



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTITLAN.**

**"HALLAZGOS HISTO Y CITOLOGICOS EN PULMONES DE
PERROS (*Canis familiaris*) EXPUESTOS AL AIRE DE LA
ZONA METROPOLITANA DEL VALLE DE MEXICO"**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

**P R E S E N T A :
ALEJANDRO SANCHEZ PACHECO**

**A S E S O R E S :
MVZ MenC Beatriz Vanda Cantón
MVZ Nuria de Buen de Argüero**

CUAUTITLAN IZCALLI, EDO. DE MEX.

199

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN
UNIDAD DE LA ADMINISTRACIÓN ESCOLAR
DEPARTAMENTO DE EXÁMENES PROFESIONALES

F. R. A. M.
FACULTAD DE ESTUDIOS
SUPERIORES CUAUTITLÁN

ASUNTO: VOTOS APROBATORIOS

DR. JAINE KELLER TORRES
DIRECTOR DE LA FES-CUAUTITLÁN
P R E S E N T E .

AT'N: Ing. Rafael Rodríguez Ceballos
Jefe del Departamento de Exámenes
Profesionales de la F.E.S. - C.

Con base en el art. 20 del Reglamento General de Exámenes, nos permitimos comunicar a usted que revisamos la TESIS TITULADA:

"Hallazgos histo y citológicos en pulmones de perros (Canis familiaris)
expuestos al aire de la zona metropolitana del Valle de México".

que presenta el pasante: Alejandro Sánchez Pacheco
con número de cuenta: 8807104-0 para obtener el TÍTULO de:
Médico Veterinario Zootecnista.

Considerando que dicha tesis reúne los requisitos necesarios para ser discutida en el EXÁMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VOTO APROBATORIO.

A T E N T A M E N T E .

"POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU"
Cuautitlán Izcalli, Edo. de Mex., a 16 de Agosto de 1996

PRESIDENTE MVZ Alberto Chávez Enriquez
VOCAL Dr. Jorge Luis Tócora Pérez
SECRETARIO M. en C. Beatriz Vanda Cantón
PRIMER SUPLENTE MVZ Víctor Quintana Ramírez
SEGUNDO SUPLENTE MVZ Francisco Morales Alvarez

Dijo Dios: "Produzca la tierra animales vivientes
según sus especies, animales domésticos,
reptiles y fieras salvajes." Y así fue.
Y vio Dios que esto era bueno.

cf. Gen. 1, 24-25

Por Él se hizo todo y
nada llegó a ser sin Él.
Lo que llegó a ser tiene vida en Él.

cf. Jn. 1, 3-4

U.I.O.G.D

A mis padres
MANUEL y Ma ENRIQUETA
por todo su apoyo, consejos
y sobretodo por su amor
fundamento de mi vida.

A mis hermanos
Juan y Marcela,
Marien y Jesús,
Marco, Oscar

A mis sobrinos
Alejandra, Luis,
Sofía, Enrique,
Cynthia

por su apoyo
y cariño.

AGRADECIMIENTOS

A mis asesoras
MVZ's Beatriz Vanda
y Nuria de Buen
por el tiempo, conocimientos
y amistad que me han brindado.

A los MVZ's Rodolfo Córdoba
y Juan Carlos del Río,
por ser siempre maestros y amigos.

A mis compañeros
Francisco, Angeles, Rosario,
Alma, Hugo, Valmore,
Sandra, Enrique, Mayra,
Luis, Cynthia, Consuelo.

A mis compañeros del Depto de
Ciencias de la Salud Animal,
especialmente a los MVZ's
L. Ferro, C. Gonzalez, J del Río,
D. García, J. Barrientos, I. Rangel,
A. Franco, V. Quintero, F. Morales,
J. Tórtora, G. Mondragón, P. Martínez,
R. Córdoba, X. Sánchez, G. Valdivia

A todos mis profesores que me han
formado con sus enseñanzas
y conocimientos.

Al departamento de Patología de FMVZ
por su apoyo.

INDICE.

	<u>Página</u>
• Lista de cuadros y figuras	I
• Resumen	II
• Introducción	1
♦ Contaminación atmosférica	1
♦ Contaminación atmosférica en la Zona Metropolitana del Valle de México (ZMVM)	2
♦ Principales contaminantes atmosféricos	3
♦ Efectos de la contaminación atmosférica sobre el aparato respiratorio	6
• Objetivos	12
• Hipótesis	13
• Materiales y Métodos	14
♦ Análisis estadístico	17
• Resultados	18
♦ Evaluación histológica	18
▲ Inflamación	18
▲ Hiperplasia de células epiteliales	19
▲ Cambios quísticos y enfisema	21
▲ Antracosis	22

▲ Alteraciones de la pleura	23
● Correlación cito-histológica	24
▲ Inflamación	24
▲ Antracosis	24
▲ Alteraciones celulares	25
● Discusión	35
● Conclusiones	40
● Literatura citada	41

LISTA DE CUADROS Y FIGURAS.

	<u>Página</u>
Cuadro 1: Valores normados y promedio de los contaminantes medidos en la zona metropolitana del valle de México	26
Cuadro 2: Edad promedio de los perros de cada zona	27
Cuadro 3: Frecuencia y porcentaje del grado de inflamación de cuatro zonas de la ZMVM y en Lerma	19
Cuadro 4: Frecuencia y porcentaje del grado de hiperplasia de células calciformes de cuatro zonas de la ZMVM y en Lerma	20
Cuadro 5: Frecuencia y porcentaje del grado de cambios quísticos y enfisema de cuatro zonas de la ZMVM y en Lerma	21
Cuadro 6: Frecuencia y porcentaje del grado de antracosis de cuatro zonas de la ZMVM y en Lerma	22
Cuadro 7: Frecuencia y porcentaje del grado de engrosamiento pleural de cuatro zonas de la ZMVM y en Lerma	23
Figura 1: Mapa de la Zona Metropolitana del Valle de México (ZMVM)	28
Figura 2: Frecuencias de las alteraciones observadas en los 43 perros ..	29
Figura 3: Inflamación por zona (% de presentación)	30
Figura 4: Hiperplasia de células calciformes por zona (% de presentación)	31
Figura 5: Cambios quísticos y enfisema por zona (% de presentación) .	32
Figura 6: Antracosis por zona (% de presentación)	33
Figura 7: Engrosamiento pleural por zona (% de presentación)	34

RESUMEN.

HALLAZGOS HISTO Y CITOLOGICOS EN PULMONES DE PERROS (*Canis familiaris*) EXPUESTOS AL AIRE DE LA ZONA METROPOLITANA DEL VALLE DE MEXICO.

Alejandro Sánchez Pacheco

Asesores: MVZ MenC Beatriz Vanda Cantón
MVZ Nuria de Buen de A.

La contaminación atmosférica es uno de los principales problemas a los que se enfrentan las grandes urbes como la Zona Metropolitana del Valle de México (ZMVM). Esta afecta principalmente al aparato respiratorio, favoreciendo la presentación de enfermedades respiratorias como un factor coadyuvante y otras como desencadenante, dañando los diversos sistemas de defensa, propiciando la infección o haciendo atípicas y más graves algunas afecciones del parénquima pulmonar.

El objetivo de este trabajo fue investigar si en perros clínicamente sanos, expuestos en forma natural a los contaminantes atmosféricos de la ZMVM, se pueden detectar alteraciones pulmonares a nivel histo y citológico.

Para tal efecto se realizó la evaluación histopatológica de tejido pulmonar del lóbulo diafragmático de 43 perros divididos de acuerdo a la zona de proveniencia, esto es, noroeste (NO), noreste (NE), suroeste (SO) y sureste (SE) de la ZMVM y como grupo testigo perros de una zona rural del municipio de Lerma. Previa toma de la muestra les fue practicado un lavado bronquioloalveolar (LBA) en el mismo lóbulo. La revisión se hizo mediante microscopio de luz, evaluando cualitativamente la inflamación, hiperplasia de células epiteliales, lesión alveolar, antracosis, fibrosis y el grosor de la pleura.

