



Original

## Los contaminantes atmosféricos urbanos son factores de riesgo significativos para el asma y la neumonía en niños: influencia del lugar de medición de los contaminantes

Sandra Elisabete Vieira<sup>a,\*</sup>, Renato Tetelbom Stein<sup>b</sup>, Alexandre Archanjo Ferraro<sup>a</sup>,  
Luciana Duzolina Pastro<sup>c</sup>, Sibelli Silva Cosme Pedro<sup>c</sup>, Miriam Lemos<sup>c</sup>,  
Emerson Rodrigues da Silva<sup>d</sup>, Peter David Sly<sup>e</sup> y Paulo Hilario Saldiva<sup>f,◇</sup>

<sup>a</sup> Department of Pediatrics, School of Medicine, Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil

<sup>b</sup> Department of Pediatrics, School of Medicine, Pontifícia Universidade Católica RGS, Porto Alegre, Brasil

<sup>c</sup> Department of Surgery, School of Medicine, Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil

<sup>d</sup> Department of Pediatrics, School of Medicine, Universidade de Caxias do Sul, Brasil

<sup>e</sup> Children's Health and Environment Program, Queensland Children's Medical Research Institute, The University of Queensland, Brisbane, Australia

<sup>f</sup> Department of Pathology, School of Medicine, Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 13 de febrero de 2012

Aceptado el 8 de mayo de 2012

On-line el 3 de julio de 2012

#### Palabras clave:

Contaminación atmosférica  
Contaminantes atmosféricos  
Asma infantil  
Neumonía infantil  
Exposición personal  
Morbilidad respiratoria

#### Keywords:

Air pollution  
Air pollutants

### R E S U M E N

**Antecedentes:** La contaminación atmosférica se asocia a una carga sustancial para la salud humana; sin embargo, los contaminantes de mayor importancia pueden variar según el lugar. Es necesaria una monitorización adecuada para determinar el efecto de dichos contaminantes sobre la salud respiratoria.

**Objetivos:** Este estudio se diseñó para evaluar el papel de la exposición en el exterior, en el interior y personal a los contaminantes derivados de la combustión NO<sub>2</sub> y O<sub>3</sub> sobre la salud respiratoria de los niños en una zona urbana económicamente poco favorecida de São Paulo (Brasil).

**Métodos:** Se determinaron de forma continua los niveles de NO<sub>2</sub> y O<sub>3</sub> en el aire del exterior, el interior, y también en la exposición personal, durante 30 días con el empleo de aparatos de medición pasiva. Se evaluó la salud respiratoria con una versión en brasileño del cuestionario ISAAC.

**Resultados:** Se dispuso de datos completos de 64 niños de 6 a 10 años de edad. La morbilidad respiratoria fue alta, con 43 (67,2%) niños en los que había habido sibilancias en alguna ocasión, 27 (42,2%) con sibilancias en el mes anterior, 17 (26,6%) con asma en alguna ocasión y 21 (32,8%) con neumonía en alguna ocasión. Las correlaciones entre los niveles de NO<sub>2</sub> y O<sub>3</sub> determinados en las 3 localizaciones evaluadas fueron bajas. Los niveles de NO<sub>2</sub> en el área de interior y la exposición personal a O<sub>3</sub> mostraron una asociación independiente con el asma ( $p=0,02$  en ambos casos), la neumonía (O<sub>3</sub>,  $p=0,02$ ) y la presencia de sibilancias en alguna ocasión ( $p < 0,01$  en ambos casos). No se observaron asociaciones entre el NO<sub>2</sub> y el O<sub>3</sub> del exterior y la salud respiratoria.

**Conclusiones:** La exposición a niveles más elevados de NO<sub>2</sub> y O<sub>3</sub> se asoció a un aumento del riesgo de asma y neumonía en los niños; sin embargo, el lugar en el que se determinan los contaminantes influye en los resultados. Las determinaciones realizadas en el interior y las determinaciones personales fueron las más exactas.

© 2012 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

### Urban Air Pollutants are Significant Risk Factors for Asthma and Pneumonia in Children: The Influence of Location on the Measurement of Pollutants

#### A B S T R A C T

**Background:** Air pollution is associated with a substantial burden on human health; however, the most important pollutants may vary with location. Proper monitoring is necessary to determine the effect of these pollutants on respiratory health.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: sandra@hu.usp.br (S.E. Vieira).

◇ Los autores SEV y RTS participaron por igual en la elaboración del artículo y deben considerarse ambos primeros autores.

Childhood asthma  
 Childhood pneumonia  
 Personal exposure  
 Respiratory morbidity

**Objectives:** This study was designed to evaluate the role of outdoor, indoor and personal exposure to combustion-related pollutants NO<sub>2</sub> and O<sub>3</sub> on respiratory health of children in a non-affluent urban area of São Paulo, Brazil.

**Methods:** Levels of NO<sub>2</sub> and O<sub>3</sub> were continuously measured in outdoor and indoor air, as well as personal exposure, for 30 days using passive measurement monitors. Respiratory health was assessed with a Brazilian version of the ISAAC questionnaire.

**Results:** Complete data were available from 64 children, aged 6-10 years. Respiratory morbidity was high, with 43 (67.2%) reporting having had wheezing at any time, 27 (42.2%) wheezing in the last month, 17 (26.6%) asthma at any time and 21 (32.8%) pneumonia at any time. Correlations between levels of NO<sub>2</sub> and O<sub>3</sub> measured in the three locations evaluated were poor. Levels of NO<sub>2</sub> in indoor air and personal exposure to O<sub>3</sub> were independently associated with asthma (both cases  $P = .02$ ), pneumonia (O<sub>3</sub>,  $P = .02$ ) and wheezing at any time (both cases  $P < .01$ ). No associations were seen between outdoor NO<sub>2</sub> and O<sub>3</sub> and respiratory health.

**Conclusions:** Exposure to higher levels of NO<sub>2</sub> and O<sub>3</sub> was associated with increased risk for asthma and pneumonia in children. Nonetheless, the place where the pollutants are measured influences the results. The measurements taken in indoor and personal exposure were the most accurate.

