

3.2. EFECTOS PARA LA SALUD POR PARTICULAS SUSPENDIDAS Y OXIDOS DE AZUFRE

J. Héctor Gutiérrez Avila¹

1. CARACTERISTICAS FISICAS Y QUIMICAS DE LOS OXIDOS DE AZUFRE Y DE LAS PARTICULAS SUSPENDIDAS

De los cuatro óxidos de azufre existentes en fase gaseosa (monóxido, bióxido y trióxido de azufre, y monóxido disulfúrico) solamente el bióxido de azufre se presenta en concentraciones significativas en la atmósfera. El bióxido de azufre es retirado de la atmósfera por oxidación gaseosa, por la humedad o por contacto superficial para así formar sulfatos ácidos. También es importante la remoción física del SO₂ de la atmósfera, como sucede con las gotas de lluvia y su depósito seco en la superficie terrestre.

Las partículas suspendidas son de diverso tamaño y de diversa composición química. En términos generales, las partículas tienden a agruparse según su diámetro en dos grupos principales: partículas gruesas, generalmente de 2 a 3 µm de diámetro y partículas finas, generalmente de diámetro inferior de 2 a 3 µm. Generalmente se acepta como línea divisoria entre ambos tipos de partículas un diámetro de 2,5 µm, aunque su composición química no es tan fácil de caracterizar, ya que depende del tipo de fuentes, de los factores meteorológicos y la edad del aerosol.

La composición química típica de las partículas finas y gruesas se muestra en la Figura 1. El componente de carbón, de las partículas finas, contiene tanto carbón elemental (grafito y hollín), como componentes orgánicos no volátiles (hidrocarburos emitidos por procesos de combustión y compuestos orgánicos secundarios formados por acción fotoquímica). Las partículas orgánicas secundarias se forman por oxidación de compuestos orgánicos primarios en un ciclo que también incluye el ozono y a los óxidos de nitrógeno.

2. FUENTES DE EMISION DE PARTICULAS SUSPENDIDAS Y OXIDOS DE AZUFRE

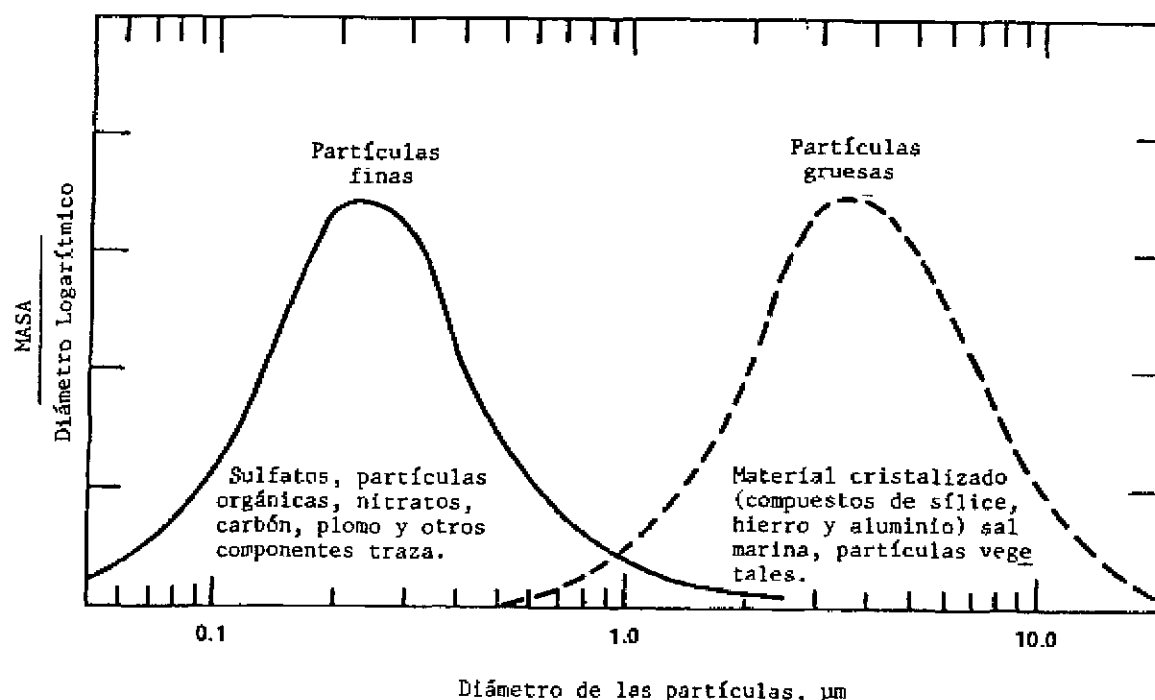
Tanto las fuentes naturales como las antropogénicas emiten partículas y óxidos de azufre a la atmósfera. Las emisiones de partículas naturales incluyen polvos, aspersión marina, emisiones volcánicas, emanaciones de la flora e incendios de bosques. Las emisiones antropogénicas provienen de fuentes estacionarias, fuentes fugitivas (polvos de las carreteras e industrias) y fuentes móviles.

¹ Adaptado de: Environmental Protection Agency. *Air quality criteria for particulate matter and sulfur oxides. vol 1.* Research Triangle Park, NC. US, 1982 EPA-600/8-82-029a.

Unit 1. Air pollutants and their sources. Air pollution control orientation course. Air pollution training institute. Triangle Park NC. EPA 1150/2-81-017a. Environmental Research Training Center.

FIGURA 1

Representación idealizada de la distribución típica de la composición química y del diámetro y la masa de la partículas finas y gaseosas en el aerosol urbano. Aunque existe algún traslape, observe las diferencias substanciales en la composición química y de las partículas con respecto a las partículas gaseosas. Las especies químicas están señaladas en un orden aproximado a la contribución relativa de su masa. Observe también que la abscisa es lineal y no logarítmica.



La proximidad de los seres humanos a las fuentes de emisión es ciertamente más importante, que la magnitud relativa de las emisiones. Por ejemplo, la cantidad de emisiones intramuros y vehiculares son menores a nivel nacional, pero su importancia es grande porque ocurren en áreas densamente pobladas y a muy baja altura, incrementándose los riesgos para los individuos. Por el contrario aunque algunas emisiones de fuentes naturales pueden ser intensas (por ejemplo, cenizas volcánicas o azufre de los pantanos) sus consecuencias son menores, debido a su amplia difusión.

