

17  
2EJ



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE CIENCIAS

## CORRELACION DE LA CITOLOGIA DE LA MUCOSA NASAL Y SINTOMAS RESPIRATORIOS ALTOS EN RESIDENTES DE DOS ZONAS DEL AREA METROPOLITANA

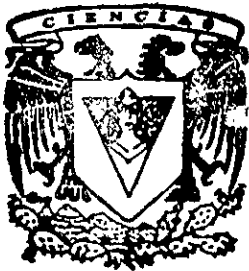
T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

B I O L O G O

P R E S E N T A:

ANGELES MARIA ARENAS CAVADA



DIRECTOR DE TESIS:

DRA. TERESA FORTOUL VAN DER GOES

1999

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

COPIA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

BASES DE DATOS



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.

PAGINACION

DISCONTINUA

~~...~~

~~...~~

~~...~~



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTÓNOMA DE MEXICO

**MAT. MARGARITA ELVIRA CHÁVEZ CANO**  
**Jefa de la División de Estudios Profesionales de la**  
**Facultad de Ciencias**  
**Presente**

Comunicamos a usted que hemos revisado el trabajo de Tesis

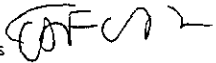
**CORRELACION DE LA CITOLOGIA DE LA MUCOSA NASAL Y SINTOMAS RESPIRA-  
 TORIOS ALTOS EN RESIDENTES DE DOS ZONAS DEL AREA METROPOLITANA.**

realizado por ANGELES MARIA ARENAS CAVADA


con número de cuenta 7481320-7 , pasante de la carrera de BIOLOGIA

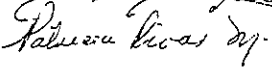
Dicho trabajo cuenta con nuestro voto aprobatorio

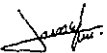
Atentamente

Director de Tesis M. en C. Teresa Imelda Fortoul van der Goes   
 Propietario

Propietario Dr. Emilio Rojas del Castillo 

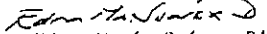
Propietario Dra. Maricela Villagrán Santa Cruz 

Suplente M. en C. Patricia Rivas Manzano 

Suplente Biol. Irma Elena López Martínez 

FACULTAD DE CIENCIAS  
 U. N. A. M.

Consejo Departamental de BIOLOGIA

  
 Dra. Edna María Suárez Díaz



DEPARTAMENTO

**A Dios, por estar siempre en mi camino  
y permitirme hacer realidad lo que por tantos años  
había anhelado.**

**A la memoria de mi padre, que con su ejemplo y su rectitud  
me enseñó a respetar y a valorar las cosas.  
A mi madre, por su interés en mí, por su motivación y su ayuda  
en los momentos precisos para continuar adelante  
con mis proyectos.**

**A mi esposo Luis, por su cariño, su ayuda, su apoyo  
incondicional y por su gran comprensión  
para lograr mis objetivos.**

**A mis hijos Luis Angel y Adrián, por su colaboración y su  
paciencia en los momentos que más lo necesité.**

**A mi hija Mary Tere, por ser tan servicial y por  
sus demostraciones de cariño que me  
alientan todos los días.**

**A mi hermana Tere por su bondad sin límite y por su estímulo para finalizar este trabajo.**

**A mi hermano José Luis, por escuchar mis inquietudes y por estar siempre conmigo.**

**A la Dra. Teresa Fortoul, por su apoyo, su instrucción, su entusiasmo y por darme la confianza necesaria para realizarme como profesionalista.**

**A la Bióloga Irma López, por su ayuda, su optimismo y su agradable disposición en resolver mis dudas y necesidades.**

**Al Dr. Alejandro Hernandez, por sus atenciones y por compartir conmigo sus conocimientos en mis vacilaciones.**

## AGRADECIMIENTOS

Al Departamento de Biología Celular y Tisular de la Facultad de Medicina, U.N.A.M. por su apoyo para la realización de este trabajo.

A la Dra. Norma Calderón Apodaca asesora de esta tesis, por su instrucción en la identificación citológica y por su valiosa orientación en la realización de este trabajo.

Al Dr. Emilio Rojas del Castillo, a la Dra. Maricela Villagrán Santa Cruz, a la M. en C. Patricia Rivas Manzano y a la Bióloga Irma Elena López Martínez por su apreciable participación en la realización de esta tesis.

A la Biol. Ivonne Sanchez Cervantes y al Dr. Enrique Sampedro Carrillo por su estimable ayuda

A Ivonne Sánchez Cervantes, Irma López Martínez, Verónica Velasco Cabello, Mahara Valverde Ramírez, Patricia Bizarro Nevares y Ma. Del Carmen López Castro por su importante labor en la organización, toma de muestras y aplicación de los cuestionarios.

Al técnico Francisco Pasos Nájera, por su colaboración en la toma de las fotografías y diapositivas utilizadas en el presente trabajo.

A Verónica Rodríguez Mata, por la técnica histológica aplicada en los frotis para su observación al microscopio de luz.

Este proyecto se realizó con apoyos parciales de: Fundación Miguel Alemán DGAPA proyecto # 220397 y la Facultad de Medicina, U.N.A.M.

**CORRELACION DE LA CITOLOGIA  
DE LA MUCOSA NASAL Y  
SINTOMAS RESPIRATORIOS  
ALTOS EN RESIDENTES DE DOS  
ZONAS DEL AREA  
METROPOLITANA.**



## INDICE

<b>RESUMEN</b>	1
<b>I. INTRODUCCION</b>	3
I.1 Contaminación atmosférica.	3
I.2 Contaminación atmosférica de la Zona Metropolitana de la Ciudad de México.	4
I.2.1 Determinantes de la contaminación en la ZMCM.	4
I.3 Fuentes de contaminación.	6
I.4 Tipos de contaminantes.	8
I.4.1 Mecanismo de formación de los contaminantes fotoquímicos en la atmósfera.	10
I.5 La calidad del aire en la ZMCM.	12
I.6 Efectos de la contaminación en la salud.	15
I.7 El aparato respiratorio.	17
I.7.1 La cavidad nasal.	19
I.8 La mucosa del segmento respiratorio.	21
I.8.1 El epitelio respiratorio.	21
I.8.2 Células del epitelio respiratorio de la cavidad nasal	22
I.8.3 Lesión y adaptación celular.	26
I.8. Reparación de la mucosa respiratoria.	27
I.9 Justificación del trabajo.	28
<b>II. HIPOTESIS</b>	29
<b>III. OBJETIVOS</b>	29
A) Objetivo General.	29
B) Objetivos Particulares.	30

<b>IV.</b>	<b>MATERIAL Y METODO</b>	30
IV.1	Ubicación de las zonas de estudio de la ZMCM.	30
IV.2	Población estudiada.	32
IV.3	Reporte de calidad del aire.	33
V.3.1	Metodología para el análisis de los reportes de la calidad del aire.	33
IV.4	Aplicación de los cuestionarios.	34
IV.5	Metodología para la obtención de muestras.	35
IV.6	Metodología para el análisis de la citología nasal.	36
IV.6.1	Secuencia de análisis de las preparaciones.	36
IV.7	Análisis estadístico.	37
<b>V.</b>	<b>RESULTADOS</b>	38
V.1	Resultados de los datos de contaminación ambiental.	38
V.2	Resultados obtenidos de los cuestionarios.	44
A)	Cuestionario de salud respiratoria	44
B)	Cuestionario de sintomatología reciente	46
V.3	Resultados de la citología observada.	48
<b>VI.</b>	<b>DISCUSION</b>	53
<b>VII.</b>	<b>CONCLUSIONES</b>	58
<b>VIII.</b>	<b>BIBLIOGRAFIA</b>	60

## INDICE

<b>RESUMEN</b>	1
<b>I. INTRODUCCION</b>	3
1.1 Contaminación atmosférica.	3
1.2 Contaminación atmosférica de la Zona Metropolitana de la Ciudad de México.	4
1.2.1 Determinantes de la contaminación en la ZMCM.	4
1.3 Fuentes de contaminación.	6
1.4 Tipos de contaminantes.	8
1.4.1 Mecanismo de formación de los contaminantes fotoquímicos en la atmósfera.	10
1.5 La calidad del aire en la ZMCM.	12
1.6 Efectos de la contaminación en la salud.	15
1.7 El aparato respiratorio.	17
1.7.1 La cavidad nasal.	19
1.8 La mucosa del segmento respiratorio.	21
1.8.1 El epitelio respiratorio.	21
1.8.2 Células del epitelio respiratorio de la cavidad nasal	22
1.8.3 Lesión y adaptación celular.	26
1.8.4 Reparación de la mucosa respiratoria.	27
1.9 Justificación del trabajo.	28
<b>II. HIPOTESIS</b>	29
<b>III. OBJETIVOS</b>	29
A) Objetivo General.	29
B) Objetivos Particulares	30

<b>IV. MATERIAL Y METODO</b>	<b>30</b>
IV.1 Ubicación de las zonas de estudio de la ZMCM.	30
IV.2 Población estudiada.	32
IV.3 Reporte de calidad del aire.	33
V.3.1 Metodología para el análisis de los reportes de la calidad del aire.	33
IV.4 Aplicación de los cuestionarios.	34
IV.5 Metodología para la obtención de muestras.	35
IV.6 Metodología para el análisis de la citología nasal.	36
IV.6.1 Secuencia de análisis de las preparaciones.	36
IV 7 Análisis estadístico.	37
<b>V. RESULTADOS</b>	<b>38</b>
V.1 Resultados de los datos de contaminación ambiental.	38
V.2 Resultados obtenidos de los cuestionarios.	44
A) Cuestionario de salud respiratoria	44
B) Cuestionario de sintomatología reciente	46
V.3 Resultados de la citología observada	48
<b>VI. DISCUSION</b>	<b>53</b>
<b>VII. CONCLUSIONES</b>	<b>58</b>
<b>VIII. BIBLIOGRAFIA</b>	<b>60</b>

## RESUMEN

La Zona Metropolitana de la Ciudad de México (ZMCM), requiere para satisfacer las necesidades de su población, de procesos de consumo energético y fuentes de emisión de contaminantes, responsables de la alta contaminación atmosférica. La distribución de los contaminantes en la ZMCM no es igual, debido a la ubicación de las principales fuentes de emisión, a las condiciones climáticas y a la acción de los vientos que acarrearán los contaminantes desde el norte hacia el sur en donde se acumulan por varias horas.

Como la nariz es la primera región de las vías aéreas superiores en contacto con el aire inspirado, se decidió la realización de este estudio, para valorar si la contaminación del aire, afecta a la mucosa respiratoria de los residentes del área metropolitana en forma diferente, de acuerdo con la zona en la cual habitan, dividiendo para tal fin a la ZMCM para su estudio en dos zonas la norte y la sur.

Del análisis realizado de los contaminantes medidos por la RAMA se obtuvo, que el principal problema de la contaminación atmosférica en la ZMCM se debe a las concentraciones de ozono, que rebasan la norma mexicana de la calidad del aire (0.11 ppm) la mayor parte del año. En algunas ocasiones, los niveles de PM<sub>10</sub> y NO<sub>2</sub> llegan a rebasar la norma y actúan en forma sinérgica con el ozono. En la zona norte, se presentaron durante los cinco días anteriores a la toma de las muestras, altas concentraciones de ozono, provocando que los residentes de esta zona estuvieran expuestos a concentraciones agudas del contaminante, mientras que los residentes de la zona sur presentaron una exposición crónica.

Se tomaron muestras de la mucosa nasal a través de un cepillado, en voluntarios residentes en la ZMCM, y con ellas se realizaron los frotis que se observaron al microscopio de luz, para detectar los posibles cambios citológicos. También se les aplicó a los sujetos de estudio un cuestionario de sintomatología respiratoria. Se

esperaba encontrar en la zona sur un porcentaje mas alto en la sintomatología y mayor daño en la citología, pero los resultados mostraron que de los cinco síntomas cuestionados tres de ellos se presentaron en la zona norte y dos en la zona sur correspondiendo uno de ellos al síntoma de epistaxis que es uno de los más severos. También se observaron alteraciones celulares como: hiperplasia de células basales y mucoproducidas, metaplasia y atipia, que se presentaron con mas frecuencia en la zona sur, donde existe una exposición crónica a ozono, mientras que los leucocitos polimorfonucleares y linfocitos se presentaron con mayor porcentaje en la zona norte, en donde se presentó una exposición aguda al mismo contaminante.

No se observó que existiera una correlación entre la sintomatología y la citología, y sólo esta última presentó una correlación con la zona de residencia, al encontrarse mas porcentaje de alteraciones celulares en la zona sur.

Debido a las características geográficas del Valle de México y a las condiciones climáticas variables durante el día y según la temporada de que se trate, se puede concluir, que los residentes tanto de la zona norte como de la zona sur se están viendo afectados por la alta contaminación atmosférica principalmente por el ozono, siendo de gran importancia que se tomen otras medidas para reducir sus concentraciones y se realicen otros estudios sobre este y otros contaminantes ambientales, que además de causar alteraciones en la mucosa respiratoria y en su función protectora afectan al pulmón y ponen en riesgo la salud humana.

## I. INTRODUCCION.

### **I.1 CONTAMINACION ATMOSFERICA.**

La atmósfera se contamina cuando se ve alterada por la adición de partículas, gases o formas de energía que al incorporarse o actuar en la atmósfera, alteran o pueden modificar su composición y provocan daño con su impacto en las condiciones atmosféricas, el clima, la fauna, la flora, en la salud humana y causan deterioro en las construcciones. El concepto de contaminación trae consigo el sentido de degradación, de pérdida de calidad y efectos ambientales nocivos en el aire, el agua o la tierra (Godish, 1991).

La concentración de personas en las zonas urbanas se ha incrementado en las últimas décadas y ha traído como consecuencia el aumento de la contaminación del aire, debido a la cantidad de energía necesaria para satisfacer las necesidades de la población y sus actividades, las cuales, requieren de un número considerable de procesos de consumo energético y fuentes de emisión de contaminantes incluyendo entre otros: a los sistemas y medios de transporte, actividades industriales, comerciales y de servicios que arrojan a la atmósfera miles de toneladas de desechos sólidos y gaseosos (Heres et al, 1995); Andrade y Sánchez, 1997).

## **I. 2 CONTAMINACION ATMOSFERICA DE LA ZONA METROPOLITANA DE LA CIUDAD DE MEXICO.**

La Zona Metropolitana de la Ciudad de México (ZMCM), es el espacio comprendido por el Distrito Federal y 18 municipios conurbados para constituirse en una megalópolis. Ubicada en la antigua capital del imperio azteca, tiene más de 650 años de ser el centro cultural, político y económico del país y es actualmente la ciudad más poblada del mundo (Gutiérrez et al, 1997, Ezcurra, 1990).

La contaminación del aire en la ZMCM es consecuencia de las múltiples alteraciones ecológicas sufridas en el acelerado proceso de urbanización e industrialización. Este problema se debe al estilo de desarrollo, que entre otros fenómenos, propicia un aumento en los procesos de consumo de energéticos y fuentes de emisión de contaminantes, que incluyen a diferentes sistemas y medios de transporte, actividades industriales, giros mercantiles o de servicios y áreas degradadas que aportan polvos y partículas en suspensión. Su situación geográfica y las emisiones de contaminantes atmosféricos, conforman los elementos de un gran contenedor natural, en el que ocurren complejas reacciones fotoquímicas y aumenta el potencial de una severa acumulación de contaminantes atmosféricos (Bravo, 1991, Gutiérrez, 1986).

### **I.2.1 DETERMINANTES DE LA CONTAMINACION EN LA ZMCM.**

Dentro de los factores determinantes del problema de la contaminación de la ZMCM se encuentran sus características geográficas, especialmente las orográficas y las climáticas que propician la dispersión, la acumulación o la transformación de los contaminantes que se encuentran en el aire. Su parte más baja, una planicie lacustre, tiene una elevación de 2240 metros sobre el nivel del mar (msnm), la cual



corresponde al valle de México y se localiza en la parte suroeste de la cuenca a 10° 35' de latitud norte y 99° 40' de longitud oeste. Se encuentra rodeada por una sucesión de sierras volcánicas y cerros de poca elevación (Bravo et al, 1991; Gutiérrez et al, 1997; Lacy et al, 1993).

La ZMCM presenta un clima templado con temperaturas medias que oscilan entre los 10° y los 23° C, la extensión de la mancha urbana y el consumo de energéticos que se realiza en su interior, han modificado sensiblemente el microclima. Actualmente las islas de calor de la ciudad marcan diferencias de hasta 12° C entre la ciudad y las áreas suburbanas y rurales de la periferia con lo que se provocan movimientos ascendentes del aire contaminado, mismo que se dispersa o desciende en otro punto de la ciudad. Las precipitaciones están concentradas en el verano, existiendo un pronunciado gradiente de precipitaciones dentro de la cuenca, desde áreas de gran cantidad de lluvias hacia el suroeste con aproximadamente 1 500 mm anuales, hasta áreas de clima semiárido hacia el noreste con cerca de 600 mm por año. Durante el día y casi todo el año los vientos dominantes provienen del noreste con velocidades medias superficiales de 2 m/s, por lo que los contaminantes son acarreados desde la zona norte en donde se encuentra el mayor número de industrias, hacia la zona sur del valle en donde se acumulan por varias horas. En los primeros meses del año, fuertes vientos vespertinos provenientes del noreste, acarrear partículas de las áreas desprovistas de vegetación provocando tolvánicas (Bravo et al, 1991; Gutiérrez et al, 1997; Lacy et al, 1993).

