
3. *Am J Med* 2008;121(4 Suppl 1):S3-10.
4. *Pharmacogenomics J* 2008;8: 122-128.
5. *Drug Alcohol Depend* 2009; 101:128-31.
6. *J Neurosci Res* 2002;67:812-22

Linfangioleiomiomatosis en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias

José Omar Barreto Rodríguez, Mayra Edith Mejía Ávila, Ivette Buendía Roldán

INER

Introducción: La linfangioleiomiomatosis (LAM) es una enfermedad multisistémica, lenta y progresiva que a nivel

www.medigraphic.org.mx

Tabla 1. Asociación alélica a la dependencia a la nicotina en mestizos mexicanos.

Cr	Gen	SNP	AR	p	OR	IC (95%)
11	<i>DRD4</i>	rs1800955	C	0.8033		
13	<i>HTR2A</i>	rs6313	T	0.0012	1.754	1.248-2.463
		rs6311	C	0.002252	1.679	1.204-2.341

Cr: Cromosoma, AR: Alelo de riesgo, valor de p sin corrección.

pulmonar causa destrucción quística e insuficiencia respiratoria,¹ es más frecuente en mujeres, y dependiendo la serie se reporta en 3.4-7.8 casos por millón de pacientes² y existe una asociación con el complejo de esclerosis tuberosa de al menos el 30%³, el promedio de edad en que se hace el diagnóstico es de 35 años, la manifestaciones de presentación difieren entre neumotórax, quilotórax, tumores abdominales incluyendo angiomiolipomas y linfangiomiomas. La función pulmonar disminuye entre 3 a 15% por año⁴ y a los 10 años del diagnóstico, cerca de 55% de las pacientes tienen disnea con actividades diarias, 20% requieren oxígeno suplementario y 10% han fallecido. **Objetivo:** Determinar la frecuencia del diagnóstico de LAM y características clínicas de los pacientes en el INER. **Metodología:** Se realizó un estudio retrospectivo y observacional de los pacientes con diagnóstico de LAM a su egreso de hospitalización en el INER del período 2000-2013. **Resultados:** Se identificaron durante el período de estudio 4 pacientes, 100% mujeres, con promedio de edad de 30 ± 3 años, el tiempo de evolución al diagnóstico fue aproximadamente de 1 año en todos los casos, la presentación clínica al momento del diagnóstico fueron en 3 casos neumotórax primario y 1 caso de quilotórax, en todos los casos las pruebas de función respiratoria basales con patrón obstructivo, el esquema de tratamiento fue muy variable en todos los casos de acuerdo al criterio médico en el momento del diagnóstico. **Conclusiones:** Tal como se reporta en la literatura, la prevalencia de esta enfermedad en el instituto es baja. Al igual que en el resto de las enfermedades intersticiales, el tiempo de referencia a 3er. nivel es largo, lo que hace tardado el diagnóstico definitivo. El tratamiento en estos casos debe ser unificado de acuerdo con los estándares internacionales; y a partir de este año, el INER forma parte del grupo de referencia en México de la LAM Foundation.

Referencias

1. Henske E, McCormack F. *Lymphangiomyomatosis - a wolf in sheep's clothing*. J Clin Invest 2012;122:3807-3816.
2. Harknett EC, et al. *Use of variability in*

national and regional data to estimate the prevalence of lymphangiomyomatosis. QJM 2011;104:971-979.

3. Moss J et al. *Prevalence and clinical characteristics of lymphangiomyomatosis (LAM) in patients with tuberous sclerosis complex*. Am J Respir Crit Care Med 2001;164:669-671.
4. Lazor R, Valeyre D, Lacroix J, et al. *Low initial KCO predicts rapid FEV1 decline in pulmonary lymphangiomyomatosis*. Respir Med 2004;98:536-541.
5. Johnson SR, Whale CI, Hubbard RB, et al. *Survival and disease progression in UK patients with lymphangiomyomatosis*. Thorax 2004;59:800-803.

Expresión de metaloproteinasas 1, 7, 13, survivina, caspasa-3, factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF) y CD-31 en un caso de hiperplasia adenomatosa atípica: Presentación de un caso

Isabel Guadarrama-Sánchez, Jaime Villalba-Caloca, Hugo Fernández-Suárez, César Luna-Rivero, Avelina Sotres-Vega, Fortunato Juárez-Hernández, Alejandro-Arreola Morales, J. Alfredo Santibáñez-Salgado

INER

Introducción: Se ha sugerido que la hiperplasia adenomatosa atípica es una lesión premaligna, precursora potencial de adenocarcinomas, caracterizada por alteraciones no reversibles en la vascularización. **Objetivo:** Evaluar la expresión de metaloproteinasas 1, 7, 13, survivina, caspasa-3, factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF) y de CD-31 en el tejido pulmonar con hiperplasia adenomatosa atípica. **Caso clínico:** Paciente femenino de 62 años que ingresó al INER remitida del INC. **Padecimiento actual:** Dolor tipo ardor en hemitórax pulmonar izquierdo interescapular irradiado al ápi-

ce con 15 días de evolución, pérdida de 6 kg en dos meses, disnea por pequeños esfuerzos y edema en miembros pélvicos. **Antecedentes patológicos:** Exposición a humo de leña (10 horas diarias durante 20 años), tabaquismo pasivo, comisurotomía mitral, insuficiencia tricuspídea severa e hipertensión arterial pulmonar. **Estudios programados durante hospitalización:** Biopsia guiada por escanografía en lóbulo superior izquierdo, citología cepillado bronquial, biopsia pulmonar izquierda por toracoscopia, pleurodesis izquierda por pobre reexpansión pulmonar y drenaje serohemático, lavado bronquioalveolar, espirometría, ecocardiografía, broncoscopia y tomografía axial computarizada contrastada de tórax. **Métodos:** Se evaluó la expresión de metaloproteinasas 1, 7, 13, survivina, caspasa-3, factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF) y CD-31 en el tejido pulmonar de la paciente mediante inmunohistoquímica utilizando el sistema biotina-avidina-peroxidasa y los correspondientes anticuerpos, tinción con hematoxilina y contratincción con diaminobencidina que fueron comparadas contra muestras de tejido pulmonar sano «sin alteraciones». **Resultados:** Con respecto a las muestras de tejido pulmonar control sin alteraciones, en el tejido pulmonar con hiperplasia adenomatosa atípica observamos sobre expresión de las metaloproteinasas 1, 7 y 13, con expresión positiva para survivina y caspasa-3. No se encontró expresión de VEGF ni de CD-31. **Conclusiones:** Es indispensable investigar la expresión de diferentes marcadores en la remodelación de la matriz extracelular y su relación con la expresión de moléculas de recambio, proliferación y muerte celular en este tipo de padecimientos que conllevan al desarrollo de carcinomas periféricos.

Referencias

1. Castillo P, Morales J, Mondragón E, Rodríguez J. *Hiperplasia adenomatosa atípica: presentación de un caso*. Neumol Cir Torax 2005;64:34-35.
2. Brocano J, Lozano MD, Seijo L, Tamura A. *Hiperplasia adenomatosa atípica pulmonar: a propósito de un caso*. Rev Med Univ Navarra 2008;55:20-23.

3. Niho S, Yokose T, Suzuki K, Kodama T, Nishiwaki Y, Mukai K. *Monoclonality of atypical adenomatous hyperplasia of the lung*. Am J Pathology 1999;154:249-254.

