

Búsqueda de metaplasia escamosa en personas fumadoras y no fumadoras residentes de 3 poblaciones de México con diferentes niveles de contaminación del aire

Research of squamous metaplasia in smoker and non-smoker people residents of 3 states from Mexico with different levels of air pollution

Fernando Padilla-Santamaría ^{1, 2}, Floribel Ferman-Cano ^{1, 2},
Alicia Georgina Siordia-Reyes ^{1, 2}.

1. Departamento de Atención a la Salud, División de Ciencias Biológicas y de la Salud, Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco. Ciudad de México, México.
2. Departamento de Anatomía Patológica, UMAE Hospital de Pediatría "Dr. Silvestre Frenk Freund", Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social. Ciudad de México, México.



Recibido: 14 de diciembre de 2022.

Aceptado: 25 de febrero de 2022.

Publicado: 30 de agosto de 2023.

ART-AO-71-01

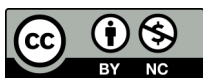
DOI: 10.5281/zenodo.8296222

Autor(a) responsable de la correspondencia

Fernando Padilla-Santamaría

fernando.psantamaria23@gmail.com

Calzada del Hueso 1100, Col. Villa Quietud, Alcaldía Coyoacán,
C.P. 04960. Ciudad de México, México.



Este artículo se distribuye bajo una licencia *Creative Commons* Atribución-NoComercial 4.0 Internacional.

© Padilla-Santamaría F, Ferman-Cano F, Siordia-Reyes AG. Búsqueda de metaplasia escamosa en personas fumadoras y no fumadoras residentes de 3 poblaciones de México con diferentes niveles de contaminación del aire. Rev Cadena Cereb. 2023; 7(1): 9-19.
<https://www.cadenadecerebros.com/articulo/art-ao-71-01>

RESUMEN

Introducción: En estudios anteriores, se ha observado que las personas no fumadoras de la Ciudad de México (CDMX) presentan la misma probabilidad de desarrollar metaplasia en vías aéreas que las personas fumadoras, esto por el simple hecho de estar expuestas a la contaminación del aire. El objetivo del presente estudio fue la búsqueda y análisis de metaplasia escamosa a través de citologías de esputo en 3 poblaciones de México: CDMX (altos niveles de contaminación del aire), Mineral del Chico (MdC, municipio de Hidalgo con niveles moderados de contaminantes, pero rodeado por bosque) y Tlaxcala (bajos niveles de contaminantes).

Metodología: Se realizó un estudio transversal prospectivo analítico en 2019; se obtuvieron muestras de esputo de fumadores y no fumadores de la CDMX, MdC y Tlaxcala. Se analizó metaplasia escamosa e inflamación a través de citología, además de concordancia interobservador y niveles de contaminantes del aire en las 3 poblaciones.

Resultados: Se realizaron 9,372 abordajes en total; de estos, 4,520 personas aceptaron ser entrevistadas. 65 personas que cumplieron los criterios de inclusión decidieron participar (30 fumadores, 35 no fumadores; 37 hombres, 28 mujeres).

Conclusiones: Aunque nuestros resultados indicaron que no existe protección al epitelio respiratorio cuando se reside en un área con vegetación en densidad moderada-alta, así como en regiones con mejor calidad del aire, no se descarta la posibilidad de que residir en un área con bajos niveles de contaminantes del aire no ofrezca la misma protección que radicar en una zona boscosa.

Palabras clave: calidad del aire; cambios de adaptación celular; tinción de Papanicolaou; áreas verdes urbanas; bosque.

ABSTRACT

Introduction: In previous studies, it has been observed that non-smokers in Mexico City have the same probability of developing airway metaplasia as smokers, due to the simple fact of being exposed to air pollution. The aim of this study was the search and analysis of squamous metaplasia through sputum cytology in 3 populations in Mexico: Mexico City (high levels of air pollution), Mineral del Chico (MdC, Hidalgo municipality with moderate levels of pollutants, but surrounded by forest) and Tlaxcala (low levels of pollutants).

Methodology: An analytical prospective cross-sectional study was conducted in 2019; Sputum samples from smokers and non-smokers from Mexico City, MdC, and Tlaxcala were obtained. Squamous metaplasia and inflammation were analyzed through cytology, as well as interobserver agreement and levels of air pollutants in the 3 populations.

Results: A total of 9,372 approaches were performed; of these, 4,520 people agreed to be interviewed. 65 people who met the inclusion criteria decided to participate (30 smokers, 35 non-smokers; 37 men, 28 women).

Conclusions: Although our results indicated that there is no protection for the respiratory epithelium when residing in an area with moderate-high density vegetation, as well as in regions with better air quality, the possibility of residing in an area with low levels of air pollutants may not offer the same protection as living in a wooded area.

Keywords: air quality; cell adaptation changes; Papanicolaou stain; urban green areas; forest.

INTRODUCCIÓN

El tabaquismo es un problema mundial¹. En México ha incrementado la prevalencia de esta adicción, especialmente en población joven (<18 años)²; representa una de las principales causas de cáncer pulmonar, además de otros factores importantes como la contaminación del aire³⁻⁵.

Dependiendo del emisor, los contaminantes del aire se clasifican en 2 grupos principales: los generados por el humano y los naturales; en esta última categoría se incluyen las emisiones volcánicas, que afectan al aire y al agua, además de inducir daño a las vías respiratorias^{6, 7}.

Tanto el tabaquismo (pasivo y activo) como la exposición a contaminantes del aire dañan el epitelio respiratorio causando inflamación, que en ocasiones se autolimita y el tejido pulmonar se reestablece; no obstante, en casos de exposición crónica, la inflamación induce cambios de adaptación celular inicialmente reversibles (metaplasia escamosa). Si el agente agresor no es removido, dichos cambios se hacen irreversibles (displasia) e incrementan el riesgo de cáncer⁸.

En el año 2018 se publicó un estudio con 30 participantes: 15 fumadores y 15 no fumadores, ambos grupos expuestos desde el nacimiento a la contaminación del aire de la Ciudad de México (CDMX). Se obtuvieron muestras de esputo en las que se buscó metaplasia escamosa a través de microscopía óptica. Se observó que aparentemente no es necesario que una persona fume para presentar cambios de adaptación celular importantes en las vías respiratorias, esto asociado al daño ocasionado por la contaminación del aire. En este estudio también se hizo énfasis en el cambio de políticas públicas y aumentar las áreas verdes urbanas, ya que se discutió la ineficiencia de la gestión en materia ambiental⁹.

Con base en lo anterior, el objetivo del presente estudio fue la búsqueda de metaplasia escamosa mediante citologías de esputo en personas de 3 poblaciones diferentes de México: 1) CDMX, región con altos niveles de contaminantes del aire¹⁰; 2) Mineral del Chico (MdC), municipio del estado de Hidalgo rodeado de una amplia extensión territorial de bosque de *Pinus sp.*, *Quercus sp.* y *Abies religiosa* (Figura 1A), y que de acuerdo con los reportes de calidad del aire de Hidalgo, se trata de una población con niveles "moderados" de contaminantes del aire¹⁰; 3) Tlaxcala, uno de los 3 estados de México con los niveles más bajos de contaminación del aire¹⁰.

