

Alteraciones en el aparato respiratorio por algunos contaminantes ambientales

Fernando Cano Valle, Katia Hidalgo Hinojosa,
Teresa I. Fortoul Van der Goes, Facultad de Medicina, UNAM

Introducción

En la madrugada del 3 de diciembre de 1984, uno de los peores accidentes industriales tuvo lugar en Bhopal, India, una planta pesticida derramó al aire metil isocianato y causó miles de muertes e incapacidades, se estima que alrededor de 200,000 personas fueron expuestas al tóxico en un área aproximada de 40 km. El impacto último a la salud en esta población nunca será conocido con detalle⁵.

Estos problemas no son exclusivos de los países no industrializados como se vio en las emergencias nucleares sucedidas en poblaciones rurales, tanto en Estados Unidos de América como en la Unión Soviética.

Los problemas ambientales son también el resultado del desarrollo de procesos, en los cuales los objetivos industriales, de agricultura y económicos son impuestos sin tomar en cuenta la posible repercusión del daño ambiental. Ciertamente, estos objetivos económicos son importantes, aunque debe tomarse en cuenta que las Naciones pobres son las que más riesgo tienen a la exposición de contaminantes ambientales y, a la vez, tienen un limitado acceso a las medidas correctivas⁵.

Douglas Lee de Triangle Park, hace 15 años, señalaba la magnitud creciente y alarmante de sustancias orgánicas

que se agregan a nuestro ambiente. Cita por ejemplo: en 1971, el consumo de fibras en 17 países era de 4.61 millones de toneladas métricas. En 1980, de 5.7 millones de toneladas métricas con un crecimiento de 15% anual. A estas fibras corresponde el 53% de materias sintéticas, 16% celulosa, 9% lanas, fibras orgánicas que se agregan a una cantidad variable de sustancias contaminantes que cada vez se diversifican más, pesticidas de uso cotidiano, lubricantes, aditivos antiempañantes, lacas, barnices, resinas; es entendible que la evidencia es clara y acumulada del riesgo de daño pulmonar por estas sustancias³. Por otro lado, la cuestión, en realidad, no es si estas sustancias producen manifestaciones clínicas consecutivas a su inhalación inmediata sino qué efectos aparecen, qué significado tienen funcional y morfológicamente y, qué secuelas dejan en la población.

Podemos evocar que las sustancias químicas, fibras, hidrocarburos, metales, polvos, humos y otros agentes han sido incriminados en alevolititis, bronquitis, asma, enfisema, cáncer, fibrosis y es cierto, sin embargo, esta información debe ser sistemáticamente aprovechada para generar políticas de salud más acertadas ante exposiciones *accidentales, intermitentes, episódicas o continuas*.

Factores de riesgo

Los factores de riesgo, o condiciones que favorecen el daño por la contaminación atmosférica en el árbol respiratorio, se pueden dividir en aquéllos que tienen relación con el huésped, con el agente o con el medio ambiente. En el cuadro I se resumen estos factores que, en conjunto, permiten la presencia de daño o su ausencia.

miento de la patogénesis de un gran número de enfermedades respiratorias, un ejemplo claro ha sido la identificación de inmunoglobulinas y complemento en el intersticio pulmonar de pacientes con neumonías intersticiales para demostrar el fondo inmunológico de la enfermedad, no es menos importante reconocer que, el lavado bronquial ha contribuido ampliamente al conocimiento

Cuadro I
Factores de riesgo en la relación
Contaminación ambiental-salud pulmonar

Del huésped	Del agente	Del medio ambiente
<p>A.H.F.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Alteraciones congénitas funcionales estructurales <p>(Cohen 1980; Samet 1980; Helmut 1983)</p> <p>A.P.P.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Patología pulmonar aguda o crónica en la infancia - Deficiencias nutricionales - Alteraciones accidentales del aparato respiratorio <p>(Martín 1975; Tagger 1980; Welliver 1983; Douglas 1987)</p> <p>A.P.N.P.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Escasas alimentación al seno materno - Ingesta de alimentos alergénicos - Tabaquismo (pasivo activo) - Condiciones laborales - Lugar de residencia - Exposición intencional <p>(Lawther 1974; Ferris 1982; Anderson 1985; Sandler 1985; Chenn 1986; Miles 1983; O'Connor 1987; Arvis 1983; Gordillo 1989)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Cantidad - Calidad - Mezclas - Azufre - Carbono - Nitrogeno - Hidrocarburos - Metales pesados - Partículas suspendidas - Intramuros 	<ul style="list-style-type: none"> - Altura sobre el nivel del mar (2240 M.) - Cuenca rodeada de serranías - Vientos baja velocidad - Transporte urbano (público y privado) - Industrias y zonas fabriles - Areas verdes escasas - Tempestades de polvo (tolvaneras)