Asociación de SNPs en IL6 e IL1B con la susceptibilidad a la gravedad de la infección causada por el virus de influenza A(H1N1) pdm09

Román Alejandro García-Ramírez,*
Ramcés Falfán-Valencia,* Juan
Manuel Mejía-Aranguré,† Ángel
Camarena-Olvera,* Roger Humberto
Quintana Carillo,* Ma. Guadalupe
Morales García,‡ Alejandra Ramírez
Venegas*

* INER; †IMSS

Introducción: A mediados de abril de 2009 surge en México el virus de la influenza A(H1N1) pdm09 y se expande rápidamente a través de todo el mundo. Una de las características más interesantes en el proceso infeccioso es la exacerbación de la respuesta inflamatoria en los pacientes sin comorbilidades aparentes, dado por la hipercitocinemia. La mayoría de los pacientes infectados por el virus H1N1 presentan niveles incrementados en suero de proteínas proinflamatorias como IL6, IL8, IL1B, TNF e IL-10. La expresión de diversas quimiocinas y citocinas en humanos es modulada por SNPs (polimorfismo de nucleótido sencillo) en las regiones promotoras de estos, dentro los que destacan IL-6 -174 G/C e IL-1B -51. **Objetivo:** Determinar la asociación entre los polimorfismos en genes proinflamatorios, y la susceptibilidad a desarrollar una infección más grave por el virus de la influenza AH1N1 en pacientes del centro. **Material y métodos:** Durante el período de abril de 2009 a marzo de 2012 se colectaron muestras de sangre periférica de 145 pacientes con influenza AH1N1, así como de sus contactos intradomiciliarios no relacionados biológicamente, expuestos a los pacientes durante el período de la infección, pero asintomáticos, (CAS n = 360) y 133 pacientes con neumonía con características

compatibles con diagnóstico de influenza, pero negativos al virus (ESI). Para nuestro estudio se consideraron datos de laboratorio e historia clínica. El DNA de cada muestra fue extraído empleando el kit *BDtract™ Genomic DNA isolation kit* y las muestras fueron genotipificadas para los polimorfismos *TNF* rs361525, rs1800629, rs1800750, *LTAr*s909253, *IL1B* rs16944, rs3136558, rs2227307, *IL6* rs1818879, rs2069840, rs2066992 y *CCL1* rs2282691 usando sondas comerciales Taqman (*Aplid* Biosystems, USA). El genotipo de comparación para cada uno de los polimorfismos fue el ancestral. Se calculó la razón de momios (OR) con intervalo de confianza (IC) del 95%. **Resultados:** El genotipo homocigoto GG en *IL1B* en el polimorfismo rs16944 fue asociado al riesgo a desarrollar un cuadro clínico grave de influenza AH1N1 con un OR 1.59 IC 95% (1.02-2.46) $p = 0.04$, respecto al genotipo con alelo ancestral. De forma similar, el SNP rs2066992 TT en *IL6* mostró un OR 1.87 IC 95% (1.23-2.86) y $p = 0.003$. **Conclusiones:** Los SNPs en *IL1B* e *IL6* desempeñan un papel importante en la susceptibilidad a desarrollar cuadros clínicos más graves causados por el virus de influenza AH1N1.

Perfil genómico en el promotor de TNF se asocia a susceptibilidad a desarrollar EPOC

Juan M. Reséndiz-Hernández,
Ramcés Falfán-Valencia, Alejandra
Ramírez-Venegas, Ma. Inés Vargas
Rojas, Rafael Hernández Zenteno,
Raúl Sansores

INER

Introducción: La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una enfermedad caracterizada por la limitación del flujo aéreo. El principal factor de riesgo es el tabaquismo, sin embargo, sólo entre 15-20% de los fumadores desarrollan la enfermedad. Una molécula ampliamente estudiada en EPOC es TNF- α , de la cual se han reportado niveles elevados en suero y secreciones bronquiales, existen diversos estudios que estudian la asociación de polimorfismos en *TNF* con EPOC. Los

principales factores de transcripción que regulan a este gen se unen a lo largo de una región de aproximadamente 200pb dentro de la región promotora; por otro lado, la susceptibilidad genética a una enfermedad no es atribuible a un solo polimorfismo, si no a conjuntos de estos. En el presente trabajo se realizó la búsqueda de polimorfismos dentro de la región promotora de *TNF*. **Hipótesis:** Existen polimorfismos en el promotor de *TNF* que se asocian con el desarrollo de EPOC secundaria a tabaquismo. **Métodos:** Se incluyeron 95 personas con diagnóstico confirmado de EPOC procedentes de la Clínica de EPOC del INER (EP), el grupo de comparación fue integrado por 60 sujetos fumadores sin EPOC (FSE) procedentes de la Clínica de Ayuda para Dejar de Fumar. La determinación de los perfiles genéticos fue realizada por secuenciación Sanger bidireccional semi-automatizada, usando *primers* M13 y el *kit Big Dye Terminator v3.1*. Los electroferogramas fueron interpretados por medio del *software sequencing analysis 5.4*. La alineación comparativa de las secuencias obtenidas se realizó con el *software sequencher v5.1*. El análisis estadístico fue realizado mediante la prueba de χ^2 y valor de p con corrección de Yates. **Resultados:** Se lograron determinar 16 perfiles genéticos diferentes, basados en las similitudes encontradas entre las secuencias. El perfil 10 mostró una diferencia estadísticamente significativa entre el grupo de EP en relación al grupo FSE ($p \leq 0.001$ OR = 4.13 IC95% = 1.79-10.17). **Conclusiones:** El perfil genético 10 se encuentra asociado a la susceptibilidad a EPOC secundaria a tabaquismo.

Preservación preferente de células T CD4+ CXCR5+ en infección por VIH en fase crónica

Erick Nava,* Ulises Orbe,* Maura
Daniela Würsch Molina,* Damaris
Priscila Romero Rodríguez,* Gustavo
Olvera García,* Santiago Pérez
Patrigeon,‡ Héctor Enrique Espinosa
Arciniega*

*INER; †INCMNSZ

Introducción: Las células T de memoria centrales (T_{CM}) son indispensables para la homeostasis del sistema inmune,^{1,2} y podrían regenerar a las células T CD4⁺ durante la fase crónica de la infección por VIH.^{3,4} Las T_{CM} de personas con VIH presentan alteraciones que sugieren una menor capacidad homeostática.⁵ **Hipótesis:** Existen subconjuntos de células T CD4⁺, identificables por su patrón de expresión de receptores a quimiocinas,^{6,7} asociadas a una mayor preservación de las cuentas totales de células T CD4 en sujetos con infección por VIH no controlada. **Objetivos:** a) determinar si la pérdida de células T CD4 refleja la pérdida preferencial de algunos grupos de células T, b) determinar si algunas poblaciones tienen propiedades homeostáticas. **Materiales y métodos:** Por inmunofenotipificación de células mononucleares de sangre periférica de 12 pacientes VIH+ sin tratamiento y 11 controles sanos, se determinaron las frecuencias de células vírgenes (N), T_{CM} , de memoria efectoras (T_{EM}) y terminalmente diferenciadas (T_{EMRA}), su expresión de CXCR5, CXCR3 y CCR4⁺ y su expresión basal de Ki67 y CD38 (marcadores de posible proliferación y activación). Se analizó su correlación con el avance de la infección. **Resultados:** Mientras que las subpoblaciones N y T_{EMRA} son casi exclusivamente CXCR5⁻, las T_{CM} y T_{EM} presentaron diferentes combinaciones de expresión de CXCR5, CXCR3 y CCR4. Las células CXCR5⁻ CXCR3⁺ CCR4⁻, (más comprometidas a la diferenciación y polarización funcional),^{6,7} tendieron a estar sobrerrepresentadas entre las T_{CM} de pacientes ($p = 0.07$). Sólo las cuentas absolutas de T_{CM} CXCR5⁻ correlacionaron positivamente en forma significativa con las cuentas de células T CD4 circulantes ($R = 0.889$, $p = 0.0003$). Las cuentas absolutas de T_{EM} CXCR5⁺ fueron totalmente independientes del avance de la infección. El % de T_{CM} CXCR5⁺ (con mayor plasticidad funcional⁷) en ciclo (Ki67⁺) correlacionó positivamente con la preservación de las T_{CM} totales circulantes. El % Ki67⁺ de las T_{CM} CXCR5⁻ CXCR3⁺ CCR4⁻ correlacionó con cuentas conservadas de T_{CM} , y en pacientes correlacionó negativamente con su grado de activación (%CD38⁺). **Conclusiones:** Los resultados sugieren que las células T_{CM} CXCR5⁺ tie-

nen un papel homeostático, posiblemente manteniendo por proliferación, niveles críticos de células T CD4 circulantes en pacientes con VIH.

