

3.1. EFECTOS AGUDOS DE LOS CONTAMINANTES DEL AIRE

Michael D. Lebowitz¹

1. INTRODUCCION

Los efectos agudos de la contaminación del aire han sido asociados con los dos principales tipos de contaminantes: el complejo de óxidos de azufre y partículas, proveniente del uso de combustibles fósiles que contienen azufre, particularmente en plantas generadoras que utilizan este combustible, y oxidantes fotoquímicos, formados en la atmósfera por una compleja reacción química entre compuestos de hidrocarburos, óxidos de nitrógeno y monóxido de carbono, los cuales están ampliamente relacionados con las emisiones del motor de los vehículos. (ATS, 1978).

Exposición-Respuesta

Las relaciones cuantitativas emergen de tres disciplinas (toxicología animal, exposición humana y epidemiología). En algunos casos, existe una creciente convergencia de evidencias que aportan una base sólida para la regulación y protección de la salud pública. De todas maneras, los organismos reguladores deben depender del juicio de los clínicos y otros científicos de la salud, para una interpretación de las variadas y a veces contradictorias líneas de evidencias sobre los efectos de la contaminación del aire en la salud.

Mortalidad

Históricamente, la evidencia más clara de una asociación entre contaminación del aire por óxido de azufre/partículas y la muerte, fue manifestada por una cantidad de episodios de contaminación aguda del aire, durante los cuales las condiciones meteorológicas desfavorables tuvieron como resultado varios días de estancamiento del aire y un aumento considerable en la concentración de los contaminantes atmosféricos. Un importante aumento en la mortalidad diaria tuvo lugar durante estos episodios, en primer término, entre personas ya afectadas con enfermedades cardíacas y respiratorias; aunque de igual modo fueron afectadas personas en buen estado de salud. Episodios de la duración e intensidad como los informados antes de los años sesenta, parecen ya no ocurrir más en ciudades de Estados Unidos y Europa Occidental. Dadas las muchas fuentes de emisión atmosférica en la mayor parte de las áreas urbanas y el efecto generalizado del estancamiento del aire en todas las fuentes de emisión, no fue posible establecer un único contaminante del

¹ Versión en español revisada por M. Gutiérrez Avila.

aire como factor causal para el exceso de muertes observado (ATS, 1978).

La asociación de las variaciones diarias de bajas concentraciones por óxidos de azufre y partículas, ha sido también estudiada con respecto a la mortalidad diaria en áreas metropolitanas. El análisis de diversos grupos de datos tienden a mostrar en mayor mortalidad general durante los días de mayor contaminación, sin un umbral claro para esta respuesta. Sin embargo, la asociación entre contaminación del aire y la mortalidad diaria, no ha sido demostrada mediante una relación lineal simple; la presencia de otros determinantes de los cambios diarios de la mortalidad, hace difícil identificar la concentración de contaminantes a la cual empieza a ocurrir un exceso de muertes. Estudios recientes han encontrado escasas evidencias para establecer una relación entre la contaminación del aire y la mortalidad día a día (ATS, 1978).

Exacerbaciones

Estudios sobre síntomas diarios de pacientes con enfermedades crónicas de obstrucción pulmonar, muestran una relación entre el grado de la enfermedad y las concentraciones de contaminantes del aire, a una relativamente alta concentración de dióxido de azufre y partículas contaminantes. Temperaturas bajas pueden ejercer un efecto mayor que la contaminación del aire. Los pacientes asmáticos parecen ser susceptibles a picos de concentración, de contaminantes del aire, de corto plazo. Un aumento en las crisis asmáticas, se han observado durante episodios, en días con los niveles más altos de contaminación del aire por óxido de azufre/partículas y oxidantes fotoquímicos. Varios estudios se han basado en informes diarios preparados por grupos (paneles). Si bien, las variaciones diarias en la temperatura están más fuertemente correlacionadas con la evidencia de crisis asmáticas, la contaminación del aire conserva un efecto significativo, después de ajustar tales tasas según la temperatura. La contaminación del aire puede aumentar la reacción del paciente asmático a otros estímulos. La sensibilidad de la persona asmática a estímulos externos, indica que una mayor concentración de la contaminación del aire, es uno de los muchos factores que pueden precipitar un ataque. Evidencias experimentales sugieren una relación de tipo de dosis-respuesta.

Enfermedades Respiratorias Agudas

Se ha demostrado en animales la asociación entre contaminación del aire y el deterioro de la resistencia a infecciones respiratorias. Una mayor incidencia de enfermedades respiratorias agudas en estudios en humanos, está a favor de una probable asociación entre un aumento de las enfermedades agudas del tracto respiratorio bajo (bronquitis aguda, neumonía y otras enfermedades agudas del tórax) y la contaminación del aire.

Enfermedades Cardiovasculares

Estudios epidemiológicos experimentales sobre la exposición humana concuerdan en que los efectos adversos en enfermos de las coronarias se asocian al monóxido de carbono atmosférico. Se han observado tasas más altas de casos fatales entre pacientes hospitalizados por infarto del miocardio durante periodos de aumento relativo de la contaminación por monóxido de carbono.

Efectos Sensoriales, Neurológicos y del Comportamiento

La irritación de los ojos, nariz y garganta causada por diversos contaminantes, son los aspectos más comunes de la contaminación del aire. Las implicaciones a la salud a largo plazo de los efectos de esta categoría, no son conocidas ampliamente. El monóxido de carbono puede alterar la actividad neurológica y del comportamiento a concentraciones relativamente bajas de carboxihemoglobina.

Función Ventilatoria

Estudios sobre la exposición controlada en humanos han sido útiles en determinar las concentraciones exactas en las cuáles un sólo contaminante del aire o una combinación de ellos pueden afectar las vías aéreas de los adultos. En algunos casos, los adultos con asma u otras formas de enfermedades obstructivas de las vías aéreas han sido estudiados de esta manera. Una gran variabilidad en la respuesta de las vías aéreas en humanos al bióxido de azufre y al ozono ha sido demostrada, con fuerte evidencia de que puede causar broncoconstricción. Exposición experimental al ozono únicamente, muestra efectos sobre la función ventilatoria a concentraciones ambientales. Estos efectos son reversibles. En sí mismos, no constituyen necesariamente un riesgo de enfermedad. Los síntomas asociados pueden afectar el desarrollo de actividades normales durante e inmediatamente después de la exposición. El efecto del contaminante en la función ventilatoria es mayor durante el ejercicio. Estudios recientes informan de un aumento en el efecto de agentes farmacológicos broncoconstrictores inducido por contaminantes a concentraciones relativamente bajas de bióxido de nitrógeno, ozono y dióxido de azufre (ATS, 1978).

2. EFECTOS AGUDOS DEL BIOXIDO DE AZUFRE

SO₂ existe generalmente en la presencia de partículas. En áreas urbanas, se encuentra a menudo con la presencia de NO₂, CO, y bajas temperaturas. Es entonces difícil separar los efectos epidemiológicos del SO₂ individualmente (como se indica más adelante). El complejo óxidos de azufre/partículas varía de lugar a lugar según la distribución de tamaño de la partícula, el estado de oxidación

y las especies químicas. Elaboradas concentraciones en el ambiente se han asociado consistentemente con una mayor mortalidad, con agravamiento de síntomas en personas con enfermedades cardíacas y pulmonares, y una incidencia mayor de enfermedades respiratorias agudas y depresión de la función respiratoria. (También ocurre una mayor prevalencia de enfermedades respiratorias crónicas en adultos).

Episodios de Mortalidad

Durante el más dramático de estos episodios, la niebla de Londres en el mes de diciembre de 1952, ocurrió un excesivo número de muertes durante el primer día del episodio, predominantemente entre personas que ya sufrían de enfermedades cardíacas y respiratorias, y niños pequeños, y atribuyéndose principalmente a bronquitis y neumonía (Ministry of health, 1954, y otros). En la ciudad de Nueva York el exceso de muertes ha sido atribuido a neumonía, influenza, enfermedades cardíacas, y a "todas las demás enfermedades" particularmente entre personas de 45 años de edad y mayores.