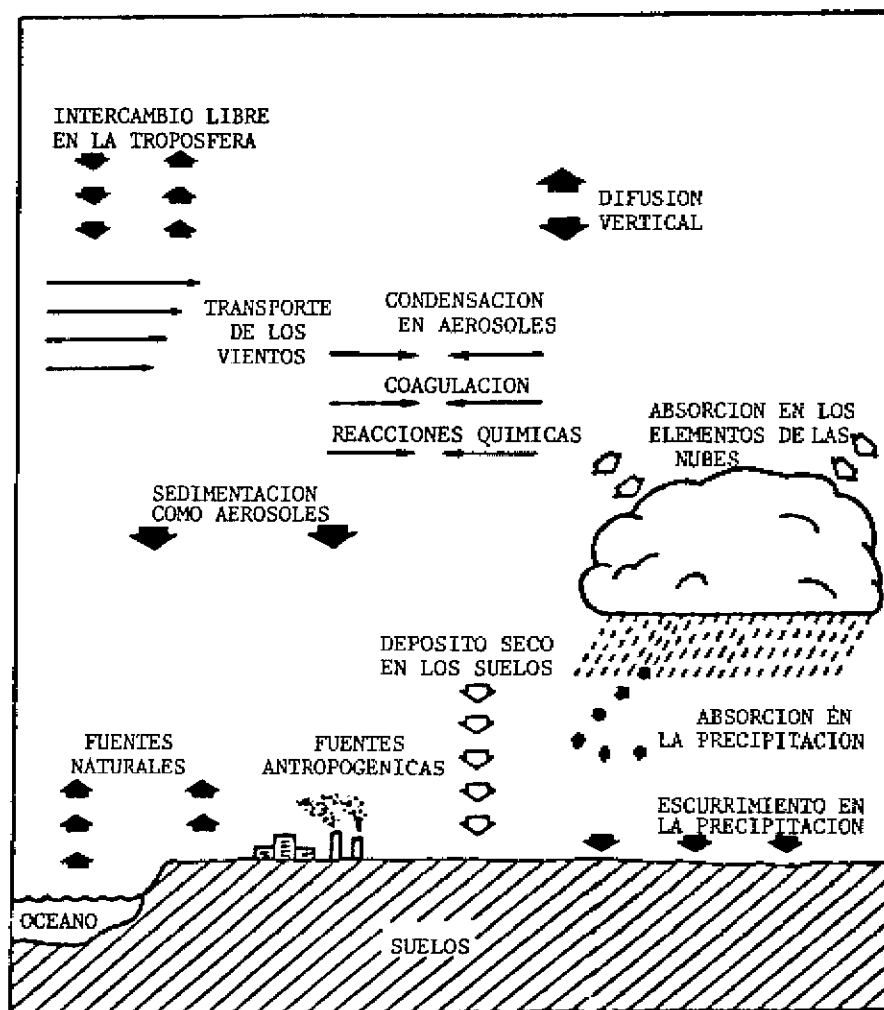
Las partículas provenientes de las fuentes naturales, tienden a ser gruesas y aproximadamente 50% son mayores de 10 μm ; por otra parte sólo una escasa fracción de las partículas fugitivas son menores de 1 μm , aunque su contribución al total del volumen de las partículas suspendidas es grande. La variedad de elementos tóxicos en las partículas finas de fuentes estacionarias tienden a superar la cantidad de estos elementos emitidos en las emisiones fugitivas naturales o en otras antropogénicas.

3. TRANSPORTE ATMOSFERICO, TRANSFORMACION Y DEPOSITO

La concentración de un contaminante en un tiempo y lugar determinados depende: 1) de la tasa de emisión y configuración de la fuentes, 2) de las reacciones químicas y físicas que transforman una especie de contaminante en otro, 3) del transporte y difusión (dilución) de los contaminantes como resultado de diversas variables meteorológicas y de la difusión del contaminante en los suelos y el agua (depósito seco) y por interacción con gotas de agua o nubes (depósito húmedo), según se ilustra en la Figura 2.

FIGURA 2

COMPLEJOS PROCESOS QUE AFECTAN EL TRANSPORTE Y TRANSFORMACION DE LAS PARTICULAS Y OXIDO DE AZUFRE EN LA ATMOSFERA



FUENTE: Adaptado de Drake y Barrager (1979).

El depósito ácido, particularmente en la forma de lluvia ácida, se ha convertido en un serio problema ambiental, y se ha asociado en

diversas partes del mundo con la acidificación de lagos, ríos y aguas superficiales, dando como resultado la desaparición de la flora y fauna acuáticas. Se considera que la lluvia ácida puede producir daños directos e indirectos a los bosques y a la vegetación, y aun, a monumentos y edificios, y así contribuir a la corrosión de metales y pinturas. La precipitación ácida se ha definido convencionalmente como aquella lluvia con un pH menor de 5,6 ya que en un ambiente geoquímicamente limpio, el pH de la lluvia es aproximadamente de 5,6, debido a la combinación de bióxido de carbono con agua en el aire, produciendo así ácido carbónico. Los cambios más significativos que se han observado en ecosistemas acuáticos con acidez creciente, sobre todo cuando el pH es inferior a 5,5 son los siguientes:

- a) Reducción o eliminación de la población de peces.
- b) Reducción de la descomposición bacteriana y aumento de los hongos en la materia de descomposición.
- c) Reducción de la diversidad de plantas y animales acuáticos.
- d) Reducción de la productividad del fitoplancton debido a la alteración del ciclo de la generación de nutrientes.
- e) Incremento de la biomasa y la productividad de las plantas macroscópicas bentónicas.
- f) Disminución de la biomasa y número de invertebrados herbívoros.
- g) Multiplicidad de cambios en la cadena alimentaria.

4. TOXICOCINETICA

El aparato respiratorio esta formado por diversas estructuras que corresponden a la nariz, la boca, la tráquea, bronquios, bronquiolos, bronquiolos terminales, alvéolos y acinos pulmonares. Con respecto al depósito en las vías respiratorias y a la depuración de los aerosoles inhalados, se consideran tres grandes regiones; 1) extratorácica, correspondiente a las vías que van desde las narinas hasta la epiglotis y laringe (incluyendo la boca cuando se trata de respiración oral); 2) traqueobronquial, desde la tráquea hasta los bronquiolos terminales (es decir la porción del aparato respiratorio con epitelio ciliado; y 3) región pulmonar, que incluye el parénquima pulmonar, o sea los bronquiolos respiratorios, los conductos alveolares, los sacos alveolares y alvéolos, es decir, la región del intercambio gaseoso (Figura 3).

