

## Resúmenes de los trabajos libres presentados en las XLVI jornadas Médico-Quirúrgicas del INER, 2014

### ORALES

#### El análisis de perfiles de citocinas por minería de datos caracteriza subgrupos de pacientes con cáncer de pulmón\*

**Lourdes Barrera,<sup>‡</sup> Edgar Montes Servín,<sup>§</sup> Alejandra Barrera Ramírez,<sup>||</sup> Laura Alejandra Ramírez Tirado,<sup>¶</sup> María Fernanda Salinas Parra,<sup>§</sup> José Luis Bañales Méndez,<sup>‡</sup> Oscar Arrieta Rodríguez<sup>¶</sup>**

\*Premio Mejor trabajo libre en presentación oral  
†INER; §UNAM; ||ITAM; ¶INCAN

**RESUMEN.** **Introducción:** El cáncer de pulmón continúa siendo la primera causa de muerte por cáncer en el mundo. En México, se le atribuyeron 7,608 muertes en el año 2012 y es generalmente diagnosticado en estadios avanzados. La respuesta inflamatoria está regulada por citocinas. Sus efectos están mediados a través de redes regulatorias complejas. **Hipótesis:** El análisis por minería de datos de diversas citocinas permite segmentar subgrupos de pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP). **Objetivo:** Asociar los niveles plasmáticos de diferentes citocinas analizadas por minería de datos con las características clínicas y pronóstico de pacientes con CPCNP. **Material y métodos:** Se realizó un estudio prospectivo

cuantificando los niveles plasmáticos de 14 citocinas inmunorregulatorias por ELISA e inmunoensayos múltiples asociados a perlas por citometría de flujo en 110 pacientes sin tratamiento oncológico previo y 25 sujetos control. Se aplicaron técnicas de agrupamiento por minería de datos para dividir a los pacientes en grupos naturales (*clusters*) de acuerdo a los niveles de expresión de las 14 citocinas. **Resultados:** Mediante el algoritmo EM se identificaron tres *clusters* de pacientes en relación con sus niveles plasmáticos de citocinas. Los tres *clusters* se relacionaron con diferente sobrevida global (SG) ( $p = 0.0012$ ). El análisis multivariado mostró con los *clusters* de pacientes obtenidos por minería de datos con la sobrevida global (RR 2.4; [1.4-4.1],  $p = 0.001$ ). **Conclusión:** Nuestros resultados muestran evidencia de que el análisis por minería de datos de los niveles de expresión de citocinas puede identificar subgrupos de pacientes con diferente pronóstico en CPCNP. Estas técnicas pueden aplicarse a otros contextos clínicos oncológicos y pueden auxiliar en la definición de pacientes que tengan una alta probabilidad de beneficiarse con tratamientos dirigidos. Este enfoque puede coadyuvar también en la identificación de biomarcadores pronósticos o predictivos potenciales.

#### Diseño de un pleismógrafo de acrílico: Herramienta docente para el estudio de la mecánica pulmonar\*

**Jaime Villalba-Caloca,<sup>‡</sup> Javier Pineda-Gutiérrez,<sup>‡</sup> Avelina Sotres-Vega,<sup>‡</sup> Alfredo Santibáñez-Salgado,<sup>‡</sup> Marcelino Alonso-Gómez,<sup>‡</sup> Isabel Guadarrama-Sánchez,<sup>‡</sup> Jazmín García-Montes,<sup>‡</sup> Luis Torre-Jaime,<sup>‡</sup> Daniel Aguilar-Montes<sup>‡</sup>**

\*Mención honorífica en presentación oral  
‡INER

**RESUMEN.** Diseño de un pleismógrafo de acrílico: herramienta docente para el estudio de la mecánica pulmonar.

**Introducción:** Pletismografía significa agrandamiento (del griego *plethusmos*). El método se originó en 1882 cuando Pfluger midió el gas intratorácico a través de la ley de Boyle. Con gran imaginación utilizó una cámara de madera y así nació el pletismógrafo a presión. Actualmente, hay pletismógrafos para investigar en pequeñas especies con un costo muy elevado. **Objetivo:** Diseño de un pletismógrafo de acrílico con fines de enseñanza y estudio de diferentes sustancias sobre la mecánica respiratoria. De bajo costo. **Material y métodos:** Se elaboró un cilindro de 16 cm de altura con 12 cm de diámetro, con tapa inferior y tapa superior con tres orificios. Estos últimos van conectados a un sistema de aspiración, al ventilador y al analizador de flujo de gas para medir la presión (Fluke, Biomedical, VT Mobile) y asegurar una presión de -4 a -7 mmHg. La tapa inferior está adherida al cilindro y la tapa superior cuenta con una circunferencia de hule, fijada con tornillos, con lo que queda herméticamente cerrada. Se han realizado varias prácticas que consistieron en colocación del bloque cardiopulmonar conectado a un ventilador (AVEA, 17310-03) a presión negativa y al analizador de flujo de gas para medir la presión (Fluke, Biomedical, VT Mobile). Concepto importante es que la respiración es un acto involuntario y que se realiza por diferencias de presión. Este viejo conocimiento se observa objetivamente cuando los pulmones dentro de la caja por diferencias de presión, inspiran y expiran sin la utilización del ventilador (respiración a presión negativa); cuando se emplea el ventilador se estudia adaptabilidad, volumen corriente, resistencias, distensibilidad, elasticidad, etc. Los resultados han sido satisfactorios ya que se tienen datos graficados muy objetivos sobre la mecánica ventilatoria de manera real y directa, por lo que creemos que este medio ideado en el instituto facilitará la docencia y posteriormente el estudio, por ejemplo de soluciones, de sustancias, preservación pulmonar, entre otros.

**Bibliografía**

1. *Fisiología respiratoria*. En: *Enfermedades respiratorias. Temas selectos*. España: Elsevier; 2006. p. 29-41.

**Valores de referencia de IC y VVM en población que habita a 2,240 m de altitud**

**Silvia Cid Juárez,\* Luis Torre-Bouscoulet,\* Laura Gochicoa Rangel,\* Rogelio Pérez Padilla,\* Daniel Agustín Cortés Medina,\* Peter Eliud Bapo López†**

\*INER; †UJAT

**RESUMEN. Introducción:** El estudio de la función pulmonar permite la evaluación diagnóstica y el seguimiento de la enfermedad respiratoria. La capacidad inspiratoria (IC) es un estimador de la hiperinflación pulmonar, de la duración de ejercicio y de la disnea relacionada. La ventilación voluntaria máxima (VVM) mide la capacidad máxima ventilatoria teórica y correlaciona con la máxima capacidad ventilatoria disponible para cubrir las demandas respiratorias en ejercicio. Para que una prueba pueda ser interpretada se requiere de valores de referencia local. Existen estudios que reportan valores de referencia para IC y VVM; sin embargo, no han sido validados para nuestra población. **Objetivo:** Obtener los valores de referencia de IC y VVM en población mexicana que habita a 2,240 m de altitud. **Material y métodos:** Estudio descriptivo, observacional, prolectivo, transversal. Se realizó en el Laboratorio de Fisiología Respiratoria del INER, se incluyeron personas sanas pulmonares > 10 años, residentes del D.F., excluyéndose obesos, fumadores y personas con síntomas de enfermedad pulmonar y cardíaca. Se realizó espirometría lenta, espirometría forzada y VVM (ATS/ERS 2005). Se utilizó estadística descriptiva y ecuaciones de regresión múltiple por cada género. **Resultados:** Se estudiaron 320 pacientes, 55.5% eran mujeres (n: 178), la media de las variables para mujeres fue: edad: 34.7 años, talla: 1.56 m, peso: 58.27 kg, IC: 2.65 L (DE 0.46) y VVM: 123.23 lt (DE 25.98); para hombres la media fue: edad: 32.14 años, talla: 1.69 m y peso: 70.04 kg,

IC: 3.66 L (DE 0.79) y VVM: 182.31 L (DE 45.05). Las variables con mayor coeficiente de correlación fueron para VVM: talla: 0.54 y 0.7, FEV<sub>1</sub>: 0.73 y 0.82, VC: 0.7 y 0.79 para mujeres y hombres, respectivamente; para IC fueron: talla: 0.54 y 0.66, FEV<sub>1</sub>: 0.67 y 0.69, FVC: 0.7 y 0.74 para hombres y mujeres, respectivamente. Los valores de IC y VVM al igual que la función pulmonar evaluada por FEV<sub>1</sub> tuvieron un comportamiento similar por edad. **Conclusiones:** Las ecuaciones de referencia actualmente utilizadas para IC y VVM no ajustan en nuestra población, por lo que las ecuaciones generadas en este estudio podrían ser utilizadas. Sin embargo, para validarla se requieren de estudios posteriores.

**El VNTR de 7 repetidos en DRD4 se asocia a mayor adicción a nicotina**

**Luis Alberto Soriano Lara, Juan Manuel Reséndiz-Hernández, Gloria Pérez-Rubio, Raúl Sansores Martínez, Ángel Camarena Olvera, Ramcés Falfán-Valencia**

INER

**RESUMEN. Introducción:** En México el 11.4% de los fumadores presentan adicción severa a la nicotina; existen factores genéticos que contribuyen al establecimiento de dicha adicción; entre éstos se encuentra un polimorfismo tipo VNTR de 48 pb, situado en el exón III del gen DRD4. La presencia del VNTR de 7 repetidos ha sido asociada a adicción a la nicotina, sin embargo, en población mestiza mexicana no se tienen reportes. **Hipótesis:** El VNTR de 7 repetidos en el gen DRD4 se encuentra asociado a mayor grado de adicción a la nicotina en fumadores mestizos mexicanos. **Objetivo:** Evaluar si existe asociación entre la presencia del alelo de 7 repetidos en el gen DRD4 con el grado de adicción a la nicotina. **Material y métodos:** Fueron incluidos 42 fumadores mestizos mexicanos > 30 años, al menos con 10 años consumiendo cigarros; 22 fueron fumadores ligeros (FL), es decir, consumo de 1-10 cigarros por día (cpd) y Fagerström de 0 a 4; 20 sujetos fueron fumadores pesados (FP), consumidores de ≥ 20 cpd y

Fagerström de 7-10. La genotipificación se realizó mediante secuenciación empleado un analizador genético de inyección capilar. El análisis de resultados se realizó con BLAST, las variables demográficas se analizaron con SPSS v 15.1 y la asociación alélica y genotípica fue analizada empleando Epi Info v 7.0. **Resultados:** Se presentan las variables demográficas de la población de estudio; en la asociación por genotipos no se encontró asociación estadísticamente significativa; sin embargo, al analizar por alelos el repetido de 7 se encontró en mayor proporción en el grupo FP (45%) en comparación con el grupo FL (20.4%), resultando ser un alelo de riesgo a mayor grado de adicción a la nicotina (OR = 3.3, IC95% 1.3-8.5). **Conclusión:** En sujetos fumadores el alelo de 7 repetidos se encuentra asociado con adicción severa a la nicotina.

**Correlación del surfactante, caspasa-3 y factor 1α inducible por hipoxia en mecánica ventilatoria y preservación pulmonar**

**Jaime Villalba-Caloca, Jazmín García-Montes, Avelina Sotres-Vega, Marcelino Alonso-Gómez, Isabel Guadarrama-Sánchez, Javier Pineda-Gutiérrez, Sergio Martínez-Fonseca, Roberto Rueda-Juárez, José Luis Torre-Jaime, Alfredo Santibáñez-Salgado, Daniel Aguilar-Montes**

INER

**RESUMEN.** Correlación del surfactante, caspasa-3, factor-1α inducible por hipoxia y distensibilidad en preservación pulmonar. **Introducción:** Las apoproteínas SPA, SPB, SPC del surfactante, el factor 1-α inducible por hipoxia (HIF-1) y la caspasa-3, intervienen en la isquemia-reperfusión y; por tanto, en la distensibilidad, lo que se refleja en el trasplante pulmonar. **Objetivo:** Evaluar el efecto que ejercen las soluciones de preservación sobre la mecánica pulmonar, homeostasis del surfactante, HIF-1 y caspasa-3. **Hipótesis:** La preservación-isquemia-reperfusión causará cambios en la distensibilidad por

trastornos del surfactante que se traducirán en la producción de HIF-1 y caspasa-3. **Material y métodos:** Con base en la NOM-062-ZOO-1999 se procuraron 24 bloques cardiopulmonares porcinos que fueron divididos en un grupo control sin preservación (G1: n = 6), y tres grupos de preservación (1h/4 °C) con solución salina (G2: n = 6), custodiol (G3: n = 6) y perfadex (G4: n = 6). Inmediatamente después de la procuración (G1) y concluido el tiempo de preservación (G2, G3, G4), los bloques cardiopulmonares se conectaron por la tráquea a una cánula traqueal y se colocaron dentro de un pleitismógrafo. A través de succión se generó presión negativa (de -4 a -7 mmHg) en relación con el medio externo. Al inicio, se observaron movimientos inspiratorios y expiratorios por diferencia de presión. Posterior a esto, se conectó la cánula traqueal a un ventilador (AVEA, 17310-03). Para la determinación de SPA, SPB, SPC, HIF-1 y caspasa-3 por ELISA, los bloques cardiopulmonares fueron perfundidos a través de la arteria pulmonar previamente y posterior a la preservación, así como al concluir el tiempo de ventilación con 200 mL de solución en cada fase (salina, custodiol o perfadex), recolectando los líquidos de perfusión pre-preservación, pospreservación y posventilación. **Resultados:** En todos los grupos de estudio (ANDEVA + Tukey, Pearson): la distensibilidad ( $p < 0.02$ ) y SPA (NS) disminuyeron mientras que SPB ( $p < 0.001$ ) y HIF-1 ( $p < 0.01$ ) incrementaron por efecto de la preservación y posventilación. La caspasa-3 ( $p < 0.05$ ) se incrementó pospreservación y ventilación en dos grupos (control y salina). SPC ( $p < 0.05$ ) disminuyó posventilación con custodiol. La distensibilidad correlacionó positivamente con SPA ( $p < 0.01$ ) y de manera inversa con SPB ( $p < 0.01$ ). **Conclusiones:** La preservación altera la homeostasis del surfactante pulmonar y favorece la producción de HIF-1 disminuyendo la distensibilidad, lo que puede afectar la funcionalidad del trasplante pulmonar.

#### Bibliografía

1. Akella A, et al. Pulmonary surfactants and their role in pathophysiology of lung disorders. Indian J Exp Biol 2013;51(2):5-22.

