

# Efectos agudos de las partículas respirables y del dióxido de azufre sobre la salud respiratoria en niños del área industrial de Puchuncaví, Chile<sup>1</sup>

Juan Sánchez,<sup>2</sup> Isabelle Romieu,<sup>3</sup> Silvia Ruiz,<sup>4</sup> Paulina Pino<sup>5</sup>  
y Mónica Gutiérrez<sup>6</sup>

## RESUMEN

Se investigó el efecto agudo de la contaminación atmosférica sobre la salud respiratoria en 114 niños de 6 a 12 años de edad residentes en la zona industrial de Puchuncaví, V Región de Chile: 57 con síntomas respiratorios crónicos y 57 asintomáticos. Durante 66 días se midieron diariamente los niveles de partículas respirables de tamaño  $< 10 \mu\text{m}$  ( $\text{PM}_{10}$ ) y de dióxido de azufre ( $\text{SO}_2$ ) en el aire. Los participantes fueron seleccionados y clasificados según su susceptibilidad a la enfermedad respiratoria crónica, para lo cual se utilizó un cuestionario de síntomas respiratorios aplicado a un total de 882 niños residentes en el área de influencia de las emisiones de una fundición de cobre y de una central termoeléctrica. Diariamente se registraron el flujo espiratorio máximo (FEM) y la incidencia de síntomas respiratorios. La asociación de los niveles de  $\text{PM}_{10}$  y  $\text{SO}_2$  con el FEM y la incidencia de tos, expectoración, sibilancias, disnea y uso de broncodilatadores fue estimada por modelos de regresión (ecuaciones estimativas generalizadas). En los niños inicialmente sintomáticos, un incremento de  $50 \mu\text{g}/\text{m}^3$  en el nivel medio diario de  $\text{SO}_2$  dio lugar a una reducción de  $-1,42 \text{ L}/\text{min}$  (intervalo de confianza de 95% (IC95%):  $-2,84$  a  $-0,71$ ) en el FEM del día siguiente, mientras que un aumento de  $30 \mu\text{g}/\text{m}^3$  en la concentración acumulada de tres días de  $\text{PM}_{10}$  produjo una disminución de  $-2,84 \text{ L}/\text{min}$  (IC95%:  $-4,26$  a  $0,00$ ). Con respecto a los síntomas, un aumento de  $30 \mu\text{g}/\text{m}^3$  en el nivel medio semanal de  $\text{PM}_{10}$  se relacionó con un incremento de 26% (razón de posibilidades (RP) = 1,26; IC95%: 1,01 a 1,57) en la incidencia de tos y de 23% (RP = 1,23; IC95%: 1,00 a 1,50) en la incidencia de expectoración, un aumento de  $50 \mu\text{g}/\text{m}^3$  en el nivel medio de  $\text{SO}_2$  durante tres días se asoció a un incremento de 5% (RP = 1,05; IC95%: 1,00 a 1,10) en la incidencia de expectoración y un aumento de  $30 \mu\text{g}/\text{m}^3$  en el promedio diario de  $\text{PM}_{10}$  incrementó el uso de broncodilatadores dos días más tarde en 10% (RP = 1,10; IC95%: 1,03 a 1,18). En los niños inicialmente asintomáticos solo se registraron efectos significativos por la exposición a las  $\text{PM}_{10}$ : tras un incremento de  $30 \mu\text{g}/\text{m}^3$  en su nivel medio diario se observó una reducción de  $-1,34 \text{ L}/\text{min}$  (IC95%:  $-2,68$  a  $-0,67$ ) en el FEM del día siguiente y un incremento similar en la exposición acumulada de tres días se asoció a un aumento de 9% en la incidencia de sibilancias (RP = 1,09; IC95%: 1,01 a 1,31). Se concluye que la salud respiratoria de los niños residentes en el área industrial de Puchuncaví se ve afectada por los altos niveles de  $\text{PM}_{10}$  y  $\text{SO}_2$ .

<sup>1</sup> Financiado por el Acuerdo de Cooperación Norte-Sur entre la Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos de América, los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de Estados Unidos y la Organización Panamericana de la Salud, protocolo ECO/96/00252-2.

<sup>2</sup> Departamento de Programas sobre el Ambiente, Servicio de Salud Viña del Mar-Quillota, Chile. La

correspondencia debe dirigirse a Juan Sánchez Cortez a la siguiente dirección postal: Servicio de Salud Metropolitano del Ambiente, Av. Bulnes 175, Santiago de Chile. Correo electrónico: jsanchez@sesma.cl.

<sup>3</sup> Centro Panamericano de Ecología Humana y Salud, Organización Panamericana de la Salud, Toluca, México.

<sup>4</sup> Instituto de Investigaciones y Matemáticas Aplicadas y Sistemas, Universidad Nacional Autónoma de México, México, D.F., México.

<sup>5</sup> Centro de Investigaciones en Medio Ambiente, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

<sup>6</sup> Facultad de Medicina, Universidad de Valparaíso, Valparaíso, Chile.

La exposición a los contaminantes aéreos, como el dióxido de azufre (SO<sub>2</sub>) y las partículas en suspensión respirables de tamaño < 10 µm (PM<sub>10</sub>), se ha relacionado con un deterioro de la salud respiratoria (1, 2). En estudios epidemiológicos se ha demostrado que la exposición a altos niveles de SO<sub>2</sub> produce broncoconstricción en asmáticos (3). Por su parte, la elevación de los niveles de PM<sub>10</sub> se ha asociado a un aumento de las consultas hospitalarias de urgencia por asma y de los síntomas respiratorios relacionados con el asma, así como a una disminución de la función respiratoria, y en particular del flujo espiratorio máximo (FEM) (4–7). Sin embargo, sigue habiendo controversias acerca del menor nivel de PM<sub>10</sub> que produce efectos significativos, e incluso se han puesto en duda dichos efectos, atribuyéndolos a asociaciones espurias debido a la dificultad para aislarlos de los efectos de otros múltiples factores (2, 8, 9).

La comuna de Puchuncaví (V Región de Chile) es un escenario propicio para el estudio de los efectos respiratorios de la contaminación ambiental, dado que allí se encuentran una fundición y refinería de cobre con una producción anual de 450 000 toneladas de concentrado de cobre y una central termoeléctrica que consume anualmente 700 000 toneladas de carbón. Entre ambas han generado históricamente niveles de SO<sub>2</sub> superiores a los permitidos por la norma chilena (media diaria de 365 µg/m<sup>3</sup> y media anual de 80 µg/m<sup>3</sup>); en 1995–1996, por ejemplo, la media anual fue de 137 µg/m<sup>3</sup>, con un recorrido de 4 a 1 020 µg/m<sup>3</sup>. La concentración de PM<sub>10</sub> suele mantenerse por debajo de los niveles permitidos (media diaria de 150 µg/m<sup>3</sup>), pero a veces los sobrepasa; en 1995–1996 la media anual fue de 53 µg/m<sup>3</sup>, con un recorrido de 8 a 226 µg/m<sup>3</sup>. Aunque no existen estudios que confirmen que la población expuesta corre mayor riesgo, las instalaciones industriales chilenas están sujetas a un plan de descontaminación que debe culminar el 30 de Junio de 1999 (10, 11).