Se observó que la inflamación pulmonar fue más frecuente en la zona SE que en la NO ($p < 0.05$); la hiperplasia de células caliciformes fue mayor en la zona SE que la NO ($p < 0.05$), en tanto que la hiperplasia de neumocitos II sólo

se presentó en el 13% del total de los perros. El porcentaje más alto de enfisema y cambios quísticos (83%) se observó en la zona rural de Lerma, asociándose con la edad ($r=0.40$, $p<0.001$). La antracosis fue el hallazgo que con más frecuencia se presentó (88%) en todas las zonas, teniendo relación con la edad ($r=0.50$, $p<0.001$). En cuanto al engrosamiento pleural en la zona NE fue mayor que Lerma ($p<0.05$) y que la zona NO ($p<0.01$). En forma general no se encontraron diferencias significativas entre la ZMVM y la zona rural de Lerma. La correlación cito-histológica no fue significativa en ninguna de las alteraciones observadas.

De lo anterior se concluye que a pesar de tratarse de perros clínicamente sanos, se encontraron lesiones histológicas principalmente de tipo crónico sin que se demostrara que éstos pudiesen ser atribuibles al hecho de estar inhalando la mezcla de contaminantes presentes en la atmósfera de la ZMVM.

INTRODUCCIÓN.

Contaminación atmosférica.

La contaminación ambiental es uno de los principales problemas de la sociedad moderna. El desarrollo tecnológico, el crecimiento demográfico, la industrialización y el uso de nuevos compuestos químicos son algunos de los factores que contribuyen a que se liberen al ambiente de forma continua cantidades cada vez mayores de un gran número de sustancias cuyas interacciones y efectos adversos tanto sobre el mismo ambiente como sobre los seres vivos, no se conocen adecuadamente.^{10,15}

La contaminación atmosférica es la presencia en el aire extramuros de uno o más contaminantes en cantidades o duración tales que, resulten perjudiciales para el hombre, los animales o las plantas. Los efectos adversos ocurren porque las sustancias no pueden eliminarse fácilmente del sistema y exceden el nivel máximo, o bien, porque sólo pueden pasar sin ser transformados de un sistema a otro, lo que da como resultado su acumulación excesiva.^{10,32,33}

Contaminación atmosférica en la Zona Metropolitana del Valle de México (ZMVM).

Los niveles de contaminación atmosférica más elevados se encuentran principalmente en las grandes urbes de nuestro planeta, debido a las altas concentraciones humanas y a su actividad que resulta en la excesiva utilización del aire para diluir desechos de fuentes naturales y artificiales de contaminación; ^{19,32,33} así, como la modificación de manera importante de la conformación natural del paisaje y de los factores climáticos. ³²

La ZMVM es un buen ejemplo para estudiar los efectos nocivos que la urbanización y la industrialización han tenido sobre el medio ambiente, ya que la centralización de prácticamente todas las actividades del país (políticas, culturales, educativas, artísticas y económicas) han hecho que la ZMVM se convierta en la mancha urbana más grande del mundo con un exagerado y mal planeado crecimiento urbano (5.2% anual); y no sólo por la gran cantidad de contaminantes atmosféricos que genera una población de aproximadamente 18 millones de habitantes, por la que circulan cerca de 3 millones de vehículos (el 45% de los éstos tienen más de 10 años de circulación) y donde se concentra el 25% de todas las industrias del país (más de 30 mil establecimientos); sino además, por su particular localización geográfica y factores meteorológicos que la hacen única, ya que se localiza en una latitud tropical (19° Lat N y Long W 98°15') recibiendo una abundante radiación solar, lo que hace que su atmósfera sea altamente fotorreactiva. Se encuentra situada en el interior de una cuenca muy elevada (2240 msnm), propiciando procesos de combustión menos eficientes, y rodeada de un cinturón montañoso compuesto por sierras (Ajusco,

Chichinautzin, Las Cruces, Guadalupe y Santa Catarina), que constituyen una barrera natural que dificulta la circulación del viento, impidiendo el desalojo del aire contaminado hacia afuera del valle y propiciando una alta incidencia de inversiones térmicas todo el año. La dirección dominante de los vientos (norte - suroeste), ocasiona que los contaminantes generados en la zona norte (NO), que es la de mayor actividad urbana, industrial, de servicios y de transporte sean distribuidos en todo el resto del valle y permanezcan en el suroeste (SO) (Fig. 1).^{4,6,8,32}

Principales contaminantes atmosféricos.

La ZMVM reúne la mayor cantidad de fuentes de contaminación naturales (áreas erosionadas, tolvánicas, emisiones volcánicas, fecalismo al aire libre, etc) y artificiales (basura, talleres, termoeléctricas, refinerías, fábricas de cigarrillos, cervezas, papel, llantas, vidrio, laminadoras, industrias químicas, cementeras, plantas fertilizantes, fundidoras, baños públicos, tortillerías, tabiquerías, incineradores, etc.) así como una creciente flota vehicular.^{8,19}

En la ZMVM se miden diariamente los niveles de dióxido de azufre (SO₂), óxidos de nitrógeno (NO_x), monóxido de carbono (CO), ozono (O₃), partículas suspendidas totales (PST), partículas menores a 10 micrómetros (PM₁₀), algunos metales pesados como el plomo (Pb) y recientemente algunos hidrocarburos; esto se hace a través de la Red Automática de Monitoreo

Atmosférico (RAMA) que cuenta con 32 estaciones distribuidas en todo el D.F y en los municipios más cercanos.^{6,8,32}

El SO₂ es producto de la combustión de diesel, combustóleo y material orgánico; por procesos fotoquímicos se oxida y en presencia de un ambiente húmedo reacciona para formar ácido sulfúrico (H₂SO₄), el cual, es el principal componente de la lluvia ácida.^{8,10,24,28,32} Al SO₂ se le ha detectado en mayor cantidad en la zona de mayor actividad industrial (noreste [NE] y Centro), en tanto que debido a la dirección de los vientos y a la mayor precipitación pluvial la mayor acidez se ha encontrado en el noroeste y suroeste.^{8,28}

El NO₂ es producido durante los procesos de combustión de los vehículos y de la industria. Al combinarse con la humedad forma ácido nítrico que es muy corrosivo, y al combinarse con los hidrocarburos no quemados, por reacciones fotoquímicas, forman el O₃.^{8,10,24,30,32} Las zonas que han presentado durante los últimos años los mayores índices de este contaminante son la noroeste y sureste (SE).^{6,8,32}

El CO se produce básicamente por la combustión incompleta de los vehículos, por lo que sus concentraciones atmosféricas varían en forma directamente proporcional a las fluctuaciones de tránsito.^{27,28,30}

Los hidrocarburos son emitidos por motores de combustión interna tanto de automóviles como de la industria, por la evaporación de combustibles y disolventes industriales, distribución y fugas de gas LP y la quema de materia orgánica. Los hidrocarburos más tóxicos son los compuestos orgánicos

volátiles (etano, propano, butano, benceno, tolueno) además de ser formadores potenciales del O₃.^{4,8,25,28,32}

El O₃ posee un gran poder oxidante, se forma a partir de reacciones fotoquímicas del NO₂ y de los hidrocarburos por lo que las concentraciones oscilan de acuerdo a la intensidad de la radiación solar, de manera que los niveles más altos se registran entre las 14 y las 17 horas, decreciendo durante la noche.^{4,6,8,25,28,32} Se ha visto que la zona más afectada por este contaminante es la SO, sin embargo los altos niveles de ozono se extiende prácticamente en toda la mancha urbana y zonas aledañas; desde 1992 hasta 1994 se han registrado anualmente más de 300 días de excedencias a la norma (Cuadro 1) por lo que este contaminante representa el principal problema de contaminación atmosférica de la ZMVM.^{6,8,28}

Las PST constituyen un amplio espectro de sólidos (polvos, carbón, silicatos, óxidos de azufre, metales, cemento, restos orgánicos de plantas y animales, virus, hongos y esporas) que miden entre 0.2 y 500µm; éstas pueden provenir de la erosión del suelo, de la quema de combustibles derivados de hidrocarburos, así como de polvos industriales y de la construcción.^{5,8,13,16,26} Dependiendo de su tamaño las PST pueden permanecer en el aire durante segundos o incluso varios meses hasta que son acarreadas por el viento o la lluvia.^{23,40} Las partículas que miden más 10µm son retenidas en el epitelio de la nariz, la cavidad oral y faringe desde donde pueden ser espectoradas; por el contrario, aquellas menores de 10µm (PM10) constituyen la fracción respirable ya que penetran fácilmente hasta los espacios alveolares, en donde se depositan y pueden permanecer por años.^{5,22,26} Las PM10 representan el segundo

problema de contaminación del aire de la ZMVM, donde los valores más altos de este contaminante se registran en el NE y en el SE, siendo sólo el SO en donde generalmente no se rebasa la norma (Cuadro 1).^{6,8,28}

El Pb que se encuentra en la atmósfera proviene en su mayor parte de las gasolinas que aún lo contienen y en menor proporción es de origen industrial ya que se usa en la manufactura de tanques, cisternas, esmaltes, pinturas, cerámica, vidrio, plásticos, insecticidas, entre otros. Hacia 1988 las zonas NO, NE y SE presentaban los niveles más altos, sin embargo a partir de 1992 ninguna zona excede la norma.^{8,32}

Efectos de la contaminación atmosférica sobre el aparato respiratorio.