Referencias

1. Wang A, et al. *The stoichiometric production of IL-2 and IFN- γ mRNA defines memory T cells that can self-renew after adoptive transfer in humans*. Sci Transl Med 2012;4:149ra120.
2. Sallusto F, Lanzavecchia A. *Heterogeneity of CD4+ memory T cells: functional modules for tailored immunity*. Eur J Immunol 2009;39:2076-2082.
3. Grossman Z, Meier-Schellersheim M, Paul WE, Picker LJ. *Pathogenesis of HIV infection: what the virus spares is as important as what it destroys*. Nat Med 2006;12:289-295.
4. Okoye A, et al. *Progressive CD4+ central memory T cell decline results in CD4+ effector memory insufficiency and overt disease in chronic SIV infection*. J Exp Med 2007;204:2171-2185.
5. Espinosa E, et al. *Dissociation of CD154 and cytokine expression patterns in CD38+ CD4+ memory T cells in chronic HIV-1 infection*. J Acquir Immune Defic Syndr 2010;55:439-445.
6. Rivino L, et al. *Chemokine receptor expression identifies Pre-T helper (Th)1, Pre-Th2, and nonpolarized cells among human CD4+ central memory T cells*. J Exp Med 2004;200:725-735.
7. Chevalier N, et al. *CXCR5 expressing human central memory CD4 T cells and their relevance for humoral immune responses*. J Immunol Baltim Md 2011;186:5556-5568.

Precisión y exactitud de dos oxímetros de pulso en pacientes con hipoxemia grave

Luis Torre-Bouscoulet, Juan Luis Martínez Díaz, Laura Gochicoa Rangel, José Luis Pérez García

INER

Introducción: La oximetría es la medición del estado de oxigenación utilizando las

propiedades diferenciales de absorción de la luz de la forma oxigenada y no oxigenada de la hemoglobina. Los oxímetros de pulso son confiables para medir cambios en la SpO_2 cercanos a la normal; sin embargo, su precisión y exactitud disminuyen conforme lo hace la PaO_2 . **Justificación:** La medición de SpO_2 mediante un oxímetro de pulso es esencial en pacientes respiratorios; es necesario conocer los factores que pueden afectar la precisión y exactitud de la medición. **Objetivos:** *Principal.* Evaluar la precisión y exactitud de dos modelos de oxímetro de pulso en pacientes con hipoxemia grave ($SpO_2 \leq 85\%$) contra el analizador de gases. **Métodos:** Descriptivo, observacional, transversal. **Pacientes.** *Inclusión:* Mayor de 18 años, saturación menor del 85%. *Exclusión:* Amputación traumática o quirúrgica de algún orjejo. Deformación congénita que impida la medición con el oxímetro. Pacientes consecutivos que fueron remitidos al Laboratorio de Fisiología Respiratoria del INER (del 1 de julio al 31 de julio de 2013). Se colocaron dos sensores de oximetría de pulso Nonin en el quinto y cuarto dedo, dos sensores de un equipo MASIMO en el tercer y segundo dedo, se realizaron 6 lecturas de cada uno de los 2 oxímetros, una cada 10 segundos, posteriormente se realizó la toma de la gasometría. **Resultados:** Se captaron 40 pacientes H:M (15:35), promedio edad 63.16 (DE \pm 13.96), FC: 87 lpm (DE \pm 15), FR 28.67 rpm (DE \pm 10), promedio % saturación masimo 79.99 (DE \pm 7.56) Nonin 78.56 (DE \pm 6.63), PaO_2 44.99 (DE \pm 7.05) PCO_2 38.38 (DE \pm 6.4) % Sat. arterial 76.83 (DE \pm 9.7). Hubo diferencia significativa por comparación de medias entre la saturación medida por oxímetro masimo y saturación arterial. Se realizo análisis de concordancia con gráfico de Bland-Altman.

Grado de afectación funcional medido por PFRs en pacientes con AAE y FPI de reciente diagnóstico en el INER

Luis Torre-Bouscoulet, Juan Luis Martínez Díaz

INER

Introducción: Las enfermedades pulmonares intersticiales difusas (EPID) constituyen un grupo de afecciones con manifestaciones clínicas, radiológicas y funcionales respiratorias similares. La característica principal es inflamación y/o depósito de tejido fibroso en el intersticio pulmonar. Las pruebas de función respiratoria (PFRs) son un elemento básico para establecer el diagnóstico, pronóstico, evolución y respuesta al tratamiento. **Justificación:** Las EPID son frecuentes en la práctica de la neumología. Conocer el grado de afectación funcional basal, los patrones ventilatorios en el intercambio gaseoso y el desempeño físico, es de utilidad para el seguimiento y pronóstico. **Objetivo principal:** Describir las características funcionales de los pacientes con FPI y AAE de recién diagnóstico en el INER durante un lapso de un año. **Diseño:** Descriptivo, observacional, transversal. **Pacientes:** Se captaron al momento del diagnóstico ya sea por biopsia pulmonar o consenso. **Criterios de inclusión:** 1) hombre o mujer, 2) mayor de 18 años. **Criterios de exclusión:** a) enfermedad cardiovascular, neuromuscular, b) deformidad de caja torácica. **Resultados:** Se captaron 20 pacientes con HP, H:M (1:19), edad promedio 53.3 (DE ± 11.9), FVC 1.37 L (DE ± .25) FEV₁ 1.16 L (DE ± .17) DLCO 35.95 (DE ± 16.38) TLC 2.69 L (DE ± .38) FENO 17.7 ppb (DE ± 9.17) caminados 389 (DE ± 53.29), PaO₂ 51.9 (DE ± 5.5). Con FPI 13 pacientes, H:M (10:3), edad promedio 69.38 (DE ± 7.68) FVC 2.47 L (DE ± .74), FEV₁ 2.06 L (DE ± .58) DLCO 47 (DE ± 20.52) TLC 4.0 L (DE ± 1.1) FENO 16.84 ppb (DE ± 7) M caminados 435 (DE ± 83) PaO₂ 56 (DE ± 6.19). **Conclusiones:** El grado de afectación inicial es mayor en los pacientes con HP en comparación con FPI en variables funcionales y metros caminados, la variable más afectada es la DLCO; sin embargo, en ambas patologías el grado de afectación es mayor al 40% de su valor predicho de FVC y FEV₁.

Transmisión de saberes intergeneracionales sobre medicina doméstica y mecanismos de prevención en el ámbito escolar

Laura Suárez González,* Margarita Márquez Serrano,† María de la Luz Arenas Monreal,‡ Sandra Guadalupe Treviño-Siller†

* INER; † INSP

Objetivo: Incrementar los conocimientos de escolares en herbolaria y mecanismos de prevención y autocuidado, basados en los saberes de los adultos mayores en una población de Cuernavaca, Morelos. **Material y métodos:** Se desarrolló un estudio cualicuantitativo con una intervención educativa con evaluación pre-post en un mismo grupo de noviembre de 2010 a marzo de 2011, basado en Diagnóstico de Salud previo. **Participantes:** los AM portadores de conocimiento y los escolares con quienes se trabajó. **Resultados:** Los escolares incrementaron sus conocimientos sobre plantas medicinales, autocuidado, signos y síntomas de alarma para enfermedades respiratorias y digestivas, así como también se hicieron responsables de su salud; mientras que los AM compartieron su conocimiento y fue valorado. **Conclusiones:** Este estudio sugiere que las intervenciones educativas con escolares son una herramienta para generar estrategias de prevención de IRAS y EDAS a partir de los recursos locales de la población y a través de nuevos actores sociales en salud. **Palabras clave:** Intervención educativa, prevención, autocuidado, plantas medicinales.

MAN, NDGA y NAC tienen efecto bactericida contra *M. tuberculosis*

Silvia Guzmán Beltrán, Diego Ávila Ramírez, Eloy Edurne López Paz, Martha Torres Rojas

INER

Introducción: Desde la antigüedad se han usado las plantas en contra de diversas enfermedades¹⁻³ como: Tuberculosis (TB). De las plantas más usadas son *G. mangostana*, *L. tridentata*¹ y *A. sativum*. Incluso se han aislado compuestos con actividad biológica a partir de las mismas¹⁻³ como: la α -mangostina (MAN), el ácido nordihidroguayarático (NDGA), el N-acetil cisteína (NAC). **Hipótesis:**

MAN, NDGA y NAC inhiben el crecimiento de *M. tuberculosis H37Ra (Mtb)*. **Objetivos:** Evaluar el efecto de MAN, NDGA y NAC sobre el crecimiento de *Mtb* y evaluar su toxicidad en M θ . **Material (es) y métodos:** Se determinó el efecto de diferentes concentraciones de MAN, NDGA y NAC sobre el crecimiento de *Mtb* por conteo de Unidades Formadoras de colonias y se evaluó la toxicidad de MAN, NDGA y NAC en M θ derivados de monocitos de sangre y de la línea celular THP-1 utilizando la técnica de viabilidad de MTT. **Resultados:** Se observó que la concentración mínima inhibitoria de MAN, NDGA y NAC fue de: 15, 500 y 1600 μ g/mL respectivamente. Además, se observó que estos compuestos no presentan efecto tóxico. **Conclusiones:** MAN, NDGA y NAC inhiben el crecimiento de *Mtb* y a bajas concentraciones no tienen efecto tóxico sobre M θ .

