

## 2.2. EVALUACION DE LA EXPOSICION<sup>1</sup>

### 1. INTRODUCCION

La validez de los estudios en el campo de la epidemiología ambiental depende tanto de la evaluación de la exposición como de la evaluación de los efectos sobre la salud. En cada uno de estos aspectos pueden presentarse dificultades e incertidumbres. Por ello es importante que todos los que están involucrados en el diseño y conducción de las investigaciones y en la interpretación de los resultados tengan una comprensión completa de estos problemas. El propósito de este capítulo es discutir los aspectos básicos de la evaluación de la exposición, con el objeto de mejorar la calidad de los estudios epidemiológicos y en consecuencia las bases científicas para las medidas de control. Si bien se hace énfasis en los estudios sobre la población general, la evaluación de la exposición también es de gran importancia en los estudios de salud ocupacional. El procedimiento general es similar: gran parte de lo que se realiza en los estudios poblacionales se ha derivado del tipo de evaluación de la exposición en los trabajadores. Más aún la exposición ocupacional puede contribuir sustancialmente a la exposición total a múltiples agentes ambientales, en algunos subgrupos de la población general.

El ambiente puede dividirse en dos subclases con respecto a la evaluación de la exposición: a) el ambiente objetivo, que se refiere al ambiente físico, químico y social, descrito mediante mediciones objetivas como los niveles de ruido en decibeles (dB) y como concentraciones de contaminantes del aire; y b) el ambiente subjetivo (percibido), como el que perciben las personas que viven dentro de él; por ejemplo, las molestias causadas por la contaminación del aire o por el ruido, o la comodidad por las buenas condiciones de vivienda. En este capítulo la mayoría de las secciones se refieren a la evaluación objetiva de la exposición.

Los estudios epidemiológicos pueden referirse a individuos dispersos, a grupos que viven o trabajan juntos, o a poblaciones de áreas o países definidos. En cada caso tienen que hacerse apropiadas evaluaciones de la exposición. Para el propósito del presente documento los ambientes en los cuales actúan los individuos se pueden considerar en los 4 niveles siguientes:

- a) **El ambiente doméstico o "microambiente"**. Se refiere a los individuos dentro de su hogar. La exposición puede estar determinada por los hábitos alimentarios personales o familiares, las instalaciones para cocinar, pasatiempos, otros hábitos personales (ejemplo fumar o beber), uso de medicamentos, drogas o

---

<sup>1</sup> Traducido y adaptado por J. Héctor Gutiérrez de: Guidelines on Studies in Environmental Epidemiology. Environmental Health Criteria 27. WHO, Geneva 1983.

cosméticos, plaguicidas aplicados en la casa y en el jardín, etc.

- b) **El ambiente ocupacional.** El individuo generalmente pasa una gran parte de su vida en el ambiente ocupacional, como las minas de carbón, fundición, etc. en donde existen problemas específicos. El tiempo transcurrido en colegios u otros establecimientos educativos también pueden considerarse bajo este rubro.
- c) **El ambiente local o comunitario.** En el área cercana a la que habitan, las personas pueden estar expuestas, por ejemplo, a la contaminación del ambiente aéreo, a ruido por tráfico y aeropuertos, o al agua potable por determinadas sustancias.
- d) **El ambiente regional.** Las personas viven en una zona climática particular con ciertas características geográficas de longitud, latitud, altitud, etc.

En el Cuadro 1 se muestran algunos ejemplos de exposición al mismo factor ambiental en diferentes niveles de exposición.

**CUADRO 1**  
**EJEMPLOS DE EXPOSICION A FACTORES AMBIENTALES**  
**EN DIFERENTES NIVELES DE EXPOSICION**

Nivel de operación	Monóxido de carbono	Radiación ultravioleta	Ruido	Solventes	Radiación ionizante
M i c r o doméstico	Fumar, cocinar, calefacción	Terapéutica, jardinería, baños de sol	Música, martilleo, ruido de vecindario	Limpiadores, pasatiempos	Diagnóstico y tratamiento médicos, emisiones de materiales estructurales
Ocupacional	Policia de tránsito, trabajadores metalúrgicos	Trabajadores de laboratorio y trabajadores agrícolas	Trabajadores de la construcción, servicio militar	Trabajadores de la fabricación de solventes, pintores y limpiadores en seco	Técnicos de rayos X, trabajadores en plantas nucleares
Local	Escapes de tráfico	Luz solar	Tráfico aéreo y terrestre	Emisiones industriales	Examen tamizado en masa de tuberculosis
Regional		Altitud elevada, trópico	Tempestad, huracán		Prueba de armas atómicas, altitud

En la evaluación de la exposición individual y de grupo a agentes específicos, debe tomarse en cuenta la contribución de cada uno de estos cuatro niveles ambientales a la exposición total; la intensidad y duración de la exposición y la coexistencia de otros factores de riesgo pueden variar (sección 3.).

## 2. EXPOSICION Y DOSIS

En los estudios farmacológicos y toxicológicos, el término dosis se utiliza para indicar la cantidad administrada y la tasa de la dosis para indicar la dosis por unidad de tiempo. La cantidad unitaria, y la frecuencia y duración de la administración, determina la dosis total recibida durante un día, una semana o un año. En epidemiología, con frecuencia se duda en utilizar el término dosis, debido generalmente a que sólo es posible hacer una estimación de la dosis recibida. Por lo tanto se prefieren los términos de exposición en vez de dosis y de relaciones "exposición/efecto" más que relaciones "dosis/efecto". La exposición con frecuencia puede evaluarse mediante la medición de la concentración de una sustancia en el aire, agua, etc., o bien por la intensidad en el caso del sonido o radiación, y algunos efectos se pueden determinar más por la concentración o la intensidad instantáneas que por la dosis total.

### Agentes sistémicos

Existen cuatro índices de exposición en el caso de los agentes que producen efectos después de ser absorbidos por el organismo.