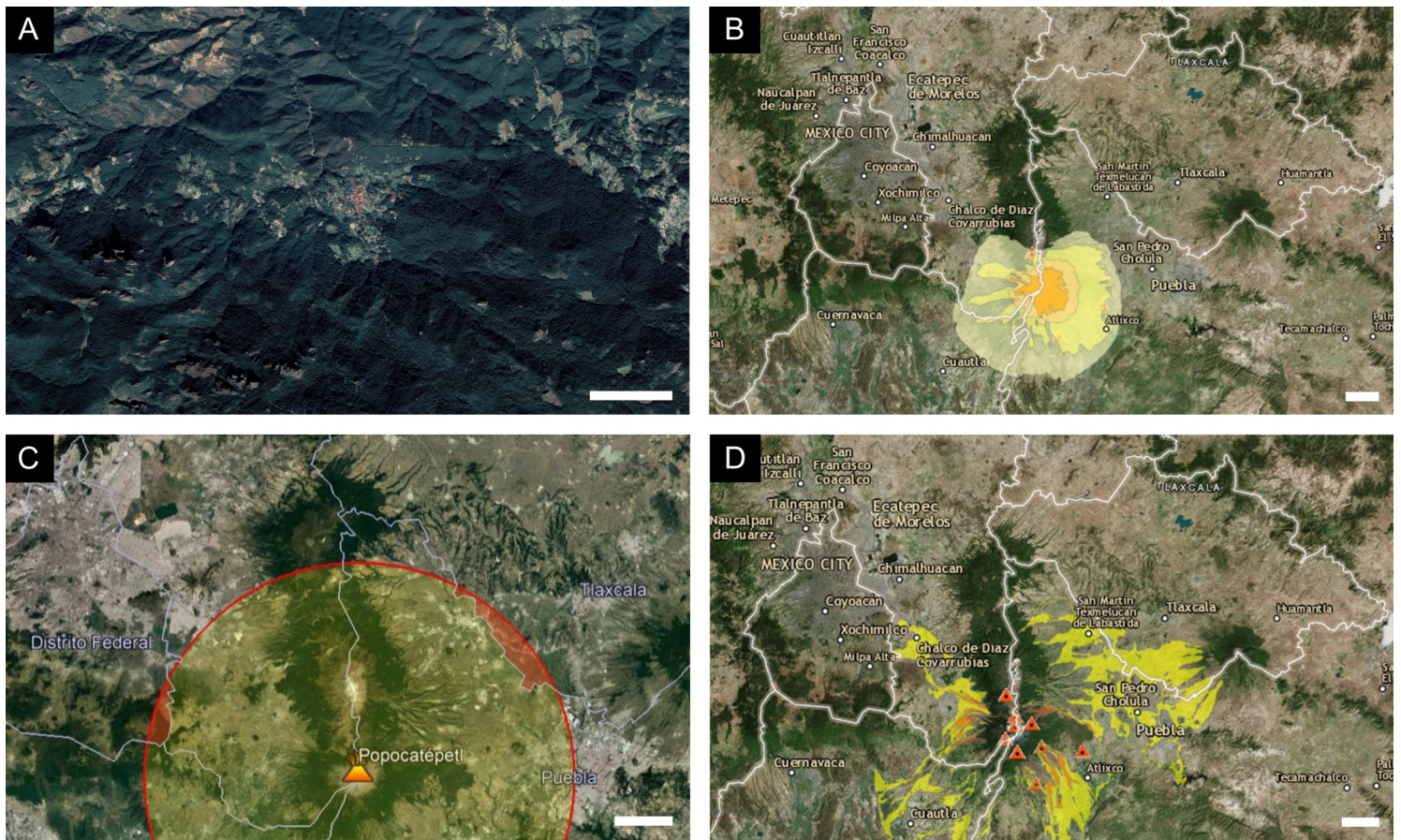


Figura 1. **A)** Fotografía satelital tomada de Google Earth Pro que muestra el centro de MdC rodeado de una amplia extensión territorial de bosque (Barra=1km). **B)** Ejemplo de la distribución de flujos piroclásticos emitidos por el volcán Popocatepetl durante el 2019¹¹ (Barra=10km). **C)** Zona hipotética de seguridad trazada alrededor del volcán Popocatepetl con apoyo del programa Google Earth Pro, con radio de 40km y área de 5,026.55km²; el área de exclusión de la CDMX fue de aproximadamente 32.34km², mientras que en Tlaxcala fue de 78.9km² (Barra=10km). **D)** Ejemplo de la probable distribución de lahares en 2019¹¹; las áreas de la CDMX y Tlaxcala en color amarillo fueron excluidas del muestreo (Barra=10km).

METODOLOGÍA

Estudio transversal prospectivo analítico desarrollado entre mayo y noviembre de 2019 en el que se buscaron personas fumadoras y no fumadoras residentes desde su nacimiento en la CDMX, MdC y Tlaxcala. Se realizaron entrevistas y evaluaciones médicas a todos los candidatos; los criterios de selección se exponen en el **Tabla 1**.

Tomando como base los resultados de la publicación previa⁹, para este estudio se calculó un tamaño muestral -al 95% de confianza - de 24 participantes por población.

Muestreo

Las zonas de búsqueda de participantes fueron elegidas mediante muestreo estratificado aleatorizado para las 3 poblaciones. Posteriormente, se realizaron abordajes en áreas públicas (calles, comercios, plazas, etc.): al azar, se invitó a hombres y mujeres ≥ 18 años a participar en el estudio, esto después de explicar el objetivo, los procedimientos, riesgos y beneficios. A las personas que acepta-

ron participar, se les realizó una entrevista estructurada dirigida a la aplicación de criterios de selección (expuestos en la **Tabla 1**). Todas las personas con al menos 1 criterio de exclusión no fueron incluidas en el estudio.

Debido a los estrictos criterios de selección, se contactó a los participantes del estudio previo⁹; no obstante, se perdió el seguimiento de 4 personas debido a: cambio de domicilio (n=2) y defunción (n=2). Cuatro participantes se excluyeron: accidente automovilístico que requirió manejo avanzado de la vía aérea (n=1) y edad >40 años (n=3). Finalmente, para este estudio se incluyeron 22 personas en total del estudio previo.

Hasta el momento, no se ha descrito un área de seguridad trazada alrededor de los volcanes para proteger la salud humana. Se han reportado mediciones importantes de gases nocivos durante erupciones volcánicas a distancias de hasta 30km del cráter, cifras con alta variabilidad debido a las corrientes de aire¹². El Instituto de Geofísica de la Universidad Nacional Autónoma de México (IGFUNAM) y el Centro Nacional de Prevención de Desastres (CENAPRED) de México proporcionan mapas de distribución de flujos piroclásticos de los volcanes según su actividad¹¹ (**Figura 1B**).

Tabla 1. Criterios de inclusión y exclusión para participantes fumadores y no fumadores de las 3 poblaciones de estudio.

Criterios de Inclusión		Criterios de Exclusión para ambos grupos
Personas fumadoras	Personas no fumadoras	
<ul style="list-style-type: none"> • Edad entre 18 y 40 años.* • Residir desde el nacimiento en la población de estudio. • IT \geq 6. • Ser fumador activo por \geq 5 años. • Exposición al aire exterior durante al menos 5 horas al día. 	<ul style="list-style-type: none"> • Edad entre 18 y 40 años.* • Residir desde el nacimiento en la población de estudio. • Nulo consumo de tabaco en toda su vida. • Nula convivencia con fumadores activos (familia y trabajo). • Exposición al aire exterior durante al menos 5 horas al día. 	<ul style="list-style-type: none"> • Diagnóstico de cualquier enfermedad respiratoria (aguda o crónica). • Estar en tratamiento médico de cualquier tipo. • Cocina con leña. • Profesiones u oficios con exposición a micropartículas, gases contaminantes o sustancias nocivas (por ejemplo: carpintería, minería, fabricación de ladrillo, alta exposición a smog [empleos en autolavados, estacionamientos, gasolineras, etc.], fábricas, albañilería, oficinas con papeles antiguos, etc.) • Hábitos de comer o beber alimentos muy calientes. • Otras toxicomanías además del tabaco. • Residir (en cualquier momento de la vida) en una casa hecha con materiales de asbesto. • Sospecha de enfermedades orales, respiratorias, gástricas y alérgicas (agudas o crónicas) en la entrevista y/o la exploración física.