El aparato respiratorio consta de órganos que efectúan las funciones primarias de conducción e intercambio de gases entre el aire inspirado y la sangre; guardando una estrecha relación con el medio externo y con las condiciones atmosféricas y de calidad del aire inspirado.^{1,18,33,37}

El efecto de los contaminantes es muy variado y depende en gran parte del tipo de contaminante así como de la interacción de éstos; además de factores individuales, tales como especie, raza, alimentación, educación, ocupación, hacinamiento, antecedentes de enfermedad, hábitos, así como el grado y el tiempo de exposición.³²

Recientemente se ha insistido en que uno de los sitios donde se localiza el daño que los contaminantes del aire causan al aparato respiratorio, es en sus diversos mecanismos de defensa, facilitando la penetración de agentes agresores infecciosos favoreciendo la presentación de enfermedad. Por ejemplo la inhalación de sustancias químicas irritantes, humo de tabaco, cadmio, mercurio o níquel, producen parálisis de las células ciliadas (y por consecuencia detiene el flujo del moco), especulándose que estos compuestos afectan a la ATPasa y por tanto a la producción de energía. Puede inclusive llegar a perderse los cilios con la exposición a SO₂, NO₂ y O₃.^{12,21,32} Las células mucoproduktoras aumentan su producción, e inclusive su número después de la inhalación de SO₂ o de humo de tabaco. Las células de Clara son, el blanco de una gran variedad de agentes carcinogénicos entre las que se encuentran las nitrosaminas del tabaco.⁹ El macrófago alveolar muestra diferentes respuestas, puede volverse muy reactivo e inclusive aumentar su número en presencia de material extraño (asbesto, tabaco, carbón) o disminuir su actividad con cadmio, cobre, zinc, mercurio, plomo y ante la presencia de asbesto juega un papel muy importante en la formación de cuerpos ferruginosos.^{12,32,42}

Se ha encontrado que el SO₂, es capaz de interferir en el sistema de defensa, afectando principalmente a las vías respiratorias altas, así como a otros órganos; sin embargo, cuando la capacidad de absorción se satura puede llegar a producir edema pulmonar. Los resultados obtenidos en diferentes experimentos son variables, debido a la gran resistencia que tienen algunas especies animales hacia este contaminante. En perros expuestos a concentraciones prolongadas, no se han encontrado alteraciones

histopatológicas.³² Por otra parte se ha encontrado que cuando el SO₂ se hidrata con la humedad de las mucosas conjuntival y respiratoria, produce irritación e inflamación aguda o crónica.⁸

El NO₂ se retiene casi en su totalidad en los pulmones, en donde reacciona no sólo con el epitelio alveolar sino también en el intersticio y el endotelio de los capilares pulmonares.³² Los efectos del NO₂ en el aparato respiratorio, incluyen cambios en la función pulmonar, alteraciones morfológicas, depresión de los mecanismos de defensa, edema y en concentraciones elevadas la muerte.²⁴ Las principales alteraciones morfológicas se presentan en los epitelios alveolar y bronquial terminal; hay distensión alveolar, cambios enfisematosos por daños en la colágena pulmonar y pérdida de neumocitos I y II,³³ acortamiento de los cilios, proliferación adenomatosa del epitelio bronquial y bronquiolar,³² acumulación de monocitos, vacuolización de las células bronquiales e hiperplasia del epitelio bronquial.¹¹ También se han visto que alteraciones en el sistema inmune debido a la oxidación celular que produce y por el daño a los principales mecanismos inespecíficos de defensa como el aparato mucociliar, el de transporte de partículas y el detoxificador por macrófagos alveolares y células de Clara, alterando los procesos fagocíticos, enzimáticos y funcionales de las células.¹⁴ Los daños en la función respiratoria están dados por la reducción en la capacidad de difusión en el flujo espiratorio máximo y en la distensibilidad pulmonar.²⁴

Los efectos del CO no se aprecian morfológicamente a nivel pulmonar, ya que producen alteraciones sanguíneas, bioquímicas y metabólicas. El incremento de este gas en la atmósfera ocasiona cefalea, cansancio, debilidad,

náusea y si las concentraciones prevalecen pueden conducir a disnea, inhabilidad muscular, alteraciones funcionales cardíacas y colapso.^{27,32,39}

Se ha demostrado la asociación de los hidrocarburos, principalmente benceno, formaldehído y benzo-a-pireno en el desarrollo de procesos neoplásicos en las vías respiratorias así como en otros órganos.^{8,26}

El blanco primario del O₃ es el aparato respiratorio y particularmente el parénquima pulmonar ya que sus radicales libres son potentes oxidantes capaces de dañar la integridad de las membranas celulares. Diversos estudios experimentales encuentran en común que exposiciones breves de O₃, producen daño en los neumocitos I, disminución en el número de cilios del epitelio nasal, ruptura del endotelio capilar, algunos casos de hemorragia intraalveolar, engrosamiento y edema de la pared alveolo-capilar y respuesta inflamatoria aguda con aumento de leucocitos polimorfonucleares.^{1,11,25,32,34,38} Con exposiciones prolongadas a concentraciones bajas, se ha observado enfisema, atelectasia, necrosis focal, bronconeumonía²⁵ e incremento en el volumen pulmonar y en la dimensión de los alveolos.² Cuando la exposición se mantiene durante meses y años, los datos de bronquitis y bronquiolitis, evolucionan a fibrosis peribronquiolar.¹⁷ En otros estudios se observó que después de 48h. de exposición, el epitelio bronquiolar mostró metaplasia observándose a los seis días estructuras sugerentes de adenomas.¹¹ Por lo anterior los animales expuestos al O₃, se tornan más susceptibles a los agentes biológicos productores de enfermedades infecciosas.³² No obstante, ante esta situación el organismo desarrolla tolerancia, sin que hasta la fecha se conozca el mecanismo, esto es que la exposición a una dosis no letal de una sustancia

específica, protege al organismo contra la exposición subsecuente a dosis más altas de la misma sustancia o de diferentes agentes con propiedades tóxicas similares.³²

Las partículas menores a $10\mu\text{m}$ (PM10) penetran hasta el espacio alveolar en donde bloquean los mecanismos de limpieza mucociliar y fagocitosis, algunas de las partículas que penetran hasta los espacios alveolares no pueden ser digeridas ni disueltas, sino que permanecen por años, provocando bronquiolitis, pneumoconiosis (principalmente antracosis) y en ocasiones pueden dar origen a la formación de cuerpos ferruginosos los cuales, favorecen el desarrollo de fibrosis pulmonar o neoplasias como los mesoteliomas.²³ Dentro de las partículas es importante mencionar las de origen biológico, especialmente las esporas de hongos cuyo efecto alérgico a nivel del aparato respiratorio ha sido discutido.^{35,36} La superficie de las PM10 sirve como núcleo de condensación de microgotas de SO_2 y NO_2 , los cuales se convierten en ácidos que al ser transportados junto con las partículas, aumentan su efecto agresor al entrar en contacto con los tejidos; las PM10 también pueden adsorber metales pesados e hidrocarburos (algunos de ellos carcinógenos) como plomo, níquel, cobalto, benzo-a-pireno y benceno, facilitándoles de esta manera su penetración al aparato respiratorio y prolongando su permanencia en él.^{23,40}

El Pb administrado en forma de aerosol reduce el número de células productoras de anticuerpos, suprime la síntesis de éstos y disminuye la función del sistema reticuloendotelial, provocando inmunosupresión de la respuesta inmune humoral, aumentando la susceptibilidad a bacterias y virus.^{29,32} Así

mismo se le ha asociado a alteraciones en el desarrollo del sistema nervioso central.⁸ El Pb atmosférico puede incrementar la carcinogenicidad del benzo-a-pireno; por sí sólo el Pb provoca anomalías nucleares en las células de la médula ósea y del hígado, pero su efecto como carcinógeno primario es muy débil.³²

La mayor parte de los estudios experimentales se han hecho estudiando el efecto de los contaminantes en forma aislada, en especies diferentes al perro y al humano y a concentraciones que muchas veces son muy superiores a los niveles que regularmente se respiran en el ambiente; cuando lo que sucede en las ciudades altamente contaminadas es que los sujetos inhalan un aire con la mezcla de muy diversos contaminantes, que en ocasiones al combinarse, su efecto nocivo se hace más potente y en otros casos podría atenuarse.³²

OBJETIVOS.