© 2012 SEPAR. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

## Introducción

La contaminación atmosférica se asocia a una considerable carga para la salud humana en todo el mundo; sin embargo, los factores tóxicos más relevantes pueden diferir en función de la localización. La Organización Mundial de la Salud indica que se producen más de 2 millones de muertes prematuras anuales que pueden ser atribuibles a la contaminación del aire, y que la mitad de ellas se dan en los países en desarrollo<sup>1</sup>.

São Paulo es la ciudad más grande de Sudamérica. Con más de 11 millones de habitantes, alberga un parque automovilístico de más de 7 millones de coches, camiones, motocicletas y autobuses de transporte público, que constituyen una importante fuente de contaminación atmosférica<sup>2</sup>. El número de vehículos que circulan por las calles de la ciudad ha aumentado de forma muy intensa en la última década. El periodo de tiempo estimado durante el que pasan por la ciudad quienes se desplazan cada día para ir al trabajo, utilizando alguno de los medios de transporte, aumentó también hasta alcanzar una media de 2,40 h al día en 2009, lo cual constituía un aumento del 74% respecto a 2007. En los últimos 30 años se ha producido una reducción del 60% en la velocidad del tráfico en las áreas urbanas, con una importante repercusión en el tiempo de exposición inhalatoria para el conjunto de la población<sup>3</sup>. Se sabe que los niños son más sensibles a los contaminantes atmosféricos, con unas necesidades de ventilación por peso corporal superiores a las de los adultos, tanto en reposo como durante el ejercicio<sup>4</sup>. Se ha descrito que los niños con asma presentan un aumento de la morbilidad respiratoria cuando están expuestos a material particulado (PM), dióxido de nitrógeno (NO<sub>2</sub>), monóxido de carbono y ozono (O<sub>3</sub>)<sup>5-9</sup>.

Con objeto de determinar con exactitud las repercusiones de los productos tóxicos del aire en los resultados clínicos, las determinaciones de la contaminación deben reflejar de manera fiable los patrones de exposición ambiental reales de las poblaciones de interés<sup>10</sup>. Sin embargo, las exposiciones de los niños se estiman generalmente a partir de datos obtenidos en estaciones de vigilancia fijas<sup>5,8</sup>. Algunos estudios utilizan sistemas de información geográfica (*geographical information systems* [GIS]) o incluso modelos muy sofisticados, como los mapas de regresión denominados *land-use regressions* (LUR)<sup>11</sup>. La búsqueda de los mejores modelos de ajuste para la asociación entre los contaminantes relacionados con el tráfico y los resultados clínicos respiratorios en los niños tiene como objetivo determinar estos productos lo más cerca posible de los individuos en cuestión, evaluando la exposición personal en la vida real. Los avances recientes en la evaluación de la exposición personal en los niños incluyen la identificación de carbón en los macrófagos de las vías respiratorias y el uso de dispositivos sencillos que los niños pueden llevar consigo durante sus actividades diarias<sup>12,13</sup>.

En el presente estudio utilizamos nuevos detectores de gases atmosféricos sencillos y baratos, desarrollados internamente y validados en la Universidad de São Paulo<sup>14</sup> para evaluar las repercusiones del NO<sub>2</sub> (un indicador de los contaminantes primarios) y del O<sub>3</sub> (que corresponde a los contaminantes secundarios generados por procesos fotoquímicos) sobre los resultados clínicos respiratorios de alta prevalencia, como la neumonía y el asma. Nuestra hipótesis fue que, en una población de niños de zonas poco favorecidas económicamente y expuestos a un tráfico automovilístico intenso, los contaminantes atmosféricos son factores de riesgo independientes para la morbilidad respiratoria si se aplica una monitorización apropiada.

## Métodos

Se seleccionó un distrito residencial específico de la ciudad de São Paulo para el estudio debido a su intensa exposición al tráfico de automóviles. Se eligió como lugar de obtención de muestras una consulta ambulatoria de medicina de familia gestionada por la administración pública, puesto que era representativa de la población media atendida en la región. Todos los niños de 6 a 10 años de edad para los que se había programado una visita en la clínica (por la mañana) entre agosto y octubre de 2009 y sus padres fueron invitados a participar, y constituyeron la muestra del estudio. En esta población se obtuvieron datos de un cuestionario y se efectuaron determinaciones de la contaminación. Los cuestionarios se basaron en un protocolo ISAAC validado en brasileño, y fueron administrados a las madres por un entrevistador especialmente preparado en los domicilios<sup>15</sup>. Las variables de estado de salud principales evaluadas en este estudio se basaron en las siguientes preguntas: ¿«Ha tenido su hijo»... «en alguna ocasión un episodio de silbidos al respirar», «le ha diagnosticado un médico en alguna ocasión asma», «le ha diagnosticado un médico en alguna ocasión una neumonía», «ha utilizado alguna medicación para el asma en los últimos 12 meses», «ha tenido silbidos al respirar en los últimos 12 meses», y «ha dejado de acudir algún día a la escuela por silbidos al respirar/problemas respiratorios en los últimos 12 meses»?

Los padres o tutores legales de los sujetos seleccionados dieron su consentimiento informado para el estudio. Este estudio fue aprobado por el CRI del Hospital das Clínicas, de la Facultad de Medicina de la Universidad de São Paulo.

