

11236  
UNIVERSIDAD NACIONAL 8A  
AUTONOMA DE MEXICO 29



FACULTAD DE MEDICINA  
División de Estudios de Postgrado  
Secretaría de Marina

Jefatura de Operaciones Navales de la Armada de México  
Dirección General de Sanidad Naval  
Dirección de Investigación y Enseñanza  
Centro Médico Naval  
Curso Universitario de Especialización en  
Otorrinolaringología

**DETECCION CITOLOGICA DE LESIONES HISTOLOGICAS DE  
LA MUCOSA NASAL EN HABITANTES DE LA  
CIUDAD DE MEXICO.**

Trabajo de Investigación Clínica  
p r e s e n t a  
Dr. Jorge Alberto Juárez Lagunes

Para obtener el Grado de Especialista en  
Otorrinolaringología

Director de Tesis: Dra. Lilian Calderón Garcidueñas  
Asesor Metodológico: Dr. José Rogelio Lozano Sánchez

1 9 9 1

**FALLA DE ORIGEN**



## **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 está 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.

## INDICE

|                                | PAG. |
|--------------------------------|------|
| 1. Resumen                     | 2    |
| 2. Introducción                | 3    |
| 2.1 Antecedentes               | 3    |
| 2.2 Marco Teórico              | 5    |
| 2.3 Planteamiento del Problema | 15   |
| 2.4 Justificación              | 16   |
| 3. Objetivo                    | 17   |
| 4. Material y Método           | 17   |
| 5. Resultados                  | 19   |
| 6. Discusión                   | 21   |
| 7. Conclusión                  | 22   |
| 8. Cuadros                     | 24   |
| 9. Referencias Bibliográfica   | 27   |

## RESUMEN

Está documentado que el Ozono ( $O_3$ ) en concentraciones elevadas y exposición prolongada, produce alteraciones en el epitelio respiratorio.

La zona Metropolitana de la Ciudad de México (ZMCM), es una de las áreas urbanas más contaminadas y con concentraciones de Ozono que rebazan en gran porcentaje la norma mexicana de calidad del aire.

En 1990 Calderón y Col. (3) realizaron un estudio, en donde tomaron biopsia de mucosa nasal, encontrando alteraciones histológicas que fueron hasta la Displasia en 78.72 de sus pacientes.

Basándose en esos estudios, se planteó la pregunta de si por la técnica de Citología Exfoliativa, pudieran detectarse cambios histológicos proliferativos y preneoplásicos en el epitelio de la mucosa nasal.

Se estudiaron 100 pacientes del sexo masculino, a los que se les realizó Citología Exfoliativa de la mucosa nasal, encontrando en el 100% de ellos alteraciones que fueron desde las Metaplasias Cuboidal y Escamosa, hasta las Displasias en 47 de ellos.

Se concluyó que mediante el método de Citología Exfoliativa, **SI** es posible detectar alteraciones histológicas en el epitelio respiratorio de la mucosa nasal.

## **DETECCION CITOLOGICA DE LESIONES HISTOLOGICAS DE LA MUCOSA NASAL EN LOS HABITANTES DE LA CIUDAD DE MEXICO.**

### **2.- INTRODUCCION.**

#### **2.1- Antecedentes:**

La Zona Metropolitana de la Ciudad de México (ZMCM), es una de las áreas urbanas más contaminadas del mundo. El Ozono ( $O_3$ ) ha aumentado considerablemente violando la norma mexicana de calidad del aire para Ozono (NMCA por arriba de 0.1 partes por millón) en 740, 959 y 1224 horas en los años de 1987, 1988, 1989 respectivamente (1). En los primeros 6 meses de 1990 esta norma se rebasó 511 horas (investigación de campo. Unidad de monitoreo ambiental, DDF).

Los habitantes de la ZMCM además de estar expuestos al Ozono, el gas oxidante contaminante más importante, también están expuestos a otras sustancias tóxicas y carcinogénicas que existen en la atmósfera y en las partículas suspendidas (Dióxido de Sulfuro, Nitritos, Aldehídos, Metales pesados, Benzopirenos, Benzofluorantenos, etc.) (1, 2).