* Se ha observado que, con la vejez, la metaplasia escamosa aparece fisiológicamente en el epitelio respiratorio; sin embargo, la edad exacta en la que estos cambios pueden encontrarse de forma natural no está descrita^{13, 14}.

Abreviaturas: CDMX, Ciudad de México; MdC, Mineral del Chico; IT, Índice Tabáquico (IT= [Número de cigarrillos consumidos al día X Número de años de ser fumador]/20).

El Popocatepetl es el volcán activo más cercano a la CDMX y Tlaxcala, por lo que con base en los datos expuestos anteriormente respecto al "área segura", con apoyo del programa Google Earth Pro para Windows se trazó una circunferencia de 40km de radio teniendo como centro el cráter del citado volcán (**Figura 1C**).

También se consideraron las áreas de exposición a lahares. El CENAPRED y el IGFUNAM también proveen mapas de la probabilidad de distribución de lahares de los volcanes de México¹¹ (**Figura 1D**). Debido a la posible exposición directa de agua contaminada por las emisiones volcánicas, se decidió excluir del muestreo las áreas de la CDMX y Tlaxcala con exposición a lahares (sin importar grado).

Recolección de muestras

Se recolectaron 3 muestras de esputo a cada participante compuestas por la primera expectoración de la mañana, ya que esta es considerada la de mejor calidad¹⁵. Se preparó a los participantes una noche antes de brindar la muestra con las siguientes indicaciones: beber \geq 1 litro de agua simple; a la mañana siguiente, no realizar aseo bucal ni comer/beber alimentos antes de expectorar. En aquellos casos de dificultad para brindar la muestra, se recomendó respirar vapor de agua tomando un baño con agua caliente por la maña-

na. Cada muestra fue obtenida de forma directa en vasos estériles; posterior a centrifugado (5 minutos, 1,200 rpm), se realizó un extendido en portaobjetos utilizando isopos y, finalmente, se fijaron con Cyto-Spray aerosol.

Todas las muestras fueron evaluadas por 2 médicos patólogos de forma cegada; las citologías calificadas como "satisfactorias" (con presencia de macrófagos alveolares y/o células cilíndricas ciliadas)^{16, 17} fueron incluidas para el estudio; aquellas muestras que no cumplieron con dichos criterios volvieron a tomarse.

Tinción y análisis de las muestras

Las muestras fueron teñidas con Hematoxilina & Eosina y Papanicolaou. Se analizaron a través de microscopía óptica por 2 médicos patólogos cegados a todos los datos de cada participante. Al igual que en el estudio previo⁹, los resultados definitivos de cada participante se determinaron por consenso de las 3 muestras: se consideró metaplasia escamosa a aquellos cambios adaptativos de las células cilíndricas ciliadas, es decir, sustitución de morfología de células cilíndricas a células escamosas con núcleos prominentes y densos, así como citoplasma teñido con mayor intensidad con la

técnica de Papanicolaou, lo que diferencia las células escamosas normales de orofaringe y boca a la metaplasia escamosa proveniente del tracto respiratorio bajo; por otra parte, se consideró inflamación a aquellas citologías con presencia de linfocitos, ya que estos indican proceso inflamatorio crónico. La interpretación se realizó de forma dicotómica para metaplasia (positiva o negativa), mientras que la presencia de inflamación se evaluó semicuantitativamente: ausente, leve, moderada e intensa.

Análisis de la calidad del aire

Se calcularon los promedios mensuales de cada contaminante: dióxido de azufre (SO₂), dióxido de nitrógeno (NO₂), monóxido de carbono (CO), ozono (O₃), así como partículas suspendidas de diámetros <10µm (PM10) y <2.5µm (PM2.5), esto con base en los datos proporcionados por el Sistema Nacional de Información de la Calidad del Aire de diciembre de 2016 a octubre de 2019¹⁸.

Análisis estadístico

Los datos obtenidos se concentraron en una hoja de cálculo realizada en Microsoft Office Excel 2016 y en el paquete estadístico SPSS 23.0 para Windows. Se realizó estadística descriptiva para todas las variables. Para el cálculo de riesgos se utilizó la Razón de Momios (RM) con intervalos de confianza al 95% (IC95%); se usó el coeficiente Kappa para evaluar la concordancia interobservador. Como pruebas de hipótesis, se emplearon Chi cuadrada y la prueba exacta de Fisher para variables cualitativas, mientras que para variables cuantitativas se usó la prueba U de Mann-Whitney; se consideró un valor $p < 0.05$ como estadísticamente significativo.

Aspectos éticos

El protocolo de investigación correspondiente a este estudio fue evaluado y aprobado por el Comité Local de Ética e Investigación en Salud del Hospital de Pediatría "Dr. Silvestre Frenk Freund" (Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, México) otorgándosele el número de registro institucional R-2019-3603-068. De conformidad con la Declaración de Helsinki y la Ley General de Salud de México, todas las personas fueron libres de aceptar o negarse a participar en este estudio; no se ofreció remuneración. Se solicitó de forma obligatoria la firma de una carta de consentimiento informado. La participación fue anónima; únicamente los investigadores responsables conocieron la personalidad de cada participante.

La obtención, tinción, análisis, entrega e interpretación de los resultados de cada muestra fue totalmente gratuita para los partici-

pando un texto informativo dentro del reporte con el objetivo de promover la prevención de progreso de los cambios de adaptación celular.

RESULTADOS

Se realizaron un total de 9,372 abordajes; de estos, 4,520 personas aceptaron ser entrevistadas (tasa de no respuesta del 51.77%). En la **Figura 2** se expone el diagrama de flujo del muestreo en cada población.

Sesenta y cinco personas que cumplieron con los criterios de selección decidieron participar (incluyendo los participantes del estudio de cohorte previo): 30 fumadores y 35 no fumadores; 37 hombres y 28 mujeres. La media general de edad fue de 29.26±7.16 años, mediana de 28 años. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas al comparar las edades entre poblaciones (valores $p=0.173-0.659$), así como entre fumadores y no fumadores de cada población (CDMX $p=0.459$, MdC $p=0.243$, Tlaxcala $p=0.714$).

El grupo de la CDMX estuvo conformado por 24 participantes: 13 fumadores y 11 no fumadores; 15 hombres y 9 mujeres. La media general de edad fue de 29.54±7.16 años, mediana de 28.5 años; la media de edad del grupo de fumadores fue 28.62±7.68 años, mientras que en el grupo de no fumadores fue de 30.64±6.7 años. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas al comparar sexo y medias de edades entre fumadores y no fumadores ($p=0.625$ y $p=0.459$, respectivamente).

En MdC se incluyeron 19 participantes: 9 fumadores y 10 no fumadores; 12 hombres y 7 mujeres. La media general de edad fue de 30.47±6.7 años, mediana de 28 años; la media de edad en el grupo de fumadores fue 32.44±4.44 años, mientras que en el grupo de no fumadores fue de 28.7±8.04 años. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas al comparar sexo y media de edad entre fumadores y no fumadores ($p=0.57$ y $p=0.243$, respectivamente).