Nuestro objetivo consistió en caracterizar la relación entre la exposición diaria al SO<sub>2</sub> y a las PM<sub>10</sub> y dos indica-

dores de daño respiratorio (la función respiratoria y la incidencia de síntomas respiratorios) en dos grupos de escolares residentes en la zona, diferenciados según su susceptibilidad a la afección respiratoria crónica. La hipótesis de estudio fue que el incremento de los niveles de SO<sub>2</sub> y PM<sub>10</sub> produciría una reducción de la función respiratoria y un aumento de la incidencia de síntomas y que el efecto debería ser mayor en el grupo más susceptible. Para comprobar esta hipótesis se utilizó un diseño observacional de cohorte prospectivo centrado en una muestra representativa de la población escolar de la comuna de Puchuncaví.

## MATERIALES Y MÉTODOS

A partir de la totalidad de la población escolar de la comuna de Puchuncaví (N = 1 654) se seleccionaron 882 niños (no más de uno por vivienda) que cumplían los siguientes criterios: a) asistían a una escuela situada a no más de 5 Km de una estación de monitorización de la calidad del aire en la que se efectuaban mediciones de los niveles de SO<sub>2</sub> y PM<sub>10</sub>; b) tenían edades comprendidas entre los 6 y los 12 años; c) residían hacía al menos un año en el área de estudio, y d) sus padres habían contestado un cuestionario básico sobre la presencia de síntomas respiratorios en los 12 meses anteriores. De estos 882 niños, 47,6% pertenecían al sexo femenino y 52,4% al masculino.

Este cuestionario básico, adaptado del utilizado en el Estudio Internacional sobre el Asma y las Alergias en la Infancia (*International Study of Asthma and Allergy in Childhood: ISAAC*) (12) y validado con anterioridad en una muestra proveniente de una población chilena similar a la de Puchuncaví, se utilizó en un estudio transversal previo para determinar la prevalencia de diferentes síntomas respiratorios en los últimos 12 meses. Los resultados obtenidos fueron los siguientes: tos nocturna, 29,8%; sibilancias en general, 27,3%; sibilancias después de jugar o hacer ejercicio, 20,0%; sibilancias independientes de resfriados, 14,3%; diagnóstico médico de asma, 8,7%, y

tratamiento contra el asma, 5,4%. Con los datos proporcionados por este estudio se asignó a cada uno de los 882 niños un índice de gravedad de la enfermedad respiratoria crónica, consistente en la suma de las puntuaciones de las siguientes variables: tratamiento de asma (6 puntos), diagnóstico de asma establecido por un médico (5 puntos), sibilancias independientes de resfriados (4 puntos), sibilancias tras esfuerzos físicos (3 puntos), tos nocturna (2 puntos) y sibilancias en general (1 punto). La máxima puntuación posible fue 21 y la mínima, 0.

Aplicando este índice de gravedad a los 882 candidatos a participar en el estudio, se diferenciaron tres grupos de niños en función de la puntuación obtenida: 10 a 21, considerado como el grupo con mayor susceptibilidad a la enfermedad respiratoria crónica; 1 a 9, considerado como el grupo con susceptibilidad intermedia, y 0, considerado como el grupo con menor susceptibilidad. En el presente estudio se incluyeron los 57 niños que obtuvieron puntuaciones entre 10 y 21 y otros 57 de la misma edad y sexo, seleccionados aleatoriamente entre los que obtuvieron una puntuación de 0. El grupo con puntuaciones de 1 a 9 fue excluido.

Las concentraciones diarias de SO<sub>2</sub> y PM<sub>10</sub> se midieron en dos estaciones de monitorización continua localizadas a diferentes distancias de las fuentes emisoras. Ambos contaminantes se midieron con las técnicas recomendadas por la Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos de América: el SO<sub>2</sub> con la técnica de fluorescencia ultravioleta, y las PM<sub>10</sub> mediante captura y pesada de las partículas con diámetro aerodinámico inferior a 10 µm. El equipo de medición fue calibrado periódicamente para asegurar la calidad de las mediciones. Para validar los niveles de SO<sub>2</sub> registrados en las dos estaciones, durante las tres semanas intermedias del período de seguimiento también se efectuaron mediciones con 30 tubos pasivos distribuidos de forma homogénea por el área de estudio. Estos tubos contienen un material absorbente que fija el gas sulfuroso en su interior y permiten registrar en el laboratorio concentraciones acumuladas

proporcionales al período de exposición. La temperatura ambiente se registró de forma continua en una estación meteorológica situada en el área.

El estudio tuvo una duración total de 80 días (del 1 de octubre al 19 de diciembre de 1996) y se dividió en dos fases. Los primeros 14 días consistieron en una fase de entrenamiento. En cada escuela se efectuó una reunión inicial a la que asistieron los niños, sus padres y el profesor encargado, y en la que el personal de salud pública proporcionó instrucciones acerca de cómo realizar las maniobras de espiración, cómo utilizar el aparato de medición del FEM (Mini-Wright; Armstrong Medical Industries Inc., Lincolnshire, Illinois), cómo reconocer los síntomas respiratorios y cómo implementar el sistema de información entre la familia, el profesor y el equipo de salud pública. Posteriormente, los niños y sus padres fueron instruidos y supervisados en sus hogares acerca de cómo medir el FEM y registrar los síntomas. Los 66 días siguientes, correspondientes al período estacional de primavera, constituyeron la fase de seguimiento, durante la cual todos los sábados se efectuaron reuniones de motivación entre todos los participantes.

Diariamente, los padres registraron en un formulario *ad hoc* los resultados de las mediciones del FEM, los síntomas respiratorios (tos, expectoración, disnea y sibilancias) y el uso de broncodilatadores. El FEM se midió por la mañana, al mediodía y por la noche y en cada una de estas ocasiones se realizaron tres mediciones (total de nueve mediciones diarias por sujeto). De cada grupo de tres mediciones, se consideró válida y se registró únicamente la que proporcionó el valor más elevado.