- a) **Exposición externa en un sentido general.** Esta es la concentración que está presente, por ejemplo, en los alimentos, en el agua potable o en el aire, en relación a la frecuencia y duración de la exposición.
- b) **Exposición externa en un sentido limitado - ingestión.** Frecuentemente los únicos datos disponibles están relacionados con las concentraciones de agentes (mg/kg en alimentos, mg/litro en agua, mg/m<sup>3</sup> en aire) y no las cantidades de alimentos, agua potable y aire, a las cuales el hombre está expuesto por unidad de tiempo. En medicina, sin embargo la dosis administrada nunca se expresa como la concentración, sino como la cantidad ingerida, inyectada o inhalada. En fisiología laboral y deportiva, el consumo de energía no se calcula en concentraciones de oxígeno en el aire inhalado y exhalado, sino como la diferencia en la cantidad de oxígeno inhalado y exhalado. Por lo tanto en la evaluación de la exposición debería hacerse un esfuerzo para medir la concentración del agente en su vehículo y la cantidad de alimentos, agua y aire, consumidos por un individuo, es decir, la ingestión. En la mayoría de estudios publicados hasta ahora, no se ha intentado hacer estimación del volumen respiratorio o de la ingestión de alimentos y agua. El consumo de

oxígeno de un hombre adulto (70 Kg) en reposo es de alrededor de 0,3 litros/min; la captación de un litro de oxígeno requiere de la ingestión de aproximadamente 25 litros de aire; por lo tanto el volumen de respiración/hora en reposo es alrededor de 0,5 m<sup>3</sup>; en trabajo moderadamente pesado, que puede ser mantenido durante una jornada laboral de 8 horas, el volumen respiratorio/8 horas será de 8-10 m<sup>3</sup>; para 24 horas, el volumen respiratorio será de 15-20 m<sup>3</sup>. El requerimiento de energía para un niño de 1-3 años es de alrededor de 420 kJ/kg de peso corporal; para un adulto es de alrededor de 170 kJ/kg de peso corporal; la exposición relativa a un contaminante alimentario por unidad de peso corporal, por ende, puede ser mayor en niños que en adultos, por un factor de 2-3. La ingestión del agua potable puede variar considerablemente de individuo a individuo, consecuentemente las cantidades de contaminantes ingeridos a través del agua diferirán notablemente entre los individuos.

La distribución del tamaño de las partículas en aire inhalado determina la fracción que llega a varias partes de la vías respiratorias y de ello dependerá la posibilidad de que también sean determinados el efecto local o la absorción pulmonar. Las partículas con un diámetro > 5 µm tienden a depositarse en la región nasofaringotraqueal. La composición química puede variar según el tamaño de las partículas: el carbono, el plomo y los sulfatos por ejemplo, se presentan principalmente en partículas muy finas, generalmente < 1 µm de diámetro. La distribución del tamaño de las partículas en la exposición ocupacional puede diferir mucho de la exposición ambiental. Las fibras de materiales tales como las de asbesto, con diámetro muy pequeño, tienden a seguir el flujo del aire a través del sistema respiratorio y aún algunas hasta de 200 µm de longitud pueden penetrar profundamente en las vías respiratorias bajas.

Los gases altamente hidrosolubles, por ejemplo, el bióxido de azufre y el formaldehído, son atrapados por el ambiente húmedo de las vías respiratorias altas, mientras que los menos solubles como el bióxido de nitrógeno o el fosgeno penetran a las regiones bronquial y alveolar. Los agentes en los alimentos también difieren en el grado de absorción de acuerdo a su composición química. La presencia de fibras vegetales puede producir contenido gastrointestinal voluminoso e incrementar la velocidad de paso; la disminución del tiempo de exposición puede ser una de las razones por las cuales el contenido de fibra de los alimentos, podría tener un efecto preventivo en la formación de tumores del colon. En Sudáfrica el cáncer de vejiga es más raro en los Bantú que en los individuos de origen caucásico; aún entre los mismos Bantús, se ha encontrado que el tiempo de tránsito intestinal es marcadamente diferente, probablemente debido a las diferencias en el contenido de fibra del alimento (Walker, 1978). El grado de dureza del agua puede determinar la disminución o aumento de la concentración de minerales en los

vegetales durante la cocción. (Moore, et al. 1979).

Estos ejemplos muestran que la ingestión real puede diferir considerablemente de los niveles de exposición, calculados a partir de las concentraciones de las sustancias en aire ambiental, en los alimentos o en el agua potable.

- c) **Exposición interna - asimilación.** Los agentes disponibles para absorción generalmente sólo se absorben en forma parcial dentro del organismo: Captación = ingestión x tasa de absorción (fraccional). El grado de absorción varía ampliamente; por ejemplo en el tracto gastrointestinal, el metilmercurio se absorbe casi completamente, mientras el mercurio metálico difícilmente se absorbe. La absorción de plomo es mayor cuando el estómago está vacío que cuando está lleno, y ésta es probablemente más alta en niños que en adultos.

En el caso de los gases o vapores inhalados, las concentraciones en el aire inhalado ( $C_i$ ) y en el aire exhalado ( $C_e$ ) deben medirse y multiplicarse por el volumen respiratorio por minuto ( $V$ ). La captación será  $(C_i - C_e) \times V \times t$  (donde  $t$  = tiempo). Tan pronto como se ha alcanzado el equilibrio entre la captación y la eliminación (por biotransformación y excreción), el nivel de captación llega a ser constante a un  $C_i$  y  $V$  constantes. Durante la actividad física,  $V$  se incrementa y el equilibrio se alcanza más rápido que en reposo. El monóxido de carbono es un buen ejemplo: los niveles tóxicos en sangre se alcanzan más rápido durante la actividad física que en reposo y mas pronto en niños que en adultos.