## Evaluación de la exposición

La evaluación de la exposición en el interior de los hogares se llevó a cabo con filtros validados (metodología descrita en otra

publicación<sup>14</sup>). Cada domicilio fue visitado en 3 ocasiones (al inicio, en la mitad y al final del estudio) para instalar, cambiar y recuperar los filtros de determinación de la contaminación, que se guardaron en pequeños recipientes de película fotográfica de plástico reciclados, con la tapa abierta. Para las determinaciones en el interior (INT) y en el exterior (EXT), estos dispositivos se fijaron a perchas para ropa comunes y se colocaron fuera del alcance inmediato de los niños, a una altura de 3 m del suelo. Los filtros del interior se instalaron en la sala de estar, mientras que los del exterior se fijaron en balcones o zonas externas similares, manteniendo una distancia máxima de 3 m respecto a las paredes externas y protegidos de la exposición directa a la lluvia. Las determinaciones personales (PNL) se realizaron con los filtros colocados en chapas de plástico y fijados externamente a las mochilas de los niños. Las mochilas se guardaban en diversos lugares del interior cuando los niños estaban en casa, pero la mayor parte del tiempo estaban en sus dormitorios. La exposición se evaluó durante un periodo continuo de 30 días; los filtros de NO<sub>2</sub> se cambiaron al cabo de 15 días, dado el periodo de caducidad de las sustancias químicas empleadas en su elaboración.

Las concentraciones de NO<sub>2</sub> y O<sub>3</sub> en los filtros se determinaron de la siguiente forma: los filtros de celulosa fueron tratados químicamente en los laboratorios de investigación de la contaminación de la Facultad de Medicina de la Universidad de São Paulo y se analizaron mediante espectrofotometría y reflectancia. La exactitud de las determinaciones se estableció mediante la comparación de los datos del filtro con los de una estación fija de vigilancia atmosférica del CETESB (agencia medioambiental oficial del Estado de São Paulo). En estas pruebas, los filtros se expusieron durante 12 h/día, del día 1 al 7, cerca de las estaciones fijas del CETESB, en posiciones similares a las utilizadas en los domicilios. Se realizaron también controles de calidad en el interior durante un periodo de 30 días y se compararon con los datos de las estaciones (datos no presentados).

## Análisis estadísticos

Las variables de resultados de salud se describieron inicialmente según la prevalencia (%), media-desviación estándar o mediana-rango intercuartiles. La exposición a contaminantes se clasificó como baja, intermedia o alta según los terciles de concentración de NO<sub>2</sub> y O<sub>3</sub>, para el valor medio de los 30 días de exposición de los filtros. Se calcularon los coeficientes de correlación de Spearman (R) para evaluar la correlación de las determinaciones de la exposición en diferentes contextos (INT, EXT, PNL). La asociación entre exposición y resultados de salud se analizó con la prueba de  $\chi^2$  para tendencia lineal. Se utilizaron modelos de regresión logística para calcular los análisis univariado y multivariado (ajustados para factores sociodemográficos; ajustados para factores familiares; ajustados para factores ambientales). Dado el tamaño muestral, estos modelos multivariados no fueron aditivos, sino que se analizaron de manera independiente. La variable de exposición a la contaminación se trató como variable continua, lo cual implica que el efecto corresponde al paso de un tercil de exposición al tercil superior. El tamaño muestral se calculó a partir del supuesto de que la prevalencia del asma en la zona estudiada sería superior a la de la población normal de la ciudad de São Paulo, que anteriormente se ha observado que es de alrededor del 7%<sup>16</sup>. Prediciendo una prevalencia del 20%, una probabilidad de error alfa del 5% y una potencia estadística del 80%, el estudio necesitaría una muestra de 42 sujetos para establecer la relación entre contaminantes derivados de la combustión y resultados respiratorios clínicos.

Los análisis se realizaron con el programa STATA 10.0®.

**Tabla 1**

Características de la población global y frecuencia de síntomas respiratorios y diagnósticos clínicos, según lo indicado por un cuestionario (n = 64)

|   |               |
|---|---------------|
| Edad (años), media (DE)                                 | 8,5 (6,7-9,6) |
| Sexo masculino, n (%)                                   | 42 (66)       |
| Escolarización materna (años), mediana (p25-p75)        | 11 (08-12)    |
| Número de personas en el hogar, media (DE)              | 4,3 (2,0-7,0) |
| Algún fumador actual en el hogar, n (%)                 | 14 (21,9)     |
| Asma materna, n (%)                                     | 8 (13,0)      |
| Sibilancias en alguna ocasión, n (%)                    | 43 (67,2)     |
| Sibilancias en los 12 meses previos, n (%)              | 27 (42,2)     |
| Diagnóstico de bronquitis en alguna ocasión, n (%)      | 23 (35,9)     |
| Diagnóstico médico de asma en alguna ocasión, n (%)     | 17 (26,6)     |
| Diagnóstico médico de rinitis en alguna ocasión, n (%)  | 30 (46,9)     |
| Diagnóstico médico de neumonía en alguna ocasión, n (%) | 21 (32,8)     |

## Resultados

### Población

Participaron en el estudio 70 niños de entre 6 y 10 años de edad. Seis de ellos fueron excluidos posteriormente del análisis final debido a que los filtros sufrieron daños físicos menores que podían haber afectado a la exactitud de la determinación del NO<sub>2</sub> y el O<sub>3</sub>. Las características clínicas de la población en estudio (n = 64) se muestran en la **tabla 1**.

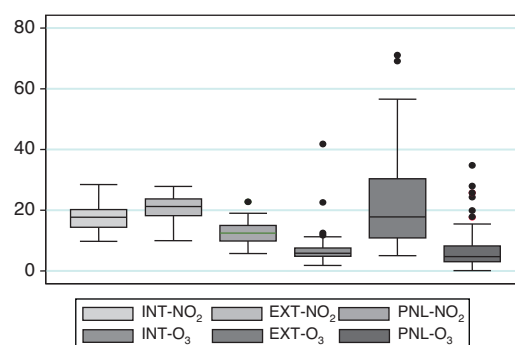
### Resultados clínicos respiratorios

La prevalencia de la morbilidad respiratoria en la población en estudio fue alta, con 43 (67,2%) niños en los que se habían producido sibilancias en alguna ocasión y 27 (42,2%) con sibilancias en los 12 meses previos (**tabla 1**).