Como el bióxido de azufre es altamente soluble en el agua, es fácilmente absorbido en la superficie húmeda de la nariz y de las vías respiratorias superiores. La eliminación del SO_2 en las vías respiratorias superiores durante la inhalación, determina qué

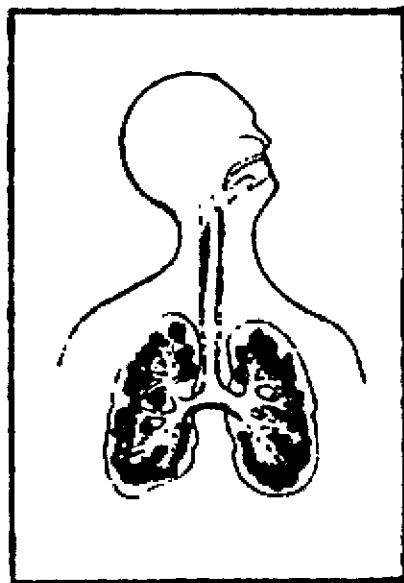
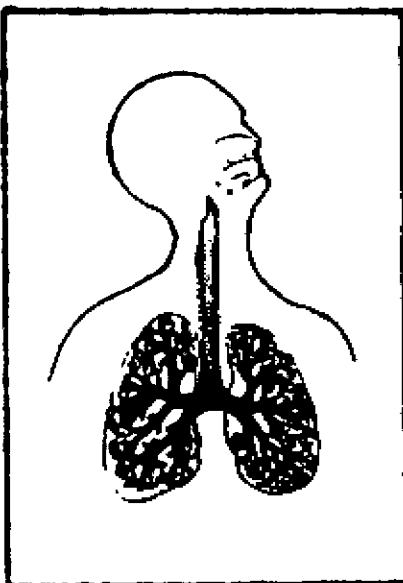
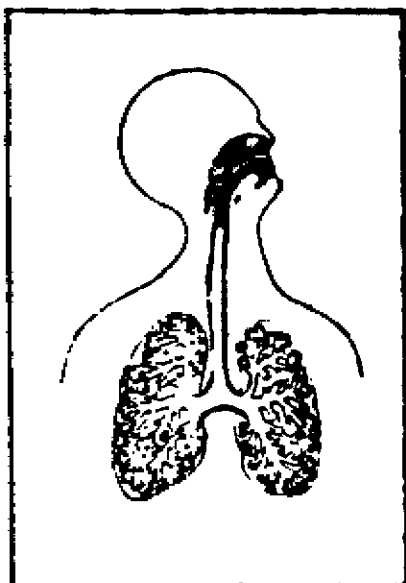
cantidad penetra a las regiones traqueobronquiales y pulmonares del pulmón.

FIGURA 3

Sistema de filtración
y preacondicionamiento

Sistema de transpor-
te e impactación

Mecanismo de lim-
pieza pulmonar



En condiciones de reposo y de manera experimental, en animales y en seres humanos, el bióxido de azufre es eliminado por absorción nasal casi completamente. Sin embargo, los estudios en animales indican que la eliminación del SO_2 de las vías respiratorias, es significativamente menor durante la respiración oral que durante la respiración nasal. Debe tenerse en cuenta que durante la actividad física tiende a haber un cambio de respiración nasal a respiración oral.

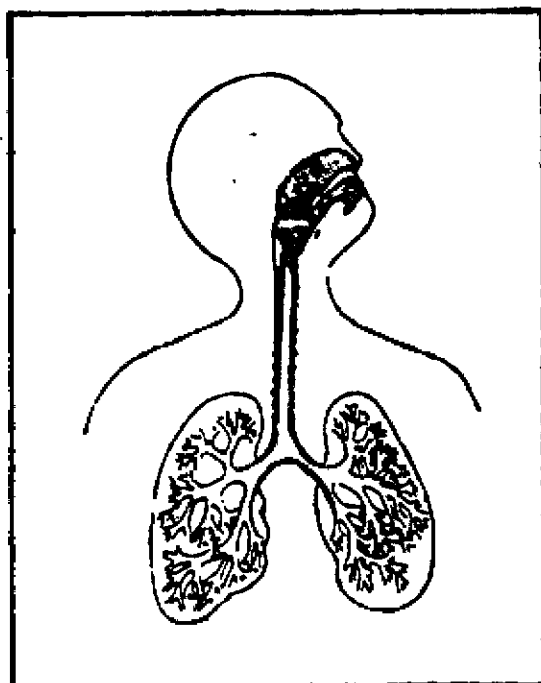
Una vez que el SO_2 ha sido inhalado, es absorbido en las secreciones respiratorias y transferido rápidamente a la circulación de toda la región del tracto respiratorio.

El depósito de las partículas inhaladas en las vías respiratorias es un proceso complejo y depende tanto del modo de respirar como de las características físicas de las partículas inhaladas (Figura 4).

Durante la respiración nasal la mayor parte de las partículas superiores a $4 \mu\text{m}$ de diámetro aerodinámico, se depositan en las vías respiratorias, mientras que durante la respiración oral sólo se observa la impactación casi completa de partículas mayores de $10 \mu\text{m}$. En ambos tipos de respiración, las partículas de gran tamaño tienden a depositarse en la región superior de la tráquea. Sin embargo 20-30% de las partículas entre 5 y $10 \mu\text{m}$, inhaladas durante

la respiración oral, se depositan más abajo en la tráquea y bronquios. La penetración más profunda de las partículas ocurre cuando las personas respiran por la boca (Figura 5).