Muchos factores que intervienen como: temperaturas extremas, epidemias de influenza, vacaciones de fines de semana, y la estación del año, tienen efectos marcados en el número de muertes diarias y puede aumentar o disminuir el efecto de la contaminación del aire. Estos estudios han sido realizados en Londres, Oslo, Los Países Bajos, la ciudad de Nueva York, Filadelfia, Los Angeles, Tokio y Osaka. (No hay acuerdo sobre el número de muertes que pueden ser atribuidas a la contaminación del aire). El Cuadro 1 ilustra algunas de las asociaciones más importantes entre la mortalidad y el SO₂ (y el MP).

Exacerbación de Enfermedades Crónicas

Las normas basadas en la protección de la salud pública deben proporcionar un nivel de seguridad adecuado para los grupos susceptibles. Los resultados han sido positivos, en general, cuando las concentraciones son relativamente altas, como en Londres y Nueva York (ver Cuadro 1). Una extensa serie de estudios sobre los efectos de la contaminación del aire sobre pacientes con bronquitis se llevó a cabo en Gran Bretaña entre 1955 y 1970 (Lawther, *et al.* 1970).

Estos estudios muestran que las exacerbaciones de la enfermedad estaban asociadas con concentraciones altas de humo y SO₂. Una mayor gravedad se asociaba con un aumento relativo más que con concentraciones absolutas. Además, en el Reino Unido, el examen de los registros de ausencia por enfermedad, de las tasas de consultas al médico y de los registros diarios de las admisiones a hospitales, a través del servicio de emergencia, mostraron asociaciones

con los períodos de gran contaminación del aire. Con concentraciones decrecientes de contaminantes del aire en el Reino Unido, ha sido difícil (desde 1969) relacionar el status de los síntomas de las personas con las variaciones en la contaminación del aire. En Donora, durante el episodio de contaminación del aire en 1948, el 88% de las personas con asma, el 77% de las que tenían enfermedades cardíacas, y el 43% de la población en general, presentaron síntomas respiratorios durante el episodio. Otros estudios han informado un aumento de las visitas a la sala de emergencia por parte de personas con asma durante episodios de contaminación del aire y durante otros períodos de incremento en las concentraciones de contaminantes del aire.

En algunos estudios, se ha hecho seguimiento diario de grupos de personas asmáticas, estudiándose la frecuencia del asma en relación con la temperatura. Los análisis tienden a mostrar un gradiente de respuesta entre los ataques de asma y los días con bajas temperaturas o con mayores concentraciones de contaminación del aire. Cuando las tasas ajustadas por la temperatura mostraron un efecto significativo de contaminantes del aire.

Enfermedades Respiratorias Agudas

En varios estudios epidemiológicos se ha observado una creciente incidencia de enfermedades respiratorias agudas (en el tiempo y en el espacio) en poblaciones que habitan en comunidades donde hay una mayor contaminación de óxidos de azufre y partículas. Un importante número de estudios ha demostrado consistentemente una asociación entre tasas de enfermedades agudas en niños, particularmente del tracto respiratorio bajo. Estas tasas excesivas son independientes de la clase social o movilidad residencial. La frecuencia y gravedad de la enfermedad aguda de las partes respiratorias bajas, aumentó con el grado de contaminación del aire y pareció disminuir cuando mejoró la calidad del aire. (Douglas y Waller, 1966; Colley y Reid, 1970, Lunn, *et al.* 1970).

La relación es de particular importancia para la salud pública por que las infecciones del tracto respiratorio constituye una significativa proporción del total de enfermedades en la población general y un importante gravámen económico en términos de tiempo perdido en el trabajo y en la escuela, consultas al médico y admisión hospitalaria. La suma de estos estudios apoyan una asociación con el incremento de las enfermedades agudas de las partes respiratorias bajas. Los contaminantes o las concentraciones que incrementan el riesgo y las enfermedades agudas, en general no han sido establecidos; aunque se han efectuado algunas estimaciones (ver Cuadro 1). Esto es difícil dados los múltiples factores personales y ambientales que contribuyen a este riesgo. (ATS, 1978).

La Función Ventilatoria

Varios estudios de campo han demostrado una disminución temporal aguda en la función pulmonar; la mayoría de niños y pacientes expuestos a niveles relativamente altos de SO_2 . Esta exposición ocurre generalmente a material particulado, aunque la temperatura también jugó un papel importante. (Lawther, *et al.*, 1974a; Lebowitz, *et al.*, 1974, 1983b, 1985a; Kagawa, *et al.*, 1975, 1976; Stebbings y Fogelman, 1979; Dockery, *et al.*, 1982; Dassen, *et al.*, 1986). Los niveles de reducción pueden ser clínicamente significativos (más del 15% de disminución) pero pueden revertirse rápidamente cuando se termina el ejercicio o se remueve la exposición. Toyama (1964) y Watanabe (1965) mostraron una mejoría en la tasa del flujo espiratorio máximo en niños que viven en comunidades más contaminadas, cuando las concentraciones de contaminación del aire disminuyen. Esto es significativo para sugerir la reversibilidad del efecto de la contaminación del aire en la función ventilatoria, por lo menos en la niñez. La reversibilidad del efecto de la contaminación del aire en adultos ha sido demostrada mediante estudios en cámaras con filtros. Los estudios experimentales sobre la respuesta de los humanos a los contaminantes del aire se han centrado en la medición de la función ventilatoria. Este tipo de investigación merece consideración ya que contribuye con información valiosa sobre la respuesta humana a los contaminantes individuales y a la interacción entre ellos.

Nuevos estudios han demostrado claramente que los asmáticos son mucho más sensibles al SO_2 (Horstman, *et al.*, 1986), aunque hay un amplio rango de sensibilidad (0,25 ppm a 1,0 ppm). El tiempo de respuesta se relaciona con el método (por ejemplo, respiración oral, exposición gradual) de exposición, cantidad de ejercicio y sensibilidad. Personas en buen estado de salud, aún en ejercicios fuertes o moderados, no experimentan efectos en la función pulmonar con SO_2 hasta los 2 ppm. Por consiguiente los asmáticos son, en orden de magnitud, más sensibles que los normales (ver Cuadro 2). Los resultados de 6 estudios están de acuerdo con la observación de que las personas con mayor reactividad han sido expuestas a una concentración de SO_2 capaz de duplicar la resistencia específica de las vías respiratorias (SRaw)² (0,25 - 0,28). Casi todos los estudios encuentran evidencia de broncoconstricción a 0,5 ppm, con niveles de ejercicio en asmáticos con SO_2 a una concentración menor de 0,75 ppm, la exposición se acompaña de hiperpnea (40 - 60 l/mn). Un marcado incremento en SRaw es observado luego de una exposición a concentraciones en el rango de 0,6 a 1,0 ppm. La recuperación se alcanza aproximadamente en una hora, aunque el periodo de recuperación puede ser más largo para personas con las respuestas más graves. También pueden ocurrir algunas respuestas clínicamente graves (EPA, 1986b, p 4-38 a 4,0 - 1,0 ppm).

² Specific Resistance airway (SRaw).