De los participantes que refirieron haber presentado sibilancias en alguna ocasión, el 37,5% (16/43) sufrieron el primer episodio de sibilancias durante el primer año de vida. Sin embargo, solamente 11 (45,8%) de ellos evolucionaron luego a un diagnóstico de asma. Casi el 40% de los niños faltaron a la escuela algunos días a causa de enfermedades respiratorias. El hecho de haber presentado sibilancias en alguna ocasión se asoció de forma significativa al uso de medicaciones para el asma (38 [88,4%]). Durante los 12 meses previos, 14 (32,5%) de los niños que habían presentado sibilancias al menos en una ocasión necesitaron visitas en servicios de urgencias por problemas respiratorios y 4 tuvieron que ser hospitalizados.

### Determinaciones de la exposición a NO<sub>2</sub> y O<sub>3</sub>

La distribución de las concentraciones acumulativas indicadas por las lecturas de NO<sub>2</sub> y O<sub>3</sub> se presenta en la **figura 1**.



**Figura 1.** Distribución de los niveles de exposición acumulativa de NO<sub>2</sub> y O<sub>3</sub> en µg/m<sup>3</sup>, según el método de obtención de los datos: interior (INT), exterior (EXT) y personal (PNL).

Se observó una correlación débil entre las determinaciones realizadas en lugares diferentes, tanto para el NO<sub>2</sub> como para el O<sub>3</sub>. Los coeficientes de correlación de Spearman fueron inferiores a 0,35 para las comparaciones de EXT- y PNL-NO<sub>2</sub>, y de INT-, EXT- y PNL-O<sub>3</sub>. Los valores de INT-NO<sub>2</sub> en los hogares en los que había fumadores mostraron niveles de correlación aún más bajos en comparación con los valores de EXT-NO<sub>2</sub> (R=0,13). Hubo una correlación moderada entre los niveles de EXT- e INT-NO<sub>2</sub> (R=0,42).

El PNL-NO<sub>2</sub> mostró niveles de concentración significativamente inferiores a los de INT-NO<sub>2</sub> (media, DE= 12,6 µg/m<sup>3</sup> ± 3,6 frente a 17,6 µg/m<sup>3</sup> ± 3,9, p < 0,01).

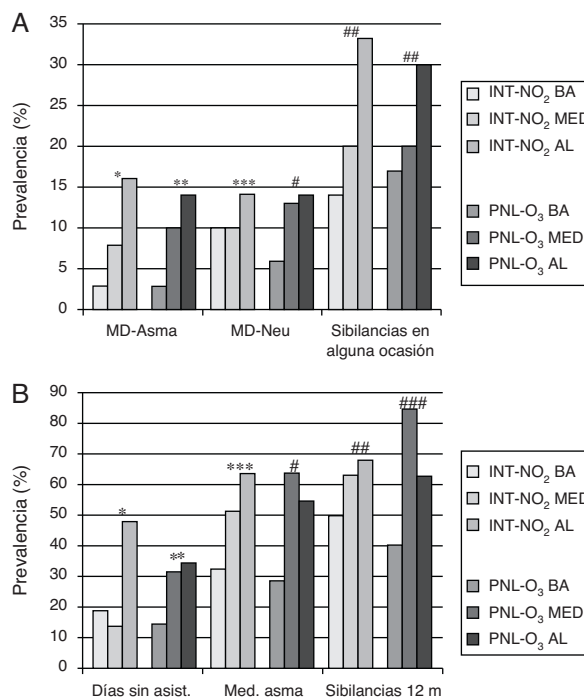
#### Asociaciones del NO<sub>2</sub> y el O<sub>3</sub> con variables respiratorias

En la figura 2 se muestra que la exposición a niveles elevados de INT-NO<sub>2</sub> y PNL-O<sub>3</sub> se asociaba al diagnóstico médico de asma (p=0,02 en ambos casos) y al diagnóstico médico de neumonía (PNL-O<sub>3</sub>; p=0,02), y el hecho de haber presentado sibilancias en alguna ocasión (p < 0,01 en ambos casos), así como el empleo de medicaciones para el asma en los 12 meses previos, se asociaban al nivel de PNL-O<sub>3</sub> (p=0,05). Los días de falta de asistencia a la escuela a causa de síntomas respiratorios se asociaban también de manera significativa a ambos parámetros (datos no presentados). Hubo una tendencia a una asociación positiva entre estas medidas y la presencia de sibilancias en los 12 meses previos, aunque sin alcanzar significación estadística.

Ninguna de las determinaciones de contaminantes realizada fuera de los hogares mostró una asociación con las variables respiratorias (datos no presentados). El INT-O<sub>3</sub> no mostró asociación alguna con ninguno de los resultados clínicos evaluados.

En los análisis multivariados se evaluó la exposición a INT-NO<sub>2</sub> y PNL-O<sub>3</sub> en relación con los resultados clínicos respiratorios (diagnóstico médico de asma, diagnóstico médico de neumonía, sibilancias en alguna ocasión y medicación para el asma en los 12 meses), tras introducir un control respecto a posibles factores de confusión (edad, sexo, escolarización materna, tabaquismo en el hogar y presencia de hermanos) en 4 modelos analíticos, tal como se indica en la tabla 2.

Los diagnósticos de asma o sibilancias en alguna ocasión mostraron una asociación significativa con los niveles más altos tanto de NO<sub>2</sub> como de O<sub>3</sub>, fuera cual fuera el modelo evaluado (tabla 2). El diagnóstico médico de neumonía se asoció de forma significativa tan solo a los modelos del PNL-O<sub>3</sub>. El uso de medicación para el asma en los 12 meses previos se asoció de forma significativa al NO<sub>2</sub> en algunos de los modelos y mostró una asociación marginal, aunque no significativa, con el O<sub>3</sub>. Las sibilancias en los 12 meses



**Figura 2.** Asociaciones entre niveles de exposición a INT-NO<sub>2</sub> y PNL-O<sub>3</sub> y resultados respiratorios en los niños; análisis univariados por terciles de nivel de exposición bajo (BA), intermedio (MED) y alto (AL). A) Resultados respiratorios «en alguna ocasión». MD: diagnóstico médico; Neu: neumonía; \*p=0,02; \*\*p=0,05; #p=0,01; ###p < 0,01 (χ<sup>2</sup> para la tendencia). B) Resultados respiratorios en los 12 meses previos. Días sin asist.: días de falta de asistencia a la escuela a causa del asma o de los síntomas respiratorios en los 12 meses previos; Med. asma: uso de medicaciones para el asma en los 12 meses previos; Sibilancias 12 m: sibilancias en los 12 meses previos; \*p < 0,04; \*\*p=0,16; \*\*\*p=0,05; #p=0,09; ###p=0,35; ####p=0,38 (× 2 para la tendencia).

previos mostraron una tendencia en el mismo sentido, pero sin una asociación significativa con ninguno de los 2 contaminantes.