- 1. Investigar mediante estudio histológico si el hecho de inhalar o de estar expuesto al aire de la zona metropolitana del Valle de México (ZMVM) induce daños en el tejido pulmonar de perros clínicamente sanos.**
- 2. Comparar los hallazgos histológicos en pulmones de cánidos provenientes de cuatro zonas del Valle de México contra los de una zona rural.**
- 3. Identificar si existen alteraciones en el lavado broquioloalveolar (LBA) de estos mismos cánidos.**
- 4. Detectar si existe relación entre los niveles de contaminantes predominantes en cada zona de la ZMVM, con lo observado en los cortes histológicos de pulmones y en el LBA de dichos perros.**
- 5. Determinar si existe correlación entre los datos del LBA y los hallazgos histológicos en los pulmones de los mismos cánidos.**

HIPOTESIS.

En perros clínicamente sanos, expuestos en forma natural a los contaminantes atmosféricos de la zona metropolitana del Valle de México, se pueden detectar alteraciones pulmonares a nivel histo y citológico.

MATERIAL Y METODOS

Se trató de un estudio observacional, retrospectivo y transversal, donde se evaluaron diversas variables, por lo que es tanto descriptivo como comparativo.

Se realizó la evaluación histológica de fragmentos de tejido pulmonar de 5 grupos diferentes de perros mestizos, con una edad promedio de 5.5 ± 0.8 años (Cuadro 2), con pesos entre 5 y 30 Kg, que fueron sacrificados durante 1994. Se estudiaron los pulmones de hembras y machos que al momento de su muerte estaban clínicamente sanos, desparasitados, con placa de tórax normal y sin que recibieran ningún otro tratamiento médico 10 días antes de la obtención de las muestras.

Los grupos se dividieron de acuerdo al lugar de procedencia de los perros; se procuró que éstos pertenecieran a 4 de las diferentes zonas en las que la RAMA, de la Comisión Metropolitana para la Prevención y Control de la Contaminación en el Valle de México (CMPCCAVM), ha dividido al valle de México; aclarando que no se tomó en cuenta a la zona centro, por la dificultad de obtener perros de esa zona. El grupo número 5 de estudio, sirvió como grupo testigo y estuvo integrado por perros provenientes de una zona rural, ubicada en el municipio de Lerma, Edo. de México. La división fue la siguiente:

Grupo	Zona	No. de perros
Grupo 1:	Noroeste (Azcapotzalco, Tlalnepantla, Naucalpan)	11
Grupo 2:	Noreste (Aragón, Xalostoc, Nezahualcoyotl)	8
Grupo 3:	Suroeste (Tlalpan, Coyoacán, Pedregal)	10
Grupo 4:	Sureste (Tláhuac, Iztapalapa, Cerro de la Estrella)	8
Grupo 5:	Rural (Lerma, Estado de México)	6

Previo al sacrificio les fue practicado un lavado bronquioloalveolar (LBA) del lóbulo diafragmático derecho, por la técnica utilizada por Vanda.⁴² Posteriormente, se les aplicó una sobre dosis de pentobarbital sódico via endovenosa; para obtener un fragmento de parénquima pulmonar del mismo lóbulo en el que se realizó el lavado. Las muestras de tejido se colocaron en frascos con solución amortiguada de formalina al 10% para su fijación. Dichas muestras fueron incluidas en parafina, y se realizaron cortes de 4µm de grosor, se montaron en portaobjetos y fueron teñidas con hematoxilina y eosina (H-E); en los casos sugerentes de hiperplasia de células productoras de moco se utilizó la tinción del ácido periódico de Schiff (PAS), y para evaluar la presencia de fibrosis se realizó la tinción de tricrómica de Masson. Todas las laminillas fueron observadas cuidadosamente en el microscopio de luz (10x y 40x), tratando de buscar lesiones y/o cambios que aunque no se manifiesten clínicamente, podrían ser provocados por el hecho de estar expuestos a la inhalación del aire de la Cd. de México.

Los aspectos morfológicos a evaluar en cada una de las laminillas fueron los siguientes:

- inflamación (tipo, grado y distribución)
- hiperplasia de células epiteliales (ciliadas y caliciformes)
- lesión alveolar (cambios quísticos y enfisema)
- antracosis
- fibrosis
- alteraciones de la pleura.

Estas alteraciones fueron evaluadas cualitativamente en una escala del 0 al 3 con la siguiente equivalencia: 0 = ausente, 1 = leve o mínima, 2 = moderada y 3 = severa o grave; dependiendo del grado y de la extensión.⁴¹

Además se revisaron los frotis del LBA de cada uno de los perros, teñidos con H-E y con Papanicolaou para tratar de correlacionar la presencia y grado de inflamación en la imagen histológica de los pulmones y el tipo celular predominante en el LBA.

De cada zona se registraron los cambios morfológicos más frecuentemente observados en la mayoría de los perros, para compararlos entre las 4 zonas de la ciudad y contra los de la zona rural.

Se revisaron los reportes de la calidad del aire de 1994, emitidos por la CMPCCAVM, para cada una de las zonas de la Cd. de México, para

establecer si había asociación entre el predominio de algunos de los contaminantes y el tipo de lesión más frecuente en cada grupo de estudio.

Análisis estadístico.

Dado que se manejaron variables categóricas, los resultados fueron analizados mediante pruebas estadísticas no paramétricas, utilizando 2 paquetes estadístico para computadora (*Statistix 3.1*[®] y *NWA Statpak*^{®20}).

Para las comparaciones múltiples entre los diferentes grupos se aplicó la prueba de Kruskal-Wallis (equivalente al análisis de varianza) y para encontrar diferencia entre dos grupos se aplicó la U de Mann-Whitney.⁷

Para establecer la relación entre dos variables se utilizó regresión lineal y la prueba de correlación de Spearman.⁷

Para evaluar independencia entre las variables se usó el análisis por ji cuadrada (X^2).⁷

En todos los casos, una $p < 0.05$ bimarginal fué considerada como significativa.

RESULTADOS.

1. EVALUACION HISTOLOGICA.

Al realizar la evaluación histológica de los pulmones de los 43 perros, se observó lo siguiente:

Inflamación.

El 80% de los perros de la zona de Tláhuac [SE] mostró inflamación pulmonar de algún grado; en Tlalpan [SO] se observó en el 62%; en la zona de Aragón [NE] en el 50%; en Azcapotzalco [NO] en el 17% y en el 33% de los perros de Lerma (Cuadro 3 y Fig. 3). A pesar de ello, no se encontró diferencia estadística entre los 5 grupos estudiados. Sin embargo al comparar por parejas las zonas, se encontró que únicamente en el grupo del SE la inflamación fue significativamente mayor que en el del NO ($p < 0.05$).

De las neumonías observadas, en cuanto a su tipo el 82% fue intersticial y el 18% fue intersticial y alveolar. Y asociado a procesos neumónicos se encontró peribronquiolitis obstructiva-constrictiva en el 18% de los casos.

En los pulmones con inflamación de algún grado, el 78% fue de tipo mononuclear, y solo el 22% fue mixto.

No hubo evidencia de fibrosis en ninguno de los pulmones estudiados.

