

"CALIDAD DEL AIRE. MONITOREO Y MODELADO DE CONTAMINANTES ATMOSFÉRICOS. EFECTOS EN LA SALUD PÚBLICA"

Andrés Porta

(coordinador)

Erica Yanina Sanchez
Esteban Colman Lerner
Laura Massolo
Marcos Orte
Daniela Giuliani
Soledad Represa
Daniela Mellado
Karina Balbi
Myriam Aguilar
Germán Castagnasso

Facultad de Ciencias Exactas

INDICE

CAPÍTULO 1. COMPOSICIÓN QUÍMICA DE LA ATMÓSFERA

E. Y. Sanchez, A. Porta

LA ATMÓSFERA TERRESTRE

Distribución de la Masa Atmosférica

Presión, densidad y temperatura

ECUACIÓN DE ESTADO

Medidas de la composición atmosférica

Presiones parciales

Número de densidad o concentración

Relación de mezcla

COMPOSICIÓN DE LA ATMOSFERA

Gases permanentes

Gases variables

TEORÍA SOBRE EL ORIGEN DE LA ATMOSFERA Y SU EVOLUCIÓN HASTA EL PRESENTE

Balance de carbono y oxígeno

EQUILIBRIO DE LA ATMOSFERA ACTUAL

Nitrógeno

Oxígeno

Argón

Gases de efecto invernadero

Vapor de agua

Dióxido de carbono

Metano

Óxidos de Nitrógeno

Clorofluorocarbonos
Ozono
Aerosoles
ESTRUCTURA VERTICAL DE LA ATMÓSFERA
En función de la composición
En función de la temperatura
En función de las propiedades eléctricas
Bibliografía de referencia

CAPITULO 2. CONTAMINANTES ATMOSFÉRICOS

E. Colman Lerner, D. Mellado, E.Y. Sánchez

CONTAMINACIÓN ATMOSFÉRICA: DEFINICIÓN Y EVOLUCIÓN
Antecedentes históricos
Contaminación en los tiempos que corren
CALIDAD DEL AIRE
Urbanización y contaminación
Índice de calidad del aire
INTRODUCCIÓN A LA QUÍMICA ATMOSFÉRICA
Química estratosférica
Química troposférica
CONTAMINANTES ATMOSFÉRICOS
Material particulado
Compuestos de azufre
Óxidos de nitrógeno
Hidrocarburos
Oxidantes fotoquímicos
Óxidos de carbono
Compuestos de cloro y bromo
Metales pesados
Asbestos
Metano
Ruido
Radiaciones ionizantes y no ionizantes
CLASIFICACIONES DE CONTAMINANTES
Primarios y secundarios
Criterio y no criterio
Emergentes
FUENTES DE CONTAMINACIÓN ATMOSFÉRICA
Naturales
Antropogénicas
Fijas y móviles
EFECTOS DE LA CONTAMINACIÓN ATMOSFERICA
Reacciones de fotoionización y fotodisociación en la atmósfera.
Química de la estratósfera
Mecanismo de destrucción de la capa de ozono, causas y medidas adoptadas para revertirlo.
Especies reservorio y ciclos acoplados.
Agujero de ozono
Química de la troposfera
Smog fotoquímico
Lluvia acida
Efecto invernadero, cambio climático y calentamiento global
Bibliografía de referencia

CAPÍTULO 3. FUNDAMENTOS METEOROLÓGICOS DE LA DISPERSIÓN DE LOS CONTAMINANTES

E. Y. Sanchez, K. Balbi

INTRODUCCIÓN
RADIACIÓN SOLAR
Interacción de la atmósfera con la radiación electromagnética
BALANCE DE ENERGÍA SISTEMA TIERRA- ATMÓSFERA
TEMPERATURA Y DISTRIBUCIÓN DE CALOR

Calentamiento de las capas de aire superficiales
Variación diaria de la temperatura
Variación anual de la de temperatura
Calentamiento diferencial
Distribución global del calor
Circulación atmosférica
PRESIÓN ATMOSFÉRICA Y VIENTOS
Vientos en altura
Viento Gradiente
Vientos de superficie
TURBULENCIA
ESTABILIDAD ATMOSFÉRICA
Atmósfera estable
Atmósfera neutra
Atmósfera inestable
Atmósfera condicionalmente inestable
CAPA DE MEZCLA
Inversión
Por radiación
Por subsidencia
Frontal
DISPERSIÓN Y TRANSPORTE ATMOSFÉRICO
INFLUENCIA DE LOS PARÁMETROS METEOROLÓGICOS EN LA MEZCLA Y LA DISPERSIÓN DE LOS
CONTAMINANTES ATMOSFÉRICOS
ESTABILIDAD Y COMPORTAMIENTO DE PLUMAS
Bibliografía de referencia

CAPÍTULO 4. MONITOREO DE CONTAMINANTES ATMOSFÉRICOS

E. Colman Lerner, M.Orte, D.Giuliani

INTRODUCCIÓN
MUESTREO EN FUENTES FIJAS
Determinación de la velocidad del gas en la chimenea y el caudal (tubo pitot tipo s).
Determinación de la masa molar del gas
Determinación del contenido de humedad en los gases de la chimenea
Determinación de la emisión de material particulado de fuentes estacionarias.
Otras metodologías y métodos instrumentales
TIPOS DE METODOLOGÍAS PARA MONITOREO ATMOSFÉRICO
Muestreadores pasivos
Equipo para muestreo pasivo. Cuadros de metodologías y tipo de equipos por contaminante
Muestreadores activos
Equipo para muestreo activo. Cuadros de metodologías y tipo de equipos por contaminante
Analizadores o monitores automáticos
Sensores remotos
Bioindicadores
Muestreo de partículas
Descripción de metodologías estandarizadas
Bibliografía de referencia

CAPÍTULO 5. MODELOS DE CALIDAD DE AIRE

K. Balbi, D. Mellado, E. Y. Sanchez

INTRODUCCIÓN
ECUACIONES GOBERNANTES
Tasas De Cambio Espacial Y Temporal
Ecuaciones de continuidad
Ecuaciones de energía
Ecuación de momento
GRILLAS O MALLAS
Clasificaciones De Modelos
Modelo Gaussiano
Modelo Numérico
SOFTWARE DISPONIBLE
MODELOS DE DISPERSIÓN

SCREEN 3
Sistema de modelado AERMOD
Sistema de modelado CALPUFF
ANSYS CFD
TANKS
MODELOS FOTOQUÍMICOS
CHIMERE
WRF-CHEM
CMAQ
MODELOS QUE APLICAN A EMERGENCIAS QUÍMICAS
ALOHA
PHAST
MODELOS RECEPTORES
Enfoques de los modelos
Requisitos y alcances
Estudio preliminar de la zona de interés
Modelos disponibles
Comparación entre los modelos
Bibliografía de referencia

CAPÍTULO 6. CONTAMINACIÓN INTRAMUROS

L. Massolo, G. Castagnasso

INTRODUCCIÓN
PRINCIPALES CONTAMINANTES INTRAMUROS
Monóxido de carbono
Óxidos de nitrógeno
Óxidos de Azufre
Material Particulado
Amianto
Hidrocarburos Aromáticos Policíclicos (HAPs)
Compuestos Orgánicos Volátiles (COVs)
Benceno
Tricloroetileno
Formaldehido
Otros contaminantes en interiores
Bio-contaminantes
Bibliografía de referencia

CAPÍTULO 7. GESTIÓN Y DIAGNÓSTICO DE LA CALIDAD DE AIRE

G. Castagnasso, L. A. Massolo

INTRODUCCIÓN
NORMAS Y NIVELES GUÍA
Norma de Calidad de Aire
Niveles Guía en Calidad de Aire:
Legislación en Argentina.
Normativa Nacional:
Normativa de la Provincia de Buenos Aires:
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Normativa Provincia de Mendoza:
Normativa Provincia de Santa Fe:
Administración descentralizada
Legislación Internacional.
CONTROL DE LOS EFLUENTES GASEOSOS, PERMISO DE DESCARGA.
Estudios en Emisión:
Estudios en Calidad de Aire:
El permiso de descarga de efluentes gaseosos a la atmósfera
VÍNCULO ENTRE EMISIONES Y CALIDAD DEL AIRE MEDIANTE LA APLICACIÓN DE “MODELOS DE DISPERSIÓN” EN LA PROVINCIA DE BUENOS AIRES.
Etapa I (sondeo simple):
Etapa II (sondeo detallado)
Etapa III (modelación detallada)
Bibliografía de referencia

CAPÍTULO 8. EFECTOS EN LA SALUD DE LOS CONTAMINANTES.

M. Aguilar, D. Giuliani, M. Gutiérrez, S. Represa, A. Porta

EFECTOS EN LA SALUD DEL AIRE CONTAMINADO.

Análisis de correlaciones posibles

Efectos benéficos de la reducción de la contaminación del aire

Respuesta fisiológica pulmonar a la exposición a contaminantes

Mecanismos fisiológicos asociados a la exposición a contaminantes del aire

Evidencias epidemiológicas y de estudios de casos.

EXPOSICIÓN A MATERIAL PARTICULADO (MP).

EXPOSICIÓN A GASES INORGÁNICOS: O₃, NO_x, SO₂

EVALUACIÓN DE EFECTOS ASOCIADOS: ENCUESTAS EPIDEMIOLÓGICAS, PRUEBAS DE FUNCIONALIDAD RESPIRATORIA, METABOLITOS EN SANGRE Y ORINA. ESTUDIOS EN ALTERACIONES OCULARES.

CUESTIONARIOS EPIDEMIOLÓGICOS

PRUEBAS DE FUNCIONALIDAD RESPIRATORIA

Parámetros espirométricos considerados

Requisitos para una correcta maniobra espirométrica

Curvas normales y parámetros característicos

METABOLITOS EN SANGRE Y ORINA (BIOMARCADORES)

Biomarcadores de cáncer

Grupos ocupacionales

Aplicación de biomarcadores en regulación laboral

ESTUDIOS EN ALTERACIONES OCULARES

HERRAMIENTAS PARA LA EVALUACIÓN DEL RIESGO A LA SALUD. ÍNDICES Y MAPAS

Modelos para la gestión de la reducción del riesgo

Índices de riesgo.

Mapas de riesgo

Bibliografía de referencia

"Calidad del aire. Monitoreo y modelado de contaminantes atmosféricos. Efectos en la salud pública"

Prólogo

Actualmente la problemática ambiental debe abordarse como un estudio interdisciplinario, lo que conduce a adquirir conocimientos básicos de variadas disciplinas relacionadas con el tema. En este sentido, el presente libro se enfoca en el estudio de la contaminación atmosférica y sus efectos en la salud, y atraviesa transversalmente los contenidos básicos de diferentes materias de la Licenciatura en Química y Tecnología Ambiental de la Facultad de Ciencias Exactas, UNLP.

Nuestra experiencia de una década trabajando en esta temática, en investigación, docencia, extensión, asesoramiento y gestión, nos ha permitido revisar, seleccionar y sistematizar la literatura específica, aportando una visión integral y actualizada, y de este modo lograr elaborar un libro donde se puedan desarrollar los conceptos centrales y las metodologías adecuadas que presente la problemática de la contaminación del aire en el contexto del paradigma del desarrollo sustentable, con una terminología accesible a los estudiantes de esta carrera, partiendo de los conocimientos de materias del ciclo básico común para los estudiantes de ciencia exactas (CIBEX), para profundizar aspectos específicos de las materias del ciclo superior involucradas en el texto.

Desde esta perspectiva, y enmarcado no solo en el contexto internacional, sino también en las problemáticas ambientales de nuestro país. en este libro se presenta la atmósfera terrestre, considerando su composición y estructura; los contaminantes atmosféricos, considerando la química atmosférica, las fuentes de los contaminantes y sus principales efectos asociados; se brindan fundamentos básicos de meteorología; se profundiza en el muestreo y la determinación de los contaminantes del aire; se plantean y desarrollan los distintos modelos de distribución de los contaminantes atmosféricos; se analiza la situación de la contaminación intramuros; se profundizan los efectos en la salud de la contaminación del aire y finalmente se presentan herramientas básicas para a gestión y el diagnóstico de la calidad del aire.

De este modo se pretende contribuir a una mejor preparación de los estudiantes de ciencias ambientales, y cubrir temáticas abordadas en las asignaturas Modelos de dispersión y distribución de contaminantes, Gestión y diagnóstico ambiental, Contaminación ambiental y salud, y Química analítica ambiental.

Los autores

Andrés Porta

- Licenciado en Ciencias Bioquímicas y Doctor en Ciencias Bioquímicas, FCE, UNLP.

- Profesor Titular ordinario de Química Analítica Aplicada, Facultad de Ciencias Exactas, UNLP.
- Investigador Independiente en temas vinculados con la contaminación ambiental y los efectos en la salud, en la Comisión de Investigaciones Científicas, provincia de Buenos Aires, en el Centro de Investigaciones del Medio Ambiente (CIMA), FCE, UNLP.
- Director del Centro de Investigaciones del Medio Ambiente.
- Director de proyectos de investigación y extensión, aprobados y financiados por UNLP, CIC PBA, MinCyT (Cooperación internacional) y FonCyT.
- Director de tesis de doctorado y de maestría, y de becas de CIC, PBA, CONICET y UNLP.
- Publicó 69 trabajos en revistas científicas internacionales, capítulos de libros y proceedings; y presentó unos 150 trabajos en eventos científicos nacionales e internacionales.
- Anteriormente fue Profesor Adjunto de Química Analítica y Modelos de distribución de contaminantes ambientales, en FCE; y Director del Laboratorio de Ingeniería Sanitaria, Facultad de Ingeniería, UNLP (2007-2013).

Yanina Sanchez

- Doctora en Ciencias Exactas, Facultad de Ciencias Exactas, UN La Plata (FCE, UNLP).
- Profesora Adjunta ordinario de Química y Contaminación Atmosférica, Facultad de Ciencias Astronómicas y Geofísicas, UNLP; e interina de Modelos de distribución de contaminantes ambientales, en FCE.
- Investigador Asistente CONICET en temas vinculados con el desarrollo de modelos de distribución de contaminantes en la atmósfera, en el CIMA.
- Director de proyectos de investigación y extensión, aprobados y financiados por UNLP.
- Director de tesis de doctorado y maestría; y de becas de CONICET y UNLP.
- Publicó unos 25 trabajos en revistas científicas internacionales, capítulos de libros y proceedings; y presentó unos 45 trabajos en eventos científicos nacionales e internacionales.

Esteban Colman Lerner

- Doctor en Ciencias Exactas, Facultad de Ciencias Exactas, UN La Plata (FCE, UNLP).
- Profesor Adjunto ordinario de Química Analítica en la UN Arturo Jauretche y JTP de Química Analítica en la Facultad de Ciencias Exactas, UNLP.
- Investigador Asistente CONICET en temas vinculados con el desarrollo de catalizadores para abatir contaminantes del aire en el CINDECA.
- Director de proyectos de investigación y extensión, aprobados y financiados por UNLP.
- Director de tesis de doctorado y maestría; y de becas de CONICET y UNLP.
- Publicó unos 35 trabajos en revistas científicas internacionales, capítulos de libros y proceedings; y presentó unos 60 trabajos en eventos científicos nacionales e internacionales.

Laura Massolo

- Doctora en Ciencias Exactas, Facultad de Ciencias Exactas, UN La Plata (FCE, UNLP).
- Profesora de “Gestión y Diagnóstico Ambiental”, de la Licenciatura en Química y Tecnología Ambiental
- Investigadora del CIMA, FCE, UNLP, en temas relacionados con la exposición a contaminantes atmosféricos y factores de riesgo asociados a la calidad de aire.
- Jefa del Área de Efluentes Gaseosos, Organismo Provincial para el Desarrollo Sostenible (OPDS) de la provincia de Buenos Aires.
- Miembro de la Comisión Revisora Permanente del Decreto Reglamentario 3395/96 en referencia a la calidad del aire de la provincia de Buenos Aires.
- Fue JTP de “Modelos de Dispersión y Distribución de Contaminantes”, FCE, UNLP y representante por la provincia de Buenos Aires en la Comisión de Calidad de Aire del ente interjurisdiccional Autoridad de Cuenca Matanza-Riachuelo (ACUMAR).
- Participó en los talleres sobre “Actividades de Apoyo al Convenio de Estocolmo para la Elaboración de un Plan Nacional de Aplicación”. Fue integrante de la Comisión de Calidad de Aire del Instituto Argentino de Normalización y Certificación (IRAM).
- Publicó 23 trabajos en revistas científicas internacionales, capítulos de libros y proceedings; y presentó 52 trabajos en eventos científicos nacionales e internacionales.
- Realizó informes técnicos y anteproyectos legislativos referidos a calidad de aire y numerosas inspecciones y auditorías sobre efluentes gaseosos en empresas de distintos rubros.
- Supervisó alrededor de 6500 informes de impacto sobre el recurso aire y Disposiciones de otorgamiento del Permiso de Descarga de Efluentes Gaseosos a la atmósfera en la provincia de Buenos Aires.

María de los Ángeles Gutiérrez

- Doctora en Ciencias Exactas, Facultad de Ciencias Exactas, UN La Plata (FCE, UNLP).
- JTP ordinario de Óptica Oftalmológica I y II, FCE.
- Becaria posdoctorado CONICET en temas vinculados con los efectos de la contaminación del aire en salud ocular, en el CIMA.
- Director de proyectos de investigación y extensión, aprobados y financiados por UNLP.
- Publicó unos 15 trabajos en revistas científicas internacionales, capítulos de libros y proceedings; y presentó unos 30 trabajos en eventos científicos nacionales e internacionales.

Marcos Orte

- Licenciado en Tecnología Ambiental, UNICEN.
- Becaria de doctorado del CONICET en temas vinculados con el monitoreo y análisis de contaminantes del aire, en el CIMA.
- Doctorando de la Facultad de Ciencias Exactas, UN La Plata.

- Publicó unos 20 trabajos en revistas científicas internacionales, capítulos de libros y proceedings; y presentó unos 45 trabajos en eventos científicos nacionales e internacionales.

Daniela Giuliani

- Licenciada en Química y tecnología Ambiental, Facultad de Ciencias Exactas, UN La Plata
- Becaria de doctorado del CONICET en temas vinculados con el monitoreo y análisis de contaminantes del aire, en el CIMA.
- Doctorando de la Facultad de Ciencias Exactas, UN La Plata.
- Publicó unos 10 trabajos en revistas científicas internacionales, capítulos de libros y proceedings; y presentó unos 20 trabajos en eventos científicos nacionales e internacionales.