## Diferencias en la expresión de TNF- $\alpha$ entre EPOC por tabaquismo y exposición al humo por quema de biomasa

**Juan Manuel Reséndiz-Hernández,  
Montserrat Escobar Rosales,  
Alejandra Ramírez Venegas, Ángel  
Eduardo Camarena Olvera, Noé  
Navarrete Castelán, Ramcés Falfán-  
Valencia**

INER

**RESUMEN. Introducción:** La GOLD define a la EPOC como una entidad prevenible y tratable caracterizada por una limitación al flujo aéreo, con respuesta inflamatoria exagerada. Los dos principales factores de riesgo ambiental son el tabaquismo y humo de leña, dichos factores ocasionan daño directo al tejido pulmonar provocando la activación de diversos tipos de células y la liberación de mediadores inflamatorios. Debido a que no existen reportes sobre las diferencias celulares y moleculares entre EPOC por tabaquismo y humo de leña, resulta necesario describir las posibles diferencias así como las correlaciones entre los diferentes niveles de expresión. **Hipótesis:** Existen diferencias en la expresión de TNF- $\alpha$  entre pacientes con EPOC secundaria a tabaquismo y humo de leña (biomasa). **Métodos:** Se incluyeron 72 sujetos a los cuales se les indujo esputo a través de nebulización con solución salina al 7%, las muestras de células pulmonares de esputo inducido fueron divididas en 18 por grupos (pacientes con EPOC por tabaquismo [EPT], fumadores sin EPOC [FSE], EPOC por humo de leña [EPHL] y expuestos al humo de leña [EHL]). Para los grupos de tabaquismo se tomó en cuenta un índice tabáquico  $\geq 10$  paq/año, en el caso de los grupos expuestos al humo de leña el índice de exposición fue  $\geq 150$  h/año. La determinación de TNF- $\alpha$  intracitoplasmático se realizó por inmuno-citoquímica y la cuantificación del mRNA por RT-PCR. **Resultados:** Se encontró una mayor cantidad de macrófagos en el grupo de EPT vs. EPHL ( $p = 0.001$ ), en contraste con el incremento de los neu-

trófilos en el grupo EPHL realizando la misma comparación ( $p = 0.000$ ). Por otra parte, los niveles de mRNA se mostraron incrementados en el grupo EPT 2.6 veces más que FSE y 1.9 veces más que EPHL. **Conclusiones:** Existen diferencias celulares y en la expresión de TNF- $\alpha$  entre los pacientes con EPOC por tabaquismo y humo de leña.

## Marcadores genéticos en los genes DRD4 y HTR2A asociados a mayor consumo de cigarro

**Salvador García Carmona, Gloria Pérez Rubio, Raúl Sansores Martínez, Ángel Camarena Olvera, Alejandra Ramírez Venegas, Ramcés Falfán Valencia**

INER

**RESUMEN. Introducción:** La adicción a la nicotina es una enfermedad compleja y multifactorial. Diferentes estudios han descrito la participación de genes candidato asociados a esta enfermedad; sin embargo, pocos son los estudios que muestran la participación de genes como DRD4 y HTR2A los cuales codifican para receptores de los neurotransmisores dopamina y serotonina, respectivamente, relacionados con el fenómeno de recompensa ocasionado por la nicotina. **Hipótesis:** Existen diferencias en las frecuencias de los polimorfismos tipo SNPs ubicados en las regiones promotoras de los genes DRD4 y HTR2A asociados con la dependencia a la nicotina en población mestiza mexicana. **Objetivo:** Evaluar la asociación de marcadores genéticos tipo SNPs con la dependencia a la nicotina en las regiones promotoras de los genes DRD4 y HTR2A en población mestiza mexicana. **Metodología:** Se incluyeron 1,228 sujetos mestizos mexicanos,  $> 30$  años. a) Fumadores con tabaquismo activo  $\geq 10$  años ( $n = 921$ ), que a su vez se clasificaron según el número de cigarros consumidos por día (cpd) en fumadores ligeros, 1-7 cpd, moderados, 8-15 cpd y pesados  $\geq 16$  cpd. b) Sujetos no fumadores ( $n = 307$ ). Fueron seleccionados tres SNPs en la región promotora del gen DRD4 y

dos en región promotora del gen HTR2A. La genotipificación se realizó por PCR en tiempo real. La descripción de las variables de la población de estudio se efectuó mediante SPSS, la asociación de alelos se analizó con el software PLINK. **Resultados:** El alelo T del rs6311 en el gen HTR2A se encontró asociado de forma significativa al riesgo ( $p = 0.0008$ , OR = 1.53, IC95% = 1.19-1.97) de ser fumador moderado (8-15 cpd) en población mestiza mexicana. **Conclusión:** El alelo T del rs6311 en HTR2A se asocia a un mayor consumo de cigarros (8-15 cpd), esto es indicativo de mayor adicción al cigarro.

## Fosforilación de la fosfatasa del músculo liso de las vías aéreas en un modelo de asma alérgica

**Mayra Dinorah Álvarez Santos,\***  
**Olivia Reynoso Ducoing,\*** Javier  
**Rolando Ambrosio,\*** Blanca Margarita  
**Bazán Perkins<sup>†</sup>**

\*UNAM; <sup>†</sup>INER

**RESUMEN. Introducción:** La contracción del músculo liso de las vías aéreas tiene un papel crucial en la obstrucción e hiperreactividad en el asma. La contracción es producida por la interacción de actina y miosina, mientras que la relajación ocurre por la activación de la fosfatasa de la cadena ligera de la miosina (MLCP). La activación de la MLCP está inducida por la fosforilación de la subunidad reguladora de la MLCP (MYPT1) en Ser507 y Ser668, mientras que la inhibición de la MLCP está dada por la fosforilación en Thr696 y Thr853. Hasta el momento se desconoce si MYPT1 está siendo regulada por medio de fosforilaciones durante el asma *in vivo*. **Hipótesis:** La fosforilación de MYPT1 en Thr696 y Thr853 podría contribuir al desarrollo de hiperreactividad de las vías aéreas *in vivo*. **Objetivo:** Determinamos los patrones de fosforilación de MYPT1 en el músculo liso de las vías aéreas en un modelo de asma. **Métodos:** Cobayos fueron sensibilizados y retados repetidamente a la ovoalbúmina (OVA) que fue aplicada cada 10 días. En el tercer reto antigénico,

la hiperreactividad de las vías aéreas y la expresión de MYPT1 en músculo liso de las vías aéreas fueron evaluadas por medio de *western blot* en dos dimensiones. Los controles recibieron solución salina en vez de OVA. **Resultados:** Todos los cobayos mostraron obstrucción e hiperreactividad de las vías aéreas después de los retos antigenicos. El músculo liso de las vías aéreas en cobayos controles expresan tres isoformas de MYPT1 (64, 73 y 194 kDa), pero sólo la isoforma de 73 kDa incrementó su expresión en cobayos con modelo de asma. Además, la isoforma de 73 kDa está fosforilada en Ser507 y en Ser668, tanto en controles como en modelo de asma, aunque en este último la expresión fue mayor. MYPT1 no fue fosforilado en Ser507 y Ser668 en controles y en modelo de asma, aunque en este último la expresión fue mayor. MYPT1 no fue fosforilado en Thr696 y en Thr853 en controles, pero fue fosforilada en modelo de asma. **Conclusiones:** Sugerimos que la inactivación de MYPT1 por la fosforilación de Thr696 y Thr853 contribuye al desarrollo de hiperreactividad en un modelo de asma *in vivo*.

## Bibliografía

1. Gunst SJ, Zhang W. *Actin cytoskeletal dynamics in smooth muscle: a new paradigm for the regulation of smooth muscle contraction*. Am J Physiol Cell Physiol 2008;295:C576-C587.
2. Somlyo AP, Somlyo AV. *Ca<sup>2+</sup> sensitivity of smooth muscle and nonmuscle myosin II: modulated by G proteins, kinases, and myosin phosphatase*. Am Physiol Soc 2003;83:1325-1358.
3. Lontay B, Kiss A, Gergely P, Harts-horne DJ, Erdodi F. *Okadaic acid induces phosphorylation and translocation of myosin phosphatase target subunit 1 influencing myosin phosphorylation, stress fiber assembly and cell migration in HepG2 cells*. Cell Signal 2005;17:1265-1275.
4. Dippold RP, Fisher SA. *Myosin phosphatase isoforms as determinants of smooth muscle contractile function and calcium sensitivity of force production*. Microcirculation 2014;21(3):239-248.

5. Khatri JJ, Joyce KM, Brozovich FV, Fisher SA. *Role of myosin phosphatase isoforms in cGMP mediated smooth muscle relaxation*. J Biol Chem 2001;276:37250-37257.

## Polimorfismos en TNF, IL6, IL1B se asocian a la gravedad de la infección por influenza pAH1N1

**Román Alejandro García Ramírez,\*<sup>#</sup>**  
**Ramcés Falfán Valencia,\*** Ángel  
**Eduardo Camarena Olvera,\*** Alejandra  
**Ramírez-Venegas,\*** Roger Quintana  
**Carrillo,\*** Juan Manuel Mejía Arangure<sup>#</sup>

\*INER; <sup>#</sup>CMN SXXI

**RESUMEN. Introducción:** La hiper-citoquinemia es el principal mecanismo inmunopatológico que contribuye a un curso clínico más severo en casos de influenza A/H1N1. La mayoría de los pacientes infectados por el virus de la influenza A/H1N1 pdm09 presentaron niveles sistémicos incrementados de proteínas proinflamatorias, entre ellas IL-6, IL-8, y TNF- $\alpha$ . Proponemos que existen SNPs en regiones promotoras de genes proinflamatorios asociados a la gravedad de la infección por el virus de la influenza A/H1N1 pdm09. **Objetivo:** Determinar la asociación entre polimorfismos en genes de la respuesta proinflamatoria y la gravedad de la infección causada por el virus de la influenza A(H1N1)pdm09.

**Hipótesis:** Los SNPs presentes en genes de las citocinas proinflamatorias TNF, IL6, IL1B, IL8, LTA se encuentran asociados con la susceptibilidad a la infección por el virus de AH1N1, así como a un estado de mayor gravedad clínica de la enfermedad. **Métodos:** Se incluyeron 145 pacientes con influenza A/H1N1 (pA/H1N1), 133 pacientes con enfermedad similar a influenza (ESI) y 360 contactos sanos asintomáticos intradomiciliarios (AHC). Se genotipificaron 11 SNPs en 6 genes: TNF, LT, IL1B, IL6, CCL1 e IL8 empleando PCR en tiempo real; el genotipo de comparación fue el ancestral. Los genotipos se correlacionaron con 27 variables clínicas de gravedad. **Resultados:** El genotipo heterocigoto para el rs1818879 (GA) de IL6 muestra una asociación al

riesgo a la infección severa por el virus de la influenza A/H1N1 ( $p = 0.00000005$  OR = 5.94, IC95% 3.05-11.56), dos SNPs en IL1B se encuentran asociados a un riesgo disminuido ante la infección; rs16944 AG y rs3136558 TC (OR = 0.52 y OR = 0.51, respectivamente). Por otro lado, se determinó la susceptibilidad a desarrollar la enfermedad (pA/H1N1 vs. AHC); el genotipo heterocigoto (rs909253 TC) en LTA fue de riesgo ( $p = 0.003$  OR = 1.9); algo similar ocurre con el genotipo CC (rs3136558) en IL1B ( $p = 0.041$  OR = 1.89). Adicionalmente se compararon los pacientes graves vs. moderados. El genotipo TNF-238 GA presentó un riesgo a la gravedad OR = 16.06  $p = 0.007$ .

**Conclusiones:** El gen TNF se asoció con la gravedad de la enfermedad, mientras que los SNPs en IL1B e IL6 se asocian a la infección por el virus de influenza A/H1N1(pdm09).

## La integrina $\alpha 2\beta 1$ como posible biomarcador sérico de fibrosis en un modelo de asma alérgica

**Sandra Luz Sánchez Hernández,\***  
**Maryana Tinoco Cuéllar,\* Diana**  
**Adixa,\* Gabriela Gutiérrez Olgún,\***  
**Ivonne Pacheco Alba,\* Fabián Lezama**  
**Beltrán,† Olivia Téllez Jiménez,\* Mayra**  
**Dinorah Alvarez Santos,\* Patricia**  
**Ramos Ramírez,\* Blanca Margarita**  
**Bazán Perkins\***

\*INER; †ITESM CCM

**RESUMEN. Introducción:** En la fibrosis de la vía aérea generada por la estimulación crónica con alérgeno en un modelo de asma, las integrinas  $\alpha 1\beta 1$  y  $\alpha 2\beta 1$  se desprenden de la célula y se acumulan sobre la colágena tipo I (Bazán-Perkins *et al.*, 2009). Nuestra hipótesis es que probablemente estas integrinas desprendidas se puedan encontrar de forma soluble en el suero y el lavado broncoalveolar (LBA). **Objetivo:** Determinar los niveles de las integrinas  $\alpha 1\beta 1$ ,  $\alpha 2\beta 1$  y la subunidad  $\beta 2$  en suero y LBA en un modelo crónico de asma experimental. **Métodos:** Cobayos (*Cavia porcellus*) machos previamente sensibilizados a alérgeno (ovalbúmina; OVA) fueron intermitentemente retados

con aerosoles de OVA cada 10 días. En el doceavo reto se evaluó la hiperreactividad bronquial provocada por histamina y se obtuvieron muestras de sangre y LBA. Se determinaron los niveles de los dominios citosólicos y extracelulares de las subunidades  $\alpha 1$ ,  $\alpha 2$ ,  $\beta 1$  y  $\beta 2$  de las integrinas por medio de ELISA en suero y sobrenadante de LBA ( $n = 6$ ). Los controles recibieron solución salina en lugar de OVA ( $n = 6$ ). **Resultados:** A partir del primer reto antigénico la OVA indujo broncoobstrucción transitoria e hiperreactividad en el doceavo reto. En el LBA y suero de los cobayos controles se detectó la presencia de los dominios extracelulares y citosólicos de las subunidades  $\alpha 1$ ,  $\alpha 2$ ,  $\beta 1$  y  $\beta 2$  de integrina. Los niveles de las subunidades  $\alpha 1$  y  $\beta 2$  citosólicas se incrementaron significativamente ( $p < 0.05$ ; con respecto al grupo control) en el suero y el LBA, respectivamente, de los cobayos del modelo de asma. Los niveles de los dominios extracelulares e intracelulares de la subunidad  $\alpha 2$  en el LBA y suero aumentaron significativamente con respecto a los valores de los cobayos control. **Conclusiones:** Los datos sugieren que la subunidad  $\alpha 2$ , presente en integrinas involucradas en la organización de elementos de matriz extracelular particularmente colágena, podría ser un posible biomarcador molecular de fibrosis en el asma crónica.