CUADRO 3. FRECUENCIA Y PORCENTAJE DEL GRADO DE INFLAMACION CUATRO ZONAS DE LA ZMVM Y EN LERMA

GRADO	AZCAPÓTZALCO [NO]	ARAGÓN [NE]	TLALPAN [SO]	TLAHUAC [SE]	LERMA [Ru]
0	8 (72.7)	4 (50.0)	3 (37.5)	2 (20.0)	4 (66.7)
1	0 (0.0)	1 (12.5)	1 (12.5)	2 (20.0)	0 (0.0)
2	2 (18.2)	1 (12.5)	4 (50.0)	4 (40.0)	2 (33.3)
3	1 (9.1)	2 (25.0)	0 (0.0)	20 (20.0)	0 (0.0)

Los valores entre paréntesis están expresados en porcentaje

Hiperplasia de células epiteliales.

En el 42% de los perros analizados se encontró hiperplasia de células calciformes, (Fig. 2) habiendo diferencia significativa sólo en la zona de Tláhuac [SE] donde fué mayor que en la zona de Azcapotzalco [NO] ($p < 0.05$)

(Cuadro 4 y Fig.4), sin embargo cuando se compararon todos los perros de la ciudad contra los de Lerma no hubo diferencia.

Este hallazgo no guardó relación estadística con la inflamación, ni con la edad de los animales.

CUADRO 4. FRECUENCIA Y PORCENTAJE DEL GRADO DE HIPERPLASIA DE CELULAS CALICIFORMES EN CUATRO ZONAS DE LA ZMVM Y EN LERMA

GRADO	AZCAPÓTZALCO [NO]	ARAGON [NE]	TALPAN [SO]	TLAHUAC [SE]	LERMA [Ru]
0	8 (72.7)	4 (50.0)	5 (62.5)	3 (30.0)	4 (66.6)
1	3 (27.3)	1 (12.5)	0 (0.0)	4 (40.0)	1 (16.7)
2	0 (0.0)	1 (12.5)	2 (25.0)	2 (20.0)	0 (0.0)
3	0 (0.0)	2 (25.0)	1 (12.5)	1 (10.0)	1 (16.7)

Los valores entre parentesis estan expresados en porcentaje

En cuanto a las células epiteliales ciliadas no se observó hiperplasia de éstas en ninguno de los animales, sin embargo a nivel de los alveólos sí hubo hiperplasia de neumocitos II en el 13% de los pulmones, correspondiendo todos ellos a perros de la ciudad, y en su mayor parte a la zona de Tláhuac [SE] (Fig. 2), además se encontró que todos éstos también presentaban inflamación.

Cambios quísticos y enfisema.

El porcentaje más alto de enfisema y cambios quísticos (83%) se encontró en la zona rural de Lerma sin que existiera diferencia estadística entre ninguno de los 5 grupos (Cuadro 5 y Fig. 5). Estos cambios presentaron baja asociación ($r=0.40$, $p<0.001$) con la edad de los perros y no hubo asociación con la presencia de inflamación.

En ningún caso se observó enfisema de grado severo.

CUADRO 5. FRECUENCIA Y PORCENTAJE DEL GRADO DE CAMBIOS QUISTICOS Y ENFISEMA EN CUATRO ZONAS DE LA ZMVM Y EN LERMA

GRADO	AZCAPOTZALCO [NO]	ARAGON [NE]	TLALPAN [SO]	TLAHUAC [SE]	LERMA [Ru]
0	3 (27.3)	2 (25.0)	3 (37.5)	4 (40.0)	1 (16.7)
1	7 (63.6)	4 (50.0)	5 (62.5)	4 (40.0)	4 (66.6)
2	1 (9.1)	2 (25.0)	0 (0.0)	2 (20.0)	1 (16.7)
3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

Los valores entre paréntesis están expresados en porcentaje.

Antracosis.

Este es el hallazgo que se observó con mayor frecuencia (88%) en los pulmones de los perros estudiados (Fig. 2), encontrándose escasos depósitos de carbón en el 58% de los casos. Las zonas en donde se encontró un mayor porcentaje de antracosis fué Tláhuac [SE] (100%) y en donde se vió en menor proporción fué en Azcapotzalco [NO] (81%), sin embargo no se observó diferencia estadística, entre ninguno de los grupos (Cuadro 6 y Fig. 6).

La única variable con la que tuvo relación estadística fué con la edad ($r=0.50$, $p<0.001$).

CUADRO 6. FRECUENCIA Y PORCENTAJE DEL GRADO DE ANTRACOSIS EN CUATRO ZONAS DE LA ZMVM Y EN LERMA

GRADO	AZCAPOTZALCO [NO]	ARAGON [NE]	TLALPAN [SO]	TLAHUAC [SE]	LERMA [Ru]
0	2 (18.1)	1 (12.5)	1 (12.5)	0 (0.0)	1 (16.7)
1	4 (36.4)	3 (37.5)	5 (62.5)	6 (60.0)	4 (66.6)
2	1 (9.1)	3 (37.5)	2 (25.0)	2 (20.0)	1 (16.7)
3	4 (36.4)	1 (12.5)	0 (0.0)	2 (20.0)	0 (0.0)

Los valores entre paréntesis están expresados en porcentaje

Alteraciones de la pleura.

La mayoría de los animales no mostró alteraciones de la pleura (Fig. 2).

Al comparar el grosor de la pleura en los 5 grupos, se encontró que existía diferencia entre ellos ($p < 0.03$); siendo el grupo de Aragón [NE] en el que se observó un mayor porcentaje de presentación de engrosamiento pleural a expensas de tejido fibroso (75%) de grado leve o moderado, siendo superior al de los demás grupos (Cuadro 7 y Fig.7), sin embargo esto fué estadísticamente significativo sólo cuando se comparó contra Lerma [Ru] ($p < 0.05$) y contra Azcapotzalco [NO] ($p < 0.01$). No hubo diferencia significativa entre los perros de la ZMVM y los de Lerma.

CUADRO 7. FRECUENCIA Y PORCENTAJE DEL GRADO DE ENGROSAMIENTO PLEURAL EN CUATRO ZONAS DE LA ZMVM Y EN LERMA

GRADO	AZCAPOTZALCO [NO]	ARAGON [NE]	TALPAN [SO]	TLAHUAC [SE]	LERMA [Ru]
0	10 (90.9)	2 (25.0)	5 (62.5)	6 (60.0)	5 (83.3)
1	1 (9.1)	3 (37.5)	2 (25.0)	1 (10.0)	1 (16.7)
2	0 (0.0)	3 (37.5)	1 (12.5)	3 (30.0)	0 (0.0)
3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

Los valores entre paréntesis están expresados en porcentaje.

Al tratar de asociar el grosor de la pleura con otras variables como la edad de los animales o el grado de inflamación pulmonar no se encontró relación significativa entre éstas.

2. CORRELACION CITO HISTOLOGICA.

Inflamación

Sólo en el 50% de los casos hubo relación entre el grado de inflamación presente en el tejido pulmonar y lo observado en los LBA, sin embargo, dicha relación no fué estadísticamente significativa.

Antracosis.

En el estudio histológico se observó antracosis en el 88% del total de los pulmones evaluados, mientras que en el estudio citológico se encontró en el 97% de los LBA, distribuyéndose en forma similar de acuerdo al grado; sin embargo estadísticamente no hubo correlación. La antracosis se distribuyó por grados en los estudios de la siguiente forma:

GRADO	E. HISTOLOGICO	E. CITOLOGICO
• Ausente	11.6%	2.4%
• Leve	51.2%	53.7%
• Moderado	20.9%	39.0%
• Severo	16.3%	4.9%

Alteraciones celulares.

En ninguno de los dos estudios se apreciaron cambios de tipo metaplásico o neoplásico.