#### Discusión

La exposición a los niveles de concentración máximos de NO<sub>2</sub> y O<sub>3</sub> atmosféricos mostró una asociación significativa con una mala salud respiratoria y con un aumento de la presencia de sibilancias, asma y neumonía en niños de una zona poco favorecida. La muestra de niños evaluada en este estudio vivía en una de las zonas con mayor densidad de tráfico automovilístico de São Paulo,

**Tabla 2**  
Riesgo de diagnóstico médico de asma, diagnóstico médico de neumonía, sibilancias en alguna ocasión y uso de medicación para el asma en los 12 meses previos según el cambio del nivel de perfil de exposición de INT-NO<sub>2</sub> y PNL-O<sub>3</sub>

| Resultados clínicos           | Contaminantes       | Análisis de datos brutos |       | Análisis ajustado (para los factores de confusión) |       |   |       |   |       |
|-------------------------------|---------------------|--------------------------|-------|--|-------|---|-------|---|-------|
|                               |                     | OR (IC del 95%)          | p     | Edad, sexo, escolarización materna OR (IC del 95%) | p     | Antecedentes maternos de asma OR (IC del 95%) | p     | Algún fumador en el hogar, hermanos OR (IC del 95%) | p     |
| Asma-MD                       | INT-NO <sub>2</sub> | 2,5 (1,16-5,39)          | 0,02  | 2,5 (1,03-5,83)                                    | 0,04  | 2,4 (1,05-4,98)                               | 0,04  | 2,5 (1,12-5,55)                                     | 0,03  |
|                               | PNL-O <sub>3</sub>  | 2,6 (1,18-5,72)          | 0,02  | 3,2 (1,21-8,37)                                    | 0,02  | 2,4 (1,07-5,33)                               | 0,03  | 2,6 (1,15-5,65)                                     | 0,02  |
| Sibilancias en alguna ocasión | INT-NO <sub>2</sub> | 2,6 (1,26-5,27)          | 0,01  | 2,9 (1,26-6,66)                                    | 0,01  | 2,7 (1,29-5,51)                               | 0,01  | 2,6 (1,22-5,47)                                     | 0,01  |
|                               | PNL-O <sub>3</sub>  | 3,3 (1,52-7,28)          | <0,01 | 4,7 (1,84-12,2)                                    | <0,01 | 3,9 (1,64-8,79)                               | <0,01 | 4,3 (1,72-10,8)                                     | <0,01 |
| Neumonía-MD                   | INT-NO <sub>2</sub> | 1,2 (0,62-2,35)          | 0,59  | 1,3 (0,59-2,72)                                    | 0,55  | 1,2 (0,61-2,45)                               | 0,57  | 1,1 (0,56-2,19)                                     | 0,78  |
|                               | PNL-O <sub>3</sub>  | 2,5 (1,15-5,29)          | 0,02  | 2,5 (1,16-5,55)                                    | 0,03  | 2,7 (1,18-6,23)                               | 0,02  | 3,3 (1,33-8,13)                                     | 0,01  |
| Med asma 12 m                 | INT-NO <sub>2</sub> | 1,9 (0,10-3,50)          | 0,05  | 2,1 (1,07-4,22)                                    | 0,03  | 1,9 (0,98-0,72)                               | 0,06  | 1,9 (0,98-3,60)                                     | 0,05  |
|                               | PNL-O <sub>3</sub>  | 1,7 (0,91-3,27)          | 0,09  | 1,8 (0,91-3,55)                                    | 0,09  | 1,8 (0,93-3,51)                               | 0,08  | 2,0 (0,98-3,87)                                     | 0,05  |

Asma-MD: diagnóstico de asma en alguna ocasión; INT-NO<sub>2</sub>: dióxido de nitrógeno en interior; Med asma 12 m: medicación para el asma en los últimos 12 meses; Neumonía-MD: diagnóstico de neumonía en alguna ocasión; PNL-O<sub>3</sub>: indicadores de ozono fijados a las mochilas.



con un volumen medio diario de aproximadamente 150.000 vehículos a motor<sup>2</sup>. Nuestros resultados pusieron de manifiesto que las determinaciones realizadas en el interior del NO<sub>2</sub> y las determinaciones personales del O<sub>3</sub> son métodos de gran sensibilidad para evaluar estas asociaciones en los niños, sobre todo si se tiene en cuenta que realizamos esta evaluación en una muestra de población pequeña.