## ¿La contaminación genera asma?: Exposición aguda a partículas del Distrito Federal en un modelo animal

**Carlos Iván Falcón Rodríguez,\*\***  
**Rodolfo Angulo Olais,§ Brisa Samara**  
**Reyes Nava,|| Karen Cristhel Meneses**  
**Soberano,|| Giuliano Juventino**  
**Hernández Torres,\*\* Santiago Tena**  
**Hernández,\*\* Paulina Mercadillo,||**  
**Luis Jiménez Álvarez,‡ Andrea**  
**de Vizcaya Ruiz,§ Patricia Segura**  
**Medina†**

\*UNAM; †INER; §Cinvestav-IPN; ||UAG; ¶UJAT;  
\*\*ITESM; ‡Téc. Mty.

**RESUMEN.** El asma afecta a 300 millones de personas en el mundo entero, previéndose un incremento en 100

millones de casos para 2025 debido, en parte, a la contaminación ambiental, pues en áreas urbanas se presentan más alergias respiratorias. En mega-ciudades como la nuestra (ZMCM), encontramos contaminantes suspendidos orgánicos e inorgánicos. Los de diámetro menor a 2.5  $\mu\text{m}$  se denominan partículas finas (PM2.5) y su tamaño determina su sitio de depósito pulmonar y sus efectos en la salud respiratoria. Nuestro objetivo fue determinar si la exposición a PM2.5 de la ZMCM es capaz de actuar como adyuvante para generar asma alérgica en un modelo animal. Se evaluaron los cambios morfofisiopatológicos e inmunológicos en animales sensibilizados expuestos a PM2.5 de la ZMCM. Treinta cobayos machos, divididos en seis grupos se sensibilizaron el primer día con una mezcla de ovoalbúmina (OVA) como antígeno e ALOH3 como adyuvante más dos refuerzos inhalados con OVA los días 8 y 15. Los animales se expusieron de manera aguda a aire filtrado o PM2.5 utilizando un concentrador de partículas, ubicado en CINVESTAV-Zacatenco. El día 21 se realizó el reto antigénico y se evaluó la función respiratoria en el pletismógrafo. Se obtuvieron lavados bronquioalveolares y se evaluaron las inmunoglobulinas G y E y un marcador de daño (CC16) mediante ELISA y en cortes histológicos se midió la producción de moco. Los animales «asmáticos» con adyuvante expuestos a las PM2.5 respondieron rápida y drásticamente, incrementaron las inmunoglobulinas y CC16, mientras que el grupo sin adyuvante respondió lentamente pero significativamente e incrementaron sus marcadores inflamatorios mencionados con anterioridad. Esto nos permite concluir que la exposición a PM2.5 de la ZMCM genera asma *de novo* e incrementa las exacerbaciones en animales asmáticos. Nuestros hallazgos podrían explicar la presencia de alergias respiratorias por la contaminación ambiental. El autor es becario de CONACYT-CVU/326096. Este estudio fue financiado por: SECITI 042/2013.

## Polimorfismos en IL6 se asocian a EPOC y correlacionan con

## disminución de la función pulmonar

**Juan Manuel Reséndiz-Hernández,<sup>\*</sup>**  
**Alejandra Ramírez-Venegas, Ángel Camarena Olvera, Raúl H. Sansores Martínez, Enrique Ambrosio Ortíz, Ramcés Falfán-Valencia**

INER

**RESUMEN. Introducción:** La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una enfermedad prevenible y tratable, caracterizada por limitación del flujo aéreo, es progresiva y asociada con una respuesta inflamatoria crónica a partículas o gases nocivos. El principal factor de riesgo es la exposición crónica al humo de cigarrillo; sin embargo, sólo entre 15-20% de los fumadores desarrollan la enfermedad, lo cual sugiere la participación de factores genéticos involucrados en la susceptibilidad. Diferentes estudios han demostrado asociación de polimorfismos tipo SNP en genes involucrados en la inflamación, entre éstos IL6, TNF, e IL8, sin embargo, la susceptibilidad genética a una enfermedad no es atribuible a un solo polimorfismo, sino a conjuntos de éstos. **Hipótesis:** Existen diferencias en la expresión de TNF- $\alpha$  entre pacientes con EPOC secundaria a tabaquismo y humo de leña (biomasa). **Métodos:** Se incluyeron 165 pacientes con EPOC (EP), el grupo de comparación fue integrado por 165 fumadores sin EPOC (FSE). La región génica incluida fue de la base -1 a -666 en IL6. La determinación de los perfiles genéticos fue realizada por secuenciación bidireccional semiautomatizada (Big Dye Terminator v3.1). Los electroferogramas fueron interpretados por medio del software Sequencing Analysis v5.4. La alineación comparativa de las secuencias se realizó con el software Sequencher v5.1; el conjunto de secuencias que comparten variantes genéticas fue definido como perfil genético. El análisis estadístico fue realizado mediante la prueba de  $\chi^2$  y valor de p con corrección de Yates. **Resultados:** El perfil genético 3 se encuentra aumentado en el grupo de casos en relación al grupo control EP = 17% vs. FSE = 8% (p = 0.0194 OR = 2.39 IC95% = 1.14-5.23), adicionalmente se determinaron 5 SNPs, de los cuales en el genotipo GC rs140838807

(p = 0.0206 OR = 1.85 IC95% = 1.09-3.16) y AA rs1800797 (p = 0.0273 OR = 0.60 IC95% = 0.38-0.95) se encontró una diferencia estadísticamente significativa; estos genotipos también fueron asociados a una disminución del FEV<sub>1</sub>. **Conclusiones:** Existen variantes genéticas en el promotor de IL6 que se asocian a la susceptibilidad a EPOC secundaria a tabaquismo así como a la disminución de la función pulmonar.

## Efecto de la histamina en la expresión del antígeno de células madre en vías aéreas

**Gabriela Gutiérrez Olguín,\* Sandra Sánchez Hernández,\* Diana Adixa,\* Ivonne Pacheco Alba,\* Fabián Lezama Beltrán,† Olivia Téllez Jiménez,\* Mayra Álvarez Santos,\* Patricia Ramos-Ramírez,§ Blanca Bazán Perkins\***

\*INER; †ITESM; §UG

**RESUMEN. Introducción:** Las células epiteliales son la primera línea de defensa contra los patógenos y partículas inhaladas, por lo que son muy susceptibles al daño. El antígeno de células madre 1 (Sca-1) es un marcador común de las células reparadoras que pueden regenerar al epitelio. La histamina, una amina liberada durante las reacciones alérgicas, puede dañar la estructura celular, pero se desconoce su efecto en los procesos de reparación celular. Nuestra hipótesis es que la histamina puede alterar la expresión de Sca-1 en la vía aérea. **Objetivo:** Determinar el efecto de la inhalación de histamina en la expresión de Sca-1 en las vías aéreas del cobayo. **Metodología:** La expresión de Sca-1 (mediante inmunohistoquímica) se determinó en epitelio y músculo liso de las vías aéreas (MLVA) de cobayos machos jóvenes de dos meses (C2) y maduros de cinco meses (C5) tratados con histamina nebulizada. **Resultados:** Los C2 y C5 no mostraron cambios en el número de células positivas Sca-1 en el epitelio y MLVA bronquial y bronquiolar. Asimismo, la histamina no modificó el número de células Sca-1 positivas en los bronquios de los C2 ni en los bronquiolos de los C5; no obstante, en los bronquiolos de los C2 la histamina indujo un incremento significa-

tivo (p < 0.05; comparado con el control) en el número de células que expresan Sca-1, mientras que en los bronquios de los C5 hubo una disminución también significativa (p < 0.05; comparado con el control) de estas células. Adicionalmente, también se observó que el MLVA de los C2 expresan Sca-1, y que esta expresión no se modificó por histamina; sin embargo, la expresión de Sca-1 de C5 es muy baja y desaparece en los animales tratados con histamina. **Conclusiones:** Nuestros resultados sugieren que la histamina podría alterar a las células responsables de los procesos de reparación. Es probable que la edad del cobayo sea un factor importante en la susceptibilidad al efecto de la histamina en las células Sca-1 positivas dependiendo del tejido.

## CARTELES

### Activación *in vitro* de CTL específicos del epítopo SAPDTRPA del antígeno asociado a tumor MUC1 de pacientes con adenocarcinoma pulmonar\*

**José Agustín Atzin Méndez,‡**  
**Ricardo Lascurain Ledesma,§ José Sullivan López González,|| Daniela Aguilar Gorocica,|| Silvia Zavala,|| Saúl Arteaga Cruz,|| Patricia Gorocica R.,|| María del Carmen Arenas del Ángel,‡**

\*Premio al mejor cartel

‡PCB-UNAM; §FM-UNAM; ||INER; ¶PCB-IPN; PCB-UNAM; \*\*FES Zaragoza-UNAM

**RESUMEN.** Activación *in vitro* de CTL específicos del epítopo SAPDTRPA del antígeno asociado a tumor MUC1 de pacientes con adenocarcinoma pulmonar. **Introducción:** La respuesta inmune participa en la eliminación, el equilibrio y el escape de los tumores de acuerdo a las características moleculares de las células neoplásicas y del microambiente. El TAA MUC1 en adenocarcinomas humanos se sobreexpresa con alteraciones de la O-glicosilación. Estas alteraciones generan neoepítopes antigenéticos que

activan linfocitos T citotóxicos (CTL). El neoepítopo SAPDTRPA derivado de la VNTR del TAA MUC1 puede ser presentado por la molécula HLA-A2. En ratones transgénicos HLA-A2 se logró activar CTL específicos a SAPDTRPA. Sin embargo, se desconoce si los CTL específicos a SAPDTRPA de pacientes HLA-A2 con adenocarcinoma pulmonar y de donadores sanos HLA-A2 pueden ser activados *in vitro*. **Objetivo:** Activar *in vitro* CTL específicos a SAPDTRPA de pacientes HLA-A2+ con adenocarcinoma pulmonar. **Metodología:** Linfocitos T CD8+ (4X105), fueron cocultivados en presencia del sistema de activación conformado por: la célula presentadora de antígeno artificial (aAPC) T2 (2X105), con la molécula HLA-A2 estabilizada con el péptido SAPDTRPA y β2-m, y la parte para la coestimulación mediada por los anticuerpos anti-CD2 y anti-CD28 conjugados a perlas magnéticas [2X105] (T cell Activation/Expansión KIT Miltenyi Biotec. Auburn, CA), durante cinco días a 37 °C en CO<sub>2</sub> al 5%. El incremento del fenotipo de activación y de viabilidad CD8+/CD25+/7AAD- posterior a la incubación, se analizó por citometría de flujo. Linfocitos T CD8+ incubados con la parte coestimuladora y cocultivados con células T2 con la molécula HLA-A2 estabilizada con el péptido SAPDTRPA y β2-m se utilizaron como control negativo y linfocitos T CD8+ estimulados con el kit T Cell Activation/Expansion (Miltenyi Biotec. Auburn, CA), fue el control positivo. **Resultados:** Los linfocitos T CD8+ de los cinco donadores HLA-A2+ presentaban una activación basal de 1.4-4.4%, que incrementó de 9.6-12% ( $p = 0.018$ ). Los linfocitos de los cinco donadores sanos HLA-A2- presentaban una activación basal de 1.4-4.4% que incrementó de 2-4.8% ( $p = 0.180$ ). Mientras que los linfocitos T CD8+ de los siete pacientes HLA-A2+ presentaban una activación basal de basalmente de 2.7-15%, que incrementó de 22-30% ( $p = 0.018$ ). Además, se observó que los linfocitos T CD8- de los dos pacientes HLA-A2- estaban activados basalmente de 5-5.3%, que incrementó sólo de 5.3-6.7% ( $p = 0.180$ ). **Conclusiones:** Estos resultados demuestran que el péptido SAPDTRPA es antigénico. La especificidad del sistema de

activación, se hace evidente al no incrementar significativamente el porcentaje de linfocitos HLA-A2- activados basalmente. Además, se demuestran que los pacientes HLA-A2+ con adenocarcinoma pulmonar tienen CTLs específicos a SAPDTRPA reactivos en circulación, los cuales pueden ser activados *in vitro* para el diseño de inmunoterapia adaptativa.

### Efecto del índice de masa corporal y de la altitud sobre la saturación arterial de oxígeno en niños de 3 a 12 años\*

**Laura Gochicoa-Rangel,<sup>#</sup> Rogelio Pérez-Padilla,<sup>#</sup> Luis Rodríguez-Moreno,<sup>§</sup> Arturo Montero-Matamoros,<sup>||</sup> Nancy Ojeda-Luna,<sup>¶</sup> Gema Martínez-Carbajal,<sup>\*\*</sup> Roberto Hernández-Raygoza,<sup>\*\*</sup> Dolores Ruiz-Pedraza,<sup>\*\*</sup> María del Rosario Fernández-Plata,<sup>#</sup> Luis Torre-Bouscoulet<sup>#</sup>**

\*Mención honorífica en presentación cartel  
†INER; §CMST; ||ISSSTE; ¶Respirar; \*\*IMSS

**RESUMEN. Introducción:** La oximetría de pulso (SpO<sub>2</sub>) mide el estado de oxigenación de una forma sencilla, segura y no invasiva. El principal determinante de la oxigenación es la altitud pero también la edad, el índice de masa corporal (IMC), la función pulmonar y la presencia de enfermedades cardiopulmonares. México ocupa el primer lugar mundial de obesidad infantil, la asociación entre obesidad y el estado de oxigenación no ha sido explorada. **Objetivo:** Explorar la contribución de la obesidad y la altitud sobre la oxigenación de niños mexicanos. **Métodos:** Estudio transversal multicéntrico llevado a cabo en Mérida (9 m); Monterrey (530 m); Tepic (915 m), Guadalajara (1,450 m); Texcoco (2,250 m), Ciudad de México (2,240 m) y Toluca (2,680 m). Previa firma de consentimiento informado, se aplicó un cuestionario de salud, se midió la talla, el peso y la oximetría de pulso. **Resultados:** 2,011 niños (1,056 niñas, 52.5%), edad promedio 8.7 años (+3DE), peso 32.7 kg ( $\pm 14.8$  DE), talla 130.5 cm ( $\pm 19.2$  DE), IMC 18.1 kg/m<sup>2</sup> ( $\pm 3.6$  DE), FC: 90.4 ( $\pm 14.8$  DE) y SpO<sub>2</sub> de 95.4% ( $\pm 2.4$  DE). En un modelo de regresión, la altitud fue la

principal predictor de la SpO<sub>2</sub> y en grado menor la edad, resultando no significativa la asociación con género e IMC (SpO<sub>2</sub> = 98.3-altitud (km)\* 1.7 + edad\* 0.03, R<sup>2</sup> = 0.36, MSE = 1.96). Por regresión cuantílica, la estimación de la mediana sería 98.8-1.7% por km de altura SNM, y la de la percentila 5 sería 96.8-2.4% por km de altura. Un 1.2% de los participantes (27) tuvieron una SpO<sub>2</sub> ≤ 88% que define hipoxemia, sin relacionarse significativamente con las variables estudiadas. De los 27 niños con hipoxemia uno era obeso, y los demás tuvieron algún factor de riesgo para enfermedad respiratoria. **Conclusiones:** La altitud es el principal determinante de la SpO<sub>2</sub>, y cae de 98.8 en promedio 1.75% por km de altura. El IMC y el género no se asociaron con la SpO<sub>2</sub>. Hay una población infantil hipoxémica que requiere detección con oximetría, aunque en general tienen alguna exposición o enfermedad respiratoria (y que en general presenta algún factor de riesgo o alguna enfermedad respiratoria).