- d) **Exposición en los órganos blanco.** En estudios epidemiológicos generalmente no es posible medir las concentraciones (o cantidades) de agentes, presentes en los órganos blanco, por ejemplo en el hígado, el cerebro, etc. Aunque la determinación de las concentraciones o cantidades de cambio en hígado y riñón es posible por análisis de activación de neutrones (Ellis, et al. 1981). El Grupo de Trabajo sobre la Toxicidad de los Metales (Nordberg, 1976) presentó algunas definiciones, que pueden utilizarse no sólo en los estudios de toxicidad por metales, sino también en el estudio de muchos otros peligros ambientales.
- e) **Concentración crítica para una célula.** Es la concentración a la cual ocurre en la célula un efecto funcional adverso, reversible o irreversible.
- f) **Concentración crítica en el órgano.** Es la concentración promedio en el órgano cuando las células más sensibles alcanzan concentraciones críticas.
- g) **Organo crítico.** Este término se utiliza para el primer órgano que alcanza la concentración crítica bajo circunstancias o

exposición específicas y en una población dada. La evaluación de la exposición a través del monitoreo biológico o del análisis de muestras de bancos de especímenes pueden proporcionar datos que se aproximan a la exposición relevante en los órganos blanco, de mucho mejor calidad que los que se obtienen a través del monitoreo ambiental (sección 5.).

### **Exposición local**

Algunos agentes actúan sobre la superficie (epitelio) de ojos y vías respiratorias o sobre la piel. Oxidantes, tales como el (Nitrato Peroxiacético) (NPA) producen un efecto irritante sobre los ojos en función del número de moléculas oxidantes que son absorbidas por los fluidos del ojo por unidad de tiempo. La exposición es una función de las concentraciones ambientales de NPA y de las propiedades físicas del fluido, tales como solubilidad y coeficiente de difusión. Debido a que las propiedades físicas pueden asumirse como constante, la intensidad de la exposición será determinada por la concentración en el aire ambiental y la frecuencia y duración de la exposición.

Algunos agentes pueden penetrar la piel; esto depende de las propiedades fisicoquímicas del agente, las características de la piel (variable en diferentes partes de un individuo y variables entre individuos), temperatura y humedad del ambiente, presencia de enfermedad de la piel, etc.

### **Factores físicos**

Las consideraciones en las secciones anteriores se aplican principalmente a los agentes químicos, pero también se aplican a los compuestos con propiedades radiactivas. Sin embargo, en el caso de factores físicos, por ejemplo, ruido, vibración, y la radiación ultravioleta, la exposición real de los sujetos debe evaluarse lo más cuidadosamente posible, utilizando mediciones de intensidad, frecuencia y duración.

## **3. EXPOSICIÓN COMBINADA, INTERACCIONES FÍSICAS Y QUÍMICAS**

Los efectos en la salud asociados a los factores ambientales se manifiestan en diferentes formas. Sin embargo, la variedad de efectos es limitada si se compara con la gran variedad de factores químicos y físicos que pueden producirlos. En su mayoría, los efectos en la salud son no específicos; los agentes causales rara vez pueden ser identificados por los efectos presentados; éste es el punto crítico de los estudios de la relación exposición/efecto en la salud.

La exposición simultánea o consecutiva a varios agentes, puede

modificar los riesgos para la salud. Nelson (1976) ha resumido la información existente sobre el rol de las interacciones de los agentes ambientales que pueden modificar la actividad biológica, distinguiendo estos efectos como sinergismo (potenciación), antagonismo, o solamente como efectos aditivos.

La potenciación y el antagonismo pueden deberse tanto a la modificación de la toxicocinética (afectando la exposición interna) o la modificación de la toxicodinámica (relacionada con los efectos en la salud).

#### **El mismo agente, diferentes fuentes**

Un ejemplo bien conocido es la exposición a ruido. En un estudio en Japón, Kono, et al. (1982) midieron la exposición diaria total al ruido por día como la sumatoria de la exposición durante el trabajo, en el ambiente doméstico y durante el traslado. Para las amas de casa el nivel equivalente en periodos de 24 horas (Leq 24) fue de 70,2 dB (A)<sup>2</sup> en una área industrial, y 67,4 dB (A) en una área residencial. En cuanto la exposición a ruido en el hogar, el Leq 24 fue más alto en amas de casa menores de 40 años de edad, que en los grupos de mayor edad debido a diferentes patrones de actividad.

#### **Diferentes agentes, la misma fuente**

Es bien conocido que el aire, los alimentos y el agua transportan mezclas de muchos agentes ambientales. En el caso de la contaminación del aire, la población general, puede estar expuesta a una mezcla de bióxido de azufre, ácido sulfúrico, humo, sulfatos, ozono, óxidos de nitrógeno, nitrato peroxiacetilico, hidrocarburos, aldehídos, etc. La evaluación de la exposición mediante agentes indicadores es un proceso válido, siempre que la composición de los contaminantes sea bien conocida. Sin embargo en las últimas décadas ha habido un considerable cambio en la composición de los contaminantes en el aire urbano y en el agua de consumo humano haciendo difícil utilizar cualquiera de sus componentes como un indicador de estudios a largo plazo.

Los alimentos pueden contener una amplia variedad de metales traza, por ejemplo: cobalto, cobre, hierro, manganeso, selenio y zinc. Sin embargo las proporciones pueden diferir de lugar a lugar y de tiempo a tiempo. Si se selecciona un solo factor para la evaluación de la exposición, se pueden obtener al menos datos aproximados concernientes a la composición de la mezcla.

---

<sup>2</sup> La expresión dB(A) a la ponderación de la frecuencia del filtro A, que generalmente proporciona la correlación más alta entre las mediciones físicas y las evaluaciones subjetivas del nivel del ruido, mediante la modificación de los efectos de las bajas y altas frecuencias con respecto a las frecuencias intermedias (WHO, 1980b).

Para aclarar la llamada "historia del agua blanda" es decir, la relación inversa observada entre la dureza del agua y la mortalidad cardiovascular, los investigadores se habían apoyado hasta hace poco en la suma del contenido total de calcio y magnesio en el agua potable. Sin embargo, en años recientes, han habido indicios de que el contenido de magnesio puede ser más relevante que el de calcio. Generalmente, con el incremento de la dureza, decrece la corrosividad del agua; no obstante la capacidad del agua dura para disolver los metales de las tuberías no siempre es menor que la del agua blanda. La relación "natural" entre la concentración de metales y la blandura del agua ha desaparecido en las últimas décadas en Holanda (Zielhuis y Haring, 1981). Vos, et al. (1978) encontraron mayores concentraciones de plomo, cadmio y zinc, (pero no de cobre), en el agua dura que en el agua blanda domiciliaria en dos comunidades adyacentes. También se encontraron más altos niveles de plomo, cadmio y zinc. Además el agua dura con frecuencia contiene altas concentraciones de silicio y litio. En un estudio epidemiológico válido además se debería evaluar la exposición a una multitud de agentes en el agua domiciliaria la cual puede variar según las áreas geográficas y los sistemas de distribución.