Investigación

La investigación de los daños respiratorios por contaminación ambiental es contrastante: por un lado, el grado de conocimiento a nivel molecular, subcelular y celular ha tenido un desarrollo formidable gracias al abordaje biomédico básico y, por otro, la investigación clínica y epidemiológica se comportan con rezago, o bien, tienen una aportación al estudio de estos problemas gradualmente lenta, con poca conexión entre las disciplinas y, por lo tanto, no interactúan para despejar dudas, por ejemplo: Se conoce que los estudios epidemiológicos requieren un tiempo considerable para la colección de datos y análisis de los mismos, lo que hace que con frecuencia dichos resultados tiendan a generar mas bien hipótesis para ciertas pruebas subsecuentes que identificar los daños de exposición específicas.

Si bien es cierto que el desarrollo de modelos animales para estudiar las reacciones del pulmón por mediadores inflamatorios y las nuevas técnicas para el estudio de factores solubles y células han dado base para el entendi-

de la patogenia de diversas enfermedades respiratorias, al poner en claro, por ejemplo, el papel de los macrófagos pulmonares como la primera línea de células fagocíticas pulmonares, o que los eosinófilos tienen un papel prominente en la hipersensibilidad inmediata mediante la liberación de mediadores anafilácticos como la histamina o la sustancia de reacción lenta de la anafilaxia.

Contaminantes

En nuestro país, la Secretaría encargada de monitorear los niveles de los contaminantes en el ambiente (SEDUE) tiene instalada una red de monitoreo manual y otra automática que incluye la determinación de: Monóxido de carbono, dióxido de nitrógeno, ozono, dióxido de azufre y partículas suspendidas totales. De los metales pesados hay registros de Plomo y desde este año de Cadmio. En el cuadro II se presentan los niveles permisibles para cinco contaminantes, tanto en México como en otros países⁴.

A continuación se presenta un resumen de las alteracio-

Cuadro II
Niveles Permisibles para Algunos Contaminantes Ambientales

Contaminante	PST (ug/m ³)	SO ₂ (ppm)	CO (ppm)	O ₃ (ppm)	NO ₂ (ppm)	Pb (ug/m ³)
Tiempo Promedio (horas)	24	24	8	1	1	8
Estados Unidos	260	0.14	9	0.12	-	-
Brasil	240	0.14	9	0.08	-	-
México	275	0.13	13	0.11	0.21	0.2
Italia	300	0.15	20	-	0.1	-

Fuente: SEDUE

nes que pueden producir algunos contaminantes en el aparato respiratorio y sus mecanismos de daño.

Ozono

Uno de los compuestos derivados de la energía solar sobre los oxidos de nitrógeno es el OZONO, por lo que es considerado como un contaminante secundario. La exactitud de la forma en que produce daño no está de todo bien determinada, pero se ha postulado que puede ser por:

Liberación de histamina, oxidación de puentes disulfuro de las proteínas, oxidación de grasas poliinsaturadas dañando membranas, formación de compuestos tóxicos (ozonidos, peróxidos) y la formación de radicales libres. Estos últimos a su vez, producirán alteraciones a nivel celular principalmente a nivel de membranas celulares⁶ (cuadro III). Experimentalmente se ha observado que la exposición aguda a concentraciones elevadas de ozono puede ocasionar:

Cuadro III

Mecanismo de daño por ozono

- Liberación de histamina
- Oxidación de puentes disulfuro
- Oxidación de grasas poliinsaturadas
- Formación de compuestos tóxicos
- Formación de radicales libres

Vacuolización de las células epiteliales con la presencia de alteraciones mitocondriales, además daño a la célula que reviste la mayor superficie de las paredes alveolares

Cuadro IV

Mecanismo de daño por ozono

- Exposición aguda:
- Vacuolización de las células epiteliales con la presencia de alteraciones mitocondriales y edema del neumocito I y de la célula endotelial

(neumocito I) y de la célula endotelial^{6 7} (cuadro IV).

La exposición crónica puede dar como consecuencia, alteración del neumocito de tipo II, productor del surfactante y de la célula endotelial, todo esto puede llevar a las posibilidades que se presentan en el cuadro V.