### Efecto citotóxico de los antipsicóticos haloperidol y olanzapina sobre células de cáncer de pulmón

**Clarissa Verónica Arizmendi-Ramos,<sup>\*</sup> Luis Torre-Bouscoulet,<sup>#</sup> Leslie Chávez-Galán,<sup>#</sup> Margarita Reyes-Zúñiga,<sup>#</sup> Isabel Sada-Ovalle<sup>#</sup>**

\*BUAP; †INER

**RESUMEN. Introducción:** Los pacientes con esquizofrenia, rara vez desarrollan cáncer de pulmón a pesar de tabaquismo intenso. Los antipsicóticos podrían tener actividad antiproliferativa mediante su efecto como ligador del receptor sigma-2. **Objetivos:** Evaluar el efecto citotóxico de haloperidol y olanzapina sobre líneas celulares de adenocarcinoma (A-549) y de carcinoma epidermoide (NCI-H23). **Métodos:** La inhibición en el crecimiento celular se evaluó mediante un ensayo de citotoxicidad. Los cultivos celulares fueron tratados durante 24 y 38 horas con haloperidol y olanzapina. La apoptosis y necrosis se midieron con ensayos con anexina V e ioduro de propidio, respec-

tivamente. **Resultados:** Tanto en células de adenocarcinoma como de carcinoma epidermoide, el haloperidol y la olanzapina disminuyeron la viabilidad celular de forma dependiente de dosis. Para la línea A-549, la CI50 para haloperidol fue de 37.6  $\mu\text{M}$  y para olanzapina fue de 188.1  $\mu\text{M}$ . Para la línea H-23, la CI50 para haloperidol fue de 162.4  $\mu\text{M}$  y para olanzapina fue de 227.3  $\mu\text{M}$ . **Conclusión:** Haloperidol y olanzapina disminuyen la capacidad proliferativa y median efecto citotóxico dependiente de dosis sobre células de adenocarcinoma y de carcinoma epidermoide. El efecto de haloperidol y olanzapina como adyuvantes en el tratamiento de pacientes con cáncer de pulmón debe ser explorado.

## Serie de casos de actinomicosis pulmonar en un centro de referencia nacional (INER-Ismael Cosío Villegas) en un lapso de 10 años. 2004-2014

**Karla Elizabeth Rivera Tovar,**  
Marcos Alejandro Escobar Penagos,  
Héctor Flores Vergara

INER

**RESUMEN. Introducción:** Las actinobacterias o *Actinomycetes* son un grupo antiguo, heterogéneo de bacterias Gram positivas. La primera contribución para entender la etiología de la enfermedad se realizó en 1877 por von Dangebec O. Bollinger en un proceso mórbido de las mandíbulas de ganado New Castle siendo clasificadas de manera errónea como hongos. En 1878 el médico cirujano James Adolf Israel demostró un caso humano similar, realizó las primeras descripciones de la bacteria y realizó el primer cultivo aerobio en 1884 llamada en su honor *Actinomyces israelii*. Presentó una distribución mundial, pero actualmente se considera una entidad muy rara, con una presentación menos agresiva que en la era pre-antibiótica, con disminución importante de la prevalencia secundario a mejora en la higiene oral y mayor accesibilidad a los antibió-

ticos. Sin embargo, existen condiciones predisponentes, principalmente estados de inmunosupresión, diabetes mellitus, desnutrición, mala higiene oral. La afección torácica es el tercer sitio más común después de la región cervicofacial y de la región abdominopélvica. Los síntomas más comunes reportados son: tos 84%, expectoración 74%, dolor en el tórax 68%. La actinomicosis torácica se relaciona con broncoaspiración y mala higiene oral, un diagnóstico diferencial es con neoplasias primarias pulmonar, en el 25% de los casos éste es el diagnóstico inicial, el tiempo promedio para el diagnóstico son seis meses e inicialmente sólo se sospecha el diagnóstico en el 7% de los casos. Los gránulos de sulfuro son característicos de la enfermedad, macroscópicos de 100 a 1,000 micras de diámetro, es un complejo de proteína polisacárido que confiere resistencia a la acción de fagocitosis por parte del huésped. **Material y métodos:** Se presenta la experiencia de 10 años en un centro de referencia nacional el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas, seis casos en 10 años donde se realizó tomografía de tórax y pocas veces documentado pruebas de función respiratoria, broncoscopia, estudio de histopatología. **Resultados:** La mayoría de los pacientes ingresaron con diagnóstico de neoplasia primaria de pulmón (100%), al realizarse estudios complementarios de imagen como tomografía de tórax se demostró la presencia de una tumoración. Con un cuadro clínico compatible con la sospecha diagnóstica. Contrario a la literatura mundial sólo dos de los pacientes presentaban mala higiene oral y predominaba en la mayoría de los casos el género masculino sobre el femenino (5:1). El sitio de afección más común fue el pulmón derecho, se realizó broncoscopia reportando en todos ellos cambios inflamatorios crónicos, así como en la toma de biopsia reportando presencia de gránulos de sulfuro. Se realizaron pruebas de función respiratoria; en la espirometría no se demostró un patrón predominante, sin embargo, en la pleismografía se reportó atrapamiento aéreo en dos de los seis casos. **Conclusión:** Es una entidad rara vez sospechada y diagnosticada, de larga evolución en pacientes con factores pre-

disponentes como inmunosupresión, bajo estrato social, mala higiene oral, la cual muchas veces termina en desenlace quirúrgico prevenible con una identificación y tratamiento oportuno, es importante considerarlo en el diagnóstico diferencial de tumoración pulmonar.

## Factores socioeconómicos asociados a la neumonía por influenza AH1N1pdm09 del adulto mayor en México

**María Eugenia Vázquez Manríquez,\***  
*Anjarath Lorena Higuera Iglesias,\**  
*Shinya Izumi,† Jin Takasaki,‡ Koichiro Kudo,§ Toshie Manabe§*

\*INER; †NCGM; §WU

**RESUMEN. Antecedentes:** Aspectos clínicos, características del patógeno, edad y condiciones socioeconómicas pueden afectar la gravedad de la neumonía en las enfermedades infecciosas emergentes por influenza A (H1N1) pdm09. **Metodología y principales hallazgos:** Se realizó una encuesta con entrevista cara a cara en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias en la consulta de seguimiento de los pacientes hospitalizados a causa de la neumonía pandémica de influenza A (H1N1) pdm09. Un total de 302 sujetos fueron reclutados en el estudio y se dividieron en dos grupos los hospitalizados durante la pandemia (Grupo-pdm) y hospitalizados después de la pandemia (Grupo-post). No hubo diferencias significativas entre los grupos en el nivel educativo, ocupacional, edad, tabaquismo y enfermedades respiratorias crónicas. Se encontraron diferencias significativas con una  $p < 0.05$  en aspectos socioeconómicos como la capacidad de ingresos de la familia para pagar los servicios públicos, alimentos y servicios de salud, así como la calidad de la vivienda en términos de materiales y número de personas por dormitorio. El promedio de días para acceder a la asistencia sanitaria desde el inicio de los síntomas en pacientes con edad  $\geq 60$  años y  $< 60$  años fueron cinco días (IC95% 2.0-7.8) y seis días (IC95% 3.0-10.0), respectivamente ( $p = 0.09$ ). La

disponibilidad de la información relativa a la gripe H1N1pdm09 fue mayor en pacientes de edad  $\geq$  60 años que en < 60 años. La información proporcionada por amigos y familias fue menor en pacientes con la edad avanzada. **Conclusiones:** Sí influyó el bajo nivel socioeconómico en la aparición de la neumonía secundaria al virus de influenza, así como la edad y la condición respiratoria crónica. La adecuada información sobre la enfermedad por parte de las familias y amigos, se relacionó con la búsqueda clínica para la atención oportuna y el cuidado de la salud, lo que reduce la gravedad de la enfermedad.

## Evolución de la calidad en la atención de pacientes con neumonía comunitaria, INER

**Anjarath Lorena Higuera Iglesias,**  
María Eugenia Vázquez Manríquez,  
Yessica Monserrat Bandera, Yair  
Castro Chavarria, María Silvia Lule  
Morales

INER

**Antecedentes:** La neumonía comunitaria (NAC) en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias ocupó la primera causa de hospitalización en el 2012, se registraron 654 casos de neumonía equivalente al 14.5% de los egresos y con una letalidad del 13%. **Objetivo:** Evaluar el proceso clínico y administrativo en la atención de pacientes hospitalizados con neumonía comunitaria.

**Metodología:** Se seleccionaron pacientes mayores de 40 años con diagnóstico de NAC aleatoriamente. Se diseñó un cuestionario de cotejo con variables del proceso de calidad para validar el tratamiento durante su hospitalización. Para su análisis del proceso de calidad se comparó con las guías nacionales e internacionales (ATLS, BTS) y se definió tres categorías de cumplimiento: 1) calidad buena: proporción de cumplimiento del 90 y 100%; 2) calidad regular: cumplimiento del 70 y 89%; y 3) calidad mala: cumplimiento menor al 70%.

**Resultados:** 81 pacientes con promedio de 73 años (DS = 12.2), 55% femenino. Se clasificó a las NAC: 25% de bajo riesgo, 51% de riesgo intermedio, 17% graves, 5%

severas y el 3% muy graves de acuerdo al CURB65. El promedio antimicrobianos por paciente fue de dos y en el 50% se administró un tratamiento completo. Se cultivó al ingreso el 50 (28%), y el 48% se identificó patógeno. La letalidad en esta muestra fue del 7%. La ausencia de las notas médicas fue la evaluación más baja del proceso y el 22% tuvo un buen cumplimiento. El procesos de atención hospitalaria con buena calidad fue de 26%, calidad regular 63%, y mala calidad 11% de las neumonías. **Conclusiones:** Existe un área de oportunidades, generación de estrategias para el monitoreo de la calidad: 1) diseño, instrumentación y capacitación del personal médico y paramédico; 2) estandarización de protocolos institucionales; 3) participación administrativa; 3) generar indicadores sistematizados; 4) tiempo de resultados; y 5) evaluación y retroalimentación.

## Impacto socioeconómico de la neumonía adquirida en la comunidad en adultos mayores hospitalizados en el INER 2009-2013

**Anjarath Lorena Higuera Iglesias,\***  
María Eugenia Vázquez Manríquez,\*  
Toshie Manabe,† Jin Takasaki,§  
Koichiro Kudo,† María Silvia Lule  
Morales\*

\*INER; †WU; §NCGM

**RESUMEN. Antecedentes:** La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) es un problema de salud pública que se presenta más severa en personas mayores de 60 años, representa el 28.5% de todos los ingresos hospitalarios, se asocia con otras comorbilidades que aumentan la letalidad, con un alto impacto socioeconómico de esta población. **Objetivo:** Evaluar el costo real de hospitalización por NAC del adulto mayor. **Metodología y resultados:** Se seleccionaron 1,300 adultos mayores de 60 años de los últimos cinco años con diagnóstico de NAC, se evaluaron las siguientes variables: enfermedades crónicas, edad, sexo, días de estancia, complicaciones

intrahospitalarias, defunciones y costo real de atención hospitalario. La edad media fue de 73 años (60 a 102), 52% hombres. Las comorbilidades: diabetes, hipertensión, cardiopatías, infección nosocomial. Para su análisis, se conformaron tres grupos de acuerdo a sus comorbilidades. No representó riesgo significativo para la mortalidad: diabetes, hipertensión y cardiopatías; sin embargo, sí hubo riesgo significativo en las infecciones nosocomiales (RR = 4.4, IC95% 3.08-5.15) ( $p = 0.0000$ ). El costo por día de hospitalización es \$ 11,394.00 pesos, y el promedio de días de estancia fue de 15 días \$ 179,000.00 pesos, el 44% viven en la pobreza extrema. Con un total de defunciones para ese período de 366, el 58% se asocia a la pobreza y murieron durante los primeros siete días de hospitalización. **Conclusiones:** El gobierno mexicano subsidia el 98% de la atención hospitalaria de pacientes con NAC; sin embargo, requiere el fortalecimiento de los programas integrales de prevención, como educación a la salud, apoyo a la alimentación, vacunación y la detección oportuna de enfermedades respiratorias.