En una investigación efectuada en el Centro Médico Naval con 47 pacientes residentes de la ZMCM por más de 2 meses, y a los cuales se les efectuó biopsia de la mucosa nasal del cornete inferior, se encontraron los siguientes hallazgos significativos, mismo que son la base de esta investigación (3):

- 1.- Pérdida severa del epitelio respiratorio mucociliado.
- 2.- Substitución del epitelio normal por Metaplasia Cuboidal y Escamosa.
- 3.- Displasias del grado I y II en el 78.72 de los pacientes.

Los cambios proliferativos y preneoplásticos, son susceptibles de ser identificados por citología nasal del área involucrada (cornete inferior). Este método de detección no invasivo, permitirá identificar de manera rápida este tipo de lesiones en población expuesta a agentes atmosféricos contaminantes.

La combinación de Citología por el método de Papanicolaou y la identificación de marcadores como las Queratinas AE<sub>1</sub> y AE<sub>3</sub> se usarán para la determinación del nivel de maduración y diferenciación de las lesiones preneoplásticas de la mucosa nasal.

## 2.2.- Marco Teórico.

### **HISTOLOGIA DE LA CAVIDAD NASAL.**

La piel de la nariz se continúa en las narinas hasta la primera porción de las cavidades nasales, que es el vestibulo. Dentro del vestibulo, a variable distancia del exterior, existe una transición abrupta del epitelio pavimentoso estratificado a un epitelio columnar ciliado, pseudoestratificado y mucosecretante. A veces este epitelio se modifica a estratificado de tipo pavimentoso en unos pocos sitios donde el aire del exterior incide sobre una superficie expuesta como en los extremos de los cornetees inferiores.

En el epitelio respiratorio son frecuentes las células caliciformes. Una parte integrante de la mucosa es el manto continuo de moco aplicado en su superficie, que es propulsado por cilias pulsátiles.

La mucosa está separada de la submucosa por una lámina basal bien definida. La submucosa de las cavidades nasales es relativamente gruesa y contiene muchos conductos venosos grandes, en particular sobre los cornetes. La submucosa contiene glándulas mucíparas y serosas mixtas que desembocan directamente en la superficie (4).

La propoción posterior de los espacios nasales muchas veces presenta aglomeraciones de tejido linfático en la submucosa, las cuales pueden contener folículos linfoides bien

formados. En estas áreas se ven linfocitos y otras células inflamatorias dentro de la mucosa misma, que al parecer migraron desde centros germinativos o vasos profundos.

En el vértice de las cavidades nasales el epitelio superficial se modifica para la olfacción. Esta área abarca desde el techo unos 8 a 10 mm a cada lado del tabique nasal y cubre al cornete nasal superior. Esta área olfatoria contiene un total de 5 cm<sup>2</sup> de mucosa y está integrada por un epitelio columnar pseudoestratificado no ciliado, con glándulas serosas de Bowman y células olfatorias bipolares.

#### **FISIOLOGIA NASAL:**

Mayer en 1968 (5) menciona estas palabras de Galeno:

"Las partes del Pulmón nunca se enfrían aunque el aire que nos rodee esté muy frío, y las partículas de polvillo, cenizas y otras semejantes, que muchas veces están en el aire, no penetran más allá de la arteria (Traquea)"

La nariz participa en 3 funciones mayores: Respiración, Olfación y Fonación. (6, 7).

- 1.- La nariz funciona como vía aérea rígida para la inspiración y expiración del aire.
- 2.- Intercambio de calor: el aire inspirado es calentado a 36°C y el calor es retenido del aire expirado.

- 3.- Humedificación: el aire inspirado es humedificado en 75-80%, y el agua es retenida del aire expirado para reducir la cantidad de pérdida insensible.
- 4.- Filtración: la nariz aparta muchas partículas de 4.5 micras de tamaño, del aire inspirado.
- 5.- El transporte mucociliar depende de la actividad ciliar y producción de secreciones nasales; actúa para limpiar de contaminantes el aire inspirado por la nariz. El moco contiene Muramidasa, así como Inmunoglobulinas A y E (IgA, IgE).
- 6.- Reflejo nasopulmonar: a través de la vía hipotalámica, ésta influye la resistencia de la vía aérea nasal y elasticidad pulmonar.