Soledad Represa

- Licenciada en Química y tecnología Ambiental, Facultad de Ciencias Exactas, UN La Plata
- Becaria de doctorado del CONICET en temas vinculados con la evaluación de riesgo por exposición a contaminantes del aire, en el CIMA.
- Doctorando de la Facultad de Ciencias Exactas, UN La Plata.
- Publicó unos 10 trabajos en revistas científicas internacionales, capítulos de libros y proceedings; y presentó unos 20 trabajos en eventos científicos nacionales e internacionales.

Daniela Mellado

- Ingeniera Química, Facultad de ingeniería, UN Mar del Plata
- Becaria de doctorado del FONCyT en temas vinculados con el desarrollo de modelos de dispersión de contaminantes en el aire, en el CIMA.
- Doctorando de la Facultad de Ciencias Exactas, UN La Plata.
- Publicó 5 trabajos en revistas científicas internacionales, capítulos de libros y proceedings; y presentó unos 10 trabajos en eventos científicos nacionales e internacionales.

Karina Balbi

- Licenciada en Química y tecnología Ambiental, Facultad de Ciencias Exactas, UN La Plata; y Licenciada en Bioquímica, UBA.
- JTP de Modelos de distribución de contaminantes ambientales, Fac. Ciencias Exactas, UNLP.
- Publicó unos 5 trabajos en revistas científicas internacionales, capítulos de libros y proceedings; y presentó unos 10 trabajos en eventos científicos nacionales e internacionales.

Myriam Aguilar

- Estudiante avanzada de Ciencias Farmacéuticas, Facultad de Ciencias Exactas, UN La Plata
- Becaria del Ministerio de Salud, programa Carrillo – Oñativia, en temas vinculados con efectos de la exposición a contaminantes del aire, en el CIMA.

- Publicó unos 20 trabajos en revistas científicas internacionales, capítulos de libros y proceedings; y presentó unos 40 trabajos en eventos científicos nacionales e internacionales.

Germán Castagnasso

- Técnico en Industrias de Procesos, E.E.T. N6 Albert Thomas, La Plata. Estudiante avanzado de las carreras, Licenciatura en Química y Tecnología Ambiental Facultad de Ciencias Exactas UNLP y la Licenciatura en Ciencias de la Atmósfera y Meteorología de la Facultad de Astronomía y Geofísica de la UNLP.
- Se desempeña como Técnico Inspector en el Área de Efluentes Gaseosos, Organismo Provincial para el Desarrollo Sostenible (OPDS) de la Provincia de Bs As.
- Fue integrante en los proyectos de Extensión Universitaria de la Facultad de Ciencias Exactas UNLP, Taller de Control de Potabilización de Aguas y Taller de Calidad de Aire.
- Colaborador en la asignatura Modelos de Dispersión y Distribución de Contaminantes, Facultad de Ciencias Exactas, UNLP (2011-2015)
- Miembro titular de la Comisión Revisora Permanente del Decreto Reglamentario 3395/96 en referencia a la calidad del aire de la Prov. De Bs As.
- Representante por la Prov. de Bs As en la Comisión de Calidad de Aire del ente interjurisdiccional Autoridad de Cuenca Matanza-Riachuelo (ACUMAR).
- Presentó numerosos trabajos en eventos científicos nacionales (conferencias, congresos, jornadas).
- Dicto numerosos cursos de capacitación, diplomaturas y conferencias en materia de Efluentes Gaseosos Industriales y Calidad de aire, tanto a entes gubernamentales como privados.
- Realizó informes técnicos y anteproyectos legislativos referidos a calidad de aire (Prov. de Bs As).
- Realizó alrededor de 160 inspecciones y auditorías sobre Efluentes gaseosos en empresas de distintos rubros en la Prov. de Bs As.
- Elaboro alrededor de 1250 informes de impacto sobre el recurso aire y Disposiciones de otorgamiento del Permiso de Descarga de Efluentes Gaseosos a la atmósfera en la Prov. de Bs As.

CAPÍTULO 8

Efectos en la salud de los contaminantes

M. AGUILAR, D. GIULIANI, M. GUTIÉRREZ, S. REPRESA, A. PORTA

La Organización Mundial para la Salud (OMS) informa que como consecuencia de la exposición a la contaminación atmosférica en 2012 murieron 7 millones de personas, duplicando las estimaciones anteriores y confirmando que la contaminación atmosférica constituye el riesgo ambiental para la salud más importante a nivel mundial, siendo las poblaciones más afectadas aquellas que habitan los países en desarrollo. Este informe sintetiza la abundante evidencia epidemiológica que correlaciona la exposición crónica a contaminantes de origen urbano e industrial, como el material particulado (incluyendo los metales y los hidrocarburos aromáticos policíclicos adsorbidos), los gases tóxicos e irritantes (óxidos de nitrógeno y azufre y el ozono), además de otras sustancias volátiles como el benceno y el percloroetileno. Todos ellos ejercen efectos adversos sobre el desarrollo y la función pulmonar, sobre el sistema cardiovascular, y generan un incremento de la mortalidad.

Efectos en la salud del aire contaminado.

La contaminación del aire es considerado actualmente un factor determinante de salud. En efecto, numerosos estudios epidemiológicos han encontrado una asociación directa entre la contaminación del aire y una amplia gama de efectos adversos sobre la salud de la población expuesta. Estos se extienden desde sutiles efectos subclínicos a la muerte temprana. Algunos grupos sociales, como los adultos mayores, los niños, las mujeres embarazadas y las personas con una enfermedad subyacente (como asma o EPOC¹), suelen presentar mayor susceptibilidad, y desarrollan los efectos sobre la salud más rápidamente y con mayor gravedad al encontrarse expuestos al aire contaminado. Las poblaciones con mayor nivel de exposición incluyen quienes habitan en las inmediaciones de rutas de intenso tráfico vehicular, o de fuentes de emisión de contaminantes, o bien grupos ocupacionales (exposición laboral) e incluso aquellos grupos de alta vulnerabilidad debido a condiciones socioeconómicas específicas (1-5).

En general, la búsqueda de asociaciones y correlaciones entre exposición al aire contaminado y efectos adversos a la salud, se realiza mediante estudios epidemiológicos, examinando las variaciones temporales y espaciales de los niveles de los contaminantes principales, se trate de eventos agudos o crónicos, y la expresión de distintas alteraciones en la salud en poblaciones humanas, analizadas mediante distintas estrategias como estudios transversales o de cohorte.

1 EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

Otras estrategias de gran utilidad son los estudios toxicológicos y los estudios humanos controlados. Entre los efectos fisiológicos agudos se incluyen la inducción de inflamación pulmonar y sistémica, la disfunción endotelial, la trombosis, la arritmia y la presión arterial, que también pueden contribuir a las consecuencias a largo plazo. La exposición crónica da lugar a otros indicadores de nivel subclínico, como la resistencia a la insulina, y distintos trastornos del sistema respiratorio y del sistema cardiovascular, y otros como diabetes, aterosclerosis y obesidad. Estas morbilidades en última instancia, conducen a una esperanza de vida más corta. La exposición crónica suele dar lugar a enfermedades de alto impacto como asma o EPOC, cáncer de pulmón e infarto de miocardio (2, 5-7).

Una situación de particular gravedad la constituye el uso de combustibles sólidos para uso domiciliario. Casi 3000 millones de personas entre las más pobres del mundo siguen dependiendo de este tipo de combustible (carbón vegetal o mineral, excrementos de animales y residuos agrícolas) que queman en cocinas y estufas de baja eficiencia y muy contaminantes para cocinar y calentar sus hogares, lo cual causa unas cuatro millones de defunciones prematuras de niños y adultos cada año por enfermedades respiratorias, cardiopatías y cáncer. Junto con el uso generalizado de cocinas, estufas y lámparas de querosén, estas prácticas de consumo de energía en los hogares causan muchas defunciones y graves lesiones por quemaduras e intoxicaciones. Actualmente, la contaminación del aire por quema de combustibles es el principal riesgo ambiental para la salud a nivel mundial (8).

Un cuadro general y cuantitativo de los resultados obtenidos lo brinda la Organización Mundial para la Salud (OMS)² cuando afirma que en 2012 la exposición a situaciones de aire contaminado condujo a la muerte de 7 millones de personas. Estos datos confirman que la contaminación atmosférica constituye el riesgo ambiental para la salud más importante del mundo. Más grave aún, más del 50% de esta carga de enfermedad recae en las poblaciones de los países en desarrollo.

Esta situación de riesgo es analizada también desde la perspectiva de la Agencia internacional de investigación sobre el cáncer (IARC), quienes en su informe de prensa 221/133 categorizan al aire extramuros contaminado como carcinogénico comprobado, categoría IA.

Análisis de correlaciones posibles

Los esfuerzos para comprender y mitigar los efectos de la contaminación atmosférica sobre la salud y el bienestar humanos tienen una historia rica e interesante. En los años setenta y ochenta, atribuidos en gran parte al aumento temprano bien documentado de morbilidad y mortalidad por episodios extremos de contaminación atmosférica, se aceptó la relación entre la enfermedad cardiopulmonar y las concentraciones muy elevadas de material particulado en suspensión (MP).

2 WHO (2014), <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2014/air-pollution/es/>

3 IARC (2013), http://www.iarc.fr/en/mediacentre/iarcnews/pdf/pr221_E.pdf

Sin embargo, persistía el desacuerdo sobre que niveles de exposición y qué tipo de MP afectaba a la salud humana. En la primera mitad de los años noventa varios esfuerzos de investigación epidemiológica informaron efectos en la salud asociados a concentraciones inesperadamente bajas de MP ambiental. Estos estudios incluyeron hallazgos relevantes entre los cambios diarios en la MP y la mortalidad diaria en varias ciudades de los EE.UU.; investigaciones prospectivas de cohortes de la Universidad de Harvard y la Sociedad Americana de Cáncer que informaron exposición a largo plazo de MP asociada con enfermedades respiratorias en niños y mortalidad cardiopulmonar en adultos; y una serie de estudios en el valle de Utah (EE.UU) que informaron que la contaminación de partículas estaba asociada con una amplia gama de puntos finales de salud, incluyendo hospitalizaciones respiratorias, función pulmonar y síntomas respiratorios, ausencias escolares y mortalidad. Resultados comparables también se informaron en otros estudios de Alemania, Canadá, Finlandia, y la República Checa. La convergencia de estos resultados reveló una masa crítica de pruebas que llevaron a reconsiderar los efectos del aire contaminado con MP en concentraciones entre bajas y moderadas, que motivó mucha más investigación que continúa en la actualidad, publicándose numerosos estudios críticos sobre la contaminación atmosférica y sus efectos en la salud pública que condujeron a su vez a la adopción de una serie de medidas conducentes a la disminución de la contaminación del aire (1, 2, 5-7).

Respecto a los estudios señalados, resulta interesante señalar las estrategias principales utilizadas en los estudios de exposición crónica, sus hallazgos y limitaciones. Se reconocen tres grupos principales (5)

- a) Estudios de diferentes grupos ocupacionales con exposiciones a contaminaciones específicos. Es el caso del desarrollo de cáncer de pulmón en policías de tránsito, en el cual se estima que el riesgo de cáncer en Bangkok (Tailandia) es de alrededor de 1,8 por 100000 por año (9), por encima de los niveles aceptados por la OMS acepta niveles máximos de 1 caso en una población de un millón de personas. Resultados equivalentes se encontraron para camioneros estadounidenses (10) y conductores de taxis brasileños (11).
- b) Estudios de tendencia o estudios de poblaciones fijas (cohortes) con cambios a largo plazo en la exposición a la contaminación del aire, antes y después de las diferencias en la contaminación y las diferencias en alteraciones en la salud. Estudios de este tipo son los señalados en el párrafo anterior desarrollados por la Universidad de Harvard y la Sociedad Americana de Cáncer, donde se demostró claramente que la reducción de la contaminación del aire en partículas finas se asocia con una mejoría de la mortalidad global.
- c) Estudios de diferentes poblaciones con diferentes niveles de exposición crónica a contaminantes atmosféricos. Tales estudios proporcionan información sobre la exposición de cada población y distintos puntos finales de salud relacionados. Son ejemplos los estudios de prevalencia de asma y síntomas respiratorios, tanto en niños en La Plata y alrededores vecinos a un polo petroquímico (12) y en Texas, EE.UU. (13).

Por otro lado se encontraron correlaciones firmes entre mortalidad de origen cardiovascular y respiratoria y tránsito vehicular en Holanda (14); y efectos sobre la salud de la exposición a MP_{10} y $MP_{2.5}$ en China (15). Dos estudios adicionales, agregan la comparación de los resultados obtenidos entre poblaciones de distintas ciudades, tanto en América Latina (16), como en la India (17).

Todos los estudios de efectos a largo plazo sobre la salud de la contaminación atmosférica presentan limitaciones, entre las que podemos citar que las mediciones de la exposición a contaminantes se extrapolan a toda una población, que en general no se consideran las interacciones entre los distintos contaminantes en cuanto a los efectos (por ejemplo sinergia) ni con otros factores ambientales como temperatura y presión barométrica y precipitación; ni factores de confusión en la evaluación de efectos como condiciones diferentes en cuanto a condición socio-económica, aspectos formativos y culturales y enfermedades de base. Para considerar los componentes de este último grupo, se aplican cuestionarios epidemiológicos, generalmente estandarizados, que permiten su incorporación en el análisis (5, 12-17).

Efectos benéficos de la reducción de la contaminación del aire

Resultan relevantes los informes recientes respecto a las mejoras en la calidad del air y la disminución de los impactos en la salud pública a partir de la aplicación de políticas públicas específicas. En la Unión Europea, mediante la aplicación de medidas legislativas destinadas a mejorar la calidad del aire, abordando las emisiones procedentes de diversos sectores, se lograron para el tránsito vehicular reducciones significativas en las emisiones: monóxido de carbono (-80%), COVs (-68%), óxidos de nitrógeno (-40%) y $PM_{2.5}$ (-60%); sin embargo, en el mismo período el consumo de energía en ese sector aumentó en un 20%. Las reducciones en los niveles de partículas tuvieron un efecto beneficioso sobre los síntomas respiratorios en adultos con reducciones de tos regular (-2,6%), tos crónica o flema (-1,8%), sibilancias y disneas (1,4%). (2, 5, 18, 19).

En EEUU, las políticas nacionales de control de la contaminación atmosférica, y en particular La Ley de Aire Limpio, han brindado oportunidades para evaluar la eficacia de estos esfuerzos en relación con la mejora de la salud, indicando que las reducciones en la contaminación del aire dieron lugar a reducciones sustanciales en el riesgo de mortalidad. Por ejemplo, en la ciudad d Nueva York debido a las mejoras en la reducción del NO_x se obtuvo una disminución del 2-9% en los niveles de ozono, y consecuentemente menos hospitalizaciones por enfermedades respiratorias, hasta un 11% más bajo en algunos condados, incluyendo el área metropolitana de la ciudad de Nueva York (2, 5, 20). En Tokio, Japón, la aplicación de normas específicas para reducir las emisiones de diésel logró que las concentraciones de contaminantes atmosféricos disminuyeran gradualmente: el NO_2 en 11,5% mientras que $MP_{2.5}$ un 10,9%. Estos menores niveles de contaminantes se asociaron con la disminución de las tasas de mortalidad cerebrovascular.

Algo similar se pudo observar en Delhi (India), donde se adoptaron medidas radicales para mejorar la calidad del aire, incluyendo la transformación de todos los vehículos comerciales en gas natural comprimido, encontrando una mejora significativa en la salud respiratoria (2, 5, 21, 22).

La reunificación de la antigua República Democrática Alemana (Alemania Oriental) y la Antigua República Federal de Alemania (Alemania Occidental) en 1990 fue acompañada por cambios marcados en el entorno político y en las estructuras socioeconómicas. La calidad del aire se mejoró notablemente después de la reunificación, con una clara reducción de la contaminación tras la reunificación alemana, asociada fundamentalmente al cambio de combustible para calefacción domiciliar del carbón al gas natural en la ex Alemania oriental. Estas reducciones en los niveles de NO₂, el monóxido de carbono, MP_{2,5} y ozono, se correlacionan con una franca disminución de la mortalidad. Asimismo las diferencias en los parámetros de la función pulmonar en niños de ambos sectores (este y oeste) desaparecieron simultáneamente con la diferencia en MP (2, 23, 24).

Respuesta fisiológica pulmonar a la exposición a contaminantes

El sistema respiratorio es el principal portal de entrada de la contaminación del aire y se comporta básicamente como un tejido bioquímicamente activo que involucra mediadores que inducen efectos locales y sistémicos después de la exposición, afectando la función pulmonar en cuestión de horas o después de años de exposición, según la gravedad. Entre las enfermedades ocasionadas se incluyen asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), neumonía y posiblemente tuberculosis (3, 5, 25).

La función pulmonar es una medida importante de la inflamación crónica respiratoria y sistémica, así como la morbilidad prematura y la mortalidad cardiorrespiratoria. Existe una fuerte evidencia de efectos adversos de la contaminación del aire sobre el crecimiento de la función pulmonar, acelerando la disminución de la función pulmonar en adultos, aumentando el riesgo de enfermedades respiratorias crónicas y causando la muerte por enfermedad cardiovascular. Sin embargo, el número de informes que muestran la asociación entre la exposición a corto plazo a la contaminación del aire y la exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y el asma aumentan, pero hay un número limitado de estudios que indican el impacto a largo plazo de la contaminación del aire en el desarrollo de estas enfermedades y los síntomas relacionados. Los desafíos actuales incluyen utilizar la evaluación individual de la exposición para aclarar el papel del tráfico y para excluir la confusión potencial a nivel de la comunidad. También se necesitan investigaciones adicionales para identificar las fuentes de contaminación específicas que son más peligrosas, y los grupos que son más susceptibles (3, 5-7, 12-14, 25-27).

Mecanismos fisiológicos asociados a la exposición a contaminantes del aire

El aire ambiente contiene diversos contaminantes que reaccionan con los tejidos, tales como gases oxidantes (O₃ o NO_x), COVs y MP.

Una acción adicional ocurre en las células en contacto con partículas inhaladas, portadoras de sustancias tóxicas como los metales e hidrocarburos policíclicos. Esto conduce a la lesión de los tejidos y la afluencia de células inflamatorias a los sitios de lesión, donde al activarse generan y liberan gran cantidad de radicales libres. En ausencia de antioxidantes, estos radicales libres atacan el tejido y componentes locales y causan lesión celular con el desarrollo de focos inflamatorios. Numerosos estudios experimentales han demostrado este mecanismo. Esta respuesta puede extenderse a otros tejidos, mediada por citoquinas y quimioquinas, resultado de la liberación indirecta de mediadores inflamatorios en la sangre, o bien como resultado de la translocación de partículas o sus componentes químicos en la circulación sistémica con la acción directa en los sitios objetivo. La inflamación en los pulmones, causada por partículas depositadas, puede ser incluso como un proceso clave que podría mediar efectos adversos en el sistema cardiovascular. Estos hallazgos han sido apoyados por estudios de base poblacional (3, 5, 25, 28).