## Tratamiento exitoso con rituximab de manifestaciones neurológicas graves en granulomatosis con poliangitis (GPA)

**Violeta Higuera Ortiz, Mónica Rodríguez, Natiley Ruiz Gómez, Luis Felipe Flores-Suárez**

INER

**RESUMEN. Introducción:** La afección del sistema nervioso central (SNC) es rara en GPA (< 10%), reportándose (PM) en un 2-8%. La mayoría presentan cefalea con o sin manifestaciones neurológicas, observándose más en enfermedad limitada. Usualmente, el tratamiento con prednisona (PDN) y ciclofosfamida (CFM) lleva a remisión en 90% de los casos. **Hipótesis:** ¿Es el tratamiento con rituximab (RTX) eficaz en lesiones granulomatosas del SNC en GPA? **Objetivo:** Reportar un caso con manifestaciones graves donde el RTX

fue eficaz en tal condición. *Presentación del caso:* mujer de 29 años con GPA con manifestaciones rinosinusales, demostrada con biopsia de nódulo pulmonar. Fue tratada con tres pulsos de CFM, después con PDN 1 mg/kg y CFM VO 100 mg/d. A pesar de tratamiento continuó con actividad rinosinusal, se suspendió CFM y se inició (metotrexato) MTX 30 mg/semana. A los cuatro meses la paciente suspendió el tratamiento médico *motu proprio*. Al presentar diplopia y pseudotumor orbitario se reinició tratamiento con PDN 0.5 mg/d y MTX 30 mg/semana. Ocho meses después se agregó hipoacusia derecha, progresión de síntomas rinosinusales y oculares, y parésia del VI par e hipertensión intracraniana (HIC). TAC craneo: PM y síndrome de seno cavernoso con compromiso de IX, X, XII pares craneales. Se indicó CFM IV, se incrementó PDN 1 mg/kg, se agregó acetazolamida 250 mg/bid. Por falta de respuesta se indicó RTX 2 g dosis total, con resolución de la sintomatología y suspensión de PDN. **Conclusión:** El tratamiento de PM en GPA es difícil y no estandarizado. Existe controversia acerca de la respuesta a RTX en GPA de predominio granulomatoso. Nuestro caso prueba una respuesta favorable al tratamiento con RTX.

### Comparación de los pacientes con diagnósticos de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) por humo de leña (HL) vs. tabaco (T) exacerbados hospitalizados en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER) Ismael Cosío Villegas en el lapso de un año (2012-2013)

**Marcos Alejandro Escobar Penagos,  
Karla Elizabeth Rivera Tovar, Abraham  
Ziga Martínez**

INER

**RESUMEN. Introducción:** La enfermedad pulmonar obstructiva crónica

(EPOC) es una enfermedad inflamatoria prevenible y tratable, se caracteriza por obstrucción persistente al flujo aéreo por lo general progresiva y parcialmente reversible. Esta limitación está asociada a una reacción inflamatoria pulmonar exagerada frente al humo del tabaco y biomasa principalmente. Puede estar o no acompañada de síntomas como disnea, tos y expectoración principalmente, exacerbaciones, efectos extra-pulmonares y enfermedades concomitantes. La EPOC ocupa los primeros cinco lugares de morbilidad y mortalidad en el mundo y su prevalencia en personas mayores de 40 años de edad es más del 10%. En México, la prevalencia calculada por el estudio PLATINO y de acuerdo al criterio GOLD es de 7.8% en personas mayores de 40 años de edad. El estudio PLATINO reveló que 37.5% de la población mayor de 40 años de edad utiliza biomasa para cocinar. Casi el 30% de los pacientes con EPOC diagnosticados en el INER son casos relacionados a la exposición al humo de leña y de ellos, más del 88% son mujeres. **Justificación:** Con base en lo anterior, este cartel busca hacer la comparación de pacientes con EPOC por tabaquismo vs. humo de leña que han sufrido exacerbaciones y con base en ello se analizan diversos parámetros que ayuden a determinar la gravedad de las mismas y las diferencias entre ambos grupos. **Objetivo:** Comparar las diferencias clínicas entre ambos grupos. **Conclusiones:** Mediante la información obtenida, se pueden observar algunas diferencias en diversos rubros, algunos de éstas son los siguientes: el promedio de días de estancia interhospitalaria de 10.55 días, con una mínima de 3 días y una máxima estancia de 38 días para ambos grupos. Sin embargo, al comparar ambos grupos no hubo significancia estadística en cuanto a días de estancia interhospitalaria en pabellón. El tabaquismo sigue siendo el principal factor de riesgo para el desarrollo de EPOC, los pacientes presentaron un índice tabáquico promedio de 47.78 paquetes año con un intervalo de 1.4 hasta un máximo de 110 paquetes año. En parámetros biológicos medido por laboratorio clínico no se encontró diferencia en los niveles de glucosa, leucocitos y albúmina en ambos grupos. La principal causa

de exacerbación en el grupo de EPOC por tabaquismo fueron exacerbaciones de tipo infecciosas (principalmente Gram negativos no identificados 63%) mientras que en el grupo de EPOC por humo de leña fueron secundarias a alteraciones cardiovasculares como descompensación de *Cor pulmonale*. El grupo que más apoyo requirió del área de terapia intensiva fue el grupo de EPOC por tabaquismo, así como mayor realización de traqueostomía en el grupo de EPOC por tabaquismo como parte de su abordaje terapéutico. La aplicación de escalas pronósticas fueron importante para caracterizar a los grupos de riesgo, la escala que demostró significancia estadística es la aplicación de la escala BODEx.

### Síndrome de Swyer-James: Reporte de caso

**Karla Elizabeth Rivera Tovar,  
Marcos Alejandro Escobar Penagos,  
Abraham Ziga Martínez**

INER

**RESUMEN.** Masculino de 43 años de edad, ambos padres vivos, padre con hipertensión y diabetes mellitus, madre aparentemente sana. Paciente con diagnóstico de HAS desde hace dos años con complicación de cardiopatía hipertensiva. **Quirúrgicos:** Amigdalectomía. Refiere ser alérgico al diazepam. Hace 25 años presentó infección viral tratada con tenoxicam. Es fumador desde marzo de 2012. Con antecedentes de tabaquismo por 16 años de 30 cigarrillos al día con IT: 24. y cinco años con 1-2 cigarrillos al día con IT: 0.5.; hace dos meses presentó expectoración hemoptoica por lo que se le indicó una broncoscopia descartando cáncer y quedó con secuela posbroncoscopía de opresión en larínge. En la exploración física: T/A: 100/70, FR: 20, FC: 87, peso: 92.5 kg, talla: 1.75 m, cintura: 107 cm. Presentó tórax en tonel, obesidad exógena moderada, ruidos respiratorios muy disminuidos en hemitórax derecho. Hiperclorhidria a la percusión. La TAC torácica con radiolucidez en ambos lóbulos superiores y una radiolucidez redondeada. El síndrome de Swyer-James o síndrome de McLeod (SJML) conocido también como enfisema unilateral o pulmón hiperclaro unilateral

ral es una enfermedad poco frecuente y compleja, caracterizada radiológicamente por una hiperclaridad de un pulmón, un lóbulo o parte de un lóbulo, debido a la estructura vascular pulmonar anormal y a la distensión de los espacios alveolares. En ocasiones puede ir acompañada de bronquiectasias. La etiología de este síndrome se atribuye a una enfermedad adquirida que aparece tras una bronquiolitis y/o una neumonía vírica diagnosticada en la infancia. Las manifestaciones clínicas varían desde formas asintomáticas hasta infecciones respiratorias de repetición con tos productiva, disnea y hemoptisis ocasional. Puede asociarse a diversas enfermedades cardíacas o pulmonares de los niños. En el examen anatomo-patológico se observa bronquitis y bronquiolitis. En muchos casos la enfermedad es sospechada en la infancia tras la realización de una radiografía de tórax en el contexto de infecciones respiratorias repetidas. En otros, la patología se evidencia ya en la vida adulta al hacer una radiografía de tórax en el curso de un estudio por otro motivo. El diagnóstico es fundamentalmente radiológico. Esta patología afecta normalmente a un hemitórax; sin embargo, pueden afectarse ambos hemitórax o sólo una parte de éstos. El caso que se presenta corresponde a un hombre de 43 años cuyo diagnóstico se realizó sin técnicas agresivas. La tomografía computarizada (TAC) torácica confirmó el diagnóstico.

## Apoyo social y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Un acercamiento desde la percepción de los actores sociales

**Laura Suárez González,\* María del Rosario Fernández Plata,\* David Martínez Briseño,\* María Cecilia García-Sancho Figueroa,\* Antonio Reyna Martínez,† Alma Cruz Bañares\***

\*INER; †SS; §INDEP

**RESUMEN. Introducción:** La EPOC es una enfermedad que afecta a los bronquios y pulmones; a medida que avanza, los individuos disminuyen sus recursos socia-

les. Las redes de apoyo son consideradas las más importantes para amortiguar sus consecuencias y cambios estructurales. En México, la EPOC ocupa el sexto lugar en las primeras causas de mortalidad general y en la Ciudad de México el 7.8% de la población mayor de 40 años la padece. **Hipótesis:** Los pacientes que cuentan con una red extensa de apoyo social tienen una mejor calidad de vida. **Objetivo:** Analizar la percepción del paciente con EPOC y de los miembros de su red social sobre el apoyo social que recibe desde que enfermó. **Método:** Se utilizó un diseño cualitativo, transversal, basado en entrevistas semiestructuradas a 20 adultos de 40 años y más, diagnosticados con EPOC. Se realizó un análisis temático con el apoyo del programa Atlas-ti v.7.1. **Resultados:** Se encontró que el 60% de los entrevistados refiere tener un estado regular de salud, así como de cuidador primario a una hija o a su pareja. Por su parte, el resto de su red le ayuda económicamente con alimento o de manera emocional de acuerdo a las posibilidades de cada uno de los integrantes; sin embargo, cabe destacar que la red del paciente va disminuyendo conforme avanza la enfermedad y son aquellos que se encuentran en su entorno inmediato quienes apoyan. El 30% de los pacientes del sexo masculino continúa aportando a la economía familiar, consideran que su vida cotidiana cambió porque ya no pueden hacer algunas actividades que realizaban antes, principalmente de socialización y que esto merma en su salud emocional. El apoyo institucional es en un 60% de instituciones públicas. **Conclusiones:** Pacientes con EPOC viven una serie de transformaciones debido a su condición, al ser una enfermedad crónica el apoyo irá variando de acuerdo a las circunstancias en las que se encuentre el paciente. Es por lo anterior que es de singular importancia para futuros estudios continuar analizando el sistema de apoyo de los pacientes con EPOC para proponer políticas públicas a favor del paciente y su red.

**Farmacovigilancia del servicio clínico 5, enfermedades pulmonares obstructivas crónicas del Instituto Nacional**

## de Enfermedades Respiratorias

**Nayeli Velázquez Ángeles, Rafael Hernández Zenteno**

INER

**RESUMEN. Introducción:** El farmacéutico hospitalario es el profesional de la salud que gestiona y realiza actividades de farmacovigilancia, ésta es la rama que se ocupa de detectar reacciones adversas a medicamentos. **Objetivo:** Describir la frecuencia, clasificación y tipo de reacciones adversas a medicamentos del servicio clínico 5 del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias en el período de junio de 2013 a mayo de 2014. **Metodología:** Estudio observacional, descriptivo de pacientes ingresados al servicio clínico 5 (SC5) del INER durante junio de 2013 a mayo de 2014, como lo indica la NOM-220-SSA1-2012 «Instalación y Operación de la Farmacovigilancia». **Resultados:** En el SC5 ingresaron 792 pacientes durante el período de junio de 2013 a mayo de 2014, de los cuales 4.7% (n = 37) presentaron SRAM, donde el 45.9% (n = 17) correspondieron al género masculino y el 54.1% (n = 20) al género femenino. Se detectaron 43 SRAM donde el promedio de medicamentos administrados concomitantemente cuando se presentó la manifestación clínica fue de ocho fármacos. El 51.2% (n = 22) de las SRAM requirió tratamiento. El 4.7% (n = 2) de los casos se relacionó a la práctica de automedicación y el 7% (n = 3) por interacción medicamento-medicamento. Con respecto a la causalidad de las SRAM, fueron probables con un 74.4% (n = 32), la severidad principalmente fueron moderadas con un 53.5% (n = 23), por último el sistema afectado fue el dermatológico con un 20.9% (n = 9). **Conclusiones:** Asma y EPOC se asociaron a un bajo porcentaje de presentar RAM. Además, se ha visto que el 50% de las reacciones son evitables como las que se debieron a la automedicación o por interacciones farmacológicas; es decir, aproximadamente el 11% de las RAM que se presentaron en el SC5 se pudieron evitar.

**Prevalencia de virus respiratorios en la**

## exacerbación infecciosa de la EPOC

**Paulina Mireille Paulin Prado, Nora Edith Bautista Félix, Mónica Velázquez Uncal, Oliver Pérez, Rafael Hernández Zenteno, Alejandra Ramírez Venegas, Fernando Flores Trujillo, Carlos Espinosa de los Monteros, Leticia Ochoa Coutiño, Roger Humberto Quintana Carrillo, Raúl Sansores-Martínez**

INER

**RESUMEN.** **Antecedentes:** A pesar de que diversas series mundiales reportan que hasta un 40% de la etiología de las exacerbaciones en EPOC es viral, no se ha descrito la prevalencia de las exacerbaciones de causa viral en México. **Objetivos:** Describir la prevalencia de virus respiratorios y las características clínico-fisiológicas de pacientes con EPOC y con exacerbación infecciosa (EI). **Material y métodos:** De diciembre 2012-febrero 2014 se realizó un estudio descriptivo, transversal y analítico. Se reclutaron 160 pacientes consecutivos con EPOC; un grupo con EI grave o leve y un grupo control con EPOC sin exacerbación (NE). Se les realizó hisopado nasofaringeo al inicio de la exacerbación y cuando fueron a la consulta en el grupo NE. Se interrogó de forma intencional la presencia de sintomatología de enfermedad similar a influenza (ESI) que incluye un síntoma respiratorio y uno sistémico. Se uso el método por Anyplex II 16 para PCR en tiempo real para detectar 16 virus respiratorios. **Análisis estadístico:** Estadística descriptiva con medidas de tendencia central y dispersión de acuerdo a la variable y comparaciones. **Resultados:** Se incluyeron 86 pacientes con EI; 47 (54.65%) con exacerbación grave que requirió hospitalización y 39 (45.35%) con exacerbación leve. La edad promedio fue de  $71 \pm 9$ , con antecedente de: tabaquismo 54.12% (n = 46), biomasa 32.94% (n = 28) y mixto 12.94% (n = 11). La prevalencia de virus respiratorios en los pacientes con EI fue de 59.57% vs. 9.09% en NE, p = 0.000. Los virus más frecuentemente aislados fueron: rinovirus 10.71% (n = 9), influenza 11.9% (n = 10), parainfluenza 8.33% (n = 7) y coronavirus 4.76% (n = 4). El antecedente de vacunación para vacuna antiinfluenza fue de 49

(57.65%) y para neumococo 38 (44.71%), p = NS. La función pulmonar fue similar en ambos grupos con un VEF<sub>1</sub> promedio de  $46 \pm 28$  para el grupo EI y de  $45 \pm 23$  en NE, p = NS. **Conclusiones:** La prevalencia de virus en EE en pacientes mexicanos es alta, principalmente causada por rinovirus. En las exacerbaciones infecciosas se debe de pensar en etiología viral, en igual forma que consideramos a las bacterias.