**Olfación:**

Las partículas odoríferas deben permanecer en suspensión. Ellas estimulan las neuronas bipolares, las cuales convergen al nervio Olfatorio, dejando la nariz a través de la lámina cribiforme.

**Fonación:**

En la fonación, la nariz actúa como parte de las estructuras de resonancia de la voz.

## **PAPEL DEL OZONO Y OTROS CONTAMINANTES ATMOSFERICOS EN LAS LESIONES HISTOLOGICAS DE LA MUCOSA NASAL.**

El Ozono, el gas oxidante más importante en el Smog fotoquímico de la Zona Metropolitana de la Ciudad de México, y de las áreas urbanas contaminadas, tiene una toxicidad perfectamente documentada sobre el tracto respiratorio; la mayoría de los estudios en animales de experimentación se enfoca a los bronquiolos terminales (8, 9), traquea (10) y la región centriacinar. (11, 12).

La respuesta del epitelio nasal a la exposición a  $O_3$ , ha sido estudiada en el macaco (13), después de 6 días de exposición a 0.15 ppm por 8 horas; estos investigadores encontraron pérdida de cilios, necrosis de células ciliadas y secretoras, y un infiltrado inflamatorio predominante polimorfonuclear.

Un estudio en humanos (14), expuestos a 0.5 ppm de Ozono durante 4 horas, no demostró cambios significativos en el epitelio nasal debido a al brevedad de la exposición.

En el epitelio traqueal de la rata expuesta agudamente (3 días) y crónicamente (90 días), a 0.96 ppm de  $O_3$ , los cambios agudos fueron: daño ciliar severo, necrosis celular y un elevado índice de Timidina; mientras que en el grupo crónico el hallazgo más importante fué la disminución del tamaño de los cilios (15).

Las diferencias regionales histopatológicas son obvias a lo largo del aparato respiratorio expuesto al  $O_3$ , sin embargo, no hay duda de que el Ozono produce daño severo sobre las mucosas respiratorias.

Halliwell (16) en una revisión de oxidantes y enfermedades humanas, hace énfasis en que el daño por Ozono es el resultado de la formación de radicales libres de Oxígeno. Estos eventos químicos son aditivos y la manera como se llevan a cabo los procesos de reparación tisular determinan la extensión de las lesiones permanentes.

La reacción de los radicales libres de hidroxilo con los ácidos nucleicos resulta en el rompimiento de las cadenas de DNA y estos mismos radicales libres producen Aductos de Bases como la 8-hidroxi-guanina que tiene un bien demostrado papel en carcinogénesis.

Ambas, las mal reparadas cadenas de DNA y la formación de Aductos de Bases, participan en la fase de INICIACION en los procesos de CARCINOGENESIS, mientras que otros autores (17) apoyan un papel determinante en la etapa de PROMOCION.

La inducción de sistemas de Dismutasa de Superóxido (DSP) ha sido reportada en los pulmones de ratas expuestas al Ozono (18).

En la atmósfera de la ZMCM también se han reportado altas concentraciones de Benzopirenos, Benzofluoranteos (1), Nitratos y Sulfatos en partículas totales suspendidas (PTS)

y partículas respirables (16), metales pesados como el plomo (1), hierro, cobre, aldehídos y dióxido de sulfuro (2).

Las concentraciones de partículas totales suspendidas en el período de 1981-1987 excedieron el límite de  $75 \text{ mg/m}^3$ , y en mayo de 1990 se reportaron cifras de PTS en la zona Suroeste de la Cd. de México de  $106.235 \text{ mg/m}^3$  cúbico (datos proporcionados por el Dr. Bravo Alvarez).

La presencia de sustancias carcinógenas y potencialmente carcinógenas en la atmósfera de la ZMCM, muy probablemente contribuye a las alteraciones hitológicas que se observan en la mucosa nasal de sus habitantes.