Respecto al grupo de Tlaxcala, se incluyeron 22 participantes: 8 fumadores y 14 no fumadores; 10 hombres y 12 mujeres. La mediana de edad fue de 24 años y la media general de 27.91±7.65 años; para el grupo de fumadores la media de edad fue 27.75±7.3 años, mientras que para el grupo de no fumadores fue de 28±8.11. Se encontraron diferencias significativas al comparar la frecuencia de sexos entre fumadores y no fumadores ($p=0.048$), mientras que las medias de edades no mostraron diferencias ($p=0.714$).

Citologías de esputo

Se obtuvo un valor de Kappa de 0.84 en la evaluación de la metaplasia escamosa, así como 1 en la valoración de positividad y

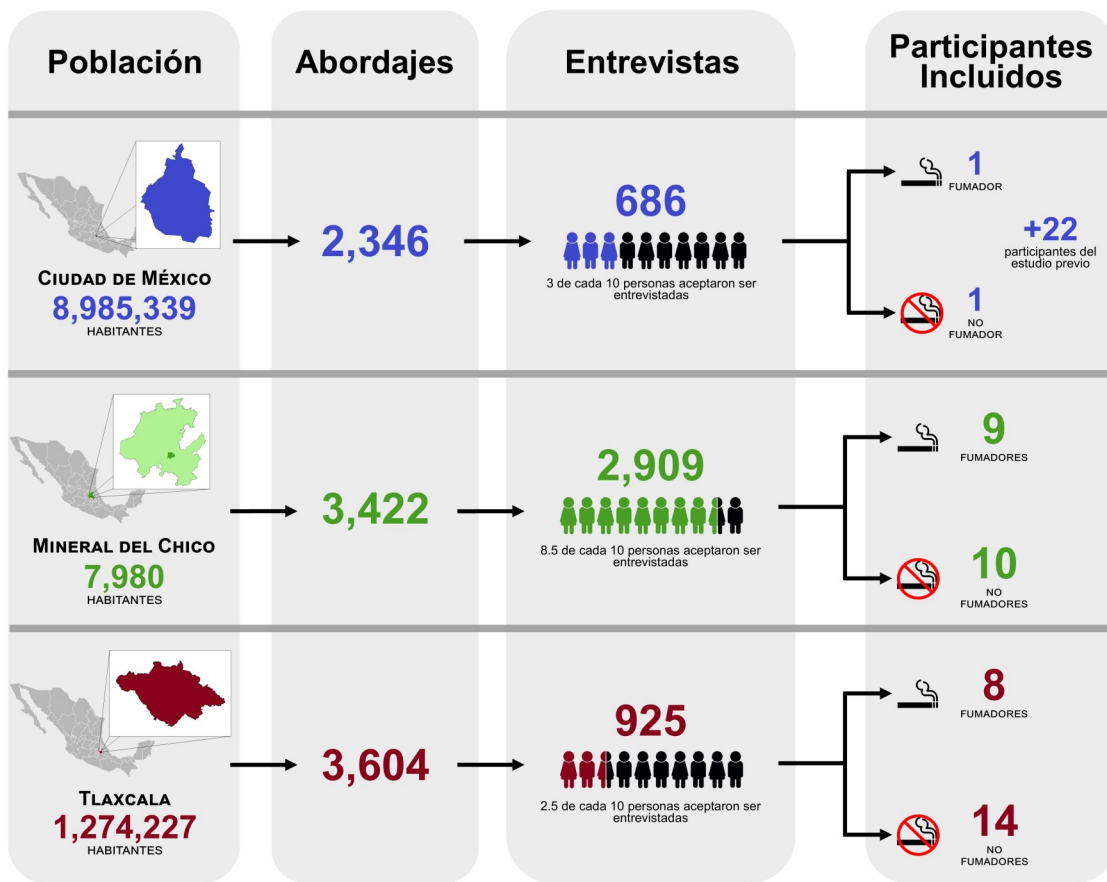


Figura 2. Resultados del muestreo en la CDMX, MdC y Tlaxcala. Las poblaciones totales fueron tomadas de los datos proporcionados por el Instituto Nacional de Estadística y Geografía de México hasta septiembre de 2020¹⁹.

negatividad de inflamación y 0.52 en la interpretación de la intensidad de la inflamación. Las citologías de 5 participantes fueron repetidas debido a considerarse "no valorables". En la Figura 3 se muestran algunos hallazgos de las citologías, mientras que la Tabla 2 expone la comparación de los hallazgos de metaplasia e inflamación entre fumadores y no fumadores de los 3 grupos de estudio.

los grupos de no fumadores de las 3 poblaciones de estudio tomando en cuenta lo siguiente: 1) exposición a altas concentraciones de contaminantes del aire (CDMX); 2) exposición a bajas concentraciones de contaminantes del aire (Tlaxcala); y 3) exposición moderada a contaminación, pero con posible protección del bosque (MdC). La Figura 4 muestra las RM y valores p entre estos grupos.

Análisis de no fumadores

Con el objetivo de evaluar la posible protección ofrecida por una mejor calidad del aire y áreas boscosas, se analizaron únicamente

Calidad del aire

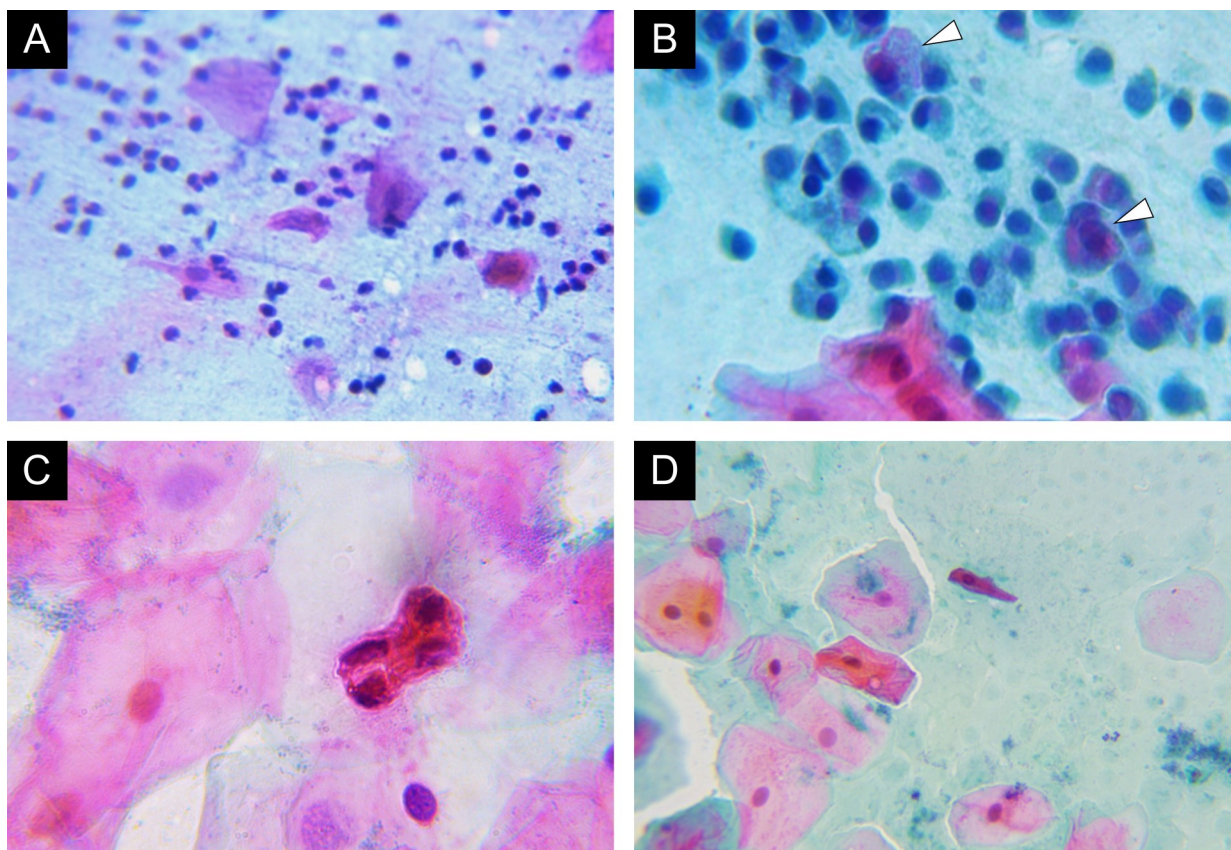
Hasta el momento de la realización de este estudio, MdC no cuenta con estaciones de monitoreo atmosférico, por lo que el análisis

Tabla 2. Distribución de frecuencias de metaplasia y grado de inflamación por poblaciones y grupos de estudio.