Por su latitud la ZMCM presenta una alta radiación solar, lo que propicia que su atmósfera tenga una alta reactividad fotoquímica. Durante las primeras horas del día ocurren las inversiones térmicas, que provocan la acumulación de contaminantes emitidos durante la noche anterior y los arrojados por las actividades matutinas de la población e industrias. Su frecuencia y duración es mas alta en invierno, coincidiendo con otros fenómenos meteorológicos como los sistemas de alta presión que limitan la escasa dispersión de contaminantes (Ezcurra, 1991; Gutiérrez et al, 1997, Lacy et al, 1993).

Otros determinantes del problema de la contaminación se deben a los factores naturales que han sido modificados. La calidad del aire se ve favorecida por la presencia de vegetación ya que amortigua los efectos de los contaminantes y evita la erosión eólica del suelo. La deforestación y la ausencia de criterios ambientales en el proceso de urbanización han derivado en una falta de áreas verdes. En la ZMCM han desaparecido muchos de sus bosques debido al crecimiento de la mancha urbana y sus actividades productivas, que en otros tiempos constituían pastizales, áreas agrícolas, lagos y ríos. Las asociaciones vegetales alrededor de la mancha urbana también han sido reducidas y se han deteriorado los diversos ecosistemas causando una transformación profunda del paisaje (Bravo et al, 1991; Ezcurra, 1990).

Las actividades o procesos para satisfacer las necesidades esenciales de la ZMCM también son determinantes en la contaminación. La extensión del Área Metropolitana obliga a sus habitantes a recorrer grandes distancias para poder realizar sus actividades cotidianas. En la ZMCM cada vez son más las industrias y el número de establecimientos comerciales y de servicio con procesos contaminantes que afectan la calidad del aire (Ezcurra, 1991, Fuentes Gea, 1991; Lacy et al, 1993; Leal et al, 1996).

### **I.3 FUENTES DE CONTAMINACION.**

Un contaminante es toda materia o sustancia, sus combinaciones o derivados químicos o biológicos, que al incorporarse o adicionarse al ambiente alteran o modifican las características naturales. También se considera como contaminante, a toda forma de energía, radioactividad y ruido, que altere el estado natural del ambiente (Bravo y Sosa, 1997)

Los contaminantes en la atmósfera pueden ser liberados por una fuente identificable o pueden producirse en la atmósfera como resultado de reacciones

químicas. Se consideran como fuentes emisoras de contaminación atmosférica aquellas que resultan de dos tipos de procesos: los naturales y los antropogénicos. Dentro de los primeros se encuentran los que son provocados por procesos naturales como las erupciones volcánicas, los incendios forestales no provocados por el hombre, erosión del suelo, polen, bacterias, partículas orgánicas en descomposición y formación de ozono en tormentas eléctricas. Los contaminantes pueden causar serios problemas de calidad del aire cuando son generados cerca de lugares con asentamientos humanos, llegando a tener un impacto ecológico significativo a nivel regional y otras veces a nivel global (Bravo y Sosa, 1997; Godish, 1991; Gutiérrez et al, 1997).

Las fuentes artificiales o antropogénicas son aquellas creadas por el hombre para la quema de combustibles, que se utilizan para la producción de calor y generación de energía necesarios para la vida y las actividades de los habitantes de las ciudades. Las emisiones de contaminantes en regiones donde viven muchas personas, pueden representar un serio problema y causar efectos locales muy severos por los altos niveles que logran alcanzar y por las condiciones meteorológicas que se presenten en el lugar. Estas fuentes antropogénicas de contaminantes atmosféricos se subdividen en tres grupos: fijas, móviles y diversas. En el primer grupo se encuentran las fábricas, talleres en general, plantas procesadoras de cemento, fábricas de fertilizantes, fundiciones de hierro y acero, baños, incineradores industriales, comerciales, domésticos y de servicio público, refineries de petróleo, termoeléctricas e instalaciones nucleares. Las fuentes móviles corresponden a los vehículos de combustión interna como automóviles, aviones, locomotoras, barcos, motocicletas, plantas de emergencia generadoras de energía eléctrica y plantas elaboradoras de concreto. En las fuentes diversas se incluyen quemas a cielo abierto de basura y residuos peligrosos, el uso de explosivos o cualquier tipo de combustión que produzca contaminación (Godish, 1991, Gutiérrez et al, 1997; Turk y Wittes, 1981).

Las zonas urbanas se pueden considerar como fuentes compuestas ya que presentan una combinación de fuentes móviles y fijas. Hay otras fuentes que

adquieren importancia de acuerdo con la concentración de fuentes móviles en un lugar y se llaman fuentes indirectas como serían los centros comerciales, deportivos y la operación de carreteras (Bravo y Sosa, 1997; Godish, 1991).

Las fuentes móviles contribuyen con el 80% de la contaminación, mientras que las fuentes fijas aportan el 15% y el restante 5% proviene de las fuentes naturales. A pesar de que los aportes de las industrias son menores en cuanto a volumen, la toxicidad es equiparable e incluso puede ser mayor que la de las fuentes móviles (Gutiérrez et al, 1997).

#### **I.4 TIPOS DE CONTAMINANTES.**

De acuerdo a su origen, los contaminantes emitidos directamente por una fuente de contaminación, como resultado de un proceso natural o antropogénico, se clasifican en primarios o precursores y los que se forman por las interacciones de los contaminantes primarios con otros compuestos o por la radiación solar, se clasifican en secundarios (Suárez, 1991).

Por su estado físico los contaminantes pueden clasificarse como gases y partículas y por su estado químico en orgánicos e inorgánicos (Bravo y Sosa, 1997).

Los tipos de contaminantes ambientales de la ZMCM, las fuentes que los producen y el origen de los mismos se presentan en el cuadro 1.

Cuadro 1. Principales contaminantes de la ZMCM  
(Gutiérrez et al, 1997; Lacy et al, 1993;  
SIMA/DDF#1, 1997).

Contaminante	Tipo de contaminante	Origen	Fuentes Principales
Monóxido de Carbono (CO)	Primario	Combustión incompleta de hidrocarburos y sustancias que contienen carbono como la gasolina y diesel.	Combustión de vehículos automotores 98.5%, industria 1.5%.
Partículas suspendidas en su fracción respirable (PM10).	Primario	Combustión industrial y doméstica del carbón, combustóleo y diesel; procesos industriales; incendios, erosión y erupciones volcánicas.	Fuentes naturales 60%, otros fenómenos físicos y químicos 40%.
Dióxido de Nitrógeno (NO <sub>2</sub> )	Secundario	Combustión a alta temperatura en industrias y vehículos. Tormentas eléctricas. Se forma como producto de la oxidación del monóxido de nitrógeno (NO)	Vehículos automotores de combustibles fósiles 62%, industria 38%.
Dióxido de Azufre (SO <sub>2</sub> )	Primario	Combustión de carbón, diesel, combustóleo y gasolina con azufre. Fundición de vetas metálicas ricas en azufre, procesos industriales y erupciones volcánicas.	Actividad industrial 97%, vehículos automotores a diesel 3%.
Ozono (O <sub>3</sub> )	Secundario	Se forma a partir de reacciones atmosféricas de hidrocarburos y óxidos de nitrógeno bajo la influencia de la luz solar.	Vehículos automotores 80%, industrias 20%.

#### **I.4.1 MECANISMO DE FORMACION DE LOS CONTAMINANTES FOTOQUIMICOS EN LA ATMOSFERA.**

Las reacciones en la atmósfera involucran compuestos de carbono, nitrógeno y azufre como los de mayor interés. La oxidación de hidrocarburos (HC), óxido nitroso (NO) y bióxido de azufre (SO<sub>2</sub>) da lugar a la formación de compuestos oxigenados tales como los aldehídos, bióxido de nitrógeno (NO<sub>2</sub>) y ácido sulfúrico (H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>). Estos productos se han denominado secundarios, ya que se forman en la atmósfera a partir de los contaminantes primarios emitidos de modo directo por las distintas fuentes (Bravo y Sosa, 1997).

La radiación solar influye en los procesos fotoquímicos en la atmósfera, interactuando con moléculas que funcionan como fotoaceptores. Los radicales libres son el producto de la fotodisociación de moléculas estables y son muy reactivos como el oxígeno atómico (O), el hidrógeno (H), el radical hidroxilo (OH) y el radical hidroperóxido (HO<sub>2</sub>). Los hidrocarburos son importantes por su velocidad de reacción con varias especies oxidantes y por su contribución a la generación de productos que forman parte de los contaminantes fotoquímicos como: el NO<sub>2</sub>, el nitrato de peroxiacilo (PAN), el ozono (O<sub>3</sub>) y otros (Bravo y Sosa, 1997; Romieu, 1997)

El O<sub>3</sub> es un contaminante secundario formado en la atmósfera, a través de una compleja serie de reacciones químicas de los contaminantes primarios conocidos como precursores, siendo entre ellos los hidrocarburos (HC) y los óxidos de nitrógeno NO<sub>x</sub> los más importantes, junto con el NO<sub>2</sub>, éste último es un contaminante secundario que absorbe en forma muy eficiente la energía solar ultravioleta (*hν*) que llega a la superficie de la tierra, y es por acción de la misma, que la molécula se descompone en NO<sub>x</sub> y oxígeno atómico (O), con lo cual se inicia el mecanismo de formación de O<sub>3</sub> en el llamado ciclo fotolítico del dióxido de nitrógeno (Figura 1). Bravo et al, 1991; Bravo y Sosa, 1997).

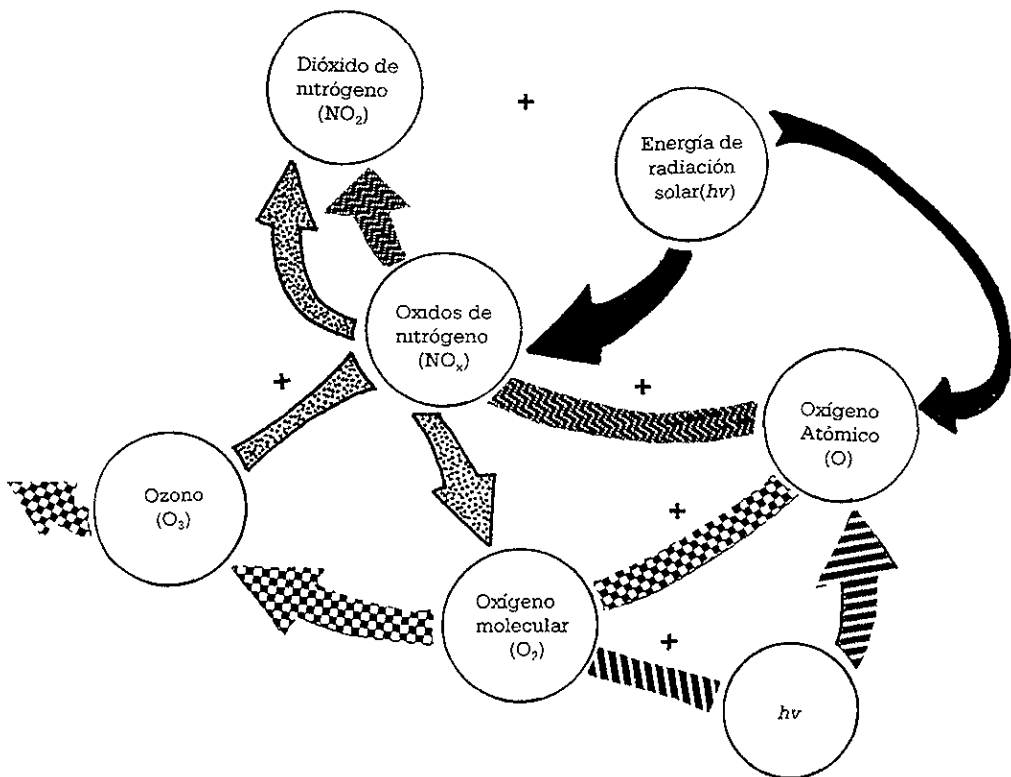


Figura 1 Ciclo fotolítico del dióxido de nitrógeno (Bravo y Sosa 1997).

La molécula de  $O_3$  oxida el  $NO$  a  $NO_2$  más una molécula de oxígeno ( $O_2$ ) y por la acción de la energía solar ultravioleta esta última se disocia en dos átomos de oxígeno los cuales son altamente reactivos. El radical  $OH$  que se forma de la reacción del  $O$  con el vapor de agua, reacciona con los hidrocarburos no saturados para producir un número de productos que eventualmente se oxidan si antes no han reaccionado con otros compuestos, sin embargo, algunos productos reaccionan con el  $NO_2$  para producir nitrato de peroxiacetilo (PAN). La luz solar ultravioleta provee la energía de activación para las reacciones del oxígeno, los hidrocarburos no saturados y los óxidos de nitrógeno, para producir ácido pernitrico, monóxido de carbono, ozono, compuestos orgánicos peroxídicos y aldehídos. Los átomos de  $O$  de la descomposición del  $NO_2$  en el ciclo fotolítico, reaccionan más rápido con los HC, que los átomos de oxígeno generados de la reacción del  $O_3$  con el  $NO$  por lo cual hay menos consumo de ozono, explicándose de esta manera los altos niveles de este contaminante que se registran en ciertos ambientes urbanos. Como la concentración del contaminante oscila de acuerdo con la intensidad de la radiación solar, las concentraciones pico se dan hacia medio día (Bravo et al, 1991; Bravo y Sosa, 1997; Devlin et al, 1991; Price et al, 1997; Romieu, 1997).

## **1.5 LA CALIDAD DEL AIRE EN LA ZMCM.**

La calidad del aire en la ZMCM depende en todo momento de la emisión de contaminantes, de su comportamiento fisicoquímico y de las condiciones meteorológicas prevaletientes ya que las emisiones pueden ser dispersadas, transformadas o removidas (Gutiérrez et al, 1997).



El monitoreo del aire es el resultado de los procedimientos de muestreo y de análisis de contaminantes atmosféricos, para determinar las concentraciones de los mismos en una muestra de aire (Bravo y Sosa, 1997).

La Red Automática de Monitoreo Atmosférico (RAMA), cuenta con analizadores de parámetros de gases específicos como el ozono, óxidos de nitrógeno, monóxido y dióxido de nitrógeno, dióxido de azufre, monóxido de carbono y partículas suspendidas fracción respirable (PM10). Está integrada por 32 estaciones de monitoreo atmosférico distribuidas estratégicamente en el área metropolitana, donde se obtienen los valores máximos de los contaminantes presentes en la atmósfera y se emiten en forma del Índice Metropolitano de la Calidad del Aire (IMECA), que es el valor representativo de los niveles de contaminación atmosférica y sus efectos en la salud. El IMECA es la medida que se usa para informar a la población acerca de los niveles de contaminación en el aire, su escala y los niveles de peligrosidad se muestran en el cuadro 2 (SIMA/DDF, 1997; Ezcurra, 1991; Lacy et al, 1993).

Cuadro 2 Escalas y niveles del IMECA (SIMA/DDF, 1997)

<b>IMECA ESCALA</b>	<b>0-100</b>	<b>100-150</b>	<b>150-200</b>	<b>200-300</b>
<b>Nivel</b>	<b>Satisfactorio</b>	<b>No Satisfactorio</b>	<b>No Satisfactorio</b>	<b>Malo</b>

La Red Manual de Monitoreo Atmosférico se constituye como un complemento a la información de la RAMA, ya que su principal objetivo es monitorear partículas suspendidas en el aire y los elementos contenidos en ellas; en esta red se determinan los componentes metálicos que son capturados, así como sulfatos y nitratos. También existe una Red Meteorológica cuyo objetivo es proporcionar

información que tienda a evaluar la calidad del aire en condiciones normales y extraordinarias y se refuerza con información del servicio Meteorológico Nacional, para determinar en forma clara y confiable la intensidad del grado de contaminación del aire estimando su duración, así como la permanencia de una inversión térmica, para llevar a cabo acciones preventivas que protejan a la población (SIMA/DDF#1, 1997; Gutiérrez et al, 1997).

Los criterios para evaluar la calidad del aire contienen información actualizada en cuanto a las características y efectos en la salud humana de cada uno de los contaminantes atmosféricos. A partir de ellos se generan las normas mexicanas de calidad del aire que tienen como finalidad proteger la salud de los habitantes tanto de la ZMCM como de otros estados de la República Mexicana. Estos criterios corresponden al IMECA 100 o sea, el nivel satisfactorio en que se presenta cada contaminante y se muestran en el cuadro 3, (SIMA/DDF, 1997; Ezcurra, 1991).