Respecto a por qué algunas personas sufren más de la exposición a la contaminación del aire que otras, la clave se encuentra en dos conceptos: vulnerabilidad y susceptibilidad. Si bien es necesario continuar los estudios en esta dirección, se cuenta con algunas certezas. Respecto a la vulnerabilidad, interviene tanto las situaciones de exposición específica (ambientes laborales, cercanía a fuentes relevantes como industria o alto tránsito) como las condiciones socio-económicas y de calidad de vida. En cuanto a la susceptibilidad, en primer lugar se refiere a grupos etarios como los niños, que respiran un mayor volumen de aire en relación con su peso corporal, y los ancianos, especialmente los sujetos con enfermedad cardíaca o pulmonar preexistente. Una característica clave, relacionada con el proceso inflamatorio, es la actividad oxidante-antioxidante, individuos con mayores defensas antioxidantes pulmonares son menos sensibles a la contaminación atmosférica (5, 25, 28).

Evidencias epidemiológicas y de estudios de casos.

Los contaminantes del aire a menudo investigados en los estudios epidemiológicos y toxicológicos incluyen el MP_{10} y $MP_{2.5}$, el carbono negro⁴ (fracción no mineral del MP), el ozono (O_3), óxidos de nitrógeno (NO_x), dióxido de azufre (SO_2), los COVs. Sin embargo, los resultados obtenidos son particularmente relevantes en relación con el impacto en la salud asociado a la exposición a MP en el aire ambiente (2, 5, 29-30).

4 El carbono negro (black carbon), se forma por la combustión incompleta de combustibles fósiles, madera y otros combustibles. El carbono negro y contaminantes co-emitidos contribuyen a la formación de material particulado fino ($MP_{2.5}$). Ha sido relacionado a un número de impactos en la salud que incluyen muerte prematura en adultos, enfermedades del corazón y pulmones, afectaciones cerebrales, ataques cardíacos, enfermedades respiratorias crónicas, como la bronquitis, agravamiento del asma y otros síntomas cardio-respiratorios. Por otro lado, es un agente de presión climática potente y se lo considera el segundo mayor contribuyente al calentamiento global después del dióxido de carbono (CO_2). Dado que el carbono negro se mantiene en la atmósfera por sólo algunas semanas, el reducir las emisiones de carbono negro podría ser una forma rápida de mitigar el cambio climático en el corto plazo (http://www.who.int/phe/health_topics/outdoorair/climate-reducing-health-risks-faq/es/)

Exposición a material particulado (MP).

El material particulado se origina tanto a partir de emisiones primarias (combustión en fuentes fijas o móviles, aerosoles marinos, partículas de suelo resuspendidas por el viento), como por formación de partículas secundarias en la atmósfera. MP puede caracterizarse en términos de la concentración en masa o número de las partículas, y su composición química (fracción de carbono negro, compuestos aromáticos policíclicos, metales, aniones y cationes). La evidencia epidemiológica y toxicológica muestra que la masa de MP comprende fracciones con distintos tipos y grados de efectos sobre la salud. Es más, los diferentes tamaños de partícula y su composición, se relacionan con las fuentes específicas de emisión, permitiendo establecer las contribuciones específicas al total de MP determinado. En tal sentido, el carbono negro es un indicador particularmente sensible de las emisiones de procesos de combustión como las emisiones industriales y el tráfico vehicular (2-5, 29-30).

Los efectos adversos sobre la salud del MP están particularmente bien documentados. No hay evidencia de un nivel seguro de exposición o un umbral por debajo del cual no se producen efectos adversos para la salud. Así, por ejemplo, la contaminación de MP crea una carga sustancial de la enfermedad, que reduce la esperanza de vida en casi 9 meses promedio en Europa, con más del 80% de su población urbana expuesta a niveles superiores a las Directrices de Calidad del Aire. Dado que en concentraciones relativamente bajas la carga de la contaminación atmosférica sobre la salud es importante, resulta fundamental una gestión eficaz de la calidad del aire (3-5, 29-30).

El asma es una carga en los países en desarrollo y en los países desarrollados, con un impacto significativo en la salud pública y la economía. De acuerdo con la Encuesta Nacional de Datos de la Salud de 2011 de Estados Unidos, el asma se identifica como una de las enfermedades crónicas más prevalentes en la población infantil. Allí un total de 10,5 millones (14%) niños han sido diagnosticados con asma. El asma es una enfermedad respiratoria grave que afecta a casi 25 millones de estadounidenses y le cuesta al país \$ 56 mil millones por año. La prevalencia del asma en EEUU aumentó de 7,3% en 2001 al 8,4% en 2010. Los niños al ser más susceptibles a la contaminación del aire ambiente que los adultos, se ven desproporcionadamente afectadas por el asma, como lo muestra las tasas de hospitalización por asma más altas para las personas menores de 18 años (25, 29-32).

Otros estudios desarrollados en Latinoamérica y China señalan resultados equivalentes. En todos estos análisis se evidencia que $MP_{2.5}$ siempre mostró un efecto positivo en el desencadenamiento de la tasa de asma, es decir que la prevalencia del asma está dominando principalmente por las concentraciones de $MP_{2.5}$ en el área de estudio.

Este contaminante específico puede inducir inflamación e hiperreactividad de las vías respiratorias, dos rasgos característicos del asma, además de estrés oxidativo. La exposición a estos contaminantes se asocia, como era de esperar, con exacerbaciones e incluso la aparición de asma.

De todos modos, cuando los niveles de MP son muy elevados, tales como los encontrados en las grandes ciudades de la India y China, los contaminantes del aire pueden desencadenar efectos irritantes y efectos inflamatorios en neuroreceptores de las vías respiratorias y del epitelio. Estos niveles de exposición rara vez se encuentran en los países de América del Norte o Europa (15-17).

Muchos estudios epidemiológicos y toxicológicos demuestran que $MP_{2.5}$ es un sólido indicador de riesgo asociado con la exposición a MP de diversas fuentes y en diferentes entornos, señalando que la exposición a $MP_{2.5}$ se asocia con la inflamación sistémica, el estrés oxidativo, la alteración de los procesos eléctricos del corazón y la disfunción vascular. Los estudios epidemiológicos muestran variaciones en biomarcadores cardiovasculares de la inflamación, tales como la proteína C-reactiva y fibrinógeno, y se relacionan consistentemente con la enfermedad cardiovascular y la muerte posterior. La exposición a largo plazo también se ha asociado con marcadores preclínicos de aterosclerosis y con la progresión de esta patología, encontrando asociaciones entre diversos marcadores de la aterosclerosis, incluyendo el grosor íntima-media y la calcificación arterial coronaria, y la concentración a largo plazo de $MP_{2.5}$ (10, 28, 33-35).

Otros estudios ponen en evidencia que los niveles de exposición a $MP_{2.5}$ determinan el tipo de mortalidad, siendo predominantes las de origen cardiovascular si los niveles son bajos, mientras que la exposición a niveles elevados dan lugar a la prevalencia de mortalidad por cáncer pulmonar. Respecto a la exposición a largo plazo a partículas finas se han descrito otras enfermedades distintas de las enfermedades cardiovasculares y respiratorias. La evidencia sugiere efectos sobre la diabetes, el poco desarrollo neurológico en los niños y trastornos neurológicos en los adultos (14, 27, 36-39).

Por otro lado, los estudios de cohorte de nacimientos han informado las asociaciones significativas entre la exposición a $MP_{2.5}$ y las infecciones respiratorias y el asma en los niños pequeños. Varios estudios han encontrado una asociación entre $MP_{2.5}$ y bronquiolitis infantil, con riesgo importante para la hospitalización. Una revisión sistemática informó asociaciones significativas entre la exposición a los resultados de $MP_{2.5}$ y efectos en recién nacidos, incluyendo parto prematuro, bajo peso al nacer y tamaño pequeño respecto a la edad gestacional (29, 40-42).

Respecto a la evidencia de los efectos a corto plazo de $MP_{2.5}$ y MP_{10} sobre la mortalidad, la morbilidad y los puntos finales fisiológicos, todos se ven incrementados significativamente desde 2005. Diversos estudios confirman un porcentaje medio de aumento de mortalidad para un incremento de 10 mgm^{-3} de $MP_{2.5}$ en la exposición a corto plazo es de 1,0%, con una variación regional considerable a nivel mundial, con incrementos correspondientes a mortalidad por enfermedades respiratorias (+ 1,5%) y cardiovasculares (+ 0,8%).

En otro se analizaron datos provenientes de diversas ciudades de Europa, Estados Unidos y Canadá, se constató que un incremento de 10 mgm^{-3} en MP_{10} se corresponde con 0,2-0,6% de incremento en la mortalidad por todas las causas con efectos similares para EE.UU. y Europa y efectos mayores en Canadá (3-5, 30, 43-48).

Además en Europa se observan efectos más altos de MP_{10} sobre la mortalidad diaria en las ciudades con temperatura más alta y una mayor contribución de las emisiones del tráfico a MP. Otros estudios realizados en España, Francia, Italia, Suecia y Holanda evidencian una asociación significativa entre la mortalidad diaria MP_{10} y $MP_{2.5}$. También se demostró la incidencia de las características de cada MP según su fuente emisora, sin embargo estos estudios no proporcionan pruebas convincentes de que cualquier fuente específica, componente o una clase de tamaño de PM puede ser excluido como un posible factor contribuyente a la toxicidad MP. En el mismo sentido, un estudio a gran escala realizado en EE.UU. informó asociaciones significativas entre MP (ambas fracciones) y los ingresos hospitalarios para la enfermedad isquémica del corazón, la enfermedad cerebrovascular y la insuficiencia cardíaca (3-5, 30, 43-48).

Exposición a gases inorgánicos: O_3 , NO_x , SO_2

Existen graves riesgos para la salud no sólo por exposición a las partículas, sino también al ozono (O_3), el dióxido de nitrógeno (NO_2) y el dióxido de azufre (SO_2). Como en el caso de las partículas, las concentraciones más elevadas suelen encontrarse en las zonas urbanas de los países de ingresos bajos y medianos. El ozono es un importante factor de mortalidad y morbilidad por asma, mientras que el dióxido de nitrógeno y el dióxido de azufre pueden tener influencia en el asma, los síntomas bronquiales, las alveolitis y la insuficiencia respiratoria.

Ozono

El ozono, el ingrediente principal del smog, presenta un problema serio para la calidad del aire en muchas partes del mundo. El ozono se forma en la atmósfera mediante reacciones fotoquímicas en presencia de luz solar y contaminantes precursores, como los óxidos de nitrógeno (NO_x) y diversos compuestos orgánicos volátiles (COV). Se destruye en reacciones con el NO_2 y se deposita en el suelo (5, 49). Dichos contaminantes precursores son emitidos por los automóviles, las plantas de energía, las calderas industriales, las refinerías, las plantas químicas y otras fuentes. La contaminación ocurre durante los meses de verano cuando las condiciones del clima son propicias para formar el ozono al nivel del suelo: mucho sol y temperaturas altas.

Aún a niveles bajos, el ozono puede causar un número de problemas respiratorios. El exceso de ozono en el aire puede producir efectos adversos de consideración en la salud humana. Puede causar problemas respiratorios, provocar asma, reducir la función pulmonar y originar enfermedades pulmonares. Actualmente se trata de uno de los contaminantes atmosféricos que más preocupan en Europa. Diversos estudios europeos han revelado que la mortalidad diaria y mortalidad por cardiopatías aumentan un 0,3% y un 0,4% respectivamente con un aumento de $10 \mu\text{g m}^{-3}$ en la concentración de ozono.

En la actualización mundial de las guías de calidad de aire de la OMS del 2005 (50) se propuso un nuevo nivel guía para el ozono, $100 \mu\text{g}\text{m}^{-3}$ (media máxima diaria de ocho horas). Esta disminución del valor guía se fundamenta en lo siguiente. Desde la publicación de la segunda edición de las guías de calidad del aire de la OMS para Europa (49), en las que se estableció el valor guía de los niveles de ozono en $120 \mu\text{g}\text{m}^{-3}$ para un promedio diario de ocho horas, es poca la nueva información que se ha obtenido, a partir de estudios de laboratorio o de campo, acerca de los efectos del ozono en la salud. Sin embargo, en estudios epidemiológicos de series cronológicas se ha conseguido un volumen considerable de nuevas pruebas sobre los efectos en la salud. Estos estudios considerados en conjunto han puesto de manifiesto que hay asociaciones positivas, pequeñas pero convincentes, entre la mortalidad diaria y los niveles de ozono, que son independientes de los efectos del material particulado. Se han observado asociaciones análogas tanto en América del Norte como en Europa.

Estos últimos estudios de series cronológicas han demostrado que se producen efectos en la salud con concentraciones de ozono por debajo del valor guía anterior de $120 \mu\text{g}\text{m}^{-3}$, pero no se dispone de pruebas claras de un umbral. Estos resultados, junto con las pruebas obtenidas en estudios tanto de laboratorio como de campo que indican que hay una variación individual considerable en la respuesta al ozono, ilustran bien la reducción de los valores indicados en la guía de Calidad de Aire (GCA) de la OMS para el ozono, pasando del nivel de $120 \mu\text{g}\text{m}^{-3}$ a $100 \mu\text{g}\text{m}^{-3}$ (media máxima diaria de ocho horas).

Es posible que en algunas personas sensibles se registren efectos en la salud con concentraciones por debajo del nuevo nivel guía, como los niños activos, los adultos físicamente activos que hacen ejercicios o trabajan arduamente al aire libre, personas con asma u otras enfermedades de las vías respiratorias. Tomando como base varios estudios de series cronológicas, se estima que el número de muertes que se le pueden atribuir aumenta un 1-2% en los días en los que la concentración media de ozono durante ocho horas llega a $100 \mu\text{g}/\text{m}^3$, por encima del que se registra cuando los niveles de ozono están en un nivel de referencia de $70 \mu\text{g}\text{m}^{-3}$ (nivel de fondo estimado de ozono). Hay algunos datos que parecen indicar que la exposición prolongada al ozono puede tener efectos crónicos, pero no son suficientes para recomendar un valor guía anual.

A medida que aumentan las concentraciones de ozono por encima del valor guía, los efectos en la salud de la población son cada vez más numerosos y graves. Dichos efectos se pueden presentar en lugares en los que las concentraciones ya son elevadas debido a actividades humanas o suben durante episodios de clima muy caluroso. Se considera que cuando las concentraciones durante ocho horas son superiores a $240 \mu\text{g}\text{m}^{-3}$ existe la probabilidad de efectos significativos en la salud. Esta conclusión se basa en los resultados de un gran número de estudios de inhalación clínica y en condiciones de campo.

Cabe suponer que tanto los adultos sanos como los asmáticos experimentan una reducción considerable de la función pulmonar, así como inflamación de las vías respiratorias, que provocaría síntomas y alteraría el rendimiento. Hay también otros motivos de preocupación por el aumento de la morbilidad respiratoria en los niños.

De acuerdo con las pruebas obtenidas en series cronológicas, la exposición a concentraciones de ozono de esta magnitud daría lugar a un aumento del número de muertes que se le pueden atribuir de un 5-9% con respecto a la exposición al nivel de fondo estimado (5, 49, 50).

Óxidos de nitrógeno

La denominación óxidos de nitrógeno (NO_x) engloba bajo la misma el monóxido de nitrógeno (NO) y el dióxido de nitrógeno (NO_2). Ambos gases tienen un origen fundamentalmente antropogénico, siendo las principales fuentes el transporte y cualquier otro tipo de proceso en que tengan lugar reacciones de combustión a altas temperaturas, como calefacción y generación de electricidad. La toxicidad de los NO_x es debida mayoritariamente al NO_2 , por lo que en este texto se describen los efectos sobre la salud respecto al NO_2 . La mayor parte del NO_2 atmosférico se emite en forma de NO, que se oxida rápidamente a NO_2 por acción del ozono. La última actualización de los niveles guía de calidad de aire de la OMS indica lo siguiente respecto al NO_2 , $40 \mu\text{g}/\text{m}^3$, media anual y $200 \mu\text{g}/\text{m}^3$, media de una hora (50).

Como contaminante del aire, el NO_2 tiene múltiples funciones, que a menudo resultan difíciles y en ocasiones imposibles de separar entre sí:

- a. Los estudios experimentales realizados con animales y con personas indican que el NO_2 , en concentraciones de corta duración superiores a $200 \mu\text{g}/\text{m}^3$, es un gas tóxico con efectos importantes en la salud, causando una importante inflamación de las vías respiratorias. Los estudios toxicológicos con animales también parecen indicar que la exposición prolongada al NO_2 en concentraciones por encima de las ahora presentes en el medio ambiente tiene efectos adversos.
- b. El NO_2 se ha utilizado en numerosos estudios epidemiológicos como representante de la mezcla de contaminantes relacionados con la combustión, en particular los emitidos por el tráfico vehicular, o fuentes de combustión en espacios cerrados. En estos estudios, los efectos observados en la salud podrían asociarse también con otros productos de la combustión, como MP, óxido nitroso (NO), o benceno. Aunque en varios estudios, se ha tratado de concentrar la atención en los riesgos del NO_2 para la salud, a menudo es difícil descartar la contribución de los efectos de estos otros contaminantes, estrechamente relacionados.

Con respecto a la exposición prolongada se ha comprobado en estudios epidemiológicos que los síntomas de bronquitis de los niños asmáticos aumentan en asociación con la concentración anual de NO_2 , y que el menor aumento de la función pulmonar en los niños está vinculado a concentraciones elevadas de NO_2 en comunidades ya sometidas a los niveles actuales en el medio ambiente urbano de América del Norte y Europa.

Por otro lado en varios estudios experimentales de toxicología humana de corta duración se han notificado efectos agudos en la salud tras la exposición a concentraciones de más de $500 \mu\text{g}/\text{m}^3$ de NO_2 durante una hora.

Aunque el nivel más bajo de exposición al NO_2 que ha mostrado un efecto directo en la función pulmonar de los asmáticos en más de un laboratorio es de $560 \mu\text{g}/\text{m}^3$, los estudios realizados sobre la capacidad de respuesta bronquial en los asmáticos parecen indicar que aumenta con niveles superiores a $200 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (46, 49-52).

Dióxido de azufre

Las posibles fuentes de SO_2 pueden ser tanto naturales como antropogénicas. Las fuentes naturales incluyen la oxidación del sulfuro de hidrógeno (H_2S) originado por la degradación anaerobia de la materia orgánica de pantanos, lodazales, océanos, fuentes biológicas terrestres. Luego las fuentes antropogénicas son fundamentalmente la combustión de carburantes que contienen azufre, como por ejemplo en plantas termoeléctricas, focos industriales de combustión y calefacciones domésticas (49).