Los formularios fueron entregados diariamente al profesor encargado, previamente entrenado, que los revisó y, en función de que estuvieran o no correctamente rellenos, orientó las visitas domiciliarias de refuerzo del personal de salud pública, constituido por una enfermera y un auxiliar paramédico previamente adiestrados en problemas de salud respiratoria infantil. El coordinador del estudio acudió a las es-

cuelas tres veces por semana para retirar los diarios y también efectuó visitas a domicilio no programadas para comprobar sobre el terreno el cumplimiento de los procedimientos establecidos.

El FEM, los síntomas respiratorios y el uso de broncodilatadores se relacionaron con la exposición a los contaminantes, considerada de diferentes formas: como las concentraciones medias diarias del mismo día y de uno y dos días pasados, y como la exposición acumulada, expresada como la concentración media de tres y siete días seguidos; además, para el SO<sub>2</sub> también se consideró la máxima concentración horaria de uno y dos días pasados. Dado que el efecto de las dosis unitarias no es comparable entre los contaminantes por diferir en su variabilidad absoluta (4), los cambios de concentración que se esperaba que produjeran efectos significativos se fijaron en el valor del primer cuartil de la distribución de las series de datos de las diferentes modalidades de exposición: 30 µg/m<sup>3</sup> para las PM<sub>10</sub> en todas las modalidades de exposición, 200 µg/m<sup>3</sup> para las máximas concentraciones horarias de SO<sub>2</sub> y 50 µg/m<sup>3</sup> para todas las demás modalidades de exposición al SO<sub>2</sub>.

Después de inspeccionar las tres series de mediciones del FEM (matutinas, vespertinas y nocturnas), se eligió la que había proporcionado mayores valores: la nocturna. Como el FEM nocturno no presentó una distribución normal, condición necesaria para el uso de las técnicas de regresión, se procedió a su normalización mediante la transformación z.

Las asociaciones entre el nivel de los contaminantes y las variables de desenlace fueron estimadas con el modelo de regresión propuesto por Zeger (13, 14) para datos longitudinales (ecuaciones estimativas generalizadas) con variables de desenlace continuas (FEM) y discretas (síntomas y uso de broncodilatadores), un modelo que permite controlar el efecto de la autocorrelación entre mediciones repetidas. Como variables independientes se utilizaron los contaminantes en sus diferentes modalidades de exposición y como variables de confusión se incluyeron en

el modelo aquellas que en el análisis bivariado habían presentado relaciones significativas tanto con el FEM como con los síntomas: la temperatura ambiente mínima, el uso de calefacción y el consumo de tabaco en la casa. Para el FEM, los resultados se expresaron como cambios en L/min, y para los síntomas y el uso de broncodilatadores, como razones de posibilidades (RP) con sus respectivos intervalos de confianza de 95% (IC95%). Los cálculos se efectuaron con el programa estadístico Stata, versión 5,0.

## RESULTADOS

No hubo pérdidas en el seguimiento. El cuadro 1 muestra las características de las dos cohortes estudiadas. En más de 70% de los hogares se usaba algún combustible para calentar la casa, destacando el uso del carbón, superior a 24% en ambos grupos; la leña fue más utilizada en el grupo de niños sintomáticos. Ninguno de los niños participantes fumó, pero los padres fumaban dentro de la casa. El tabaquismo de la madre fue más frecuente en el grupo de niños sintomáticos. Los cuadros alérgicos también fueron más frecuentes en este grupo. Más de 85% de los niños de ambos grupos tenían animales domésticos en casa.

Las variaciones diarias de los niveles de ambos contaminantes durante el período de seguimiento se muestran en la figura 1. Los niveles medios diarios de SO<sub>2</sub> oscilaron entre 9 y 391 µg/m<sup>3</sup> (media = 119; desviación estándar (DE) = 85), y los de PM<sub>10</sub> entre 8 y 213 µg/m<sup>3</sup> (media = 57,5; DE = 29,9). Los niveles de ambos contaminantes estuvieron fuertemente correlacionados entre sí ( $r = 0,67$ ;  $P = 0,0034$ ), pero ninguno de los dos se correlacionó con la temperatura ambiente ( $r = 0,02$ ;  $P = 0,356$  para el SO<sub>2</sub> y  $r = 0,07$ ;  $P = 0,291$  para las PM<sub>10</sub>), cuyo valor medio fue de 10,0 °C (DE = 2,4 °C). Se obtuvo una buena correlación entre las mediciones ambientales de SO<sub>2</sub> registradas por las dos estaciones de monitorización y las proporcionadas por los tubos pasivos ( $r = 0,88$ ;  $P < 0,001$ ) (figura 2).

**CUADRO 1. Características de los grupos de estudio. Puchuncaví, Chile, 1996**

Variables	Sintomáticos (n = 57)		Asintomáticos (n = 57)		P
	No.	%	No.	%	
Calefacción					
No usa	5	8,8	17	29,8	0,004
Carbón	19	33,3	14	24,6	0,302
Leña	15	26,3	4	7,0	0,005
Queroseno	11	19,3	11	19,3	1,000
Gas	7	12,3	11	19,3	0,304
Tabaquismo en la casa					
Padre	26	45,6	28	49,1	0,708
Madre					
En la actualidad	26	45,6	13	22,8	0,010
En el embarazo	15	26,3	5	8,8	0,014
Enfermedad respiratoria al nacer	6	10,5	3	5,3	0,297
Atopia	27	47,4	13	22,8	0,006
Animales dentro de la casa	51	89,5	50	87,7	0,768

Del total de mediciones del FEM, 10% no pudieron ser leídas por dato ausente y/o ilegible. El FEM medio  $\pm$  DE por la mañana, mediodía y noche fue de  $324 \pm 70$ ,  $334 \pm 69$  y  $332 \pm 69$  L/min, respectivamente. Después de ajustar por la temperatura, consumo de tabaco en la casa, uso de calefacción

y autocorrelación, el FEM nocturno estuvo correlacionado significativamente con los niveles ambientales de  $\text{SO}_2$  y  $\text{PM}_{10}$  (cuadro 2). Por ejemplo, en el grupo sintomático, un aumento de  $50 \mu\text{g}/\text{m}^3$  en la concentración media de  $\text{SO}_2$  ocasionó una reducción del FEM del día siguiente en  $-1,42$  L/min