## Procalcitonina: predictor de mortalidad en pacientes con NAC

**José Guillermo Carrillo Rodríguez,  
Francisco Ruiz Martínez, Delfino Alonso Martínez, María Teresa Suárez Landa, Miguel Ángel Salazar Lezama, Francisco Quiñones Falconi**

INER

**Introducción:** La NAC es un proceso inflamatorio pulmonar de origen infeccioso adquirido en el medio comunitario. Son causas importantes de morbilidad y mortalidad a nivel mundial. Varios biomarcadores nuevos han sido desarrollados para identificar a los pacientes con infección bacteriana y definir el pronóstico de la NAC, entre ellos la procalcitonina (PCT). La PCT es un marcador de inflamación que ha sido ampliamente estudiado, se considera reactante de fase aguda de la inflamación, producido principalmente por el hígado en presencia de infección bacteriana y no presente en la neumonía vírica. **Objetivo:** Establecer el comportamiento clínico de las NAC de acuerdo con las determinaciones de PCT y observar la mortalidad de acuerdo a los niveles detectados. **Material y métodos:**

- Trabajo retrospectivo de 88 pacientes, con diagnóstico de egreso de NAC.
- Los pacientes tuvieron por lo menos una medición de PCT durante su internamiento.
- El análisis se realizó en el paquete estadístico SPSS-17.

**Conclusiones:** De los 88 paciente incluidos en el estudio, 30 fueron mujeres. Edad promedio 56 años  $\pm 17$ . 78 tuvieron comorbilidades, principalmente EPOC y DM2. Promedio de leucocitos  $12,275 \pm 5,872$ . Radiográficamente 23 pacientes

tuvieron consolidación, vidrio 7, intersticial 6, derrame 23. Los pacientes se clasificaron de acuerdo a CURB, 10 pacientes 0, 29 pacientes 1, 27 pacientes 2, 10 pacientes 3, 4 pacientes 4. Fallecieron 28, con PCT media de  $4.12 \pm 7.1$ . Los vivos con PCT  $1.5 \pm 4.8$ . Obteniendo una p < 0.05. A 30 días fallecieron el 16% de los pacientes con PCT < 0.25. Quienes tuvieron PCT > 0.25, falleció el 30%. Parece que la PCT es útil como predictor de mortalidad en los pacientes con NAC. Es importante considerar.

## Bibliografía

1. *The value of procalcitonin level in community-acquired pneumonia in the ED.* Am J Emerg Med 2012;30(7):1248-1254. doi:10.1016/j.ajem.2011.08.009.
2. *Diagnostic and prognostic biomarkers of sepsis in critical care.* J Antimicrob Chemother 2011.
3. *Procalcitonin in bacterial infections—hype, hope, more or less?*
4. *A prediction rule to identify low-risk patients with CAP.*
5. *Practice Guidelines for the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adult.*

## Identificación de problemas relacionados con la prescripción de antibacterianos en pacientes hospitalizados en el INER

**Delia Jazmín Sánchez Morales,\*  
José Francisco Alonso Ramírez,\*  
José Arturo Martínez Orozco,\* Manuel de Jesús Castillejas López,\* Odalis Rodríguez Ganen,\* Beatriz Espinosa Franco†**

\*INER; †UNAM

**RESUMEN.** **Introducción:** Existe evidencia documentada sobre prescripción inadecuada de antibióticos, situación que contribuye a la aparición y propagación de microorganismos resistentes; lo cual, paralelamente, genera un aumento en la morbilidad, mortalidad y estadía hospitalaria. **Hipótesis:** Se espera que los problemas

relacionados con la medicación (PRMs) guarden alguna relación con la aparición de resultados negativos asociados a la medicación (RNM), un peor pronóstico del paciente y prolongación de la estadía hospitalaria. **Objetivos:** Determinar la prevalencia de los PRMs en el proceso de prescripción de antibacterianos, así como de RNMs y analizar su relación con un peor pronóstico de los pacientes e incremento de las estadías hospitalarias. **Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo en el período julio-octubre 2013. La información se extrajo de expedientes clínicos de una cohorte de pacientes adultos hospitalizados con infección respiratoria y que recibieron antibacterianos al ingreso. Los PRMs y RNMs se identificaron teniendo en cuenta el Tercer Consenso de Granada y una adecuación del método láser de seguimiento farmacoterapéutico. En una estratificación de la cohorte en dos grupos –mejor pronóstico y peor pronóstico–, se comparó la frecuencia de PRMs y RNMs y se evaluó el impacto de éstos sobre la estadía hospitalaria. **Resultados:** En 175 pacientes se identificaron 251 PRMs (rango 0 a 6) relacionados con: la falta de monitorización de la respuesta al tratamiento 37% (94), errores de prescripción 33% (84) y relacionados con la dosis, pauta y duración del tratamiento 14% (34). Se identificaron 23 RNM, de ellos 13 reacciones adversas –destacando cinco eosinofilia, dos leucopenias– y 10 eventos evitables asociados a PRMs –cuatro neumonías nosocomiales y tres IVU–. **Conclusiones:** La presencia de RNMs y la asociación estadísticamente significativa entre el número de PRMs con los días de hospitalización, pone en evidencia la necesidad del monitoreo de la prescripción y la farmacovigilancia activa como método para la identificación oportuna de los PRMs y evitar resultados negativos prevenibles. A esta prevención contribuiría la disponibilidad de guías farmacoterapéuticas institucionales de ABs y la implementación de algoritmos que guíen la prescripción.

**Caracterizar el perfil de prescripción-indicación de antiulcerosos y evaluar la pertinencia de la prescripción**

**José Francisco Alonso Ramírez,\*  
Manuel Castillejas López,\* Andrés Hernández,\* Ma. Guadalupe Herrera González,\* Nathali Díaz Covarrubias,\* Odalis Rodríguez Ganen\***

\*INER; †UAS

**RESUMEN. Introducción:** Se ha señalado que el sobreuso de medicamentos antiulcerosos podría estar relacionado con un reciente brote de *Clostridium difficile*, además de ser un factor de riesgo predisponente de neumonía nosocomial; sin embargo, se desconoce el perfil de prescripción-indicación de estos fármacos. **Hipótesis:** Se constatará prescripción inadecuada de antiulcerosos, y se mostrará la necesidad de adoptar medidas que mejoren la práctica de prescripción de estos fármacos. **Objetivos:** Caracterizar el perfil de prescripción-indicación de antiulcerosos; determinar la frecuencia de prescripciones adecuadas para la indicación y el esquema prescrito; establecer alguna relación entre el uso o no de la profilaxis antiulcerosa y la aparición de eventos adversos y/o la prolongación de la estadía hospitalaria. **Material y métodos:** Estudio de utilización de medicamentos de prescripción-indicación. Se realizó seguimiento observacional retrospectivo de historias clínicas sobre una cohorte de pacientes egresados en el INER en el mes de febrero de 2014. Para la evaluación de la prescripción se construyó un instrumento basado en las guías de prescripción internacionales. **Resultados:** De 195 egresos hospitalarios 153 (78%) tenían prescripción de un antiulceroso; de ellos se revisaron un total de 119 (61%) expedientes (43 expedientes perdidos). Los datos muestran preferencia al uso del omeprazol en relación a ranitidina. Más del 50% de las prescripciones para profilaxis se consideraron inadecuadas en cuanto a la pertinencia para la indicación, mientras que la vía de administración fue inadecuada en un 70%. El 36% de los casos presentó factores de riesgo que requieren mayor evidencia para definir la necesidad del uso de un antiulceroso profiláctico. La relación entre el uso de antiulceroso profiláctico y la prolongación de la estadía fue estadísticamente significativa, no así para la aparición de eventos adversos. **Conclusión:** La prevalencia de

prescripciones profilácticas inadecuadas es alta; sin embargo, la estadía hospitalaria fue mayor en los pacientes que reciben esta profilaxis. No se encontró relación entre el uso o no de la profilaxis antiulcerosa y la aparición de eventos adversos, probablemente asociado a la muestra pequeña. Se presenta un diagnóstico preliminar para identificar problemas relacionados a la prescripción y sugerir mejoras en los procesos.

## Enfisema lobar congénito: Serie de casos diagnosticados y tratados en el servicio de Neumología Pediátrica

**Karla Guadalupe Sánchez Bautista,  
Alejandro Alejandro**

INER

**RESUMEN. Introducción:** El enfisema lobar congénito es probablemente resultado de una malformación bronquial que genera una situación valvular en la que es posible la entrada de aire en el parénquima del lóbulo afectado, mientras se dificulta la salida. Afecta predominantemente a los lóbulos superiores de uno u otro lado o al medio derecho. Puede manifestarse desde el nacimiento por dificultad respiratoria y asimetría torácica con hiperexpansión del lado afectado y desplazamiento de los ruidos cardíacos hacia el lado contralateral. Excepcionalmente, se hace el diagnóstico prenatal y en el período neonatal en las imágenes radiográficas es posible visualizar la imagen típica del enfisema: parénquima sobredistendido como espacios intercostales separados en el lóbulo superior derecho o izquierdo y desplazamiento del mediastino y del diafragma del parénquima restante y herniación del lóbulo enfisematoso. El tratamiento debe ser quirúrgico y consiste en la extirpación del lóbulo afectado. **Objetivo:** Realizar un análisis descriptivo de los datos clínicos, demográficos, histopatológicos y radiológicos presentes en los pacientes en quienes se concluyó el diagnóstico de enfisema lobar congénito del servicio de Neumología Pediátrica del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. **Material y métodos:** Se realizó un estudio descriptivo

y retrospectivo el cual incluyó a pacientes menores de 15 años tratados en el servicio de Neumología Pediátrica en un período de años que va del 2003 al 2013 cuyo diagnóstico de egreso fue enfisema lobar congénito. Se recabaron datos demográficos, clínicos, histopatológicos y radiológicos. **Resultados:** Se presentan cuatro casos con diagnóstico de enfisema lobar congénito. Todos los casos fueron diagnosticados en el servicio de Neumología Pediátrica por clínica y por estudios radiológicos como rayos X y tomografía de tórax, corroborado con estudio histopatológico. Todos los casos fueron pacientes del género masculino a quienes se les realizó tratamiento quirúrgico con manejo conjunto interdisciplinario. **Conclusiones:** Es importante tener en cuenta al enfisema lobar congénito como sospecha diagnóstica en los pacientes que presentan dificultad respiratoria desde el período neonatal así como deformidad en la caja torácica para poder ofrecerles un tratamiento adecuado temprano. En todos los casos presentados la evolución fue satisfactoria con pronta recuperación posquirúrgica teniendo en cuenta que el éxito del tratamiento requiere de colaboración interdisciplinaria.

## Proteinosis alveolar pulmonar, experiencia en el INER 20 años

**Laura Ortiz,\* Ivette Buendía Roldán,†  
Mayra Edith Mejía Ávila,‡ Claudia  
Isabel Ariadna Vargas Domínguez,‡  
Miguel Octavio Gaxiola Gaxiola‡**

\*IPN; †INER

**RESUMEN. Introducción:** La proteinosis alveolar pulmonar (PAP) se caracteriza por la acumulación de fosfolípidos en los alvéolos provenientes del líquido surfactante secundario a defectos en los macrófagos alveolares que dificultan la remoción del mismo y, como consecuencia, favorecen el deterioro en el intercambio gaseoso. **Hipótesis:** N/A. **Objetivo:** Determinar la frecuencia y características de los pacientes con diagnóstico de PAP en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. **Material y métodos:** Estudio descriptivo, observacional, retrospectivo. A través del servicio de Bioestadística del INER se identificaron los casos con diagnóstico de

egreso PAP período 2004-2014. Se confirmaron diagnósticos incidentes y se revisaron los expedientes, estudios tomográficos, LBA y biopsias. **Resultados:** Se reportaron 20 casos, 15 incidentes, 60% mujeres, edad de presentación  $33 \pm 16$  años, un caso de seis años de edad. Tiempo de evolución 26 meses. Factores de riesgo: tabaquismo 33%, IT  $4 \pm 6$ , otras exposiciones 46%, aves 60%, ocupacional 20% (silicio, fertilizantes), humo de leña 20%, PAP secundaria de 33%: infección 40% (agentes aislados al ingreso 1M. tuberculosis y 1 mixto), autoinmune 40% y hematológico 20%. Síntomas al inicio: disnea 93%, expectoración hialina 51%, tos seca 46%, acrocianosis 33%, expectoración purulenta 20%, cianosis peribucal 20%, dolor torácico 13%, trepopnea, diaforesis astenia y adinamia 6%. Las PFR iniciales FVC  $2.4 \pm 1$  L ( $66 \pm 18\%$ ), TLC  $3 \pm 2$  ( $68 \pm 12\%$ ), DLCO  $55 \pm 26\%$ , C6M SaO<sub>2</sub> en reposo  $87 \pm 4\%$ , SaO<sub>2</sub> en ejercicio  $76 \pm 7\%$ , caminata  $413 \pm 63.5$  metros. Se realizó BAL en todos los casos reportando material de aspecto lechoso, turbio con abundante material proteináceo, PAS+; tratamiento: lavado pulmonar (máx. 14 y mín. 1 ocasiones), PFR al año FVC  $2.8 \pm 0.9$  L ( $77 \pm 15\%$ ), DLCO 46%, C6M 522  $\pm 87$  m, SaO<sub>2</sub> reposo  $92 \pm 3\%$ , SaO<sub>2</sub> ejercicio  $81 \pm 3\%$ . Limitaciones para la mortalidad sólo se localizaron tres vivos y una muerte. **Conclusiones:** La PAP es poco frecuente, la más común es primaria, su presentación es insidiosa y predomina disnea y tos, la acumulación de proteínas provoca deterioro en la DLCO, patrón restrictivo, estándar de oro para su diagnóstico es el BAL y el tratamiento con lavado pulmonar es efectivo en la forma primaria, su asociación a etiología infecciosa empeora su pronóstico.