Los niveles de concentración en interior, en exterior y personal de NO<sub>2</sub> y O<sub>3</sub> no mostraron correlaciones significativas. Estos resultados apuntan nuevamente la importancia de efectuar determinaciones de estos gases utilizando métodos y localizaciones diferentes, puesto que los entornos específicos y los patrones de conducta individuales pueden afectar a los resultados clínicos respiratorios. Una consecuencia importante de los resultados del presente estudio es que las determinaciones realizadas a un nivel personal inmediato para el O<sub>3</sub>, pero no para el NO<sub>2</sub>, parecen ser los marcadores óptimos para la evaluación. Tiene interés señalar que los niveles de concentración de PNL-NO<sub>2</sub>, determinados localmente, fueron significativamente inferiores a los observados dentro de los hogares. Las determinaciones del NO<sub>2</sub> se ven afectadas muy probablemente por la exposición al humo del tabaco y/o los gases de la cocina en el interior, y en menor medida por los contaminantes del tráfico que penetran parcialmente en los hogares<sup>17</sup>. El objetivo de este estudio no fue analizar los orígenes de la contaminación del aire. En este contexto, nuestras determinaciones del INT-NO<sub>2</sub> pueden ser una variable indirecta indicativa de los orígenes del interior, no adecuadamente caracterizados por las determinaciones personales, en una situación como la nuestra, en la que los niños pasan más tiempo en el exterior que en el interior. En consonancia con esta línea de razonamiento, en los hogares en los que había fumadores adultos, la relación entre el entorno de interior y de exterior fue inferior ( $R=0,13$ ) a la observada en los hogares sin tabaquismo ( $R=0,47$ ). Esto sugiere que la exposición pasiva al tabaco y/o a los gases de la cocina debe considerarse un factor contribuyente significativo a la morbilidad respiratoria en esa población.

Los niveles de O<sub>3</sub> y NO<sub>2</sub> asociados con los efectos nocivos observados sobre la salud respiratoria en el presente estudio fueron inferiores a los medidos por la red instrumental de determinación de la contaminación atmosférica del CETESB. Esta observación parece plausible, puesto que el sistema fijo de medición de la contaminación atmosférica está situado en el exterior y, en algunas estaciones, en la proximidad de avenidas con un tráfico intenso. Nuestras determinaciones corresponden a la media de 30 días, incluyendo los periodos de tiempo en los que los niños se encuentran en el interior. Nuestros resultados coinciden con los de otros estudios que han mostrado anteriormente que los dispositivos de registro personales no muestran concentraciones de contaminación similares a las de los dispositivos fijos de exteriores<sup>18</sup>.

Otra observación interesante de nuestro estudio fue la elevada fluctuación de los niveles de concentración de EXT-O<sub>3</sub> en niños que vivían en la misma zona de la ciudad (fig. 1). Estas diferencias se apreciaron también en los resultados de PNL-O<sub>3</sub>, lo cual sugiere que estos parámetros muy próximos a la vida real de los individuos permiten detectar diferencias importantes en los patrones de conducta, que tienen una repercusión importante en los resultados de salud respiratorios. Una posible explicación de la mayor sensibilidad de estas determinaciones personales del O<sub>3</sub> es que los niños se encuentran en el exterior durante periodos de tiempo prolongados, sobre todo en las horas diurnas, cuando las temperaturas y las concentraciones de O<sub>3</sub> son más altas<sup>19</sup>. Otros autores han descrito también niveles de exposición más altos al O<sub>3</sub> en los niños varones, debido posiblemente en parte a que son físicamente más activos que las niñas y pasan más tiempo en el exterior<sup>20</sup>. Otros estudios apuntan en la misma dirección que el

nuestro, y sugieren que los efectos sobre la salud del O<sub>3</sub> están directamente relacionados con la magnitud y la duración de la exposición, y también con el aumento de la actividad física durante los periodos de mayor exposición<sup>6-9,21</sup>. Al igual que en otros estudios, nosotros hemos observado que los niños expuestos a niveles de concentración más elevados de O<sub>3</sub> y NO<sub>2</sub> tenían una probabilidad de presentar un diagnóstico de asma casi 3 veces superior, con independencia de los demás factores de confusión conocidos<sup>6-9</sup>. Los datos experimentales han sugerido que los animales expuestos a O<sub>3</sub> durante periodos de tiempo breves desarrollan alteraciones morfológicas pulmonares que dan lugar a un aumento de la liberación de enzimas oxidativas y un depósito de colágeno<sup>22</sup>. También se ha sugerido que la exposición elevada al O<sub>3</sub> puede iniciar asimismo una cascada inflamatoria asociada en el pulmón<sup>23</sup>. Otra observación relevante en nuestro estudio fue que el nivel elevado de exposición personal a O<sub>3</sub> mostraba una asociación significativa con el diagnóstico médico de neumonía. Anteriormente se ha descrito un aumento al triple del riesgo de ingreso hospitalario por gripe y neumonía en los niños expuestos a niveles elevados de O<sub>3</sub><sup>24</sup>. El efecto de O<sub>3</sub> sobre la infección puede depender también del tiempo de exposición y de la duración de esta<sup>25</sup>. Una cuestión que es preciso tener en cuenta es que la obtención de las muestras de gases se llevó a cabo durante la primavera, una estación cálida en la que los niños juegan mucho en el exterior, lo cual aumenta el tiempo de exposición al O<sub>3</sub>. En un amplio estudio ecológico de colaboración se ha demostrado un aumento del número de ingresos hospitalarios por neumonía en los periodos de mayor concentración de O<sub>3</sub> en la atmósfera, sobre todo durante las estaciones más cálidas<sup>26</sup>. Estudios previos han sugerido la existencia de una relación entre el nivel elevado de exposición a NO<sub>2</sub> y O<sub>3</sub> y la susceptibilidad a las infecciones virales respiratorias, lo cual indica una posible relación con las crisis de asma y los síntomas de tipo asmático<sup>27</sup>. Se ha sugerido que, en niños de entre 5 y 10 años, el riesgo de enfermedad respiratoria aumenta en un 20% por cada aumento de 28,3 µg/m<sup>3</sup> de la concentración de NO<sub>2</sub> en el interior<sup>21</sup>. Otro estudio llevado a cabo en Brasil puso de manifiesto también una relación positiva entre los niveles de NO<sub>2</sub> y O<sub>3</sub> y los síntomas de sibilancias en adolescentes<sup>19</sup>. Se han descrito también niveles más altos de O<sub>3</sub> y dióxido de azufre en el interior en China en un contexto en el que se empleaba carbón como fuente principal de energía; los niveles de contaminantes de origen interior e exterior en el interior de hogares y escuelas fueron elevados y se observó una asociación positiva con las sibilancias<sup>28</sup>. Considerados conjuntamente, estos datos resaltan la relevancia del patrón de emisiones locales, con objeto de identificar adecuadamente el posible efecto negativo para una comunidad local específica.