**DEFINICION DE LAS LESIONES PROLIFERATIVAS Y PRENEOPLASICAS EN LAS MUCOSAS. CITOLOGICA EXFOLIATIVA.**

Las lesiones más frecuentes encontradas en los residentes de al ZMCM con más de 2 meses de estancia fueron: Metaplasia Cuboidal, Metaplasia Escamosa y Displasias (leve y moderada) (3).

**Metaplasia.**- La metaplasia es la conversión de un tipo celular bien diferenciado a otro igualmente diferenciado, lo más frecuente es la conversión de un epitelio secretor (epitelio respiratorio mucosecretor) en un epitelio escamoso. Es casi siempre una respuesta a un estímulo nocivo, persistente y constituye un mecanismo de adaptación.

Células columnares o cuboidales con producción de moco, asumen una forma más simple y ofrecen así protección en contra de la acción de químicos nocivos o de los efectos de la inflamación crónica.

Ejemplos de mataplasias son, los cambios que se presenta en los bronquios de los fumadores crónicos y los cambios en el Endocérvix asociados con inflamación crónica. Se debe hacer énfasis que los cambios mataplásicos no representan necesariamente un proceso enteramente "benigno"; una metaplasia bronquial altera las funciones bronquiales normales y puede conducir a un individuo a episodios de neumonías recurrentes.

Más importante aún, un epitelio metaplásico puede ser el sitio de origen de una transformación neoplástica. Los cánceres de Pulmón, Cervix, Estómago y Vejiga Urinaria tienen sus orígenes en áreas de metaplasia.

Los cambios metaplásicos son totalmente reversibles. Si el estímulo nocivo desaparece, el epitelio retorna a su estado normal.

**Displasias.**- Las células que normalmente constituyen un epitelio, exhiben una regularidad de sus núcleos, tamaño y forma; están ordenadas regularmente con respecto a la membrana basal. Displasia se traduce como una ruptura de esta monotonía relativa; las células presentan variaciones en el tamaño y forma, los núcleos son irregulares e hipercromáticos, y las células están alineadas irregularmente con respecto a la membrana basal.

Las Displasias se observan más frecuentemente en áreas de metaplasia escamosa y de epitelio escamoso hiperplástico.

Como la metaplasia, la displasia refleja la persistencia de agentes nocivos y también es regresiva cuando cesa el factor causante (tabaquismo, cervicitis crónica, etc.). De importancia primordial, la displasia comparte varias características citológicas con el Cáncer y la línea de división entre las dos puede ser muy tenue.

La Displasia es un proceso extremo de adaptación. La célula displásica es menos diferenciada que la hiperplásica o la metaplásica, y es más resistente al daño.

Aunque no tiene todavía un crecimiento autónomo, no está tan bien controlada en su crecimiento como lo están las células hiperplásicas o metaplásicas.

En términos de su supervivencia, la célula displásica ha encontrado la manera de sobrevivir en un ambiente peligroso. Esta adaptación extrema podría considerarse "benéfica" (impide la presencia de úlceras en el bronquio del fumador), desafortunadamente el sistema no está finamente regulado y puede en cualquier momento sobrepasar la marca de fenómeno puramente adaptativo y transformarse en una célula cancerígena.

El papel de la Citología Exfoliativa es detectar por medio de la técnica de Papanicolaou, las células epiteliales susceptibles de ser desprendidas de la superficie epitelial. Estas células pueden ser normales, metaplásicas, displásicas, o francamente cancerígenas.

En epitelios como el cervical, la técnica de Papanicolaou y su aplicación en forma masiva ha resultado en disminución drástica de la mortalidad por Cáncer cervical.

A nivel de mucosa nasal, la técnica proporciona un método rápido y no invasivo para estudiar este epitelio en poblaciones numerosas expuestas a agentes nocivos.