CUADRO 1
EFFECTOS AGUDOS SOBRE LA SALUD, BÍOXIDO DE AZUFRE Y PARTICULAS

| Tiempo promedio para mediciones de contaminación. | Localidad | SO ₂ ³ mg/m ³ | Partíc. mg/m ³ | Efecto |
|---|---------------|---|------------------------------|--|
| 24 h | Londres | 1,04 | 2,00 BS ^a | Mortalidad |
| | | 0,71 | 0,75 BS | Mortalidad |
| | | 0,50 | 0,50 BS | Mortalidad y Adm.H. |
| | | 0,40 ^b | 0,50 BS | Exacer.bronquitis |
| | | 0,50 | 0,25 BS | Exacer.bronquitis |
| | Nueva York | 0,50 | 5 COHS ^{a,b} | Mortalidad |
| | | 0,70 | 3 COHS | Mortalidad |
| | Chicago | 0,70 | No establ. | Exacer.bronquitis |
| | Vlaardingen | 0,30 | 0,14 BS | Temp. (1 s) dismin. función pulmonar |
| | Steubenvill | 0,28 | 0,22 | Temp.(2-3 s) dismin. función pulmonar |
| | Ijmond | 0,20 | 0,20 | Temp.(2-3 s) dismin. función pulmonar |
| | Nueva York | 0,286 | 0,145(+?) | Síntomas respirat. |
| | Cumberland | 0,20 | 0,15 | Aumento tasa ataques de asma |
| | Nueva York | 0,52 | 2,5 COHS | Mortalidad |
| | Media Semanal | Londres | 0,40 | 0,20 BS |
| 6 meses Invierno | G. Bretaña | 0,10 ^b | >0,10 ^b BS | Bronquitis, ausencia por enfermedad al trabajo |

^a Humo Británico o Coeficiente de Unidades de Bruma; ambas menores de PST.

^b Correlacionado del texto.

^c Reanálisis con impactación menor de BS (0,15-0,30) y/o SO₂ tendría este efecto.

^d Menor a estos niveles, exacerbación comprobadas solamente entre sub-grupos "altamente sensibles" (1 invierno).

^e Sin efectos significativos comprobados a 0,16 y 0,19 respectivamente.

^f Sin efectos significativos comprobados a 0,10-0,15 cada uno.

Fuente: Lebowitz, 1983a; EPA, 1986b.

CUADRO 2
ESTUDIOS CONTROLADOS EN HUMANOS PARA SO₂

| Sustancia | Tipo/Personas | Exposición | Efectos |
|------------------------------------|---------------|------------------------|---|
| SO ₂ | Asmáticos | 0,25; 0,5 y 1,0 ppm | Broncoconstricción en algunas personas a todos los niveles de exposición. Agitación y respiración corta en algunas personas |
| SO ₂ | Asmáticos | 0,25 ppm | Broncoconstricción negativa |
| SO ₂ y aire frío y seco | Asmáticos | 0,5 ppm | Cambio significativo en la función pulmonar |
| SO ₂ | Humanos | 1; 5; y 25 ppm | Aumento de incidencia a resfrios con la exposición al virus |
| SO ₂ | Humanos | > 1 ppm | Evidencia negativa de resfrios luego de la exposición al virus |
| SO ₂ | Adultos Sanos | 1,0 a 2,5 ppm | Posible Broncoconstricción |
| SO ₂ | Humanos | 1-3 ppm | Alteraciones en la función pulmonar |

Adaptado de Kawecki (sin publicar).

3. EFECTOS AGUDOS DE LOS OXIDANTES

Okawado, *et al.* (1979) examinaron los efectos de los oxidantes fotoquímicos en estudiantes de secundaria en Tokio. Se llevaron a cabo pruebas durante períodos diarios de niveles máximos de oxidantes. Se observó disminución de la lisozima lagrimal y los valores del pH durante los dos días en que la concentración de oxidante

estaba en su punto más alto (0,175 y 0,210 ppm), en comparación a dos días cuando la concentración estaba más baja (0,020 a 0,033 ppm). Las tasas de incidencia de irritación ocular aumentaron proporcionalmente con la concentración de oxidantes por encima de 0,1 ppm. La irritación se produjo experimentalmente con los siguientes contaminantes, en forma individual: formaldehído > 0,2 ppm. PAN > 0,05 ppm, y nitrato de peroxibenzol (PBZN) > 0,01 ppm. Los aldehídos producidos por la combustión incompleta de combustibles fósiles son irritantes para la piel y los ojos. El formaldehído es uno de los aldehídos más comunes que irritan los ojos, la nariz y otras partes del tracto respiratorio (ATS 1978; NRC, 1981).

Uno de estos estudios fue llevado a cabo por Hammer, *et al.* (1974), estudiaron grupos similares de estudiantes de enfermería del primer año de universidad en dos hospitales de Los Angeles. Mediante los informes diarios se obtuvieron las tasas de síntomas de octubre a junio, encontrándose malestar ocular por oxidantes a niveles entre 0,15 y 0,19 ppm, tos de 0,30 a 0,39 ppm y malestar del tórax de 0,25 a 0,29 ppm niveles máximos por hora de oxidantes. Estas tasas ajustadas se relacionaron más estrechamente a niveles de oxidantes que al CO, NO₂ o a las temperaturas diarias. Se ha informado sobre otros estudios cualitativos sobre enfermedades respiratorias agudas y O₃ (ATS, 1978; EPA, 1986a).

Exacerbaciones

Los principales problemas en la mayoría de los estudios de las exacerbaciones del asma, han sido la falta de información sobre los posibles efectos de los medicamentos y la ausencia de registros para todos los días en los cuales pueden aparecer los síntomas. Los investigadores que han podido controlar alguna de estas variables encontraron efectos consecuentes del O₃ sobre el asma. Sus descubrimientos coinciden con algunos estudios cualitativos realizados anteriormente. Wittmore y Korn (1980) encontraron un aumento significativo en la probabilidad de ataques de asma -en Los Angeles- asociados con niveles de 0,10 ppm (escala 0,03-0,15) de los niveles de oxidantes. Los ataques aumentaron durante los días con elevadas concentraciones de PST y también con temperaturas bajas. Zagrański, *et al.*, (1979) informaron sobre un aumento en la tasa de prevalencia de síntomas respiratorios a aproximadamente 0,08 (escala 0,004-0,235) de O₃ en pacientes con asma en New Heaven. También encontraron un aumento en la tasa diaria de tos, irritación ocular y nasal en pacientes y fumadores. El pH de las partículas se asoció con irritación de ojos, nariz y garganta, mientras que los sulfatos suspendidos no se asociaron con ningún síntoma. Lebowitz, *et al.* (1985a) demostraron los efectos en asmáticos, también relacionados con la temperatura a niveles de O₃ de 0,052 a 0,12 ppm; éstos fueron confirmados por el uso de medicamentos. No han habido hallazgos consistentes sobre la agravación de los

síntomas o alteraciones en la función pulmonar en pacientes con otras enfermedades pulmonares crónicas aparte del asma.

Síntomas de tos, malestar del tórax y dolor de cabeza han sido asociados 1) con exposición ocupacional a oxidantes y 2) parecen ser el resultado de la exposición a oxidantes en el aire. Algunos de estos efectos pueden haber resultado como producto de las interacciones entre oxidantes y otros contaminantes, ya que varios oxidantes pueden producir irritación a las concentraciones encontradas en el "smog" (NRC, 1977a).

Rendimiento Físico

Wayne, *et al.* (1967) encontraron en corredores de Los Angeles una disminución de su rendimiento físico a un aumento de oxidantes en la escala de 0,06 a 0,37 ppm. (niveles de efecto estimado en 0,12 ppm) unas horas antes de las carreras. NO_x , CO y MP no se relacionaron con el rendimiento. Ury, (1968) encontró que las concentraciones de oxidantes se correlacionaban positivamente con la frecuencia de accidentes automovilísticos, durante los días de la semana y horas de luz solar, -en Los Angeles- desde agosto hasta octubre. Hubo un aumento, estadísticamente significativo, en la frecuencia de accidentes con niveles cercanos a 0,10 ppm. No se observó una relación constante con la densidad del tráfico u oxidantes remanentes o las concentraciones de CO. Se consideró responsable el siguiente factor: disminución de la visibilidad.

Función Pulmonar

Kagawa, *et al.*, (1975, 1976) informaron sobre efectos del O_3 en la función pulmonar de niños en el Japón. El promedio de concentraciones por hora del O_3 en esa escuela fue dentro de una escala de 0,01 al 0,15 ppm. La concentración máxima por hora del NO, NO_2 y SO_2 fue de 0,08 ppm, 0,023 ppm y 0,05 ppm respectivamente y el material particulado era de $350 \mu\text{g}/\text{m}^3$. El significado total de la asociación entre el O_3 y pruebas en la función responde al 25 por ciento de las personas cuya resistencia de vías respiratorias (Raw)³ estaba correlacionada positivamente con concentraciones del O_3 durante pruebas y la conductancia específica (SCaw)⁴ se correlacionaba negativamente. Estas mediciones también se relacionaban con la temperatura y los niveles de SO_2 , pero no así con los niveles del NO_2 .