Referencias

1. Arteaga S, et al. J Ethnopharmacol 2005;98:231-239.
2. Davis RA, et al. J Med Chem 2011;54:1682-1692.
3. Zhao T. NAC inhibits biofilms produced by *Paeruginosa*. BMC Microbiol 2010;140:2-8.

Concordancia de los métodos manual y automatizado para la detección de ADA en líquidos orgánicos

María Esther Jaime Capetillo, José Eduardo Figueroa Aguirre, René Guevara Gutiérrez, Manuel de Jesús Castillejos López, Andrés Hernández

INER

Introducción: La detección de adenosina desaminasa (ADA) se ve limitada por la ausencia de técnicas diagnósticas rápidas y con alto valor diagnóstico. En este estudio evaluamos la desaminación enzimática de adenosina a inosina y amoniaco por un método manual y otro automatizado, con el propósito de poder emigrar de manera confiable al método automatizado

que es más rápido y estandarizado. **Objetivo:** Determinar la concordancia entre los métodos manual y automatizado para la detección de ADA en líquidos orgánicos de pacientes con probable tuberculosis, **Métodos:** Se llevó a cabo un estudio clínico-epidemiológico para la comparación de dos pruebas diagnósticas en el Laboratorio Clínico del INER. Se compararon las concentraciones de ADA en muestras de líquidos orgánicos de pacientes con diferentes enfermedades para descartar principalmente la presencia del complejo *Micobacterium tuberculosis*, entre ambos métodos manual de Galanti-Giusti y automatizado (Diazyme comercial kit, Diazyme Laboratories, San Diego, CA, USA con analizador Dx800 de Beckman Coulter). Se incluyeron en el análisis todas las muestras de líquidos orgánicos consecutivos en el período junio-julio de 2013, con solicitud para la determinación de ADA elaborada por médico especialista hasta completar un total de 146. Para el análisis de los datos se realizó prueba de Sensibilidad (IC95%), Especificidad (IC95%), VPP (IC95%), VPN (IC95%), índice Kappa (IC95%) y curva ROC. Los resultados fueron analizados con el paquete estadístico SPSS v20.0 **Resultados:** Se consideró al método manual como estándar de oro y se obtuvieron los siguientes resultados: Sensibilidad = 100% (90.4%-100.0%), especificidad = 92.7% (86.3%-96.3%), VPP=81.8% (68.7%-90.5%), VPN = 100.0 (96.4%-100.0%), un índice Kappa = 0.86 (0.77-0.96) y un área bajo la curva de 0.907. **Conclusiones:** La concordancia encontrada es muy elevada y permite establecer que los resultados son reproducibles para poder emigrar al uso del método automatizado de manera confiable, con lo que la prueba se reportó conjuntamente con el resto del análisis citoquímico de la muestra en laboratorio clínico en el mismo día.

Bibliografía

- Boonyagars L, Kiertiburanakul S. *Use of adenosine deaminase for the diagnosis of tuberculosis: A review.* J Infect Dis Antimicrob Agents 2010;27:113-118.
- Giusti G. *Adenosine deaminase.* In: Bergmeyer HU, editor. *Methods of*

enzymatic analysis. 2nd ed. New York: Academic Press; 1974: p.1092-1099.

- Gakis C. *Adenosine deaminase (ADA) isoenzymes ADA1 and ADA2: diagnostic and biological role.* Eur Respir J 1996;9:632-633.
- Adenosine deaminase assay kit package insert.* Diazyme Laboratories, catalogue number: DZ117A-K.
- Baba K, Hoosen AA, Langeland N, Dyrhol-Riise AM. *Adenosine deaminase activity is a sensitive marker for the diagnosis of tuberculous pleuritis in patients with very low CD4 counts.* PLoS ONE 2008;3:e2788.

Enfisema lobar congénito y cardiopatía congénita

María Elena Aguilar Mena, Miguel Martínez Arias, José Morales Gómez

INER

Introducción: El enfisema lobar congénito, una anomalía del pulmón,¹ se manifiesta en el neonato con dificultad respiratoria e hiperinsuflación pulmonar. Más frecuente a lóbulos superiores izquierdos² en 40 a 50%. Se asocia a cardiopatías congénitas, agenesia renal y defectos de pared torácica.^{3,4} **Objetivo:** Presentación de caso de paciente de 7 meses con enfisema lobar congénito izquierdo, persistencia de conducto arterioso y foramen oval. **Caso clínico:** Masculino, sin antecedentes heredofamiliares importantes, padres no toxicómanos en la tercera década de la vida, originario del D.F., sin exposición a teratógenos durante el embarazo, GIII nacido por cesárea con 4,2 kg. Ameritó CPAP 48 h se dio de alta y a los 15 días ingresó por neumotórax izquierdo requiriendo SEP con diaforesis y cianosis por ecocardiografía, se diagnosticaron CIA *ostium secundum*. Varias hospitalizaciones por neumonías. Enviado al INER para estudio de probable malformación pulmonar. A la exploración, sin datos dismórficos, polipnéico, taquicárdico, con alcalosis respiratoria e hipoxemia. Soplo GII. Hemitórax izquierdo hiperinsuflado, múltiples silbilancias, angiotac, en el INER presenta sobredistensión pulmonar izquierda importante. El ecocardiograma

reportó FO y PCA < 2 mm, sin repercusión, sin HAP. EKG con RS FC150 eje cardíaco a la derecha. **Procedimiento quirúrgico:** Por toracotomía posterolateral izquierda se identificó pulmón enfisematoso, se realizó lobectomía superior izquierda y doble ligadura de conducto arterioso, el cual fue de 5 mm. Requirió nitroglicerina y digoxina en el postoperatorio y a las 72 h se retiró el blacke pasándolo a piso. **Reporte patológico:** Enfisema paracinar que afecta 3/4 partes de parénquima.

Referencias

- Rothenber. *Malformaciones pulmonares congénitas.* Rev Med Clin Condes 2009;20:739-743.
- Tander B. *A clinicopathology evaluation of 14 cases.* Eur J Pediatr Surg 2003;13:108-111.
- Ollano A. *Enfisema lobar congénito.* Patol 2008;348-350.
- Mijangos VR. *Enfisema lobar congénito en pulmón derecho.* Bol Med Hosp Inf Mex 2011;68:302-307.
- Quiñones AA, et al. *Enfisema lobar congénito con pectus excavatum.* Rev Inst Nal Enf Resp Mex 2006;19:282-285.