**METODO CITOLOGICO DE PAPANICOLAOU:**

El método citológico descrito por Papanicolaou en 1928 (19) y confirmado en 1943 (20), ha sido ampliamente utilizado para descubrir al CA de Cervix y endometrio. Se emplean las secreciones reunidas en la Vagina, o bien obtenidas directamente del Cervix para preparar frotis que rápidamente se fijan y tiñen.

La células cancerosas tienen menor poder cohesivo y presentan una serie de cambios morfológicos que responden a la llamada Anaplasia. Así pues, las células descamadas pueden valorarse en busca de Anaplasia indicadora de su origen en un Cáncer.

La técnica de Papanicolaou para diagnóstico también se ha aplicado al esputo, líquidos peritoneales, de lavado bronquial, pleurales, articulares, subaracnoideo, etc. La técnica es particularmente valiosa, pues permite descubrir lesiones y efectuar selección de pacientes y poblaciones que corren riesgo.

### 2.3.- Planteamiento del Problema

La contaminación atmosférica por Ozono en la Zona Metropolitana de la Ciudad de México constituye uno de los problemas más graves a resolver. No obstante los esfuerzos que se han llevado a cabo por parte de las autoridades responsables para combatir la contaminación atmosférica, no se ha obtenido los resultados esperados en cuanto a reducir los niveles de Ozono, encontrándose en los últimos años concentraciones superiores a la norma mexicana de calidad de aire.

Las alteraciones que el Ozono en concentraciones elevadas y por tiempo prolongado de exposición ocasiona en el epitelio respiratorio, están bien documentados.

Calderón y Col. en 1990 (3) realizaron un estudio, en el cual tomaron biopsia de mucosa nasal en cornete inferior, encontrando alteraciones histológicas en el epitelio respiratorio, con Displasias grado I y II en 78.7% de los sujetos biopsiados.

Por consiguiente, se planteó el siguiente problema:

¿Es posible, utilizando la técnica de Citología Exfoliativa, detectar cambios proliferativos y preneoplásicos en la mucosa nasal?.

#### 2.4.- Justificación.

El alarmante incremento de contaminación en la atmósfera de la Zona Metropolitana de la Ciudad de México, la cual alberga además de 18,000,000 de habitantes expuestos a este ambiente nocivo, y que afecta de manera importante en este caso al epitelio respiratorio, nos obliga a tomar medidas para detectar a tiempo los cambios que éste sufre con tal exposición.

Está documentado, que las altas concentraciones de Ozono y otros elementos contaminantes, ocasionan alteraciones importantes del epitelio respiratorio, pudiendo debido a sus efectos patológicos, producir lesiones que van desde la Metaplasia Escamosa a las Displasias grado I y II.

El poder detectar estos cambios histológicos a tiempo, para prevenir que evolucionen a etapas más avanzadas de malignidad, utilizando la técnica de Citología Exfoliativa, la cual además de ser rápida en su obtención, poco molesta para el paciente y no invasiva en comparación con la técnica de biopsia con sacabocado, JUSTIFICA esta investigación, y a la vez nos instará a buscar soluciones ya sea, para prevenir o bien para evitar la evolución hacia la malignidad del epitelio respiratorio nasal en los habitantes de esta Metrópoli tan contaminada.

### **3.- OBJETIVO:**

El objetivo de este estudio fué detectar los cambios citológicos del epitelio de la mucosa nasal anterior mediante la técnica de Papanicolaou en habitantes de la Zona Metropolitana de la Ciudad de México (ZMCM), con exposiciones mayores de 2 meses a la atmósfera contaminada.

### **4.- MATERIAL Y METODO**

I.- El grupo de estudio consistió en 100 individuos del sexo masculino, sanos, entre 10 a 50 años de edad, sin antecedentes de enfermedades tumorales otorrinolaringológicas y radicados en la Cd. de México por más de 2 meses.

#### **II.- Criterios de inclusión:**

- a).- Sexo masculino.
- b).- Rango de edad entre 18 y 50 años de edad.
- c).- Tener 2 meses o más de residencia en la ZMCM.

#### **III.- Criterios de exclusión:**

- a).- Enfermedades infecciosas y tumorales de las vías aéreas superiores.