³ Airway Resistance (Raw).

⁴ Specific Conductance (SCaw).

Los mismos estudiantes fueron examinados durante un período de bajas temperaturas. El promedio por hora de las concentraciones del O_3 cubrían una escala del 0,01 al 0,30 ppm; las concentraciones del NO , NO_2 y SO_2 fueron aproximadamente del 0,18, 0,30 y 0,16 ppm respectivamente y las concentraciones del material particulado fueron aproximadamente de $450 \mu g/m^3$. Nuevamente, las concentraciones de O_3 se correlacionaron positivamente con R_{aw} , $V_{m\acute{a}x}$ 50% y $V_{m\acute{a}x}$ 25%, y se correlacionaron negativamente con SG_{aw} . Estas correlaciones se llevaron a cabo en nueve personas con múltiples variables del ambiente. Hubo una relación lineal entre los efectos sobre la salud y concentraciones del O_3 hasta por arriba de las concentraciones máximas 0,15 ppm en el primer estudio o entre 0,10-0,30.

Lebowitz, *et al.* (1985a) estudiaron a 24 niños y jóvenes adultos de clase media en Tucson, AZ. Todos los días, al final de la tarde, se medía el flujo máximo. Se utilizó un procedimiento para realizar ajustes por efectos estacionales y diferencias entre las medias varianza e individuales. El ozono osciló (máximo por hora diaria) entre 0,01 y 0,12 ppm. Los niveles del CO en un ambiente cerrado y a la intemperie menores de 2,4 ppm y 3,8 a 4,9 ppm, respectivamente; la mediana del NO_2 fue de 0,03 ppm y PST en una escala entre 20 y $363 \mu g/m^3$, por el total de días monitoreados.

Análisis iniciales demostraron que los niveles de O_3 y PST se correlacionaron negativamente con el flujo máximo, luego de hacer las correcciones necesarias por época el año y otros contaminantes. El análisis multivariado de varianza se llevó a cabo para controlar las personas por día de observación, las variables meteorológicas, CO, NO_2 y PST, después de las cuales el coeficiente de la concentración del O_3 aún demostraba ser significativamente independiente ($P < 0,001$). Se encontraron significativas interacciones independientes entre el O_3 y PST con el flujo máximo (Cuadro 3). El flujo máximo disminuyó con un aumento de PST, siendo estadísticamente significativo solamente con el Ozono $\geq 0,052$ ppm. El flujo máximo también disminuyó con un aumento en el ozono, siendo significativo para PST $\geq 77 \mu g/m^3$ (la disminución del ozono $\geq 0,08$ ppm fue significativa para niveles de PST de 57-76 $\mu g/m^3$). Hay una interacción muy significativa entre el ozono y PST. Una disminución en el flujo máximo de -0,474, -0,804 y -0,310 representan respectivamente 18, 28 y 12% de cambios, cuando se compara a una variabilidad día a día normal en un grupo similar estudiado anteriormente por Lebowitz, *et al.* (1982).

CUADRO 3
LA RELACION ENTRE EL PROMEDIO DE REGISTROS DE DESVIACION ESTANDAR
DEL FLUJO MAXIMO Y LAS CONCENTRACIONES DE OZONO Y
PARTICULAS SUSPENDIDAS TOTALES AL AIRE LIBRE^a

| Concentración máxima de ozono por hora | | Partículas suspendidas totales diarias (1 µg/m ³) ^b | | | |
|--|-------------|--|-----------------|-----------------|--------------------|
| µg/m ³ | ppm | <56 | 56-76 | > 77 | Total ^c |
| <75 | <0,038 | +0,108 (167) ^d | +0,239 (53) | +0,156 (61) | 0,069 (663) |
| 75-100 | 0,038-0,051 | +0,042 (71) | -0,162 (39) | -0,061 (39) | 0,024 (363) |
| 102-155 | 0,052-0,079 | +0,242 (40) | -0,021 (94) | -0,474 (67) | -0,115 (419) |
| 157-235 | 0,08-0,12 | -0,088 (9) | -0,196 (31) | -0,804 (27) | -0,310 (148) |
| Total | | 0,115 (298) | -0,027 (244) | -0,227 (223) | |

^a Análisis de varianza del efecto total que se explica, por la interacción y por cada contaminante, P<0,0001.

^b El tamaño de la muestra se redujo porque no se tenían los niveles de las partículas suspendidas totales (PST) para todos los días.

^c Representa todos los días en que se tenían datos de cada contaminante.

^d Días de observación en personas.

Fuente: Lebowitz (1983a).

En adultos el O₃ se asoció significativamente con V_{máx} (P<0,01), luego de hacerse los ajustes para fumadores, humedad relativa, PST y el uso de cocinas a gas y otros factores importantes. Las concentraciones de PST fueron también significativas (P<0,01), y la interacción entre O₃ y PST fue de P = 0,104. En 23 asmáticos la V_{máx} disminuyó significativamente a temperaturas altas, aún cuando el O₃ había mostrado una asociación con V_{máx} solamente a temperaturas bajas.

Linn, et al., (1980, 1982, 1983) y Avol, et al., (1983) han demostrado los efectos en residentes de Los Angeles con relación a la concentración de O₃ y el nivel de ejercicio: disminución en la

función pulmonar a un nivel de O_3 tan bajo como 0,16 ppm y aumento de síntomas a niveles de O_3 tan bajos como 0,12 ppm. La función pulmonar no difiere sustancialmente entre asmáticos o no asmáticos, aunque los síntomas tienen mayor duración en los asmáticos. La mayoría de los no asmáticos tenían una historia de alergia y parecían ser más sensibles al O_3 que las personas normales "no alérgicas".

Lippmann, *et al.*, (1983) estudiaron 83 niños sanos, de clase media, no fumadores (8 a 13 años de edad) durante un programa de verano de dos semanas en Pensilvania. Los niños practicaron ejercicio a la intemperie la mayor parte del tiempo y se les hicieron pruebas en la tarde. Los niveles de O_3 estimados en una hora pico (a principio de la tarde) variaron de 0,046 a 0,122 ppm, mientras que los niveles de PST eran bajos, como también las concentraciones equivalentes de ácido sulfúrico (H_2SO_4). Estos estudios mostraron correlaciones inversas entre FVC y FEV_1 , y estimaron los niveles máximos -por hora- de O_3 durante 4 ó más días cubriendo una escala doble de O_3 . Las diferencias en correlación (e.g.: curvas) no se relacionaron con otros contaminantes (PST, H_2SO_4) o con las temperaturas ambientales.

Estudios epidemiológicos agudos en niños y jóvenes adultos han sugerido que la disminución en el flujo máximo y el aumento en la resistencia respiratoria ocurren en una concentración de O_3 en una escala de 0,08 a 0,015 ppm. Estudios cualitativos sostienen este hallazgo. Estudios sobre la exposición humana controlada, demostraron los efectos de los niveles de ejercicio sobre personas sanas expuestas a O_3 .