Población	Grupo	Inflamación			Metaplasia		
		Baja	Moderada	Intensa	Casos positivos	RM (IC95%)	Valores p
CDMX	Fumadores	6	4	2	10	4 (0.69-23.09)	0.122
	No fumadores	7	3	0	5		
MdC	Fumadores	4	1	0	6	18 (1.5-216.62)	0.017*
	No fumadores	5	1	1	1		
Tlaxcala	Fumadores	3	2	1	6	7.5 (1.04-54.11)	0.048*
	No fumadores	6	1	0	4		

* Valores p significativos.
 Abreviaturas: CDMX, Ciudad de México; MdC, Mineral del Chico; RM, Razón de Momios; IC95%, intervalo de confianza al 95%.

Figura 3. Citologías de esputo satisfactorias: **A)** célula cilíndrica ciliada e inflamación mixta (Hematoxilina & Eosina, 10x); **B)** macrófagos (cabeceras de flechas) y célula cilíndrica ciliada (Papanicolaou, 40x). **C y D)** Metaplasia escamosa; se observan de menor tamaño comparadas con las células escamosas (provenientes de vías aéreas superiores), citoplasma más denso y núcleos prominentes (Papanicolaou, 40x).



sis de contaminantes se realizó con las mediciones proporcionadas por las 2 estaciones más cercanas a este municipio localizadas en Pachuca (capital del estado de Hidalgo): “Jardín del Maestro” y “Museo del Rehilete”, situadas a 10.5km y 15.8km del centro de MdC, respectivamente. En la **Figura 5** se expresan las gráficas del comportamiento de los contaminantes evaluados, así como los valores p correspondientes a la comparación de medias entre las 3 poblaciones de estudio.

DISCUSIÓN

El daño al epitelio respiratorio causado por la exposición crónica al humo de tabaco y/o a la contaminación del aire inicia con el reclutamiento de neutrófilos, producción de citocinas proinflamatorias, así como especies reactivas de oxígeno y nitrógeno que causan estrés oxidativo e inflamación, y con ello, daño celular²⁰. Algunas células mueren a través de diferentes vías: necrosis, apoptosis o autofagia; no obstante, otras presentan mutaciones a largo plazo con el objetivo de adaptar su morfofisiología para resistir a más agresiones físicas y químicas. Cuando los agentes contaminantes no son removidos, comienza el reclutamiento de linfocitos, lo que causa persistencia de inflamación e inducción de mecanismos de adaptación celular que culminan con la transformación de las células cilíndricas ciliadas a metaplasia escamosa. Estos cambios celulares pueden revertirse si el agente agresor es removido; en caso contrario, si este persiste los

cambios celulares se vuelven irreversibles e incrementan la probabilidad de evolucionar a malignidad^{20,21}.

Respecto a los contaminantes del aire, como se observa en la **Figura 5**, el NO₂ presentó niveles significativamente mayores en el periodo mencionado en la CDMX comparado con Pachuca ($p < 0.001$) y Tlaxcala ($p < 0.001$); el comportamiento de este gas fue similar en Pachuca y Tlaxcala ($p = 0.506$). El SO₂ también tuvo niveles más altos en la CDMX en comparación con Pachuca ($p < 0.001$) y Tlaxcala ($p = 0.001$); no se encontraron diferencias al comparar los niveles encontrados en Pachuca con los de Tlaxcala ($p = 0.429$). El CO fue similar en las 3 poblaciones de estudio (CDMX-Pachuca, $p = 0.310$; CDMX-Tlaxcala, $p = 0.874$; Pachuca-Tlaxcala, $p = 0.787$). Las PM10 se encontraron en niveles significativamente más altos en la CDMX que en Pachuca ($p < 0.001$) y Tlaxcala ($p < 0.001$); estas partículas se comportaron de forma similar en Pachuca y en Tlaxcala ($p = 0.253$). Por su parte, se observaron niveles similares de PM2.5 en la CDMX y en Pachuca ($p = 0.911$); sin embargo, estas partículas fueron significativamente más abundantes en la CDMX y en Pachuca comparado con lo reportado en Tlaxcala ($p = 0.004$ en ambas comparaciones). Los niveles de O₃ fueron similares en las 3 poblaciones de estudio (CDMX-Pachuca, $p = 0.977$; CDMX-Tlaxcala, $p = 0.167$; Pachuca-Tlaxcala, $p = 0.197$).

En el presente estudio se encontró que, aunque una persona no fume, posiblemente tiene el mismo riesgo de desarrollar cambios de adaptación celular que las personas fumadoras, esto por el sim-

ple hecho de residir desde el nacimiento en una ciudad altamente contaminada (similar a los hallazgos previos)⁹. Con base en las RM, las personas no fumadoras de la CDMX tienen la misma probabilidad que las fumadoras de presentar cambios de adaptación celular en la citología de esputo; por otro lado, en MdC y Tlaxcala el riesgo incrementa 18 y 7.5 veces más en fumadores, respectivamente. La inflamación estuvo estrechamente relacionada con el hallazgo de metaplasia ($p=0.008$).

Aunque se podría pensar que los niveles bajos de contaminantes del aire equivalen a un mejor estado de salud, nuestros hallazgos sugieren que esto probablemente no garantiza una protección real al epitelio respiratorio. A pesar de que en el análisis de no fumadores la RM fue mayor al comparar MdC con la CDMX, todos los IC95% incluyeron la unidad (**Figura 4**); por ello, es posible observar que residir en una población con bajos niveles de contaminación o en lugares rodeados de bosque posiblemente no ofrece protección al epitelio respiratorio. No obstante, las RM y valores p obtenidos entre los participantes fumadores VS no fumadores en cada población difieren en riesgos de desarrollar metaplasia (**Tabla 2**), además de que los valores p encontrados al comparar a los participantes de la CDMX con los de MdC muestran tendencia a la significancia estadística ($p=0.094$), a diferencia de los valores p obtenidos entre la población de la CDMX y Tlaxcala ($p=0.325$), así como entre MdC y Tlaxcala ($p=0.283$). Por lo anterior, no se descarta la posibilidad que residir dentro de áreas verdes densas represente un factor protector al epitelio respiratorio, independientemente de los niveles de contaminantes del aire.

Los árboles han demostrado su capacidad de cambiar microclimas en las ciudades: regulación de la temperatura, moderación de la velocidad del aire y su limpieza (gases y partículas suspendidas)²². En el reporte del Estado de los Bosques del Mundo 2018 se enfatiza la importancia de parques y bosques en las ciudades mencionando que "las ciudades sanas necesitan árboles", refiriendo que la vegetación proporciona bienestar a la población, además de asociarse con disminución en la obesidad infantil y la delincuencia²³.