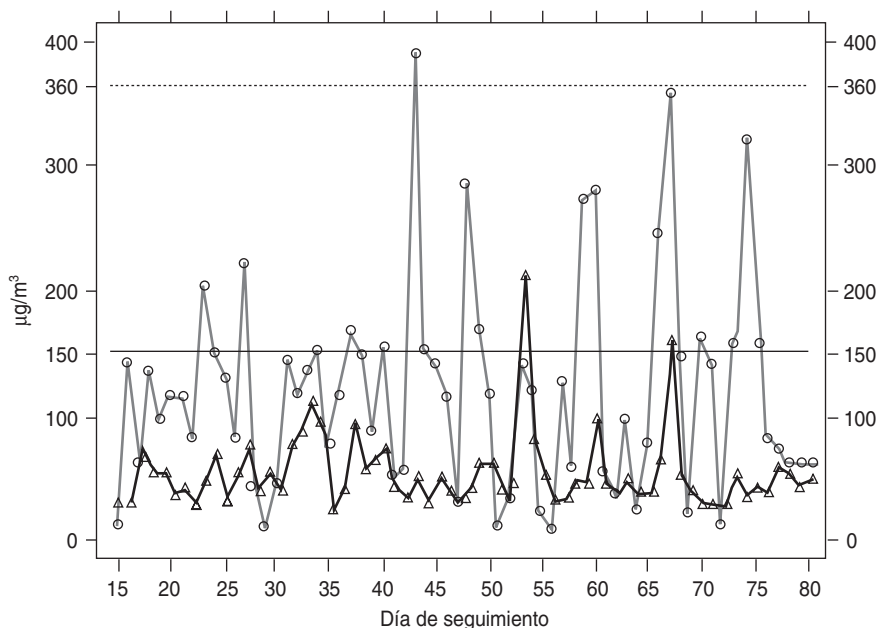
(IC95%:  $-2,84$  a  $-0,71$ ), mientras que un aumento de  $30 \mu\text{g}/\text{m}^3$  en la concentración media de  $\text{PM}_{10}$  dio lugar a una disminución de  $-2,13$  L/min (IC95%:  $-2,13$  a  $-0,07$ ). En el grupo asintomático las disminuciones correspondientes fueron de  $-0,67$  L/min (IC95%:  $-1,34$  a  $0,00$ ) y  $-1,34$  L/min (IC95%:  $-2,68$  a  $-0,67$ ), respectivamente. En los niños sintomáticos, un incremento de  $30 \mu\text{g}/\text{m}^3$  en la concentración media de  $\text{PM}_{10}$  durante tres días dio lugar a una disminución del FEM de  $-2,84$  L/min (IC95%:  $-4,26$  a  $0,00$ ). Aumentos de  $50 \mu\text{g}/\text{m}^3$  en las concentraciones medias de  $\text{SO}_2$  durante tres y siete días produjeron disminuciones similares del FEM:  $-2,84$  (IC95%:  $-3,55$  a  $0,00$ ) y  $-2,84$  L/min (IC95%:  $-4,97$  a  $-0,07$ ).

En los niños sintomáticos, el aumento de la exposición a los contaminantes se asoció a un aumento de la frecuencia de síntomas respiratorios después de ajustar por la temperatura mínima, el consumo de tabaco en la casa, el uso de calefacción y la autocorrelación por el efecto de las mediciones repetidas (cuadro 3). Hay que destacar el mayor efecto encontrado con las concentraciones acumuladas. Así, un incremento de  $30 \mu\text{g}/\text{m}^3$  en la concentración media de  $\text{PM}_{10}$  durante tres días dio lugar a un aumento de 19% en las sibilancias (RP = 1,19; IC95%: 1,02 a 1,39). El uso de broncodilatadores aumentó en un 10% dos días después de un incremento de  $30 \mu\text{g}/\text{m}^3$  en la concentración de  $\text{PM}_{10}$  (RP = 1,10; IC95%: 1,03 a 1,18). En los niños asintomáticos (cuadro 4) no se registraron relaciones estadísticamente significativas entre la variación de los contaminantes y los síntomas, con excepción de las sibilancias, que aumentaron en un 9% con un incremento de  $30 \mu\text{g}/\text{m}^3$  en la concentración media de  $\text{PM}_{10}$  durante tres días (RP = 1,09; IC95%: 1,01 a 1,31). Los niños inicialmente asintomáticos no utilizaron broncodilatadores en ningún momento a lo largo de todo el estudio.

## DISCUSIÓN

Los resultados sugieren que la exposición a altos niveles de  $\text{SO}_2$  y  $\text{PM}_{10}$

**FIGURA 1. Variaciones diarias de los niveles medios de  $\text{SO}_2$  ( $\circ$ , norma =  $365 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ) y  $\text{PM}_{10}$  ( $\Delta$ , norma =  $150 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ). Puchuncaví, Chile, 1996**



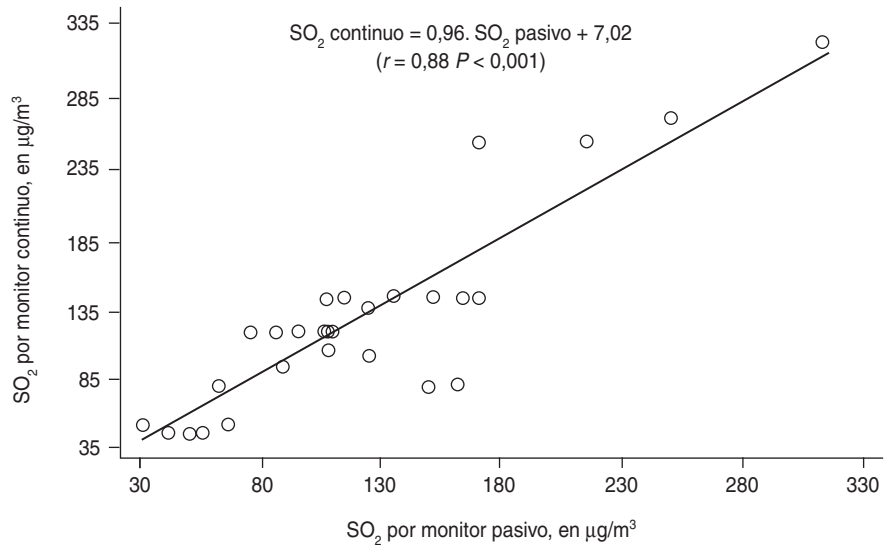


reduce el FEM e incrementa significativamente la ocurrencia de síntomas respiratorios y el uso de broncodilatadores en los niños del área industrial de Puchuncaví inicialmente clasificados como sintomáticos. Esta aseveración es válida también para los niños inicialmente asintomáticos, pero solo en el caso de las sibilancias y del FEM. Dado que los niveles de SO<sub>2</sub> y PM<sub>10</sub> durante el estudio estuvieron altamente correlacionados entre sí, fue difícil evaluar la contribución individual de cada contaminante en presencia del otro.