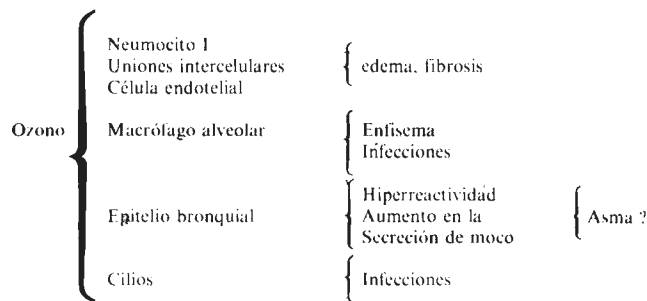
Cuadro V

Mecanismo de daño por ozono

- Exposición crónica:
- Lesión del neumocito II y de la célula endotelial, que puede dar como resultado:
- Bronquitis
- Bronquiolitis
- Enfisema
- Fibrosis
- Predisposición a infecciones respiratorias

Además de lo ya mencionado, al lesionarse el neumocito tipo I, las uniones intercelulares, la célula endotelial y el macrófago darán como consecuencia en el caso de los tres primeros, edema y fibrosis, y en el caso del macrófago, enfisema y predisposición a las infecciones. En el epitelio bronquial, la irritación genera la liberación de histamina que produce hiperreactividad bronquial, aumento en la secreción de moco cuya manifestación clínica principal puede ser Asma. Daña el ozono también a los cilios, estas estructuras localizadas en el epitelio traqueal, bronquial y bronquiolar son el principal mecanismo de eliminación de todo tipo de material particulado que ingrese al aparato respiratorio. El daño o modificación a este sistema de defensa favorece la instalación de agentes infectantes y, en consecuencia, una mayor frecuencia de infecciones respiratorias tanto agudas como crónicas (cuadro VI).

Cuadro VI
Mecanismo de daño

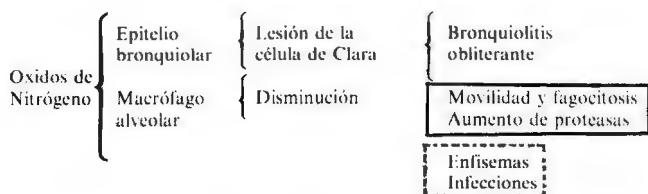


Oxido de Nitrógeno

Actúan de manera muy similar a la del ozono. Este, al igual que su producto fotoquímico, se disuelve en la capa

soluble que cubre al epitelio bronquial y bronquiolar modificando el pH produciendo todas las alteraciones que se mencionaron para el ozono. Este contaminante, además de lesionar las células de revestimiento del epitelio bronquial, modifica el funcionamiento de la segunda línea de defensa del aparato respiratorio: MACROFAGO ALVEOLAR. Esta célula al ser dañada puede aumentar su producción de proteasas, disminuye su capacidad fagocítica y su movilidad y la consecuencia será enfisema en el primer caso e infecciones en el segundo⁶ (cuadro VII).

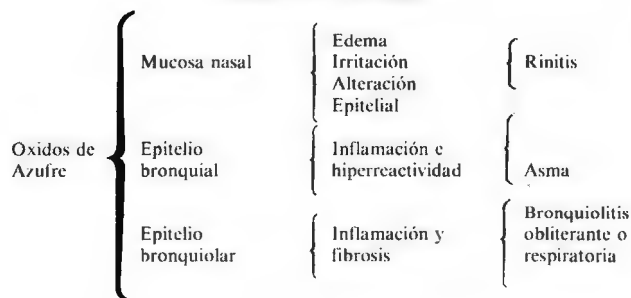
Cuadro VII
Mecanismos de daño



Oxidos de Azufre

Este contaminante primario al igual que los anteriores, produce alteraciones que incluyen la mucosa nasal. Los oxidos de azufre son muy solubles en agua produciendo ácido sulfúrico cuya acción tóxica se reflejará como edema, irritación y alteración del epitelio nasal (rinitis) y en el epitelio bronquial y bronquiolar asma y bronquiolitis (cuadro VIII, fig. 1).