**CUADRO 1. VALORES NORMADOS Y PROMEDIO DE
LOS CONTAMINANTES MEDIDOS EN LA
ZONA METROPOLITANA DEL VALLE DE MÉXICO.**

CONTAMINANTE	NORMA DE CALIDAD DEL AIRE. [▲]	NIVELES PROMEDIO EN EL AÑO 1994.*			
		NO	NE	SO	SE
Bióxido de azufre (SO ₂)	0.13 ppm	0.022 ppm	0.023 ppm	0.020 ppm	0.020 ppm
Bióxido de nitrógeno (NO ₂)	0.21 ppm	0.123 ppm	0.076 ppm	0.096 ppm	0.076 ppm
Monóxido de carbono (CO)	11 ppm	2.50 ppm	3.58 ppm	3.53 ppm	3.82 ppm
Ozono (O ₃)	0.11 ppm	0.175 ppm	0.131 ppm	0.176 ppm	0.149 ppm
Partículas suspendidas totales (TSP)	260 µg/m ³	230 µg/m ³	240 µg/m ³	122 µg/m ³	286 µg/m ³
Partículas menores a 10 µm (PM10)	150 µg/m ³	119 µg/m ³	152 µg/m ³	76 µg/m ³	114 µg/m ³

- ▲ Valores máximos permitidos, tomados del *Diario Oficial de la Federación* del 3 de diciembre de 1994
- Datos tomados de los *Informes mensuales de calidad del aire* emitidos por la Red de Monitoreo Atmosférico de la CMPCCAVM

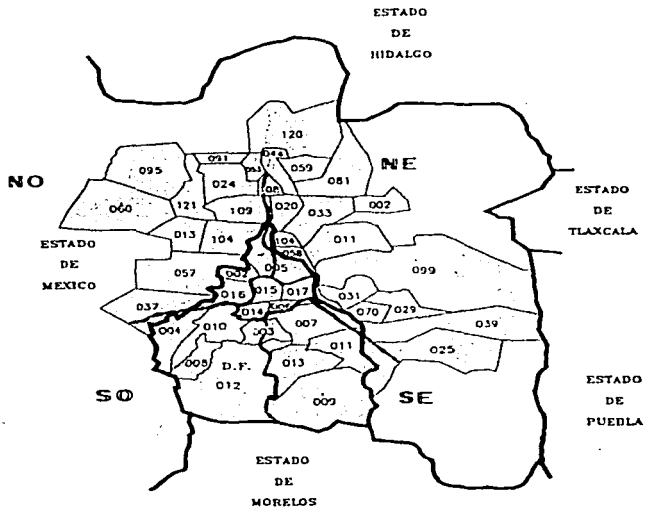
**CUADRO 2. EDAD PROMEDIO
DE LOS PERROS
DE CADA ZONA. ▽**

ZONA	EDAD (Años)
● Azcapotzalco (NO)	5.8 ± 2.8
● Aragón (NE)	5.2 ± 2.6
● Tlalpan (SO)	6.5 ± 2.7
● Tláhuac (SE)	5.2 ± 2.8
● Lerma (Ru)	4.2 ± 2.5

▽ No hubo diferencia significativa entre las edades de los perros de los 5 grupos.

FIGURA 1

MAPA DE LA ZONA METROPOLITANA DEL VALLE DE MÉXICO.



La ZMVM comprende 16 delegaciones políticas en el D.F y 27 municipios del Estado de México.

Se muestra la división por zonas de acuerdo a la CMPCCVM.

FIGURA 2

FRECUENCIA DE LAS ALTERACIONES
OBSERVADAS EN LOS 43 PERROS.

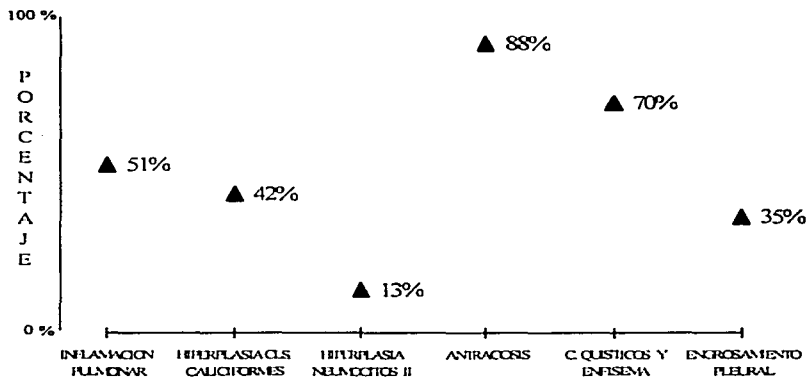
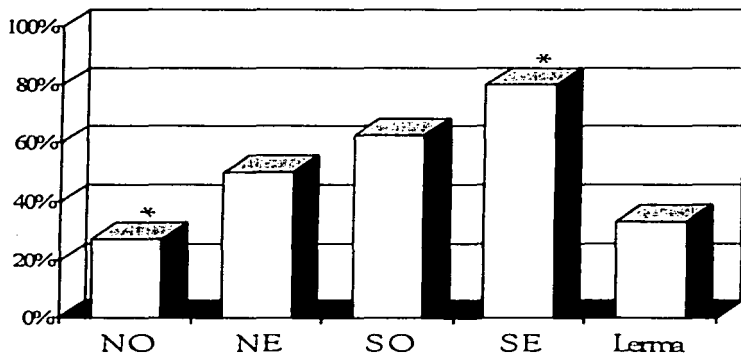


FIGURA 3

INFLAMACION PULMONAR
POR ZONA
(% DE PRESENTACION).



* $p < 0.05$

FIGURA 4

HIPERPLASIA DE CELULAS CALICIFORMES
POR ZONA
(% DE PRESENTACION).

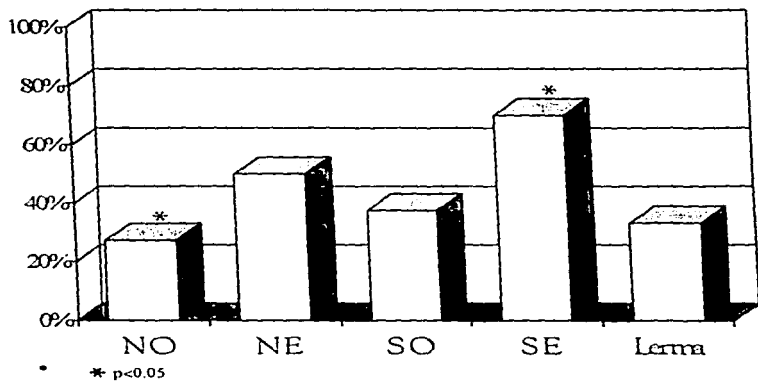


FIGURA 5

CAMBIOS QUÍSTICOS Y ENFISEMA
POR ZONA
(% DE PRESENTACION).

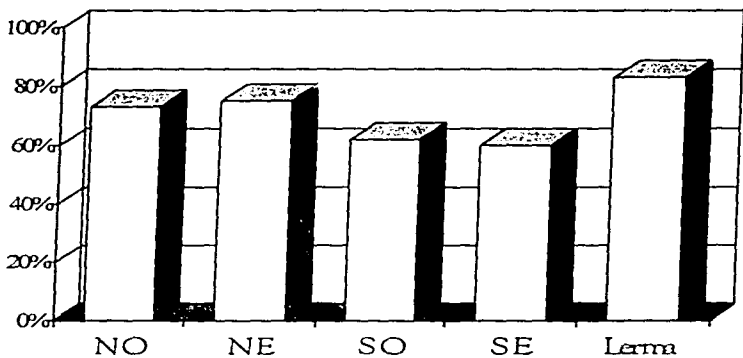


FIGURA 6

ANTRACOSIS
POR ZONA
(% DE PRESENTACIÓN).

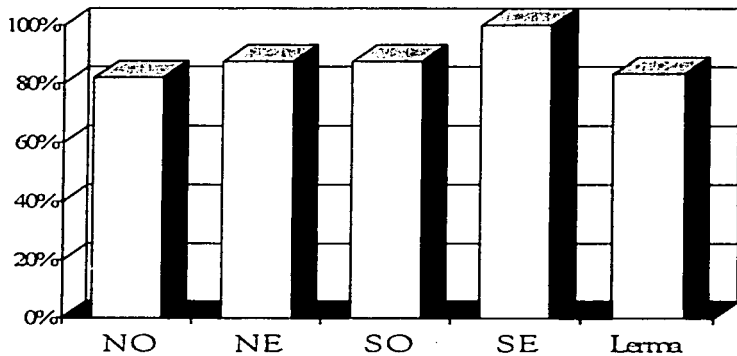
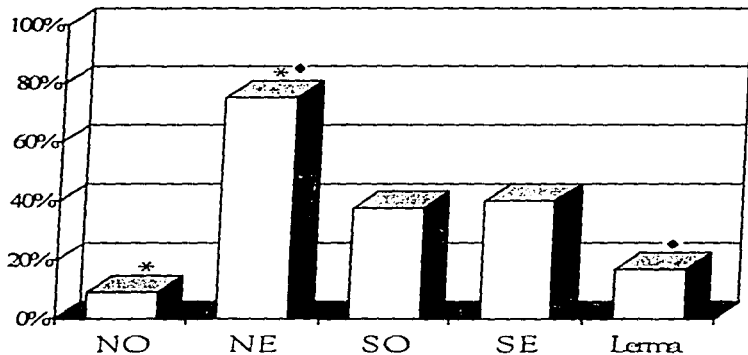


FIGURA 7

ENGROSAMIENTO PLEURAL
POR ZONA
(% DE PRESENTACIÓN).