No demostramos que la exposición al SO<sub>2</sub> tuviera efectos sobre el FEM del mismo día, pero detectamos una asociación significativa al considerar intervalos de uno y dos días entre la exposición y el efecto. Las asociaciones más fuertes ocurrieron con los aumentos de 50 µg/m<sup>3</sup> en las exposiciones acumuladas de tres y siete días: -2,84 L/min (IC95%: -3,55 a 0,00) y -2,84 L/min (IC95%: -4,97 a -0,07), respectivamente. Esto concuerda con lo descrito recientemente por Peters et al. (15), que registraron cambios significativos del FEM (-0,90%; IC95%: -1,35 a -0,46%) con la modalidad de exposición acumulada de cinco días en niños asmáticos de 7 a 15 años de Europa del Este. En nuestro estudio, en los niños inicialmente asintomáticos solo se registró una disminución significativa del FEM al día siguiente de un aumento de 50 µg/m<sup>3</sup> en la concentración media diaria de SO<sub>2</sub> (-0,67 L/min; IC95%: -1,34 a 0,00).

En el caso de las PM<sub>10</sub>, la exposición acumulada también generó efectos más pronunciados que la del mismo día. En un estudio de niños de Ciudad de México, Romieu et al. (7) registraron una disminución del FEM de -0,71% (IC95%: -1,18 a -0,25%) asociada a incrementos de 20 µg/m<sup>3</sup> en la concentración media diaria de PM<sub>10</sub>, equivalente a la reducción de -0,21% (IC95%: -0,43 a 0,00%) observada en nuestro estudio y a la de -0,19% (IC95%: -0,28 a -0,05%) registrada por Neas et al. (4) en relación con un incremento de 10 µg/m<sup>3</sup> en la concentración media diaria de PM<sub>10</sub>. En niños de Europa del Este, Peters et al. (15) registraron con

**FIGURA 2. Modelo de correlación entre las mediciones de SO<sub>2</sub> por monitor continuo y monitor pasivo, en µg/m<sup>3</sup>. Puchuncaví, Chile, 1996**



**CUADRO 2. Cambios del flujo espiratorio máximo (FEM) nocturno<sup>a</sup> en los niños inicialmente sintomáticos y asintomáticos según las variaciones de los contaminantes atmosféricos en las diferentes modalidades de exposición. Puchuncaví, Chile, 1996**

Contaminante y modalidad de exposición (variación en el nivel del contaminante)	Cambios del FEM en L/min (intervalo de confianza de 95%)	
	Sintomáticos	Asintomáticos
SO <sub>2</sub> lag0 <sup>b</sup> (50 µg/m <sup>3</sup> )	0,71 (-0,71 a 1,42)	2,01 (0,67 a 2,01)
SO <sub>2</sub> lag1 <sup>b</sup> (50 µg/m <sup>3</sup> )	-1,42 (-2,84 a -0,71)	-0,67 (-1,34 a 0,00)
SO <sub>2</sub> lag2 <sup>b</sup> (50 µg/m <sup>3</sup> )	-0,71 (-1,42 a 0,00)	0,00 (-0,67 a 0,00)
SO <sub>2</sub> Hlag1 <sup>c</sup> (200 µg/m <sup>3</sup> )	-0,71 (-0,71 a 0,00)	0,00 (-0,67 a 0,67)
SO <sub>2</sub> Hlag2 <sup>c</sup> (200 µg/m <sup>3</sup> )	0,00 (-0,71 a 0,71)	0,00 (-0,67 a 0,67)
SO <sub>2</sub> av3 <sup>d</sup> (50 µg/m <sup>3</sup> )	-2,84 (-3,55 a 0,00)	-0,67 (-1,34 a 0,67)
SO <sub>2</sub> av7 <sup>d</sup> (50 µg/m <sup>3</sup> )	-2,84 (-4,97 a -0,07)	-0,67 (-2,68 a 1,34)
PM <sub>10</sub> lag0 <sup>b</sup> (30 µg/m <sup>3</sup> )	-0,71 (-1,42 a 0,00)	0,00 (-1,34 a 0,67)
PM <sub>10</sub> lag1 <sup>b</sup> (30 µg/m <sup>3</sup> )	-2,13 (-2,13 a -0,07)	-1,34 (-2,68 a -0,67)
PM <sub>10</sub> lag2 <sup>b</sup> (30 µg/m <sup>3</sup> )	-2,13 (-2,13 a -0,71)	-1,34 (-2,68 a 0,67)
PM <sub>10</sub> av3 <sup>d</sup> (30 µg/m <sup>3</sup> )	-2,84 (-4,26 a 0,00)	-2,68 (-4,02 a 1,34)
PM <sub>10</sub> av7 <sup>d</sup> (30 µg/m <sup>3</sup> )	-2,84 (-4,97 a 2,13)	-0,67 (-6,03 a 6,03)

<sup>a</sup> Cambios estimados mediante ecuaciones estimativas generalizadas, ajustadas por temperatura mínima, tabaquismo y uso de calefacción.

<sup>b</sup> Concentraciones medias del mismo día (lag0) y de uno (lag1) y dos días pasados (lag2).

<sup>c</sup> Máximas concentraciones horarias de uno (Hlag1) y dos días pasados (Hlag2).

<sup>d</sup> Concentraciones medias de tres (av3) y siete días seguidos (av7).

**CUADRO 3. Razones de posibilidades e intervalos de confianza de 95% de la presentación de síntomas respiratorios<sup>a</sup> en niños inicialmente sintomáticos según las variaciones de los contaminantes atmosféricos en las diferentes modalidades de exposición. Puchuncaví, Chile, 1996**