FIGURA 4
PRINCIPALES EFECTOS DE LAS PARTICULAS SUSPENDIDAS Y
BIOXIDO DE AZUFRE EN LA SALUD HUMANA

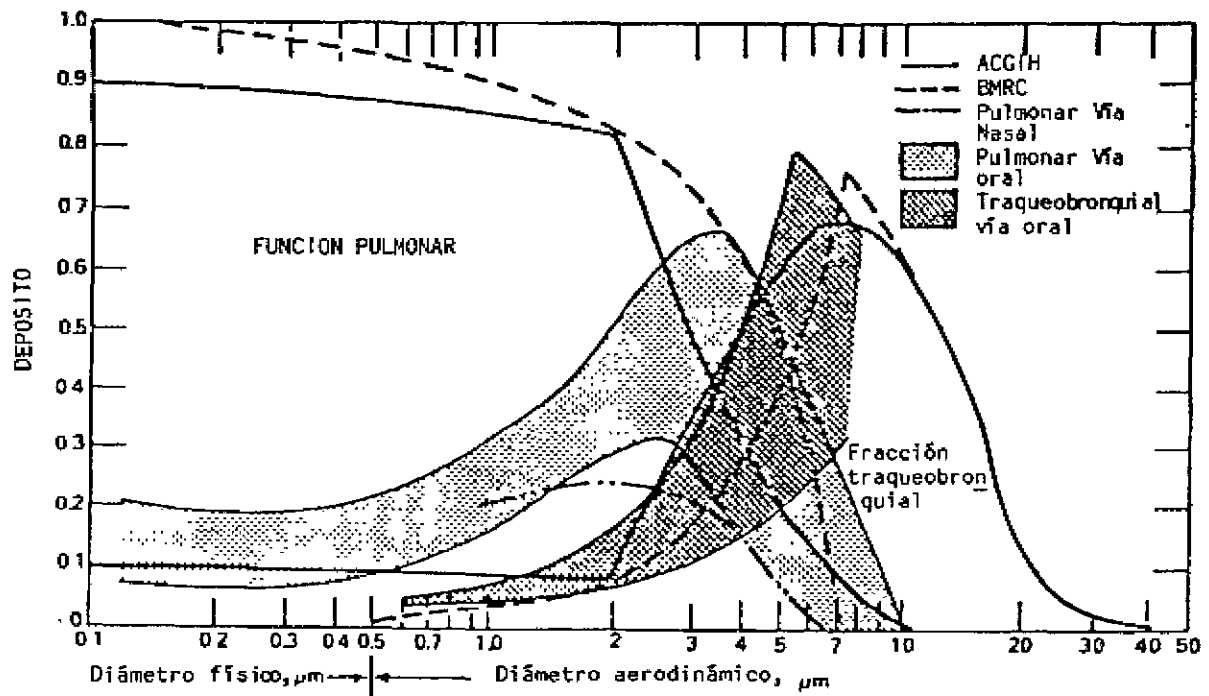


5. ESTUDIOS TOXICOLÓGICOS

En los Cuadros 1 y 2 se resumen los efectos observados en estudios toxicológicos en animales. Si bien los compuestos de azufre son rápidamente absorbidos en la circulación sistémica, sus efectos principales ocurren en las vías respiratorias. Se asume que la mayor parte del SO_2 inhalado se metaboliza en el hígado y otros órganos por vía de la sulfato-oxidasa, que forma sulfatos, los cuales pueden ser excretados en la orina.

Los cambios en la morfología pulmonar, asociados a partículas han sido estudiados sobre todo después de la exposición crónica experimental al ácido sulfúrico. Las partículas suspendidas no relacionadas con los óxidos de azufre, también son de preocupación, pero difíciles de evaluar, debido a su gran variedad, ya que incluyen numerosos metales traza, con arsénico, berilio, cobalto y níquel, que han sido identificados, experimentalmente como carcinogénicos, en condiciones específicas de exposición no aérea.

FIGURA 5



División de la fracción torácica de las partículas depositadas en las fracciones pulmonares y traqueobronquial según dos modalidades de muestreo. (ACGIH y BMRC) como función del diámetro aerodinámico, excepto por abajo de $0,5 \mu\text{m}$ en donde se utiliza el diámetro físico. (Organización Internacional de Estándares, 1981). También se muestran las bandas de depósito pulmonar experimental y de depósito traqueobronquial, como un porcentaje de las partículas que penetran por la boca.

Fuente: ACGIH (Comité de Límites Umbrales, 1968; BMRC (Orenstein, 1960); Pulmonar vía nasal (Lippman, 1977); Pulmonar vía oral (Heck y Brandt, 1977); Traqueobronquial vía oral (Chan y Lippman, 1980).

6. EFECTOS EN LA SALUD OBSERVADOS EN ESTUDIOS EPIDEMIOLOGICOS

Los primeros datos más confiables respecto a los efectos por la exposición a partículas y bióxido de azufre provienen de los episodios atmosféricos del Valle de Meusa en Bélgica y en Donora, Pensilvania EUA; otros datos importantes sobre el impacto en la mortalidad por estos contaminantes provienen de los episodios atmosféricos ocurridos en Londres entre 1948 y 1962. Sin embargo, no existen datos suficientes respecto al efecto de las características físicas y a las propiedades químicas sobre la mortalidad.

En los Cuadros 3, 4 y 5 se muestran las principales efectos agudos y crónicos observados en diversos estudios sobre la mortalidad y la morbilidad por partículas en suspensión y bióxido de azufre.

CUADRO 1

ILUSTRACION DE ALGUNAS RESPUESTAS EN ANIMALES
A DIVERSAS MEZCLAS DE PARTICULAS

Concentración	Duración	Especie	Resultados	Referencia
1 000 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ FeSO_4	1 h	Cobayo	Aumento de 2% de resistencia pulmonar	Admur y Underhill, 1968
1 000 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ MnCl_2	1 h	Cobayo	Aumento de 4% de la resistencia pulmonar	Admur y Underhill, 1968
75-1 940 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ Cd como CdCl_2	1 h	Ratón	Incremento de la mortalidad respiratoria por infecciones subsecuentes por estreptococos a concentraciones de 100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ de CdCl_2 , 500 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ de NiCl_2 , y 1 550 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ de Mn_3O_4	Gardner et al., 1977
100-670 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ Ni como NiCl_2				
500-5 000 $\mu\text{g}/\text{m}^3$				
1 500 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ carbón; H_2SO_4 + 1 500 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ carbón	3 h/día 5 día/semana 20 semanas	Ratón	Alteración del sistema inmune; los cambios morfológicos observados fueron más severos con la exposición al carbón únicamente	Fenters et al., 1979

CUADRO 2

RESPUESTAS A LA EXPOSICION AGUDA A LA COMBINACION DE SO₂
Y ALGUNOS TIPOS DE PARTICULAS

Concentración	Duración	Especie	Resultados	Referencia
2,62 µg/m ³ (1,0 ppm) SO ₂ + 1 mg/m ³ NaCl aerosol (<40% HR y >80% HR)	1 h	Cobayo	No se observó incremento de la resistencia del flujo pulmonar a bajo HR; a elevado HR, la potenciación fue muy marcada y evidente durante la aparición temprana y tardía.	McJilton., <u>et al.</u> , 1973
2,62 µg/m ³ (1,0 ppm) SO ₂ + Aerosoles de varias sales	1 h	Cobayo	La presencia de sales solubles aumentó 3 veces la resistencia pulmonar. La potenciación fue evidente al inicio de la exposición.	Amdur y Underhill, 1968
5,24 µg/m ³ (2,0 ppm) + 4, 10 mg/m ³ NaCl aerosol	1 h	Cobayo	El SO ₂ sólo produjo un aumento del 20% de la resistencia pulmonar; con 10 µg/m ³ de cloruro de sodio el incremento fue de 55% y la potenciación ocurrió en fases tardías de la exposición; con 4 µg/m ³ se redujo la potenciación.	Amdur, 1961

HR = Humedad Relativa.