En estudios sobre salud ocupacional, se ha establecido una relación entre la incidencia del cáncer de pulmón y la exposición a compuestos de níquel y cromo, y hay evidencia que ciertos compuestos mediano o ligeramente solubles de ambos, son carcinogénicos. Si se mide únicamente el contenido total de níquel y cromo del aire del sitio de trabajo sin tener en cuenta cada compuesto, puede ocurrir una sobrestimación del riesgo para la salud.

#### **Diferentes agentes, diferentes fuentes**

El ejemplo más importante en esta sección, se refiere a las interacciones entre el tabaco fumado y la exposición a contaminantes ambientales (particularmente por inhalación). Por ejemplo se ha establecido que el riesgo de cáncer pulmonar en trabajadores de asbesto o mineros de uranio que son fumadores, es mucho más alto que en fumadores que no están expuestos a asbesto o uranio, o en obreros que no son fumadores; el riesgo no es aditivo pero es más o menos sinérgico. En trabajadores de fundición, el polvo de bióxido de silicio afecta las condiciones de las vías respiratorias, y el humo del cigarro incrementa sus riesgos para la salud (Karava, et al. 1976). No deberían considerarse sólo los factores químicos. Es bien conocido el alto riesgo de tumores de la piel en personas que trabajan en el asfaltado de carreteras expuestos a los rayos ultravioleta de la luz solar.



## **Impurezas**

En la industria y en la aplicación de sustancias químicas en el ambiente, con frecuencia se utilizan compuestos comerciales que pueden contener un alto porcentaje de impurezas. Si las cantidades traza de tales impurezas son las responsables de los riesgos para la salud, entonces la relación exposición/efecto del compuesto original no es representativo de la verdadera. Un ejemplo bien conocido es el herbicida, ácido 2,4,5-triclorofenoxiacético (2,4,5-T) el cual contiene cantidades traza (< 0,1 mg/kg) de la extremadamente tóxica 2,3,7,8-tetraclorodibenzo-p-dioxina (TCDD). Debido a la dilución durante la formulación, el proceso de aplicación, etc, los niveles finales en los alimentos en general no son detectables, pero la exposición de los trabajadores puede ser suficientemente alta para causar efectos en la salud.

La formación de nitrosaminas puede ocurrir durante la producción de algunos plaguicidas (por ejemplo, trifluorolín y dinitramina) los niveles de nitrosamina en los productos de grado técnico pueden llegar a exceder los 100 mg/kg, y ser detectables en las cosechas. Además las nitrosaminas pueden formarse debido a reacciones entre los plaguicidas y las aminas naturales. (Interacción química, sección siguiente).

En la evaluación de la exposición, sin embargo, debería prestarse atención a la presencia de impurezas, las cuales pueden ser más tóxicas que el compuesto original.

## **Interacciones**

Se pueden distinguir tres tipos de interacción que alteran la composición de las sustancias entre el punto de emisión y el órgano blanco:

- alteración en la composición química, en la forma física, o en ambas dentro del ambiente;
- interacción física entre los agentes químicos y las partículas dentro del ambiente; y
- alteración en la composición física, química, o en ambas, dentro del organismo humano.

Estas interacciones pueden alterar la naturaleza de la exposición y consecuentemente los riesgos para la salud.

Algunos ejemplos de alteraciones en la composición química en el ambiente son: formación de compuestos alquílmercuriales en sedimentos a partir de compuestos de mercurio inorgánico; oxidación secundaria de bióxido de azufre a ácido sulfúrico y sulfatos; la formación de smog fotoquímico en el ambiente aéreo. Como las reacciones químicas en el aire dependen del tiempo, la composición resultante se puede alterar en una gran distancia debido a los

movimientos del aire. Además la fuente de emisión también puede afectar la composición final. En un estudio en Holanda, la proporción del ozono en relación al nitrato peroxiacético fue mayor cuando la fuente principal era la emisión de motores, que cuando provenía de la industria petroquímica (Guicherit, 1979).

En las Memorias del Taller Internacional de los Factores que Influyen en el Metabolismo y la Toxicidad de los Metales (Nordberg, 1978) resumió el estado actual del conocimiento sobre la interacción de los metales. Entre los metales tóxicos, el mercurio constituye un ejemplo bien conocido de transformación ambiental a un compuesto más tóxico, es decir el metilmercurio. Por el contrario la metilación del arsénico orgánico probablemente llega a compuestos arsenicales no tóxicos presentes en los alimentos marinos. Dentro del organismo humano en los intestinos después de la ingestión y en órganos después de la absorción también puede tener lugar la interacción entre los metales y factores nutricionales, incrementando o disminuyendo el riesgo para la salud. En la actualidad sólo unos pocos datos sobre los seres humanos están disponibles. Sin embargo varios estudios en animales indican que tales interacciones posiblemente pueden influir en el riesgo para la salud humana. Los agentes físicos, por ejemplo, la radiación ultravioleta, pueden inducir a alteraciones en el organismo que afectan la acción subsecuente de los agentes químicos.

Es posible que una baja ingestión de calcio y vitamina D en pacientes con la enfermedad de Itai-Itai contribuya a una alta acumulación de cadmio y al desarrollo de alteraciones óseas asociadas con una alta exposición a ese metal. El incremento en las proporciones cadmio/zinc en sangre (o en riñón) a mayores exposiciones de cadmio puede ser un índice más relevante de exposición, que los niveles de cadmio en sí.