Actualmente, México tiene serios problemas respecto a las áreas verdes urbanas, zonas ecológicas, obesidad infantil y delincuencia²⁴⁻²⁶. Como se observa en la **Figura 2**, la proporción de personas que aceptaron ser entrevistadas fue menor en la CDMX y Tlaxcala comparado con lo reportado en MdC, esto posiblemente asociado a la alta prevalencia de inseguridad en los 2 primeros. Por otra parte, a pesar de las recomendaciones internacionales sobre ecología y salud, los altos niveles de contaminación del aire que se reportan principalmente en la CDMX calificados como "buenos", han mostrado efectos nocivos a la salud humana⁹.

En México, la conciencia política y social respecto al cuidado, construcción y preservación de áreas verdes es limitada. Existen múltiples parques cuya extensión territorial está desperdiciada; la corrupción y los intereses políticos han incrementado la deforestación para construir unidades habitacionales y fábricas; la invasión y la tala ilegal continúan atentando contra los bosques y selvas del país. Además, existen proyectos que buscan mejorar la economía a expensas de la ecología, tal es el caso del "Tren Maya" en el sur de México, cuya construcción -se ha denunciado- atenta contra la inte-

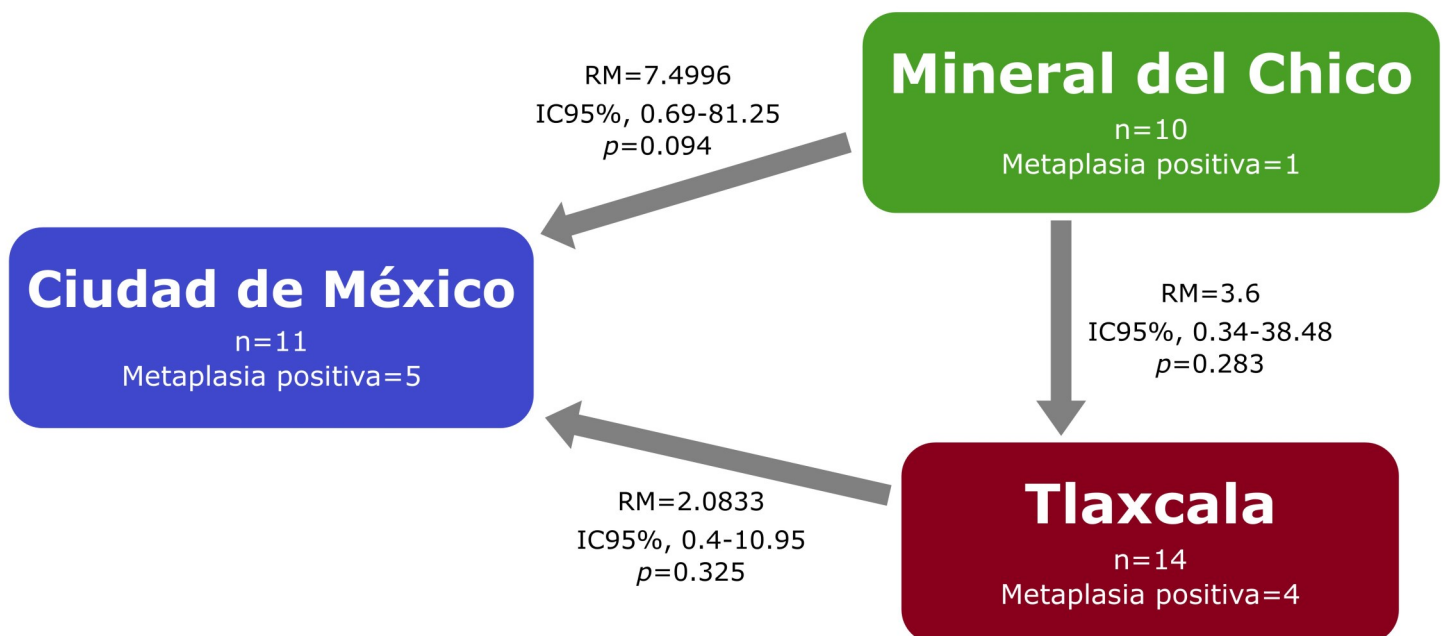
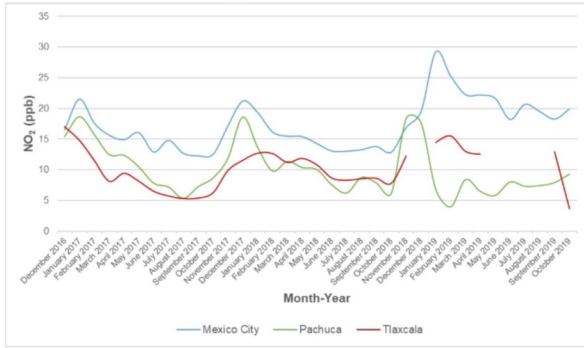


Figura 4. Riesgos entre participantes no fumadores de las 3 poblaciones de estudio.

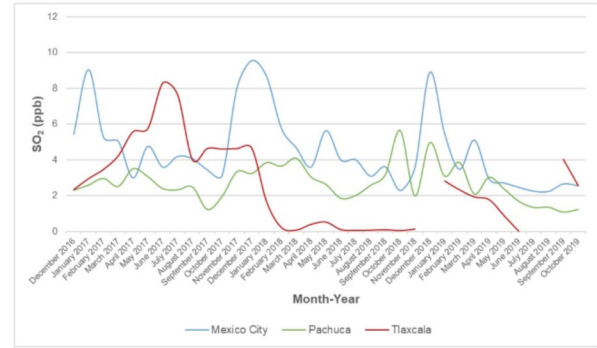
Nitrogen Dioxide



DIFFERENCES BETWEEN MEANS

Mexico City and Pachuca ($p < 0.001$)*
 Mexico City and Tlaxcala ($p < 0.001$)*
 Pachuca and Tlaxcala ($p = 0.506$)

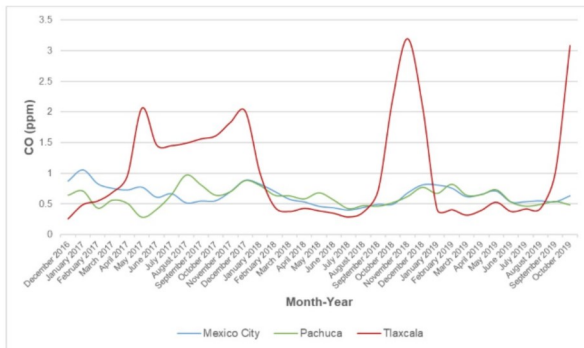
Sulfur Dioxide



DIFFERENCES BETWEEN MEANS

Mexico City and Pachuca ($p < 0.001$)*
 Mexico City and Tlaxcala ($p < 0.001$)*
 Pachuca and Tlaxcala ($p = 0.429$)

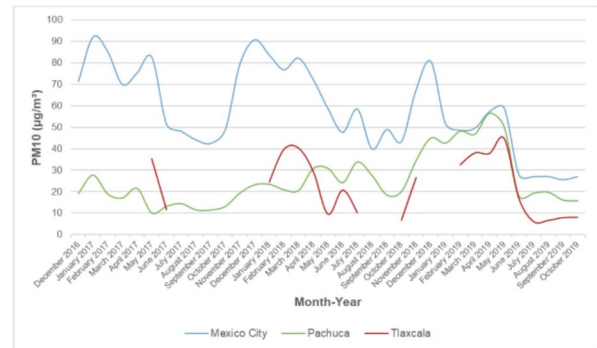
Carbon Monoxide



DIFFERENCES BETWEEN MEANS

Mexico City and Pachuca ($p = 0.310$)
 Mexico City and Tlaxcala ($p = 0.874$)
 Pachuca and Tlaxcala ($p = 0.787$)

