

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE POSTGRADO

HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS

I S S S T E

TITULO: MODIFICACIONES ESTRUCTURALES DE LA MUCOSA RESPIRATORIA
EXPUESTA AL MEDIO AMBIENTE.

TRABAJO DE INVESTIGACION QUE PRESENTA:

DRA. LETICIA A. HERNANDEZ POLO

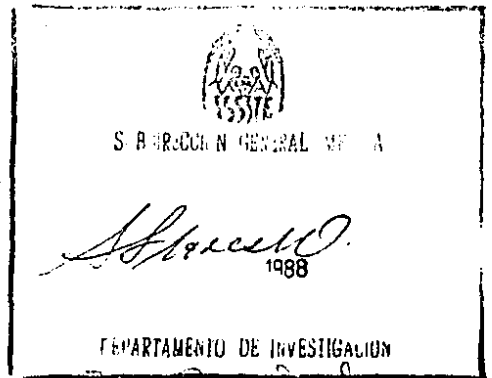
PARA OBTENER TITULO EN LA ESPECIALIDAD DE

OTORRINOLARINGOLOGIA

MEXICO, D.F. NOVIEMBRE, 1988.

DR. RICARDO LOPEZ FRANCO

Vo. B. jefe de CAPADESA



DR. GUILLERMO AVENDAÑO MORENO

Vo. B. PROF. TITULAR DEL CURSO

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

R E S U M E N

EN TODO EL MUNDO LA CONTAMINACION HA SIDO UN GRAN PROBLEMA DESDE QUE SE INICIO LA ERA MODERNA DE LA INDUSTRIALIZACION, ES POR LO TANTO -- QUE ESTE ESTUDIO TIENE EL OBJETO DE DESCRIBIR LA PATOLOGIA QUE SUFRE EL INDIVIDUO EXPUESTO AL MEDIO AMBIENTE CONTAMINADO. SE REALIZO LA EXPOSICION DE TRES GRUPOS DE RATAS WISTAR EN TRES PUNTOS CARDINALES DE LA CIUDAD DE MEXICO, HACIENDO SACRIFICIOS DE DOS RATAS CADA DOS MESES, TENIENDO UN GRUPO MUESTRA EN BIOTERIO, SE HARAN CORTES DE MUCOSA RESPIRATORIA SUPERIOR Y SE OBSERVARAN BAJO MICROSCOPIA ELECTRONICA Y OPTICA BUSCANDO ALTERACIONES METAPLASICAS Y/O APLASICAS, AUN NO SE SABE SI ESTOS CAMBIOS SON REVERSIBLES, POR LO TANTO, SE NECESITA AMPLIAR EL ESTUDIO.

S U M M A R Y

IN ALL THE WORLD POLLUTION HAS BEEN A GREAT PROBLEM SINCE THE BEGINING OF INDUSTRIALIZATION. THIS WORK WANTS TO DEMONSTRATE ANY PATOLOGY IN RATS EXPOSED AT POLLUTION

THE EXOSITION WERE MADE IN THREE GROUPS OF WISTAR RATS, IN THREE PLACES OF MEXICO CITY.

WE SACRIFICIED TWO RAT'S EACH TWO MONTHS. WE HAD A COMPARATIVE GROUP AND WE ARE GOING TO SEE CHANGES IN THE BODY, WITH OPTIC AND ELECTRONIC -- MICROSCOPY, LOOKING FOR METAPLASTIC AND/OR APLASIC CHANGES. HOWEVER, WE DO NOT KNOW IF CHANGES WERE REVERSIBLE, SO , MORE STUDIES HAVE TO BE DONE.

INTRODUCCION

LOS AVANCES TECNOLOGICOS EN TODO EL MUNDO HAN AGRECENTADO EL NUMERO Y EL VOLUMEN DE SUSTANCIAS QUIMICAS EN LA ATMOSFERA; LOS EFECTOS DE LA INHALACION DE ESTAS SUSTANCIAS QUIMICAS SOBRE LA SALUD PUEDEN -- PREDECIR EN ALGUNA MEDIDA MEDIANTE LA INVESTIGACION EXPERIMENTAL(1). EL PRESENTE ESTUDIO NO TRATA DE SER EXHAUSTIVO NI TRATA DE DAR INSTRUCCIONES COMPLETAS RESPECTO A LA TECNOLOGIA DE LA INHALACION. -- NINGUN PROTOCOLO DE INVESTIGACION TOXICOLOGICO ES SUFICIENTE PARA -- INCLUIR TODAS LAS SITUACIONES CON TODOS LOS MATERIALES, POR TAL MOTIVO ES IMPORTANTE EL PUNTO BIOLÓGICO FINAL QUE INTERESA EN RELACION CON EL COMPUESTO ESPECÍFICO (1).