Secuestro pulmonar en preescolar con riesgo ambiental por azogue, manejo quirúrgico-anestésico. Caso clínico

María Elena Aguilar Mena, Luz Elena Carpio Domínguez, Ma. Rosario Patricia Ledesma-Ramírez

INER

Introducción: El secuestro pulmonar exhibe parénquima no funcional y no comunicado o conexión incompleta bronquial, irrigación arterial aberrante proveniente de aorta,¹ es intralobar o extralobar según revestimiento de pleura visceral. Representa 0.15% a 6.4% de malformaciones pulmonares congénitas,^{2,3} patogénesis desconocida, contaminación crónica por mercurio, cambia estructura arterial en formación e incluso en adultos.⁴ **Objetivo:** Presentar caso clínico de secuestro pulmonar en preescolar expuesta

a mercurio. Identificar exposición por azogue como factor de alto riesgo en triada ecológica matroambiente, microambiente y macroambiente. **Caso clínico:** Femenino de 6 años procedente de Chilapa, Guerrero, sin antecedentes hereditarios previos de malformaciones, riesgo exposicional al Hg, bebe agua de pozo. Inició padecimiento en septiembre 2012 con fiebre y dificultad respiratoria, hospitalizada dos semanas en Chilapa, como neumonía. Recaídas al egreso, pérdida de peso 10 kg. Acudió en abril 2013 al INER con cuadro de dificultad respiratoria, angioTAC evidencia secuestro pulmonar. Se realiza toracotomía posterolateral, lobectomía inferior izquierda, secuestro intralobar, vaso nutricio del segmento posterobasal proveniente allende del diafragma, bajo anestesia general, inducción DE₉₅ (midazolam, fentanil, propofol y vecuronio), intubación bronquial selectiva sonda convencional 5 mm, con fibrobroncoscopio, mantenimiento O₂/sevoflurano, ventilación unipulmonar, presión positiva, PIP 12 cmH₂O, relación 1:2, frecuencia respiratoria 24x/min EtCO₂ 30-37 mmHg, balance hídrico negativo, transfusión y apoyo con aminas. **Conclusiones:** 1877 Huber describe «secuestro pulmonar», 1946 Pryce emplea término, etiopatogenia incluye múltiples teorías. S. XVII los españoles abrieron minas en Chilapa «Río Rojo», la extracción del azogue, liberado por actividad humana llega a los ríos, mar y peces; en tierra, las bacterias lo transforman en metilmercurio, etapa de bioamplificación.⁴ Exposición en embarazadas origina malformaciones vasculares, neurológicas, renales y cardíacas.⁵ Necesario seguimiento familiar, detección y sustentar exposición. En el 2009 la OMS acuerda reducir exposición al mercurio.⁵

Referencias

1. Fishman AP. *Disorders of the pulmonary circulation. In: Pulmonary diseases and disorders. Vol II Parte IX. Ed IV, 2007.*
2. Hernandez VJ. *Pulmonary sequestration. Rev Cubana Cir 2010.*
3. Corbett JH, Humphrey GM. *Pulmonary sequestration. Paediatr Respir Rev 2004;5: 59-68.*
4. Rosenfeld CR, Samson WK. *Vasoconstriction-induced secretion of ANP*

in fetal sheep. Am J Physiol 1992; 263:E526-533.

5. Organización Mundial de la Salud. *El mercurio y la salud. www.who.int/mediacentre*

Prevalencia de EPOC y precisión diagnóstica en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias: Descripción preliminar

Mónica Velázquez-Uncal, Alejandra Ramírez-Venegas, Adrián Aranda-Chávez, JF Dueñas-Morales, Rafael de Jesús Hernández-Zenteno, Alejandra Velázquez-Montero, Raúl H Sansores

INER

Introducción: Es frecuente el subdiagnóstico, diagnóstico impreciso y sub-sobretreatmento en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). En el estudio PLATINO se describió 64% de diagnóstico impreciso (pacientes con diagnóstico previo que fue descartado con espirometría posbroncodilatador). Dicho estudio es de base poblacional, incluyendo pacientes diagnosticados en los 3 niveles de atención en salud. Existen estudios en 1er. nivel que encontraron prevalencia de EPOC 9-27%. Existe poca información al respecto en centros de 3er. nivel. **Objetivos:** Describir la frecuencia del diagnóstico de EPOC y la precisión diagnóstica en pacientes referidos al Servicio de consulta Externa del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER) en el período noviembre 2010-noviembre 2011. **Métodos:** Hipótesis: 1) la frecuencia del diagnóstico de 1ª vez en el INER será > 9% (la mínima descrita en centros de atención de 1er. nivel); 2) la precisión diagnóstica en el INER será ≥ 90%. **Diseño del estudio:** Serie de casos retrolectiva. Se solicitó un listado de pacientes con diagnóstico de EPOC (Consulta Externa, 1ª vez). Del total (883) se seleccionaron 241 expedientes de acuerdo a la tabla de números aleatorios. **Tamaño muestra:** Se requiere revisar al menos 241 expedientes para encontrar una frecuencia de EPOC ≥ 9%(referencia 1er.

nivel). **Criterios de inclusión:** Expediente abierto; consulta externa 1ª vez; ≥ 40 años; diagnóstico 1ª vez de EPOC (acorde a lineamientos GOLD 2007). **Criterios de eliminación:** Espirometría no disponible. El diagnóstico de EPOC se realizó acorde a GOLD (revisión 2011). **Resultados:** 883 pacientes diagnosticados de 1ª vez con EPOC en el período. Revisados hasta la actualidad: 74 expedientes (30% de total requerido). Se eliminaron 4 pacientes (sin espirometría) (1.6% del total requerido); de 70 pacientes con el diagnóstico inicial de EPOC, éste se confirmó en 56 pacientes (79.9%). Aún no es posible calcular la frecuencia del diagnóstico de 1ª vez de EPOC ya que todavía no se revisa la población total. Se observó 80%(n = 56) de precisión diagnóstica, y 20% de imprecisión (n = 14). **Conclusiones:** De acuerdo a estos datos preliminares, la precisión diagnóstica en EPOC en el INER es alta; sin embargo, aún hay una imprecisión de 20% en el diagnóstico de esta enfermedad, cuyas implicaciones aún no se conocen. **Perspectivas:** Faltan estudios con mayor nivel de evidencia para evaluar esta situación y sus posibles repercusiones.

Bibliografía

1. Tálamo C, de Oca MM, Halbert R. *PLATINO team. Diagnostic labeling of COPD in five Latin American cities. Chest 2007;131:60-67.*
2. Nascimento OA, Camelier A, Rosa-FW, Menezes AMB, Pérez-Padilla R, Jardim JR, Latin American Project for the Investigation of Obstructive Lung Disease (PLATINO). *COPD is underdiagnosed and undertreated in Brazil. Braz J Med Biol Res 2007;40:887-895.*
3. Hill K, Goldstein RS, Guyatt GH, Blouin M *et al. Prevalence and underdiagnosis of chronic obstructive pulmonary disease among patients at risk in primary care. CMAJ 2010;182:673-678.*
4. Bednarek M, Maciejewski J, Wozniak M, Kuca P, Zielinski J. *Prevalence, severity and underdiagnosis of COPD in the primary care setting. Thorax 2008;63:402-407.*
5. Sandelowsky H, Ställberg B, Nager A, Hasselström J. *The prevalence of undiagnosed chronic obstructive pulmonary disease in a primary care*

population with respiratory tract infections – a case finding study. BMC Family Practice 2011;12:122-130.

Citocinas y quimiocinas en pacientes con EPOC grave antes y después del tratamiento con Roflumilast

María Inés Vargas-Rojas,*[‡] Helena Solleiro-Villavicencio,*[‡] Alejandra Ramírez-Venegas,* Rafael Hernández-Zenteno,* Oliver Pérez-Bautista,* Abraham Ziga-Martínez,* Roger Quintana,* J. Fernando Dueñas-Morales,* Raúl Sansores-Martínez*

* INER; [‡]UNAM

Introducción: Muchas de las manifestaciones clínicas de la EPOC son determinadas por las citocinas, quimiocinas y factores de crecimiento. El roflumilast es un fármaco, inhibe específicamente a las fosfodiesterasas 4 produciendo un efecto antiinflamatorio; es administrado por vía oral, con dosis única diaria y fue desarrollado para el tratamiento específico de la inflamación crónica en la EPOC; sin embargo, se desconoce su efecto sobre el nivel de citocinas y quimiocinas que participan en la polarización de las subpoblaciones de células T CD4⁺. **Hipótesis:** El roflumilast tiene un efecto antiinflamatorio que se traducirá en la disminución de citocinas proinflamatorias y quimiocinas en el suero de pacientes con EPOC grave. **Objetivo:** Determinar si el roflumilast es capaz de reducir la concentración de citocinas y quimiocinas que participan en la polarización de células T CD4⁺ en pacientes con EPOC. **Material y métodos:** Se incluyó a 22 pacientes con diagnóstico de EPOC grave según los criterios de GOLD, candidatos al tratamiento con roflumilast (bronquitis, tos y flemas, exacerbadores frecuentes). Se tomaron muestras de sangre periférica, una muestra basal y otra 8 semanas después del tratamiento. Se cuantificaron citocinas y quimiocinas en el suero por luminex, empleando un kit para la cuantificación de 26 analitos. **Resultados:** La edad promedio registrada fue de 67 ± 8 años y todos los sujetos tuvieron una

función respiratoria baja (VEF₁ 27 (18-35)% y CVF 54 (43-75)%). Después del tratamiento con roflumilast los pacientes mostraron una reducción significativa de citocinas proinflamatorias (IL-1β, IL-6 e IL-17) y quimiocinas (IL-8, eotaxina, IP-10 y MCP-1). **Conclusiones:** Con este estudio se demuestra que el roflumilast tiene la capacidad de disminuir en un plazo de 8 semanas, es capaz de reducir la concentración de citocinas proinflamatorias (IL-1β, IL-6 e IL-17) y quimiocinas (IL-8, eotaxina, IP-10 y MCP-1), esto sugiere un cambio en el microambiente que probablemente propicie el desarrollo de ciertos mecanismos antiinflamatorios.