#### IV.- Diseño de la maniobra:

a).- Se resolvió la hoja única de protocolo (la cual se anexa), con datos generales y la Historia Clínica Otorrinolaringología simplificada. La fecha de la toma quedó claramente escrita.

b).- La citología exfoliativa de la mucosa del cornete inferior se tomó con un aplicador de madera, previo examen rinoscópico para identificar la fosa nasal con flujo activo. Este procedimiento se efectuó solo en una ocasión.

c).- La muestra se colocó en 2 laminillas de vidrio y se fijaron inmediatamente en alcohol etílico de 96° durante un tiempo mínimo de 5 minutos.

d).- Las laminillas teñidas fueron examinadas por un patólogo sin acceso a la hoja de protocolo. Se siguieron los criterios citológicos de identificación de células escamosas.

**5.- RESULTADOS:**

Se estudiaron 100 individuos del sexo masculino escogidos al azar, con el rasgo característico de haber tenido 2 meses o más de radicar en la Zona Metropolitana de la Ciudad de México (ZMCM).

La edad media fué de 32.6 años con un rango de 18 a 50 años de edad.

El hábito tabáquico se observó en el 35% de los sujetos. En cuanto al tiempo de radicación en la ZMCM, expuestos a niveles elevados de ozono, dividimos los paciente en 4 grupos:

Grupo I.- pacientes con un tiempo de radicación de 2 a 6 meses en al ZMCM.

Grupo II.- pacientes con 7a 12 meses de radicación.

Grupo III.- pacientes con 13 meses a 5 años de radicación.

Grupo IV.- pacientes con más de 5 años de radicación.

Como puede observarse en el cuadro 1, el grupo más numeroso fué el IV con 61 pacientes y el menos numeroso el grupo I con 6 pacientes. Llamó la atención que de los 6 pacientes del grupo I, cuatro presentaron displasia lo cual representa un 66.6% para dicho grupo, a pesar del breve tiempo de exposición.

Entre los antecedentes heredo-familiares predominó la Diabetes Millitus en 39%, seguida por Alérgia en 11% y por CA de vías aéreas superiores en un 2%. El resto de los pacientes negaron antecedentes de importancia.

Los principales hallazgos de exploración física encontrados fueron: una mucosa nasal hiperémica, congestiva y edematosa en un 35%, así como una mucosa seca, despulida, friable y sangrante en un 15% de los pacientes (ver cuadro 2).

#### Histología:

De las 100 citologías tomadas, ninguna de las mismas presentó un epitelio completamente normal, solo nueve reportaron 50 a 75% de epitelio normal.

La Metaplasia Cuboidal leve se reportó en 65% de los sujetos estudiados.

Asimismo se encontró Metaplasia Escamosa leve en 52%, moderada en 31% y severa en 8%.

Las Displasias se observaron en 47 pacientes, de los cuales 74% fueron grado I, 23% grado II y grado III sólo en un 3%.

La Displasia en Metaplasia escamosa se encontró asociada en 65.9% y la Displasia en Metaplasia cuboidal en un 8.5%.

## 6.- DISCUSION

Es importante hacer notar que del total de los sujetos estudiados, solo un poco más de la tercera parte exhibieron una mucosa nasal aparentemente normal a la exploración física, y únicamente una quinta parte aproximadamente fueron asintomáticos.

La obstrucción nasal, mucosa seca y epistaxis fueron signos sobresalientes, que per se, traduce alteración importante de la fisiología del epitelio respiratorio nasal.

Los resultados obtenidos, demuestran la capacidad de detectar alteraciones histológicas en la mucosa nasal con la técnica de Citología Exfoliativa.

Aunque estos resultados concuerdan en gran parte con los obtenidos por Calderón y Col. (cuadro 3), hay que tener presente que la Citología Exfoliativa, no es tan exacta como lo es naturalmente una biopsia, en la que contamos con un fragmento importante de tejido.

Sin embargo, son importantes y significativos los resultados encontrados, ya que mediante esta técnica será posible monitorizar un gran volumen de población de manera sencilla y menos traumática para el paciente, dejando la biopsia solo para aquellos sujetos que presenten alteraciones displásicas.