CUADRO 3

CONCLUSIONES DE ESTUDIOS EPIDEMIOLOGICOS SOBRE EL INCREMENTO EN LA MORTALIDAD
POR EXPOSICION AGUDA A ELEVADOS NIVELES AMBIENTALES
DE BIXIDO DE AZUFRE (SO₂) Y PARTICULAS SUSPENDIDAS (PS)

EFECTOS OBSERVADOS (Mortalidad)	PROMEDIO EN 24 HRS (µg/m ³)		AUTOR
	PS ^a	SO ₂	
Claro incremento en la mortalidad entre ancianos o personas con alteraciones respiratorias o cardiacas durante el periodo invernal de 1958-59 en Londres.	≥1 000	≥1 000	Martin y Bradley (1960); Martin (1964)
Aumento análogo en la mortalidad diaria en Londres durante los inviernos de 1958-59 a 1971-72.			Mazumdar et al., (1981)
Algunos indicios de incremento en la mortalidad total durante el invierno de 1958-59; con una mayor confiabilidad (95% de int. de confianza) este incremento de PS y SO ₂ mayores de 750 µg/m ³ .	500-1 000	500-1 000	Martin y Bradley (1960)
Indicios similares de incremento de la mortalidad durante los inviernos de Londres de 1958-59 a 1971-72; con mayor confiabilidad este incremento ocurrió con concentraciones mayores de 750 µg/m ³ . Sin embargo hay evidencias de pequeños incrementos en la mortalidad aun a concentraciones tan bajas como 150-200 µg/m ³			Mazumdar et al., (1981)

^a Humo británico

Fuente: Air Quality criteria for particulate matter and sulfur oxides. Vol. 1 Research Triangle Park N.C. Environmental Protection Agency. 1982

CUADRO 4

CONCLUSIONES DE ESTUDIOS EPIDEMIOLOGICOS SOBRE EL INCREMENTO DE
LA MORBILIDAD POR EXPOSICION AGUDA A NIVELES AMBIENTALES DE
PARTICULAS SUSPENDIDAS (PS) Y BIOXIDO DE AZUFRE (SO₂)

EFECTOS OBSERVADOS (Morbilidad)	PROMEDIO EN 24 HRS (µg/m ³)		AUTOR
	PS*	SO ₂	
Agravamiento del estado de salud en pacientes con bronquitis crónica durante los inviernos en Londres de 1955 a 1960.	≥250-500	≥500-600	Lawther (1958) Lawther et al., (1970)
Efectos no detectables en la mayor parte de los individuos con bron- quitis, pero asociación positiva en individuos muy sensibles con bron- quitis crónica durante el invierno de 1967-68 en Londres.	<250	<500	Lawther et al., (1970)

* Humo británico.

CUADRO 5

RESUMEN DE ESTUDIOS EPIDEMIOLOGICOS SOBRE EFECTOS DE LA MORBILIDAD
POR EXPOSICION CRONICA A PARTICULAS SUSPENDIDAS (PS) Y BIOXIDO DE AZUFRE (SO₂)

TIPO DE ESTUDIO	EFECTOS	PROMEDIO ANUAL ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)		AUTOR
		PS*	SO ₂	
Transversal (4 áreas)	Posible incremento de síntomas respiratorios bajos y disminución de la función respiratoria en niños.	230-301	181-275	Lunn, <u>et al.</u> , (1967)
Longitudinal y transversal	Mejoría aparente en la función pulmonar de adultos en asociación con la disminución de las partículas en suspensión	180		Ferris, <u>et al.</u> , (1973, 1976)
Longitudinal y transversal	Ausencia aparente de efectos y síntomas, sin disminución de la función pulmonar en adultos	80-131		Ferris, <u>et al.</u> , (1973, 1976)

* Humo británico

Fuente: Air quality criteria for particulate matter and sulfur oxides. Vol. 1. US Research-Triangle Park, N.C. Environmental Protection Agency. 1982.

REFERENCIAS

- Alarie, Y. C., Krumm, A. A., Brusey, W. M., Ulrich, C. E. y Kantz, R. J. Long-term exposure to sulfur dioxide, sulfuric acid mist, fly ash, and their mixtures. Results of studies in monkeys and guinea pigs. *Arch Environ Health* 30:254-262, 1975.
- Alarie, Y., Kantz II, R. J., Ulrich, C. E. Krumm, A. A. y Busey, W. M. Long-term continuous exposure to sulfur dioxide and fly ash mixtures in cynomolgus monkeys and guinea pigs. *Arch Environ Health* 27:251-253, 1973.
- Alarie, Y., Ulrich, C. E., Busey, W. M., Krumm, A. A. y MacFarland, H. N. Long-term continuous exposure to sulfur dioxide in cynomolgus monkeys. In: *Air Pollution and the Politics of Control*. New York, MSS Information Corporation, 1973 pp. 47-60.
- Alarie, Y., Ulrich, C. E., Busey, W. M., Krumm, A. A. y MacFarland, H. N. Long-term continuous exposure to sulfur dioxide in cynomolgus monkeys. *Arch Environ Health* 24:115-128, 1972.
- Amdur, M. O., Melvin Jr, W. W. y Drinker, P. Effects of inhalation of sulfur dioxide by man. *Lancet* 2:758-759, 1953.
- Amdur, M. O. y Under Hill, D. The effect of various aerosols on the response of guinea pigs to sulfur dioxide. *Arch Environ Health* 16:460-468, 1968.
- Amdur, M. O. Toxicological guidelines for research on sulfur oxides and particulate. In: *Proceedings of the 4th Symposium on Statistics and the Environment*, Washington, D.C. March 3-5, 1976. Washington, D.C. American Statistical Association, 1977, pp. 48-55.
- Amdur, M. O. The effect of aerosols on the response to irritant gases. In: Dacies, N. C. ed. *Inhaled particles and vapors*. Oxford. Pergamon Press, 1961. pp. 281-294.
- Andersen, I., Lundqvist, G. R., Jersen, P. L. y Proctor, D. F. Human response to controlled levels of sulfur dioxide. *Arch Environ Health* 28:31-39, 1974.
- Andersen, I., Lundqvist, G. R., Proctor, D. F. y Swift, D. L. Human responses to controlled levels of inert dust. *Am Rev Resp Dis* 119:619-627, 1979.
- Ball, D. J. y Hume, R. The relative importance of vehicular and domestic emissions of dark smoke in Greater London in the mid-1970's, the significance of smoke shade measurements, and an explanation of the relationship of smoke shade to gravimetric measurements of particulate. *Atmos Environ* 11:1065-1073, 1977.

Bedi, J. F., Horvath, S. M. y Folinsbee, L. J. Human exposure to sulfur dioxide and ozone in a high temperature-humidity environment. *Am Ind Hygiene Assoc J*, 1981 (en prensa).