La oxidación del SO_2 , especialmente en la superficie de partículas y con la presencia de metales catalizadores, lleva a la formación de ácidos sulfuroso y sulfúrico. La inhalación es la única ruta de exposición al SO_2 que es de interés con respecto a sus efectos sobre la salud.

La última actualización de los niveles guía de calidad de aire de la OMS indica lo siguiente respecto al SO_2 , $20 \mu\text{g}/\text{m}^3$, media de 24 horas y $500 \mu\text{g}/\text{m}^3$, media de 10 minutos (50).

En términos generales, el SO_2 puede afectar al sistema respiratorio y las funciones pulmonares, y causa irritación ocular. La inflamación del sistema respiratorio provoca tos, secreción mucosa y agravamiento del asma y la bronquitis crónica; asimismo, aumenta la propensión de las personas a contraer infecciones del sistema respiratorio. Los ingresos hospitalarios por cardiopatías y la mortalidad aumentan en los días en que los niveles de SO_2 son más elevados. En combinación con el agua, el SO_2 se convierte en ácido sulfúrico, que es el principal componente de la lluvia ácida que causa la deforestación.

Durante exposiciones de corta duración los estudios controlados realizados con asmáticos que hacían ejercicio indican que algunos de ellos experimentaron cambios en la función pulmonar y los síntomas respiratorios tras periodos de exposición al SO_2 de apenas 10 minutos. Tomando como base estas pruebas, se recomienda que no se supere una concentración de SO_2 de $500 \mu\text{g}/\text{m}^3$ durante periodos con una duración media de 10 minutos.

Debido a que la exposición breve al SO₂ depende en gran medida de la naturaleza de las fuentes locales y las condiciones meteorológicas predominantes, no es posible aplicar un factor sencillo a este valor con el fin de estimar los valores guía correspondientes durante periodos de tiempo más prolongados, como por ejemplo una hora.

Durante exposiciones prolongadas (más de 24 horas) las estimaciones iniciales de los cambios cotidianos en la mortalidad, la morbilidad o la función pulmonar en relación con las concentraciones medias de SO₂ durante 24 horas se basaban necesariamente en estudios epidemiológicos en los que la población estaba normalmente expuesta a una mezcla de contaminantes.

Puesto que había poco fundamento para separar la contribución de los distintos contaminantes a los efectos observados en la salud, los valores guía para el SO₂ estaban vinculados antes de 1987 a los valores correspondientes para el MP. Este sistema llevó al establecimiento de un valor de la GCA para el SO₂ de 125 µg/m³ como promedio de 24 horas, después de aplicar un factor de incertidumbre de 2 a la concentración más baja con efectos adversos observados (49). En la segunda edición de las guías de calidad del aire para Europa (49) se señaló que los estudios epidemiológicos posteriores documentaban efectos adversos en la salud pública separados e independientes para el MP y el SO₂, como consecuencia de lo cual se estableció para el SO₂ una GCA de la OMS separada de 125 µg/m³ (media de 24 horas).

Entre las últimas pruebas de que se dispone figura un estudio realizado en Hong Kong, en el que se consiguió una reducción importante del contenido de azufre de los combustibles durante un periodo muy breve de tiempo. Este resultado se ha vinculado con una reducción sustancial de los efectos en la salud (por ejemplo, enfermedades respiratorias en la infancia y mortalidad en todas las edades). En estudios recientes de series cronológicas sobre hospitalizaciones por enfermedades cardíacas en Hong Kong y Londres no se obtuvo ninguna prueba de un umbral para los efectos en la salud con concentraciones de SO₂ durante 24 horas del orden de 5-40 µg/m³. En el caso de que hubiera un umbral para los efectos en cualquiera de estos estudios, tendría que ser muy bajo. Teniendo en cuenta la incertidumbre sobre la causalidad del SO₂; la dificultad práctica para obtener niveles que estén ciertamente asociados con la ausencia de efectos y la necesidad de conseguir un grado de protección superior al que proporciona la GCA actual, y suponiendo que con la reducción de las concentraciones de SO₂ se consiga una disminución de la exposición a una sustancia causal y correlacionada, tiene fundamento la revisión de la guía del SO₂ durante 24 horas a la baja, adoptando como enfoque precautorio prudente un valor de 20 µg/m³. No es necesaria una guía anual, puesto que si se respeta el nivel de 24 horas se garantizan unos niveles medios anuales bajos. Estos valores guía recomendados para el SO₂ no están vinculados a los del MP (49, 50).

Evaluación de efectos asociados: encuestas epidemiológicas, pruebas de funcionalidad respiratoria, metabolitos en sangre y orina. Estudios en Alteraciones Oculares.

Cuestionarios epidemiológicos

Con el objeto de recabar información referida a factores de exposición y socio-económicos normalmente se aplican cuestionarios desarrollados en base a las recomendaciones y criterios internacionales, y entre los que se destacan los desarrollados por ISSAC⁵ o GINA⁶. A partir de los mismos, se obtiene información sobre las características de la población, datos de los participantes, historia clínica (individual y familiar), características de la zona de residencia, de la vivienda, datos demográficos del grupo familiar y las autorizaciones correspondientes (consentimiento y asentimiento informado) para la realización de la encuesta, y de las diferentes pruebas, como ser, la espirometría, y el estudio de biomarcadores en lágrima contando con la aprobación de un Comité de Bioética (11, 53-57).

Pruebas de funcionalidad respiratoria

En referencia a las medidas de funcionalidad respiratoria, uno de los efectos descriptos de la contaminación atmosférica consiste en patologías obstructivas pulmonares, entre ellas el asma y otras afecciones relacionadas con la inflamación e hiperreactividad del árbol respiratorio.

5 **ISAAC:** International Study of Asthma and Allergies in Childhood. <http://isaac.auckland.ac.nz/>

Estudio internacional del asma y de las alergias en niñez, es un programa único de la investigación epidemiológica mundial establecido en 1991 para investigar el asma, la rinitis y el eccema en niños debido a la preocupación considerable que estas condiciones estaban aumentando en países occidentales y en vías de desarrollo. ISAAC se ha convertido en el proyecto de investigación colaborativo más grande del mundo que se ha llevado a cabo, involucrando a más de 100 países y casi 2 millones de niños y su objetivo es desarrollar medidas ambientales y monitoreo de enfermedades para constituir la base de futuras intervenciones para reducir la carga de enfermedades alérgicas y no -alérgicas, especialmente en los niños de los países en desarrollo. Los resultados del ISAAC han demostrado que estas enfermedades están aumentando en los países en desarrollo y que tienen poco que ver con la alergia, especialmente en el mundo en desarrollo. Se necesitan urgentemente nuevos estudios poblacionales para descubrir más sobre los mecanismos subyacentes de las causas no alérgicas del asma, la rinitis y el eccema y la carga de estas enfermedades. El Programa ISAAC terminó formalmente en diciembre de 2012. La Red Global de Asma (<http://www.globalasthmanetwork.org/index.php>) fue fundada en 2012 como ampliación del trabajo de ISAAC en el campo del asma.

6 **GINA:** Global Initiative for Asthma. <http://ginasthma.org/>

Fue lanzado en 1993 en colaboración con el Instituto Nacional del Corazón, los Pulmones y la Sangre, los Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos y la Organización Mundial de la Salud. El programa de GINA y sus estrategias están determinados para el cuidado del asma, de acuerdo con comités compuestos por expertos líderes en asma de todo el mundo. Trabaja con profesionales de la salud y funcionarios de salud pública en todo el mundo para reducir la prevalencia del asma, morbilidad y mortalidad. Mediante recursos como documentos de estrategia basados en evidencia para el manejo del asma y eventos como la celebración anual del Día Mundial del Asma, GINA trabaja para mejorar las vidas de las personas con asma en todos los rincones del mundo. ATS: American Thoracic Society (<http://www.thoracic.org>); ERS: European Respiratory Society (<http://dev.ersnet.org/>).

Para dicha medida se utiliza la prueba espirométrica, técnica que mide los flujos y volúmenes respiratorios útiles para el diagnóstico y seguimiento de patologías respiratorias, en un todo de acuerdo con las recomendaciones internacionales (ATS⁷, ERS⁸, SEPAR⁹).

Se reconocen dos tipos de espirometrías:

- Espirometría simple se solicita al paciente que, tras una inspiración máxima, expulse todo el aire de sus pulmones durante el tiempo que necesite para ello.
- Espirometría forzada: maniobra que registra el máximo volumen de aire que puede mover un sujeto desde una inspiración máxima hasta una exhalación completa. Simultáneamente se registra el máximo volumen espirado, que se relaciona con el tiempo que dura la maniobra, y se miden los distintos flujos.

Parámetros espirométricos considerados

- ✓ FVC (l): Capacidad Vital Forzada es la cantidad de aire que puede expulsar el paciente en una espiración máxima, luego de llenar sus pulmones a capacidad máxima
- ✓ FEV1 (l): Volumen Espiratorio Forzado que logra espirar de manera forzada el paciente en el primer segundo de la maniobra.
- ✓ FEV1/FVC (%): Relación entre los parámetros anteriores
- ✓ FEF25-75% (l/s): Flujo mesoespiratorio forzado entre el 25 y el 75% de la FVC
- ✓ FEF (l/s): flujo espiratorio forzado máximo (ó PEF): Es el máximo flujo alcanzado durante la maniobra de espiración forzada.

La espirometría se indica en la clínica médica para el diagnóstico de pacientes con síntomas respiratorios, en particular para valoración del riesgo pre-operatorio; valoración de la respuesta a determinados fármacos o bien de enfermedades que presentan afectación pulmonar. En el caso de sospecha de asma o EPOC, la espirometría forzada es el método básico tanto para el estudio de la función pulmonar en la edad pediátrica, como en adultos.

⁷ **ATS:** American Thoracic Society. <http://www.thoracic.org>

Fundada en 1905 para combatir la tuberculosis, la ATS ha crecido para abordar el asma, la EPOC, el cáncer de pulmón, la sepsis, la angustia respiratoria aguda y la apnea del sueño, entre otras enfermedades. Hoy en día, la ATS se ha convertido en una sociedad internacional con más de 15.000 miembros, dedicados a mejorar nuestra comprensión clínica y científica de las enfermedades pulmonares y los trastornos respiratorios relacionados con el sueño.

⁸ **ERS:** European Respiratory Society. <https://www.ersnet.org/#home>.

ERS es una organización internacional que reúne a médicos, profesionales de la salud, científicos y otros expertos que trabajan en medicina respiratoria, que representan más de 140 países. Nuestra misión es promover la salud pulmonar con el fin de aliviar el sufrimiento de la enfermedad y los estándares de conducción de la medicina respiratoria a nivel mundial. ERS participa en la promoción de la investigación científica y el acceso a recursos educativos de alta calidad. También desempeña un papel clave en la promoción de la sensibilización de la enfermedad pulmonar entre el público y los políticos.

⁹ **SEPAR:** Sociedad española de neumología y cirugía torácica. <http://separcontenidos.es/site/>

SEPAR es una Sociedad Científica que reúne a más de 4.000 profesionales de la salud respiratoria en España, es decir, la práctica totalidad de los neumólogos, cirujanos torácicos y enfermería y fisioterapia respiratoria, junto a otros especialistas nacionales y extranjeros, con intereses comunes. Su objetivo es trabajar en proyectos científicos que hagan avanzar la neumología y la cirugía torácica y llevar a cabo iniciativas sobre la salud respiratoria que repercutan positivamente en la sociedad.

Previo a la interpretación de los resultados de una espirometría es necesario comprobar si la misma ha sido realizada correctamente, dado que, ésta prueba presenta, entre otras dificultades operativas, el requerimiento de la colaboración activa del sujeto examinado. Otro requerimiento se origina en el modo de expresar los valores de los parámetros espirométricos. Lo habitual es la comparación de los valores obtenidos con valores de referencia establecidos mediante estudios epidemiológicos realizados por ATS o ERS en los países industrializados (11, 57-64).

Sin embargo debido a las condiciones y características de tipo étnico, etario, social, geográfico y climático de las distintas regiones, incluyendo además la contaminación del aire y la condición socio-sanitaria, se recomienda que cada población tenga sus propios valores de referencia, y de este modo lograr una mejor interpretación de los estudios que se realicen (57-64).

Requisitos para una correcta maniobra espirométrica

Para comprobar la correcta realización de la maniobra espirométrica se recurre a los criterios de aceptabilidad propuestos por la normativa para la espirometría forzada recomendada por SEPAR, ERS o ATS, realizando un mínimo de tres maniobras y un máximo de ocho cuando éstas no sean juzgadas adecuadas (60-62). Una espirometría será aceptable cuando presente:

- **Buen inicio:** el cual requiere un volumen de extrapolación retrógrada (VBE) inferior a 0,15 l o al 5% de la FVC (0,08 l). La forma de la curva volumen /tiempo (V/T) debe presentar ascenso brusco, mientras que en la curva Flujo/Volumen (F/V) el flujo espiratorio forzado máximo (PEF ó FEF máximo) debe lograrse en menos de 120 ms o antes de espirar el 15% de la Capacidad Vital Forzada (FVC). Si es mayor, se debe indicar soplar más rápido al inicio.
- **Buen final:** caracterizado por presencia de curvas asintóticas y no perpendiculares ni bruscas, presentando una meseta final en la que apenas se aprecie variación del volumen de aire espirado (flujo menor a 30ml/s). El tiempo de duración de la maniobra en niños mayores a 10 años debe ser igual o superior a los 3 s. Ante una mala finalización, se incentiva a continuar con la maniobra.
- **Curvas libres de artefactos:** durante el transcurso, las curvas no deben presentar escalones que evidencien presencia de tos, maniobra de Valsalva (cierre de glotis); o fugas de aire entre la boquilla y los labios. En caso de no obtener un transcurso correcto de la maniobra, se pedirá al niño que la realice más relajado (sin dejar de soplar fuerte) y que no disminuya la fuerza generada hasta el final de la espiración.

Un criterio adicional de aceptación es la repetibilidad de la maniobra, para la cual, la diferencia entre las dos mejores FVC y el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1) aceptables debe ser inferior a 0,15 l. Dos maniobras son repetibles si la diferencia en el FVC y FEV1 es menor a 0.15 litros o menor al 15%.

Como criterio indispensable las dos mejores espiraciones de las tres mejores curvas aceptables no deben variar entre sí más de 200 ml de la FVC o de la FEV1 (60-62).

Según los criterios de aceptabilidad y reproducibilidad de la maniobra espirométrica (mencionados anteriormente), se seleccionaran para cada individuo el mayor valor de FVC y FEV1 de todas las maniobras aceptables y sin artefactos, aunque sus valores no provengan de la misma maniobra. El resto de los parámetros, se obtendrán de aquella curva aceptable donde la suma de los valores de FVC y FEV1 alcance su máximo valor.

Curvas normales y parámetros característicos

Los valores espirométricos se expresan de forma gráfica (curvas V/T y F/V), numérica y en por ciento respecto a valores teóricos de referencia. Los resultados numéricos son de tres tipos: valor de referencia de los parámetros (para la edad, sexo, peso y talla), el resultado obtenido de cada parámetro en el paciente, y el porcentaje de los valores medios obtenidos en la prueba en relación a los de referencia.

Una interpretación adecuada requiere de la observación de las lecturas de las mediciones obtenidas. En tal sentido, permite clasificar las alteraciones ventilatorias en: patrón obstructivo, patrón restrictivo, y patrón mixto.

Patrón Obstructivo: cualquier condición que afecte el lumen de las vías aéreas (ya sea por su producción excesiva de mucus, por inflamación o broncoconstricción, entre otras), aumentando la resistencia de las vías respiratorias o disminuyendo la presión de retroceso elástico (enfisema) produciendo, por tanto, reducción del flujo de aire máximo que puede ser expulsado por el pulmón en relación con el volumen máximo que puede expulsar. Se caracteriza por la afectación de las tasas de volumen-tiempo de los flujos espiratorios y de las relaciones volumen/flujo, encontrándose normales o escasamente alterados los volúmenes pulmonares, pudiéndose observar: FEV1 disminuido, FVC moderadamente reducida o conservada, FVC/FVC reducida, (por debajo del 70% o por debajo del percentil 5 del valor predicho). En la Figura 1b se presenta la curva F/V característica para alteraciones obstructivas, allí se pueden observar un pico normal o reducido y una caída brusca con curvatura de concavidad hacia arriba en su asa descendente (60-62).

Patrón Restrictivo. Es cualquier condición que afecte la capacidad de expansión de los pulmones para recibir una cantidad normal de aire limitando, por tanto, a la inspiración. Se caracteriza por la reducción de los volúmenes pulmonares, pudiéndose observar: FVC disminuida, FEV1 normal, aumentado, o ligeramente disminuido, FVC/FVC superior al 75% e incluso en torno al 90%. En la Figura 1c se presenta la morfología de la curva flujo/volumen con un pico prominente, mostrando una forma convexa (60-62)

Patrón Mixto En este caso se combinan la presencia de indicadores obstructivos y restrictivos, presentándose con una FVC disminuida, FEV1 disminuida y la relación FEV1/FVC también disminuida. La curva F/V (Figura 1d) parece una "miniatura", pero no de la curva normal, sino de la obstructiva: la FVC es baja, aunque la morfología de la curva es obstructiva (60-62).

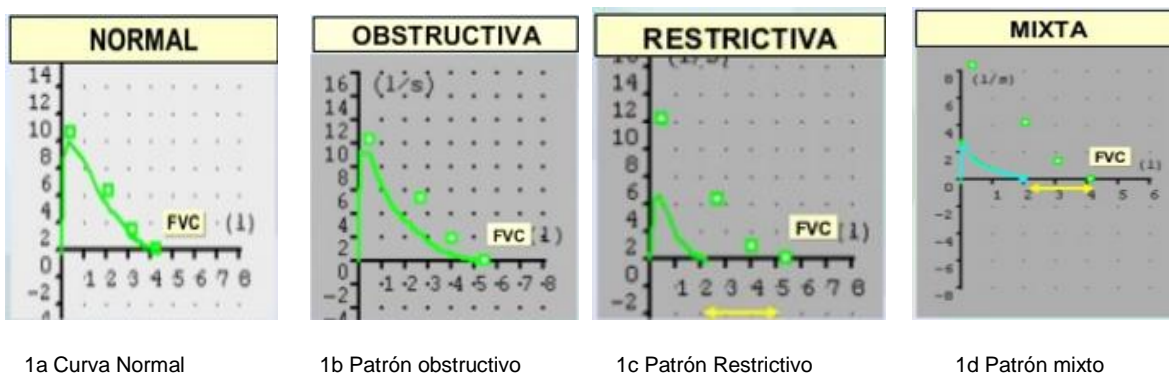


Figura 1. Curvas flujo/volumen características.