## Genotipificación de *Candida albicans* aislada de un paciente con SIDA y candidiasis diseminada

**Gabriel Palma Cortés,\* Elba Lucía  
Valencia Maqueda,\* Haydee Kerima  
Torres Guerrero,† Miguel Ángel Galván  
Morales,\* Carlos Cabello Gutiérrez,\*  
Bertha Muñoz Hernández\***

\*INER; †UNAM

**RESUMEN. Introducción:** La candidiasis es la micosis oportunista más

frecuente en los humanos, es producida por hongos levaduriformes del género *Candida*, responsables hasta en un 80% de las micosis nosocomiales. Asociada a una prolongada hospitalización y difícil resolución. *Candida albicans* es uno de los microorganismos más aislados en los servicios de cuidados intensivos. Los casos de candidiasis sistémica están relacionados a pacientes con severas deficiencias en su sistema inmune. *C. krusei* y *C. glabrata* son habitualmente resistentes a los compuestos azólicos, éstas y otras especies de *Candida* han aumentado en los últimos años como agentes infecciosos en enfermedades sistémicas intrahospitalarias. Para una terapia efectiva es importante identificar la especie. Los métodos de diagnóstico rutinarios no identifican variaciones genotípicas. Técnicas estandarizadas de PCR y el uso de microsatélites permiten identificar secuencias especie-específicas, por lo tanto son la mejor opción. **Objetivo:** Identificar por métodos moleculares diferentes cepas de *Candida albicans* en un paciente inmunocomprometido con candidiasis diseminada. **Material y métodos:** Muestras de nariz, pubis y lavado bronquioloalveolar, se analizaron al microscopio por examen directo con KOH al 15%, Grocott y PAS, sembrando en medios de Sabouraud, Micosel y CHROMagar. Se utilizaron primers para identificar secuencias ITS1 que correspondan a *C. albicans*, ITS4 para *C. tropicalis* y cepas control ATCC-90028 y ATCC-0750, respectivamente. Las muestras fueron genotipificadas utilizando los loci de los microsatélites CAI, CAII y CAVI. **Resultados:** En el examen directo de las tres muestras se observaron abundantes blastoconidios, en el lavado bronquioloalveolar, además, se observaron pseudohifas. Se aislaron de todas las muestras incontables colonias de *Candida*. Por PCR se encontró que todos los aislados eran de *Candida albicans* con bandas de 240 y 300 bp. Las tres muestras identificadas con microsatélites amplificaron fragmentos de diferente longitud, pero sugieren que es la misma especie de *C. albicans*. **Conclusiones:** En los pacientes que son multitratados y manipulados por varios individuos, las infecciones sistémicas por *Candida* suelen ser por diferentes cepas. Es necesario

identificar el agente etiológico específico para obtener éxito en el tratamiento, por su diferente susceptibilidad a la drogoterapia. Genotipos idénticos sugieren que la fuente de infección por levaduras fue endógena.

## Efecto de la asistencia mecánica ventilatoria y preservación pulmonar prolongada sobre la producción del interleucina 8 en el trasplante pulmonar experimental

**Antonia Luna Flores, J. Raúl Olmos Zúñiga, Claudia Hernández, Rogelio Jasso Victoria, Matilde Baltazares Lipp, Miguel Gaxiola Gaxiola**

INER

**RESUMEN.** Efecto de la asistencia mecánica ventilatoria y preservación pulmonar prolongada sobre la producción del interleucina 8 en el trasplante pulmonar experimental. Resumen: el daño por isquemia reperfusión (DIRP) en el trasplante pulmonar (TP) se origina de una inflamación en la que la IL-8 y los neutrófilos promueven el daño del injerto durante la isquemia, reperfusión y posiblemente durante la asistencia mecánica ventilatoria (AMV) del donador; pero el papel de ésta sobre el DIPR no se ha reportado. **Objetivo:** Evaluar la producción de IL-8 durante la AMV, isquemia caliente (IC), preservación, reperfusión y los cambios en la mecánica pulmonar (MP), hemodinamia, gasometría, radiología e histología en cerdos sometidos a TP experimental. **Material y métodos:** En 30 cerdos ventilados con medidas protectoras se realizó: Grupo I ( $n = 5$ ): IC de 45 min. Grupo II ( $n = 5$ ): AP izquierdo (API) inmediato. Grupo III ( $n = 5$ ): API con preservación prolongada de seis horas. Evaluamos la presencia de IL8 en suero, lavado broncoalveolar (LBA) y tejido, la MP, hemodinamia, gasometría, radiología e histología. **Resultados:** Todos los cerdos expresaron IL-8, pero en los donadores fue leve. La sérica fue severa en el grupo II ( $p < 0.05$  ANDEVA). En el LBA del grupo II fue severa inmediatamente postreperfusión

( $p < 0.05$  ANDEVA) y en el III al final del estudio ( $p < 0.05$  ANDEVA). En el tejido fue severa en el grupo III ( $p \leq .008$  ANDEVA). El grupo III mostró cambios más severos en la MP, hemodinamia, gasometría, radiología e histología ( $p < 0.05$  ANDEVA). **Conclusión:** La isquemia prolongada promueve la mayor expresión de IL-8 en el LBA y tejido, mayor deterioro de la MP, hemodinamia, gasometría, radiología e histología del injerto.

## Respuesta celular en la exacerbación infecciosa de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica

**Paulina Mireille Paulin Prado, Helena Solleiro Villavicencio, María Inés Vargas Rojas, Mónica Velázquez Uncal, Oliver Pérez, Roger Humberto Quintana Carrillo**

INER

**RESUMEN. Antecedentes:** Las exacerbaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) son ocasionadas en más del 70% de los casos por infecciones respiratorias virales y bacterianas. Está descrito que la respuesta inmune, mediada por linfocitos T CD4+ en pacientes con EPOC está aumentada; sin embargo, poco se ha estudiado acerca de dicha respuesta celular en las exacerbaciones infecciosas. **Objetivo:** Comparar las subpoblaciones de linfocitos T CD4+ en pacientes con EPOC exacerbado (EI) de tipo infecciosa (viral y bacteriana) vs. pacientes con EPOC estable (NE). **Métodos:** De diciembre 2012 a febrero 2014 se realizó un estudio observacional, descriptivo y transversal, en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER) en pacientes EI grave (hospitalizados) y moderada (no hospitalizados), los cuales fueron comparados con pacientes NE (controles). Se realizó un hisopado nasofaríngeo para detectar 16 virus respiratorios mediante Kit Anyplex II RV16 para PCR en tiempo real, cultivo bacteriológico con expectoración, y toma de muestra sanguínea a fin de determinar las subpoblaciones de linfocitos T CD4+. **Resultados:** De 160 pacientes se analiz

aron 125 con diagnóstico de EPOC (69 EI vs. 56 NE). Las subpoblaciones Th1 ( $4.1 \pm 2.3$ ,  $p = 0.0002$ ), Tc1 ( $3.21 \pm 2.0$ ,  $p = 0.0066$ ), y Tc17 ( $3.3 \pm 1.9$ ,  $p = 0.026$ ) predominaron en el grupo de EI. La infección mixta (virus y bacterias) presentó un incremento de Tc17 ( $4.6 + 3.76$ ,  $p = 0.048$ ). No hubo diferencias en cuanto a infección viral vs. bacteriana. **Conclusiones:** La EI presentó un incremento en las subpoblaciones Th1, Tc1 y Tc17. La subpoblación Tc17 predominó en las infecciones mixtas. Estudios previos han referido la elevación de Th17 en pacientes con EPOC, lo cual no se observó en este estudio al compararlo con exacerbaciones infecciosas.

## Calcificación pulmonar metastásica. Reporte de un caso y revisión de la literatura

**Fortunato Juárez Hernández,\*# Miriam Angélica Hernández Ramírez,§ Jorge Luis Loza Manjarrez,\* Laura Elena Ramírez García,\* Francisco José Aguilar,\* Janet Tanus Hajj\***

\*CMN-XXI; #INER; §HGR1-IMSS

**RESUMEN. Descripción del caso:** Se comunica un caso, paciente femenino de 34 años proveniente de Tapachula, Chiapas, cuenta con los siguientes antecedentes de importancia: hipertensión arterial sistémica de 20 años de diagnóstico en tratamiento y descontrolada, enfermedad renal crónica diagnosticada en 2004, requiriendo DPCA (diálisis peritoneal en cavidad peritoneal) desde hace un año. Hipotiroidismo primario diagnosticado en 2011, en tratamiento, hiperparatiroidismo secundario desde el 2011, tratamiento suspendido. Inició padecimiento actual hace tres años con astenia, adinamia y disnea de medianos a pequeños esfuerzo, aumento de volumen en hombro izquierdo acompañado de polineuropatía, sumándose limitación progresiva al movimiento. **Resumen:** la calcificación pulmonar metastásica (CPM) es una afección rara, son depósitos de calcio en el parénquima pulmonar. Esta condición ocurre en pacientes con alteraciones del metabolismo del calcio y fósforo, secundaria a diversas

enfermedades, se diferencian las de etiología benigna (insuficiencia renal crónica en hemodiálisis, hiperparatiroidismo, ya sea primario o secundario o terciario; administración exógena de calcio, hipervitaminosis D, osteólisis masiva por metástasis, enfermedad de Paget y las de etiología maligna (carcinoma de paratiroides, mieloma múltiple, linfoma o leucemia, carcinoma escamoso de hifofaringe, sarcoma sinovial, cáncer de mama y coriocarcinoma. La calcificación metastásica es típicamente intersticial y afecta a los septos alveolares, bronquiolos y arterias pudiendo asociarse a fibrosis secundaria. El depósito del calcio tiene predilección principalmente en sistema vascular periférico, tejidos blandos, pulmón, estómago, riñón, corazón. Estos órganos tienen en común ambiente alcalino medio que predispone a los depósitos de calcio. Esta condición no tiene un cuadro clínico específico; sin embargo, los síntomas relacionados son: una enfermedad respiratoria progresiva, disnea, artralgias, mialgias, polidipsia y poliuria. La radiografía de tórax puede mostrar calcificaciones de los vasos arteriales, pero carecen de especificidad y sensibilidad con respecto a la identificación de la calcificación metastásica. La TAC de tórax es muy sensible en la detección de focos calcificados. La localización predominantemente en lóbulos superiores, como múltiples nódulos calcificados difusos distribuidos en todo el pulmón. Los patrones radiológicos descritos en la literatura son: difusa y focal. La forma difusa es la más común. Presentamos un caso de calcificación pulmonar metastásica y de tejidos blandos asociadas a hipertiroidismo secundario e insuficiencia crónica terminal. Nuestro paciente cumple con las características de este cuadro de calcificación metastásica del pulmón y calcinosis tumoral, tanto clínico como radiológico. Los diagnósticos diferenciales son: microlitiasis alveolar, osificación idiopática, silicosis.

## Frecuencias genotípicas de polimorfismos en HSP70 en pacientes con cáncer pulmonar, EPOC y fumadores

**Enrique Ambrocio Ortiz, Ramcés Falfán Valencia, Ángel Eduardo Camarena Olvera, Blanca Ortiz Quintero, Alejandra Ramírez Venegas, Raúl Sansores**

INER

**RESUMEN. Introducción:** El cáncer pulmonar es una enfermedad pulmonar agresiva y con diagnósticos poco favorables. La OMS la ubica como la quinta causa de muerte a nivel mundial. Cerca del 80% de los casos de cáncer son secundarios al tabaquismo; el resto de los casos se explican debido a variantes genéticas, mutaciones o desregulaciones de oncogenes. Los genes HSP codifican proteínas de mantenimiento celular durante procesos de estrés, enfermedades autoinmunes y cáncer donde actúan bloqueando vías apoptóticas, favoreciendo la supervivencia, células malignas. Variantes genéticas en estos genes puede favorecer el desarrollo de enfermedades como el cáncer, por lo que es necesario conocer la frecuencia y la posible asociación de estos polimorfismos con el desarrollo de esta enfermedad. **Hipótesis:** Existen variaciones en la frecuencia de polimorfismo en pacientes diagnosticados con cáncer pulmonar y diferentes grupos de riesgo sin cáncer de pulmón. Por lo tanto, pueden estar asociados al riesgo de desarrollar cáncer de pulmón. **Material y métodos:** Se extrajo DNA de sangre periférica de 450 pacientes con EPOC secundario a tabaquismo (EP tab), 270 pacientes con EPOC secundario a humo de leña (EP HL), 750 fumadores sin enfermedades respiratorias (FS) y 96 pacientes diagnosticados con cáncer de pulmón (CP). Se genotifilaron cuatro variantes tipo SNP (rs562047, rs2227956, rs1008438, rs1061581) para genes de la familia HSP usando sondas TaqMan y un equipo Real Time 7300. Las frecuencias genotípicas y los datos demográficos se analizaron por medio del software Epi Info 7 y SPSS 20. **Resultados:** Al comparar las frecuencias genotípicas entre el grupo CP y las poblaciones de referencia, se encontró que hay diferencias significativas para los rs562047, rs2227956 y 1061581. Las comparaciones con el grupo de FS demuestran que hay una asociación entre la presencia de estos SNPs y el riesgo de desarrollar cáncer de pulmón. **Conclusiones:** Existe diferencias entre las frecuencias genotípicas y alélicas entre el

grupo CP, principalmente entre los pacientes EP tab y FS; en este último, se encontró una asociación para el rs562047 (CC,  $p = 0.037$ , OR = 0.08552) entre el grupo CP y el grupo FS, lo que sugiere una menor tendencia o susceptibilidad a padecer cáncer de pulmón.

## Bibliografía

- Horibe T, Torisawa A, Kohno M, Kawakami K. *Synergistic cytotoxic activity toward breast cancer cells enhanced by the combination of Antp-TPR hybrid peptide targeting Hsp90 and Hsp70-targeted peptide*. BMC Cancer.
- Srivastava P, Shafiq N, Bhasin DK, et al. *Differential expression of heat shock protein (HSP) 70-2 gene polymorphism in benign and malignant pancreatic disorders and its relationship with disease severity and complications*. JOP 2012;3(4):414-419.
- Han FF, Li L, Shang BY, Shao RG, Zhen YS. *Hsp90 inhibitor geldanamycin enhances the antitumor efficacy of enediyne lidamycin in association with reduced DNA damage repair*. Asian Pac J Cancer Prev 2014;5(17):7043-7048.
- Oi T, Onozawa Y, Fuse N, et al. *Phase I dose-escalation study of the HSP90 inhibitor AUY922 in Japanese patients with advanced solid tumors*. Cancer Chemother Pharmacol 2014;4(3):629-636.
- Slotta-Huspenina J, Becker KF, Feith M, Walch A, Langer R. *Heat Shock Protein 90 (HSP90) and Her2 in adenocarcinomas of the esophagus*. Cancers (Basel) 2014;6(3):1382-1393.