Respuesta inflamatoria en la EPOC secundaria a tabaquismo y al humo de biomasa

Helena Solleiro Villavicencio,*[‡] Raúl Sansores Martínez,* Alejandra Ramírez Venegas,* Mónica Velázquez Uncal,* Roger Quintana,* Ramcés Falfán Valencia,* María Inés Vargas Rojas*[‡]

* INER; [‡]UNAM

Introducción: Tanto el humo de cigarro como el de biomasa provocan la secreción de mediadores proinflamatorios y la activación de células T cooperadoras (Th). Esta respuesta inflamatoria puede llevar al desarrollo de la EPOC; sin embargo, existen diferencias clínicas que pueden deberse al tipo de respuesta Th que predomine. **Hipótesis:** Existen diferencias en la respuesta inflamatoria (polarización de las células TCD4⁺ y citocinas proinflamatorias) en los pacientes EPOCtab y EPOCbm. **Objetivo:** Identificar si existen diferencias en las células Th y las citocinas de los pacientes con EPOCtab, EPOCbm y controles sanos (CS). **Métodos:** Se reclutaron: 20 EPOCtab, 17 EPOCbm y 20 CS. A través de citometría de flujo se cuantificaron las subpoblaciones TCD4⁺. Las citocinas séricas se midieron por el sistema Luminex. Las diferencias entre grupos se evaluaron con una prueba de Kruskal-Wallis y se realizó un análisis *post hoc* a través de la prueba de U de Mann

Whitney. **Resultados:** Se encontró una prevalencia de células Th17 en EPOCtab (10.3 ± 3.4%) vs. EPOCbm (3.5 ± 0.9) y CS (0.9 ± 0.4%). Las células Th2 predominaron en los pacientes con EPOCbm (4.4 ± 1.3%), contra 2.5 ± 0.8% en EPOCtab y 1.1 ± 0.4% en CS. Las interleucinas 4 y 10 se encuentran en mayor concentración en EPOCbm que en EPOCtab. **Conclusiones:** Estos resultados muestran diferencias en la polarización de células TCD4⁺ y en el perfil de citocinas proinflamatorias en la EPOCtab y EPOCbm; éstas pueden ayudar a comprender ciertas características clínicas observadas en los distintos fenotipos de la EPOC.

Bibliografía

1. *The Global initiative for chronic Obstructive Lung Disease: GOLD.* 2013. http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLD_Report_2013_Feb20.pdf
2. Barnes PJ. *The cytokine network in chronic obstructive pulmonary disease.* Am J Respir Cell Mol Biol 2009;41:631-638.
3. Vargas-Rojas MI, Ramírez-Venegas A, Limón-Camacho L, Ochoa L, Hernández-Zenteno R, Sansores RH. *Increase of Th17 cells in peripheral blood of patients with chronic obstructive pulmonary disease.* Respir Med 2011;105:1648-1654.
4. Coomes SM, Pelly VS, Wilson MS. *2013 Plasticity within the abpCD4p T-cell lineage: when, how and what for?* Open Biol 3:120157.
5. *Milliplex human cytokine PREMIXED 26 Plex Immunoassay Kit.* [http://www.millipore.com/userguides.nsf/a73664f9f981af8c852569b9005b4eee/506688139fe4c9a98525742c007755db/\\$FILE/MPXHCYTO-60K.pdf](http://www.millipore.com/userguides.nsf/a73664f9f981af8c852569b9005b4eee/506688139fe4c9a98525742c007755db/$FILE/MPXHCYTO-60K.pdf)

El peso de la mortalidad por EPOC en México de 2000-2010

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

INER

Introducción: Con el objetivo de priorizar los programas de salud, se han propuesto indicadores como las tasas de mortalidad y los años de vida perdidos para medir el peso de la mortalidad. Este trabajo tiene como objetivo estimar las tasas de mortalidad y los años de vida perdidos por EPOC en México para el período 2000-2010.

Material y métodos: Empleamos las bases de mortalidad nacional para estimar los años de vida perdidos. Mediante las estimaciones de población para México calculamos las tasas de mortalidad ajustadas por edad a nivel nacional y entidad federativa estratificando por sexo y año.

Resultados: Las muertes por EPOC en el período 2000-2010 variaron entre 15,600 y 23,400; dichas muertes representaron entre el 4.6 y el 5.1% del total en el país. Los años de vida perdidos se estimaron entre 74,400 y 103,000 que representaron entre el 2.7 y el 2.9% del total. Con respecto a la tasa de mortalidad, la de las mujeres variaron entre 15.8 y 18.2 por cada 100,000 habitantes; en el caso de los hombres las tasas oscilaron entre 21.3 y 23.2. Con base en el porcentaje de los años de vida perdidos por entidad federativa, los principales estados afectados fueron: Aguascalientes, Zacatecas, Jalisco, Guanajuato y Michoacán con 2.4, 1.9, 1.9, 1.7 y 1.6%, respectivamente. **Conclusiones:** El peso de la EPOC se ha mantenido relativamente constante en el país a lo largo del período analizado. Se sugiere ajustar por factores sociodemográficos y epidemiológicos para tener mejores estimaciones.

Bibliografía

1. Stevens G, Dias RH, Thomas KJ, Rivera JA, Carvalho N, Barquera S, Hill K, Ezzati M. *Characterizing the epidemiological transition in Mexico: national and subnational burden of diseases, injuries, and risk factors*. PLoS Med 2008;5: e125.
2. Shavelle RM, Paculdo DR, Kush SJ, Mannino DM, Strauss DJ. *Life expectancy and years of life lost in chronic obstructive pulmonary disease: findings from the NHANES III Follow-up Study*. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2009;4:137-148.
3. Ko FW, Hui DS, Lai CK. *Worldwide burden of COPD in high- and low-income countries. Part III. Asia-Pacific studies*. Int J Tuberc Lung Dis 2008;12:713-717.
4. Gulsvik A. *The global burden and impact of chronic obstructive pulmonary disease worldwide*. Monaldi Arch Chest Dis 2001;56:261-264.
5. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, et al. *Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010*. Lancet 2012;380:2095-2128.

Ventilación mecánica no invasiva en el manejo de la insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica en el paciente con VIH

Marcos Alejandro Escobar Penagos,
Alan Sergio Torres Wong, Karla
Elizabeth Rivera Tovar, Edgar Gildardo
Bautista Bautista, Jesús Alberto
Cedillo Juárez

INER

Introducción: La atención de los pacientes con VIH en la unidad de cuidados intensivos (UCI) va en aumento; en países desarrollados se reporta una menor incidencia de complicaciones infecciosas por gérmenes oportunistas, principalmente con el advenimiento de la terapia anti-retroviral de gran actividad (TARA). A pesar de lo anterior, en México aún no se ha logrado una disminución de la tasa de morbimortalidad. Desde el advenimiento de la epidemia del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) la insuficiencia respiratoria ha sido la indicación más frecuente de ingreso a la UCI en los pacientes con VIH. Dentro de las causas más frecuentes de insuficiencia respiratoria se encuentran las neumonías por gérmenes oportunistas (principalmente *P. jirovecii* PCP), bacterianas, tuberculosas, micóticas, virales, y síndrome de reconstitución inmunológica (SIRI). Los pacientes con VIH que desarrollan síndrome de dificultad respiratoria del adulto (SIRA) que requieran manejo con ventilación mecánica avanzada deben re-

cibir una atención más detallada debido a las frecuentes complicaciones asociadas a esta, como neumotórax, e infecciones nosocomiales. Tradicionalmente la VMI ha sido la primera opción de tratamiento; sin embargo, numerosos estudios demuestran que la ventilación mecánica no invasiva (VMNI) ha representado una opción para el manejo de estos pacientes debido a que en algunos estudios se ha demostrado una disminución significativa de los procesos infecciosos relacionados a invasión de la vía aérea. Presentamos un caso clínico de un paciente con diagnóstico de SIRA secundario a infección por PCP, el cual fue establecido por hallazgo microbiológico posterior toma de muestra por broncoscopia. El paciente requirió manejo en UCI así como soporte con VMNI. **Conclusión:** La VMNI preserva intacta la vía aérea superior, los mecanismos de defensa, y permite al paciente interactuar con el ambiente, incluyendo comer, tomar, verbalizar y expulsar secreciones. En el caso presentado comentamos a un paciente con VIH y neumonía severa secundaria a *Pneumocystii jirovecii* con SIRA severo en el cual la VMNI fue exitosa.