EL EFECTO QUE A UN COMPUESTO DEPENDE DE SU CONCENTRACION EN LOS RECEPTORES DEL ORGANNO O SISTEMA AFECTADO. LA CONCENTRACION EN SITIOS Y TIEMPOS DISTINTOS ES FUNCION DE LA VIA DE ENTRADA. POR LO TANTO, LA VIA ES UN FACTOR IMPORTANTE EN LO QUE CONCIERNE A LA TOXICIDAD. EN LA EXPOSICION CONTINUA LAS CONCENTRACIONES EN MUCHOS COMPARTI- - MENTOS CORPORALES LLEGAN A UN EQUILIBRIO, QUE TAMBIEN LLEGARA A -- LA CONCENTRACION DE SUSTANCIAS DE PRUEBA Y AL COEFICIENTE DE DISTRIBUCION, LA TOXICIDAD CUANTITATIVA SUELE SER MUY DISTINTA SEGUN LA -- VIA DE ENTRADA(4).

LA EXPOSICION DEL HOMBRE A LOS AGENTES AMBIENTALES SE PRODUCE POR CONTACTO CUTANEO, INGESTION O INHALACION(2).

EL CONTACTO DIRECTO CON AGENTES IRRITANTES QUE CAUSAN INFLAMACION LOCAL EN EL SISTEMA RESPIRATORIO, EN UN GRADO QUE PUEDE DEPENDER DE LA CONCENTRACION Y NO DE LA DOSIS TOTAL(5). POR EJEMPLO EL BROMO ACTUA COMO AGENTE IRRITANTE ESPECIFICO DEL SISTEMA RESPIRATORIO CUANDO ES INHALADO, ES TANTO QUE ESTE MISMO AGENTE POR VIA ORAL PRODUCE CAMBIOS EN EL SISTEMA NERVIOSO(6).

DESDE MAS DE 20 AÑOS QUE SE ESTABLECIO LA PROBLEMATICA DE LA CONTAMINACION AMBIENTAL, QUE HA SIDO DE CIUDADES INDUSTRIALES Y DE GRAN CRECIMIENTO DE POBLACION, ENTONCES, YA NO ERA EL PROBLEMA DE LA ESCASEZ DE EMPLEOS O FALTA DE AGUA, DOS AZOTES DE LAS GRANDES URBES, SE ESTABLECE LA CONTAMINACION AMBIENTAL QUE OCUPA VARIOS ENFOQUES, COMO EL RUIDO O LOS MEDIOS DE INFORMACION, Y LA DEL AIRE, LA CUAL SE LE TOMO IMPORTANCIA POR LOS DAÑOS A LA SALUD QUE HOY EN DIA EXISTE EN LA CIUDAD DE MEXICO TOMANDO IMPORTANCIA TRASCEDENTAL PUES SE CONSIDERA QUE ES UNA DE LAS CIUDADES MAS GRANDES Y UNA DE LAS MAS POBLADAS DEL MUNDO Y QUE LA CONTAMINACION DEL MEDIO AMBIENTE SE HA VUELTO UN PROBLEMA DE SALUD PUBLICA (11).

SE DEBEN FORMAR CRITERIOS PARA LAS MEJORAS DEL MEDIO AMBIENTE, --

COMO YA SE DIJO ESTE PROBLEMA DE SALUD PUBLICA SE DEBE TRÁTAR BAJO NORMAS DE EXPERIMENTACION PARA DENOSTRAR OBJETIVAMENTE LAS ALTERACIONES MORFOLOGICAS(14), EN ESTE CASO, LA MUCOSA NASAL QUE ES EL ORGANISMO DE CHOQUE Y DE PRIMER CONTACTO DEL AMBIENTE A TODO EL APARATO RESPIRATORIO, ES POR TANTO QUE SE DEBEN REALIZAR ESTE TIPO DE ESTUDIOS(3).