En los grupos no ocupacionalmente expuestos, los efectos de la interacción del plomo y el hierro se observan con más frecuencia en los niños: la deficiencia del hierro se asocia con el incremento de los niveles de plomo en sangre, probablemente debido al aumento de la absorción intestinal de plomo; más aún tanto la deficiencia de hierro como la sobrexposición al plomo pueden inducir el mismo efecto - un incremento en la porfirina eritrocítica. Una baja ingestión nutricional del calcio y proteínas también incrementa la absorción del plomo. Es muy probable que la ingestión de selenio contrarreste la toxicidad del mercurio. En mineros expuestos a mercurio inorgánico, se ha demostrado un incremento paralelo en los niveles en sangre de mercurio y selenio, sugiriendo una interacción biológica.

Dentro del organismo, se produce la biotransformación de muchos compuestos orgánicos, generalmente mediada por enzimas. La exposición puede incrementar la producción de enzimas (inducción enzimática), y así la exposición interna al agente original puede modificarse; en no pocos casos el compuesto original es transfor-

mado en metabolitos que constituyen los verdaderos agentes tóxicos. Mediante la evaluación de la exposición por medio del monitoreo biológico también se pretende medir este tipo de metabolitos en especímenes biológicos.

La exposición simultánea a fármacos puede afectar el metabolismo de las sustancias químicas ambientales. En trabajadores epilépticos expuestos al DDT y que están recibiendo medicamentos antiepilépticos, puede encontrarse un nivel de DDT en tejido adiposo considerablemente más bajo que en sus compañeros de trabajo no epilépticos. La exposición consecutiva a tricloroetileno y bebidas alcohólicas (después del trabajo) pueden causar ardor en la piel, probablemente debido a la interferencia con la transformación metabólica del etanol. La exposición industrial puede influir en los efectos terapéuticos de los fármacos. Por ejemplo, el efecto anticoagulante de la warfarina puede decrecer durante la exposición a plaguicidas organoclorados.

En el tracto gastrointestinal, los nitritos contenidos en los alimentos pueden interactuar con las aminas secundarias y pueden formarse nitrosaminas carcinogénicas. Una dieta alta en grasas puede incrementar la concentración de ácidos biliares en el intestino delgado, los cuales por el subsecuente metabolismo de la flora bacteriana pueden transformarse en carcinógenos o cocarcinógenos; investigadores de la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC 1977) han observado diferencias en la flora fecal entre dos poblaciones escandinavas con bajo y alto riesgo de carcinoma del colon.

La interacción física es un fenómeno que también existe. Un ejemplo bien conocido es la absorción de gases o vapores en las partículas del aire, incrementando así la exposición de las vías aéreas inferiores a agentes que de otra manera podrían haber sido atrapados en las vías aéreas superiores.

Estos ejemplos sólo sirven como ilustración, y en realidad no constituyen una revisión exhaustiva de este problema. Tanto en la evaluación ambiental (sección 5.) como en la evaluación biológica de la exposición siempre debe tenerse en cuenta la posibilidad de la interacción química o física, debido a que pueden cambiar la naturaleza de los efectos en la salud tanto cualitativa como cuantitativamente.

#### 4. EVALUACION CUALITATIVA DE LA EXPOSICIÓN

Aunque el propósito final de un estudio epidemiológico debería ser la evaluación de la exposición en términos cuantitativos a fin de determinar relaciones dosis/efecto, también es posible la evaluación cualitativa dentro de los estudios exploratorios, o en la formulación de hipótesis.

Generalmente en los estudios sobre las enfermedades crónicas, es necesario evaluar retrospectivamente la exposición; los índices cualitativos de exposición pueden ser utilizados como la variable independiente teniendo en cuenta que los datos cuantitativos raras veces están disponibles para períodos de hace 40 años o más. En los estudios ocupacionales, estos datos pueden obtenerse a través de las historias laborales junto con la información sobre los tipos de materiales a los que las personas puedan estar expuestas en cada trabajo y sobre el grado de control que existió en el pasado. En los estudios de la comunidad se pueden relacionar como indicadores el área de residencia y la información sobre la migración y las características étnicas y raciales; los hábitos personales tales como fumar, ingerir alcohol, mascar tabaco, tomar baños de sol, etc., pueden servir como indicadores de exposición a agentes de interés o como factores interactuantes con otros contaminantes ambientales.

## 5. EVALUACION AMBIENTAL DE LA EXPOSICIÓN

El método más general para evaluar la exposición en términos cuantitativos se conoce como monitoreo ambiental. La Reunión Intergubernamental sobre el Monitoreo convocada por el PNUMA en 1974 definió el "monitoreo" como "el sistema de observación, medición y evaluación continua para propósitos definidos" (WHO, 1975). Un taller Internacional copatrocinado por la Comisión de la Comunidad Europea (CCE), la Agencia de Protección Ambiental de los EUA (US EPA) y la OMS definieron el término "monitoreo ambiental" como la recolección sistemática de muestras ambientales para el análisis de concentraciones de contaminantes (Berlin, *et al.* 1979). En los estudios epidemiológicos las observaciones deben hacerse de forma tal que se relacionen lo más estrechamente posible a la exposición de la población que se está considerando, pero no necesariamente requieren ser repetitivas o continuas, como se requiere para algunos otros propósitos del monitoreo.

En el diseño de un programa de monitoreo, tienen que considerarse las preguntas generales planteadas a continuación:

- ¿Cuáles agentes necesitan estudiarse?
- ¿Durante cuánto tiempo y con qué frecuencia deben tomarse las muestras?
- ¿De dónde deben obtenerse las muestras, o dónde deben colocarse los instrumentos?
- ¿Qué calidad de datos se necesita?
- ¿Cuáles instrumentos o técnicas analíticas se deberían utilizar?

En la práctica no siempre es posible cumplir con todos estos requerimientos de manera perfecta debido, por ejemplo, a limitaciones presupuestarias o tecnológicas. Sin embargo, debería enfati-

zarse que, si la calidad de la evaluación de la exposición es baja o mínima, los datos obtenidos pueden ser carentes de valor.

Muchos estudios epidemiológicos, tanto ocupacionales como en salud pública, carecen aún de una adecuada calidad de la evaluación en la exposición.

Convendría aclarar que el monitoreo ambiental, cuyo propósito es determinar si los niveles ambientales cumplen las normas de calidad para aire, agua, ambiente ocupacional, etc., generalmente no proporciona información sobre la exposición que sea adecuada para estudios sobre la relación exposición/efectos sobre la salud.