Cuadro 3. Criterios para evaluar la calidad del aire (SIMA/DDF, 1997)

CONTAMINANTE	CRITERIO	Tiempo de medición
Monóxido de carbono (CO)	11.00 ppm	8 h
Dióxido de Azufre (SO <sub>2</sub> )	0.13 ppm	24 h
Dióxido de Nitrógeno (NO <sub>2</sub> )	0.21 ppm	1 h
Ozono (O <sub>3</sub> )	0.11 ppm	1 h
Partículas suspendidas (PST)	275.00 µg/m <sup>3</sup>	24 h
Partículas suspendidas fracción respirable (PM10)	150.00 µg/m <sup>3</sup>	24 h
Plomo (Pb)	1.5 µg/m <sup>3</sup>	3 meses

Aunque los niveles de monóxido de carbono se mantienen por debajo de la norma y los niveles de los dióxido de azufre y nitrógeno la sobrepasan en algunas

ocasiones, el principal problema de la contaminación atmosférica en la ZMCM lo constituyen las altas concentraciones de ozono que rebasan la norma la mayor parte del año durante varias horas y las partículas PM10 (Lacy et al, 1993; SIMA/DDF, 1997).

En la zona norte existe gran número de industrias y fuentes generadoras de partículas suspendidas y otros contaminantes precursores de ozono que son lanzados a la atmósfera y que permanecen por varias horas en esa zona; por la acción de los vientos, son arrastrados al resto de la ZMCM, siendo en la zona sur donde el ozono se acumula debido a las características físicas del valle. (Leal et al, 1996; Encinas, 1999).

## **I.6 EFECTOS DE LA CONTAMINACION EN LA SALUD.**

Los contaminantes atmosféricos tienen distintos grados de toxicidad en el ser humano, los animales y los vegetales. Aunque ningún contaminante deja de ser nocivo a la salud, su importancia relativa depende de las concentraciones específicas presentes en cada lugar (Godish, 1991; Maynard, 1993)

Los efectos nocivos de los principales contaminantes atmosféricos sobre la salud son:

El bióxido de azufre, es un irritante de las vías respiratorias altas, puede causar estrechamiento bronquial, deterioro en la capacidad pulmonar y de la función del epitelio ciliado y aumentar las secreciones mucosas; cuando se combina con partículas suspendidas puede deteriorar la función pulmonar y aumentar la frecuencia de ataques en asmáticos. En exposiciones crónicas son más frecuentes los síntomas respiratorios y bronquitis crónica.

El bióxido de nitrógeno, es un irritante del tracto respiratorio, en exposiciones crónicas aumenta la susceptibilidad a las infecciones virales y agrava e incrementa la

frecuencia de bronquitis crónica. Cuando se combina con partículas suspendidas ocasiona trastornos en la función pulmonar acompañados con tos y expectoración.

El monóxido de carbono, interfiere con el transporte de oxígeno, llegando a ocasionar la muerte en lugares cerrados. Provoca cansancio, reducción de la percepción visual y de la destreza manual así como de la habilidad para aprender y realizar actividades sensomotoras complejas.

Las partículas suspendidas, causan trastornos de las vías respiratorias particularmente bronquitis y asma. Las PM10 se alojan en las regiones traqueobronquiales y alveolares y pueden provocar daños pulmonares, cáncer y la muerte (Bardana, 1993; Fuentes Gea, 1991; Lacy et al, 1993; Leal et al, 1996; Wanner, 1993).

El ozono, es un gas irritante, daña las vías respiratorias inflamándolas e irritándolas y reduce la habilidad que tiene el aparato respiratorio para remover partículas extrañas, afectando así al pulmón. En personas que sufren enfermedades respiratorias como asma, enfisema y bronquitis crónica los daños provocados pueden ser mayores; también afecta a personas sanas dificultando la respiración durante el trabajo y el ejercicio. La exposición aguda a este contaminante provoca irritación de los ojos y del trato respiratorio, disminución de la función pulmonar y ocasiona lesiones inflamatorias del aparato respiratorio. La exposición crónica puede desarrollar trastornos respiratorios y disminución de la función pulmonar; se le relaciona con el cáncer de pulmón y puede causar envejecimiento prematuro de los pulmones. Otros estudios han demostrado que provoca daño en el DNA de las células nasales que son las primeras que entran en contacto con el aire inspirado (Bardana, 1993; Calderón-Garcidueñas et al, 1995; Harkema et al, 1987; Hotchkiss et al, 1989; Lacy et al, 1993; Rusell, 1988, Sandström, 1995; Valverde et al, 1997).

El ozono es un potente oxidante capaz de reaccionar con una variedad de biomoléculas en fluidos de células y tejidos que entran en contacto con él, especialmente aquellos que cubren el tracto respiratorio; la citotoxicidad del ozono se piensa está dada principalmente por los radicales libres formados cuando el ozono ataca a las biomoléculas y que pueden dañar a las células pulmonares, macrófagos y

células epiteliales, iniciando una cascada de reacciones que resulta en daño pulmonar, inflamación y cambios en la capacidad de defensa del individuo. Como el ozono es una molécula altamente reactiva, se cree que no participa directamente en reacciones químicas fuera del tracto respiratorio, aunque es posible que los radicales libres de más larga vida, o los productos celulares relativamente estables inducidos por éste como las citocinas, puedan tener acceso a la circulación y extenderse hacia otras partes del cuerpo. (Devlin et al, 1997; Pryor, 1993; Sandström, 1995).

## **I.7 EL APARATO RESPIRATORIO.**

El aparato respiratorio está formado por los pulmones y una serie de vías aéreas que los comunican con el ambiente externo. A medida que estas vías aéreas se introducen en la profundidad del pulmón, se ramifican en conductos de calibre cada vez menor, hasta alcanzar los espacios aéreos llamados alvéolos. El aparato respiratorio tiene tres funciones principales: la conducción del aire, la filtración del aire y el intercambio gaseoso. El pasaje del aire por la laringe se emplea para producir el habla y el pasaje del aire sobre la mucosa olfatoria de las cavidades nasales, transporta los estímulos para el sentido del olfato (Gartner y Hiatt, 1997; Koss, 1992).

El aparato respiratorio se divide en una porción conductora y una porción respiratoria (figura 2). La porción conductora se compone de las vías aéreas que conducen dentro del pulmón, hasta los sitios donde tiene lugar el intercambio gaseoso. La porción conductora comprende: a) las vías aéreas superiores: boca, la cavidad nasal y faringe y b) las vías aéreas inferiores: laringe, tráquea y los bronquios principales; adentro del pulmón se encuentran los bronquios internos que se ramifican dando lugar a los bronquiolos. En la porción respiratoria se produce el intercambio gaseoso e incluye: los bronquiolos respiratorios, los conductos

alveolares, los sacos alveolares y los alvéolos. (Geneser, 1991; Koss, 1992; Chrétien y Nébut, 1996)

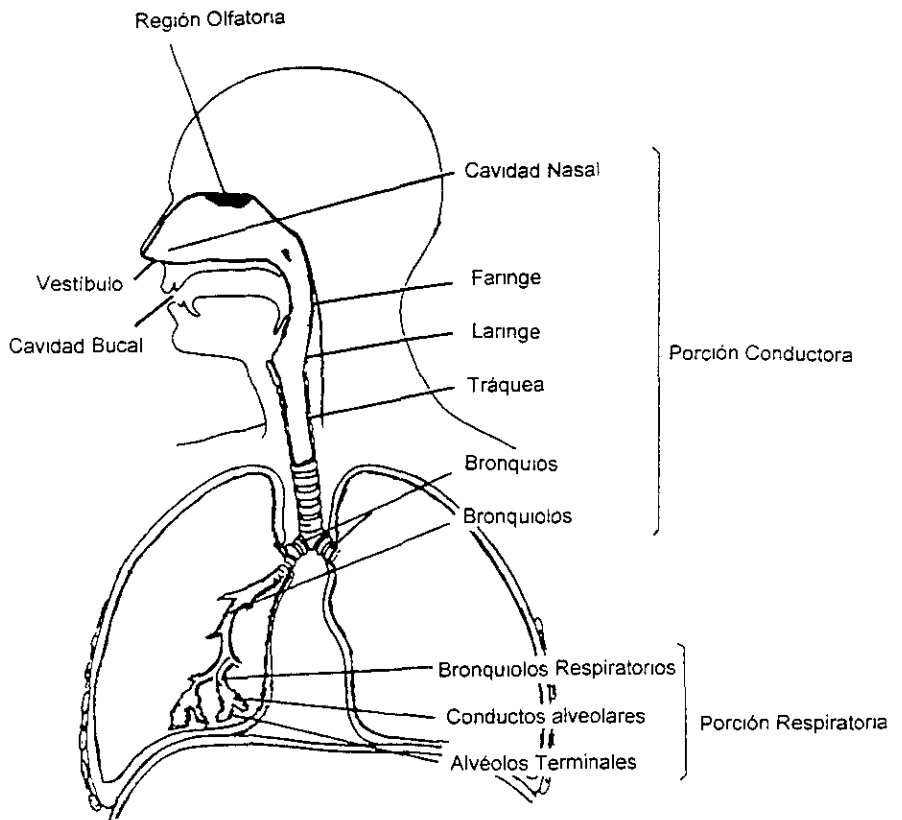


Figura 2. Aparato Respiratorio, porción conductora y respiratoria (Ross et al, 1997).

### **I.7.1 LA CAVIDAD NASAL.**

La cavidad nasal forma parte de las vías aéreas superiores de la porción conductora (figura 2) y es la primera porción del aparato respiratorio, que se encuentra en contacto directo con el aire inspirado y por lo tanto con los contaminantes ambientales que éste pueda contener. La cavidad nasal tiene como función principal el acondicionamiento del aire, que consiste en calentarlo, humedecerlo y eliminar partículas que pudiera arrastrar el aire inspirado, protegiendo de este modo el resto de las vías respiratorias y el pulmón (Koren et al , 1990).

La cavidad nasal (figura, 3) se encuentra dividida por un tabique en dos cavidades o fosas nasales, y a su vez, cada fosa nasal se divide en tres regiones: el vestíbulo, la región respiratoria y la región olfatoria (Ross et al, 1994)

El vestíbulo de la cavidad nasal se comunica hacia la parte anterior con el ambiente externo por dos orificios nasales o narinas y hacia atrás con la nasofaringe. Está revestido por epitelio estratificado plano, que se continúa con la piel de la cara y contiene las vibrisas que filtran las partículas más grandes antes de que el torrente de aire pase al resto de la cavidad. También posee glándulas sebáceas cuyas secreciones contribuyen a atrapar las partículas (Lesson et al, 1990; Ross et al, 1997).

El segmento respiratorio de la cavidad, constituye la mayor parte del volumen de las cavidades nasales; está revestido por un epitelio pseudoestratificado cilíndrico ciliado. El tabique nasal es liso, pero las paredes laterales presentan pliegues por la presencia de tres proyecciones óseas en forma de concha denominadas: cornetes superior, medio e inferior. Las secreciones serosas y mucosas no sólo conservan húmeda la superficie, sino que también humedecen el aire inspirado, que es calentado por la sangre de los plexos venosos. La capa de moco atrapa las partículas extrañas y absorbe gases contaminantes, siendo esta capa desplazada por la acción de los cilios del epitelio hacia la nasofaringe, donde es espectorado o deglutido con la saliva. Los senos paranasales son prolongaciones llenas de aire en

el espesor de los huesos del cráneo y de la cara, que se comunican con las fosas nasales mediante orificios. Están revestidos por un epitelio que se continúa con el de la nariz aunque es más delgado y con menos células caliciformes y glándulas (Geneser, 1991; Lesson et al, 1990).

El segmento olfatorio, es la región responsable del olfato. El techo de la cavidad nasal, la cara superior del tabique y el cornete superior están cubiertos por un epitelio olfatorio cuyas células olfatorias son neuronas bipolares que corresponden a receptores primarios, (Gartner y Hiatt, 1997, Ross et al, 1997).

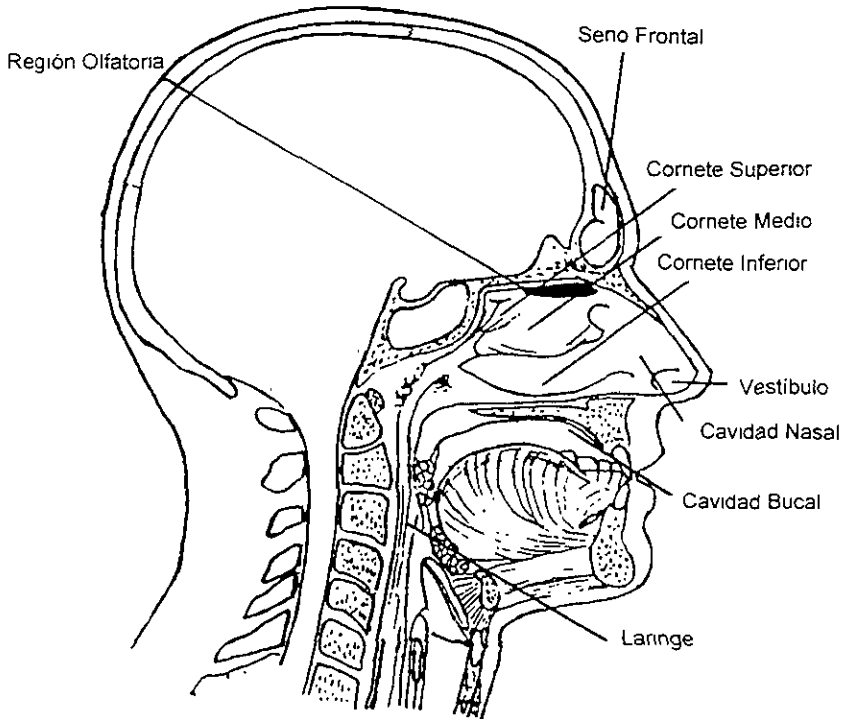


Figura 3. Vías aéreas superiores de la parte conductora del Aparato Respiratorio (Tortora y Anagnostakos, 1993)



## **1.8 LA MUCOSA DEL SEGMENTO RESPIRATORIO.**

La mucosa respiratoria cubre la región conductora de las vías aéreas con excepción del vestíbulo de la cavidad nasal y la región olfatoria. Por debajo de este epitelio se encuentra el tejido conectivo subepitelial o lámina propia, muy vascularizada, en especial en la región del cornete y las regiones anteriores del tabique nasal, presenta glándulas seromucosas y abundantes estructuras linfoides que protegen a la mucosa nasal. El epitelio respiratorio está separado de la lámina propia por una membrana basal (Jeffery y Reid, 1977; Gartner y Hiatt, 1997).

### **1.8.1. EL EPITELIO RESPIRATORIO.**

La región conductora del aparato respiratorio está cubierta por un epitelio cilíndrico, ciliado pseudoestratificado. En los conductos de menor calibre de las vías respiratorias bajas se vuelve progresivamente más delgado, presentándose desde un epitelio cilíndrico simple hasta uno cuboideo simple en los bronquiolos de menor tamaño, y un epitelio escamoso simple en los conductos alveolares y los alvéolos. En la parte anterior de las narinas hay un epitelio estratificado, escamoso y queratinizado. En cortes histológicos el epitelio respiratorio puede mostrar dos o tres capas de núcleos, pero cada célula está anclada en la membrana basal (figura, 4A). (Bibbo, 1991; Gartner y Hiatt, 1997; Geneser, 1991; Koss, 1992).

## **I.8.2 CELULAS DEL EPITELIO RESPIRATORIO DE LA CAVIDAD NASAL.**

En el epitelio respiratorio de la cavidad nasal, se han identificado tres tipos celulares: las células ciliadas (C), basales (B) y mucoproducidas (GC) (figura 4A). Estas células no sólo difieren entre sí por su morfología sino también, por su función y por su respuesta a las lesiones (Harkema et al, 1982; Ross et al, 1997).

Las células basales (figura 4A), corresponden entre el 12-30% de la población epitelial. Estas células son pequeñas, miden aproximadamente 10-15  $\mu\text{m}$ , se ubican sobre la membrana basal fijándose a ella y no se extienden por el grosor del epitelio. Pueden tener una forma redonda o poligonal, con un núcleo denso y un citoplasma escaso. Se ha sugerido recientemente que la principal función de estas células es la de sujetar las células columnares a la lámina basal, aunque las células basales han sido consideradas por mucho tiempo como células madre que proliferan para mantener el reemplazo del epitelio (Bibbo, 1991; Danel, 1996; Gartner y Hiatt, 1997; Harkema, et al, 1991).

El tipo celular más numeroso del epitelio respiratorio corresponde a las células cilíndricas ciliadas (C). Representan alrededor de un 50-80% de la población de células epiteliales. Corresponden a células diferenciadas, que no se dividen ni participan en la respuesta proliferativa del epitelio; son susceptibles de lesión por irritantes inhalados y se exfolian fácilmente (figuras 4A y 4B). Se unen a la membrana y a células basales extendiéndose por todo el espesor del epitelio. Tienen una altura aproximada de 20  $\mu\text{m}$  con una forma columnar o prismática. Presentan un citoplasma homogéneo y basofílico, un núcleo oval y excéntrico y en su parte apical tiene una placa terminal que sostiene los cilios y microvellosidades, el extremo opuesto termina en forma de flagelo. Cada célula presenta alrededor de 200 a 300 cilios con una longitud aproximada de 6  $\mu\text{m}$ . Los cilios forman una superficie más o menos continua sobre el epitelio de las vías aéreas. Su principal función es generar el movimiento del moco, que mediante el movimiento ciliar es conducido hacia la nasofaringe para su eliminación ulterior junto con las partículas inhaladas. (Danel, 1996; Harkema et al, 1991; Koss, 1992; Takahashi, 1982).