EN LOS ULTIMOS AÑOS EN LAS CIUDADES MAS CONTAMINADAS COMO LONDRES, NUEVA YORK, TOKIO Y LA CIUDAD DE MEXICO. SE HA TRATADO DE ESTABLECER METODOS PARA DISMINUIR LA CONTAMINACION AMBIENTAL, POR LAS DIFERENTES ENTIDADES NOSOLOGICAS QUE HAN AFECTADO AL SER HUMANO. MUCHO SE HA HABLADO DEL PROBLEMA CARCINOGENICO Y TERATOGENO QUE CAUSAN A LOS EXPUESTOS A LA CONTAMINACION(15), POR TAL MOTIVO, ES NECESARIO POR PARTE DE NUESTRA ESPECIALIDAD CONTRIBUIR CON ESTOS AVANCES, YA EN EL ORGANISMO EN CUESTION, LA NARIZ, TIENE COMO PRINCIPAL FUNCION EL CONTACTO PRIMARIO CON EL MEDIO AMBIENTE Y QUE SON TOXICAS COMO LO DESCRIBE EN 1975 POR KLJACKINA DE URS, LAS PARTICULAS MAS GRANDES NO ENTRAN EN EL APARATO RESPIRATORIO, O SI LO HACEN, SE DEPOSITAN EN LA NARIZ. ES ASI QUE LA NARIZ COBRA UNA IMPORTANCIA TRASCEDENTAL(5).

MATERIAL Y METODOS

EL ESTUDIO COMPRENDE LA INVESTIGACION EXPERIMENTAL A LOS CAMBIOS QUE SUFRIRA LA MUCOSA NASAL, TENIENDO UN SEGUIMIENTO LONGITUDINAL EN EL QUE SE SEGUIRA EL DESARROLLO DE ESTOS CAMBIOS EN LOS ESPECIMENES DE INVESTIGACION CON UN PLANTEAMIENTO PROSPECTIVO DEL ESTUDIO, HACIENDO UNA COMPARACION DE GRUPOS . SE TIENE UN GRUPO TESTIGO. ASI MISMO, CO NOCIENDO LAS VARIABLES QUE PUEDEN MODIFICAR EL ESTUDIO, SIENDO ESTE DE TIPO ABIERTO.

SE UTILIZARAN CUATRO GRUPOS DE RATAS WISTAR DE AMBOS SEXOS CON SEIS ELEMENTOS CADA UNO, JOVENES DE 90 DIAS DE NACIDAS, ALIMENTADAS CON - ALIMENTO ESPECIAL PARA RATAS WISTAR, Y EN CONDICIONES SIMILARES AL - BIOTERIO, O SEA UNA JAULA CON LAS MISMAS DIMENSIONES, UN BEBEDERO -- CONSTANTE Y ASERRIN, VENTILACION DE TODA LA PARED SUPERIOR QUE ES -- APROXIMADAMENTE CUARENTA POR CIENTO DE LA TOTALIDAD DE LA JAULA, EXPUESTAS TODO EL TIEMPO A LA INTEMPERIE. (4).

SE OCUPAN TRES GRUPOS DE SEIS ELEMENTOS CADA UNO QUE PREVIAMENTE SE DISTRIBUIRAN EN TRES PUNTOS DE LA CIUDAD DE MEXICO QUE SON LOS QUE - CREEMOS MAS CONTAMINADOS, EL GRUPO A EN EL NORTE, EL GRUPO B EN EL - SURESTE Y EL GRUPO C EN EL ORIENTE; EL GRUPO TESTIGO PERMANECERA EN

EL BIOTERIO EN LAS CONDICIONES YA MENCIONADAS, Y SE HARA UN SACRIFICIO DE DOS ELEMENTOS POR CADA GRUPO EN UN LAPSO DE DOS MESES HASTA TERMINAR CON LOS DOS ULTIMOS ELEMENTOS DE CADA GRUPO COMPLETANDO UN TIEMPO DE SEIS MESES QUE CORRESPONDEN AL DIEZ POR CIENTO DE SU VIDA TOTAL, SIENDO EL MISMO TIEMPO DEL HOMBRE EN EL QUE ESTA EXPUESTO AL MEDIO AMBIENTE(1). SE EXTRAERA LA PORCION NASOTRAQUEOPULMONAR QUE SE FIJARA EN FORMOL, DESHIDRATADAS EN ALCOHOL Y EMBEBIDAS EN PARAFINA - HACIENDO CORTES DE CINCO MILIMETROS Y TIENDIENDOS CON HEMATOXILINA Y EOSINA, MUESTREO EN TETRAOXIDO DE OSMIO 1 %, INCLUSIONES EN RESINA - EPON 812 Y CORTES SEMIFINOS TENIDOS CON AZUL DE TOLUIDINA PARA AREAS IDEALES. LOS CORTES FIBROS SERAN TENIDOS CON CITRATO DE PLOMO Y ACETATO DE URANIO, LAS REJILLAS SERAN OBSERVADAS POR MICROSCOPIO ELECTRONICO E-M-10 CARL ZEISS.