## Calidad de los datos

Para describir la calidad de los datos, se utiliza una variedad de conceptos, por ejemplo:

- a) **Repetibilidad:** la diferencia entre las mediciones realizadas en un tiempo dado con el mismo instrumento, por la misma persona, determinando la misma propiedad del mismo material.
- b) **Reproducibilidad:** la diferencia entre las medidas realizadas en diferentes épocas, con diferentes instrumentos en general del mismo tipo, por diferentes personas, determinando la misma propiedad del mismo material.
- c) **Precisión :** la magnitud de las desviaciones de una serie de mediciones, generalmente expresadas como el coeficiente de variación (la desviación estándar esperada como un porcentaje de la media)
- d) **Exactitud:** la diferencia entre el valor medido y el valor real.
- e) **Resolución:** la diferencia más pequeña de la característica medida, que todavía puede distinguirse cuantitativamente.
- f) **Tiempo constante y amplitud de banda:** la forma en que un instrumento registra los cambios bruscos en la magnitud de la característica que se mide, para ser derivado a partir de su respuesta hacia una función por pasos.
- g) **Límite de detección:** la mínima cantidad medida que pueda diferenciarse de cero.

La calidad está determinada tanto por el muestreo como por los procedimientos analíticos. En años recientes, ha ocurrido un avance notable en los instrumentos de muestreo y en las técnicas analíticas, habiendo mejorado considerablemente la calidad de los datos. Muchos de los datos de exposición, utilizados en estudios epidemiológicos, hace algunos años, sin embargo, fueron comparativamente de una mejor calidad. Ferris (1978) presentó varios ejemplos de

errores de medición en el monitoreo de las concentraciones de los contaminantes del aire. Se han presentado interferencias con las mediciones: por ejemplo, efectos térmicos para burbujeadores (la reacción no ocurre si el vehículo está demasiado frío; o bien hay disminución o evaporación, si está demasiado caliente). En Europa la mayoría de los sistemas de monitoreo de aire ambiental han utilizado el método estándar del humo -un método no gravimétrico que utiliza la reflectancia de la luz de un papel filtro de estaño teñido- la reflectancia es calibrada y expresada en términos de las concentraciones equivalentes del humo estándar. Sin embargo, los resultados no pueden considerarse como equivalentes a los obtenidos por un muestreador de grandes volúmenes mediante peso directo, ya que las relaciones reflectancia/peso varían ampliamente según la composición de las partículas. En la medición de oxidantes fotoquímicos, la calidad del método de yoduro de potasio utilizado anteriormente en el Condado de los Angeles, EUA, ha sido cuestionado seriamente en muchos lugares, lo cual introduce muchas dudas en los datos de calidad del aire.

Otro ejemplo reciente es el desarrollo de técnicas de muestreo y análisis para la determinación de fibras de asbesto. Antes de 1964, en el Reino Unido, el instrumento más común fue el precipitador térmico, mientras en Canadá y los EUA, la mayoría de los datos fueron derivados de microimpactadores. Después de 1964, los filtros de membrana se utilizaron en el Reino Unido; éstos permiten contar específicamente las fibras, mientras que los impactadores proporcionan un recuento general de las partículas. La comparabilidad entre el conteo de partículas y el conteo de fibras es baja. Desde 1970, el muestreo personal ha reemplazado en gran medida al muestreo estático. En 1969, se introdujo un nuevo método de conteo de fibras (ojo, retícula) en un factor de 2-3. Este cambio en el muestreo y técnica de análisis resultó en un conteo 5 veces mayor de fibras en 1979 comparado con el de 1970, para los mismos niveles de exposición a fibras crisótilo (Health & Safety Executive, 1979).

En los estudios salud-efecto de exposición crónica, se tiene que prestar especial atención a los posibles cambios en los métodos de muestreo y análisis ya que pueden invalidar la comparabilidad de los datos; lo mismo se aplica a la comparación de los datos publicados en la literatura.

#### **Estrategia de monitoreo para los contaminantes del aire**

La revisión sobre monitoreo e instrumentación ha sido efectuada por la WHO (1976), Stern (1976), WHO (1977b), la Conferencia Americana de Higienistas Industriales Gubernamentales (ACGIH) (1978), Atherley (1978), NATO/CCMS (1979), y Katz (1980). Antes de desarrollar una estrategia para la evaluación de la exposición a contaminantes del aire, es importante primero evaluar los estudios cuantitativos o semicuantitativos publicados para determinar si hay alguna evidencia de efectos adversos sobre la salud. Esta evaluación exploratoria puede economizar tiempo y dinero, y además puede

ser esencial para un diseño o evaluación rápida de la exposición.

¿Qué muestrear? ¿durante cuánto tiempo? ¿con qué frecuencia?

En el caso de la exposición a sustancias químicas, las diferencias en los efectos esperados sobre la salud exige establecer diferentes estrategias de muestreo:

- **Substancias irritantes:** el muestreo tiene que llevarse a cabo con alta resolución temporal: la frecuencia de las concentraciones agudas puede ser más relevante que el promedio de las concentraciones ponderadas a través del tiempo.
- **Substancias sicotrópicas:** el muestreo también puede llevarse a cabo con alta resolución temporal: la frecuencia de concentraciones pico puede ser más relevante que las concentraciones promedio ponderadas a través del tiempo.
- **Agentes narcolépticos:** el muestreo puede también llevarse a cabo con alta resolución temporal, en particular para la evaluación de la exposición ocupacional a altos niveles de concentración.
- **Agentes sistémicos, incluyendo teratógenos:** estos agentes ejercen una acción tóxica después de ser absorbidos y pueden causar efectos en el hígado, sistema hematopoyético, riñón, sistema nervioso, etc. El tiempo de resolución de muestreo debería ser ajustado a la vida media biológica<sup>3</sup> del agente (o sus metabolitos) en los órganos blanco (Roach, 1977). Para teratógenos, el tiempo de exposición durante el embarazo puede ser decisivo.
- **Carcinógenos, mutágenos:** el período de latencia (antes que comiencen a manifestarse los efectos sobre la salud) puede durar años, o aún décadas. En la mayoría de los estudios epidemiológicos, la evaluación de la exposición es realizada retrospectivamente y en consecuencia, es sólo cualitativa o semicuantitativa. La información sobre las concentraciones pico, sin embargo no deben descuidarse porque -al menos para algunos agentes- la sobrecarga temporal de sistemas de desintoxicación biológica puede producir vías metabólicas aberrantes formando metabolitos carcinogénicos o mutagénicos.
- **Agentes que pueden causar pneumoconiosis:** la acumulación local crónica de ciertos compuestos químicos en los pulmones produce silicosis, asbestosis, talcosis, etc., en trabajadores expuestos. Las concentraciones promedio durante meses o durante años son particularmente importantes para la evaluación de la