Las células mucoproductoras (GC), (figura 4B) se consideran secretoras porque su citoplasma contiene gránulos secretores, también se encuentran en las glándulas submucosas y son la fuente de moco que cubre la superficie de las vías respiratorias. Representan entre el 5-15% de la población de células epiteliales. Su forma es variable dependiendo de la abundancia de la secreción mucosa, generalmente tienen una forma columnar o de copa. El citoplasma es basofílico y el núcleo redondo localizado basalmente. Se encuentran dispersas entre las células ciliadas y se extienden por todo el espesor del epitelio. Estudios recientes sugieren que también son capaces de dividirse y renovar el epitelio (Koss, 1992; Danel, 1996; Harkema et al, 1991).

Aparte de las células constitutivas del epitelio respiratorio, existe un flujo continuo de células inflamatorias hacia éste, que son las responsables de proteger las vías respiratorias de los microorganismos invasores y de limpiar las partículas inhaladas y otras sustancias nocivas. Se presentan en el lumen de las vías aéreas de individuos sanos, pero su número se incrementa en condiciones patológicas y como respuesta a sustancias tóxicas inhaladas. Entre estas células se encuentran: los linfocitos, los neutrófilos y los eosinófilos. (Calderón-Garcidueñas et al, 1995; Rennard, et al, 1991).

Los linfocitos pueden estar asociados con un proceso inflamatorio crónico, su núcleo ocupa el 90% de la célula y el citoplasma se visualiza como un estrecho ribete ligeramente basofílico. Los neutrófilos o leucocitos polimorfonucleares presentan un núcleo multilobulado con lóbulos conectados entre sí por filamentos delgados de cromatina, su citoplasma es ligeramente basofílico con gránulos que poseen diversas enzimas y agentes farmacológicos que los ayudan a efectuar sus funciones. Sugieren un proceso inflamatorio agudo y desempeñan un papel importante en la fagocitosis de bacterias y células muertas. Los eosinófilos son células fagocíticas que poseen un núcleo bilobulado con lóbulos conectados entre sí por una banda delgada de cromatina. Poseen gránulos con agentes proteicos y enzimas eficaces para combatir parásitos. Se observan en enfermedades alérgicas y parasitarias (Bibbo, 1991; Gartner y Hiatt, 1997; Robbins, 1993; Stevens, 1993).

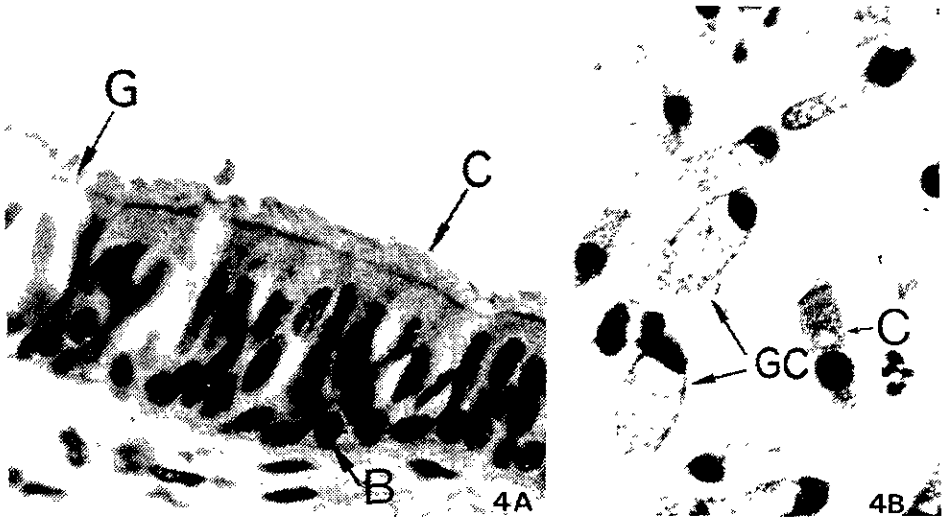


Figura 4. Microfotografía de células de epitelio respiratorio humano 4A) Gran ampliación del epitelio respiratorio consistente en células basales (B), células ciliadas (C) y células mucoproduktoras (GC) 4B) Acercamiento de células mucoproduktoras (GC) y ciliadas (C) del epitelio respiratorio (Takahashi, 1982).

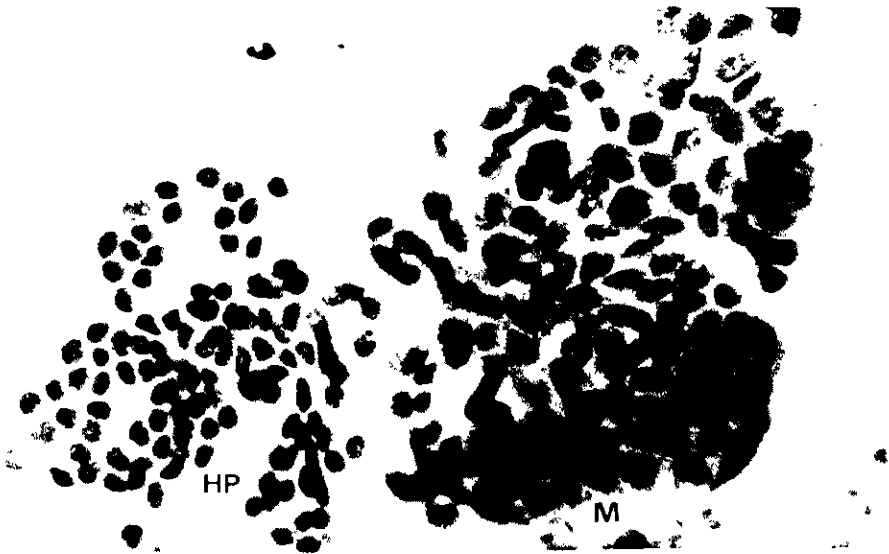


Figura 5 Hiperplasia de células basales (HP) y presencia de metaplasia (M) en epitelio respiratorio humano (Koss, 1992)



Figura 6 Microfotografía que muestra la hiperplasia de células mucoproducidas (flechas) en epitelio respiratorio humano (Takahashi, 1982)



Figura 7 Microfotografía en la que se observa proliferación de células basales acompañada de variaciones en el tamaño de los núcleos o atipia (flechas) (Takahashi, 1982)

### **I.1.8.3 LESION Y ADAPTACION CELULAR.**

Aunque las células se adaptan a cambios en su ambiente, la célula normal está realmente confinada a un estrecho rango de funciones por su estructura y su programación genética de diferenciación y especialización. Las células al igual que los individuos, pueden evitar la lesión mediante la adaptación a una alteración de su entorno. La adaptación celular es un estado intermedio entre la célula normal y la célula lesionada e involucra cambios funcionales y estructurales. La célula se encuentra capacitada para hacer frente a exigencias fisiológicas, estímulos o agresiones externas que la pueden llevar a ciertas adaptaciones celulares, de las que resulta un nuevo equilibrio aunque alterado. La lesión celular puede ser reversible, pero si persiste el estímulo sufre una lesión irreversible y la muerte celular. Las células alteradas se pueden caracterizar por un aumento en el tamaño del núcleo o atipia; entre los aspectos mejor estudiados de la adaptación celular se encuentra la presencia de metaplasia escamosa, hiperplasia e hipertrofia celular (Bibbo, 1990; Robbins, 1993).

La mucosa respiratoria es el blanco de agentes tóxicos ambientales y microorganismos, por encontrarse en contacto directo con el aire inspirado. Algunas irritaciones del epitelio respiratorio pueden ocurrir en respuesta a la amplia variedad de agresiones causadas. Los cambios morfológicos inducidos por daño pueden ser de tres tipos: destructivos, proliferativos y metaplasicos, siendo estos, parte integrante de procesos inflamatorios o de infección. Los procesos destructivos corresponden a un estado agudo de inflamación y consisten en una descamación total o parcial que expone la superficie de la membrana basal, esto puede observarse después de la inhalación de tóxicos y por la acción de algunos virus y bacterias (Chrétien y Nébut, 1996).

Dentro de los procesos proliferativos y metaplásicos se encuentran la hiperplasia (HP) y la metaplasia escamosa (M). La metaplasia escamosa es una alteración en donde existe un reemplazo del epitelio pseudoestratificado, cilíndrico, ciliado por un epitelio plano que asemeja un epitelio escamoso estratificado (figura 5). Representa

un intento por reparar la superficie epitelial que ha sido dañada por agentes tóxicos, este intento implica un daño adicional al pulmón ya que el epitelio respiratorio no cumple con su función protectora original; también es típica de inflamaciones crónicas. Es precedida por una proliferación o hiperplasia de las células basales (figura 5) que forman un epitelio de estratos múltiples que se interpone entre las células epiteliales columnares y la membrana basal. Los agentes tóxicos también pueden provocar hiperplasia considerable de las células mucoproducidas (HPM) (figura 6) que reemplazan a las células ciliadas del epitelio (Bibbo, 1991; Calderón-Garcidueñas et al, 1995; Chrétien y Nébut, 1996; Koss, 1992; Takahashi, 1982).

Las células epiteliales respiratorias pueden presentar atipia que indica en el diagnóstico descriptivo, aberraciones mínimas a despreciables a partir de lo normal. Las formas más frecuentes de diagnóstico de la atipia son el tamaño nuclear (figura 7) y formas aberrantes en la configuración normal de las células. Los procesos causales más frecuentes de la atipia son la inflamación, las reacciones regenerativas y las neoplasias (Bibbo, 1991; Calderón-Garcidueñas et al, 1995).

#### **I.1.8.4 REPARACION DE LA MUCOSA RESPIRATORIA.**

La mucosa de la cavidad nasal y del resto del tracto respiratorio esta siendo constantemente destruida y renovada. Se ha podido observar en modelos animales la respuesta al daño y los cambios reversibles que permiten al epitelio regenerarse y restaurar su estructura pseudoestratificada. Después de una lesión, existe la migración de células adyacentes hacia el área lesionada y desprovista de células, seguida de una mitosis intensiva de células basales, que lleva a la formación de una metaplasia escamosa; también existen procesos proliferativos que originan hiperplasia de células mucoproducidas y basales, que posteriormente sufren diferenciación celular, para convertirse en células ciliadas. Se ha observado que la

renovación del epitelio de la mucosa nasal en humanos tarda entre 7 y 9 días, iniciándose la regeneración de la mucosa dentro de las dos primeras horas después de la lesión (Bang, F. y Bang, B., 1977; Puchelle, E. y Zahm, J., 1996)

### **I.1.9 JUSTIFICACION DEL TRABAJO.**

La contaminación ambiental en la ZMCM se incrementa cada vez más, como respuesta a las necesidades de consumo de energía que requiere la población. Los contaminantes y los precursores generados principalmente en la zona norte, son arrastrados por la acción de los vientos hacia la zona sur, en donde se acumulan debido a la orografía del Valle de México, por lo que no existe una distribución homogénea de los contaminantes sobre la Zona Metropolitana. Esto lleva a pensar, que así como los contaminantes se distribuyen en forma diferente sobre la ZMCM, de igual manera los residentes de las zonas norte y sur, se pueden ver afectados en forma distinta de acuerdo a la contaminación a la que están expuestos.

El problema de la contaminación ambiental es grave y afecta la salud de sus residentes, provocando enfermedades de las vías respiratorias y exacerbando las ya existentes. Por tal razón, se consideró pertinente la realización del presente trabajo, con el que se intenta verificar, mediante una observación de las células del epitelio respiratorio y del análisis de la sintomatología respiratoria, si existen alteraciones, cambios citológicos y síntomas que se correlacionen con la contaminación presente en las zonas norte o sur de la ZMCM. El término correlación deberá entenderse, como la relación que pueda existir, entre la presencia del daño citológico y los síntomas con la zona afectada por la concentración de los contaminantes y no, como la prueba estadística que lleva el mismo nombre.



## **II. HIPOTESIS.**

De los contaminantes presentes en la atmósfera de la ZMCM, el ozono es el que rebasa diariamente y por varias horas la Norma Mexicana de Calidad del Aire. Es un gas irritante de la mucosa nasal, que provoca sintomatología y lesión epitelial. Si la distribución y acumulación del ozono, es diferente en la ZMCM, debido a la dirección de los vientos y a las condiciones orográficas que provocan concentraciones más elevadas de dicho contaminante en la zona sur, entonces se espera encontrar diferencias en la citología nasal y en la sintomatología respiratoria de acuerdo con la zona de residencia de los sujetos bajo estudio.

## **III. OBJETIVO.**

### **A) OBJETIVO GENERAL.**

Comprobar si existe una correlación de los síntomas respiratorios y de la citología de la mucosa nasal, con la zona norte o sur de residencia de los voluntarios, en la ZMCM.

## **II. HIPOTESIS.**

De los contaminantes presentes en la atmósfera de la ZMCM, el ozono es el que rebasa diariamente y por varias horas la Norma Mexicana de Calidad del Aire. Es un gas irritante de la mucosa nasal, que provoca sintomatología y lesión epitelial. Si la distribución y acumulación del ozono, es diferente en la ZMCM, debido a la dirección de los vientos y a las condiciones orográficas que provocan concentraciones más elevadas de dicho contaminante en la zona sur, entonces se espera encontrar diferencias en la citología nasal y en la sintomatología respiratoria de acuerdo con la zona de residencia de los sujetos bajo estudio.

## **III. OBJETIVO.**

### **A) OBJETIVO GENERAL.**

Comprobar si existe una correlación de los síntomas respiratorios y de la citología de la mucosa nasal, con la zona norte o sur de residencia de los voluntarios, en la ZMCM

## **B) OBJETIVOS PARTICULARES.**

- 1.- Realizar un análisis de los Reportes de Calidad del Aire, para observar el comportamiento de los contaminantes, en particular del ozono que es el contaminante que rebasa la norma mexicana de calidad del aire frecuentemente y determinar si existe una distribución diferente de los contaminantes sobre la ZMCM.
- 2.- Identificar la sintomatología reportada por los habitantes de la zona norte y sur de la ZMCM.
- 3.- Reconocer la presencia de posibles alteraciones celulares en el epitelio de la mucosa respiratoria, provocadas por los contaminantes ambientales.
- 4.- Observar si la sintomatología respiratoria reportada guarda alguna relación con las alteraciones celulares presentadas.

## **IV. MATERIAL Y METODO**

### **IV.1 UBICACIÓN DE LAS ZONAS DE ESTUDIO DE LA ZMCM.**

Con el objeto de analizar el flujo de la información relativa a la contaminación, se ha dividido a la ZMCM en cinco zonas: zona noroeste, noreste, centro, suroeste y sureste como se puede observar en la figura 8 (DDF, 1997; Gutiérrez et al, 1997).

Para este estudio, la ZMCM se dividió en dos zonas, la zona norte y la zona sur. Basados en la división original, las delegaciones políticas, así como, los municipios

## **B) OBJETIVOS PARTICULARES.**

- 1.- Realizar un análisis de los Reportes de Calidad del Aire, para observar el comportamiento de los contaminantes, en particular del ozono que es el contaminante que rebasa la norma mexicana de calidad del aire frecuentemente y determinar si existe una distribución diferente de los contaminantes sobre la ZMCM.
- 2.- Identificar la sintomatología reportada por los habitantes de la zona norte y sur de la ZMCM.
- 3.- Reconocer la presencia de posibles alteraciones celulares en el epitelio de la mucosa respiratoria, provocadas por los contaminantes ambientales.
- 4.- Observar si la sintomatología respiratoria reportada guarda alguna relación con las alteraciones celulares presentadas.

## **IV. MATERIAL Y METODO**

### **IV.1 UBICACIÓN DE LAS ZONAS DE ESTUDIO DE LA ZMCM.**

Con el objeto de analizar el flujo de la información relativa a la contaminación, se ha dividido a la ZMCM en cinco zonas: zona noroeste, noreste, centro, suroeste y sureste como se puede observar en la figura 8 (DDF, 1997; Gutiérrez et al, 1997).

Para este estudio, la ZMCM se dividió en dos zonas, la zona norte y la zona sur. Basados en la división original, las delegaciones políticas, así como, los municipios

conurbados de la zona noroeste y de la zona noreste quedaron comprendidos como zona norte. Del mismo modo las delegaciones políticas y los municipios de la zona suroeste y sureste se integraron a la zona sur. La zona del centro quedó dentro de la zona norte, incluyendo en su totalidad las delegaciones Cuauhtémoc, Miguel Hidalgo e Iztacalco (figura 9).