LOS REGISTROS DE OBSERVACION TIENEN POR OBJETO VERIFICAR :

- A) PROPORCION DE CELULAS CALICIFORMES Y CILIADAS
- B) PRESENCIA DE INFLAMACION Y/O DESTRUCCION DE EPITELIO
- C) PRESENCIA DE METAPLASIA Y DISPLASIA
- D) ATIPIAS
- E) PROPORCION ENTRE GLANDULAS SEROSAS Y SERUMINOSAS
- F) PRESENCIA DE HIPERPLASIA GLANDULAR
- G) ESTADO DEL APARATO DE GOLGI Y RETICULO ENDOPLASMATICO

EL GRUPO TESTIGO TENDRA LAS MISMAS CARACTERISTICAS QUE EL GRUPO PROBLEMA, SOLO QUE NO SERAN EXPUESTOS AL MEDIO AMBIENTE. PARA PODER -- EVALUAR EL ESTUDIO DE LAS QUE NO TUVIERON CONTACTO CON EL MEDIO AMBIENTE CONTAMINADO. TENDREMOS QUE DECIR QUE TAMBIEN EXISTE EL PROBLEMA DE LA CONTAMINACION INTRAMUROS QUE EN ESTE CASO NO SERA EVALUADO(3)., YA QUE NO ES EL TRABAJO PROPIAMENTE DICHO Y SABEMOS QUE LAS CONDICIONES DEL BIOTERIO SON OPTIMAS PARA SIQUERA HABLAR DE -- ESTE PROBLEMA COMO SE HA MENCIONADO EN EL TRABAJO DE LAS RATAS EXPUESTAS AL CIGARRO Y SUS CONSECUENCIAS EN EL EPITELIO NASAL.

SE RECOPIRARAN LOS DATOS DE CADA UNO DE LOS GRUPOS, ANALIZANDOS -- POR MEDIO DE LA CHI CUADRADA (χ^2), PARA COMPARAR RESULTADOS ENTRE -- LOS DIFERENTES GRUPOS.

RESULTADOS

EL TRABAJO HA SIDO REALIZADO EN UN LAPSO DE CUATRO MESES DE EXPONER A LAS RATAS AL MEDIO AMBIENTE OBTENIENDO COMO RESULTADOS PRELIMINARES METAPLASIA DE EPITELIO CILIAR EN MUCOSA NASAL EN RATAS EXPUESTAS AL MEDIO AMBIENTE QUE HAN SIDO COLOCADAS EN EL NORTE DE LA CIUDAD, LOS OTROS GRUPOS NO REPORTARON CAMBIOS IMPORTANTES, LAS ALTERACIONES MINIMAS HAN SIDO CAMBIOS EPITELIALES DE GRADOS VARIABLES QUE AUN NO SON OBSERVADOS BAJO MICROSCOPIA ELECTRONICA.

DISCUSION

LA EXPOSICION DE LOS ESPECIMENES AUN NO SE HA COMPLETADO HASTA LOS SEIS MESES QUE EXIGE EL PROTOCOLO, YA QUE EL TIEMPO MINIMO PROMEDIO EN QUE SE ESTA EXPUESTO UN SER HUMANO AL MEDIO AMBIENTE Y -- REPRESENTA EL DIEZ POR CIENTO DE TODA SU VIDA.

TAL ES LA RAZON POR LO CUAL NO SE GRAFICAN LOS RESULTADOS QUE SE HAN OBTENIDO, YA QUE TAMPOCO HEMOS PODIDO OBTENER UN RESULTADO CON CLUYENTE, SABEMOS QUE EXISTEN LOS CAMBIOS INFLAMATORIOS, METAPLASICOS Y SUS CONSECUENCIAS, PERO NO CUAL ES EL TIEMPO MINIMO PARA QUE ESTOS CAMBIOS SEAN REVERSIBLES, Y HASTA DONDE PUEDE LLEGAR EL EFE CTO PATOLOGICO DE ESTA EXPOSICION.