## Uso de drenaje de silastic (Blake J&J) en pacientes pediátricos posterior a cirugía torácica no cardíaca

**José Alberto Hernández Zamora,\* Rosangela Del Razo Rodríguez,\* Gildardo Cortés Julián,\* David Méndez Martínez†**

\*INER; †HJM

**RESUMEN. Introducción:** El propósito principal de insertar un tubo torácico des-

pués de una resección pulmonar es drenar, tanto el líquido como el aire pleural y asegurar una función respiratoria adecuada manteniendo la presión negativa en la cavidad torácica y, asimismo, promover la distensión del remanente pulmonar. En cuanto a los materiales utilizados para la elaboración de catéteres, lo que se busca primordialmente es lograr una superficie lisa que favorezca el drenaje. El tubo también sirve como un «drenaje de información» para detectar cualquier anormalidad en la cavidad torácica. Dado que se ha descrito las ventajas del uso de drenajes de silastic en adultos en cirugías de tórax no cardíacas, así como su uso en patologías pediátricas no torácicas, es importante determinar si su uso es adecuado en niños y/o con mayor eficacia que los drenajes convencionales rígidos o semirrígidos. **Análisis estadístico:** Se realizaron pruebas de normalidad (Shapiro-Wilk) para las variables numéricas, se describieron las variables numéricas con media (mínimo-máximo) en caso de variables con distribución paramétrica y con mediana (intervalo intercuartilar) las que tuvieron distribución no paramétrica. Se compararon las variables cuantitativas en base al tipo de sonda empleada, describiéndose también las medidas de frecuencia y distribución en los dos grupos (sonda rígida vs. Silastic –Blake–), se aplicó prueba de U de Mann-Whitney para ver significancia estadística, tomando valor de  $p < 0.05$ . Se compararon las variables cualitativas en base al tipo de sonda empleado, describiéndose también las medidas de frecuencia de éstas y se realizaron pruebas de  $\chi^2$  para definir si las comparaciones tenían significancia estadística con valor de  $p < 0.05$ . No se realizó regresión logística ni lineal de las variables comparadas ya que no fueron estadísticamente significativas. **Material y métodos:** Realizamos un estudio retrospectivo, descriptivo, observacional del uso de dos tipos de drenajes en niños, sometidos a cirugía torácica no cardíaca, a lo largo de cinco años de experiencia en nuestro hospital. Se compararon ambos grupos (drenajes rígidos o semirrígidos vs. silastic) evaluando: volumen del drenaje, tiempo de permanencia de la sonda y complicaciones secundarias como principales variables del estudio. Los

criterios de inclusión fueron: pacientes de 0 a 18 años, hospitalizados en el instituto que requirieron uso de drenaje de silastic (drenaje tipo Blake®) o sonda rígida o semirrígida postquirúrgica. Los criterios de exclusión fueron: expedientes de pacientes que no mencionaban los tipos de sonda que se utilizó en el postquirúrgico. Los criterios de eliminación fueron: los expedientes que no contaron con la información necesaria y completa para la base de datos. **Resultados:** Se analizaron 74 pacientes (75 hemitórax, ya que uno requirió procedimiento bilateral), con mediana de edad 3 (ICC 0.8-13), 35 de sexo femenino, 38 masculino. Se describieron la distribución de las sospechas diagnósticas encontrándose como principal causa los procesos infecciosos en el 63.38% de los casos, y se describen los procedimientos quirúrgicos realizados, siendo el más frecuente lavado y decorticación en 56.16%. Se compararon las siguientes variables dividiéndolas en dos grupos: sonda rígida vs. Blake: días de estancia hospitalaria, días de permanencia de la sonda, cantidad de líquido drenado, complicaciones durante la cirugía, sangrado durante la cirugía, broncoaspiración en transquirúrgico, fugas alveolares, complicaciones postquirúrgica, fiebre, recolocación de sonda endopleural y necesidad de nueva cirugía por complicaciones, no se encontraron diferencia estadísticamente significativa en ninguna de las variables mencionadas. **Conclusión:** No existe diferencia entre usar Blake o usar sondas rígidas en niños postoperados de cirugía de tórax no cardíaca; sin embargo, desde el punto de vista clínico, consideramos que el uso de Blake es menos doloroso y más cómodo para los pacientes pediátricos. Sugerimos la realización de estudios clínicos aleatorizados para obtener mayor información al respecto. Por el momento, se planea realizar análisis estadístico estratificado por patología.

### Modelo experimental porcino de perfusión pulmonar *ex vivo*, cambios gasométricos,

## hemodinámicos e histopatológicos

**Adolfo Adrián Polo Jeréz, Istar**

**Carmona González, Claudia**

**Hernández Jiménez, Rogelio Jasso**

**Victoria, Raúl Olmos Zúñiga, Miguel**

**Gaxiola Gaxiola**

INER

### RESUMEN.

Modelo experimental porcino de perfusión pulmonar *ex vivo*, cambios gasométricos, hemodinámicos e histopatológicos. **Introducción:** El trasplante pulmonar es la última alternativa de tratamiento en pacientes con enfermedad pulmonar terminal; sin embargo, su realización puede verse limitada por la falta de donadores y órganos viables. Recientemente la perfusión pulmonar *ex vivo* (PPEV) es una alternativa para rescatar pulmones de pacientes con parada cardíaca, infectados o edematizados, que no son aptos para trasplante y consiste en la perfusión del órgano *ex vivo* con una solución hiperoncótica rica en albúmina y dextran (Steen Solution Vitrolife, Göteborg, Suecia) que disminuye los efectos producidos por la inflamación en el mismo y los hace viables para ser trasplantados.

En este estudio se evaluó el efecto de la PPEV sobre los cambios gasométricos, hemodinámicos e histopatológicos producidos en pulmones porcinos sometidos a perfusión inmediata y con 12 horas de preservación. **Material y métodos:** Se procuró el bloque pulmonar de 10 cerdos y se preservaron para someterlos a la PPEV de la siguiente manera: grupo I: ( $n = 5$ ) procuración y PPEV inmediata y grupo II: ( $n = 5$ ). Procuración y PPEV con 12 horas de preservación. En ambos grupos se realizó evaluación gasométrica, hemodinámica e histológica durante cuatro horas, que fue el tiempo que duró la PPEV. **Resultados:** Los estudios gasométricos mostraron que la  $\text{PaO}_2$ ,  $\text{PaCO}_2$  y la  $\text{PvCO}_2$  disminuyeron en ambos grupos de estudio vs. sus valores basales ( $p < 0.05$  ANDEVA, Dunnett, Tukey), sin embargo, éstos se encontraron dentro de los parámetros de referencia. Hemodinámicamente sólo la PMAP disminuyó de manera similar ( $p < 0.05$  ANDEVA, Dunnett, Tukey). Histológicamente se

observó que los dos grupos los pulmones no mostraron cambios importantes en su arquitectura. **Conclusiones:** La PPEV es una técnica que mantiene los parámetros hemodinámicos y gasométricos dentro de sus valores de referencia y conserva la arquitectura pulmonar después de la reperfusión inmediata y con preservación prolongada.

## Perfil de tratamiento con binivel en pacientes de la Clínica de Sueño del INER

**Dulce Angélica Espinosa Méndez,**  
**Martha Guadalupe Torres Fraga, José Luis Carrillo Alduenda, Margarita Reyes Zúñiga, Elodia López Escárcega, Armando Castorena Maldonado**

INER

**RESUMEN. Introducción:** El uso de presión positiva no invasiva a largo plazo, es útil en diversas enfermedades respiratorias crónicas en sus dos vertientes: presión continua (CPAP) y la que proporciona presión diferencial entre inspiración-expiración (binivel, ventilación mecánica no invasiva o VMNI). En general, la CPAP se reserva para trastornos obstructivos de la vía aérea superior y la VMNI para problemas complejos que casi siempre involucran hipoventilación crónica. En nuestro servicio, la VMNI se utiliza desde 1999 pero no se ha descrito el perfil de uso. **Objetivo:** Describir el perfil de uso de VMNI en pacientes de la Clínica de Sueño del INER desde la creación de la clínica de CPAP. **Material y métodos:** Estudio retrospectivo de 1999 a junio 2014 en pacientes de la Clínica de Sueño del INER tratados con VMNI, identificados en base de datos de la Clínica de CPAP, excluyendo aquellos codificados erróneamente y/o con expediente incompleto. Se registraron variables sociodemográficas y clínicas. Se utilizó estadística descriptiva mediante el programa SPSS versión 20. **Resultados:** Se encontraron 206 registros de pacientes bajo VMNI. Las causas más comunes de VMNI fueron: SHO con 92 (47.2%) casos, SAOS y ENM con 43 (22.1%) y 38 (19.5%) casos. El estudio diagnóstico encontró una mediana de IAH

de 27.5 (p25-75 de 7 y 77.5), mediana de saturación promedio durante el sueño de 86% (p25-75 de 79 y 90). 93% (192) de los casos fueron titulados mediante polisomnografía supervisada, con presión soporte promedio de 6 (5-8) cmH<sub>2</sub>O. El apego a VMNI es óptimo. **Conclusiones:** El uso de la VMNI en la Clínica de Sueño del INER ha incrementado en los últimos años y las principales indicaciones son SHO, SAOS y ENM en nuestro medio. Los pacientes que consiguen su equipo de VMNI tienen apego óptimo.

## Absceso pulmonar en un neonato. Reporte de un caso y revisión bibliográfica

**Ana Laura Díaz González,\* Georgina Alejandra Yañez Solís,† Edgar Rodríguez Palestina\***

\*INER; †BUAP

**RESUMEN.** El término absceso pulmonar describe un proceso supurativo local dentro del pulmón, caracterizado por necrosis del tejido pulmonar. Es limitada la bibliografía en cuanto a la incidencia de abscesos pulmonares durante la etapa neonatal. Se presenta un caso de absceso pulmonar en período neonatal. Se trata de RN femenino que nació por vía cesárea, requirió maniobras básicas de reanimación al nacimiento, se valoró con un SA de dos a expensas de aleteo nasal y tiros intercostales, además de polipnea. Ante esta situación se decidió su traslado a UCIN dándole manejo con casco cefálico y ayuno, con mejoría parcial del cuadro, presentando aún datos de dificultad respiratoria y desaturaciones, agregándose al quinto de vida extrauterina fiebre, así como tos con expectoración no emetizante ni disneizante a la exploración clínica estertores gruesos transmitidos y crepitantes bilaterales de predominio derecho. Se inicia manejo con Bipap Nasal con Peep 4 y Pip 5 y un FiO<sub>2</sub> variando entre 50-70% y antibióticos de amplio espectro con mejoría del cuadro clínico, después se manejó con campana cefálica y nebulizador tibio continuo por mejoría constante. Sin embargo, el recién nacido presentó difícil destete del oxígeno suplementario llegando a desaturar

hasta el 70% sin apoyo de oxígeno. Su RX de tórax mostró a los 11 días una lesión hiperlúcida a nivel de hemitórax derecho región apical, se realizó TAC de tórax que reportó un quiste pulmonar central en hemitórax derecho y ambos hemitórax con pequeñas atelectasias adhesivas con proceso neumónico difuso. Se programó para cirugía, se hizo toracotomía lateral derecha y resección de lesión quística de aproximadamente 2 x 2 cm con presencia de tejido necrótico. Con diagnóstico definitivo y reporte de anatomía patológica de neumonía lobar en fase de consolidación, absceso pulmonar en fase de infarto pulmonar, trombos venosos pulmonares antiguos recanalizados en resección de lesión pulmonar apical derecha. El curso de los abscesos es variable con tratamiento antimicrobiano, la mayor parte se resuelve sin secuelas importantes. Sin embargo, la presentación clínica insidiosa, así como la baja sospecha del clínico dificultan su diagnóstico en la etapa neonatal.

## Fístula nasopalatina: Diagnóstico diferencial

**Nina Tello-Winnicuk, Gabriel Tona-Acedo, Natilley Ruiz-Gómez, Luis Felipe Flores-Suárez**

INER

**RESUMEN.** Hombre de 44 años con antecedente de uso de cocaína desde hace cuatro años. Inició su padecimiento con obstrucción nasal, descarga purulenta y costras. A su ingreso presentó fiebre, pérdida de peso de 15 kg, diaforesis y disfonía intermitente. A la exploración física: tímpanos opacos, íntegros, deformidad en silla de montar y cavidad oral con perforación extensa del paladar duro, bordes necróticos, resto sin alteraciones. Paracárnicos: anemia normocítica normocrómica, trombocitosis y elevación de reactantes de fase aguda. Se solicitaron inmunológicos; P-ANCA 1:20, MPO-ANCA negativo, PR-3-ANCA 185 U/mL. La tomografía axial reportó necrosis extensa del macizo facial, cavidad nasal unificada, ausencia de septum y senos paranasales. Se tomó biopsia de la lesión que no fue diagnóstica. Posteriormente, el paciente presentó neumonía por aspi-

ración y durante la evaluación para ésta se identificaron nódulos pulmonares bilaterales cavitados. Se realizó biopsia pulmonar encontrando vasculitis granulomatosa. Una nueva biopsia de nasofaringe demostró vasculitis leucocitoclástica con focos necróticos y granulomas bien definidos. Con estos resultados, el paciente fue diagnosticado con granulomatosis con poliangitis (GPA). Inició tratamiento con prednisona a dosis de 1 mg/kg y 4 bolos

de ciclofosfamida a dosis de 15 mg/kg. **Discusión:** El diagnóstico diferencial de una úlcera nasopalatina incluye lesiones destructivas de línea media como la inducida por cocaína, linfoma de células NK, y neoplasias. Todos estos padecimientos pueden presentar autoanticuerpos contra ANCA, habitualmente con patrón atípico. En el caso de lesiones inducidas por cocaína hasta un 57% de los pacientes presentan anticuerpos contra proteinasa-3,

también presentan anticuerpos dirigidos contra elastasa. La histopatología es indispensable para un diagnóstico definitivo. Se considera el diagnóstico de GPA cuando hay afección en tracto respiratorio superior (87%), destrucción nasal (42%) y costras nasales (36%). En nuestro caso, la afección de vía respiratoria inferior, las inmunoespecificidades y el reporte de la biopsia apoyan el diagnóstico final de GPA.