Cuadro VIII
Mecanismos de daño



Fibras y metales

No se debe olvidar en esta revisión a las fibras. Estas son parte de lo que se conoce como PARTICULAS SUSPENDIDAS TOTALES (Fracción Respirable), su importancia radica en que, al dañar al macrófago o a las células mesoteliales y a las células del intersticio pulmonar, pueden ocasionar fibrosis pleural y/o parenquima-

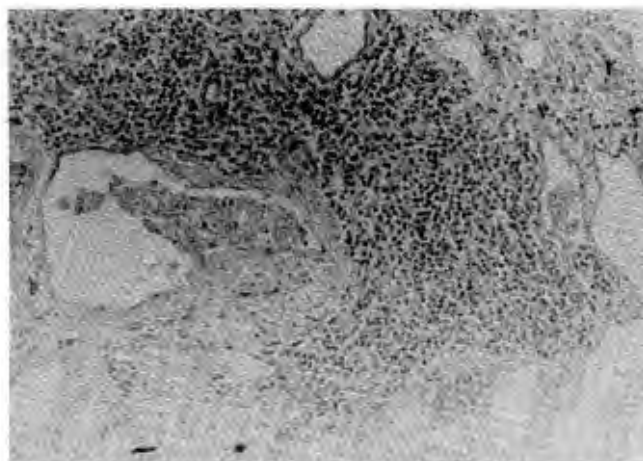


Figura 1. Paciente femenino de 38 años de edad en el que se aprecia distorsión del parenquima normal por la presencia de infiltrado inflamatorio y tejido conectivo fibroso. 250 x HF

tosa y cáncer brocogénico o mesotelial (cuadro IX, fig. 2).

En cuanto a los metales, estos producen alteraciones a diversos niveles, principalmente en la membrana celular y en algunas enzimas con diversas modificaciones de acuerdo a la función enzimática alterada. De la acción que los metales producen en el pulmón se sabe poco o se ha estudiado poco.

Cuadro IX
Alteraciones ocasionadas por fibras

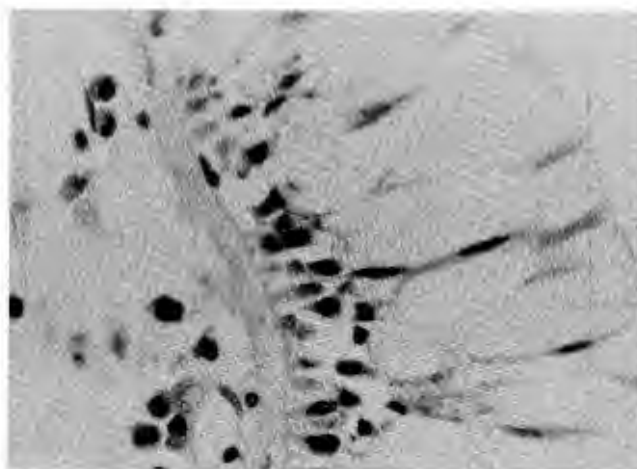
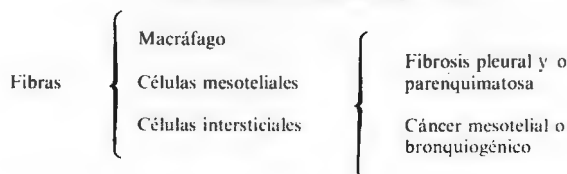


Figura 2. Hiperplasia de células mucosas nasal en un caso de rinitis alérgica 400 x HF

El cadmio y el vanadio se han relacionado con enfisema pulmonar, el níquel con cáncer y al igual que los otros contaminantes pueden, aunque por otro mecanismo, producir cáncer, fibrosis o aumentar la posibilidad de presentar infecciones respiratorias^{1, 2} (cuadro X, fig. 3).

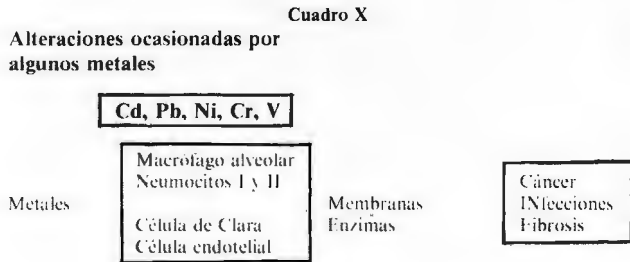
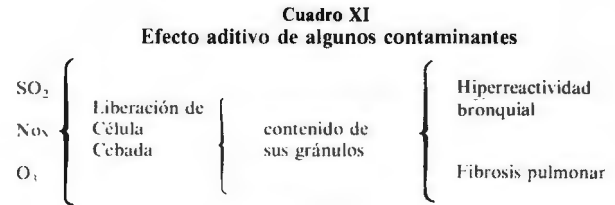


Figura 3. Adenocarcinoma en un individuo fumador residente en un medio urbano de 40 años de edad

Como se puede observar, todos los contaminantes actúan, a nivel pulmonar, sobre las mismas células con resultados parecidos, es probable que la suma de estos contaminantes produzca potenciación del daño, como ocurre en el caso de partículas y dióxidos de azufre que

estén dando o darán una mayor frecuencia de las alteraciones mencionadas anteriormente. Como ejemplo de mezcla se presenta la suma de tres agentes que lesionan una célula, pudiendo producir fibrosis o hipersensibilidad (cuadro XI).