4. ALTITUD

Lategola, *et al.*, (1980a) estudiaron la exposición de individuos jóvenes (29 hombres y 26 mujeres) al O_3 de la atmósfera y de una cámara de altitud mantenida a 1 829 m (6 000 pies). Las personas sirvieron como su propio control durante cada experimento. Durante el primer estudio, las concentraciones de O_3 fueron de 0 y 0,2 ppm, el tiempo de exposición fue de 4 horas; evaluaciones subjetivas y de la función pulmonar se obtuvieron antes y después de la exposición. Estas mediciones se realizaron cerca del nivel del mar primero y 10 minutos después a la altitud de exposición. Otros medios, sobre los parámetros de visión, estabilidad de las manos y pruebas de memoria de Wechsler, se llevaron a cabo durante la exposición en la altitud. Los hombres realizaron ejercicios con ventilación de 20 l/min en los tres primeros períodos de ejercicio y 30 l/min para el último período antes del descenso. Las mujeres realizaron ejercicios con ventilación de 13 y 17 l/min. No se registró diferencia en las mediciones de la función pulmonar, solamente se registraron pequeños malestares. Durante el segundo estudio, la exposición al O_3 fue de 0,3 ppm y se realizaron tres

períodos de ejercicio. Esta vez los hombres realizaron ejercicios con ventilación de 24,9 l/min durante los primeros periodos y 38,6 l/min para el último, y las mujeres a 16,4 y 20,9 l/min, respectivamente. Se encontró un número significativamente mayor de síntomas después de los últimos periodos de ejercicio y al final del estudio. En este estudio, las diferencias de las respuestas al no-O₃ y al O₃ para todos los parámetros de espirometría (FVC, FEV₁, FEF_{25-75%} Y FEF_{75-95%}) en cada grupo por sexo fueron estadísticamente significativos, especialmente las medidas de flujo. Los registros de síntomas fueron un tanto mayores en hombres que en mujeres.

Lategola, *et al.*, (1980b) también estudiaron 40 hombres de mediana edad, 20 fumadores y 20 no fumadores, también expuestos en una cámara de altitud (1 829 mts), permaneciendo por 3 horas en 0-0,3 ppm de O₃. El síntoma retenido más frecuente fue el malestar en los ojos; también se informó dolor de cabeza e irritación de la nariz y la garganta. Todas las personas manifestaron pequeñas pero estadísticamente significativas disminuciones espirométricas en FVC, FEV₁ y FEF 75-95%, especialmente debido a cambios en el grupo de no fumadores. Los fumadores manifestaron síntomas menores o disminuidos (confirmando observaciones de otros estudios).

5. ADMISIONES HOSPITALARIAS

Bates y Sizto (1983) estudiaron las admisiones a los 79 hospitales de cuidado intensivo en el Sur de Ontario (por ejemplo, el área completa) durante enero, febrero, julio y agosto de varios años. Durante julio y agosto, se encontró un exceso de admisiones por causas respiratorias, especialmente asma en los jóvenes, y el promedio de las concentraciones máximas por hora de SO₂ y O₃, y temperatura (en 24 horas y lapsos de 48 horas entre las variables). Las admisiones por causas no respiratorias no mostraron relación con la contaminación. El ozono (promedio máximo por hora = 0,063 ppm) se relacionó independientemente de las admisiones como se replicó en otro año cuando el SO₂ estaba muy reducido. La temperatura fue también importante (promedio de -5,3 °C en los días de invierno en estudio). La correlación del número de admisiones con los contaminantes fue constante de un año a otro.

En resumen, parece que los síntomas, las enfermedades y las alteraciones en la función pulmonar ocurren más a niveles de 0,08 ppm y mayores del O₃.

6. EFECTOS AGUDOS DEL DIOXIDO DE NITROGENO

Han sido realizados relativamente muy pocos estudios epidemiológicos en los cuales la exposición al NO₂ haya sido el principal contaminante ambiental esperado. En estudios realizados en Chattanooga (Shy, *et al.*, 1970a, 1970b; Pearlman, *et al.*, 1971a) se

estudiaron niños escolares y sus familias que vivían cerca de una gran fuente estacionaria de NO_2 . Encontraron que estas personas tenían una cantidad excesiva de episodios de enfermedades respiratorias agudas, cuando se compararon con familias de un nivel socioeconómico similar, en comunidades cercanas pero con menor exposición. Los niños de la escuela primaria y los niños que vivieron en la comunidad de alta exposición, durante dos o más años, también experimentaron un aumento en la morbilidad por bronquitis. Los resultados sugieren efectos adversos en áreas con concentraciones promedio de NO_2 de 0,08 al 0,15 ppm. Esto fue confirmado por estudios subsecuentes de varios años. Melia, *et al.* (1977) informaron sobre una mayor incidencia de enfermedades respiratorias bajas en niños británicos que viven en casas en donde se utilizaba el gas *versus* la electricidad para cocinar. Las tasas de enfermedad se ajustaron por clase social, hacinamiento, edad, sexo, latitud y otros factores de error potenciales. Los efectos sobre la salud asociados con concentraciones ambientales del NO_2 se resumen en el Cuadro 4.

CUADRO 4
RESUMEN DE LAS RESPUESTAS DE HUMANOS A EXPOSICIONES
A CORTO PLAZO DE DIOXIDO DE NITROGENO SOLO

| Efectos | mg/m ³ | Concentración ppm | Tiempo para efecto |
|--|---|----------------------|---|
| Umbral de olor | 0,23 | 0,12 | Inmediato |
| Umbral p/adaptación a la obscuridad | 0,14 0,50 | 0,075 0,26 | s/inform. s/inform. |
| Resistencia de vías res- piratorias | 1,3-3,8 | 0,7-2,0 | 20 min ^b |
| | 3,0-3,8 | 1,6-2,0 | 15 min |
| | 2,8 | 1,5 | 45 min ^c |
| | 3,8 | 2,0 | 45 min ^d |
| | 5,6 | 3,0 | 45 min ^e |
| | 7,5-9,4 | 4,0-5,0 | 40 min ^f |
| | 9,4 | 5,0 | 15 min |
| | 11,3-75,2 | 6,0-40,0 | 5 min |
| | 13,2-31,8 | 7,0-17,0 | 10 min |
| | Disminución de la capaci- dad de difusión pulmonar | 7,5-9,4 | 4,5-5,0 |
| Aumento - diferencia pO alveolo-arterial | 9,4 | 5,0 | 25 min ^h |
| Concentrac. de histamina s/cambio en expectorac. | 0,9-6,6 | 0,5-3,0 | 45 min |
| Aumento de broncocons- tricción | - - - | 0,1-0,2 | 1 h ⁱ |
| Sensación de ligereza en tórax, ardor de ojos, do- lor de cabeza o disnea; cambios en función pulmo- nar; rinorrea; en asmáti- cos y bronquíticos | - - - | 0,5 | 15 min |
| * Aumento en respuesta de las vías respir. a un agente broncoconstrictor en asmáticos | 0,21 | 0,11 | 1 h |
| * Aumento en incidencia de enfermedades respir. agudas en niños escolares y sus padres | 0,15-0,183 | 0,08-0,10 | varios años |
| * Aumento en la inciden- cia enfermedades respir. bajas en niños en vivien- da con gas versus electri- cidad para cocina. Ajuste de tasas e enfermedad: clase social, edad, sexo, hacinamiento y latitud. | pico 0,94-1,88 | pico 0,5-1,0 | diario para intervalos indeterminados |

Cont. Cuadro 4

- a Reimpreso de NRC, 1977b.
 - b La exposición duró 10 min. Después de 10 minutos de terminada la exposición se observaron efectos de resistencia al flujo.
 - c Efecto producido por esta concentración cuando personas sanas y enfermos crónicos realizaron ejercicios durante la exposición.
 - d Efectos ocasionados por la exposición de personas con enfermedades respiratorias crónicas.
 - e Efectos ocasionados por la exposición de las personas sanas.
 - f La exposición duró 10 min. Se observó 30 min más tarde mayor efecto en la resistencia al flujo
 - g También archivado para ver un incremento por la resistencia al flujo en el rango de exposición a dióxido de nitrógeno de 5,1 a 30,1 mg/m (2,7-16,0 ppm).
 - h Efectos ocasionados 10 min luego de terminada la exposición de 15 min.
 - i Provocación por Corbachol.
- * Reimpreso de ATS, 1978.
-

A concentraciones altas (exposición ocupacional) los efectos máximos del bióxido de nitrógeno pueden ocurrir de 1 a 3 días después de la exposición. Algún dato epidemiológico indica que las reacciones agudas a un complejo de contaminantes urbanos puede ocurrir 1 ó 2 días después de exposiciones pico. No se tiene información sobre un efecto similar de concentraciones menores de NO_2 . Las exposiciones a corto plazo en adultos con buen estado de salud o, de personas con bronquitis crónicas, parecen no tener un efecto detectable en la función ventilatoria, aun cuando se llega a concentraciones de 1,6 a 2,0 ppm. Recientemente, un investigador informó de un aumento del efecto broncoconstrictor de un agente farmacológico en pacientes asmáticos. Estos pacientes fueron previamente expuestos a 0,11 ppm de bióxido de nitrógeno. Pero la relevancia de estos hallazgos con las combinaciones naturales de broncoconstrictores y bióxido de nitrógeno en el ambiente no es conocida.