Finalmente, una espirometría será considerada “normal” cuando presente valores superiores al límite inferior del intervalo de confianza (LIN), es decir, alrededor del 80% del valor teórico del FEV1, FVC y de 0.7 para la relación FEV1/FVC, para personas de menores de 65 años y cuya talla no sea extrema. Así mismo, la SEPAR recomienda utilizar los propios límites calculados a partir de las ecuaciones de referencia de cada región (63, 64).

Metabolitos en sangre y orina (biomarcadores)

Los estudios epidemiológicos son extremadamente valiosos, pero su contribución puede ser respaldada y complementada por estudios sobre biomarcadores. Un biomarcador se define como la variación inducida por un contaminante a nivel de los componentes bioquímicos o celulares de un proceso, estructura o función, que puede medirse en un individuo. Se trata de un enfoque metodológico complementario, basado en la medición de las respuestas bioquímicas, celulares, fisiológicas, que pueden ser medidas en individuos o a nivel de población, y que expresan un peligro potencial por exposición a uno o más contaminantes. Cada una de estos biomarcadores representa una señal integrada del nivel de exposición en una determinada zona y, por consiguiente, constituye un indicador del nivel de riesgo toxicológico al que puede ser sometida una determinada población (65-74).

Su aporte específico radica en su capacidad para evitar las serias limitaciones de las aproximaciones clásicas de la toxicología ambiental, como es la medición de residuos químicos en los organismos o en el ambiente y relacionar los efectos agudos a través de pruebas de toxicidad. Los biomarcadores, especialmente fisiológicos y no específicos, han sido utilizados ampliamente en el laboratorio para documentar y cuantificar tanto la exposición como los efectos de los contaminantes ambientales sobre los organismos. Para el monitoreo de exposición, los biomarcadores tienen la ventaja de reaccionar rápidamente a la exposición y así poder cuantificar únicamente los contaminantes biológicamente disponibles, es decir evaluar la dosis interna o

biológicamente efectiva. A su vez como monitores de efectos ellos son capaces de integrar los efectos de múltiples factores estresantes.

Los biomarcadores pueden mejorar la comprensión de los mecanismos potenciales de acción y vías fisiopatológicas, y potencialmente ayudar en la identificación de la susceptibilidad y variaciones en la respuesta. Sin embargo, son pocos los biomarcadores se han identificado como indicadores de exposiciones sustancias específicas, es el caso de los metabolitos hidroxilados de benceno, toluenos y xilenos (que se ejemplifican luego en grupos ocupacionales). Para el caso de exposición a MP se dosan metabolitos de los hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAPs), dada su relevancia toxicológica y que se encuentran frecuentemente adsorbidos al MP, en particular los OH-HAPs y amino-HAPs. Otros biomarcadores utilizados frecuentemente, pero de mayor inespecificidad, son aductos de ADN, aberraciones cromosómicas, micronúcleos, daño oxidativo a las bases nucleicas, y cambios en la metilación de ARN. Estos biomarcadores cubren todo el espectro de la aparición de la enfermedad y la progresión de la exposición externa a la formación de tumores y algunos también se han sugerido como indicadores de riesgo de cáncer en el futuro, lo que refuerza el razonamiento causal. En tal sentido son utilizados en muchos estudios realizados en trabajadores (exposición laboral) y poblaciones de distintas ciudades con elevados nivel de tráfico vehicular o cercanía de fuentes destacadas. Complementariamente, otros marcadores de exposición de gran utilidad derivan de las asociaciones entre la exposición a MP en el aire y la respuesta inflamatoria. En tal sentido, los marcadores en sangre de mayor relevancia son proteína C reactiva (CRP), interleukina-6 (IL-6) y fibrinógeno (65-75).

Biomarcadores de cáncer

Como se señaló anteriormente, los resultados de los distintos estudios epidemiológicos realizados ponen en evidencia una fuerte correlación entre la contaminación del aire y el incremento del riesgo de desarrollo del cáncer de pulmón, en particular por exposición a PM_{10} o $PM_{2.5}$. (2, 5-7). Se han introducido diversos biomarcadores en los estudios epidemiológicos de las enfermedades crónicas, fundamentalmente biomarcadores de exposición, entre ellos aductos de ADN y de proteínas, modificaciones oxidativas como producto del procesos inflamatorio; así como marcadores de daño temprano, incluyendo mutagenicidad, otros efectos genotóxicos y biomarcadores moleculares de cáncer, considerando no sólo la evidencia directa relacionada con los biomarcadores relacionados con la contaminación del aire exterior, sino también la evidencia sobre otras fuentes de compuestos presentes en el aire contaminado. En particular, el humo del tabaco y las emisiones en el interior del uso del combustible (carbón fundamentalmente), fuentes de HAPs (65, 76-80).

Los metabolitos de PAH y, en menor medida, los aductos de HAP-ADN en linfocitos se correlacionaron bien a nivel de grupo con la exposición a benzo [a] pireno, incluso a niveles bajos de contaminación del aire, con valores mayores entre los sujetos más expuestos a los

contaminantes del aire, incluyendo grupos ocupacionales, presentando diferencias significativas con los menos expuestos. Es interesante señalar que dentro de las 24 horas de exposición se expresan tanto los aductos de ADN como lípidos oxidados. Por su parte, los aductos HAPs-proteína, en particular benzo[a]pireno-hemoglobina, también mantiene concentraciones distintivas en los individuos expuestos respecto a los no expuestos. Por otro lado, numerosas publicaciones ponen en evidencia que los diversos HAPs presentes en prácticamente todas las mezclas complejas relacionadas con la combustión, y extraídos del MP, constituyen una fuente importante de genotoxicidad. En diversos estudios al ser evaluados con salmonella TA98 (ensayo microsomal), el ensayo cometas y el ensayo de micronúcleos los extractos suelen mostrar efectos genotóxicos aun cuando las concentraciones de PM_{2.5} fueron inferiores a las recomendadas por los estándares de calidad del aire. También se sabe que otros factores, como el tamaño de las partículas y la reactividad química presente en la atmósfera, afectan a la genotoxicidad del aire ambiente (65, 76-80).

Grupos ocupacionales

Las exposiciones a la contaminación atmosférica ocupacional en la industria del transporte por carretera son relevantes para la población en general debido a la superposición con los niveles experimentados durante las actividades diarias como el desplazamiento. Hemos observado previamente un aumento del riesgo de mortalidad por cardiopatía isquémica en los trabajadores de la industria de camiones de los Estados Unidos con exposiciones regulares a los gases de escape y el combustible. Estudios previos han demostrado asociaciones entre este tipo de trabajo y los metabolitos de HAPs (1 hidroxipireno), los biomarcadores de la función endotelial y los marcadores generales de la inflamación, como las citoquinas IL-1 β , IL-6, IL-10, TNF- α , IFN- γ , y la proteína C reactiva (PCR), todos asociados con un mayor riesgo cardiovascular y predictores de eventos coronarios agudos. Además, la PCR se ha relacionado recientemente con la mortalidad por cáncer de pulmón. También se incrementan los aductos HAPs-ADN. Sin embargo, estos biomarcadores suelen encontrarse sólo en la última jornada laboral, siendo los más sensibles los aductos y los marcadores de inflamación (10, 11, 81, 82).

Los hallazgos de varios estudios, constituyeron la base que permitió a la IARC indicar que la contaminación del aire exterior es una causa de cáncer de pulmón (CP), y también a clasificar a la contaminación del aire exterior, y al MP, incluyendo el escape de diésel, como carcinógenos del Grupo 1. Se puso en evidencia la asociación positiva entre la exposición a MP, en particular MP_{2.5} o menor y la mortalidad por cáncer. Un grupo ocupacional de alta incidencia está constituido por los mineros, De hecho, la incidencia de CP llega a ser 5 veces mayor en estos casos (81-83).

En este contexto, resultan ilustrativos los resultados encontrados en estudios en poblaciones que trabajan en minas de carbón. El polvo de carbón está constituido principalmente por hidrocarburos y metales. Durante la extracción del carbón, se emiten grandes cantidades de

partículas de polvo de carbón, lo que contribuye a la contaminación ambiental y los mineros están constantemente expuestos al polvo de carbón y sus derivados. En estos casos resulta de gran utilidad evaluar los potenciales efectos genotóxicos del carbón y el estrés oxidativo en quienes estuvieron expuestos al carbón como parte de su ocupación. El ensayo del cometa, el ensayo de micronúcleo (MN) y los biomarcadores de inflamación son buenos candidatos para evaluar estos efectos. Se encuentra que el grupo expuesto presenta efectos genotóxicos y mutagénicos, con un índice de daño y una frecuencia de daño significativamente incrementado, evaluado usando el ensayo de cometa, y un aumento de las frecuencias de puente MN y nucleoplásmico, en comparación con individuos no expuestos. Se observaron correlaciones significativas y positivas entre las frecuencias MN en los linfocitos y las células bucales de los individuos control y expuestos. La inflamación crónica conduce a la generación de citoquinas y otros marcadores de estrés oxidativo, todos ellos incrementados. La evidencia de que la exposición al carbón y sus derivados presenta un riesgo genético demuestra la necesidad de medidas de protección y programas educativos para los mineros del carbón (65, 69, 81-83).

Aplicación de biomarcadores en regulación laboral

En la República Argentina, la Superintendencia de Riesgos del Trabajo en su resolución 37/2010 establecen los exámenes médicos en salud que quedan incluidos en el sistema de riesgos del trabajo, incluyendo la vigilancia médica y la vigilancia biológica, que incluye biomarcadores característicos relacionados con la exposición a distintos compuestos de riesgo. Esta información ha sido compilada y publicada por el Dr. Nelson Albiano, Responsable del Centro de Información y Asesoramiento en Toxicología Laboral de la Superintendencia de Riesgos del trabajo, con el nombre de "Toxicología Laboral. Criterio para el monitoreo de la salud de los trabajadores expuestos a sustancias químicas peligrosas" (84). De esta publicación se presentan algunos de los casos más destacados:

- **Hexano** (depresor del sistema nervioso central): examen clínico anual con orientación neurológica (vigilancia médica, VM), y análisis semestral de 2,5-hexanodiona en orina (vigilancia biológica, VB), muestra recolectada al finalizar el turno del último día de la semana laboral, determinación por cromatografía de gases (CG). Índice biológico de exposición (IBE)¹⁰: $0,4 \text{ mgL}^{-1}$
- **Benceno** (carcinógeno grupo 1, IARC): análisis semestral de hemograma y recuento de plaquetas y examen anual clínico con orientación hematológica, neumonológica y neurológica (VM), análisis semestral de ácido t,t-mucónico en orina (VB), en muestra recolectada al finalizar turno laboral (HLPC). IB: $500 \mu\text{g g}^{-1}$ de creatinina.

¹⁰ **IBE** (Índice biológico de exposición): concentración por debajo de la cual los trabajadores no presentan efectos adversos para la salud (I).

- **Tolueno** (depresor del sistema nervioso central): examen clínico anual con orientación neurológica, dermatológica y gastroenterológica (VM), y análisis semestral de o-cresol en orina (VB), en muestra recolectada al finalizar el turno laboral (CG). Índice biológico de exposición (IBE): $0,5 \text{ mgL}^{-1}$
- **Xilenos** (depresores del sistema nervioso central): examen clínico anual con orientación neurológica, dermatológica y gastroenterológica (VM), y análisis semestral de ácido metilhipúrico en orina (VB), en muestra recolectada al finalizar el turno laboral (CG). IB: $1,5 \text{ g g}^{-1}$ de creatinina.
- **Percloroetileno** (depresor del sistema nervioso central e irritante de ojos y vías respiratorias, probable carcinógeno, grupo 2A, IARC): examen clínico anual con orientación neurológica, cardiológica, hepatológica, nefrológica (VM), y análisis semestral de ácido tricloroacético en orina (VB), muestra recolectada al finalizar el turno del último día de la semana laboral (CG). IB: $3,5 \text{ mgL}^{-1}$
- **Gases crudos de fábricas de coque**, incluye numerosos HAPs (la producción de coque es grupo 1, IARC, cáncer de pulmón). examen clínico anual con orientación neumonológica, dermatológica y vías respiratorias (VM) y análisis semestral de 1-hidroxipireno en orina (VB), muestra recolectada al finalizar el turno del último día de semana laboral (HPLC). IB: $2 \mu\text{g g}^{-1}$ de creatinina.

Estudios en Alteraciones Oculares

Los efectos perjudiciales de la contaminación del aire en los ojos no se encuentran bien documentados, y resulta de gran importancia, ya que los ojos podrían ser vulnerables debido a su constante exposición al aire.

Los síntomas de la sequedad de los ojos son comúnmente asociados a la contaminación aérea. Una causa común de la irritación ocular es la exposición al humo de cigarrillo, aunque también la sequedad e irritación ocular ha sido relacionada al aire interior o contaminación intramuros, más específicamente al síndrome de edificio enfermo, representando un cuarto de las enfermedades ocupacionales en los países desarrollados, así como también se han encontrado efectos generados por la contaminación fotoquímica. Algunas investigaciones muestran síntomas que aparecen debido a la exposición al aire contaminado, como dolor y picazón, irritación, visión reducida y una mayor sensibilidad a la luz. En el caso de los usuarios de lentes de contacto, se podría manifestar la intolerancia a las mismas (88-92).

Se considera que la sequedad ocular puede provocar la inestabilidad de la película lagrimal y las concentraciones de sus componentes se pueden ver comprometidas. La acidificación de pH por los altos niveles de oxidantes (NO , NO_2 , y SO_2) en el aire podría generar estos efectos (93, 94).

Varios estudios demuestran las relaciones frente a exposiciones de CO, MP_{2,5} o de hidrocarburos totales de petróleo en aguas, y los síntomas y signos oculares que presenta la población que vive cerca de fuentes de contaminación, así como también los diferentes factores de riesgo en la prevalencia del ojo seco (95-98).

Estudios más recientes han determinado ciertas alteraciones en el segmento anterior del ojo atribuidas a la contaminación de aire, como ser altos niveles de alteraciones de la superficie ocular subclínica (BUTIN y Schirmer) fueron encontrados en las personas que viajan en zonas altamente contaminadas, así como efectos en la mucosa ocular, viéndose asociaciones positiva y significativas entre la exposición a la contaminación del aire (NO₂) y la hiperplasia de células caliciformes en la conjuntiva humana (99, 100). También se vieron disminución en la estabilidad de la película lagrimal y trastornos de la superficie ocular subclínicas (BUT y Schirmer) y en la incidencia de afecciones palpebrales como la blefaritis (101-105). Sugiriéndose que los síntomas de malestar ocular y el tiempo de ruptura lagrimal podrían ser utilizados como bioindicadores convenientes de los efectos adversos para la salud generados de la contaminación del aire derivados del tráfico (102).

Por otra parte, se ha descrito la presencia de diferentes tipos de mucinas en la superficie ocular: las secretadas por las células de Goblet (GC) (MUC5A, MUC19), las expresadas por las glándulas del acino lagrimal (MUC7), y las asociadas a los epitelios corneal y conjuntival (MUC1, MUC4, MUC16). La producción de algunas de ellas se ha visto alterada en ciertas afecciones oculares como el "ojo seco" (106, 107), pero hasta la fecha no existen reportes sobre efectos de la contaminación ambiental sobre la expresión de mucinas en la superficie ocular o en la secreción lagrimal.

Sin embargo, se han encontrado estudios que indican perfiles proteicos anormales, o más específicamente mucinas que se pueden utilizar como biomarcadores de algunas alteraciones oculares, como ser algún subtipo de ojo seco (108-112). No obstante, un estudio reciente encontró que la exposición a largo plazo a contaminantes aéreos puede aumentar la densidad de GC y, en consecuencia, aumentar los niveles de ARNm de MUC5AC formadores de gel (104).

Por otra parte, se han visto aumentadas las concentraciones de proteína C-reactiva en poblaciones expuestas a alto tránsito vehicular, como así también una disminución de interleuquina (IL)-2, IL-8, IL-10 y TNF- α frente a la exposición a compuestos nitrogenados (113-114).

Los mecanismos exactos a través de los cuales los contaminantes del aire interfieren con la película lagrimal, córnea y conjuntiva no están bien claros a la fecha, por lo que se requiere de mayores estudios en la materia para poder determinar también cómo el organismo compensa los cambios inducidos por la exposición crónica a la contaminación del aire y cómo poder identificar individuos susceptibles que requieren de tratamiento temprano, con el fin de prevenir los trastornos crónicos, y promover una salud ocular.

Herramientas para la evaluación del riesgo a la salud. Índices y mapas

Como hemos visto anteriormente, numerosos estudios alertan sobre los efectos de los contaminantes atmosféricos en la salud de la población. Sin embargo, la percepción de encontrarse en una situación de riesgo no es un factor común para todos los grupos sociales. Bruno Latour propone que una parte del riesgo se construye en el discurso (115) y, si bien no nos detendremos a explorar los trabajos en sociología del riesgo, resulta interesante analizar los recursos con los que se cuenta para comunicar, concientizar y proponer políticas públicas que mejoren la calidad de vida de la población.

Las sociedades posmodernas mantienen un modelo de desarrollo económico que constantemente genera agentes nocivos para la salud (116). La gestión para la reducción de riesgo deberá velar por reducir los niveles existentes y fomentar procesos de construcción de nuevas oportunidades de producción y de asentamiento en el territorio, en condiciones de seguridad y sostenibilidad aceptables. Esta no es una tarea sencilla, ya que conlleva de un complejo proceso de control social que implica cambios económicos, políticos, culturales, en un contexto de conflicto de intereses.

Para enfrentar esto, los actores sociales (ciudadanos, políticos, movimientos sociales, científicos, etc.) deberán contar con metodologías descriptivas y predictivas que permitan un análisis detallado de la situación. A su vez, estas deberán mantener una alta calidad en la información, requerir un tiempo relativo de ejecución y poseer un costo razonable.

Como herramienta de síntesis, se utilizan los índices que tienen como objetivo obtener una síntesis de la información relevante la cual pueda ser usada como base para la toma de decisiones. Como ventaja, los índices facilitan la tarea de comunicar, resumiendo en un único número un largo proceso de construcción teórica. En contrapartida, se resigna la capacidad explicativa del fenómeno, dificultando la visualización de las causalidades.

Otra forma de presentar la información, es a través de los mapas de riesgo. Dado que el riesgo tiene una fuerte componente espacial, es posible generar cartografías que permitan analizar las áreas más afectadas para un evento de contaminación.