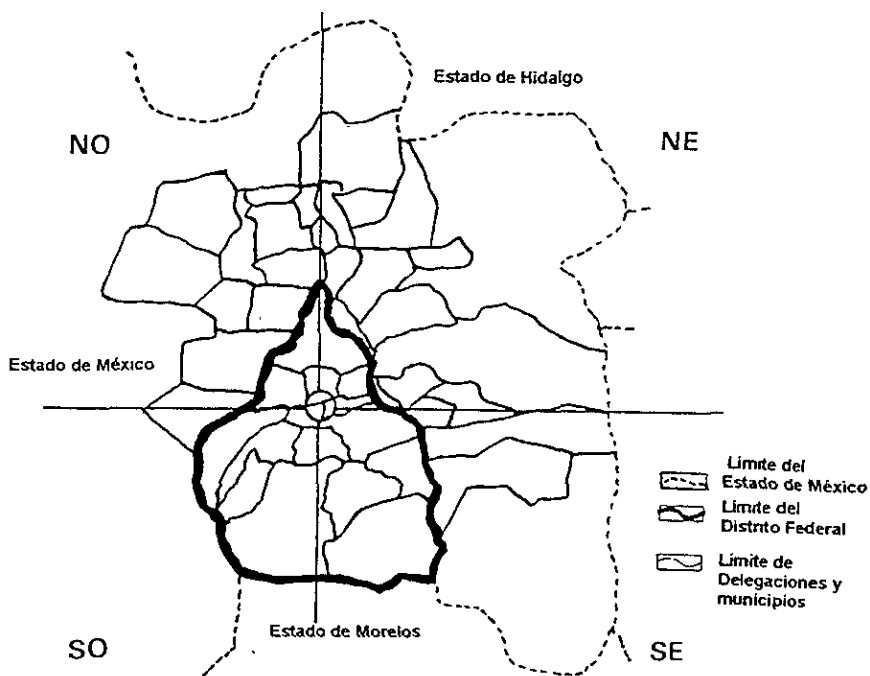


Figura 8. Zonas en que se divide la ZMCM, con el objeto de analizar el flujo de información relativa a la contaminación (SIMA/DDF, 1997, Gutiérrez et al, 1997).

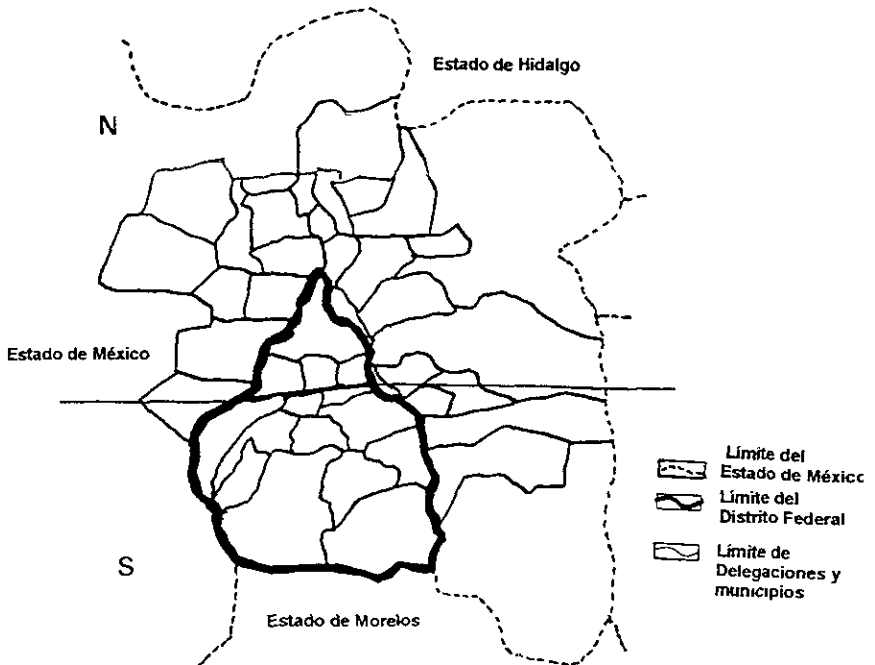


Figura 9 Zonas en que se dividió la ZMCM en el presente trabajo, con el objeto de analizar comparativamente la distribución de los contaminantes (SIMA/DDF, 1997; Gutiérrez et al, 1997)

#### IV.2 POBLACION ESTUDIADA.

La población bajo estudio consistió de 97 adultos jóvenes, voluntarios, estudiantes del primer año de la carrera de Médico Cirujano, cuya edad promedio era de  $20.3 \pm 1.1$  años. De ellos 57 pertenecen al sexo femenino y 40 al masculino. Todos los

participantes tenían su lugar de residencia dentro de la ZMCM, habitando 51 en la zona norte y los otros 46 en la zona sur. No estuvieron sujetos a exposición laboral a otros contaminantes.

### **IV.3 REPORTE DE CALIDAD DEL AIRE.**

Las concentraciones de: ozono, dióxido de nitrógeno, dióxido de azufre, monóxido de carbono y PM10, fueron monitoreados cada hora por las estaciones de la RAMA. De los reportes de calidad del aire de la Zona Metropolitana, medidos en partes por millón (ppm), se obtuvo el nivel alcanzado por cada uno de los contaminantes ambientales .

#### **IV.3.1 METODOLOGIA PARA EL ANALISIS DE LOS REPORTES DE LA CALIDAD DEL AIRE.**

Se utilizaron en este estudio, los reportes de la calidad del aire, de los contaminantes ambientales de: los cinco días y de los tres meses anteriores a la toma de las muestras correspondientes a la temporada invernal (meses de octubre, noviembre y diciembre de 1996), y también de los meses de junio, julio y agosto del mismo año (temporada de verano), con el fin de conocer los niveles de contaminación a los que estuvieron sometidos los habitantes tanto de la zona norte como de la zona sur de la ZMCM.

Con los valores de las concentraciones de ozono monitoreadas cada hora, durante los cinco días anteriores de la toma de cada una de las muestras, se efectuó

un promedio para obtener el valor de la concentración de ozono por hora; lo mismo se realizó para los días comprendidos en los tres meses anteriores a la toma de las muestras y en los meses de la temporada de verano. Se tomaron en cuenta las concentraciones diarias registradas de este contaminante desde las 8:00 AM hasta las 18:00 PM, que corresponde al intervalo de 10 horas durante las cuales, este contaminante alcanza los niveles más altos, debido a la radiación solar que promueve su formación. Con estos valores promedio se realizaron gráficas, con el fin de conocer el comportamiento que presentó este contaminante sobre la atmósfera de la ZMCM.

De los otros contaminantes, sólo se hizo un conteo de los días en que rebasaron la norma, para los cinco días anteriores a la toma de cada una de las muestras y para los tres meses anteriores a la realización del estudio.

#### **IV.4 APLICACIÓN DE LOS CUESTIONARIOS.**

Se aplicó un cuestionario de salud respiratoria, con el objeto de conocer si los 97 jóvenes voluntarios presentaban uno o más de los síntomas de: alteraciones en nariz, irritación, estornudos, rinorrea (presencia de fluido nasal) y epistaxis (hemorragia nasal). Este cuestionario también comprendía preguntas en relación a: sus datos personales, zona y lugar de residencia, datos de su vivienda, hábitos y enfermedades relacionadas con su salud respiratoria

También se aplicó un cuestionario de sintomatología reciente, que consistió en preguntas breves de la sintomatología presentada en los días anteriores a la toma de muestras en relación a: gripe, tos, rinorrea, irritación de ojos, dolor de estómago y de pecho, con el objeto de saber si contaban con alguna de estas molestias al momento de la toma de muestras.



Con los resultados de ambos cuestionarios se obtuvieron las frecuencias y los porcentajes en que se presentaron los síntomas en los sujetos bajo estudio.

#### **IV.5 METODOLOGIA PARA LA OBTENCION DE MUESTRAS.**

El estudio de la citología se realizó a los 97 voluntarios, a los que se les tomó una muestra del epitelio respiratorio, por medio de un cepillado nasal. La obtención de muestras se efectuó los días: 15 y 20 de enero, 27 de febrero y 7 de marzo de 1997, correspondiendo estas fechas a la temporada invernal.

Para realizar el cepillado nasal se requirió de un cepillo suave, el cual se introdujo a través de la cavidad nasal indicada por el voluntario (que no tuviera molestias o sangrado) y se giró suavemente, con el objeto de que una parte de la mucosa nasal quedara adherida a las cerdas del cepillo.

Obtenida la muestra de epitelio, se procedió a realizar los frotis, pasando el cepillo sobre los portaobjetos marcados con la clave de registro de cada participante. Inmediatamente se procedió a su fijación con Sacómano, (fijador compuesto por alcohol al 50% con un contenido de 2% de carbowax 1540) durante cinco minutos y posteriormente fueron teñidas siguiendo el procedimiento general para hematoxilina y eosina con la fórmula de Harris (Sheehan y Hrapchak, 1980). El carbowax se infiltra y ocupa los espacios microscópicos, previniendo que las células se colapsen protegiéndolas durante el secado, permitiendo así que se adhieran bien al cristal del portaobjetos por lo que resulta un fijador muy útil (Koss, 1992).

Finalmente se procedió a la observación con el microscopio de luz, para determinar la presencia de posibles alteraciones citológicas en las muestras.

## **IV.6 METODOLOGÍA PARA EL ANÁLISIS DE LA CITOLOGÍA NASAL.**

Para la detección de los cambios celulares se tomó como referencia la citología normal y las alteraciones celulares reportadas en la bibliografía, ya que en el Área Metropolitana, todos los habitantes se encuentran expuestos a concentraciones variables de contaminantes y no existe en otra parte de la República Mexicana, una zona con las características similares a las que se presentan en la ZMCM, en la cual se pudiera obtener un testigo, ya que en otras entidades, se presentan circunstancias y otros contaminantes que afectan a sus pobladores localmente, por lo que no reúnen las características necesarias para tal fin.

La observación con el microscopio de luz se concentró en la forma y tamaño del núcleo, distribución homogénea de la cromatina, nucleolos evidentes, relación núcleo-citoplasma, proliferación celular, metaplasia y presencia de células inflamatorias.

La valoración de la citología consistió en determinar la presencia o ausencia de las alteraciones celulares y de las células inflamatorias en las preparaciones observadas.

### **IV.6.1 SECUENCIA DE ANÁLISIS DE LAS PREPARACIONES.**

El primer paso consistió en la revisión de las preparaciones con el objetivo de 10X. Se hicieron exploraciones con movimiento del portaobjetos en sentido horizontal, iniciando por el extremo superior izquierdo y hasta alcanzar el extremo opuesto; luego se realizó un movimiento vertical bajando el portaobjetos y superponiendo un poco las áreas observadas para cubrir todo el extendido y nuevamente un deslizamiento horizontal en sentido contrario. Estos movimientos se alternaron hasta terminar con toda la extensión de la preparación

A su vez, y como segundo paso, con el objetivo de 40X se observaban, durante las exploraciones, las células que se sospechaba podían presentar alguna alteración en cuanto a la relación entre el volumen nuclear y citoplásmico que indicaría la presencia de atipia. También se confirmó la presencia de metaplasias, hiperplasias y el tipo de células inflamatorias presentes.

El tercer paso consistió en la tipificación celular. Las células exploradas en el segundo paso, junto con los criterios tomados inicialmente, se usaron para llegar a su tipificación. Con esto se realizó una tabla de alteraciones presentes en cada preparación, que posteriormente fue utilizada para obtener las frecuencias y porcentajes de las alteraciones citológicas en la mucosa nasal de los voluntarios.

#### **IV.7 ANALISIS ESTADISTICO.**

Las respuestas de los cuestionarios de sintomatología respiratoria y los resultados obtenidos de la observación citológica, se capturaron en el programa EpiInfo (versión 5.0, CDC, USA, 1990), se obtuvo, la frecuencia y el porcentaje de cada síntoma presente y de las alteraciones celulares, observadas en los residentes tanto de la zona norte como de la zona sur. Para saber si las diferencias encontradas en los síntomas y en la citología por zonas eran significativas, se realizó una prueba de  $X^2$  con un criterio estadístico de significancia de  $p < 0.05$ , en el programa Graphpad InStat (versión 1.14. 1990).

## V. RESULTADOS.

### **V.1 RESULTADOS DE LOS DATOS DE CONTAMINACION AMBIENTAL.**

Con los valores de las concentraciones de ozono medidas por la RAMA desde las 9:00 hasta las 18:00 horas, se obtuvo el promedio de los valores por hora de: los cinco días anteriores a la toma de cada una de las cuatro muestras, de los meses de la temporada invernal y de los meses de junio, julio y agosto de (que corresponden a la temporada de primavera-verano). Con los promedios obtenidos se realizaron gráficas para determinar el comportamiento del ozono en las zonas norte y sur de la ZMCM.

La gráfica 1 corresponde a los valores promedio de ozono de los cinco días anteriores a la toma de las muestras. En ella se puede apreciar, que el comportamiento del ozono es similar en ambas zonas de la ZMCM, con niveles bajos en las primeras horas del día que se incrementan con el aumento de la radiación solar, alcanzando los niveles máximos entre las 13:00 y 14:00 horas para posteriormente comenzar a descender. Los valores de las concentraciones de O<sub>3</sub> se presentaron más elevadas en la zona norte a excepción del valor de las 14:00 horas que fue más alto en la zona sur. En ambas zonas se rebasó la norma mexicana de la calidad del aire y aunque en la zona sur se encontró la concentración más alta del contaminante, la zona norte presentó mayor tiempo de exposición a concentraciones de ozono por arriba de 0.11 ppm.

La gráfica 2 corresponde a las concentraciones promedio de ozono, de los tres meses anteriores a la toma de las muestras, que pertenecen a la temporada invernal. Se puede observar un comportamiento similar del contaminante en ambas zonas, incrementándose conforme aumenta la radiación solar, pero a diferencia de la gráfica

anterior, en ésta se presentan concentraciones más altas de ozono en la zona norte durante las primeras horas del día hasta alcanzar un pico máximo a las 13:00 horas, para posteriormente comenzar a descender. Por otro lado, las concentraciones en la zona sur permanecieron mas bajas que en la zona norte durante la mañana para alcanzar su pico mas alto hacia las 15:00 horas luego empezar a bajar. Comparando las concentraciones de la zona norte y de la zona sur, se puede observar, que en la zona sur es en donde se presentan las concentraciones más altas del contaminante, éstas, cuando van en aumento, presentan niveles de ozono más altos en la zona norte y cuando van en descenso son más altas en la zona sur.

La gráfica 3 representa los valores promedio de ozono en los meses de junio, julio y agosto, en ella se observa que los niveles del contaminante en ambas zonas se empiezan a elevar en forma parecida y con concentraciones semejantes hasta el medio día y a partir de ahí, las concentraciones de ozono en la zona sur se elevan en forma considerable y alcanzan picos más altos que rebasan la norma mexicana de calidad del aire, mientras que las concentraciones de la zona norte se mantienen más bajas.

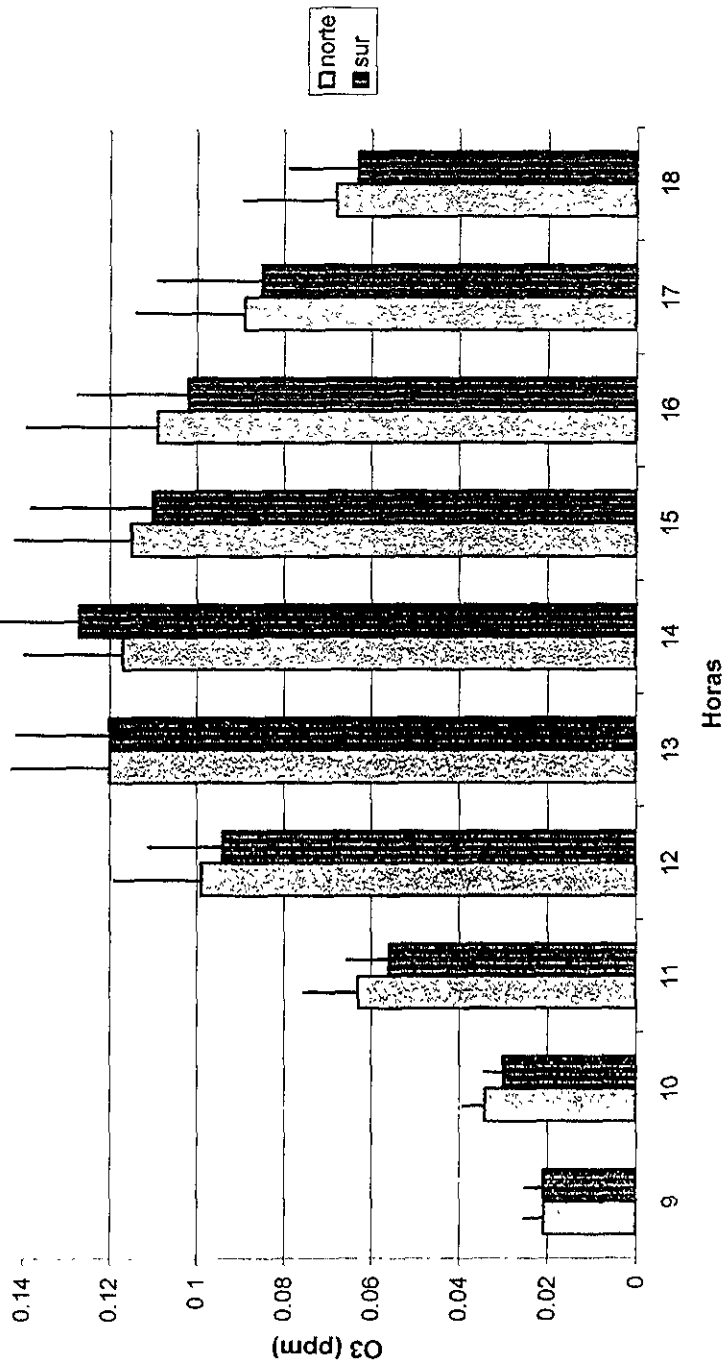
La obtención de los valores promedio de ozono para el manejo de los datos, imposibilita la presentación real de los niveles de ozono, haciéndolos parecer más bajos, pues llegaron a alcanzar en la zona norte picos de hasta 0.220 ppm en la zona norte y 0.248 ppm en la zona sur, en los cinco días anteriores a la toma de las muestras con hasta 7 horas de exposición a niveles por encima de 0.11 ppm en ambas zonas (Tabla 1). En los meses anteriores a la toma de las muestras se obtuvieron picos de 0.280 ppm en el norte y de 0.323 ppm en el sur, llegándose a alcanzar exposiciones a este contaminante de 6 horas en el norte y hasta 7 horas en el sur

En cuanto a los niveles de los otros contaminantes monitoreados por la RAMA se obtuvo que los niveles de dióxido de azufre no rebasaron la norma mexicana de calidad del aire. En la zona norte de la ZMCM, el monóxido de carbono rebasó la norma un día, las PM10 13 días y el dióxido de nitrógeno 19 días durante la temporada invernal.