Al igual que el ozono, el bióxido de nitrógeno induce varias alteraciones estructurales en los pulmones de animales de laboratorio. Un aumento en la susceptibilidad a patógenos respiratorios ha sido producido por exposición, a concentraciones de 0,5 a 1,0 ppm, continua o intermitente al bióxido de nitrógeno durante 3 a 6 meses.

7. EFECTOS DEL MONOXIDO DE CARBONO

Las emisiones de los vehículos de motor constituyen la mayor fuente de concentraciones del CO en el ambiente. Características importantes del CO son no tener color ni olor y no es un irritante primario de las membranas mucosas o del epitelio del tracto respiratorio.

Por lo tanto, ni su presencia ni sus efectos perjudiciales en el ambiente son percibidos inmediatamente por las personas expuestas. Los mecanismos de la toxicidad del CO se conocen mejor que cualquier otro contaminante producido por la quema de combustibles fósiles. Los efectos del monóxido de carbono, surgen primariamente de su afinidad con las hemoproteínas acarreadoras de oxígeno, causa una inhibición de los sitios de unión y un descenso más pronunciado en la curva de disociación de la oxihemoglobina con lo que disminuye la disponibilidad de tal hemoproteína para el transporte de oxígeno. A causa de la inhibición de los sitios de unión y el descenso en la curva de disociación de la oxihemoglobina inducido por el CO, la remoción de la misma cantidad de oxígeno en la sangre que llega a los tejidos corporales, resultará en una mayor disminución en la presión parcial del oxígeno en la sangre venosa de la persona con envenenamiento de CO que en la persona anémica. El último efecto de la incapacidad del sistema de transporte del oxígeno inducido por el CO es un déficit de oxígeno en los tejidos, lo cual no permite mantener una función normal.

En ausencia de exposición al CO, las concentraciones de la COHb son aproximadamente del 0,5%. Fumadores de una cajetilla de cigarrillos por día pueden alcanzar saturaciones de COHb de 4 a 7%. Para personas no fumadoras la exposición al CO a una concentración de 10 mg por m³ (9 ppm) durante 8 horas o a una concentración de 40 mg por m³ (35 ppm) durante 1 hora -norma de calidad del aire de EUA para CO- causa un aumento de concentraciones de COHb al 1,5%, durante el intervalo de la exposición. Esto sucede a nivel del mar. A mayor altura, la curva de disociación del oxígeno se desvía más hacia la izquierda. Por lo tanto, hay menor saturación de O₂ a la misma presión parcial.

Durante el ejercicio muscular fuerte, la tasa de consumo de oxígeno en todo el cuerpo provoca la tensión máxima en el sistema de transporte del oxígeno; la capacidad del sistema cardiovascular para transportar el oxígeno a los músculos en actividad es un determinante de la tasa máxima de trabajo sostenida que una persona normal puede llevar a cabo. (Mitchell, *et al.*, 1958). Se ha demostrado que el CO tiene efectos predecibles en hombres sanos jóvenes que ejecutan ejercicios muy fuertes (ver Cuadro 5); en una escala de concentraciones de COHb del 5 al 20%, existe una relación lineal entre un aumento de COHb y una disminución del consumo de oxígeno.

Las personas con enfermedades cardiovasculares que no pueden compensar la falta de oxígeno con un aumento del flujo sanguíneo a los órganos afectados, son particularmente sensibles a experimentar efectos adversos durante la exposición al monóxido de carbono, aun en concentraciones relativamente bajas. Hexter y Goldsmith (1971) encontraron una asociación significativa entre concentraciones del CO en comunidades y la mortalidad diaria en el Condado de Los Angeles, esto, luego de ajustar por temperatura máxima y

cambios estacionales.

Aunque existen muchas dudas con respecto de estos hallazgos, su importancia ha sido considerablemente reforzada por varios estudios experimentales. Estos estudios demuestran que personas con enfermedades de las coronarias -que se manifiestan por angina pectoris- experimentan dolor en el tórax bastante más temprano durante un esfuerzo, cuando las concentraciones de carboxihemoglobina aumentan de 0,5 a 2,5-3,0%, efecto que puede ser inducido por una exposición de 1 hora al monóxido de carbono a concentraciones de 80 a 100 mg por m³ o por exposiciones de 8 horas a concentraciones de 17 a 21 mg por m³.

El CO también puede alterar la efectividad de la actividad humana. A bajas concentraciones, los efectos en varias mediciones tales como discriminación del intervalo de tiempo y capacidad de concentración, son pequeños y variables; pero a concentraciones de carboxihemoglobina de 2 a 5%, se manifiesta una disminución en las tareas de vigilancia y del tiempo (ver Cuadro 5), y en el umbral de visión, (Halperin, *et al.*, 1959) así lo han demostrado con personas expuestas experimentalmente. Algunos estudios en personas que con una concentración de carboxihemoglobina tan alta como 15%, manifestaron poco efecto. Aparentemente, el efecto del CO puede ser superado por un interés sostenido en la tarea que se realiza, aunque algunas personas que deben llevar a cabo trabajos tediosos y monótonos, como en el caso de la prueba de vigilancia, el CO puede incapacitar su actividad. (ATS, 1978).

En el Cuadro 5 se resumen las consecuencias conocidas para la salud de los déficits en el oxígeno. Las personas que no son capaces de compensar la falta de oxígeno con un aumento del flujo sanguíneo hacia los órganos afectados, son particularmente sensibles a padecer efectos adversos al ser expuestas a concentraciones relativamente bajas de CO. Por lo tanto, personas con arterias coronarias arterioscleróticas, podrían ser particularmente susceptibles a manifestaciones cardíacas ante exposiciones bajas de CO. Tres estudios separados han demostrado que personas con enfermedades de las coronarias, como la manifestada por angina pectoris, expuestas suficientemente a CO, aumentan las concentraciones en la sangre.

CUADRO 5
RESUMEN DE LOS EFECTOS A LA SALUD DEL CO A
CONCENTRACIONES AMBIENTE O CERCANAS A ESTAS

| Concentración de COHb (%) | Exposición del CO Ambiente (mg/m ³) requerida p/producir COHb estable | | Efectos |
|-------------------------------------|---|------------------------|---|
| | 1 hora | 8 horas | |
| 2,5-30 | 79-97 (70-85 ppm) | 17-21 (15-18 ppm) | Disminución de capacidad de ejercicio en pacientes con angina pectoris (Aronow, et al., 1972; Aronow e Isbell, 1973; Anderson, et al., 1973). |
| 3,0 | 97 (85 ppm) | 21 (18 ppm) | Dolor de piernas durante el ejercicio, pacientes con arteriosclerosis periférica (Aronow, et al., 1974). |
| 3,0-65 | 97-239 (85-270 ppm) | 21-52 (18-45 ppm) | Incapacidad de estado de alerta en personas sanas. (Beard y Wertheim, 1967, Horvath, et al., 1971; Grol-Knapp, et al., 1972; Fodor y Winneke, 1972). |
| 5-20 | 176-887 (155-775 ppm) | 38-193 (33-170 ppm) | Relación lineal entre COHb y disminución de consumo máximo de oxígeno durante ejercicio fuerte en hombres jóvenes sanos. Horvath, 1973; Ekblom y Huot, 1972). |

^a Estas no son concentraciones de equilibrio, pero representan un aumento en COHb (0,5%) a las concentraciones formuladas durante el intervalo de exposición.