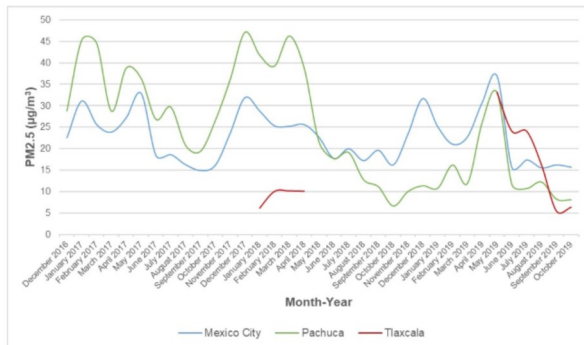
PM10



DIFFERENCES BETWEEN MEANS

Mexico City and Pachuca ($p < 0.001$)*
 Mexico City and Tlaxcala ($p < 0.001$)*
 Pachuca and Tlaxcala ($p = 0.253$)

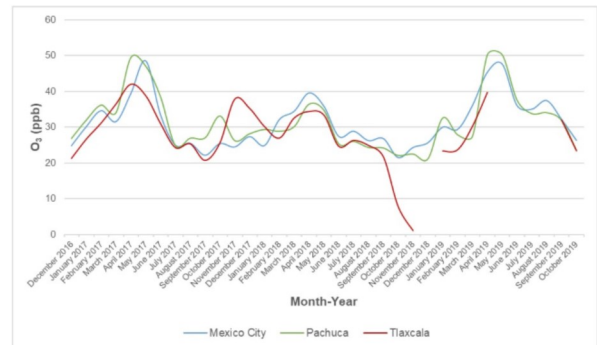
PM2.5



DIFFERENCES BETWEEN MEANS

Mexico City and Pachuca ($p = 0.911$)
 Mexico City and Tlaxcala ($p = 0.004$)*
 Pachuca and Tlaxcala ($p = 0.004$)*

Ozone



DIFFERENCES BETWEEN MEANS

Mexico City and Pachuca ($p = 0.977$)
 Mexico City and Tlaxcala ($p = 0.167$)
 Pachuca and Tlaxcala ($p = 0.197$)

Figura 5. Comparación de niveles de contaminantes del aire de diciembre de 2016 a octubre de 2019 en la CDMX, MdC y Tlaxcala.

gridad de la selva (irónicamente protegida por el mismo gobierno) y algunos grupos indígenas²⁵.

Con el objetivo de crear áreas verdes urbanas que ofrezcan mayores beneficios a la calidad del aire y con ello a la salud humana, Hewitt et al. (2020) han propuesto el modelo GI4AQ de arbustos y árboles que ha demostrado disminuir los niveles de la mayoría de los contaminantes emitidos por automóviles²⁷. En México, la infraestructura verde ha sido usada con propósitos más ornamentales, tal es el caso de las "vías verdes" que usan jardines verticales en la CDMX.

Por otro lado, después de demostrar que evaluar la salud humana con el Índice Metropolitano de la Calidad del Aire en México era un error⁹, en febrero de 2020 entró en vigor la NOM-172-SEMARNAT-2019: se expone una nueva escala de evaluación de la calidad del aire "Índice AIRE-SALUD" que toma en cuenta la salud humana^{28,29}. Es demasiado pronto para asegurar una evaluación adecuada de los contaminantes del aire con este nuevo índice; sin embargo, se espera que en los próximos años se observen mejores resultados que con la escala anterior.

A pesar de que el número de participantes presentado en este estudio es considerado pequeño y estadísticamente no representativo de la población, los resultados poseen alto valor clínico debido a que se trata del único estudio en México con criterios de selección altamente estrictos, además de realizar evaluaciones médicas minuciosas a todos los candidatos. Por estas razones, al no poseer otros factores de riesgo conocidos que provoquen inflamación y cambios de adaptación celular, el daño encontrado en la citología de esputo se atribuyó al tabaquismo y, en el caso de no fumadores, a la contaminación del aire.

Una limitación en el análisis de contaminantes es que MdC no posee estaciones de monitoreo atmosférico, por lo que se decidió tomar datos proporcionados por 2 estaciones ubicadas en Pachuca (las más cercanas a dicho municipio); no fue posible conocer con certeza los niveles de contaminantes reales en MdC. Por otro lado, las estaciones de monitoreo atmosférico de Tlaxcala no ofrecieron algunos datos, por lo que varias mediciones se consideraron perdidas.

En conclusión, aunque nuestros resultados -de manera estricta- indicaron que no existe protección al epitelio respiratorio cuando se reside en un área con vegetación en densidad moderada-alta, así como en regiones con mejor calidad del aire, no se descarta la posibilidad de que residir en un área con bajos niveles de contaminantes del aire no ofrezca la misma protección que radicar en una zona boscosa; no obstante, hacen falta más estudios con muestras más grandes y pruebas a nivel molecular para demostrar o refutar estas hipótesis. Sin embargo, se apoya la preservación, conservación y rescate de bosques y selvas, así como la promoción de la creación de áreas verdes urbanas (preferentemente densas), con el fin de lograr cambios sustanciales en la calidad del aire y, por ende, en la salud humana.

AGRADECIMIENTOS

El apoyo técnico y asesoría de Cesar Alberto Aguilar Rodríguez (Citotecnólogo del departamento de Anatomía Patológica del Hospital de Pediatría "Dr. Silvestre Frenk Freund", Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social. Ciudad de México, México); a la Dra. Laura Abrego González por su interés y apoyo durante el muestreo en MdC (Hidalgo, México); a la familia Conde Carrasco por su hospitalidad y respaldo en el muestreo realizado en Tlaxcala; a las doctoras Lucero Maya Franco y Miriam Olayo Miranda por su ayuda en mejorar la presentación escrita de este trabajo; y; a Miguel Angel Molina Medina (estudiante de medicina, Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco. Ciudad de México, México) por su apoyo durante el muestreo en Tlaxcala.



En memoria del Sr. Ángel Conde, quien brindara su total apoyo y respaldo ante los pobladores y autoridades de Tlaxcala para permitir el desarrollo de este estudio.