Modelos para la gestión de la reducción del riesgo

Dada la falta de un consenso general en los paradigmas científicos¹¹ de los estudios del riesgo, la terminología puede resultar un tanto confusa sin el estudio apropiado del tema. Un ejemplo, es la alternancia del uso entre riesgo natural y desastre natural. Era común en trabajos técnicos de mediados del siglo XX, denominar riesgo a la estimación de la probabilidad que un fenómeno se manifieste (ej. riesgo sísmico, riesgo de tormentas), omitiendo los efectos en la población o el ambiente que los mismos pudieran generar.

¹¹ Kuhn considera a los paradigmas como relaciones científicas universalmente reconocidas que, durante cierto tiempo, proporcionan modelos de problemas y soluciones a la comunidad científica (117).

Cuando esto ocurre resultan de gran influencia las convenciones mundiales de expertos, donde exponen los equipos de trabajo más consagrados del ámbito académico. En este caso, definió una terminología la declaración de las Naciones Unidas de los '90 como el "Decenio Internacional para la Reducción de los Desastres Naturales".

Pero no todo es tan sencillo cuando no hay un paradigma dominante. Pocos años después, la UNISDR (Oficina de las Naciones Unidas para la Reducción del Riesgo) publicó un libro donde especifica que los desastres no son naturales, sino que son el resultado de la omisión y la falta de prevención y planificación ante los fenómenos de la naturaleza (118).

Esta falta de acuerdo, donde prima el diálogo y la confrontación de marcos teóricos, es propio de una ciencia posnormal (119). Comprender su proceso de construcción requiere observar los aportes que han realizado las distintas disciplinas científicas.

Desde la perspectiva de la ecología humana, en 1945 se publicó el trabajo pionero de Gilbert White "*Human adjustment to floods*" (120) que sentó las bases de los aportes geográficos en los estudios de riesgos por amenazas de origen natural. Aquí, el riesgo se interpreta como un proceso que surge de la relación entre dos sistemas: natural y humano. A partir de este trabajo, se impulsaron una serie de políticas públicas como el *National Flood Insurance Program* (121).

Tras esto, White, R. Kates y I. Burton encabezaron un grupo internacional para explorar los conceptos y los métodos desarrollados al momento haciendo grandes aportes en su trabajo "*The environment as hazard*" (122). Este trabajo resume distintos trabajos sobre la temática y propone una metodología de análisis del riesgo. La principal crítica a este trabajo se centra en sus conclusiones, donde se afirmaba que la superación de los impactos a estos riesgos vendría cuando las sociedades tuvieran un crecimiento económico a partir de adoptar el modelo de desarrollo imperante.

En la década de los '80, y particularmente en los '90, la ecología política cobra auge, reforzando el carácter social de la vulnerabilidad en el análisis del riesgo. Desde este enfoque, los desastres no son sucesos extraordinarios que esporádicamente pueden afectar a las sociedades humanas, sino que se sustentan en la cotidianeidad socioambiental. La reducción del riesgo, por tanto, solo se alcanzará con una mejora de las condiciones de vida de la población. A su vez, postula que las poblaciones expuestas no deben tratarse como agentes pasivos, sino que presentan capacidades para organizarse y responder a los riesgos (resiliencia). Es decir, un desastre ocurre sólo cuando las pérdidas producidas por un suceso superan la capacidad de la población a soportarlas o cuando los efectos impiden que pueda recuperarse fácilmente.

Dentro de la gran cantidad de marcos teóricos para el análisis de riesgo, vale la pena destacar dos trabajos por sus diferentes enfoques metodológicos en el análisis del riesgo: el *Marco de acción para la Reducción del riesgo de Desastres* (123) con un fuerte carácter sistémico y el *Modelo de Presión-Respuesta* (124) con un enfoque más descriptivo. El primer caso, esquematizado en la figura 1, está basado en la ecuación $\text{Riesgo} = \text{Peligro} \times \text{Vulnerabilidad}$.

La metodología muestra de una manera clara las fases de la gestión para la reducción del riesgo: análisis de la vulnerabilidad, análisis de los peligros, gestión del riesgo, alerta temprana y respuesta. Sin embargo, no aporta claridad para identificar cómo la reducción de la vulnerabilidad aporta a la reducción del riesgo.

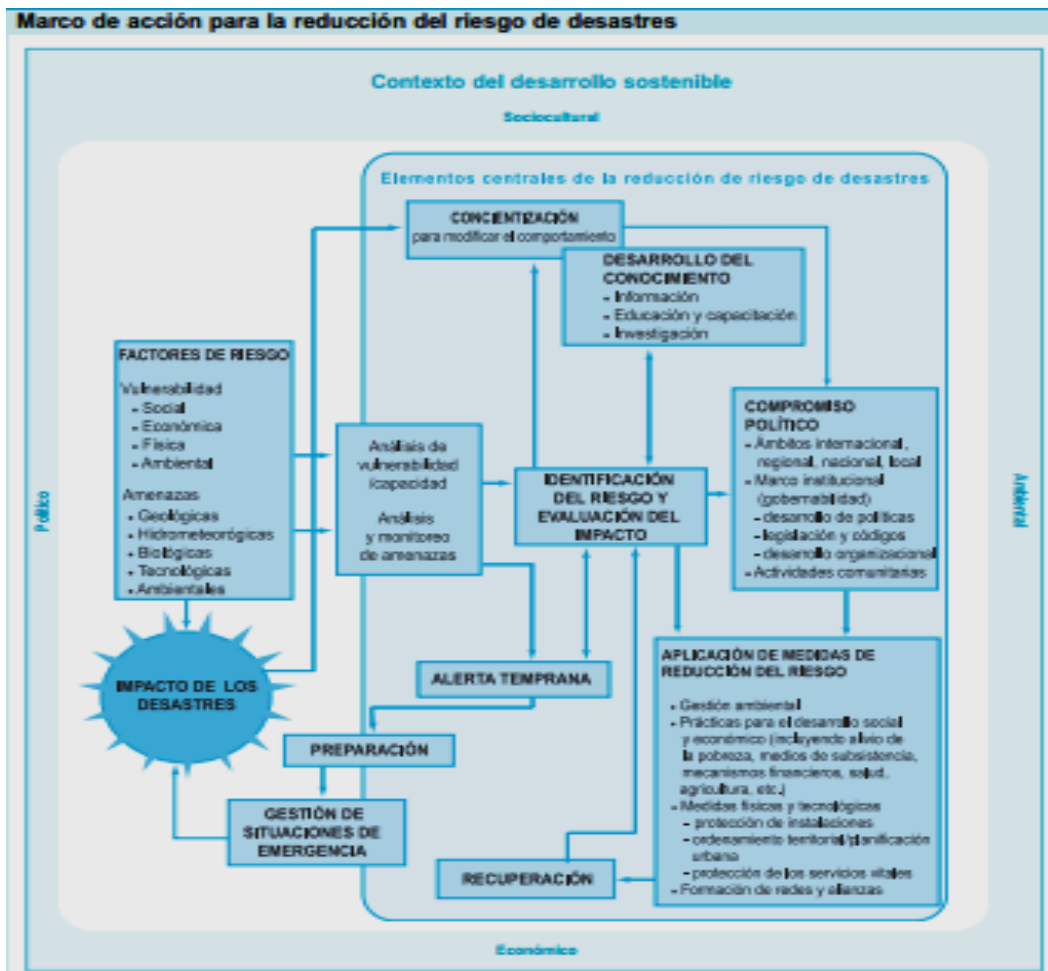


Figura 1. Esquema conceptual del modelo marco de acción para la reducción del riesgo de desastres

En la figura 2 se presenta el *Modelo de Presión-Respuesta* (PAR, en inglés: *The Pressure and Release Model*) que hace foco en la vulnerabilidad, buscando en ella las causas de los desastres. Por tanto, propone analizar los desastres como la confluencia de un peligro con un proceso de vulnerabilidad, que tiene causas principales, ejerce presiones dinámicas y genera condiciones ambientales de inseguridad. En otras palabras, avanza en cuestionar las causas de los desastres y no solo de sus efectos inmediatos (124).

Es importante recalcar que ningún modelo teórico es mejor que otro por sí mismo, sino que lo será en función de nuestros objetivos de trabajo.

A su vez, indistintamente del modelo teórico que planteemos, resulta fundamental considerar que toda simplificación que hagamos de un sistema complejo, facilita tanto su comprensión como pierde capacidad descriptiva.

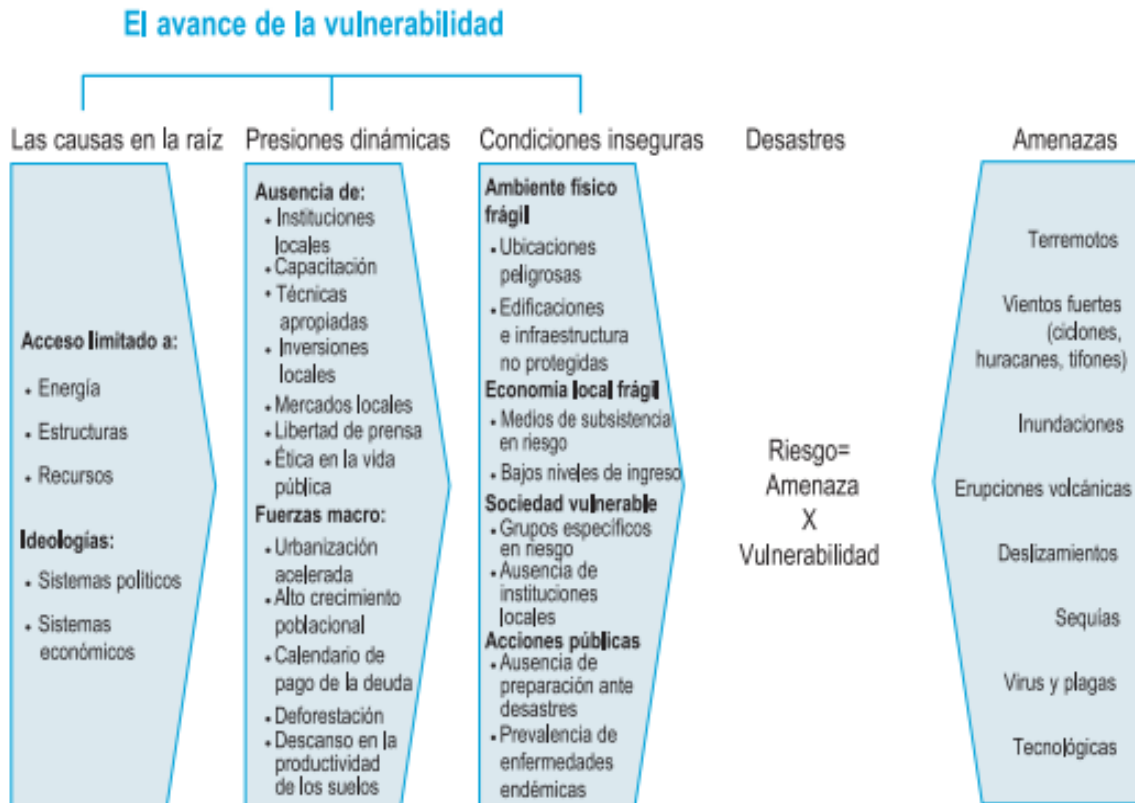


Figura 2. Esquema conceptual del modelo de presión-respuesta

Índices de riesgo.

Para facilitar la gestión del riesgo, es posible generar indicadores del nivel de riesgo o índices que permitan un control temporal o espacial.

Podemos definir un indicador como un parámetro que proporciona información sobre el estado de un fenómeno, con una significación que se extiende más allá de la que está directamente asociada con el valor del parámetro. La concentración de ozono troposférico es un parámetro, mientras que la concentración de ozono respecto a un nivel base es un indicador de contaminación atmosférica. Los indicadores siempre son elementos sectoriales que suelen responder de manera lineal a los incrementos o decrementos de los parámetros que lo componen. Los indicadores pueden expresar tasas, razones o porcentajes, pero siempre son resultado de cálculos aritméticos sencillos y de respuestas lineales.

Los índices, en cambio, son una agregación de indicadores mediante algoritmos más o menos complejos. Suelen ser transversales, integran parámetros de distinta naturaleza y su construcción responde a modelos matemáticos. Los índices son útiles para el monitoreo en el tiempo y la comparación entre distintos sitios.

La selección del indicador depende del factor de estrés estudiado, de la disponibilidad de los datos, de los recursos informáticos, de las aptitudes y del propósito del estudio. En la tabla a continuación se presentan un conjunto de índices de interés en la gestión de riesgo por exposición a contaminantes atmosféricos (125).

Nombre	Descripción	Referencias
Exceso de riesgo de cáncer a lo largo de la vida (LCR)	Estima la probabilidad de incremento de cáncer en una población de individuos durante una vida específica a partir de la exposición proyectada para toda la vida y de datos de respuesta frente a la dosis específica del contaminante. La OMS considera como aceptable valores de LCR en el rango 1×10^{-5} y 1×10^{-6} , mientras que la US EPA recomienda LCR menores a 1×10^{-6}	57, 126-129.
HQ (hazard quotient)	Se realiza el cociente entre el valor de concentración del compuesto en el ambiente (no cancerígenos) bajo análisis y el valor que se considera aceptable. $HQ > 1$ indica riesgo. Los valores obtenidos se comparan con los establecidos por la legislación (nacional o provincial), o bien con los valores de la OMS.	128-130
HR (health risk).	Relaciona la concentración de exposición y los niveles más bajos observados con efectos adversos para la salud (LOAEL).	129-131
Carga ambiental de la enfermedad (EBD)	Determina el incremento de mortalidad atribuible al ambiente a partir de establecer la contribución específica a la mortalidad por exposición a cada contaminante específico.	132-133
Índice de contaminación atmosférica (API)	Índice basado en el riesgo relativo de mortalidad diaria asociado a la exposición a corto plazo a PM_{10} , $PM_{2.5}$, SO_2 , O_3 , NO_2 y CO .	134
Índice de riesgo agregado (IRA)	Se basa en el riesgo relativo de mortalidad o morbilidad diaria. Permite evaluar los efectos aditivos de la exposición a corto plazo a PM_{10} , $PM_{2.5}$, SO_2 , O_3 , NO_2 y CO .	135

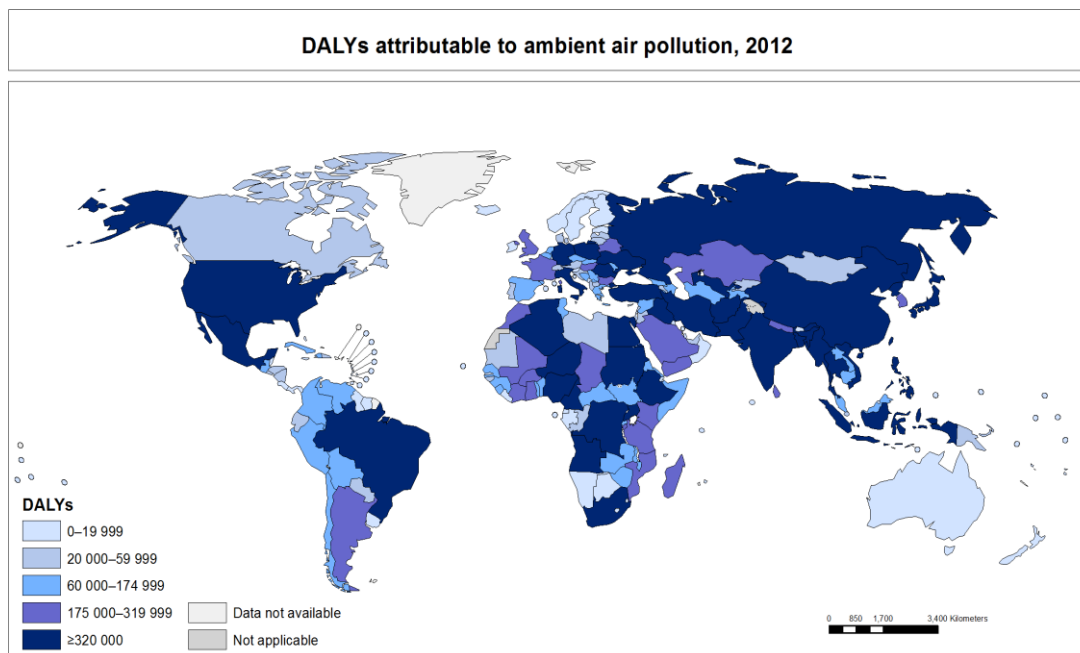
Podemos mencionar tres buenas razones por las cuales es conveniente el trabajo con índices. Por un lado porque al condensar datos complejos en información general facilita el desarrollo de políticas públicas y la comprobación del cumplimiento de las normas. En segundo lugar, porque permite su comunicación pública, generando conciencia del público y sensibilización con la problemática. Y por último, porque permite que la ciudadanía tome medidas correctivas y adapte su comportamiento en beneficio de su calidad de vida (136).

Un ejemplo de esto resultan las aplicaciones para celulares que informan el tipo de actividades recomendadas a realizar, acorde a los niveles de contaminación atmosférica presente, para evitar de esta forma padecer enfermedades cardiovasculares (ejemplo, "CALIOPE: Calidad del Aire" en Google Play).

Mapas de riesgo

Los mapas son productos cartográficos que permiten percibir con claridad y de forma rápida los niveles de exposición o de riesgo en el territorio. La visualización facilita la identificación de patrones espaciales, permitiendo delimitar las áreas que requieren una mayor atención.

En los mapas pueden visualizarse distintas variables que presenten un comportamiento espacial. Como ejemplo, la Organización Mundial para la Salud (WHO) ha confeccionado una serie de mapas donde se pueden ver las estimaciones del impacto de la contaminación atmosférica en los distintos países del mundo (Sitio oficial: <http://gamapserver.who.int/mapLibrary/>)



The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Data Source: World Health Organization
Map Production: Information Evidence and Research (IER)
World Health Organization

 **World Health Organization**
© WHO 2016. All rights reserved.

Para el cálculo espacial se cuenta con herramientas informáticas específicas que permiten realizar análisis estadísticos y determinísticos de las variables de interés, siendo los sistemas de información geográfica (usuario, software y hardware) centrales para la confección y visualización de los mapas finales.

Los mapas de riesgo permiten identificar grupos de vulnerabilidad o riesgo expuestos a contaminantes que requieran de mayor acción preventiva o de protección de la salud. Este tipo de herramientas de apoyo para la gestión de la calidad del aire urbano son utilizados en otras ciudades, por ejemplo AirWare¹², AirQUIS¹³ y EnviMan¹⁴ (137-139).