Tabla 1 Picos máximos de ozono y tiempo de exposición de los cinco días anteriores a la toma de las muestras.

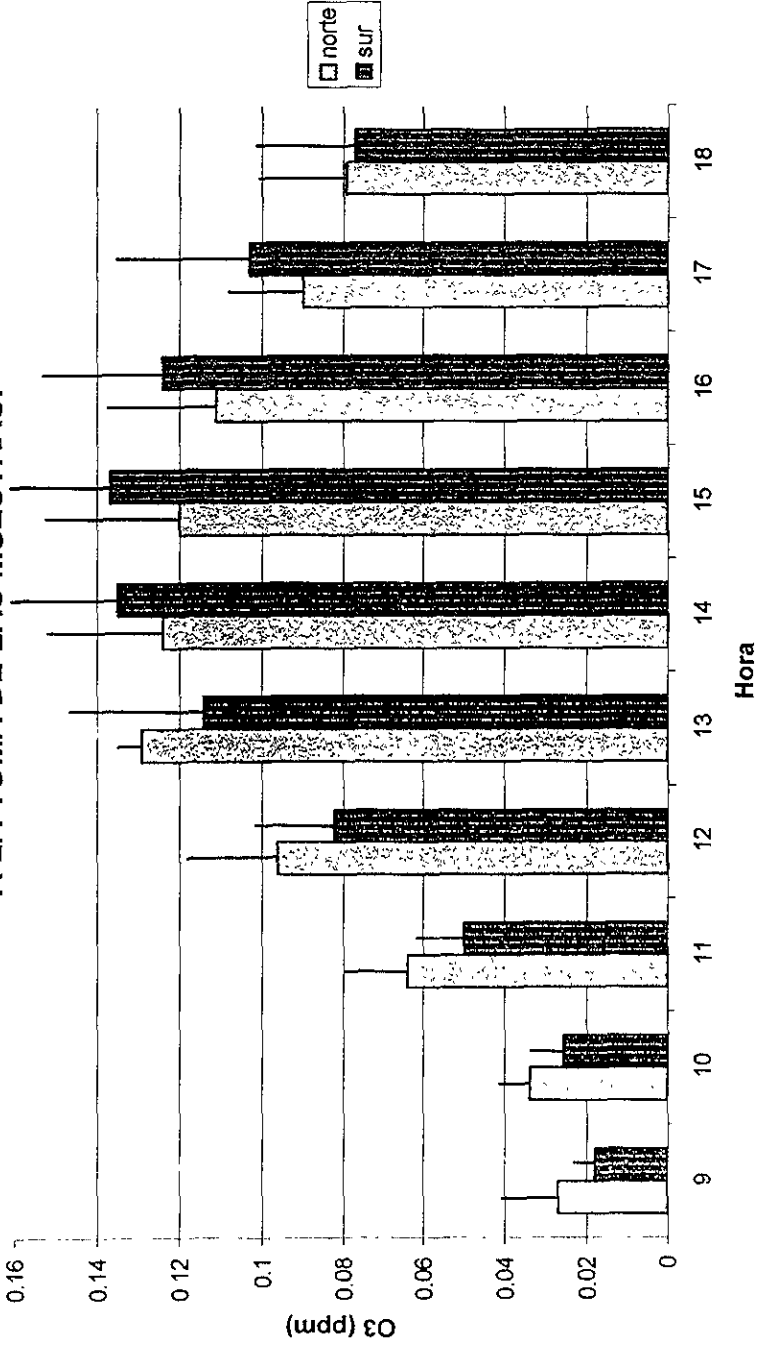
DÍAS ANTERIORES A LA TOMA DE MUESTRAS	PICOS MÁXIMOS DE OZONO (ppm)		TIEMPO DE EXPOSICIÓN A O <sub>3</sub> MAYOR A 0.011 ppm (h)		
	FECHA	ZONA NORTE	ZONA SUR	ZONA NORTE	ZONA SUR
	10-01-97	0.046	0.098	0	0
	11-01-97	0.073	0.098	0	0
	12-01-97	0.089	0.127	0	0
	13-01-97	0.142	0.101	4	1
	14-01-97	0.103	0.118	0	1
	15-01-97	Toma de la primera muestra			
	15-01-97	0.123	0.106	2	0
	16-01-97	0.139	0.172	5	3
	17-01-97	0.203	0.188	5	5
	18-01-97	0.081	0.075	0	0
	19-01-97	0.182	0.133	5	4
	20-01-97	Toma de la segunda muestra			
	22-02-97	0.175	0.180	5	5
	23-02-97	0.170	0.161	7	6
	24-02-97	0.169	0.226	5	6
	25-02-97	0.220	0.236	7	7
	26-02-97	0.166	0.157	1	2
	27-02-97	Toma de la tercera muestra			
	02-03-97	0.213	0.235	7	6
	03-03-97	0.210	0.179	6	7
	04-03-97	0.168	0.248	3	5
	05-03-97	0.111	0.170	1	2
	06-03-97	0.043	0.073	0	0
	07-03-97	Toma de la cuarta muestra			

## CONCENTRACIONES DE OZONO DE LOS CINCO DIAS ANTERIORES A LA TOMA DE LAS MUESTRAS.



Gráfica 1. Gráfica que muestra en forma comparativa para las zonas norte y sur de la ZMCM, los valores promedio de concentraciones de ozono que se presentaron durante los cinco días anteriores a la toma de las muestras.

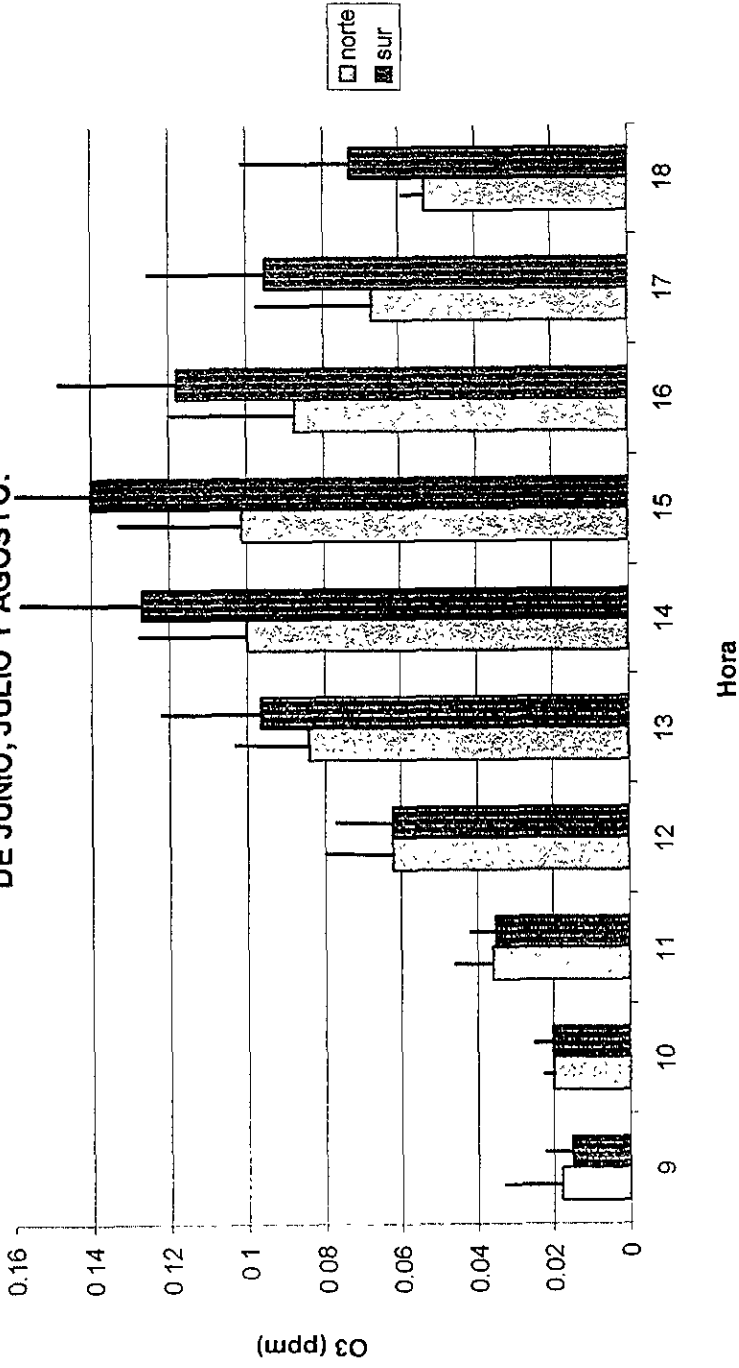
**CONCENTRACIONES DE OZONO DE LOS TRES MESES ANTERIORES  
A LA TOMA DE LAS MUESTRAS.**



Gráfica 2. Gráfica que muestra en forma comparativa para las zonas norte y sur de la ZMCM, el promedio de las concentraciones de ozono que se presentaron en los tres meses anteriores a la toma de las muestras (meses de octubre, noviembre y diciembre de 1996) correspondientes a la temporada invernal.



**CONCENTRACIONES DE OZONO DE LOS MESES  
DE JUNIO, JULIO Y AGOSTO.**



Gráfica 3 Gráfica en la que se muestra en forma comparativa para las zonas norte y sur de la ZMCM, los valores promedio de ozono que se presentaron durante los meses de junio, julio y agosto de 1996 (correspondientes a la temporada primavera-verano).

## V.2 RESULTADOS OBTENIDOS DE LOS CUESTIONARIOS.

### a) Cuestionario de salud respiratoria.

De los 97 voluntarios residentes de la ZMCM que contestaron el cuestionario de salud respiratoria, 4 de ellos reportaron padecer de asma, tres pertenecen a zona sur y uno a la zona norte. Resultaron fumadores 18 de ellos, con una cantidad de menos de 10 cigarros al día.

La sintomatología obtenida de los cuestionarios de salud respiratoria fue más alta en la zona norte. Aquí resultaron más altos los síntomas de: irritación de nariz, estornudos y rinorrea, que corresponden a tres del total de cinco síntomas que fueron solicitados dentro del cuestionario. En la zona sur, se obtuvo mayor frecuencia en epistaxis y alteraciones en nariz.

De la prueba de  $X^2$ , sólo se obtuvo una diferencia significativa para el valor de estornudos con una  $p < 0.05$ .

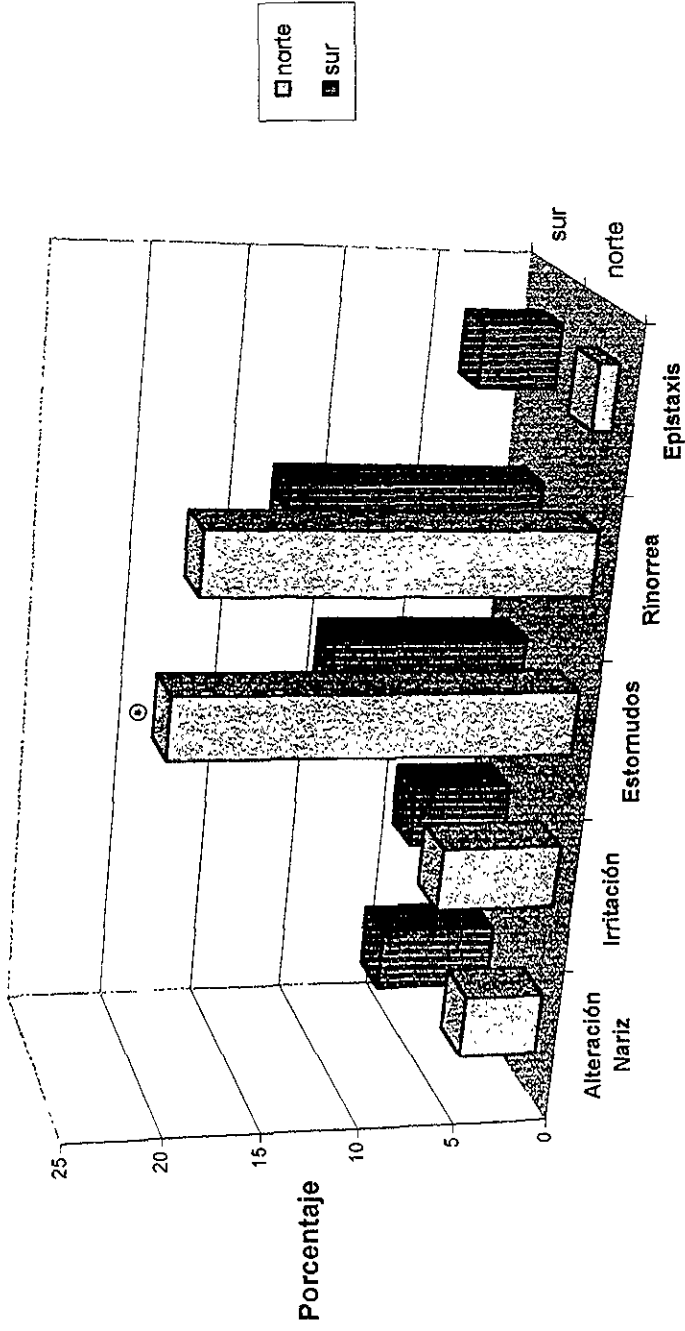
En el cuadro 4 se presentan los porcentajes obtenidos de los cuestionarios de sintomatología respiratoria y los resultados obtenidos de la prueba de  $X^2$ . La gráfica 4 muestra los resultados en forma comparativa para la zonas norte y sur de la ZMCM

Cuadro 4 Porcentajes de los síntomas del cuestionario de salud respiratoria en la zona norte y sur de la ZMCM y resultado de la prueba de  $X^2$ .

ZONA	ALTERACION NARIZ	IRRITACION	ESTORNUDOS	RINORREA	EPISTAXIS
NORTE (n 51)	4.1%	6.2%	20.6%	19.6%	1.0%
SUR (n 46)	6.2%	5.2%	10.3%	13.4%	4.1%
$X^2$ (p)	$p > 0.05$	$p > 0.05$	$p < 0.05$ *	$p > 0.05$	$p > 0.05$

\*diferencia significativa

# SINTOMATOLOGIA



## Síntomas

Gráfica 4. Gráfica en la que se muestran los porcentajes obtenidos de la sintomatología reportada en los residentes de la zona norte y sur de la ZMCM. El asterisco señala el síntoma que presentó una diferencia significativa ( $P < 0.05$ ).

b) Cuestionario de sintomatología reciente.

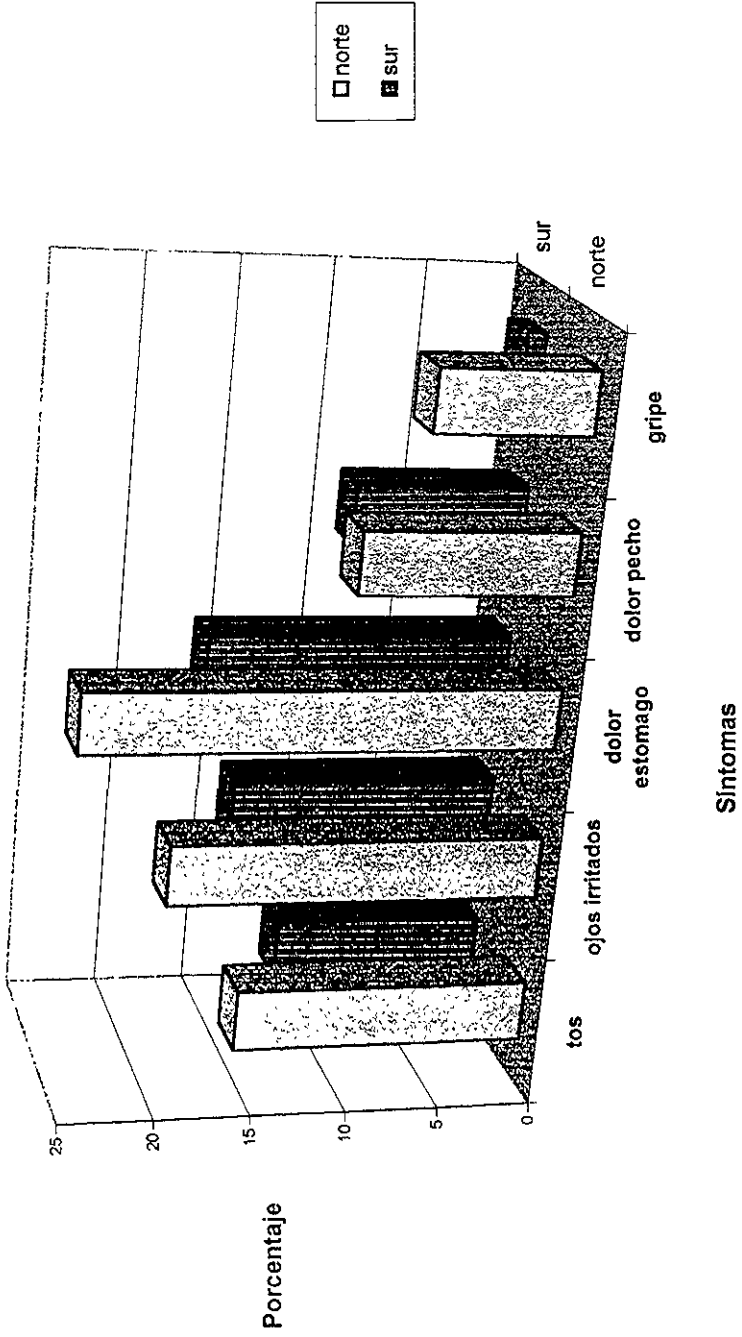
Los cuestionarios de sintomatología reciente, corresponden a los síntomas cuestionados al momento de la toma de muestras, en los que se solicitó información sobre la presencia de: tos, ojos irritados, dolor de estómago, dolor de pecho y gripe o fluido nasal. Los resultados indicaron que estos síntomas se presentaron con más frecuencia en la zona norte y no se encontraron diferencias significativas como resultado de la prueba de  $X^2$  obteniéndose una  $p>0.5$ .