REFERENCIAS

1. WHO Report on the Global Tobacco Epidemic, 2017: Monitoring tobacco use and prevention policies. 1a ed. Ginebra: World Health Organization; 2017.
2. Franco-Marina F. Adult smoking trends in Mexico: an analysis of the Mexican national addiction surveys. *Salud Publica Mex.* 2007; 49(Supl. 2): 5137-46.
3. Kurt OK, Zhang J, Pinkerton KE. Pulmonary health effects of air pollution. *Curr Opin Pulm Med.* 2016; 22(2): 138-43. DOI: [10.1097/MCP.0000000000000248](https://doi.org/10.1097/MCP.0000000000000248)
4. Barta JA, Powell CA, Wisnivesky JP. Global Epidemiology of lung cancer. *Ann Glob Health.* 2019; 85(1): 8. DOI: [10.5334/aogh.2419](https://doi.org/10.5334/aogh.2419)
5. Tseng C-H, Tsuang B-J, Chiang C-J, Ku K-C, Tseng J-S, Yang T-Y, et al. The relationship between air pollution and lung cancer in non-smokers in Taiwan. *J Thorac Oncol.* 2019; 14(5): 784-792. DOI: [10.1016/j.jtho.2018.12.033](https://doi.org/10.1016/j.jtho.2018.12.033)
6. Grattan J. Pollution and paradigms: lessons from Icelandic volcanism for continental flood basalt studies. *Lithos.* 2005; 79(3-5): 343-353. DOI: [10.1016/j.lithos.2004.09.006](https://doi.org/10.1016/j.lithos.2004.09.006)
7. Linhares D, Ventura P, Viveiros F, Ferreira T, Dos Santos A. Air pollution by hydrothermal volcanism and human pulmonary function. *BioMed Res Int.* 2015; 326794. DOI: [10.1155/2015/326794](https://doi.org/10.1155/2015/326794)
8. Plopper CF. Development of airway epithelium. En: Harding R, Pinkerton KE. (eds.). *The Lung: Development, Aging and the Environment.* 2a ed. Elsevier; 2015: pp. 11-32.
9. Ferman-Cano F, Padilla-Santamaría F, Moreno-Venegas LA, Torner-Aguilar CA, Molina-Molina MA. Metaplasia de vías aéreas asociada a tabaquismo y contaminación ambiental mediante esputo. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2018; 56 (1): 46-52. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=77629>
10. SEMARNAT. Informe de la Situación del Medio Ambiente en México 2015. Compendio de Estadísticas Ambientales, Indicadores Clave, de Desempeño Ambiental y de Crecimiento Verde. Secretaría de Medio Ambiente y Recursos Naturales, México. 2015.
11. CENAPRED. Monitoreo Volcánico Popocatepetl. Base de datos del

- Centro Nacional de Prevención de Desastres, Gobierno de México [en línea]. 2020. Disponible en: <http://www.cenapred.gob.mx/reportesVolcanGobMX/07/07/2020>
12. Weinstein P, Horwell CJ, Cook A. Volcanic emissions and health. En: Selinus O. (ed.). *Essentials of Medical Geology*. Edición revisada. Springer; 2013: pp. 217-238. DOI: [10.1007/978-94-007-4375-5_10](https://doi.org/10.1007/978-94-007-4375-5_10)
 13. Busse PJ, Mathur SK. Age-related changes in immune function: Effect on airway inflammation. *J Allergy Clin Immunol*. 2010; 126(4): 690-699. DOI: [10.1016/j.jaci.2010.08.011](https://doi.org/10.1016/j.jaci.2010.08.011)
 14. Whitsett JA, Kalin TV, Xu Y, Kalinichenko VV. Building and regenerating the lung cell by cell. *Physiol Rev*. 2019; 99(1): 513-554. DOI: [10.1152/physrev.00001.2018](https://doi.org/10.1152/physrev.00001.2018)
 15. Uke MS, Pathuthara S, Shaikh A, Kumar R, Kane S. Is the morning sputum sample superior to the fresh sputum sample for the detection of malignant cells? *Acta Cytol*. 2017; 61(3): 223-229. DOI: [10.1159/000475455](https://doi.org/10.1159/000475455)
 16. D'Urso V, Doneddu V, Marchesi I, Collodoro A, Pirina P, Giordano A, et al. Sputum analysis: Noninvasive early lung cancer detection. *J Cell Physiol*. 2013; 228(5): 945-951. DOI: [10.1002/jcp.24263](https://doi.org/10.1002/jcp.24263)
 17. Endo C, Nakashima R, Taguchi A, Yahata K, Kawahara E, Shimagaki N, et al. Inter-rater agreement of sputum cytology for lung cancer screening in Japan. *Diagn Cytopathol*. 2015; 43(7): 545-550. DOI: [10.1002/dc.23253](https://doi.org/10.1002/dc.23253)
 18. Sistema Nacional de Información de la Calidad del Aire, SINAICA [en línea]. MEDIO AMBIENTE, SINAICA, INECC; 2020. Disponible en: <https://sinaica.inecc.gob.mx>
 19. México en Cifras [en línea]. INEGI; 2019. Disponible en: <https://www.inegi.org.mx/app/areasgeograficas/default.aspx>
 20. Traboulsi H, Guerrina N, Iu M, Maysinger D, Ariya P, Baglolle CJ. Inhaled Pollutants: The Molecular Scene behind Respiratory and Systemic Diseases Associated with Ultrafine Particulate Matter. *Int J Mol Sci*. 2017; 18(2): 243. DOI: [10.3390/ijms18020243](https://doi.org/10.3390/ijms18020243)
 21. Glencross DA, Ho T-R, Camiña N, Hawrylowicz CM, Pfeffer PE. Air pollution and its effects on the immune system. *Free Radical Bio Med*. 2020; 151: 56-68. DOI: [10.1016/j.freeradbiomed.2020.01.179](https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2020.01.179)
 22. Nowak DJ, Dwyer JF, Childs G. Los beneficios y costos del enverdecimiento urbano. En: Krishnamurthy L, Nascimento JR. (eds.). *Áreas Verdes Urbanas en Latinoamérica y el Caribe* (L. Krishnamurthy y J.R. Nascimento, Eds.). 1a ed. Banco Interamericano de Desarrollo; 1997: pp. 17-38.
 23. *The State of the World's Forests 2018 - Forest pathways to sustainable development*. 1a ed. Food and Agriculture Organization of the United Nations; 2018.
 24. Seguridad Pública y Justicia [en línea]. INEGI; 2019. Disponible en: <https://www.inegi.org.mx/temas/incidencia/>
 25. Padilla-Santamaría F, Ferman-Cano F. Contaminación ambiental en México: Responsabilidad política y social. *Rev Cadena Cereb*. 2019; 3(1): 64-72. DOI: [10.5281/zenodo.3903848](https://doi.org/10.5281/zenodo.3903848)
 26. United Nations Children's Fund, *Sobrepeso y obesidad en niños, niñas y adolescentes* [en línea]. UNICEF; 2020. Disponible en: <https://www.unicef.org/mexico/sobrepeso-y-obesidad-en-ni%C3%B1os-ni%C3%B1as-y-adolescentes>
 27. Hewitt CN, Ashworth K, MacKenzie AR. Using green infrastructure to improve urban air quality (GI4AQ). *Ambio*. 2020; 49(1): 62-73. DOI: [10.1007/s13280-019-01164-3](https://doi.org/10.1007/s13280-019-01164-3)
 28. NORMA Oficial Mexicana NOM-172-SEMARNAT-2019, Lineamientos para la obtención y comunicación del Índice de Calidad del Aire y Riesgos a la Salud. Diario Oficial de la Federación. 20 de noviembre de 2019.
 29. Dirección de Monitoreo Atmosférico, Índice AIRE Y SALUD [en línea]. Gobierno de la Ciudad de México; 2020. Disponible en: <http://www.aire.cdmx.gob.mx/default.php?opc=%27ZaBhnmI=&dc=%27Zw==>

CONFLICTOS DE INTERÉS

Las y los autores declararon que no tienen conflictos de interés.

FINANCIAMIENTO

Las y los autores declararon que no existieron fuentes de financiamiento provenientes de personas físicas o morales para la planeación, desarrollo, redacción y/o publicación del presente trabajo.

PRESENTACIONES PREVIAS

Programa Nacional de Servicio Social en Investigación en Salud: Presentación de Trabajos Finales Promoción febrero 2019 – enero 2020, el 10 de enero de 2020 en Unidad de Posgrado de la Universidad Nacional Autónoma de México (Ciudad de México, México).