## 7.- CONCLUSION

Teniendo como base, lo planteado como PROBLEMA en el desarrollo de este trabajo concluimos:

- 1.- Fué posible detectar alteraciones proliferativas y preneoplásticas en el epitelio respiratorio de la mucosa nasal con la técnica de Citología Exfoliativa.
- 2.- La técnica de Citología Exfoliativa, nos servirá para efectuar detección y monitoreo en gran volumen de población, que se encuentre expuesta, de manera rápida y menos traumática.
- 3.- Una vez detectada alguna lesión de tipo Displasia, deberá hacerse biopsia para un estudio más profundo de las alteraciones de dicho epitelio.

**PROTOCOLO DE INVESTIGACION: OZONO Y LA MUCOSA NASAL.****1.- Datos Generales.**

Nombre \_\_\_\_\_ Fecha de estudio: \_\_\_\_\_

Eada: \_\_\_\_\_ Sexo \_\_\_\_\_ Grado: \_\_\_\_\_

Radica en México, D.F.; NO \_\_\_\_\_ SI \_\_\_\_\_

Delegación Política en el D.F.; \_\_\_\_\_

Tiempo de radicación en el D.F., período de radicación en el D.F. **SIN** salidas fuera del D.F.: \_\_\_\_\_ Dónde y por cuánto tiempo previo al estudio: \_\_\_\_\_

**2.- Antecedentes Hereditarios y Familiares****3.- Antecedentes Personales no patológicos y patológicos**

Tabaquismo: Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

**4.- Padecimiento Actual**

a.- Sintomatología OTL

5.- Exploración Física Peso: \_\_\_\_\_ Talla: PA FC:

Examen OTL

Consentimiento

\_\_\_\_\_  
Firma y Fecha**6.- Impresión Clínica\*****7.- Observaciones****8.- Citología del cornete inferior**

Médico: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_

**Cuadro 1.- GRUPOS EN QUE SE DISTRIBUYERON LOS 100 PACIENTES DE ACUERDO A TIEMPO DE EXPOSICION A LA ATMOSFERA CONTAMINADA DE LA ZMCM, Y LA PRESENCIA DE DISPLASIA**

| TIEMPO DE EXPOSICION | D-I | D-II | D-III | TPE | TPD | %     |
|----------------------|-----|------|-------|-----|-----|-------|
| 2 - 6 meses          | 2   | 2    | 0     | 6   | 4   | 66.6  |
| 7 - 12 meses         | 2   | 1    | 1     | 10  | 4   | 40.0  |
| 1 - 5 años           | 10  | 3    | 0     | 23  | 13  | 56.52 |
| Más de 5 años        | 22  | 4    | 0     | 61  | 26  | 42.6  |

D - I (Displasia Grado I)

D - II (Displasia Grado II)

D - III (Displasia Grado III)

TPE (Total de pacientes expuestos)

TPD (Total de pacientes con displasia)

Cuadro 2.- *PRINCIPALES SINTOMAS REFERIDOS POR LOS 100  
PACIENTES ESTUDIADOS*

| SINTOMAS                 | No. PACIENTES | %  |
|--------------------------|---------------|----|
| Obstrucción nasal        | 55            | 55 |
| Sequedad de mucosa nasal | 58            | 58 |
| Epistaxis                | 29            | 29 |
| Rinorrea                 | 37            | 37 |
| Asintomáticos            | 17            | 17 |

**Cuadro 3.- RESULTADOS OBTENIDOS POR TECNICA DE BIOPSIA Y POR CITOLOGIA EXFOLIATIVA**

| HALLAZGO HISTOLOGICO | BIOPSIA* | CITOLOGIA EXFOLIATIVA |
|----------------------|----------|-----------------------|
| Epitelio Normal      | 10.62 %  | 9 %                   |
| Metaplasia Cuboidal  | 97.85 %  | 71 %                  |
| Metaplasia Escamosa  | 55.30 %  | 83 %                  |
| Displasia Leve       | 59.45 %  | 74.46 %               |
| Displasia Moderada   | 40.54 %  | 23.4 %                |
| Displasia Severa     | 0        | 2.12 %                |