Al revisar los aspectos clínicos y epidemiológicos de las enfermedades respiratorias provocadas por contaminación, muchos factores dificultan los esfuerzos para establecer la causalidad:

Primero, el establecimiento de una asociación estadísticamente significativa requiere comparaciones entre muestras de poblaciones expuestas y no expuestas. Si bien esto es fácil de lograr cuando se trata de exposiciones masivas que producen una enfermedad que no es común en la población general, no es fácil cuando se habla de patología causada por exposición a dosis bajas, en especial en presencia de exposiciones basales crecientes en la población general como parece ser el caso del Valle de México.

Segundo. Los criterios de dosis-respuesta, ambas están asociadas con otras variables. En relación con la dosis, la intensidad y la duración de la exposición son parámetros importantes que están necesariamente relacionadas de una forma multiplicativa. Igualmente los factores que entran en juego en relación con la respuesta incluyen la velocidad de aparición de la enfermedad después de la exposición inicial (latencia), la frecuencia de la aparición de la enfermedad en la población expuesta (incidencia-prevalencia), la gravedad de la enfermedad y su morbilidad y mortalidad esperadas.

Tercero, los resultados de una exposición considerable pueden ser fáciles de demostrar en las concentraciones resultantes de los tejidos, pero cuando se trata de dosis bajas, por ejemplo en el caso del asbesto, la detección en el tejido se hace más difícil porque se alteran las fibras a causa de las reacciones tisulares del huésped, como en el caso de la enfermedad pleural.

Cuarto, cuando se trabaja con modelos animales, ninguno de ellos puede responder en la misma forma que los seres humanos. Es por lo tanto importante considerar las

tendencias de una variedad de modelos experimentales, evitando las generalizaciones a partir de los resultados de un experimento único. En este sentido, es imperioso que el conocimiento del contaminante esté claro y que se pueda dar crédito a su poder de inferencia. Es particularmente importante considerar que al no poder trabajar con animales con la longevidad del ser humano, estamos obligados a confiar en exposiciones a dosis elevadas durante periodos cortos cuando estamos tratando con cancerígenos, con la esperanza de que sea posible compensar así periodos de exposiciones más cortos, aunque

esto altere hasta cierto punto los resultados.

Por último, la apreciación adecuada de la interacción de fuerzas o sinergismo, requiere estar consciente de que las enfermedades son el resultado de una secuencia compleja, multifactorial de causa y efectos, y que individuos diferentes reaccionan de manera distinta incluso cuando están compartiendo un factor de riesgo común (variabilidad biológica). La susceptibilidad de un individuo depende de factores genéticos, fisiológicos e inmunológicos asociados con el medio psicosocial.

Referencias

1. Fortoul, T.: Mecanismos de lesión por algunos contaminantes. Cadmio, y su acción patogénica sobre pulmón. Tesis Maestría, Facultad de Medicina, pág. 87; 1984.
2. Kowalska, M.: Changes in rat lung collagen after life-time treatment with vanadium. *Toxicology Lett*, 47: 185-190, 1989.
3. Lee de Triangle, D.: Pulmonary Reactions to organic materials: Dimensions of the problem. *Annals of the New York, Academy of Sciences*. Vol. 221, New York, USA. Staff, 5-9, 1974.
4. Secretaría de Desarrollo Urbano y Ecología. Mecanograma México, 1990.
5. The Commission of Health Research for Development. *Health Research Essential to Equity in Development: Environmental risk and health*. Oxford University Press. Pág. 9, 1990.
6. Warheit, D.B.: Interspecies comparisons of Lung responses to inhaled particles and gases. *Crit. Rev. Toxicol*. 20: 1-29, 1989.
7. Woldsmith, J.R.: Effects on human health in Stern, CA. *Air Pollution*, Vol. VI Acad. Press, 4a. ed. San Diego, 392-463, 1986.

Agradecimientos: Dr. Emilio Ramos del Depto. de Epidemiología de la Facultad de Medicina por su ayuda en la aportación del material epidemiológico.

Dr. Victor Blank y Sr. Tomás Cruz de la Unidad de Microscopía Electrónica de la Facultad de Medicina por el apoyo con material fotográfico.