Contaminante y modalidad de exposición (variación en el nivel del contaminante)	Razones de posibilidades (intervalos de confianza de 95%)				
	Tos	Expectoración	Disnea	Sibilancia	Uso de broncodilatador
SO <sub>2</sub> lag0 <sup>b</sup> (50 µg/m <sup>3</sup> )	0,98 (0,95 a 1,00)	0,97 (0,95 a 0,99)	1,00 (0,97 a 1,03)	1,01 (0,95 a 1,08)	0,94 (0,89 a 0,99)
SO <sub>2</sub> lag1 <sup>b</sup> (50 µg/m <sup>3</sup> )	1,04 (1,01 a 1,07)	1,03 (1,00 a 1,06)	1,01 (0,98 a 1,04)	1,04 (1,00 a 1,11)	1,02 (0,98 a 1,06)
SO <sub>2</sub> lag2 <sup>b</sup> (50 µg/m <sup>3</sup> )	1,00 (0,98 a 1,02)	1,01 (0,98 a 1,03)	0,99 (0,96 a 1,02)	1,05 (0,78 a 1,39)	1,00 (0,96 a 1,04)
SO <sub>2</sub> Hlag1 <sup>c</sup> (200 µg/m <sup>3</sup> )	1,01 (1,00 a 1,03)	1,00 (0,99 a 1,01)	1,02 (1,00 a 1,03)	1,02 (0,99 a 1,05)	1,02 (1,00 a 1,04)
SO <sub>2</sub> Hlag2 <sup>c</sup> (200 µg/m <sup>3</sup> )	1,00 (0,99 a 1,01)	1,00 (0,99 a 1,01)	0,99 (0,98 a 1,01)	0,98 (0,95 a 1,02)	1,00 (0,98 a 1,02)
SO <sub>2</sub> av3 <sup>d</sup> (50 µg/m <sup>3</sup> )	1,04 (0,97 a 1,10)	1,05 (1,00 a 1,10)	0,98 (0,92 a 1,05)	1,05 (0,93 a 1,19)	0,99 (0,89 a 1,10)
SO <sub>2</sub> av7 <sup>d</sup> (50 µg/m <sup>3</sup> )	1,16 (0,92 a 1,18)	1,13 (0,96 a 1,25)	1,12 (0,86 a 1,19)	1,32 (0,78 a 1,33)	1,42 (0,67 a 3,45)
PM <sub>10</sub> lag0 <sup>b</sup> (30 µg/m <sup>3</sup> )	0,95 (0,91 a 1,00)	0,94 (0,90 a 0,99)	1,07 (0,92 a 1,24)	0,99 (0,89 a 1,10)	0,98 (0,89 a 1,06)
PM <sub>10</sub> lag1 <sup>b</sup> (30 µg/m <sup>3</sup> )	1,05 (1,01 a 1,10)	1,02 (0,98 a 1,06)	1,01 (0,96 a 1,07)	1,05 (0,95 a 1,16)	1,05 (0,97 a 1,13)
PM <sub>10</sub> lag2 <sup>b</sup> (30 µg/m <sup>3</sup> )	1,02 (0,97 a 1,06)	1,02 (0,98 a 1,07)	1,01 (0,95 a 1,07)	1,02 (0,92 a 1,13)	1,10 (1,03 a 1,18)
PM <sub>10</sub> av3 <sup>d</sup> (30 µg/m <sup>3</sup> )	1,06 (0,98 a 1,15)	1,06 (0,98 a 1,15)	1,04 (0,84 a 1,28)	1,19 (1,02 a 1,39)	1,18 (0,99 a 1,40)
PM <sub>10</sub> av7 <sup>d</sup> (30 µg/m <sup>3</sup> )	1,26 (1,01 a 1,57)	1,23 (1,00 a 1,50)	1,10 (1,03 a 1,32)	1,20 (0,84 a 1,72)	1,30 (0,84 a 2,01)

<sup>a</sup> Razones de posibilidades e intervalos de confianza de 95% estimados mediante ecuaciones estimativas generalizadas, ajustadas por temperatura mínima, tabaquismo y uso de calefacción.

<sup>b</sup> Concentraciones medias del mismo día (lag0) y de uno (lag1) y dos días pasados (lag2).

<sup>c</sup> Máximas concentraciones horarias de uno (Hlag1) y dos días pasados (Hlag2).

<sup>d</sup> Concentraciones medias de tres (av3) y siete días seguidos (av7).

esta modalidad de exposición un cambio del FEM de  $-0,43\%$ , similar al obtenido con la exposición acumulada de cinco días. Roemer et al. (16) también detectaron una disminución de similar magnitud en el FEM nocturno tras un incremento de  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$  en la concentración media diaria de  $\text{PM}_{10}$  y en la exposición acumulada de siete días ( $-0,09\%$ ; IC95%:  $-0,20$  a  $-0,01\%$ ). Sin embargo, en nuestro estudio y en el de Romieu et al. (7), la exposición acumulada de siete días generó mayores reducciones del FEM que la exposición del mismo día:  $-0,86\%$  (IC95%:  $-1,50$  a  $-0,64\%$ ) y  $-1,07\%$  (IC95%:  $-1,69$  a  $-0,44\%$ ), respectivamente. En nuestro estudio, lo mismo ocurrió con la exposición acumulada de tres días, que generó una disminución en el FEM nocturno de  $-0,86\%$  (IC95%:  $-1,28$  a  $-0,01\%$ ). Asimismo, en el estudio de Pope et al. (17), la disminución del FEM asociada a la exposición acumulada de

cinco días fue cuatro veces mayor comparada con los efectos estimados para la exposición del mismo día. Los mismos autores (2) revisaron dos estudios realizados en invierno para comparar el efecto respiratorio agudo de las  $\text{PM}_{10}$ . Uno de ellos detectó una reducción del FEM de  $-0,04\%$  (IC95%:  $-0,09$  a  $-0,02\%$ ) tras un cambio de  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$  en la concentración media diaria y el otro una reducción de  $-0,25\%$  (IC95%:  $-0,39$  a  $-0,10\%$ ). En nuestro estudio, el FEM de los niños inicialmente asintomáticos solo se asoció significativamente al aumento de las  $\text{PM}_{10}$  y únicamente ante un aumento de  $30 \mu\text{g}/\text{m}^3$  en el promedio diario del día anterior ( $-1,34 \text{ L}/\text{min}$ , IC95%:  $-2,68$  a  $-0,67$ ). Así pues, nuestros resultados incluyen disminuciones mayores del FEM, tanto con el  $\text{SO}_2$  como con las  $\text{PM}_{10}$ , especialmente en las modalidades de concentración acumulada de siete y tres días, respectivamente.

En general, el aumento de los niveles de los contaminantes se asoció a un incremento de los síntomas respiratorios, especialmente con las modalidades de exposición diaria con retraso de un día para el  $\text{SO}_2$  y de exposición acumulada de tres y siete días para las  $\text{PM}_{10}$ . El efecto fue mayor en los niños clasificados como sintomáticos al inicio del estudio que en los clasificados como asintomáticos. Las sibilancias se asociaron preferentemente con las  $\text{PM}_{10}$  en la modalidad de exposición acumulada de tres días (RP = 1,19; IC95%: 1,02 a 1,39) en los niños sintomáticos, pero los asintomáticos también mostraron una asociación significativa (RP = 1,09; IC95%: 1,01 a 1,31). En relación al resto de los síntomas examinados, los niños asintomáticos no se vieron afectados. Este hecho es compatible con lo descrito en un estudio reciente de Hoek et al. (18) en el que no se observó ninguna relación

**CUADRO 4. Razones de posibilidades e intervalos de confianza de 95% de la presentación de síntomas respiratorios<sup>a</sup> en niños inicialmente sintomáticos según las variaciones de los contaminantes atmosféricos en las diferentes modalidades de exposición. Puchuncaví, Chile, 1996**