\* Calderón y Col (3)

**BIBLIOGRAFIA**

- 1.- Bravo A.H., Nulman R., et al: Concentrations of Lead, BaP adn BkF in the atmosphere of three Mexican Cities. Paper SU 30C. Second International Clean Air Congress. 1970: 118-121.
- 2.- Bravo A.H., Sosa R. Torres R.- Study of the horizontal Sulfur dioxide concentrations on the Metropolitan Zone of the México City. Paper 90-135 Y. 3rd Annual meeting and exhibition air and waste management association. June 1990.
- 3.- Calderón G.L. et al.: Efectos del Ozono en la mucosa nasal, en los habitantes de la Cd. de México. (Pendiente de publicar).
- 4.- Bloom W., Fawcett D.W.: A texbook of Histology. 10 th ed. Philadelphia, M.B. Saunders Company; 1975 pp.629-651
- 5.- Mayer E.H.: Possible vascular regulating mechanism in the mucous membrane of the Upper Respiratory Tract. Acta Otolaryngol. 65: 59-62, 1968.
- 6.- Ballenger, J.J.: Diseases of the Nose, Throat and Ear. Lea Febiger, Philadelphia. 1977.
- 7.- Taylor M.: Heat exchange in the Nose. Laryngoscope 91: 1606, 1981.

- 8.- Evans M.S., Johnson L.V., Stephens R.J., Freem G.:  
Renewal of the terminal bronchiolar epithelium in the  
rat following exposure to NO<sub>2</sub> or O<sub>3</sub>. *lab. Invest.* 1976;  
35: 246-257.
- 9.- Penha P.D., Werthamer S.: Pulmonary lesions caused by  
long term exposure Ozone. *Archives Environ Health*,  
1974; 29: 282-289.
- 10.- Nikula K.J., Wilson D.W. Giri S.N., et al: The response  
of the rat Tracheal epithelium to Ozone exposure.  
*American Journal Pathology.* 1988; 131: 373-383.
- 11.- Harkeman J.R., Plopper C.G., et al: Persistant  
centriacinar lesions in bonnet monkeys following  
cessation of exposure to ambient levels of Ozone. *Am.*  
*Respiratory Dis.* 1984, 129-137
- 12.- Bourman G.A. Schwartz L.W., et al: Pulmonary effects  
of prolonged Ozone insult in rats. *Lab. Invest.* 1980.  
43: 108-115
- 13.- Harkeman J.R., Plopper C.G., Hyde D.M. , et al:  
Response of the macaque nasal epithelium to ambient  
levels of Ozone. *Am. Journal Pathology*, 1987; 128:  
29-43
- 14.- Carson J.L., Collier A.M. et al: Response of human  
ciliated respiratory epithelium to brief in vivo Ozone  
exposure. *Environ. Resp.*; 1985, 37: 312-327

- 15.- Wilson D.W., Plopper C.G., Dungworth D.L.: The response of the macaque tracheobronchial epithelium to acute Ozone injury. American Journal Pathology. 1984, 16: 193-206.
- 16.- Halliwell B.: Oxidants and human disease. Faseb 1987; 1: 358-364
- 17.- Slaga T.G., Klein S., Zanto A., et al: Skin tumor promoting-activity of benzoil peroxide, a widely used tree radical generating comprand. Science 1981; 312: 1023-1025
- 18.- Jackson R.M., Frank L.: Ozone-induced tolerance to hyperoxia in rats. Am. Rev. Resp. Dis.; 1980, 112: 123-143.
- 19.- Papanicolaou G.N.: New Cáncer diagnosis. In proceedings of the race Betterment Conference. Battle Creek, Michigan, Race Betterment Foundations, 1928: 528
- 20.- Papanicolaou G.N. and Traut H.: Diagnosis of Uterine Cancer by the vaginal smear. New York, the commonwealth Found, 1943.