Referencias Bibliográficas

1. Karagulian F., CA. Belis, CFC. Dora, AM. Prüss-Ustün, S. Bonjour, H. Adair-Rohani, M. Amann, 2015. Contributions to cities' ambient particulate matter (PM): A systematic review of local source contributions at global level. *Atmospheric Environment* 120 (2015) 475-483
2. WHO, 2013. Review of evidence on health aspects of air pollution – REVIHAAP Project. WHO European Centre for Environment and Health, Bonn, WHO Regional Office for Europe, World Health Organization 2013. 309 pp. www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0004/193108/REVIHAAP-Final-technical-report-final-version.pdf.
3. Pope 3rd, C.A., Dockery, D.W., 2006. Health effects of fine particulate air pollution: lines that connect. *J. Air Waste Manag. Assoc.* 56, 709–742.
4. Dockery D.W., 2009. Health Effects of Particulate Air Pollution. *Ann Epidemiol.*, 19(4): 257–263.
5. Khafaie MA, Yajnik CS, Salvi SS, Ojha A., 2016. Critical review of air pollution health effects with special concern on respiratory health. *Journal of Air Pollution and Health*, 1(2): 123-136.
6. Guarnieri M., MD and JR. Balmes, MD., 2014. Outdoor air pollution and asthma. *Lancet*, 383(9928): 1581–1592.
7. Newby DE., Mannucci PM., Tell GS., Baccarelli AA., Brook RD., Donaldson K., Forastiere F., Franchini M., Franco OH., Graham I., Hoek G., Hoffmann B., Hoylaerts MF., Künzli N., Mills N., Pekkanen J., Peters A., Piepoli MF., Rajagopalan S., Storey RF., 2015. Expert position paper on air pollution and cardiovascular disease. *Eur Heart J.* 2015 Jan 7;36(2):83-93.
8. OMS, 2014. Directrices de la OMS sobre la calidad del aire de interiores: quema de combustibles en los hogares. WHO Document Production Services, Geneva Switzerland http://www.who.int/indoorair/guidelines/hhfc/ExecSumm_Sp.pdf
9. Wiwanitkit V., Suwansaksri J., Soogarun S., 2005. Cancer risk for Thai traffic police exposed to traffic benzene vapor. *Asian Pac J Cancer Prev.*, 6(2):219-20.

12 AirWare: air quality management information system for urban and industrial applications (www.ess.co.at/AIRWARE)

13 AirQUIS: Air Quality Information System (www.airquis.com)

14 Opsis_EnviMan: **Air Quality Management Solutions.** (www.opsis.se/Products/ProductsAQM/EnviManSoftware)

10. Neophytou AM., Hart JE., Cavallari JM., Smith TJ., Dockery DW., Coull BA., Garshick E., Laden F., 2013. Traffic-related exposures and biomarkers of systemic inflammation, endothelial activation and oxidative stress: a panel study in the US trucking industry. *Environ Health*. 2013, Dec 7; 12:105. doi: 10.1186/1476-069X-12-105.
11. Brucker N., AM. Moro, MF. Charão, J. Durgante, F. Freitas, M. Baierle, S. Nascimento, B. Gauer, RP. Bulcão, GB. Bubols, PD. Ferrari, FV. Thiesen, A. Gioda, MMMF. Duarte, I. de Castro, PH. Saldiva, SC. Garcia, 2013. Biomarkers of occupational exposure to air pollution, inflammation and oxidative damage in taxi drivers. *Sci. Total Environment*, 463–464, 884–893.
12. Wichmann F., Busi L, Cianni NF, Massolo L, Müller A, Porta A., 2009. Increased asthma and respiratory symptoms in children exposed to petrochemical pollution. *J. All. Clin. Imm.*, 12: 632-38.
13. Gorai AK., PB. Tchounwou, F. Tuluri, 2016. Association between Ambient Air Pollution and Asthma Prevalence in Different Population Groups Residing in Eastern Texas, USA. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2016, 13, 378: 1-17.
14. Brunekreef B., R. Beelen, G. Hoek, L. Schouten, S. Bausch-Goldbohm, P. Fischer, B. Armstrong, E. Hughes, M. Jerrett, P. van den Brandt, 2009. Effects of Long-Term Exposure to Traffic-Related Air Pollution on Respiratory and Cardiovascular Mortality in the Netherlands: The NLCS-AIR Study. Health Effects Institute, Research Report 139, 1-93.
15. Lu F., Xu D., Cheng Y., Dong S., Guo C., Jiang X., Zheng X., 2015. Systematic review and meta-analysis of the adverse health effects of ambient PM_{2.5} and PM₁₀ pollution in the Chinese population. *Environ Res.*, 136:196-204.
16. Romieu I., Gouveia N., Cifuentes LA., de Leon AP., Junger W., Vera J., Strappa V., Hurtado-Díaz M., Miranda-Soberanis V., Rojas-Bracho L., Carbajal-Arroyo L., 2012. Multicity study of air pollution and mortality in Latin America (ESCALA study). *Res. Rep. Health Eff. Inst.*, 171: 1-120
17. Health Effects Institute, 2011. Public health and air pollution in Asia (PAPA): coordinated studies of short term exposure to air pollution and daily mortality in two Indian cities. Boston, Health Effects Institute, Research Report 157;<http://pubs.healtheffects.org/getfile.php?u=623>
18. Henschel S., Atkinson R., Zeka A., Le Tertre A., Analitis A., Katsouyanni K., Chanel O., Pascal M., Forsberg B., Medina S., Goodman PG., 2012. Air pollution interventions and their impact on public health. *International Journal of Public Health*, 57(5):757–768.
19. EEA (2011). Impact of selected policy measures on Europe's air quality. Copenhagen, European Environment Agency (http://www.eea.europa.eu/publications/impact-of-selected-policy-measures/at_download/file).
20. Lin S et al. (2013). Impact of NO(x) emissions reduction policy on hospitalizations for respiratory disease in New York State. *Journal of Exposure Science & Environmental Epidemiology*, 23(1):73–80.

21. Foster A, Kumar N (2011). Health effects of air quality regulations in Delhi, India. *Atmospheric Environment*, 45(9):1675–1683.
22. Yorifuji T et al. (2011). Diesel vehicle emission and death rates in Tokyo, Japan: a natural experiment. *Science of the Total Environment*, 409(19):3620–3627.
23. Breitner S et al. (2009). Short-term mortality rates during a decade of improved air quality in Erfurt, Germany. *Environmental Health Perspectives*, 117(3):448–454.
24. Peters A et al. (2009). The influence of improved air quality on mortality risks in Erfurt, Germany. Boston, Health Effects Institute. <https://www.healtheffects.org/system/files/Peters137.pdf>.
25. Couto Gomes E., G. Florida-James, 2014. Lung Inflammation, Oxidative Stress and Air Pollution. In: "Lung Inflammation", Kian Chung Ong, Ed. Chap. 1. ISBN 978-953-51-1373-7. <http://www.intechopen.com/books/statistics/lung-inflammation/lung-inflammation-oxidative-stress-and-air-pollution>
26. Gauderman WJ., Avol E., Gilliland F., Vora H., Thomas D., Berhane K., McConnell R., Kuenzli N., Lurmann F., Rappaport E., Margolis H., Bates D., Peters J., 2004. The effect of air pollution on lung development from 10 to 18 years of age. *New England Journal of Medicine*, 351(11):1057-67.
27. Raaschou-Nielsen O., ZJ. Andersen, R. Beelen, E. Samoli, M. Stafoggia, G. Weinmayr, B. Hoffmann, P. Fischer, MJ. Nieuwenhuijsen, B. Brunekreef, WW. Xun, K. Katsouyanni, K. Dimakopoulou, J. Sommar, B. Forsberg, L. Modig, A. Oudin, B. Oftedal, PE. Schwarze, P. Nafstad, U. De Faire, NL. Pedersen, C. Östenson, L. Fratiglioni, J. Penell, M. Korek, G. Pershagen, KT. Eriksen, M. Sørensen, A. Tjønneland, T. Ellermann, M. Eeftens, PH. Peeters, K. Meliefste, M. Wang, B. Bueno-de-Mesquita, TJ. Key, K. de Hoogh, H. Concin, G. Nagel, A. Vilier, S. Grioni, V. Krogh, M. Tsai, F. Ricceri, C. Sacerdote, C. Galassi, E. Migliore, A. Ranzi, G. Cesaroni, Ch. Badaloni, F. Forastiere, I. Tamayo, P. Amiano, M. Dorronsoro, A. Trichopoulou, C. Bamia, P. Vineis, G. Hoek, 2013. Air pollution and lung cancer incidence in 17 European cohorts: prospective analyses from the European Study of Cohorts for Air Pollution Effects (ESCAPE). *Lancet Oncol.*, 14: 813–22
28. Ananya R., Gong J., Thomas DC., Zhang J., Kipen HM., Rich DQ., Zhu T., Huang W., Hu M., Wang G., Wang Y., Zhu P., Lu S., Ohman-Strickland P., Diehl SR., Eckel SP., 2014. The Cardiopulmonary Effects of Ambient Air Pollution and Mechanistic Pathways: A Comparative Hierarchical Pathway Analysis. *PLoS ONE* 9(12): e114913. doi:10.1371/journal.pone.0114913
29. Ruckerl R., A. Schneider, S. Breitner, J. Cyrys, A. Peters, 2011. Health effects of particulate air pollution: a review of epidemiological evidence. *Inhalation Toxicology*, 23(10):555–592.
30. Lippmann M., L. Chen, T. Gordon, K. Ito, GD. Thurston, 2013. National Particle Component Toxicity (NPACT) Initiative: Integrated Epidemiologic and Toxicologic Studies of the Health Effects of Particulate Matter Components. Boston, Health Effects Institute, Research Report 177, 1-332. <https://www.healtheffects.org/system/files/RR177-Lippmann.pdf>

31. Brook RD., Sanjay Rajagopalan MD., C. Arden Pope III, JR. Brook, A. Bhatnagar, AV. Diez-Roux, F. Holguin, Y. Hong, RV. Luepker, MA. Mittleman, A. Peters, D. Siscovick, SC. Smith Jr, L. Whitsel, JD. Kaufman, 2010. Particulate matter air pollution and cardiovascular disease: an update to the scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, 121(21):2331–2378.
32. Anderson HR, Favarato G, Atkinson RW. Long-term exposure to outdoor air pollution and the prevalence of asthma: meta-analysis of multi-community prevalence studies. *Air Qual Atmos Health*. 2013; 6:57–68.
33. Liu L, Poon R, Chen L, R. Poon, L. Chen, AM. Frescura, P. Montuschi, G. Ciabattoni, A.Wheeler, R. Dales, 2009. Acute effects of air pollution on pulmonary function, airway inflammation, and oxidative stress in asthmatic children. *Environ Health Perspect*. 2009; 117:668–74. [
34. R ckerl R., R. Hampel, S. Breitner, J. Cyrys, U. Kraus, J. Carter, L. Dailey, RB. Devlin, D. Diaz-Sanchez, W. Koenig, R. Phipps, R. Silbajoris, J. Soentgen, J. Soukup, A. Peters, A. Schneider, 2014. Associations between ambient air pollution and blood markers of inflammation and coagulation/fibrinolysis in susceptible populations. *Environ. International* 70 (2014) 32–49.
35. Grunig G., LM. Marsh, N. Esmail, K. Jackson, T. Gordon, J. Reibman, G. Kwapiszewska, Sung-Hyun Park, 2014. Perspective: ambient air pollution: inflammatory response and effects on the lung's vasculature. *Pulm Circ* 2014;4(1):25-35.
36. Pope CA. 3rd, RT. Burnett, MC. Turner, A. Cohen, D. Krewski, M. Jerrett, SM. Gapstur, MJ. Thun, 2011. Lung cancer and cardiovascular disease mortality associated with ambient air pollution and cigarette smoke: shape of the exposure–response relationships. *Environmental Health Perspectives*, 119(11):1616–1621.
37. Hamra GB., Guha N., Cohen A., Laden F., Raaschou-Nielsen O., Samet JM., Vineis P., Forastiere F., Saldiva P., Yorifuji T., Loomis D., 2014. Outdoor particulate matter exposure and lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *Environ Health Perspect.*, 122(9):906-11.
38. Genc S.,1Z.Zadeoglulari, SH. Fuss, K. Gen, 2012. Review Article: The Adverse Effects of Air Pollution on the Nervous System . *J Toxicol.*; 2012:782462, 1-23. doi: 10.1155/2012/782462.
39. Eze IC., LG. Hemkens, HC. Bucher, B. Hoffmann, C. Schindler, N. K nzli, T. Schikowski, NM. Probst-Hensch, 2015. Association between Ambient Air Pollution and Diabetes Mellitus in Europe and North America: Systematic Review and Meta-Analysis. *Environ. Health Perspect.*, 123(5): 381-389.
40. Proietti E., R osli M, Frey U, Latzin P., 2013. Air pollution during pregnancy and neonatal outcome: a review. *J. Aerosol Medicine and Pulmonary Drug Delivery*, 26(1):9–23
41. Shah PS, Balkhair T., 2011. Air pollution and birth outcomes: a systematic review. *Environment International*, 37(2):498–516.

42. Dirga Kumar Lamichhane, Jong-Han Leem, Ji-Young Lee, Hwan-Cheol Kim, 2015. A meta-analysis of exposure to particulate matter and adverse birth outcomes. *Environmental Health and Toxicology*, 30:e2015011, 1-19.
43. Colais P et al., 2012. Particulate air pollution and hospital admissions for cardiac diseases in potentially sensitive subgroups. *Epidemiology*, 23(3):473–481.
44. Ostro B., Tobias A., Querol X., Alastuey A., Amato F., Pey J., Pérez N., Sunyer J., 2011. The effects of particulate matter sources on daily mortality: a case crossover study of Barcelona, Spain. *Environmental Health Perspectives*, 119(12):1781–1787.
45. Meister K, Johansson C, Forsberg B., 2012. Estimated short-term effects of coarse particles on daily mortality in Stockholm, Sweden. *Environmental Health Perspectives*, 120(3):431–436.
46. Chiusolo M., E. Cadum, M. Stafoggia, C. Galassi, G. Berti, A. Faustini, L. Bisanti, MA.Vigotti, MP. Dessì, A. Cernigliaro, S. Mallone, B. Pacelli, S. Minerba, L. Simonato, . F. Forastiere, 2011. Short-Term Effects of Nitrogen Dioxide on Mortality and Susceptibility Factors in 10 Italian Cities: The EpiAir Study. *Environmental Health Perspectives*, 119(9): 1233-1238.
47. Janssen NAH., P. Fischer, M. Marra, C. Ameling, F.R. Cassee, 2013. Short-term effects of PM_{2.5}, PM₁₀ and PM_{2.5–10} on daily mortality in the Netherlands. *Sci. Total Environment* 463–464: 20–26
48. Bentayeb M., V. Wagner, M. Stempfelet, M. Zins, M. Goldberg, M. Pascal, S. Larrieu, P. Beaudou, S. Cassadou, D. Eilstein, L. Filleul, A. Le Tertre, S. Medina, L. Pascal, H. Prouvost, P. Quénel, A. Zeghnoun, A. Lefranc. 2015. Association between long-term exposure to air pollution and mortality in France: A 25-year follow-up study. *Environ. International* 85: 5–14.
49. WHO regional publications (2000). Air quality guidelines for Europe. European series, No. 91, Copenhagen, second edition
50. Organización Mundial de la Salud (2006). Guías de calidad del aire de la OMS relativas al material particulado, el ozono, el dióxido de nitrógeno y el dióxido de azufre Actualización mundial 2005. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/69478/1/WHO_SDE_PHE_OEH_06.02_spa.pdf
51. Chiusolo M., E. Cadum, M. Stafoggia, C. Galassi, G. Berti, A. Faustini, L. Bisanti, MA.Vigotti, MP. Dessì, A. Cernigliaro, S. Mallone, B. Pacelli, S. Minerba, L. Simonato, . F. Forastiere, 2011. Short-Term Effects of Nitrogen Dioxide on Mortality and Susceptibility Factors in 10 Italian Cities: The EpiAir Study. *Environmental Health Perspectives*, 119(9): 1233-1238.
52. Roger, L.J. Donald H. Horstman , William McDonnell , Howard Kehrl , Philip J. Ives , Elston Seal , Robert Chapman , Edward Massaro (1990). Pulmonary function, airway responsiveness, and respiratory symptoms in asthmatics following exercise in NO₂. *Toxicology and industrial health*, 6: 155–171.
53. ISAAC Steering Committee. ISAAC --- The International Study of Asthma and Allergies in Childhood. Last updated 13 May 2011. <http://isaac.auckland.ac.nz>

54. Weiland SK., B. Bjorksten, B. Brunekreef, WOC. Cookson, E. von Mutius, DP. Strachan, 2004. Phase II of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC II): rationale and methods. *Eur Respir J* 2004; 24: 406–412
55. Colman Lerner JE., A. Morales, M. Aguilar, D. Giuliani, J. Ditondo, V.I. Dodero, L. Massolo, E.Y. Sánchez y A. Porta (2012). Contaminación del Aire y Efectos Asociados sobre la Salud Infantil. Estudio Comparativo entre La Plata y Bahía Blanca, Provincia de Buenos Aires. En: *Ciencia y Tecnología Ambiental, un enfoque integrador*. Ed. Asociación Argentina para el Progreso de las Ciencias. ISBN 978-987-28123-1-7 p 149-154.
56. Massolo L., A. Müller, O. Herbarth, A. Ronco, A. Porta (2008). “Contaminación atmosférica y salud infantil en áreas urbanas e industriales de La Plata, Argentina”. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana*, 42 (4): 567-574.
57. Colman Lerner JE, Morales A, Aguilar M., Orte M., Giuliani D., Ditondo J., Dodero VI., Massolo L., Sánchez EY., Matamoros N., Porta A., 2014. The effect of Air Pollution on Children's Health: a Comparative Study between La Plata and Bahía Blanca, Buenos Aires Province, Argentina. In: *Environmental Impact II*, Vol 181, 659-670.
58. Chapman RS., WC. Hadden, and SA. Perlin, 2003. Influences of Asthma and Household Environment on Lung Function in Children and Adolescents The Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am. J. Epidemiol.*, 158:175–189
59. Díaz Vázquez CA. e I. Carvajal Urueña, 1999. Prevalencia de asma diagnosticada en la población infantil en Asturias. *Anales Españoles de Pediatría*, VOL. 51 Nº 5, 1999, 479-484.
60. American Thoracic Society, 1995. Standardization of Spirometry, update. *Am. J. Respir. Crit Care Med.*, 152: 1107-36.
61. Miller MR., Hankinson J., Brusasco V., Burgos F., Casaburi R., Coates A., Crapo R., Enright P., van der Grinten CP, Gustafsson P., Jensen R., Johnson DC., MacIntyre N, McKay R, Navajas D., Pedersen OF., Pellegrino R., Viegi G., Wanger J., 2005. Standardization of spirometry. *Eur Respir. J.* 2005; 26: 319-338.
62. Normativa sobre la espirometría. Revisión 2013. SEPAR. ISBN 63: 978-84-940708-0-8 . https://issuu.com/separ/docs/normativa_1_espirometr__a__2013_
63. Quanjer PH, Stanojevic S, Cole TJ., 2012. Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3–95 year age range: the global lung function 2012 equations. *Eur. Respir. J.*, 40(6): 1324-1343.
64. Gutiérrez M., G. Valdivia, L. Villarroel, G. Contreras, C. Cartagena, C. Lisboa. 2014. Proposición de nuevas ecuaciones para calcular valores espirométricos de referencia en población chilena adulta. *Rev. Med. Chile* 2014; 142: 143-152
65. Demetriou CA., O. Raaschou-Nielsen, S. Loft, P. Møller, R. Vermeulen, D. Palli, M. Chadeau-Hyam, W. Xun, P. Vineis, 2012. Biomarkers of ambient air pollution and lung cancer: a systematic review. *Occup. Environ. Med.* 69: 619–627.