Contaminante y modalidad de exposición (variación en el nivel del contaminante)	Razones de posibilidades (intervalos de confianza de 95%)			
	Tos	Expectoración	Disnea	Sibilancias
SO <sub>2</sub> lag1 <sup>b</sup> (50 µg/m <sup>3</sup> )	1,00 (0,98 a 1,03)	1,02 (0,99 a 1,04)	1,00 (0,92 a 1,11)	0,86 (0,54 a 1,39)
SO <sub>2</sub> lag2 <sup>b</sup> (50 µg/m <sup>3</sup> )	0,99 (0,99 a 1,02)	0,99 (0,99 a 1,02)	0,98 (0,98 a 1,05)	0,96 (0,85 a 1,16)
SO <sub>2</sub> Hlag2 <sup>c</sup> (200 µg/m <sup>3</sup> )	0,99 (0,98 a 1,01)	1,00 (0,98 a 1,02)	1,00 (0,96 a 1,04)	0,99 (0,87 a 1,15)
SO <sub>2</sub> av3 <sup>d</sup> (50 µg/m <sup>3</sup> )	1,02 (0,97 a 1,07)	1,03 (0,97 a 1,10)	0,92 (0,77 a 1,11)	0,68 (0,31 a 1,51)
SO <sub>2</sub> av7 <sup>d</sup> (50 µg/m <sup>3</sup> )	0,99 (0,82 a 1,18)	1,01 (0,84 a 1,21)	0,98 (0,42 a 1,12)	0,89 (0,72 a 1,76)
PM <sub>10</sub> lag1 <sup>b</sup> (30 µg/m <sup>3</sup> )	1,02 (0,98 a 1,07)	0,98 (0,92 a 1,04)	1,00 (0,90 a 1,23)	0,68 (0,27 a 1,69)
PM <sub>10</sub> lag2 <sup>b</sup> (30 µg/m <sup>3</sup> )	1,00 (0,95 a 1,06)	1,00 (0,95 a 1,07)	1,00 (0,95 a 1,28)	0,77 (0,35 a 1,68)
PM <sub>10</sub> av3 <sup>d</sup> (30 µg/m <sup>3</sup> )	1,04 (0,93 a 1,18)	0,96 (0,84 a 1,09)	1,02 (0,93 a 1,12)	1,09 (1,01 a 1,31)
PM <sub>10</sub> av7 <sup>d</sup> (30 µg/m <sup>3</sup> )	1,06 (0,78 a 1,45)	1,04 (0,78 a 1,38)	1,05 (0,76 a 2,87)	0,88 (0,22 a 3,58)

<sup>a</sup> Razones de posibilidades e intervalos de confianza de 95% estimados mediante ecuaciones estimativas generalizadas, ajustadas por temperatura mínima, tabaquismo y uso de calefacción.

<sup>b</sup> Concentraciones medias de uno (lag1) y dos días pasados (lag2).

<sup>c</sup> Máxima concentración horaria de dos días pasados (Hlag2).

<sup>d</sup> Concentraciones medias de tres (av3) y siete días seguidos (av7).

entre la tos y las concentraciones de PM<sub>10</sub> en individuos sin síntomas respiratorios. En otro estudio (16), los mismos autores demostraron un incremento de la prevalencia de sibilancias y del uso de broncodilatadores tras la exposición a PM<sub>10</sub> en un grupo de niños con síntomas respiratorios crónicos. En nuestro estudio, los niños asintomáticos no utilizaron broncodilatadores durante el período de seguimiento, pero en los sintomáticos un aumento de 200 µg/m<sup>3</sup> en la concentración media horaria de SO<sub>2</sub> del día anterior y de 30 µg/m<sup>3</sup> en la concentración acumulada de PM<sub>10</sub> durante tres días dio lugar a un incremento del uso de broncodilatadores de 2 y 10%, respectivamente. En lo que se refiere a los síntomas, los mayores efectos se debieron a la exposición acumulada de siete días, destacando la tos, la expecto-

toración y la disnea, con incrementos que variaron entre 10 y 26% tras aumentos de 30 µg/m<sup>3</sup> en los niveles de PM<sub>10</sub>. En el estudio de Ciudad de México, los niños sufrieron un aumento de la frecuencia de síntomas respiratorios tras la exposición a PM<sub>10</sub> y PM<sub>2,5</sub> y, al igual que en nuestro estudio, el efecto fue mayor con la exposición acumulada de siete días; con incrementos de 20 µg/m<sup>3</sup> en los niveles de PM<sub>10</sub> y de 10 µg/m<sup>3</sup> en los de PM<sub>2,5</sub>, la frecuencia de la tos aumentó en 10 y 19%, respectivamente. Con respecto a los niveles de SO<sub>2</sub>, en Puchuncaví los niños mostraron efectos significativos en la tos, las sibilancias y la expectoración ante la modalidad de exposición con retraso de un día, con riesgos adicionales que van de 3 a 4% por cada incremento de 50 µg/m<sup>3</sup> en la concentración media diaria.

En la interpretación de nuestros resultados se deben considerar diferentes limitaciones. Durante el período de estudio los niveles de SO<sub>2</sub> y PM<sub>10</sub> estuvieron altamente correlacionados entre sí ( $r = 0,67$ ), lo cual hace difícil separar sus efectos individuales. La medición de la exposición es particularmente difícil en este tipo de estudios, pero en nuestro caso la buena correlación observada entre los dos tipos de mediciones del SO<sub>2</sub> ( $r = 0,88$ ) podría contrarrestar esta limitación. Otra limitación podría estar relacionada con el hecho de que los padres de los niños clasificados como sintomáticos informarían más síntomas respiratorios en los días de mayor contaminación, pero dado que la población desconoce los niveles de contaminantes esto es poco probable.

El presente estudio sustenta la hipótesis de que los niños inicialmente sintomáticos que viven en la comuna de Puchuncaví se ven afectados por la exposición sostenida a altos niveles de SO<sub>2</sub> y PM<sub>10</sub>. Esto sugiere que los niños crónicamente expuestos del área de influencia del complejo industrial de Puchuncaví pueden llegar a sufrir daño pulmonar. Se plantea entonces la necesidad urgente de minimizar la exposición y desarrollar nuevos estudios que permitan conocer mejor los efectos a largo plazo de los contaminantes. Especial atención requiere la exposición a las partículas respirables cuyo contenido de metales pesados se ha evaluado en los estudios de Chiang et al. (19) y del propio Ministerio de Minería de Chile (20).

**Agradecimientos:** Los autores agradecen la colaboración del Centro Panamericano de Ecología Humana y Salud de la Organización Panamericana de la Salud, de la Agencia de Protección Ambiental de Estados Unidos y del Centro para la Prevención y Control de Enfermedades de Estados Unidos, por la financiación del estudio.