Bedi, J. F., Folinsbee, L. J., Horvath, S. M. y Ebenstein, R. S. Human exposure to sulfur dioxide and ozone: absence of a synergistic effect. *Arch Environ Health* 34:233-239.

Cassell, E. J., Walter, D. W., Mountain, J. D., Diamond, J. R., Mountain, I. M. y McCarroll II, J. R. Reconsiderations of mortality as a useful index of the relationship of environmental factors to health. *Am J Pub Health* 58:1653-1657, 1968.

Chan, T. L. y Lippman, M. Experimental measurements and empirical modeling of the regional deposition of inhaled particles in human. *Am Ind Hyg Assoc J* 41:399-409, 1980.

Chappie, M. y Lave, L. The Health Effects of Air Pollution. A Reanalysis. *J Urban Economics* 1981 (en prensa).

Commings, B. T. y Waller R. E. Observations from a ten-year study of pollution at a site in the city of London. *Atmos Environ* 1:49-68, 1967.

Department of Health, Education, and Welfare. *Air Quality Criteria for Particulate Matter*. Washington, D.C., US. Government Printing Office, 1969. 211 pp. National Air Pollution Control Administration Publication N° AP-49.

Drake, R. L. y Barrager, S. M. Mathematical Models for Atmospheric Pollutants: Final Report. EA-1131, Palo Alto, CA, Electric Power Research Institute, August 1979.

Environmental Protection Agency. *National Air Pollutant Emission Estimates, 1970-1978*. Research Triangle Park, NC, US. EPA/450/4-80-002, January 1980.

Environmental Protection Agency. *Sulfur dioxide one-hour values, National Aerometric Data Bank Computer Report for July 1979*. Research Triangle Park, NC, Monitoring and Data Analysis Division, Office of Air Quality Planning and Standards, US. Environmental Protection Agency, 1981 (no publicado).

Environmental Protection Agency. *National Air Pollutant Emission Estimates, 1940-1976*. Research Triangle Park, NC, US. EPA/450/1-78-003, July 1978.

Environmental Protection Agency. *EPA Report to Congress: Protecting Visibility*. Research Triangle Park, NC, US. EPA/450/5-79-008, 1979.

Fenters, J. D., Bradof, J. N., Aranyi, C., Ketels, K., Ehrlich, R. y Gardner, D. E. Health effects of long-term inhalation of sulfuric acid mist - carbon particle mixtures. *Environ Res* 19:244-257, 1979.

Ferris, B. G. Jr., Chen, H., Puleo, S. y Murphy Jr., R. L. H. Chronic non-specific respiratory disease in Berlin, New Hampshire, 1967-1973. A further follow-up study. *Am Rev Respir Dis* 113:475-485, 1976.

Ferris, B. G. Jr., Higgins, I. T. T., Higgins, M. W. y Peters, J. M. Chronic non-specific respiratory disease in Berlin, New Hampshire, 1961-67. A follow-up study. *Am Rev Respir Dis* 107:110-122, 1973.

Frank, R., McJilton, C. E. y Charlson, R. J. Sulfur oxides and particles; effects on pulmonary physiology in man and animals. In: *Proceedings of Conference on Health Effects of Air Pollution*. National Academy of Sciences, Washington, D.C. October 3-5, 1973. Serial N° 93-15, Washington, D.C. US. Senate, Committee on Public Works, 1983, pp. 207-225.

Glasser, M., Greenburg, L. y Field, F. Mortality and morbidity during a period of high levels of air pollution, New York, November 23-25, 1966. *Arch Environ Health* 15:684-694, 1967.

Gorner, D. E., Miller, F. J., Illing, J. W. y Kirtz, J. M. Alterations on bacteria defense mechanisms of the lung induced by inhalation of cadmium. *Bull Eur Physiopathol Respir* 13:157-174, 1977.

Greenburg, L., Jacobs, M., Drolette, B., Field, F. y Braverman, M. Report of an air pollution incident in New York City, November, 1953. *Pub Health Rep* 77:7-16, 1962.

Greenburg, L., Field, F., Erhardt, C., Glasser, M. y Reed, J. Air pollution, influenza, and mortality in New York City. *Arch Environ Health* 15:430-438, 1967.

Haynie, F. H., Spence, J. W. y Upham, J. B. Effects of gaseous pollutants on materials-a chamber study. EPA-600/3-76-015, Research Triangle Park, NC., US. Environmental Protection Agency, February, 1976.

Hazucha, M. y Bates, D. V. Combined effect of ozone and sulphur dioxide on human pulmonary function. *Nature* (London) 257:50-51, 1975.

Heck, W. W. y Brondt, C. S. Effects on vegetation: native, crops, forest. In: Stern, A. C. ed. *Air pollution*. New York, NY, Academy Press, 1977. pp. 157-229.

International Standards Organization. Size definitions for particle sampling: Recommendations of *ad hoc* working group appointed by TC 146 of the International Standards Organization. *Am Ind Hyg Assoc J* 42:A64-A68, 1981.

Islam, M. S. y Ulmer, W. T. The effects of long-time exposure (8 h per day on 4 successive days) To a gas mixture of $\text{SO}_2 + \text{NO}_2 + \text{O}_3$ in the threefold MIC range (maximum emission concentration) on lung function and reactivity of the bronchial system of healthy persons. *Wissenschaft und Umwelt* 4:186-190, 1979(b).

Lave, L. B. y Seskin. *Air pollution and human health*. Baltimore, MD. The Johns Hopkins University Press, 1977.

Lave, L. B. y Seskin, B. P. Air pollution and human health. *Science* 169:732-733, 1970.

Lawther, P. J. Effects of inhalation of sulfur dioxide on respiration and pulse rates in normal subjects. *Lancet* 2:745-748, 1955.

Lawther, P. J. Climate, air pollution and chronic bronchitis. *Proc R Soc Med* 51:262-264, 1958.

Lawther, P. J., Waller, R. E. y Henderson, M. Air pollution and exacerbations of bronchitis. *Thorax* 25:525-539, 1970.

Lawther, P. J. MacFarlane, A. J., Waller, R. E. y Brooks, A. G. F. Pulmonary function and sulphur dioxide, some preliminary findings. *Environ Res* 10:355-367, 1975.

Lebowitz, M. D., Cassell, E. J. y McCarroll, J. D. Health and the urban environment. XV. Acute respiratory episodes as reactions by sensitive individuals to air pollution and weather. *Environ Res* 5(2):135-141, 1972.

Lippman, M. Regional deposition of particles in the human respiratory tract. In: Lee, D. H. K., Falk, H. L. y Murphy, S. D. eds. *Handbook of physiology, section 9: Reactions to environment agents*. Bethesda, MD, American Physiological Society, 1977. pp. 213-232.