66. Neophytou AM., JE. Hart, Y. Chang, J. Zhang, T.J. Smith, E. Garshick, Laden F., 2014. Short-term traffic-related exposures and biomarkers of nitro-PAH exposure and oxidative DNA damage. *Toxics* 2: 377-390.
67. Dadvand P., MJ. Nieuwenhuijsen, A. Agusti, J. de Batlle, M. Benet, R. Beelen, M. Cirach, D. Martinez, G. Hoek, X. Basagaña, A. Ferrer, J. Ferrer, R. Rodriguez-Roisin, J. Sauleda, S. Guerra, JM. Anto, J. Garcia-Aymerich (2014). Air pollution and biomarkers of systemic inflammation and tissue repair in COPD patients. *Eur Respir J.* 44: 603–613.
68. Ruckerl R, S. Greven, P. Ljungman, P. Aalto, C. Antoniadis, T. Bellander, N. Berglind, C. Chrysohoou, F. Forastiere, B. Jacquemin, S. von Klot, W. Koenig, H. Küchenhoff, T. Lanki, J. Pekkanen, CA. Perucci, A. Schneider, J. Sunyer, A. Peters, 2007. Air Pollution and Inflammation (Interleukin-6, C-Reactive Protein, Fibrinogen) in Myocardial Infarction Survivors. *Environ Health Perspect* 115:1072–1080.
69. Delfino RJ.,N. Staimer, T. Tjoa, M. Arhami, A. Polidori, DL. Gillen, MT. Kleinman, JJ. Schauer, C. Sioutas (2010). Association of Biomarkers of Systemic Inflammation with Organic Components and Source Tracers in Quasi-Ultrafine Particles. *Environ Health Perspect* 118:756–762.
70. Mostafavi N., J. Vlaanderen, M. Chadeau-Hyam, R. Beelen, L. Modig, D. Palli, IA. Bergdahl, P. Vineis, G. Hoek, SA. Kyrtopoulos, R. Vermeulen 2012. Inflammatory markers in relation to long-term air pollution. *Environment International*, 81: 1–7.
71. Gil Hernández Fernando, 1998. El papel de los biomarcadores en Toxicología Humana. Departamento de Medicina Legal y Toxicología Facultad de Medicina de la Universidad de Granada, España. <http://www.ugr.es/~fgil/biomarcadoresrevtoxicol.pdf>
72. Delfino RJ., Staimer N., Vaziri ND., 2011. Air pollution and circulating biomarkers of oxidative stress. *Air Qual. Atmos. Health*, 4: 37–52
73. Faseeha Suhaimi N., J. Jalaludin, 2015. Review Article Biomarker as a Research Tool in Linking Exposure to Air Particles and Respiratory Health. *BioMed. Research International*, 2015, Article ID 962853, 1-10
74. Thompson AMS., Zanutti A., Silverman F., Schwartz J, Coull B., Urch B., Speck M., Brook JR., Manno M., Gold DR., 2010. Baseline Repeated Measures from Controlled Human Exposure Studies: Associations between Ambient Air Pollution Exposure and the Systemic Inflammatory Biomarkers IL-6 and Fibrinogen. *Environ. Health Perspect.*, 118: 120–124.
75. Torres Lemos A., Torres de Lemos C., Negreiros Flores A., Ozorio Pantoja E., Vaz Rocha JA., Ferrao Vargas VM., 2016. Genotoxicity biomarkers for airborne particulate matter (PM2.5) in an area under petrochemical influence. *Chemosphere*, 159: 610-618.
76. Vineis P., Husgafvel-Pursiainen K., 2005. Air pollution and cancer: biomarker studies in human populations. *Carcinogenesis*, 26 (11): 1846–1855

77. Castaño-Vinyals G., D'Errico A., Malats N., Kogevinas M., 2004. Biomarkers of exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons from environmental air pollution. *Occupational and Environmental Medicine*, 61: e12.
78. Vineis Paolo, 2013. Biomarkers of air pollution: DNA and protein adducts. In *Air Pollution and Cancer*, IARC Scientific Publication No. 161, Editors: K. Straif, A. Cohen, J. Samet. Chapter 12. 149-164.
79. Møller P., Loft S., 2010. Oxidative Damage to DNA and Lipids as Biomarkers of Exposure to Air Pollution. Review. *Environ Health Perspect* 118:1126–1136 (2010).
80. Demetriou CA, Vineis P., 2015. Carcinogenicity of ambient air pollution: use of biomarkers, lessons learnt and future directions. *J. Thorac. Dis.*, 7(1): 67-95.
81. Rohr P., Kvitko K., da Silva FR., Menezes AP., Porto C., Sarmiento M., Decker N., Reyes JM., Allgayer Mda C., Furtado TC., Salvador M., Branco C., da Silva J., 2013. Genetic and oxidative damage of peripheral blood lymphocytes in workers with occupational exposure to coal. *Mutat Res.*, 758(1-2): 23-28.
82. Rainho CR., Corrêa SM., Aiub CAF., Felzenszwalb I., 2015. Biomonitoring of genotoxic risk of workers exposed to heavy air pollution. *Air Pollution XXIII*, 117-128. *WIT Transactions on Ecology and The Environment*, Vol 198. ISSN 1743-3541.
83. Gharibvand L., Shavlik D., Ghamsary M., Lawrence Beeson W., Soret S., Knutsen R., Knutsen SF., 2017. The Association between Ambient Fine Particulate Air Pollution and Lung Cancer Incidence: Results from the AHSMOG-2 Study. *Environ. Health Perspect.*, 125: 378–38.
84. Albiano N., 2011. "Toxicología Laboral. Criterio para el monitoreo de la salud de los trabajadores expuestos a sustancias químicas peligrosas". Superintendencia de Riesgos del Trabajo – Preventox. Buenos Aires. <http://www.srt.gob.ar/adjuntos/toxicologia/libroalbiano.pdf>
85. Shephard RJ, Ponsford E, LaBarre R, Basu PK. (1979). Effect of cigarette smoke on the eyes and airway. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 43(2):135–44.
86. Franck C, Bach E, Skov P. (1993). Prevalence of objective eye manifestations in people working in office buildings with different prevalences of the sick building syndrome compared with the general population. *Internat. Archives Occup. Environmental Health*, 65(1): 65–9.
87. Thriene B, Sobottka A, Willer H, Weidhase J. (1996). Man-made mineral fibre boards in buildings - Health risks caused by quality deficiencies. *Toxicology Letters*, 88(1-3): 299–303.
88. Kok A., Yassi T., Kjellström T., Guidotti L. (2009). *Salud Ambiental Básica*. Organización Mundial de la Salud. México. pp. 56-63.
89. Altshuler A.P. (1977). Eye Irritation as an Effect of Photochemical Air Pollution. *Journal of the Air Pollution Control Association*, 27(11):1125–6.
90. McMonnies C.W. (1986). Key questions in a dry eye history. *J.Am.Optom.Assoc.*, 57(7):512–7.
91. Lemp M.A. (1995). Report of the National Eye Institute/Industry workshop on Clinical Trials in Dry Eye. *CLAO J.*, 21(4):221–32.

92. Korb D.R, Henriquez A.S. (1980). Meibomian gland dysfunction and contact lens intolerance. *J. Am. Optom. Assoc.*, 51(3): 243–51.
93. Holly F.J., Esquivel E.D. (1985). Colloid osmotic pressure of artificial tears. *Journal of ocular pharmacology*. 1(4):327–36.
94. Andrés S., García M.L., Espina M., Valero J., Valls O. (1988). Tear pH, air pollution, and contact lenses. *American J. Optometry Physiological Optics*, 65(8): 627–31.
95. Siddiqui A.R., Lee K., Gold E.B., Bhutta Z. (2005). Eye and respiratory symptoms among women exposed to wood smoke emitted from indoor cooking: a study from southern Pakistan. *Energy for Sustainable Development*, 9(3): 58–66.
96. Ellegård A. (1997). Tears while Cooking: An Indicator of Indoor Air Pollution and Related Health Effects in Developing Countries. *Environmental Research*, 75(1): 12–22.
97. San Sebastián M., Armstrong B., Stephens C. (2001). La salud de mujeres que viven cerca de pozos y estaciones de petróleo en la Amazonía ecuatoriana. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 9: 375–83.
98. Sahai A., Malik P. (2005). Dry eye: prevalence and attributable risk factors in a hospital-based population. *Indian Journal of Ophthalmology*, 53(2): 87–91.
99. Saxena R., Srivastava S., Trivedi D., Anand E., Joshi S., Gupta S.K. (2003). Impact of environmental pollution on the eye. *Acta Ophthalmologica Scandinavica*, 81(5): 491–4.
100. Novaes P., do Nascimento Saldiva P.H., Kara-Jose N., Macchione M., Matsuda M., Racca L. (2007). Ambient levels of air pollution induce goblet-cell hyperplasia in human conjunctival epithelium. *Environ. Health Perspect.*, 115(12): 1753–6.
101. Gupta S.K., Gupta S.C., Agarwal R., Sushma S., Agrawal S.S., Saxena R. (2007). A multicentric case-control study on the impact of air pollution on eyes in a metropolitan city of India. *Indian Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 11: 37–40.
102. Novaes P, Hilário do Nascimento Saldiva P, Matsuda M, Macchione M, Peres Rangel M, Kara-José N, et al. The effects of chronic exposure to traffic derived air pollution on the ocular surface. *Environmental Research*. 2010;110(4):372–4.
103. Moen B.E., Norbäck D., Wieslander G., Bakke J.V., Magerøy N., Granslo J.T. (2011). Can air pollution affect tear film stability? A cross-sectional study in the aftermath of an explosion accident. *BMC public Health*, 11:235.
104. Torricelli A.A.M., Matsuda M., Novaes P., Braga A.L.F., Saldiva P.H.N., Alves M.R. (2014). Effects of ambient levels of traffic-derived air pollution on the ocular surface: Analysis of symptoms, conjunctival goblet cell count and mucin 5AC gene expression. *Environmental Research*, 131(2): 59–63.
105. Incidencia del ojo seco en poblaciones expuestas a diferentes calidades de aire. Gutiérrez M.A., Ruiz ME., Sedan D., Porta A., Andrinolo D. (2015). En: Contaminación atmosférica e hídrica en Argentina: Contribuciones del V Congreso PROIMCA y III Congreso PRODECA, ES. Puliafito, D. Allende y MC. Panigatti, 1a ed., UTN, Buenos Aires, 241-250.

106. Gipson I.K., Hori Y., Argüeso P. (2004). Character of ocular surface mucins and their alteration in dry eye disease. *The Ocular Surface*, 2(2): 131–48.
107. Floyd A.M., Zhou X., Evans C., Rompala O.J., Zhu L., Wang M. (2012). Mucin deficiency causes functional and structural changes of the ocular surface. *PloS one*, 7(12):e50704.
108. Ohashi Y., Oka A., Rodrigues-Pousada R., Possenti M., Ruberti I., Morelli G. (2003). Modulation of phospholipid signaling by GLABRA2 in root-hair pattern formation. *Science* 300(5624): 1427–30.
109. Zhou L., Beuerman R.W., Chan C.M., Zhao S.Z., Li X.R., Yang H. (2009). Identification of Tear Fluid Biomarkers in Dry Eye Syndrome Using iTRAQ Quantitative Proteomics. *Journal of Proteome Research*, 8(11): 4889–905.
110. Albietz J.M. (2000). Prevalence of dry eye subtypes in clinical optometry practice. *Optom. Vis. Sci.*, 77(7): 357–63.
111. Gutiérrez M.A. (2016). Alteraciones oculares relacionadas con la contaminación del aire. Estudio comparativo en poblaciones de La Plata y Ensenada. Tesis de doctorado, Facultad de ciencias exactas, UNLP. <http://sedici.unlp.edu.ar/handle/10915/52404>
112. Gutiérrez M.A., Sedan D., Serradell M.A., Delaplace L., Porta A. Andrinolo D. (2013). Changes in the Composition Tear Because of the Air Pollution by Material Particles in Plata and Around. *Proceedings of 4th Colombian Meeting and International Conference on Air Quality and Public Health*. JE. Pachon Editor, Universidad de La Salle, Bogotá, Colombia. ISBN 978-958-8572-90-1, 459-464.
113. Fuks K.B., Weinmayr G., Foraster M., Dratva J., Hampel R., Houthuijs D. (2014). Arterial Blood Pressure and Long-Term Exposure to Traffic-Related Air Pollution: An Analysis in the European Study of Cohorts for Air Pollution Effects (ESCAPE). *Environmental Health Perspectives*, 122: 896–905.
114. Mostafavi N., Vlaanderen J., Chadeau-Hyam M., Beelen R., Modig L., Palli D. (2015). Inflammatory markers in relation to long-term air pollution. *Environment international*, 81:1–7.
115. García Díaz, P. (2011). Revisión crítica de la política ontológica latouriana. *Athenea digital: revista de pensamiento e investigación social*, 11(1), 0155-170
116. Beck, U (1993). De la sociedad industrial a la sociedad del riesgo. *Revista occidente*, 1993, pp- 19-40
117. Kuhn, T. (1976). *La estructura de las revoluciones científicas*. México, Ed. Olimpia, SA.
118. UNISDR (2010) “Natural hazards, unnatural disasters: the economics of effective prevention” 2010, World Bank
119. Funtowicz, S.O.; Ravetz, J.R. (1994). «The worth of a songbird: ecological economics as a post-normal science». *Ecological Economics*, 10, p. 197-207.
120. White G. F. (1945). Human adjustment to floods.

121. Anderson D. R. (1974). The national flood insurance program. Problems and potential. *Journal of Risk and Insurance*, 579-599.
122. Burton, I., Kates, R. W., & White, G. F. (1978). *The Environment as Hazard*.
123. UNISDR (2004). *Living with risk: a global review of disaster reduction initiatives*. ISBN/ISSN: 9211010640. 429 p. United Nations Office for Disaster Risk Reduction (UNISDR). <http://www.unisdr.org/we/inform/publications/657>
124. Blaikie, P., Cannon, T., Davis, I. & Wisner, B. (1994) *At Risk. Natural Hazards, People's Vulnerability, and Disasters* (London, New York: Routledge).
125. Ezzati, M., Lopez, A. D., Rodgers, A., & Murray, C. J. (2004). Comparative quantification of health risks. Global and regional burden of disease attributable to selected major risk factors. Geneva: World Health Organization, 1987-1997.
126. Boström C.E., Gerde P., Hanberg A., Jernström B., Johansson C., Kyrklund T., Westerholm R. (2002). Cancer risk assessment, indicators, and guidelines for polycyclic aromatic hydrocarbons in the ambient air. *Environ. Health Perspectives*, 110(Suppl 3), 451-489.
127. Guo, H., Lee, S.C., Chan, L.Y., Li, W.M., 2004. Risk assessment of exposure to volatile organic compounds in different indoor environments. *Environ. Res.* 94: 57-66.
128. Colman Lerner JE., EY. Sánchez, J. Sambeth, Porta A., 2012. Volatile organic compounds (VOCs) and particulate matter (PM) in occupational environments. Characterization and health risk assessment. Lap Lambert Pub., Saarbrucken, Germany. ISBN: 978-3-659-17151-2. 65 pp.
129. Colman Lerner JE., Kohajda T., Aguilar M., Massolo L., Sánchez EY., Porta A., Opitz P., Wichmann G., Herbarth O. y Mueller A., 2014. Improvement of health risk factors after reduction of VOC concentrations in industrial and urban areas. *Environ. Sci. Poll. Res.* , 21, 9676-9688.
130. Payne-Sturges, D.C., Burke, T.A., Breyse, P., Diener-West, M., Buckley, T.J., 2004. Personal exposure meets risk assessment: a comparison of measured and modeled exposures and risks in an urban community. *Environ. Health Perspect.* 112 (5): 589-98.
131. García Reynoso J., Grutter M., Cintora Juarez D. (2007). "Evaluación del riesgo por contaminantes criterio y formaldehído en la ciudad de México". *Revista internacional de contaminación ambiental*.
132. Ostro B. (2004). *Outdoor air pollution. Assessing the environmental burden of disease at national and local levels*. Environmental Burden of Diseases Series No 5. World Health Organization. Protection of the Human Environment. Geneva, 2004.
133. Prüss-Ustün A., J. Wolf, C. Corvalán, R. Bos and Neira M., 2016. Preventing disease through healthy environments: a global assessment of the burden of disease from environmental risks. WHO. www.who.int/quantifying_ehimpacts/publications/preventing-disease/en/
134. Cairncross E K., Juanette John, Mark Zunckel (2007) "A novel air pollution index based on the relative risk of daily mortality associated with short-term exposure to common air pollutants", *Atmospheric Environment*, 41:38, p 8442-8454.

135. Sicard P., Lesne O., Alexandre N., Mangin A., Collomp R. (2011) Air quality trends and potential health effects. Development of an aggregate risk index, *Atm. Environ.*, 45: 1145-1153.
136. van den Elshout, S., Léger, K., & Heich, H. (2014). CAQI common air quality index—update with PM 2.5 and sensitivity analysis. *Sci. Total Environment*, 488: 461-46.
137. Represa S., Mellado D., Bali L., Colman Lerner, E., Sanchez Y., Porta A., 2016. Aplicación de tecnologías de sistemas de información geográfica (SIG) para la estimación del riesgo por exposición a compuestos orgánicos volátiles (COVs). *Actas del III Congreso de la Sociedad de Análisis de Riesgos Latino Americana*, S. Paulo, Brasil, Mayo 16. pp. 1-6
138. Joost Lahr, Lammert Kooistra, 2010. Environmental risk mapping of pollutants: State of the art and communication aspects. *Science of the Total Environment* 408: 3899–3907
139. Karimi H., Soffianian A., Mirghaffari N., Soltani S., 2016. Determining Air Pollution Potential Using Geographic Information Systems and Multi-criteria Evaluation: A Case Study in Isfahan Province in Iran. *Environ. Process*, 3: 229–246.