---

<sup>3</sup> La vida media o tiempo medio biológico es el tiempo requerido para que la cantidad de una sustancia, en particular en un sistema biológico, sea reducida a la mitad de su valor por procesos biológicos cuando la tasa de remoción es aproximadamente exponencial (ISO, 1972).



exposición a estos compuestos.

- **Agentes que causan asma, bronquitis crónica, o enfisema:** generalmente son muestreados a través de la acción tóxica en las vías respiratorias con el objeto de obtener el promedio ponderado a través del tiempo de exposiciones por día de trabajo (8 horas) o para el día completo (exposición ambiental, 24 horas). Sin embargo las concentraciones pico pueden ser importantes en algunos casos, particularmente en las exposiciones ocupacionales.

Algunos agentes pueden ejercer dos o más efectos. Por ejemplo, el benceno actúa como una substancia narcoléptica a altas concentraciones, y como carcinógeno probablemente en niveles mucho más bajos; el óxido de cadmio actúa directamente sobre las vías respiratorias y también es agente tóxico sistémico para el riñón; el mercurio inorgánico en altas concentraciones actúa sobre las vías respiratorias, y después de absorbido afecta el cerebro, mientras que la exposición crónica a bajas dosis afecta únicamente el cerebro; el disocianato de tolueno y el formaldehído actúan como irritantes en las exposiciones breves a altas concentraciones y como sensibilizantes en exposiciones crónicas a bajas concentraciones.

El tiempo de resolución tiene que adaptarse al proceso tecnológico en el caso de la exposición ocupacional con el objeto de caracterizarlos en las diferentes fases de producción. Las consideraciones básicas se refieren por lo tanto al agente como tal, a los efectos en la salud bajo estudio y a la tecnología. En cuanto a los agentes ocupacionales causantes de pneumoconiosis ocupacional, las reglas de la frecuencia muestreo se han derivado tomando como base la hipótesis de que las fluctuaciones son causadas por procesos estocásticos estacionarios. (Coenen, 1976, 1977).

Las concentraciones en el ambiente aéreo no solamente dependen de la intensidad de la emisión (frecuentemente relacionada a la estación de año) sino también de los aspectos meteorológicos. Esta variabilidad en las concentraciones debería tomarse en cuenta, particularmente para agentes que ejercen efectos inmediatos sobre los ojos o sobre vías respiratorias y para aquellos que inducen efectos tanto a corto como a largo plazo. Por ende, tanto la distribución de las concentraciones a través del tiempo como la toxicodinámica deberían determinar la estrategia de evaluación de la exposición. Larsen (1970) observó que se puede describir la concentración de muchos contaminantes ambientales del aire (monóxido de carbono, hidrocarburos, óxido nítrico, bióxido de nitrógeno, oxidantes, y bióxido de azufre), mediante un modelo matemático de las siguientes características:

- Las concentraciones de todos los contaminantes tienen aproximadamente una distribución logarítmica normal en todas las ciudades para todos los promedios de tiempo.

- La concentración mediana (percentil 50 para todos los tiempos promedio) es proporcional para el tiempo promedio elevado a un exponente; y
- Las concentraciones máximas son inversamente proporcionales al tiempo promedio elevado a una potencia.

Dos parámetros pueden describir adecuadamente la exposición a través de un período, por ejemplo un año: a saber, el percentil 50, y el percentil 95 ó 98 para concentraciones de 1 ó 24 horas. En la hoja logarítmica los percentiles siguen una línea recta. Este método de presentación permite una interpretación más fácil de los datos que el promedio geométrico y la desviación estándar correspondientes. Este punto se ha discutido en mayor detalle en WHO (1980a). Idealmente, la evaluación de la exposición a estos contaminantes debería basarse en la distribución de los percentiles de los promedios durante 24 horas o menos, aunque en la práctica se utiliza frecuentemente las medias aritméticas de meses o años completos, como indicador de exposición crónica. El tipo de efecto sobre la salud determina si el período básico de muestreo debe ser de 1, 8 ó 24 horas. En los estudios epidemiológicos, los datos de alta resolución temporal, aunque de moderada precisión, pueden ser más valiosos que aquéllos de alta precisión, pero a baja resolución temporal.

### Representatividad

Es esencial obtener datos de exposición que sean representativos de la exposición de la población bajo riesgo. Aunque esta afirmación parezca evidente, es necesario enfatizarla.

Muchos estudios están basados en la exposición estimada a partir de datos obtenidos de sitios de monitoreo seleccionados para propósitos de control, más que para estimar la exposición de la población. Además se tiende a seleccionar lugares en los cuales se esperan concentraciones relativamente más altas. Los sitios de muestreo generalmente se colocan a mayor altura, que el nivel en el cual los individuos respiran. Por razones de conveniencia, numerosas estaciones de muestreo están colocadas en o cerca de institutos de investigación. En ocasiones se tiene que considerar un solo sitio como representativo de una gran área, y además el número de lugares siempre está limitado por razones presupuestarias. Las técnicas de modelaje son solamente una respuesta parcial a la medición de la exposición real.