## REFERENCIAS

1. Amdur MO. Toxicologic appraisal of particulate matter, oxides of sulfur and sulfuric acid. *J Air Pollut Control Assoc* 1969;19:638-644.
2. Dockery DW, Pope CA. Acute respiratory effects of particulate air pollution. *Annu Rev Public Health* 1994;15:107-132.
3. Schachter EN, Witek TJ, Beck GJ, Hosein HB, Colice G, Leaderer BP et al. Airway effects of low concentrations of sulfur dioxide: dose-response characteristics. *Arch Environ Health* 1984;39:34-42.
4. Neas LM, Dockery DW, Koutrakis P, Tollerud DJ, Speizer FE. The association of ambient air pollution with twice daily peak expiratory flow rate measurements in children. *Am J Epidemiol* 1995;141:111-122.
5. Schwartz J, Slater D, Larson TV, Pierson WE, Koenig JQ. Particulate air pollution and hospital emergency room visits for asthma in Seattle. *Am Rev Respir Dis* 1993;147:826-831.
6. Ware J, Ferris B Jr, Dockery D, Spengler J, Stram D, Speizer F. Effects of ambient sulfur oxides and suspended particles on respiratory health of preadolescent children. *Am Rev Respir Dis* 1986;133:834-842.
7. Romieu I, Meneses F, Ruiz S, Sienra JJ, Huerta J, White MC, et al. Effects of air pollution on the respiratory health of asthmatic children living in Mexico City. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:300-307.
8. Barnes PJ. Air pollution and asthma. *Postgrad Med J* 1994;70:319-325.
9. Samet JM. Learning about air pollution and asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149:1398-1399.
10. Chile, Ministerios de Minería, Salud, Agricultura y Economía de la República de Chile. Decreto Supremo No. 346/1993.
11. Chile, Ministerios de Minería, Salud, Agricultura y Economía de la República de Chile. Decreto Supremo No. 252/1992.
12. Asher MI, Keil U, Anderson HR, Beasley R, Crane J, Martinez F, et al. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). Rationale and methods. *Eur Respir J* 1995;8:483-491.
13. Diggle P, Liang K-Y, Zeger S. Analysis of longitudinal data. New York: Oxford University Press Inc.; 1994.
14. Schwartz J, Wypij D, Dockery D, Ware J, Zeger S, Spengler JD, et al. Daily diaries of respiratory symptoms and air pollution: methodological issues and results. *Environ Health Perspect* 1991;90:181-187.
15. Peters A, Dockery DW, Heinrich J, Wichmann HE. Short-term effects of particulate air pollution on respiratory morbidity in asthmatic children. *Eur Respir J* 1997;10:872-879.
16. Roemer W, Hoek G, Brunekreef B. Effects of ambient winter air pollution on respiratory health of children with chronic respiratory symptoms. *Am Rev Respir Dis* 1993;147:118-124.
17. Pope CA, Dockery DW, Spengler JD, Rainez ME. Respiratory health and PM<sub>10</sub> pollution: a daily time series analysis. *Am Rev Respir Dis* 1991;144:668-674.
18. Hoek G, Brunekreef B. Effect of photochemical air pollution on acute respiratory symptoms in children. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:27-32.
19. Chiang J. Determinación de cadmio, cobre, manganeso, plomo, hierro, cinc y arsénico en sedimento atmosférico, en la zona de Quintero, V Región, Valparaíso, Chile. *Soc. Chil. Quim.* 1985;30:139-158.
20. Chile, Ministerio de Minería, Centro de Investigaciones Mineras y Metalúrgicas. Diagnóstico de calidad de aire V Región de Chile 1993. Santiago: Ministerio de Minería; 1993.

Manuscrito recibido el 25 de junio de 1998 y aceptado para publicación, tras revisión, el 19 de mayo de 1999.

## ABSTRACT

### Acute effects of breathable particulate matter and of sulfur dioxide on the respiratory health of children in the industrial area of Puchuncaví, Chile

This study investigated the acute effect of air pollution on the respiratory health of children living in the industrial area of Puchuncaví, in Region V of Chile. The 114 children studied were from 6 to 12 years old; 57 of them had chronic respiratory symptoms and 57 did not. Each day for 66 days the air was checked for levels of sulfur dioxide (SO<sub>2</sub>) and of breathable particles that were < 10 µm (PM<sub>10</sub>). The children were selected and classified according to their susceptibility to chronic respiratory disease by means of a questionnaire used with 882 children living within the area of the emissions from a copper foundry and a thermoelectric plant. Each day, each studied child's peak expiratory flow (PEF) and incidence of respiratory symptoms were checked and recorded.

Using regression models (generalized estimation equations), estimates were made of the association of SO<sub>2</sub> and PM<sub>10</sub> levels with PEF and the incidence of cough, expectoration, episodes of wheezing, dyspnea, and use of bronchodilators.

Among the children who were initially symptomatic, an increase of 50 µg/m<sup>3</sup> in the daily mean level of SO<sub>2</sub> caused a reduction of -1.42 L/min (95% confidence interval (95% CI): -2.84 to -0.71) in the PEF of the following day. An increase of 30 µg/m<sup>3</sup> in the cumulative concentration of PM<sub>10</sub> over three days produced a PEF reduction of -2.84 L/min (95% CI: -4.26 to 0.00). With respect to symptoms, an increase of 30 µg/m<sup>3</sup> in the weekly mean level of PM<sub>10</sub> was related with a 26% increase (odds ratio (OR) = 1.26; 95% CI: 1.01 to 1.57) in the incidence of cough and of 23% (OR = 1.23; 95% CI: 1.00 to 1.50) in the incidence of expectoration. An increase of 50 µg/m<sup>3</sup> in the mean level of SO<sub>2</sub> for three days was associated with a 5% increase (OR = 1.05; 95% CI: 1.00 to 1.10) in the incidence of expectoration. An increase of 30 µg/m<sup>3</sup> in the daily average of PM<sub>10</sub> increased the use of bronchodilators two days later by 10% (OR = 1.10; 95% CI: 1.03 to 1.18).

Among the initially asymptomatic children, a significant effect from PM<sub>10</sub> exposure was found after an increase of 30 µg/m<sup>3</sup> in the mean daily PM<sub>10</sub> level, with a reduction of -1.34 L/min (95% CI: -2.68 to -0.67) in the PEF of the following day. A similar increase in the cumulative exposure over three days was associated with an increase of 9% in the incidence of episodes of wheezing (OR = 1.09; 95% CI: 1.01 to 1.31). It is concluded that high levels of PM<sub>10</sub> and SO<sub>2</sub> affect the respiratory health of children living in the industrial area of Puchuncaví.