Abreviaturas: COHb = carboxihemoglobina

Fuente: ATS, 1978.

8. DISCUSION

Efectos de los Contaminantes

La exposición humana real es a múltiples contaminantes bajo diferentes condiciones meteorológicas. Muchos de los estudios recientes han tratado de evaluar ambos efectos independientes e interdependientes de los contaminantes y del clima. (Aparentemente la temperatura tiene un mayor efecto propio). Se ha demostrado que la temperatura y los contaminantes tienen un efecto interdependiente. Resulta muy difícil, especialmente, separar los efectos del SO₂ y partículas, ya que casi siempre se presentan juntos. Sin embargo, esto ha sido llevado a cabo tanto por estudios epidemiológicos como por estudios controlados de exposición humana. Se ha encontrado que ambos tienen efectos independientes. De acuerdo a estudios sobre exposición controlada y de animales, aún no están claros los efectos de interacción. Las partículas y los gases parecen tener un efecto interactivo en estudios clínicos y epidemiológicos (por ejemplo: partículas de formaldehído, radón y partículas, gases y partículas en fumadores pasivos, ozono ambiental y partículas).

Las partículas no han sido discutidas en forma separada, primordialmente a causa de su papel interdependiente o interactivo; esto es así, porque rara vez se presentan aisladas en situaciones agudas. El tamaño de las partículas es importante tanto en exposición aguda como exposición crónica.

Aún es difícil evaluar el impacto de la exposición de corto plazo, incluyendo exposiciones pico, en condiciones crónicas. Las evidencias hasta el momento se han ocupado del SO₂ y el NO₂, ambos pueden ocurrir en picos. De hecho, la exposición en interiores al NO₂ probablemente ocurre principalmente como picos, y ha sido asociado con condiciones respiratorias agudas y crónicas. Cuando el SO₂ se presente en picos intermitentes, también ha sido asociado con condiciones respiratorias agudas y crónicas (EPA, 1986b, c. 5 esp. pp. 5-6,7). El papel de las exposiciones "pico" de niños a diversos gases (NO₂, O₃ y SO₂) ha sido investigado también en términos de respuesta, lo que favorece dicha teoría.

Factores que Afectan las Respuestas

Condiciones ambientales: el calor y la humedad relativa (HR) pueden contribuir a los síntomas e incapacitación fisiológica durante y después de la exposición. Se ha demostrado que un ambiente húmedo (HR 85%), cálido (31 a 40 °C), o ambos, combinado con ejercicio, reduce el volumen espiratorio forzado más que exposiciones similares a temperatura y humedad de ambiente normal (25 °C, 50% HR) (Folinsbee, et al., 1977; Gibbons y Adams, 1984). Modificaciones

de los efectos de la tensión por calor o humedad se pueden atribuir a una mayor ventilación asociada con una elevada temperatura del cuerpo, pero también puede existir un efecto independiente de la temperatura elevada del cuerpo sobre la función pulmonar.

La altitud: también afecta varias respuestas, especialmente la curva de disociación del oxígeno. Respuestas ventilatorias hipóxicas, una característica innata, ocurren a altitudes elevadas. Niveles adecuados de ventilación son necesarios para mantener una presión parcial de O_2 suficiente en la sangre alveolar y arterial. Un aumento en la ventilación, como sucede con el ejercicio, aumenta las dosis de contaminantes en el pulmón (T-B y alvéolos). Esto ocurre en la presencia de una limitación en la difusión del O_2 y, en algunos casos, en la presencia de una quimiosensibilidad disminuida (West y Lahiri, 1984, c. 2). Además, la saturación del O_2 es menor a medida que aumenta la altitud (menor PAO_2). Es más, la capacidad vital forzada se incrementa en las personas que viven en la altura (ejemplo: 3 400 mts) (Heath y Williams, 1977 pp. 22-53).

Sexo y Edad: estudios de campo sobre las relaciones exposición respuesta y estudios fisiológicos, han demostrado que el grado de respuesta es mayor en las mujeres (EPA, 1986a), y disminuye con la edad (Lebowitz, 1974, 1983b, 1985b). Debido a la sedimentación de las partículas, los niños pueden ser más afectados (EPA, 1986, Cap.2).

Tabaquismo: las diferencias entre fumadores y no fumadores han sido estudiadas frecuentemente, pero los antecedentes de hábito de fumar de las personas no están bien documentados. La tendencia general sugiere que los fumadores responden menos que los no fumadores. No se conocen las razones para explicar estas diferencias; sin embargo, los fumadores tienen la función pulmonar alterada y un incremento en la mucosidad, y ambas causas, podrían influenciar la dosis en las diferentes regiones del pulmón.

Estado nutricional: el papel de la desnutrición como un factor que afecta las respuestas a las toxinas, ha sido estudiados en animales y observado en humanos. En los animales, la desnutrición aumenta la toxicidad de los agentes. En humanos, la respuesta negativa se acentúa significativamente (como lo demuestra el estudio sobre contaminación del aire en Bombay, S.R. Kamat, comunicación personal).

En los criterios de calidad ambiental de la EPA para O_3 (1986a) se discute la deficiencia de la vitamina E. Ratas mantenidas con una dieta basal de vitamina E mostraron lesiones centriacinales típicas como resultado de exposición al O_3 . Las lesiones fueron aún peores sin embargo, en ratas con deficiencia de vitamina E o con un suplemento marginal, comparadas con ratas con un suplemento alto de vitamina E. Esto sustenta el hallazgo de estudios bioquímicos

y sobre mortalidad de que la vitamina E es un factor protector en las ratas. La vitamina E puede tener efectos de protección en el hombre, de ser así, su demostración necesitaría tiempos de exposición más largos y concentraciones de ozono más altas. Más aún, la protección por la vitamina E no es absoluta y puede desaparecer por la exposición continua al ozono. Los efectos de la vitamina E sustentan, sin embargo, la idea general de que la peroxidación de los lípidos está involucrada con la toxicidad del ozono.

BIBLIOGRAFIA

Anderson, E. W., *et al.* Effect of low-level carbon monoxide exposure on onset and duration of angina pectoris. A study of ten patients with ischemic heart disease. *Ann Intern Med* 79:46, 1973.

Aronow, W. H., *et al.* Effect of freeway travel on angina pectoris. *Ann Intern Med* 77:669, 1972.

Aronow, W. S. *et al.* Effect of carbon monoxide exposure on intermittent claudication. *Circulation* 49:415, 1974.

Aronow, W. S. y Isbell, M. W. Carbon monoxide effect on exercise-induced angina pectoris. *Ann Intern Med* 79:392, 1973.

Avol, E. L., *et al.* Acute respiratory effects of Los Angeles smog in continuously exercising adults. *J Air Pollut Control Assoc* 33:1055-1060, 1983.

Bates, D. V. y Sizto, R. Relationship between air pollution levels and hospital admissions in Southern Ontario. *Can J Public Health* 74:117-133, 1983.

Beard, R. R. y Wertheim, G. A. Behavioral associated with small doses of carbon monoxide. *Am J Public Health* 57:2012, 1967.

Colley, J. R. T. y Reid, D. D. Urban and social origins of childhood bronchitis in England and Wales. *Br Med J* 2:213, 1970.

Dassen, W., *et al.* Decline in children's pulmonary function during an air pollution episode. *J Air Pollut Control Assoc* 36:1223-1227, 1986.

Dockery, D. W., *et al.* Change in pulmonary function in children associated with air pollution episodes. *J Air Pollut Control Assoc* 32:937-942, 1982.

Douglas, J. W. B. y Waller, R. W. Air pollution and respiratory infection in children. *Br J Prev Soc Med* 20:1, 1966.

Ekblom, B. y Huot, R. Response to submaximal and maximal exercise at different levels of carboxyhemoglobin. *Acta Physiol Scan* 86:474, 1972.

Environmental Protection Agency. *Ozone and other photochemical oxidants.* NC, US, EPA, 1986a. Air quality criteria RTP.