Efecto de glicina sobre la evolución clínica y funcional respiratoria de pacientes con fibrosis quística

Mario Humberto Vargas Becerra,
Rosangela del Razo Rodríguez,
Amando López García, María Elena
Yuriko Furuya Meguro, José Luis
Lezana Fernández, Jaime Chávez
Alderete, Juan Carlos Marín Santana

CMN, SXXI; IMSS; INER; HIM; AMFQ

Introducción: En fibrosis quística (FQ) la inflamación bronquial crónica favorece la morbilidad y mortalidad, por lo que se sugiere usar antiinflamatorios. La glicina tiene efecto antiinflamatorio (disminuye la sensibilidad de macrófagos alveolares y neutrófilos a estímulos proinflamatorios), por lo que evaluamos su efecto en pacientes con FQ. **Métodos:** Fue un estudio clínico controlado, cegado y cruzado en pacientes con FQ estable. Después de

la evaluación basal recibieron 0.5 g/kg/día de glicina o placebo (azúcar glass) y se evaluaron 4 y 8 semanas después. Posterior a un período de lavado de 2 semanas se repitieron las evaluaciones ahora con el otro tratamiento. Todos los resultados se evaluaron como porcentaje de su respectivo valor basal. **Resultados:** Se incluyeron 15 pacientes (9 mujeres) de 6.2 a 23.6 años de edad. La glicina fue bien tolerada. A las 8 semanas la glicina se asoció a mejoría clínica según el puntaje del cuestionario (82.4% del valor basal *versus* placebo 99.2% del valor basal, $p = 0.035$), menor frecuencia respiratoria (88.0% *versus* 110.6%, $p = 0.019$) y mejor oximetría (106.2% *versus* 98.5%, $p = 0.017$). La glicina evitó el deterioro de la función pulmonar, especialmente del FEV₁ (105.9% *versus* 90.6%, $p = 0.041$), el FEF₂₅ (131.7% *versus* 86.1%, $p = 0.012$) y el FEFmax (115.5% *versus* 90.4%, $p = 0.009$). La glicina se asoció con una menor ganancia de peso corporal (100.9% *versus* 104.1%, $p = 0.027$). **Conclusiones:** La ingestión de glicina por 8 semanas se asoció a mejoría clínica y funcional respiratoria en pacientes con FQ, por lo que este aminoácido podría constituir una nueva herramienta terapéutica para el manejo de estos pacientes.

Comparación de días de estancia hospitalaria entre pacientes con y sin enfermedad periodontal del INER

María del Rosario Fernández Plata,
Daniel Olmedo Torres, David Martínez
Briseño, Susana Abigail Guzmán
Barragán, Herminia González Cruz,
Claudia Aguirre González, Cecilia
García Sancho Figueroa

INER

Introducción: La enfermedad periodontal (EP) ocasiona graves problemas de salud a nivel respiratorio y sistémicas. En México, son pocos los estudios realizados sobre el tema y se desconoce hasta dónde puede afectar la EP a la recuperación de pacientes con afección respiratoria. El Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias

(INER) cuenta con un Servicio de Estomatología que apoya con interconsultas; sin embargo, no se contaba con información sobre la estancia hospitalaria de aquellos pacientes que presentaban alguna EP en comparación con aquellos que no la presentaban. **Objetivo:** Estimar el número de días de estancia hospitalaria entre pacientes con y sin EP. **Hipótesis:** Los pacientes con EP permanecen más días hospitalizados en comparación con los que no la presentan. **Metodología:** Estudio de casos y controles. Pacientes hospitalizados del INER de enero a diciembre de 2011. Se incluyó a hombres y mujeres. Se excluyó a pacientes intubados. Se solicitó en área de bioestadística información de días de estancia hospitalaria. **Resultados:** Se incluyeron 4,006 pacientes hospitalizados durante 2011, identificando a 855 pacientes con EP. El 74% de los casos y el 52% de los controles fueron hombres ($p = 0.0001$); la mediana de edad de casos fue de 47 años y de 51 años entre los controles ($p = 0.001$); la mediana de días de estancia hospitalaria fue significativamente mayor entre los casos con 19 días comparado con la de los controles que fue de 8 días. **Conclusiones:** Pacientes con EP incrementa sus días de estancia hospitalaria, lo que genera un mayor gasto al paciente y al hospital.

Bibliografía

- Peña SM, Peña SL, Díaz FA, Torres KD, Lao SN. *La enfermedad periodontal como riesgo de enfermedades sistémicas*. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/est/vol45_1_08/est06108.htm Acceso 16 de mayo 2013.
- Sharma N, Shamsuddin H. *Association between respiratory disease in hospitalized patients and periodontal disease: A cross-sectional study*. J Periodontology 2011;82:1155-1160.
- Manjunath BC, Praveen K, Chandrashekar BR, Rani RM, Bhalla A. *Periodontal infections: a risk factor for various systemic*. Natl Med J India 2011;24:214-219.
- Weidlich P, Cimões R, Mendes PC, Oppermann RV. *Association between periodontal diseases and systemic diseases*. Braz Oral Res 2008;22:32-43.
- Hämäläinen P, Suominen H, Keskinen M, Meurman JH. *Oral health and reduction in respiratory capacity in a cohort of community-dwelling*

elderly people: a population-based 5-year follow-up study. Gerodontology 2004;21:209-215.

Factores inhibidores de calidad en servicios de salud

Nelson Rodrigo Cruz Castellanos,*
Salvador Valdovinos Chávez,[†] Marisela
González Guzmán[§]

* INER, † HMBS, § ITESM

Introducción: El asunto de la calidad es algo que a todos nos atañe y es indudable que otorgar calidad en la atención que prestan las instituciones de salud es un imperativo ético y una necesidad social. El hospital al que se le aplicó el estudio es de segundo nivel de atención, público, con 212 camas censables, forma parte de los servicios de salud estatales de Nuevo León (Organismo Público Descentralizado). La calidad en salud en el hospital es considerada como la obtención de los mayores beneficios posibles para el paciente en función de lo alcanzable de acuerdo a los recursos con que cuenta para proporcionar la atención y a los valores sociales imperantes. **Objetivo:** Identificar y analizar aquellos factores inhibidores de la calidad en la prestación de servicios de salud implícitos en el personal directivo, desde la perspectiva de un hospital público de segundo nivel del área metropolitana de Monterrey, México. **Métodos:** Como herramienta la encuesta, que mide los factores inhibidores de la calidad de los servicios en salud. Como universo y muestra se incluyó al cuerpo de gobierno del hospital. **Resultados y conclusiones:** Se encontró que la infraestructura deficiente (presupuesto deficiente), limitantes culturales organizacionales (falta de compromiso gerencial con la calidad) y la deficiente gestión de talento humano son los principales factores inhibidores de la calidad en los servicios de salud de la institución en que se realizó el estudio.