• p<0.05

* p<0.01

DISCUSION.

A nivel general no se encontraron diferencias en los pulmones de los perros de la ZMVM y los de la zona rural de Lerma en ninguna de las variables evaluadas en el estudio, el hecho de que las diferencias que se observaron entre algunos grupos no hayan resultado estadísticamente significativas, probablemente se haya debido a que no fue suficiente el número de animales muestreados.

Ya que se trató de perros clínicamente sanos, con placa radiográfica normal y sin evidencia de infección por histopatología, pues no se observaron estructuras como colonias bacterianas, estructuras compatibles con hongos como hifas y esporas, ni presencia de formas parasitarias, así como tampoco evidencia de infección viral, como son cuerpos de inclusión o tejido linfoide asociado a bronquios (TLAB) reactivo; se esperaba que las alteraciones morfológicas encontradas pudieran ser debidas a la exposición ambiental; aunque tampoco se pudieron atribuir éstos hallazgos al hecho de estar inhalando los contaminantes presentes en el aire de la ZMVM ya que algunas de éstas alteraciones también se observaron en los perros de la zona rural de Lerma. Es posible que debido a que sólo se obtuvieron muestras del lóbulo diafragmático derecho, las observaciones hechas no fueran suficientemente representativas de lo que estaba sucediendo en la totalidad del pulmón y en las porciones examinadas no se hallaron los cambios esperados.

La antracosis fue el hallazgo que con más frecuencia se observó, distribuyéndose en todas las zonas de manera homogénea, por lo que no hubo diferencia estadística entre los grupos, esto pudiera ser debido a que las PM10 (donde se incluyen las partículas de carbón) se encuentran en todas las zonas en la ciudad de México en niveles por encima de la norma establecida; el hecho de que los perros de la zona rural de Lerma también mostraran antracosis, puede deberse a que estaban expuestos a inhalación de partículas de carbón, aunque de fuentes diferentes a las de origen industrial o vehicular, como son: la quema de pastos, el uso de leña y/o carbón para cocinar, etc.

La antracosis no es una lesión que indique enfermedad, sino simplemente es un indicador de exposición a la inhalación de partículas de carbón, por lo que es lógico pensar que a mayor edad de los sujetos, mayor depósito de carbón en los pulmones, tal como se encontró en los resultados.

Los estudios experimentales refieren que cuando existen exposiciones prolongadas a O₃, NO₂ y PM10 aún en concentraciones similares a las ambientales, hay una respuesta inflamatoria importante,^{11,23,25,40} por lo que se esperaba que las zonas con mayor presencia de inflamación fuesen la SO (donde hay altos índices de O₃ y NO₂^{6,8,28}) y las NO y NE (donde se registraron los índices más altos de PM10^{6,8,28}), sin embargo en este estudio se encontró que el mayor porcentaje de perros que presentaron cambios inflamatorios, correspondía a la zona SE, que fue la que registró los menores índices de SO₂, NO₂ y O₃,^{6,8,28} y también se observó presencia de inflamación en la zona rural, en donde no existen fuentes generadoras de éstos contaminantes, por lo que no

se puede afirmar que la contaminación *per se*, sea quien ocasione éstos cambios en el pulmón.

Los procesos inflamatorios pueden llegar a provocar que las paredes alveolares se debiliten y se rompan produciendo como consecuencia cambios estructurales, que se aprecian aún después de varios meses de haberse resuelto el daño,³³ sin embargo en el presente estudio, no hubo asociación entre ambas variables. Por otro lado, llama la atención que Lerma haya sido la zona en donde se observó con mayor frecuencia el enfisema y los cambios quísticos, esto pudiera explicarse como secuela de padecimientos respiratorios anteriores.

En los estudios de contaminación atmosférica, el hallazgo de hiperplasia de células caliciformes se ha asociado a la presencia de niveles altos de SO_2 ,⁹ por lo que se esperaba observar esta alteración con más frecuencia en las zonas NE y NO; sin embargo en este trabajo fue en la zona SE, donde se observó la mayor proporción de sujetos con este cambio, resultando incluso estadísticamente más frecuente que en la zona NO.

De acuerdo a la literatura, el engrosamiento de la pleura está relacionado con la presencia de PM_{10} ,²³ lo cual coincide con los resultados obtenidos en el presente trabajo, ya que fue la zona NE, la cual tiene los índices más elevados de PM_{10} , donde se observó el mayor porcentaje de engrosamiento pleural.

Muchas de las alteraciones morfológicas que reporta la literatura, como es el daño en el aparato mucociliar, sólo pueden ser detectados mediante estudios ultraestructurales³⁷, ya que son cambios muy sutiles, a veces a nivel de

microtúbulos o de los sistemas enzimáticos¹⁴, ocasionando daño de tipo funcional y/o bioquímico pero sin que la célula muestre cambios estructurales detectables al microscopio de luz.

El LBA se ha distinguido por ser una herramienta de ayuda diagnóstica en enfermedades infecciosas (principalmente bacterianas y micóticas) y en algunos procesos neoplásicos; nos sirve para evaluar la población de células inflamatorias con mayor precisión que en una biopsia³¹ ya que permite tener un panorama general de lo que está sucediendo en el pulmón y no solamente de un área limitada, además, evalúa más objetivamente la inflamación al ser un estudio cuantitativo Vanda observó correlación entre la cuenta de neutrófilos del LBA de perros clínicamente sanos de la zona SO de la ZMCM y los índices de ozono en dicha zona.⁴² Sin embargo, como se muestra en este trabajo, no es un procedimiento útil para evaluar el estado del tejido pulmonar cuando éste no muestra alteraciones inflamatorias o neoplásicas evidentes, ya que los resultados obtenidos en ambos estudios no guardaron en una relación estrecha.

No podemos descartar el papel de la contaminación en la afección a las vías respiratorias, ya que la mayoría de los perros estudiados a pesar de estar clínicamente sanos, mostraron diversas alteraciones morfológicas en los cortes de tejido pulmonar observados, aunque a éstas no sea posible relacionarlas con la presencia de un sólo tipo de contaminante, sino que se debe de tener presente que, al estudiar el problema de la contaminación ambiental se tienen muchas variables poco controlables si se estudia en un modelo real: A pesar de no poder situar a la contaminación atmosférica como agente patógeno capaz de ocasionar enfermedad respiratoria por sí sólo, si se debe de considerar como un

como un factor más que en ocasiones trabaja como coadyuvante y en otras como desencadenante; a veces propiciando el terreno para la infección, haciendo quizás atípicas y más graves algunas infecciones del parénquima pulmonar.³²

Por ello, se sugiere un estudio en el que se tomen muestras de diferentes sitios del aparato respiratorio, ya que muchas veces, los daños estructurales más notorios se encuentran en el epitelio nasal y en las vías respiratorias craneales, así como también se debe de revisar tejido de diferentes lóbulos pulmonares.

Así mismo, aumentar el número de animales a estudiar en cada zona sería conveniente para tener significancia en las observaciones hechas.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

CONCLUSIONES.

- En la mayoría de los pulmones de los perros estudiados se observaron alteraciones histo y citológicas, a pesar de tratarse de animales clínicamente sanos con placa de tórax normal.
- El 50% de los perros estudiados mostraron inflamación pulmonar y de éstos la mayor parte provenían de la zona sureste.
- La antracosis fue el hallazgo citohistológico más frecuente.
- La presencia de engrosamiento pleural coincidió con altos índices de PM10 encontrados en la zona NE.
- Con éste estudio, los hallazgos encontrados en los pulmones no son atribuibles unicamente al hecho de estar inhalando la mezcla de contaminantes presentes en la atmósfera de la ZMVM, ya que los perros de la zona rural de Lerma presentaron las mismas alteraciones pulmonares.
- Los niveles de SO₂, NO₂ y O₃ presentes en el aire de la zona metropolitana no tuvieron relación con los hallazgos histológicos.