Si se pretende obtener datos correspondientes a la exposición real, habrá que establecer un sistema de monitoreo especialmente diseñado para el estudio. Con un muestreo estático es posible medir la calidad del aire en sitios fijos. Sin embargo, aún en el ambiente ocupacional las personas se desplazan y por tanto están expuestas en diferentes lugares de trabajo; la exposición puede ocurrir en

los pasillos, cafeterías, oficinas o aun en la proximidad de la industria. El monitoreo intramuros no ocupacional rara vez se lleva a cabo. Por lo tanto, con frecuencia se subestima la exposición total o bien la exposición intramuros se pasa por alto completamente, como por ejemplo en el caso del formaldehído (National Academy of Sciences, 1981). Es muy complejo estimar la exposición real ponderada a través del tiempo a partir del muestreo estático. Están disponibles dos métodos para aproximarse más adecuadamente a la exposición real: el muestreo personal y el monitoreo biológico.

## REFERENCIAS

1. American Conference of Governmental Industrial Hygienists. *Air sampling instruments*. 5th ed., Washington, D.C. ACGIH. 1978.
2. Atherley, G. R. C. *Occupational health and safety concepts; chemical and processing hazards*. London, 1978. Applied Sciences Publisher.
3. Berlin, A., Wolff, A. H. y Hasegawa, Y. ed. The use of biological specimens for the assessment of human exposure to environmental pollutants. In: *Proceedings of the International Workshop CEC-WHO-EPA*, 1977. The Hague, Nijhoff, 368 pp.
4. Coenen, W. [Description of the time-related changes of harmful substance concentrations by means of a continuous Markow process.], *Staub-Reinhalt Luft* 36:240-248 (in German), 1976.
5. Coenen, W. [Description of the time-related changes of harmful substance concentrations by means of a continuous Markow process I.], *Staub-Reinhalt Luft* 37:271-273 (in German), 1977.
6. Ellis, K. J., Morgan, W. D., Zanzi, I., Yasumura, S., Vartsky, D. y Cohn, S. H. Critical concentrations (or amount) of cadmium in human renal cortex. Dose-effect studies in cadmium smelter workers. *J Toxicol Environ Health* 7: 691-703, 1981.
7. Ferris, B. G. Health effects of exposure to low levels of regulated air pollutants. A critical review. *J Air Pollut Control Assoc* 28:482-495, 1978.
8. Guicherit, R. ed. *Photochemical smog formation in the Netherlands. Delft, The Netherlands, 1978-1979*. Delft Institute of Environmental Hygiene and Sanitary Engineering-TNO, 1979.
9. Health and Safety Executive. *Asbestos, Vol. 1 & 2*. In: *Final Reports of the Advisory Committee, Health & Safety Commission*. London, 1979, Her Majesty's Stationery Office, pp. 100 and 103.
10. International Agency for Research on Cancer. Intestinal microecology group. Dietary fibre, transit-time, faecal bacteria, steroids and colon cancer in two Scandinavian populations. *Lancet* 8031: 207-211, 1977.
11. International Organization Standardization. *Nuclear energy glossary*. Geneva, Switzerland, 1972. ISO, (Ref. N° ISO 921).
12. Kärävä, R., Hernberg, S., Koskela, R. y Luoma, K. Prevalence of pneumoconiosis and chronic bronchitis in foundry workers. *Scand J Work Environ Health* 22(Suppl. 1):64-72.

13. Kono, S., Sone, T. y Nimura, T. Personal reaction to daily noise exposure. *Noise Control Assoc* 30:528-557, 1980.
14. Katz, M. Advances in the analysis of air contaminants. *J Air Pollut Control Assoc* 37:528-557, 1980.
15. Larsen, R. J. Relating air pollutant effects to concentration and control. *J Air Pollut Control Assoc* 20:214-225, 1970.
16. Moore, M. R., Hughes, M. A. y Goldberg, D. J. Lead absorption in man from dietary sources. The effect of cooking upon lead concentration of certain foods and beverages. *Int Arch Occup Environ Health* 44:81-90, 1979.
17. National Academy of Sciences. *Indoor pollutants*. Washington, D.C., 1981, National Research Council.
18. NATO/Committee on the Challenges of Modern Society. *Air pollution assessment methodology and modelling*. Brussels, 1979. NATO/CCMS.
19. Nelson, N. The role of interaction of environmental agents in modifying their biological activity. In: Mehlman, M. S., Shapiro, R. E. y Blumenthal, H. ed. *New concepts in safety evaluation*. 1976, London, Wiley, pp. 3-10.
20. Nordberg, G. F., ed. *Effects and dose-response relationships of toxic metals*. Amsterdam, 1976, Elsevier Publishing.
21. Nordberg, G. F., ed. Factors influencing metabolism and toxicity of metals: a consensus report. *Environ Health Perspect* 25:3-41, 1978.
22. Roach, S. A. A most rational basis for air sampling programs. *Ann Occup Hyg* 20:65-84.
23. Stern, A. C., ed. *Air pollution, Vol. III. Measuring, monitoring and surveillance of air pollution*. New York, 1976, Academic Press.
24. Vos, M., Biersteker, K., Haring, B. J. A., Habbema, J. D. F., Herber, R. F. M. y Castilho, P. [An explorative study on the relations between water and blood metal levels in two communities]. *Tijdschr Soc Geneeskde* 56:110-114 (in Dutch), 1978.
25. Walter, A. R. P. The relationship between bowel cancer and fiber content in the diet. *Am J Clin Nutr* 31 (Suppl) S 248 - S 251, 1978.
26. World Health Organization. *WHO Environmental Health Monitoring Programme. Report of a WHO Meeting*. Geneva, Switzerland, 1975, WHO, Unpublished document (EHE/75.1).

27. World Health Organization. *Selected methods for measuring air pollutants*. Geneva, Switzerland, 1976, WHO, Offset Publication N° 24.
28. World Health Organization. *Air monitoring programme design for urban and industrial areas*. Geneva, Switzerland, 1977b, WHO, Offset Publication N° 33.
29. World Health Organization. *Analyzing and interpreting air monitoring data*. Geneva, Switzerland, 1980a, WHO, Offset Publication N° 51.
30. World Health Organization. *Noise*. Geneva, Switzerland, WHO, 1980b. Environmental Health Criteria N° 12.
31. Zielhuis, R. L. y Haring, B. J. A. Water quality and mortality in the Netherlands. Published In: *Water Supply and Health*, 1981, Amsterdam, Elsevier, p. 397.