En el cuadro 5 se pueden observar los porcentajes obtenidos del cuestionario de sintomatología reciente y los resultados de la prueba de  $X^2$ . La gráfica 5 muestra los mismos resultados en forma comparativa para las zonas norte y sur de la ZMCM.

Cuadro 5 Porcentajes de los síntomas del cuestionario de sintomatología reciente, al momento de la toma de las muestras y resultado de la prueba de  $X^2$ .

ZONA	TOS	OJOS IRRITADOS	DOLOR DE ESTOMAGO	DOLOR DE PECHO	GRIPE
NORTE (n51)	15.5%	19.6%	24.7%	11.3%	8.3%
SUR (n46)	11.3%	14.4%	16.5%	9.3%	1.0%
$X^2$ (p)	$p>0.05$	$p>0.05$	$p>0.05$	$p>0.05$	$p>0.05$

# SINTOMATOLOGIA RECIENTE



Gráfica 5. Gráfica en la que se muestran los porcentajes obtenidos de la sintomatología reciente en los residentes de la zona norte y sur de la ZMCM.

### V.3 RESULTADOS DE LA CITOLOGIA OBSERVADA.

Las observaciones de la citología en el microscopio de luz, muestran alteraciones citológicas como: hiperplasia de células basales (HB (figuras 10a y 10b), metaplasia (M) (figura 11), hiperplasia de células mucoproducidas (HM) (figura, 12), atipia (A) (figura, 13) e infiltrado inflamatorio con la presencia de linfocitos (L) (figura, 14), eosinófilos (E) (figura 14) y leucocitos polimorfonucleares (PMN) (figura, 15).

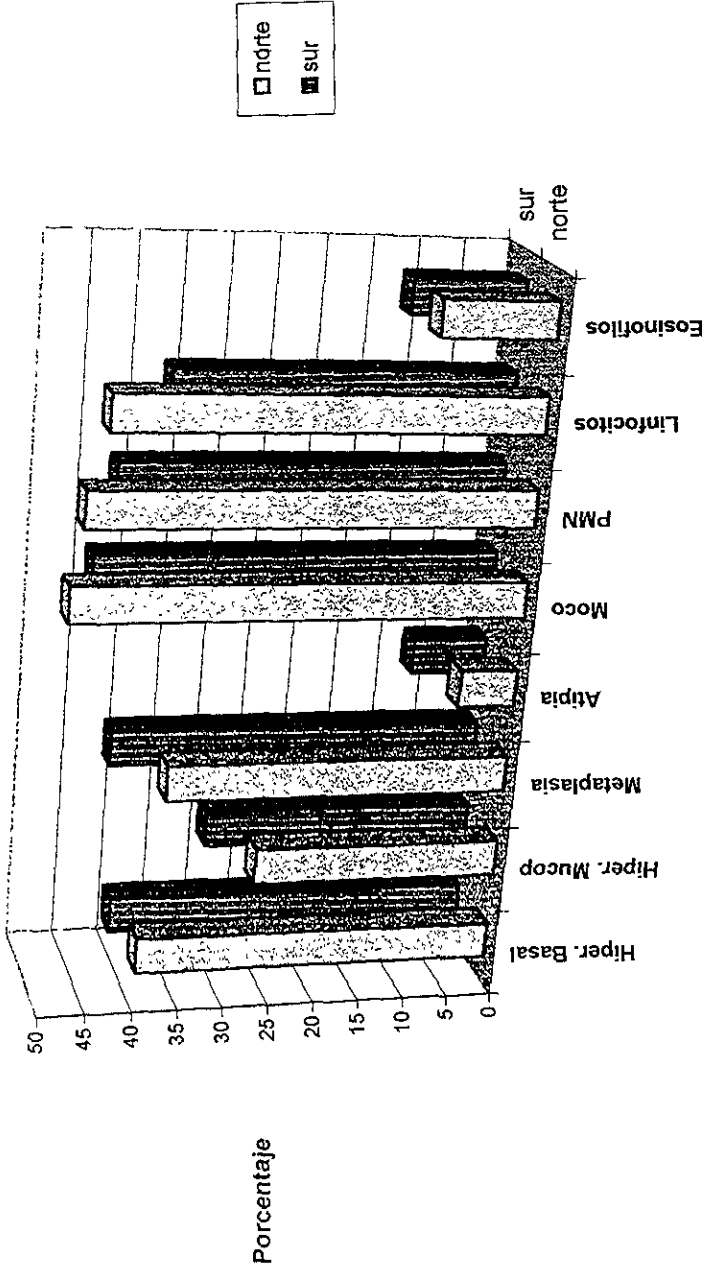
En la ZMCM se encontraron diferencias en la citología entre ambas zonas. Los porcentajes obtenidos indican que las alteraciones citológicas se presentan con más frecuencia en la zona sur, encontrándose: hiperplasia de células basales y mucoproducidas, metaplasia y atipia. En la zona norte se obtuvo un porcentaje más alto en el infiltrado inflamatorio con PMN y linfocitos y en la presencia de moco en las preparaciones. Los eosinófilos se encontraron en igual porcentaje para ambas zonas.

Aplicando la prueba de  $\chi^2$  no se observaron diferencias significativas obteniéndose una  $p > 0.05$ , para los cambios citológicos entre la zona norte y sur. En el cuadro 6 se observan los porcentajes obtenidos  $p$  de las alteraciones celulares observadas y los valores de la prueba de  $\chi^2$ . En la gráfica 6 se aprecian los porcentajes obtenidos para la zona norte y sur de la ZMCM.

Cuadro 6 Porcentajes de las alteraciones celulares encontradas en las citologías de los habitantes de la zona norte y sur de la ZMCM y resultado de la prueba de  $\chi^2$ .

ZONA	HIPERPLASIA BASAL	HIPERPLASIA MUCOPROD	METAPLASIA	ATIPIA	MOCO	PMN	LINFO	EOSI
Norte (n51)	39.2%	26.8%	37.1%	6.2%	48.5%	47.4%	45.4%	12.4%
Sur (n 46)	40.2%	29.9%	41.2%	8.3%	44.3%	44.3%	37.1%	12.4%
$\chi^2$ (p)	$p > 0.05$	$p > 0.05$	$p > 0.05$	$p > 0.05$	$p > 0.05$	$p > 0.05$	$p > 0.05$	$p > 0.05$

# CITOLOGIA



## Cambios Citológicos

Gráfica 6 Gráfica en la que se muestran los porcentajes obtenidos de la citología en los residentes de la zona norte y sur de la ZMCM.



Figura 10a. Microfotografía de epitelio respiratorio humano de un residente de la zona sur, con hiperplasia de células basales (HB) y un grupo de células ciliadas (flecha) (400X).

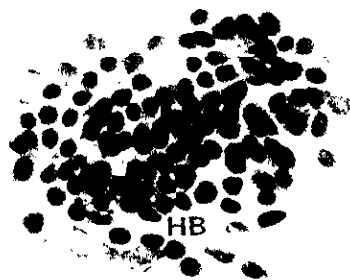


Figura 10 b Microfotografía de epitelio respiratorio humano de un residente de la zona norte, con hiperplasia de células basales (HB) (600X)



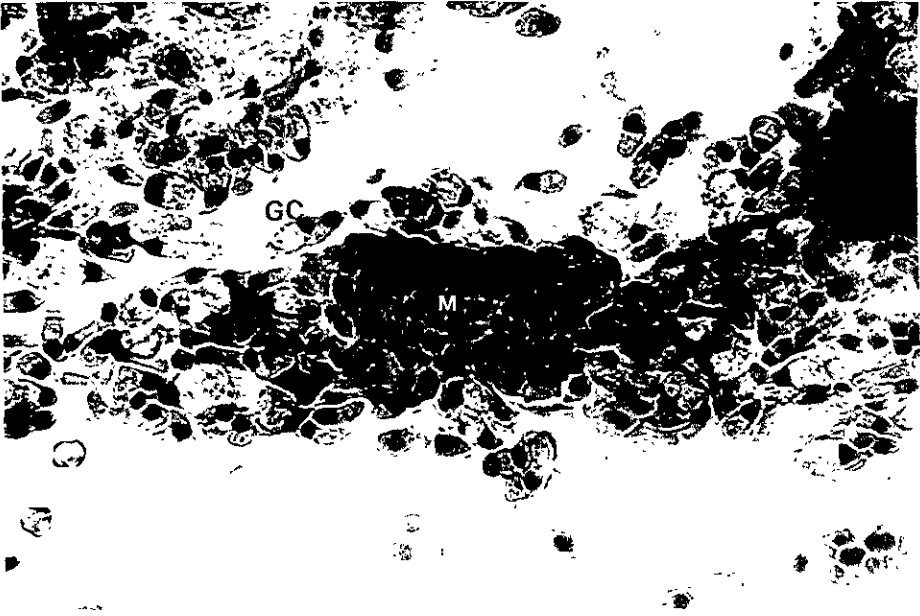


Figura 11. Microfotografía de epitelio respiratorio humano en la que se muestra la metaplasia escamosa (M) y células mucoproductoras (GC) (600X).



Figura 12. Microfotografía de epitelio respiratorio humano en la que se observa hiperplasia de células mucoproductoras (400X)



Figura 13. Microfotografía de epitelio respiratorio humano en la que se observa proliferación de células basales acompañada de atipia (flecha) (600X).

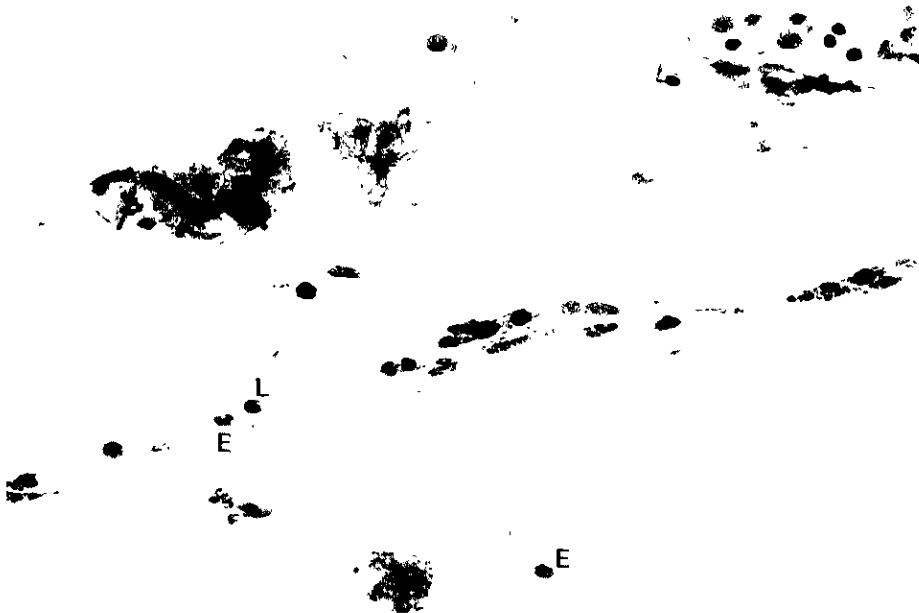


Figura 14. Microfotografía de epitelio respiratorio humano con células del infiltrado inflamatorio como linfocitos (L) y eosinófilos (E) (600X)



Figura 15. Microfotografía del infiltrado inflamatorio del epitelio respiratorio humano en donde se observan leucocitos polimorfonucleares (PMN) y linfocitos (L) (600X).

## VI. DISCUSION

De acuerdo al análisis realizado de los contaminantes ambientales, el ozono es el que rebasa la norma mexicana de calidad del aire con más frecuencia. Las concentraciones de este contaminante se presentan más elevadas en la parte oeste de las zonas norte y sur de la ZMCM, y fue en esta última en donde se encontraron los niveles más altos del contaminante. Las concentraciones y el tiempo de exposición a ozono varían de acuerdo a la temporada que se trate, ya que su acumulación y dispersión depende de las condiciones meteorológicas y de la presencia de vientos (Gutiérrez et al, 1997).

Los valores de concentraciones de ozono presentados por Calderón-Garcidueñas et al, (1995), señalan que los niveles de este contaminante son más altos en la zona sur, lo cual coincide con lo analizado en el presente estudio. Se pudo observar que los niveles de ozono se han visto incrementados, ya que los valores informados por Calderón-Garcidueñas et al, (1995) como elevados para la zona sur en 1993, corresponden a los obtenidos para la zona norte en el presente trabajo para 1996, con lo cual se tiene la idea del incremento que ha tenido la contaminación en la ZMCM en los últimos años.

En los valores promedio de ozono de los cinco días anteriores a la toma de cada una de las muestras, se presentaron en la zona norte elevadas concentraciones de ozono, que sobrepasaron la norma mexicana de la calidad del aire y estas concentraciones permanecieron por más tiempo en esta zona que en la zona sur, por lo que los residentes de la zona norte se vieron expuestos durante esos días a concentraciones agudas de ozono. Por su parte los residentes de la zona sur, presentaron una exposición crónica a ozono, que se remonta a los tres meses anteriores a la toma de las muestras, correspondientes a la temporada invernal y también a los meses de la temporada de primavera-verano, con presencia de altas concentraciones de este contaminante, lo cual concuerda con reportes de años

anteriores de autores como: Bravo, (1988, 1991); Lacy, et al (1993) y Calderón-Garcidueñas et al, (1992 y 1995), quienes encontraron que los niveles de este contaminante son más altos en la zona sur. Se observa, que los patrones de comportamiento del ozono varían y aunque las concentraciones de este contaminante son generalmente más altas en la zona sur, que en la zona norte, los niveles de contaminación se han incrementado por el aumento en el número de fuentes emisoras de contaminantes en esa zona que provocan que la calidad del aire no sea satisfactoria (Gutiérrez et al, 1997; Lacy et al, 1993).

Borja-Aburto et al, (1997) encontraron, que otros contaminantes que exceden la norma mexicana de calidad de aire además del ozono en la ZMCM, para los años de 1990 a 1992 son las PM<sub>10</sub> y el SO<sub>2</sub> en la zona norte, mientras que del análisis realizado en este trabajo basado en los reportes de calidad del aire en 1996, se obtuvo, que los contaminantes que rebasan la norma además del ozono son las PM<sub>10</sub> y el NO<sub>2</sub> en la temporada invernal.

Se encontraron diferencias en la sintomatología entre los habitantes de las zonas norte y sur. Los síntomas como estornudos, irritación y rinorrea fueron más frecuentes en la zona norte, pero fue en la zona sur, en donde se presentó el síntoma más severo que corresponde a la epistaxis y las alteraciones en nariz. El síntoma de estornudos, fue el que estadísticamente presentó una diferencia significativa de  $p < 0.05$ . Harkema et al, (1987) informan de considerable irritación y moco en la cavidad nasal de monos expuestos a concentraciones de 0.15 ppm de ozono por 8 horas durante 6 días, por lo que los síntomas que se encontraron con porcentajes más elevados en la zona norte, pudieron ser provocados por la exposición aguda a ozono presentada en los días anteriores a la toma de las muestras; el aumento en la sintomatología también pudo deberse a un sinergismo del ozono con las PM<sub>10</sub> y el NO<sub>2</sub>, ya que Lippman, (1989), menciona estudios en donde se incrementa la respuesta al ozono por su interacción con el NO<sub>2</sub>, presentándose mayor mortalidad en los animales expuestos por el aumento en las infecciones, mientras que Borja-Aburto et al, (1997), encontraron mayor mortalidad

en personas expuestas a ozono cuando coincide con altas concentraciones de PM10 y SO<sub>2</sub>.