Bibliografía

- Martínez RA. *Manual de gestión y mejora de procesos en los servicios*

- de salud. Antecedentes, conceptos y definiciones. Manual Moderno; 2005: p.7-16.
2. Varo J. *Gestión estratégica de la calidad de los servicios sanitarios un modelo de gestión hospitalaria*. Madrid, España: Ediciones Díaz de Santos; 1994.
 3. Orozco-Ochoa FJ. *El nuevo paradigma de la competitividad*. México, D.F.: Panorama; 1998.
 4. World Health Organization. Regional Office for Europe. *The principles of quality assurance, report on a WHO meeting. Copenhagen: OMS, 1985*. (Euro reports and studies series: No. 94).
 5. Rojas Jiménez Z. *Los factores inhibidores de la calidad (FICSS) en los servicios de salud de Costa Rica*. Gaceta Médica de Costa Rica 2007; 9:101-111.
 6. Martínez Ramírez A, Chávez-Ramírez S, Cambero-González EG, Ortega Larios EK, Rojas Jiménez Z. *Detección y análisis de los factores inhibidores de la calidad en los servicios de salud (FICSS)*. Rev Calidad Asistencial 2008;23:205-215.
 7. Cefetelli RT, Benbasat I. *Frustrated incorporated: an exploration of the inhibitors of it mediated customer service*. The University of British Columbia, Vancouver, 2003.
 8. Cenfetelli RT. *The inhibitors of technology usage (Thesis doctoral)*. The University of British Columbia, Sander school of business. Mis división; Vancouver, 2004.
 9. Cenfetelli RT. *Inhibitors and enablers as dual factor concepts in technology usage*. J Association Information Systems 2004;11-12:472-492.
 10. Ernst D. *Providers and customers: where you stand depends where you sit*. Educause. Available from: <http://conect.educause.edu/blog/llarsen/summary>.
 11. Gianchino C. *El cliente sigue en el poder*. Rev Fortuna. México: Perfil; 2005.
 12. Deming WE. *Calidad, productividad y competitividad: la salida de la crisis*. España: Díaz de Santos; 1989.
 13. Lescano L. *La disciplina del servicio*. Perú; 2001.
 14. *Premio Nacional de Calidad del sector Salud*. Emisión 2010. Documento de reporte en extenso del Hospital.

Advertencias sanitarias como un motivador importante en la decisión para dejar de fumar

Regina Fabiola Valdelamar Vázquez,
Raúl H. Sansores Martínez, Eryka del
Carmen Urdapilleta Herrera, María
Inés Vargas Rojas, Alejandra Ramírez
Venegas, Gustavo Giraldo Buitrago,
Linda Monroy Galván

INER

Introducción: Tener información sobre los riesgos a la salud ocasionados por el tabaquismo puede aumentar la probabilidad de dejar de fumar. Cuando las advertencias sanitarias (AS) en las cajetillas incluyen imágenes visuales tienen mayor probabilidad de promover el conocimiento relativo de las consecuencias del tabaquismo y aumentar el deseo de cesación en los fumadores, que las advertencias sólo tienen texto. Thrasher *et al.*, compararon las advertencias sanitarias (leyenda de textos) de las cajetillas mexicanas versus las advertencias sanitarias de los canadienses (pictogramas). Sus hallazgos indicaron que los canadienses responden mucho mejor a las advertencias como pictogramas, en términos de atención y de comprensión del mensaje en comparación de los fumadores mexicanos quienes basaron su opinión exclusivamente en el texto.

Hipótesis: Las AS en las cajetillas de cigarros con pictogramas tendrán mayor influencia que las AS de solo texto en la decisión de dejar de fumar. Esto fundamentado en su carácter obligatorio. **Objetivos:** 1. Comparar el reconocimiento, recordación y motivación para dejar de fumar en fumadores que acudieron al INER antes diciembre 2010: Grupo 1 (AS texto) vs. después diciembre 2010: Grupo 2 (pictogramas). **Materiales y métodos:** Encuesta con 7 reactivos, diseñada para identificar el reconocimiento, la recordación y la motivación para dejar de fumar. **Resultados:** De 546 encuestas evaluadas. 1) Los pictogramas provocan la atención (con frecuencia o mucha frecuencia) del 79.31% en Grupo 2, mientras que en el Grupo 1 sólo en un 59.38. 2) para la recordación Grupo 2 identifica

en un 59.43% la reducción en riesgos en la salud al dejar de fumar mientras que Grupo 1 sólo 46.88%. 3) los riesgos en el embarazo son recordados por el Grupo 2 en un 31.76% y por el Grupo 1 en un 25%. 4) el Grupo 2 se siente motivado (bastante o mucho) para dejar de fumar en un 34.28% contra un 18.42% del Grupo. **Conclusiones:** La implementación de ASsolopictogramas es MAS EFECTIVA que ASsolotexto en términos de atención, recordación y motivación: Grupo 1 = fumadores que acudieron durante ASsolotexto; Grupo 2 = fumadores que acudieron durante ASsolopictogramas.

Bibliografía

1. Thrasher JF, Hammond D, Geoffrey TF, Arillo SC. *Smoker's reactions to cigarette packaged warnings with graphics imagery and with only text: a comparison between Mexico and Canada*. Salud Publica Mex 2007;49 suppl 2.
2. U.S. Department of Health and Human Services. *The elath consecuentes of smoking: A report f the surgeon general*. 2004.
3. Hammond D, Fong GT, A MacNeill, Borland R, Cummings KM. *Effectiveness of cigarette warning labels in informing smokers about the risks of smoking: findings from the International Tobacco Control (ITC) four country survey*. Tob Control 2006;15. Suppl 3:iii19-iii25.
4. Diario Oficial de la Federación de fecha jueves 24 de diciembre de 2009. Primera sección.
5. Diario Oficial de la Federación de fecha jueves 24 de diciembre de 2009. Anexo 1.

Papel de ADAR 1 y 2, en la regulación de miRNA relacionados con el proceso de fibrosis pulmonar

Gabriela Díaz-Piña, Eduardo Montes
Martínez, Anita Vega Miranda, Moisés
Selman Lama, Víctor Manuel Ruiz
López

INER

Introducción: La fibrosis pulmonar idiopática (FPI) es una enfermedad pulmonar de etiología desconocida para la cual no existe tratamiento, caracterizada por cambios en el fenotipo de las células epiteliales, proliferación de fibroblastos, miofibroblastos y acumulación de matriz extracelular.¹ Los microRNAs regulan la expresión génica postranscripcionalmente. En FPI existen cambios en los perfiles de expresión de microRNAs.²⁻⁴ La edición de RNA es un mecanismo postranscripcional para introducir cambios en las secuencias de RNA (adenosinas por inosinas), por desaminasas de adenosinas (ADAR). Algunos microRNAs son sometidos a edición por ADAR.⁵ **Hipótesis:** Sí la expresión de ADAR está alterada en la FPI, estará asociada a cambios en los procesos de maduración de miR-21, miR-155, Let-7d y miR-200. **Objetivos:** Determinar si existe una asociación entre los niveles

de expresión de ADAR con respecto a la expresión de los microRNAs en tejidos y fibroblastos normales y fibróticos. Cuantificar los transcritos de ADAR y microRNAs, de tejidos y fibroblastos controles y fibróticos por qPCR. Determinar ADAR por western blot e inmunohistoquímica. **Metodología:** Se trabajó con 5 diferentes RNAs de biopsias de FPI y 5 RNAs de pulmón sano. Se cultivaron 5 líneas de fibroblastos pulmonares normales y 5 fibróticas. Se extrajo el RNA total para realizar qPCR. Se obtuvieron proteínas para análisis de ADAR por western blot. En cortes histológicos se analizó por inmunohistoquímica. **Resultados:** Existe un grupo de miRNAs que están expresados diferencialmente en FPI. Por inmunohistoquímica encontramos que los tejidos de pacientes con FPI tienen mayores niveles proteicos de ADAR en células del epitelio alveolar con respecto al control. Los

niveles de miRNA se encuentran abatidos en fibroblastos pulmonares.

Referencias

1. Selman M, et al. *Idiopathic pulmonary fibrosis: Aberrant recapitulation of developmental programs?* Plos Med 2008;5:373-380.
2. Narry Kim V. *MicroRNA biogenesis: Coordinated cropping and dicing.* Nat Rev 2005;6:1-11.
3. Yang S, et al. *Participation of miR-200 in pulmonary fibrosis.* Am J Phat 2012;180:484-493.
4. Pandit K, et al. *MicroRNAs in Idiopathic pulmonary fibrosis.* Trans Res 2011;157:191-199.
5. Yang W, et al. *Modulation of microRNA processing and expression through RNA editing by ADAR deaminases.* Nat Struct Mol Biol 2006;13:1-20