Lunn, J. E., Knowelden, J. y Handyside, A. J. Patterns of respiratory illness in Sheffield infant schoolchildren. *Br J Prev Soc Med* 21:7-16, 1967.

Lunn, J. E., Knowelden, J. y Roe, J. W. Patterns of respiratory illness in Sheffield junior schoolchildren. A follow-up study. *Br J Prev Soc Med* 24:223-228, 1970.

Martin, A. E. Mortality and morbidity statistics and air pollution. *Proc Roy Soc Med* 57:969-975, 1964.

Martin, A. E. y Bradley, W. H. Mortality, fog and atmospheric pollution; An investigation during the winter of 1958-59. *Mon Bull Minist Health, Public Health Lab Serv* 19:56-72, 1960.

Mazumdar, S., Schimmel, H. y Higgins, I. Daily mortality, smoke, and SO₂ in London, England, 1959-1972. *Proceedings of APCA Conference on the Proposed SO₂ and Particulate Standard*. Sept. 16-18, 1980. Pittsburgh, PA, 1981, pp. 219-239.

McCarroll, J. R. y Bradley, W. H. Excess mortality, as an indicator of health effects of air pollution. *Am J Pub Health* 56:1933-1942, 1966.

McJilton, C., Frank, R. y Charlson, R. Role of relative humidity in the synergistic effect of a sulfur dioxide-aerosol mixture on the lung. *Science* 182:403-504, 1973.

Niinimaa, V., Cole, P., Mintz, S. y Shephard, R. J. Oronasal distribution of respiratory flow. *Resp Physiol* 43:69-75, 1981.

Niinimaa, V., Cole, P., Mintz, S. y Shephard, R. J. The switching point from nasal to oronasal breathing. *Resp Physiol* 42:61-71, 1980.

Pace, T. G., Watson, J. G. y Rodes, C. E. Preliminary interpretations of inhalable particulate network data. Presented at the 74th Annual Meeting of the Air Pollution Control Association. Philadelphia, PA. APCA, 1981, Paper #81-5.2.

Raabe, O. G. *Deposition and clearance of inhaled aerosols*. Springfield, VA, US. Department of Energy National Technical Information Service, UCD-472-503, 1979.

Sackner, M. A. Ford, D., Fernandez, R., et al. Effects of sulfuric acid aerosol on cardiopulmonary function of dogs, sheep and humans. *Am Rev Respir Dis* 118:497-510, 1978.

Threshold Limits Committee. *Threshold limit values of airborne contaminants for 1968*. Cincinnati, OH. American Conference of Governmental and Industrial Hygienists, 1968.

Tomono, Y. Effects of SO₂ on human pulmonary functions. *Sangyo Igaku* 3:77-85, 1961.

Toyama, T. Studies on aerosols. Synergistic response of the pulmonary airway resistance of inhaling sodium chloride aerosols and SO₂ in man. *Sangyo Igaku* 4:86-92, 1962.

Ware, J. H., Thibodeau, L. A., Speizer, F. E., Colome, S. y Ferris, Jr. B. G. Assessment of the health effects of atmospheric sulfur oxides and particulate matter: Evidence from observational studies. *Environ Health Perspect*, 1981 (en prensa).

Weir, F. W. y Bromberg, P. A. Further investigation of the effects of sulfur dioxide on human subjects. Washington, D.C., American Petroleum Institute, 1972. Annual Report Project N° CAWC S-15.

Winkelstein, W., Kantor, S., Davis, E., Maneri, C. y Mosher, W. The relationship of air pollution and economic status to total mortality and selected respiratory system mortality in men. I. Suspended particulate. *Arch Environ Health* 14:162-170, 1967.

Winkelstein, W. Utility or futility of ordinary mortality statistics in the study of air pollution effects. In: *Proceedings of the Sixth Berkeley Symposium on Mathematical Statistics and Probability*. LeCam, L., Newyman, J. y Scott, E. eds., Berkeley, CA, University of California Press, 1972, pp. 539-554.

Winkelstein, W. y Gay, M. Suspended particulate air pollution. Relationship to mortality from cirrhosis of the liver. *Arch Environ Health* 22:174-177, 1971.

Wisniewski, J. y Keitz, E. L. Acid rain deposition patterns in the continental United States. *Water, Air Soil Pollut.*, 1981 (en prensa).

Wolff, R. K., Dolovich, M., Obminski, G. y Newhouse, M. T. *Effect of sulfur dioxide on tracheobronchial clearance at rest and during exercise. Inhaled Particles*, Proceedings of the 4th International Symposium, Edinburgh, Scotland, September 22-26, 1975. Walton, W. H., ed., London, England, Pergamon Press, 1975b, pp. 321-332.

Burrows, B., et al. Quantitative relationships between cigarette smoking and ventilatory function. *Amer Rev Resp Dis* 115:195-205, 1977.

Burrows, B., Knudson, R. J., Kettel, L. J. *Respiratory Insufficiency*. Chicago, Year Book Med. Pub. 1975

Cherniack, R. M., et al. *Respiration in Health and Disease*. Philadelphia, Saunders. 1972.

Ciocco, A., y Thompson, D. J. A follow-up of Donora ten years after: Methodology and findings. *Amer J Pub Health* 51:155, 1961.

Cohen, A. A., et al. Asthma and air pollution from coal-fueled power plant. *Amer J Pub Health* 62(9):1181-1188, 1972.

Cosio, M., et al. The relations between structural changes in small airways and pulmonary-function tests. *N Engl J Med* 298:1277-1283, 1978.

Environmental Protection Agency. *Health consequences of sulfur oxides: a report from CHEES (1970-71)*. USA, EPA, 1974.

Environmental protection Agency. Office of Air Programs Helena Valley, Montana Area Environmental Pollution Study, Research Triangle Park, NC, US. EPA. Publication AP-91. 1972.

Fairbairn. A. S., Wood, C. H., y Fletcher, C. M. Variability in answers to a questionnaire on respiratory symptoms. *Brit J Prev Soc Med* 20:181, 1966.

Finklea, J. F., Calafiore, D. C., et al. Aggravation of asthma by air pollutants: 1971 Salt Lake Basin studies. In: *Health Consequences of Sulfur Oxides: A report from CHESS, 1970-1971*. US. EPA, Pub. N° EPA-650/1-74-004, 1974.

Fletcher, C. M., y Tinker, C. M. Chronic Bronchitis. *Brit Med J* 1:1491, 1961.

Godfrey, S. Exercise-induced asthma -Clinical, physiological, and therapeutic implications. *J Allergy* 56(1):1-17, 1975.

Goldsmith, J. R. Effects of air pollution on human health. In: Stern, A. C. ed., *Air Pollution*. Vol. I New York, Academic Press, 1968. pp. 557, 582.