LITERATURA CITADA.

1. BANKS, W.; *Histología veterinaria aplicada*, Ed. El Manual Moderno, México, D.F, 1986.
2. BARTLETT, D. *et al*, "Effect of chronic Ozone exposure on lung elasticity in young rats", *J.Appl. Physiol.* 1975; 37 92-96
3. BOATMAN, E S *et al*, "Acute effects of ozone on cat lungs II: Structural", *Am. Rev. Respir. Dis.*, 1974; 110 157-169.
4. BRAVO, A. *et al*, "Ozono y lluvia ácida en la ciudad de México", *Rev.Ciencias*, 1991,22:33-40
5. Comisión metropolitana para la prevención y control de la contaminación ambiental en el Valle de México, *Informes mensuales de la calidad del aire*. Red de monitoreo atmosférico de la zona metropolitana de la Ciudad de México, México D F, 1994
6. Comisión metropolitana para la prevención y control de la contaminación ambiental en el Valle de México, *La contaminación atmosférica en el Valle de México*,CMPCCAVM, México D.F, 1994.
7. DANIEL W E ; *Biostatística. Base para el análisis de las ciencias de la salud*, Ed. Limusa, México, D F, 1977
8. DDF, Gobierno del Estado de México, SEMARNAP y SS; *Programa para mejorar la calidad del aire en el Valle de México*,INE, México, D F, 1995.
9. DEVEREUX, T R *et al*, "Factors regulating activation and DNA alkylation by 4-(N-methyl-N-nitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butane And nitrosodimethylamine in rabbit lung and isolate lung cells and the relationship to carcinogenicity", *Cancer Res.*, 1988, 190:48:4215-4221.
- 10.FAVEZ, G.; "El impacto de la contaminación atmosférica en los pulmones", *Schweiz Med. Wschr.*, 1986, 116:25.
- 11.FREEMAN, G. *et al*, "Pathology of pulmonary disease from exposure to interdependent ambient gases (NO₂ and O₃)", *Arch. Environ.Health*, 1974;19:203-210.
- 12.FROST, J. *et al*, "Pulmonary cytologic alterations in toxic environmental inhalation", *Human Pathology*, 1973,4:521-536.

13. FUENTES, G.V.; "La contaminación por partículas suspendidas en la atmósfera del Valle de México", *Rev. Ciencias*, 1991, 22:45-49.
14. GARDNER y ERILICH; "Introduction to host defense sessions", *Advances in modern environmental toxicology*, International Symposium on the biomedical effects of ozone and related photochemical oxidants, Marzo 1982, 5:255-261
15. GEORGE, P.; *Geografía: energía y población*, Instituto de Geografía, UNAM, México, 1980
16. GOLSMITH y FRIBERG, "Effects of air pollution on human health", En: Stern C.A.; *Air Pollution*, 3ra Edic., Vol II, Ed. Academic Press Inc., EUA, 1977, pp 458-490
17. HAKERMA, R.J., "Response of macaque Bronchiolar epithelium to ambient concentrations of ozone" *Am.J.Pathol.*, 1993, 143: 857-866
18. JUNQUEIRA y CARNEIRO, *Histología básica*, 3ra edic., Ed. Salvat, México, 1988.
19. LEGORRETA, J., "Contaminación atmosférica en la ciudad de México", *Rev. Ciencias*, 1991, 22: 53-62.
20. LOPEZ, B y CHÁVEZ, G., *Manual de uso del paquete estadístico "NWA Statpak". Un enfoque a la biomedicina*, FESC-UNAM, México, 1994
21. MAN, S.F.P. et al., "Effects of SO₂ exposure on canine pulmonary epithelial functions", *Exp. Lung Res*, 1989, 15: 181-198
22. MUIR, D.E.F., "Deposition and clearance of inhaled particles". En *Clinical aspects of inhaled particles*, William Heimann Medical Books, Londres, 1972.
23. NATUSH, S.F.D. et al., "Toxic trace elements: preferential concentration in respirable particles", *Science*, 1974, 183: 202-204.
24. OMS y OPS, *Criterios de Salud Ambiental 4. Oxidos de Nitrogeno*, Oficina Sanitaria Panamericana, EUA, 1979.
25. OMS y OPS, *Criterios de salud aplicados a Oxidantes Fotoquímicos. Criterio 7.* Servicios de publicaciones y documentación de la OPS/OMS, México, D.F., 1980.
26. OMS y OPS, *Criterios de Salud Ambiental 8. Oxidos de Azufre y Partículas en Suspensión*, Oficina Sanitaria Panamericana, EUA, 1982.
27. OMS y OPS, *Criterios de Salud Ambiental 13. Monóxido de Carbono*, Oficina Sanitaria Panamericana, EUA, 1983.

28. PEMEX; *Programa integral contra la contaminación atmosférica. Un compromiso común*, México, 1991.
29. PONCIANO, R.G *et al.*, "Inhalación de plomo y daño al aparato respiratorio. Modelo experimental crónico en ratón. Reporte preliminar". *Mem del XIV Congreso Nacional de Farmacología*, México D.F, Dic. 1991.
30. REYES, L.S.; "Salud y contaminación atmosférica", *Neumol. Cir. Tórax*, 1990; 49:22-38.
31. REYNOLDS, H.Y.; "Bronchoalveolar lavage. State of art", *Am. Rev. Respir. Dis.*, 1987; 135:250-263.
32. RIVERO, O. *et al.* *Contaminación atmosférica y enfermedad respiratoria*, Col. Biblioteca de la Salud, FCE-SSA-UNAM, México, D.F, 1993.
33. ROBBINS y COTRAN. *Patología estructural y funcional*, 5ta. edic., Ed. Interamericana-McGraw Hill, España, 1995.
34. SEGURA, P. *et al.*, "Exposición aguda a diversas concentraciones de ozono en el cobayo: Correlación entre inflamación e hiperreactividad de las vías aéreas", *Rev. Ins. Nat. Enf. Resp. Méx.*, 1994, 7(4) 279-284.
35. SELIKOFF y LILIS; "Radiological abnormalities among sheet-metal workers in the construction in the US and Canada: Relationships to asbestos exposure", *Arch. Env. Health*, 1991; 46:30-36
36. SEPULVEDA, R. *et al.*, "Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) for IgG and IgE antibodies to protein and polysaccharide antigens of *Aspergillus fumigatus*", *Clin. Allergy*, 1979; 9:359-371.
37. SPENCER, H.; *Pathology of the lung*, 4ta edic., Ed. Pergamon Press, Gran Bretaña, 1985.
38. STEPHENS, RJ *et al.*, "Early response of lung to low levels of O₃", *Am. J. Pathol.*, 1974; 74:21-58.
39. STEWART, R.D. *et al.*, "Carboxyhemoglobin elevation after exposure to dichloromethane", *Science*, 1972, 176: 295-296.
40. TEHERANO D.K; "Determination of arsenic, scandium, chromium, cobalt and nickel in asbestos by neuron activation analysis", *J. Radianat Nucl. Chem.*, 1985, 95:177.
41. U.B.C PULMONARY RESEARCH LABORATORY, ST. PAUL HOSPITAL; "Standars for airway disease", *British Columbia Lung Association*.

42. VANDA, B.; "Cuerpos ferruginosos y celularidad en el lavado broncoalveolar en perros de la ciudad y de una zona rural", Tesis de Grado (MenC). *Fac. de Medicina Veterinaria y Zootecnia*, U.N.A.M., México, D.F., 1995.
43. VON NIEDING, G *et al.*, "Minimum concentration of NO₂ causing acute effects on the respiratory gas exchange and airway resistance in patients with chronic bronchitis", *Int. Arch. Arbeitsmed.*, 1971:27:338-348.

Cuix oc nelli nemohua in tlatipac.

Ahmochipa in tlatipac:
zan achica ye nican.

Tel ca chalchihuitl no xamani,
no teocuitlatl in tlalpani,
no quetzalli poztequi
Ahmochipa in tlatipac:
zan achica ye nican.

Nezahualcoyotl