AUN TENIENDO LOS RESULTADOS CONCLUYENTES DE ESTE ESTUDIO EN PARTICULAR SE DEJA ABIERTO PARA LAS PROXIMAS EXPOSICIONES DE ESTIDOP -- CON ESTA LINEA.

B I B L I O G R A F I A

- 1.- ALARIE . SENSORY IRRITATION OF THE UPPER AIRWAYS BY AIRBORNE CHEMICALS
TOXICOL APPL. PHARMACOL 24: 279-297, 1973.
- 2.- ALBERT, R.E., HGPETROW, A.S. SALAM . FABRICATION OF MONODISPERSE LUCITE
AND IRON OXIDE PARTICLES WITH A SPINNING DISC GENERATOR.
HEALTH PHYS. 10: 933 - 940, 1964.
- 3.- CAHAN, W.C. Y D. KIRMAN. AN EFFECTIVE SISTEM AND PROCEDURE FOR CIGA-
RETE SMOKING BY DOGS.
J. SURG RES 8 : 567 - 575, 1968.
- 4.- CARPENTER, C.P., H.F. SMYTH JR. Y H.C. POZZAM. THE ASSAY OF ACUTE VAPOUR
TOXITY AND THE GRADING AND INTERPRETATION OF RESULTS ON 96 CHEMICALS
COMPOUNDS.
J. IND HYG TOXICOL 31 : 343 - 346, 1977.
- 5.- DOLLFUS, R.E. J, NILIC ENILI Y D.V. BATES. REGIONAL VENTILATION OF -
THE LUNG STUDIED WITH BOLUSES OF ¹³³XENON.
RESPIR PHYSIOL 2: 234 - 246, 1967.
- 6.- DREW, R.T.I.S. LASKIN. A NEW DUST-GENERATING SYSTEM POR INHALATION -
STUDIES.
AM IND HYG ASSOC J 32 : 327 - 330, 1973.
- 7.- GRIESEMER, R.A., J. KENDRICK Y P. NETTESHEIM. TRACHEAL GRAFTS. EN --
PROCEEDING ON EXPERIMENTAL RESPIRATORY CARCINOGENESIS, SEATTLE.
SPRINGER- VERLAG PAGES. 537 - 547, 1974.
- 8.- LEONG B.J.K., R.J.KOCIBA, G.C. JERSEY Y P.J. GEHRING. EFFECTS FROM
REPEATED ONHALATION OF PARTS PER BILLION OF BIS (CHLOROMETHYL) ETHER
IN RATS.
TOXICOL A.P.P.L PHARMACOL 33 : 175, 1975.
- 9.- MORROW, P.E. ALVEOLAR CLEARANCE OF AEROSOLS.
ARCH INTERN MED 131 : 101 - 108, 1973.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

- 10.- SIDORENKO, G.I. Y M.A. PINIGIN. RAPID DETERMINATION OF MAXIMUM PERMISSIBLE CONCENTRATION OF ATMOSPHERIC POLLUTANTS.
GIG SANIT 3 : 93 - 96, 1970.
- 11.- STEWART R.D., H.C. DODD, H.H. GAY Y D.S. ERLEY. EXPERIMENTAL HUMAN EXPOSURE TO TRICHLOROETHYLENE.
ARCH ENVIRON HEALTH 20 : 64 - 71, 1970.
- 12.- STUART, B.O. DEPOSITION OF INHALED AEROSOLS.
ARCH INTERN MED 131 : 60 - 75, 1974.
- 13.- THOMAS, R.L. DEPOSITION AND INITIAL TRANSLOCATION OF INHALED PARTICLES IN SMALL LABORATORY ANIMALS.
HEALTH PHYS 16 : 417 - 418. 1969.
- 14.- WALTON, W.H. THE PRODUCTION OF SPRAYS AND MISTS OF UNIFORM DROP - SIZE BY MEANS OF SPINNING DISC TYPE SPRAYERS.
PROC PHYS SOC (LONDON) 62 : 341 - 350, 1970.
- 15.- WILSON R.H. IMPROVED DESIGN FOR AN ANIMAL INHALATION EXPOSURE UNIT ROCHESTER (NUEVA YORK) (AEC PROJ REP U - 116) PP. 80, 1978.