Higgins, I. T. T. *Epidemiology of Chronic Respiratory Disease: A literature Review*. US. EPA, Pub. N° EPA-650/1-74-007, 1974.

Holland, W. W., et al. A comparison of two respiratory symptoms questionnaires. *Brit J Prev Soc Med* 20:76, 1966.

Knudson, R. J., Burrows, B., y Lebowitz, M. D. The maximal expiratory flow-volume curve: Its use in the detection of ventilatory abnormalities in a population study. *Amer Rev Resp Dis* 114:871-879, 1976.

Knudson, R. J., et al. The closing volume test: Evaluation of nitrogen and bolus methods in a random population. *Amer Rev Res Dis* 115:423-434, 1977.

Knudson, R. J. y Lebowitz, M. D. Comparison of flow-volume and closing volume variables in a random population. *Amer Rev Resp Dis* 116:1039-1045, 1977.

Knudson, R. J., et al. The maximal expiratory flow-volume curve: Normal standards, variability and effects of age. *Amer Rev Resp Dis* 113:587-600, 1977.

Landrigan, P. J., et al. Epidemic lead absorption near one ore smelter: The role of particulate lead. *N Engl J Med* 292:123-129, 1975.

Landrigan, P. J., et al. Increased lead absorption with anemia and slowed nerve conduction in children near a lead smelter. *J Pediat* 89:904-910, 1976,

Laughlin, G. M., y Taussig, L. M. Lung function following croup, submitted for publication, 1978.

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

Lebowitz, M. D. Occupational exposures in relation to symptomatology and lung function in a community population. *Environ Res* 14:59-67, 1977.

Lebowitz, M. D., y Burrows, B. Comparison of questionnaires: The BMRC and NHLI respiratory questionnaires and new self-completion questionnaire. *Amer Rev Resp Dis* 113:627-635, 1976.

Lebowitz, M. D., Toyama, T., y McCarroll, J. The relationship between air pollution and weather as stimuli and daily mortality as responses in Tokyo, Japan, with comparisons with other cities. *Environ Res* 6:327, 1973.

Lebowitz, M. D., Cassell, E. J., y McCarroll, J. D. Health and the urban environment. XI. The incidence and burden of minor illness in a healthy population: Methods, symptoms, and incidence. *Amer Rev Resp Dis* 106:824-834, 1972.

Lebowitz, M. D., Knudson, R. J., et al. Closing volume and flow volume abnormalities in alpha-one-antitrypsin phenotype groups in a community population. *Amer Rev Resp Dis* 117:179-181, 1978.

Lebowitz, M. D. A comparative analysis of the stimulus-response relationship between mortality and air pollution weather. *Environ Res* 6:106, 1973.

Lorber, D. B., Kaltenborn, W. y Burrows, B. Responses to isoproterenol in a general population sample. *Amer Rev Resp Dis* [Abstract] 118:855-861, 1978.

Macklem, P. T. y Permutt, S. *The lung in the transition between health and disease*. New York, Dekker, 1979.

McNab, G. R., Slator, E. J. y Steward, C. J. Response to a questionnaire on chronic bronchitis symptoms in East Anglia. *Brit J Prev Soc Med* 20:181, 1966.

McNamara, M. J., Thomas, E. H., et al. Minor disease in ten "healthy" adults: An intensive day-by-day, clinical and virologic study. *Amer Rev Resp Dis* 82:469, 1960.

Mitchell, C. A., Schilling, R. S. F. y Bouhuys, A. Community studies of lung disease in Connecticut: Organization and methods. *Amer J Epidemiol* 103:212-225, 1976.

Morse, J. O., Lebowitz, M. D., et al. Relation of protease inhibitor phenotypes to obstructive lung diseases in a community. *N Engl J Med* 296:1190-1194, 1977.

Morse, D. L., Harrington, J. M., et al. Arsenic exposure in multiple environmental media near a smelter. *Clin Toxicol* Apr, 1979.

Nathan, S. P., Lebowitz, M. D., et al. Comparison of three vs. five FVC maneuvers for spirometric testing. *Amer Rev Resp Dis* [Abstract], 117 (Nº 4 Part 2):253. 1978.

National Health and Lung Institute. *Proceedings First NHLI Epidemiology Workshop*. US. Department of Health Education and Welfare, 1971.

Nelson, W. C., Finklea, J. F., et al. Frequency of acute lower respiratory disease in children: Retrospective survey of Salt Lake Basin communities, 1966-70. In: *Health Consequences of Sulfur Oxides: A report from CHESS, 1970-1971*, pp. 255-273. EPA-650/1-74-004. US. Environmental Protection Agency, Office of Research and Development, US. Government Printing Office, Washington, D.C, 1974.

Patterson, C. D., Mackenthum, A., Hammarsten, J. F., et al. Pi MZ subjects and pulmonary disease. *Amer Rev Resp Dis* 113:601-606, 1967.

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

Schrenck, H. H., Heimann, H., et al. Air pollution in Donora, Pennsylvania; epidemiology of the Unusual Smog Episode of October 1948. Public Health Bulletin 306, Washington, D.C, US. Govt. Printing Office, 1949.

Shy, C., Creason, J. P., et al. The Chattanooga school children study. I. Methods, description of pollutant exposure, and results of ventilatory function testing. *J Air Pollut Control Assoc* 20:539, 1970b.

Shy, C. M. M., Hasselbad, V., et al. Air pollution effects on ventilatory function of US. school children. Results of studies in Cincinnati, Chattanooga, and New York. *Arch Environ Health* 27:124, 1973.

Shy, C., Creason, J. P., et al. The Chattanooga school children study: Effects of community exposure to nitrogen dioxide. II. Incidence of acute respiratory illness. *J Air Pollut Control Assoc* 20:582, 1970a.

Stebbing, J. H. Panel Studies of Acute Health Effects of Air Pollution. II. A Methodologic Study of Linear Regression Analysis of Asthma Panel Data. Health Effects Res. Lab., Environ. Res. Ctr., US. EPA, 1979.

Tsunetoshi, Y., Shimi, Z. V., et al. Epidemiological study of chronic bronchitis with special reference to effect of air pollution. *Int Arch Abeitsmed* 29:27, 1971.

Turner-Warwick, M. On observing patterns of air flow obstruction in chronic asthma. *Brit J Dis Chest* 71:73-86, 1977.

Van der Lende, R. Epidemiology of chronic non-specific respiratory lung disease. *Van Gorcum* (Assen, Netherlands) 1:28-29, 1969.

World Health Organization. Epidemiological Surveillance of Long-Term Health Effects of Environmental Hazards: Report on a Working Group. Geneva, WHO, 1974.