Environmental Protection Agency. *Particulate matter and sulfur oxides.* 2nd Addendum, NC, US, EPA, 1986b. Air quality criteria RTP.

Fodor, G. C. y Winneke, G. Effect of low CO concentrations on resistance to monotony and on psychomotor capacity, (edición inglesa) *Staub Reinhart Luft* 32:46, 1972.

Folinsbee, L. J., et al. Influence of exercise and heat stress on pulmonary function during ozone exposure. *J Appl Physiol: Respir Environ Exercise Physiol* 43:409-413, 1977.

Gibbons, S. I. y Adams, W. C. Combined effects of ozone exposure and ambient heat on exercising females. *J Appl Physiol: Respir Environ Exercise Physiol* 57:450-456.

Groll-Knapp, E. H., et al. Effects of low carbon monoxide concentrations on vigilance and computer-analyzed brain potentials. *Staub Reinholt Luft* 32:64, 1972.

Halperin, M. H., et al. The time course of the effects of carbon monoxide on visual thresholds. *J Physiol* 146:583, 1959.

Hammer, D. I. et al. Los Angeles student nurse study: daily symptom reporting and photochemical oxidants. *Arch Environ Health* 28:255-260, 1974.

Heath, D. y Williams, D. R. *Man at high altitude. The pathophysiology of acclimatization and adaptation.* Churchill Livingstone, 1977.

Hexter, A. C. y Goldsmith, J. R. Carbon monoxide: Association of community air pollution with mortality. *Science* 172:265, 1971.

Horstman, D., et al. Airway sensitivity of asthmatics to sulfur dioxide. *Toxicol Ind Health* 2:289-298, 1986.

Horvath, S. W. Effects of carbon monoxide on human behavior. In: *Proceeding of the conference on the health effects of air pollutants.* National Academy of Sciences, prepared for the Committee on Public Works, US. Senate, Committee Print, Serial N° 93-15. US Government Printing Office, Washington, D.C., 1973, pp. 127-144.

Horvath, S. M., et al. Carbon monoxide and human vigilance. A deleterious effect of present urban concentrations. *Arch Environ Health* 23:342, 1971.

Kagawa, J. y Toyama, T. Photochemical air pollution: its effects on respiratory function of elementary school children. *Arch Environ Health* 30:117-122. 1975.

Kagawa, J., et al. Pulmonary function test in children exposed to air pollution. In: Finkel, A. J., Duel, W. C. eds. *Clinical implications of air pollution research: Proceeding of the 1974 air pollution Medical Research Conference*. Dec., 1974. San Francisco, CA. Acton, MA. Publishing Sciences Group, Inc., 1976, pp. 305-320.

Lategola, M. T., et al. Pulmonary and symptom threshold effects of ozone in airline passengers and cockpit crew surrogates. *Aviat Space Environ Med* 51:878-884.

Lategola, M. T., et al. Effects of ozone on symptoms and cardiopulmonary function in a flight attendant surrogate population. *Aviat Space Environ Med* 51:237-246, 1980.

Lawther, P. J., et al. Air pollution and exacerbations of bronchitis. *Thorax* 25:525, 1970.

Lawther, P. J., et al. Day-to-day changes in ventilatory function in relation to the environment. Part I - spirometric values. *Environ Res* 7:24, 1974a.

Lebowitz, M. D., et al. Significance of intraindividual changes in maximum expiratory flow volume and peak expiratory flow measurements. *Chest* 81:566-570, 1982.

Lebowitz, M. D., et al. The effects of the environment on pulmonary function in children. In: Castello, D. ed. *Bronchopneumologia Pediatrica*. Turin, Verduci Editore, 1983b, pp. 187-196.

Lebowitz, M. D. Utilization of data from human population studies for setting air quality standards: Evaluating of important issues. *Environ Health Perspect* 52:193-205, 1983a.

Lebowitz, M. D., et al. Methodological considerations of epidemiological diagnoses in respiratory diseases. *Eur J Epidemiol* 1(3):188-192, 1985a.

Lebowitz, M. D., et al. The effect of air pollution and weather on lung function in exercising children and adolescents. *Am Rev Respir Dis* 109:262, 1974.

Lebowitz, M. D., Airway responses in children related to environmental irritants. *Ped Pulmonology* 1:235-236, 1985b.

Linn, W. S., et al. Short-term respiratory effects of polluted ambient air: a laboratory study of volunteers in a high-oxidant community. *Am Rev Respir Dis* 121:243-253, 1980.

Linn, W. S., et al. Short-term human health effects of ambient air in a pollutant source area. *Lung* 160:219-227, 1982.

Linn, W. S., et al. Effects of ambient oxidant pollutants on human: a movable environmental chamber study. In: Lee, S. D., et al. eds. *International symposium on the biomedical effects of ozone and related photochemical oxidants, March 1982*. Pinehurst, NC. Princeton, NJ. Princeton Scientific Publishers, Inc., 1983, pp. 125-137. (Advances in modern toxicology, v.5.).

Lippmann, M, et al. Effects of ozone on the pulmonary function of children. In: Lee, S. D., et al. eds. *International symposium on the biomedical effects of ozone and related photochemical oxidants, March 1982*. Pinehurst, NC. Princeton, NJ. Princeton Scientific Publishers, Inc., 1983, pp. 423-446. (Advances in modern toxicology, v.5.).

Lunn, J. E., et al. Patterns of respiratory illness in Sheffield junior schoolchildren. A follow-up study. *Br J Prev Soc Med* 24:223, 1970.

Melia, R. J., et al. Association between gas cooking and respiratory disease in children. *Br Med J* 2:149, 1977.

Ministry of Health. *Mortality and morbidity during the London fog of December 1952*. Report on public and medical subjects N^o 95, Her Majesty's Stationery Office, London, 1954.

Mitchell, J. H., et al. The physiological meaning of the maximal oxygen intake test. *J Clin Invest* 37:538, 1958.

National Research Council. *Carbon monoxide*. Washington, D.C., 1977. Medical and biological pollutants.

National Research Council. *Indoor pollutants*. Washington, D.C., 1981. Medical and biological pollutants.

Pearlman, M. E., et al. Nitrogen dioxide and lower respiratory illness. *Pediatrics* 47:391, 1971a.

Shy, C. M., et al. The Chattanooga schoolchildren study: Effects of community exposure to nitrogen dioxide. II. Incidence of acute respiratory illness. *J Air Pollut Control Assoc* 20:582, 1970b.

Shy, C., Goldsmith, J., Hackney, J., Lebowitz, M. y Menzel, D. *Statement on the health effects of air pollution*. New York, American Thoracic Society, 1978.

Shy, C. M., et al. The Chattanooga schoolchildren study: I. Methods, description of pollutant exposure, and results of ventilatory function testing. *J Air Pollut Control Assoc* 20:539, 1970a.

Stebbing, J. H. y Fogelman, D. G. Identifying a susceptible subgroup: effects of the Pittsburgh air pollution episode upon schoolchildren. *Am J Epidemiol* 110:27-40, 1979.

Tomaya, T. Air pollution and its health effects in Japan. *Arch Environ Health* 8:1153, 1964.

Ury, H. K. Photochemical air pollution and automobile accidents in Los Angeles. An investigation of oxidant and accidents, 1963 and 1965. *Arch Environ Health* 17:334-342, 1968.

Watanabe, H. Air pollution and its health effects in Osaka. Presented at 58th Annual Meeting of Air Pollution Control Association, Toronto, Canada, June 20-24, 1965.

Wayne, W. S., et al. Oxidant air pollution and athletic performance. *J Am Med Assoc* 199:901-904, 1967.

West, J. B. y Lahiri, S. High altitude and man. *Am Physiol Society*, 1984

Whittmore, A. S. y Korn, E. L. Asthma and air pollution in the Los Angeles area. *Am J Public Health* 70:687-696, 1980.

Zagraniski, R. T., et al. Ambient sulfates, photochemical oxidants, and acute health effects: an epidemiological study. *Environ Res* 19:306-320, 1979.