Existieron diferencias por zona en la citología observada, siendo las alteraciones celulares encontradas: hiperplasia de células basales y mucoproducidas, metaplasia y atipia las cuales mostraron un mayor porcentaje en los residentes de la zona sur. La hiperplasia de células basales, ya sea para la formación de una metaplasia o para la regeneración del epitelio dañado (Puchelle y Zahm, 1996), coincide también con un porcentaje mas alto de metaplasia en la zona sur. Calderón-Garcidueñas et al, (1992), encontraron hiperplasia basal en exposiciones a corto plazo a ozono (exposición aguda), mientras que una prominente hiperplasia basal y metaplasia están presentes después de exposiciones a un período largo al contaminante (exposición crónica). También Calderón-Garcidueñas et al, (1995), observaron la presencia de atipia en células de la mucosa nasal expuesta a concentraciones altas de ozono en la zona suroeste de la ZMCM, lo que se ajusta con los resultados obtenidos en este trabajo, en donde se encontraron estos cambios celulares con más frecuencia en la zona sur; la presencia de atipia en la citología indica que el material genético también se está viendo alterado por la acción de los contaminantes, lo que puede provocar un cambio en la proliferación celular, originando células malignas que pueden acarrear otros problemas; Valverde et al, (1997), descubrieron daño en el DNA de células de la mucosa respiratoria en residentes de la zona sur, como resultado de la exposición a ozono. La presencia de hiperplasia de células mucoproducidas y metaplasia en la mucosa nasal es señalada por Crétien y Nébut (1996), lo cual se relaciona con los resultados obtenidos en este estudio, en donde se encontró un mayor porcentaje de hiperplasia de células mucoproducidas y metaplasia en la zona sur, que presenta una exposición crónica a dicho contaminante; Harkema et al, (1987), también indican la existencia de hiperplasia de células mucoproducidas a exposiciones agudas de ozono en el epitelio respiratorio de monos. Estadísticamente no se encontraron diferencias significativas ( $p < 0.05$ ) entre la citología de ambas zonas, lo cual puede deberse a que tanto en las exposiciones agudas como en las crónicas se reporta la presencia de estos tipos de

alteraciones celulares y a que en las observaciones no se contabilizó la severidad si no la presencia de las mismas. La presencia de moco con mayor porcentaje en la zona norte, sería la respuesta provocada por la irritación causada de los contaminantes sobre la mucosa respiratoria (Widdicombe, 1991). Los porcentajes del infiltrado inflamatorio como leucocitos polimorfonucleares y linfocitos, fueron más altos en la zona norte. Koren et al, (1990), Harkema et al, (1987, 1991) Graham, (1990) y Hottchkiss, (1989), observaron a los polimorfonucleares como la célula inflamatoria que predomina en los procesos inflamatorios agudos, al ver aumentado su número como respuesta a la exposición a ozono. Lo anterior coincide con el porcentaje obtenido de polimorfonucleares que fue más alto en la zona norte, en donde se presenta una exposición aguda a este contaminante; mientras que los linfocitos que se esperaba encontrar con mayor porcentaje en la zona sur, en donde se presentan exposiciones crónicas a ozono, también se encontraron mas elevados en la zona norte, esto podría deberse a que los residentes de la zona sur se ven expuestos a episodios agudos de contaminación por ozono dentro de su misma exposición crónica, con concentraciones más altas del contaminante (hasta 0.323 ppm) y originan contingencia ambiental. La prueba de  $X^2$  indica que no hay diferencias significativas ( $p>0.05$ ) en los valores obtenidos del infiltrado inflamatorio entre la zona norte y sur, lo cual probablemente se deba al tipo de valoración citológica realizado, en donde solo se tomó en cuenta la presencia o ausencia de las células inflamatorias en las preparaciones y no se realizó un conteo de las mismas, que quizá hubiera proporcionado más datos en cuanto a la severidad de la inflamación por zona. Los eosinófilos se presentaron con porcentajes iguales en las dos zonas, lo que sugiere que este leucocito no tiene una respuesta asociada al problema estudiado.

Se esperaba que la citología observada de la mucosa nasal, cuyos porcentajes fueron más altos en la zona sur, coincidieran con una sintomatología más alta en la misma zona, en donde las concentraciones de ozono fueron más elevadas, pero no se obtuvo una relación entre ambas. Haciendo una correlación de los síntomas y la citología con las zonas de residencia, se pudo observar que las alteraciones

celulares como hiperplasia de células basales y mucoproducidas, metaplasia y atipia guardan una relación con la zona sur, ya que fue en esta zona donde se presentaron las concentraciones más altas de ozono. El infiltrado inflamatorio, no presentó una *correlación con la zona sur, pero en la zona norte se obtuvieron valores más elevados del infiltrado, por lo que sí existió una relación con la exposición aguda del contaminante en los residentes de esta zona.*

En cuanto a la sintomatología, no se vió reflejada en este estudio, una correlación entre los síntomas y la zona de residencia como se esperaba, probablemente por el *incremento que ha tenido el ozono en la zona norte, a su sinergismo con otros contaminantes y al tipo de exposición aguda que está provocando irritación y molestias en las vías respiratorias altas; también pudo existir una cierta tendencia de los sujetos al momento de contestar los cuestionarios, por la información que reciben de los medios de comunicación.*

La *sintomatología presente al momento de la toma de las muestras, correspondiente al cuestionario de sintomatología reciente, presentó valores más altos en la zona norte de la ZMCM, sin que se obtuvieran diferencias significativas en la prueba de  $X^2$  entre ambas zonas ( $P>0.05$ ).*



## VII. CONCLUSIONES

- 1) La distribución de los contaminantes atmosféricos, particularmente el ozono sobre la ZMCM, no es homogénea en las zonas norte y sur, observándose diferentes concentraciones alcanzadas por el contaminante, diferencias en su tiempo de formación y de dispersión en la atmósfera. Las concentraciones de ozono se han visto incrementadas, siendo notorio su aumento en la zona norte en donde se reportaban en estudios anteriores niveles más bajos de este contaminante.
- 2) Los residentes de la zona norte presentan una exposición aguda a ozono, mientras que los residentes de la zona sur están expuestos a concentraciones crónicas del contaminante, con períodos agudos.
- 3) Se encontraron diferencias en la sintomatología y en la citología de los residentes de la zona norte y de la zona sur de la ZMCM, así como, cambios citológicos correspondientes a procesos de respuesta y regeneración del epitelio respiratorio, como consecuencia a las agresiones del ambiente.
- 5) No existió una relación entre los síntomas y la citología. Ya que los residentes de la zona sur, expuestos crónicamente a concentraciones de ozono, presentaron porcentajes más altos en las alteraciones celulares, se puede decir, que existe relación de su citología con la zona de residencia en la ZMCM. La sintomatología no presentó una correlación con la zona de residencia de los sujetos bajo estudio, ya que los síntomas se presentaron con más frecuencia en la zona norte y se esperaba que éstos se presentaran más elevados en la zona sur, en donde las alteraciones citológicas fueron más altas.

6) Ya que el ozono es un contaminante atmosférico que se encuentra en el aire de las grandes ciudades, en donde se concentra un gran número de personas, es importante continuar con estudios que puedan complementar los resultados obtenidos en este trabajo y ayudar a evaluar el impacto de la contaminación atmosférica en la salud humana.

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

## VIII. BIBLIOGRAFIA

Andrade, V. y Sánchez, H. 1997. Educación Ambiental. Ecología. Trillas. 4ª. México. 160 pp.

Bang, F. y Bang, B. 1977. Mucous Membrane Injury and Repair. *Lung Biology in Health and Disease*. Vol. 5. 13: 453-483.

Bardana, E. 1993. Contaminantes del Aire. *Revista Alergia México*. Vol. 40. 3: 51-54 pp.

Bibbo, A. 1991. *Comprehensive Cytopathology*. W. B. Saunders Company, USA. 1101 pp.

Borja-Aburto, V., Loomis, D., Bangdiwala, S., Shy, C. y Rascon-Pacheco, R. 1997. Ozone, Suspended Particulates, and Daily Mortality in Mexico City. *American Journal of Epidemiology*. Vol. 145. 3: 258-268.

Bravo, H., Guichard, F. P., Sosa, R. y Torres, R. 1988. Incremento de la Contaminación atmosférica por Ozono en la Zona Metropolitana de la Ciudad de México. *Ingeniería Ambiental*, 1: 8-14.

Bravo, H., Sosa, R. y Torres, R. 1991. Ozono y lluvia ácida en la Ciudad de México. *Ciencias*. 22: 33-40.

Bravo, H. y Sosa, R. 1997. Características de los Contaminantes Atmosféricos. *Contaminación del Aire Riesgos para la Salud*. Gutiérrez, J. H., Romieu, I, Corey, G. Fortoul, T. Ed. Manual Moderno. p.p. 1-57.

Calderón-Garcidueñas, L., Osorno-Velazquez, A., Bravo-Alvarez, H., Delgado-Chavez, R y Barrios-Marquez R. 1992. Histologic Changes of the Nasal Mucosa in Southwest Metropolitan Mexico City Inhabitants. *American Journal of Pathology*. Vol. 140. 1: 225-232.

Calderón-Garcidueñas, L., Rodríguez-Alcaraz, A., García, R., Ramírez, L. y Barragan, G. 1995. Nasal inflammatory Responses in Children Exposed to a Polluted Urban Atmosphere. *Journal of Toxicology and Environmental Health*. **45**: 427-437.

Crétien, J. y Nébut, M. 1996. Environmental Injuries of the Airways. Overview of Mechanisms and Pathology. *Lung Biology in Health and Disease*. Vol 93. 1: 3-18.

Danel, C. 1996. Morphological Characteristics of Human Airway Structures, Diversity and Unity. *Lung Biology in Health and Disease*. Vol. 93. 2: 19-38.

Devlin, R., Raub, J. y Folinsbee, L. 1997. Health Effects of Ozone. *Science & Medicine*. May/June 8-17 pp.

Encinas, A. 1999. Contaminación, faltan acciones. Operan sin Control Fuentes de PM10. Adalid, T. Reforma, México, D. F. 9 enero 1999. Secc. A p.p 1. Secc. B. p.p. 1.

Ezcurra, E. 1990. De las Chinampas a la Megalópolis. Fondo de Cultura Económica. México. 117 pp.

Ezcurra, E. 1991. Las Inversiones Térmicas. *Ciencias*. **22**: 51-53.

Fuentes Gea, V. 1991. La Contaminación por Partículas Suspensas en la Atmósfera del Valle de México. *Ciencias*. **22**: 45-49.

Gartner, L. y Hiatt, J. 1997. *Histología Texto y Atlas*. McGraw Hill. 1ª. México. 506 pp.

Geneser, F. 1991. *Histología*. Ed. Médica Panamericana. 1ª. México. 740 pp.

Godish, T. 1991. *Air Quality*. Lewis. 2ª. Chesea, Michigan. 422 pp.

Graham, D. y Koren, H. 1990. Biomarkers of Inflammation in Ozone-exposed Humans. Comparison of the Nasal and Bronchoalveolar Lavage. *Am. Rev. Respir. Dis.* **142**: 152-156.

Gutiérrez, J., Trejo, O., Camacho, S., Castillo, R., Cruz, S. y Castañeda, J. 1997. Distrito Federal. Educación Ambiental. Caminos Ecológicos. Limusa. 5ª. México. 199 pp.

Gutiérrez, D. 1986. Efectos por altitud en La Contaminación Atmosférica en la Cuenca del Valle de México. Instituto Mexicano de Recursos Naturales Renovables XXV serie de Mesas Redondas. Ed del IMRR, A. C. México. 256 pp.

Harkema, J., Plopper, Ch., Hyde, D., St. George, J., Wilson, D y Dungworth, D. 1987. Response of the Macaque Nasal Epithelium to Ambient Levels of Ozone. A Morphologic and Morphometric Study of the Transitional and respiratory Epithelium. *American Journal of Pathology*. Vol. 128. 1: 29-43.

Harkema, J., Mariassy, A., St. George, J., Hyde, D. y Plopper, Ch. 1991. Epithelial Cells of the Conducting Airways. A Species Comparison. *Lung Biology in Health and Disease*. Vol. 55 . 1: 3-33.

Heres M., Chávez, C. y Muñoz, A. 1995 Educación Ambiental. Patria. 1ª. México. 184 pp

Hotchkiss, J., Harkema, J., Sun, J. y Henderson, R. 1989. Comparison of Acute-Induced Nasal and Pulmonary Inflammatory Responses in Rats. *Toxicology and Applied Pharmacology*. **98**: 289-302.

Jeffery, P. y Reid, L. 1977. The Respiratory Mucous Membrane. *Lung Biology in Health an Disease*. Vol.5. **7**: 193-239.

Koren, H., Hatch, G. y Graham, D. 1990. Nasal Lavage as a Tool in Assessing Acute Infammation in Response to Inhaled Pollutants. *Toxicology*. **60**: 15-25.

Koss, L. 1992. Diagnostic Cytology. J. B. Lippincott Co. 4ª. Philadelphia, USA Vol 1. 889 pp.

Lacy, R., Sánchez, S., Barbiaux, M., Moucheron, C., Gardea, E., Torres, M., Hernández, H. y Campos, H. 1993. La Calidad del aire en el Valle de México. El Colegio de México. 1ª. México. 88 pp.

Leal, M., Chávez, V. y Larralde, L. 1996. Riesgos Ambientales para la Salud en la Ciudad de México. Arma, S.A. de C.V. p.p. 41-73.

Lesson, T., Lesson, R. y Paparo, A. 1990. Texto y Atlas de Histología. Interamericana. McGraw Hill. México. 741 pp.

Lippman, M. 1989. Health effects of Ozone, a Critical Review. *Air & Waste Managemente association*. Vol. 39. **5**: 672-695.

Maynard, R. L. 1993. Air Pollution: Should we be Concerned About it? *Journal of the Royal Society of Medicine*. **86**: 63-64.

Puchelle, E. y Zahm, J. 1996. Repair Processes of the Airway Epithelium. *Lung Biology in Health and Disease*. Vol. 93. 7: 157-181.

Price, J., Smoot, R. y Smith, R. 1988. Química, un curso moderno. Merrill Publishing Company. USA. 664 pp.

Pryor, W. 1993. Ozono in All its Reactive Splendor. *J Lab Clin Med*. Vol. 122. 5: 483-486.

RAMA. 1996-1997. Reporte de la calidad del aire en la zona metropolitana. [www.df.gob.mx](http://www.df.gob.mx).

Rennard, S., Beckman, J., Daughton, D., Ertl, R., Koyama, S., Rickard, K., Romberger, D., Rubenstein, I., Shoji, S., Sisson, J., Spursen, J., Thompson, A., Von Essen, S. y Robbins, R. 1996. Morphological Characteristics of Human Structures, Diversity and Unity. *Airway Lung Biology in Health and Disease*. Vol. 93. 4: 117-129.

Robbins, S., Cotran, R y Kumar, V. 1984. Patología, Estructural y Funcional. 3ª. Interamericana. México. 1434 pp.

Romieu, I. 1997. Efectos Agudos de los Contaminantes del Aire. *Contaminación del Aire, Riesgos para la Salud*. Gutiérrez, J. H., Romieu, I., Corey, G. y Fortoul, T. Ed. Manual Moderno. México. p.p. 176-217.

Ross, M., Romrell, L. y Kage, G. 1997. Histología Texto y Atlas. Ed. Médica Panamericana. 3ª. México, 817 pp.

Russell, M. 1988. Ozone Pollution: The Hard Choices. *Science*. 241. 1275-1276.

Sandström, T. 1995. Respiratory Effects of Air Pollutants: Experimental Studies in Humans. *Eur Respir J.* **8**: 976-995.

Sheehan, D. y Hrapchak, B. 1980. Theory and Practica of Histotechnology, 2ª. The Mosby Co. USA. p.p. 143-144.

SIMA/DDF. [www.calidad-delaire.gob.mx/sima/ddf/contamin.htmlx](http://www.calidad-delaire.gob.mx/sima/ddf/contamin.htmlx)

SIMA/DDF#1.[www.calidad-delaire.gob.mx/sima/ddf.html#uno](http://www.calidad-delaire.gob.mx/sima/ddf.html#uno)

Stevens, A. y Lowe, J. 1995. Texto y Atlas de Histología. Mosby. Madrid, España. 378 pp.

Suárez, B. 1991. Análisis de la Calidad atmosférica en la Ciudad de México. *Información Científica y Tecnológica*. Vol.13. **173**: 36-40.

Takahashi, M. 1982. Citología del Cáncer. Panamericana. 2ª. Buenos Aires. 572 pp.

Tortora, G. y Anagnostakos, N. 1993. *Principios de Anatomía y Fisiología*. 6ª. Ed. Harla. México. 1206 pp.

Turk, J. y Wittes, J. 1981. Ecología, Contaminación, Medio Ambiente. Interamericana. México. 227 pp.

Valverde, M., López, M., López, I., Sánchez, I., Fortoul, T., Ostrosky-Wegman, P., Rojas, E. 1997. DNA Damage in Leukocytes and Buccal and Nasal Epithelial Cells of Individuals Exposed to Air Pollution in Mexico City. *Environmental and Molecular Mutagenesis* **30**: 147-152



Wanner, H. 1993. Effects of Atmospheric Pollution on Human Health. *Experientia*. **49**: 754-758.

Widdicombe, J. 1991. Physiology of Airway Epithelia. *Lung Biology in Health and Disease*. Vol. 55. **2**. 41-60.