En un estudio algo parecido al nuestro, en el que se investigó el MP, se observó que los niveles establecidos con las determinaciones individuales realizadas en el interior de los hogares eran de más del doble de los obtenidos en lugares de determinación fijos en el exterior, lo cual sugiere que se produce una infravaloración de los niveles de exposición a contaminantes atmosféricos cuando se tienen en cuenta únicamente los datos procedentes de estaciones de medida fijas en el exterior<sup>29</sup>. Los investigadores han descrito también correlaciones débiles entre los niveles ambientales y los personales de NO<sub>2</sub>, aun cuando se apliquen modelos LUR sofisticados para mejorar las estimaciones de la exposición<sup>18</sup>.

La novedad del presente estudio radica en el hecho de que con el empleo de técnicas sencillas y de bajo coste puede medirse con exactitud la repercusión de los contaminantes atmosféricos del tráfico en el asma y la neumonía en los niños. No podemos descartar la presencia de errores de tipo 2 en las determinaciones que no alcanzaron significación estadística, ya que el tamaño muestral era más bien bajo. Una explicación alternativa del riesgo elevado de

enfermedad que observamos de manera asociada a estas exposiciones puede ser la mayor vulnerabilidad a las infecciones respiratorias recurrentes en la población en estudio. La tasa de asma (27%) y de sibilancias en el año anterior (42%) en estos individuos es muy superior a la de un grupo comparable de la ciudad de São Paulo. El estudio ISAAC describió una prevalencia del asma del 7%, y del 25-30% de sibilancias, en el año anterior<sup>16</sup>. Sin embargo, hasta el momento ningún estudio ha evaluado de qué manera pueden influir estos niveles de concentración elevados de contaminantes (no solamente NO<sub>2</sub> y O<sub>3</sub>, sino también SO<sub>2</sub> y PM<sub>2,5</sub>) en las poblaciones de alto riesgo en la aparición del asma u otras enfermedades de alta prevalencia como la bronquiolitis viral en una fase temprana de la vida. Es posible que la combinación de una exposición temprana a infecciones virales graves frecuentes y un entorno de alta contaminación se asocie a la aparición de una forma de asma no atópica persistente<sup>30</sup>.

Este estudio tiene algunas limitaciones que es preciso tener en cuenta. El carácter transversal del estudio no permite realizar un análisis de todos los posibles factores de confusión. Sin embargo, dado que esta población es atendida por equipos de atención primaria, que proporcionan un seguimiento longitudinal y frecuentes visitas domiciliarias, las variables más importantes, como las demográficas y las de otros diagnósticos, pudieron evaluarse de forma exacta, lo cual reduce la posibilidad de sesgo. Los resultados de las variables respiratorias relativas a los síntomas que se produjeron en los 12 meses previos a los diagnósticos médicos fueron probablemente consecuencia de la exposición a lo largo de la vida, mientras que nuestras evaluaciones se llevaron a cabo en un periodo de tiempo limitado. Resulta tranquilizador que el 95% de las familias confirmaran que habían vivido en el mismo lugar durante todo el año anterior, con lo que las medidas de la contaminación parecen ser consistentes respecto a los datos clínicos. Los padres respondieron a los cuestionarios, y un proceso de formación cuidadoso de las enfermeras que realizaron las entrevistas ha atenuado probablemente la posibilidad de un sesgo de efecto del entrevistador.

Nuestros resultados sugieren que la exposición a NO<sub>2</sub> se evaluaba mejor con las determinaciones INT, puesto que las exposiciones PNL fueron continuas durante un periodo de 30 días, lo cual hizo que las concentraciones finales fueran menores. Una posible explicación es que los niños pasaban periodos de tiempo más prolongados en el exterior, con lo que se reducía el valor acumulativo de los gases detectados, a pesar de que el tiempo de exposición en el interior fuera menor, pero con una exposición más alta. Además, el PNL-O<sub>3</sub> parece representar de forma exacta la determinación real, puesto que su nivel varía mucho durante un día, y es probable que los niños estuvieran expuestos durante periodos de mayor concentración atmosférica de O<sub>3</sub>.

En resumen, el presente estudio apunta a una asociación intensa entre la exposición a niveles superiores de NO<sub>2</sub> y O<sub>3</sub> y los resultados clínicos respiratorios adversos. El lugar en el que se realizan las determinaciones es crucial para obtener una evaluación fiable de la exposición. Aunque los resultados del presente estudio pueden no ser directamente trasladables a los niños que viven en otros entornos, el enfoque utilizado deberá informar el diseño de otros estudios. El hecho de que pudiéramos demostrar estos efectos en un número relativamente bajo de individuos sugiere que la determinación de los niveles de exposición personal a la contaminación puede ser clave para identificar asociaciones significativas y anteriormente no bien descritas entre la contaminación intensa del tráfico y la morbilidad respiratoria en niños de diferentes ámbitos.

#### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

#### Bibliografía

- WHO. Air Quality Guidelines-Global Update. 2005 [consultado 18 Sept 2011]. Disponible en: [http://www.who.int/phe/health\\_topics/outdoorair\\_aqg/en/index.html](http://www.who.int/phe/health_topics/outdoorair_aqg/en/index.html)
- DETRAN-SP. DETRAN/SP - Vehicle Fleet. 2011 [consultado 15 Mayo 2011]. Disponible en: <http://www.detransp.gov.br>
- Ibope-SP. IBOPE - Indicadores de Percepção da Cidade de São Paulo. 2009 [consultado 15 Mayo 2011]. Disponible en: [www.ibope.com.br/opiniao-publica/downloads/2009/09\\_01\\_23\\_nossasp.pdf](http://www.ibope.com.br/opiniao-publica/downloads/2009/09_01_23_nossasp.pdf)
- Sly PD, Flack F. Susceptibility of children to environmental pollutants. *Ann N Y Acad Sci.* 2008;1140:163-83.
- McConnell R, Berhane K, Gilliland F, London SJ, Vora H, Avol E, et al. Air pollution and bronchitic symptoms in Southern California children with asthma. *Environ Health Perspect.* 1999;107:757-60.
- Delfino RJ, Gong Jr H, Linn WS, Pellizzari ED, Hu Y. Asthma symptoms in Hispanic children and daily ambient exposures to toxic and criteria air pollutants. *Environ Health Perspect.* 2003;111:647-56.
- Just J, Segala C, Sahraoui F, Priol G, Grimfeld A, Neukirch F. Short-term health effects of particulate and photochemical air pollution in asthmatic children. *Eur Respir J.* 2002;20:899-906.
- Schildcrout JS, Sheppard L, Lumley T, Slaughter JC, Koenig JQ, Shapiro GG. Ambient air pollution and asthma exacerbations in children: an eight-city analysis. *Am J Epidemiol.* 2006;164:505-17.
- Romieu I, Ramirez-Aguilar M, Sienna-Monge JJ, Moreno-Macias H, del Rio-Navarro BE, David G, et al. GSTM1 and GSTP1 and respiratory health in asthmatic children exposed to ozone. *Eur Respir J.* 2006;28:953-9.
- Escamilla-Nunez MC, Barraza-Villarreal A, Hernandez-Cadena L, Moreno-Macias H, Ramirez-Aguilar M, Sienna-Monge JJ, et al. Traffic-related air pollution and respiratory symptoms among asthmatic children, resident in Mexico City: the EVA cohort study. *Respir Res.* 2008;9:74.
- Clougherty JE, Wright RJ, Baxter LK, Levy JI. Land use regression modeling of intra-urban residential variability in multiple traffic-related air pollutants. *Environ Health.* 2008;7:17.
- Kulkarni N, Pierse N, Rushton L, Grigg J. Carbon in airway macrophages and lung function in children. *N Engl J Med.* 2006;355:21-30.
- Geyh AS, Xue J, Ozkaynak H, Spengler JD. The Harvard Southern California Chronic Ozone Exposure Study: assessing ozone exposure of grade-school-age children in two Southern California communities. *Environ Health Perspect.* 2000;108:265-70.
- Novaes P, do Nascimento Saldiva PH, Kara-Jose N, Macchione M, Matsuda M, Racca L, et al. Ambient levels of air pollution induce goblet-cell hyperplasia in human conjunctival epithelium. *Environ Health Perspect.* 2007;115:1753-6.
- Sole D, Vanna AT, Yamada E, Rizzo MC, Naspitz CK. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) written questionnaire: validation of the asthma component among Brazilian children. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 1998;8:376-82.
- Sole D, Wandalsen GF, Camelo-Nunes IC, Naspitz CK. Prevalence of symptoms of asthma, rhinitis, and atopic eczema among Brazilian children and adolescents identified by the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) - Phase 3. *J Pediatr (Rio J).* 2006;82:341-6.
- García Algar O, Pichini S, Basagaña X, Puig C, Vall O, Torrent M, et al. Concentrations and determinants of NO<sub>2</sub> in homes of Ashford, UK and Barcelona and Menorca, Spain. *Indoor Air.* 2004;14:298-304.
- Sahsuaroglu T, Jerrett M, Sears MR, McConnell R, Finkelstein N, Arain A, et al. Spatial analysis of air pollution and childhood asthma in Hamilton, Canada: comparing exposure methods in sensitive subgroups. *Environ Health.* 2009;8:14.
- Sole D, Camelo-Nunes IC, Wandalsen GF, Pastorino AC, Jacob CM, Gonzalez C, et al. Prevalence of symptoms of asthma, rhinitis, and atopic eczema in Brazilian adolescents related to exposure to gaseous air pollutants and socioeconomic status. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2007;17:6-13.
- Ramirez-Aguilar M, Barraza-Villarreal A, Moreno-Macias H, Winer AM, Cicero-Fernandez P, Velez-Marquez MG, et al. Assessment of personal exposure to ozone in asthmatic children residing in Mexico City. *Salud Publica Mex.* 2008;50:67-75.
- WHO. WHO - Air Quality Guidelines for Europe. 2000 [consultado 18 Sept 2011]. Disponible en: [http://www.euro.who.int/\\_data/assets/pdf\\_file/0005/74732/E71922.pdf](http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0005/74732/E71922.pdf)
- McDonnell WF, Horstman DH, Hazucha MJ, Seal Jr E, Haak ED, Salaam SA, et al. Pulmonary effects of ozone exposure during exercise: dose-response characteristics. *J Appl Physiol.* 1983;54:1345-52.
- Devalia JL, Ruzsna C, Wang J, Khair OA, Abdelaziz MM, Calderon MA, et al. Air pollutants and respiratory hypersensitivity. *Toxicol Lett.* 1996;86:169-76.
- Chiu HF, Cheng MH, Yang CY. Air pollution and hospital admissions for pneumonia in a subtropical city: Taipei, Taiwan. *Inhal Toxicol.* 2009;21:32-7.
- Triantaphyllopoulos K, Hussain F, Pinart M, Zhang M, Li F, Adcock I, et al. A model of chronic inflammation and pulmonary emphysema after multiple ozone exposures in mice. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2011;300:L691-700.
- Medina-Ramon M, Zanobetti A, Schwartz J. The effect of ozone and PM10 on hospital admissions for pneumonia and chronic obstructive pulmonary disease: a national multicity study. *Am J Epidemiol.* 2006;163:579-88.
- Rose RM, Pinkston P, Skornik WA. Altered susceptibility to viral respiratory infection during short-term exposure to nitrogen dioxide. *Res Rep Health Eff Inst.* 1989;24:1-24.

28. Zhao Z, Zhang Z, Wang Z, Ferm M, Liang Y, Norback D. Asthmatic symptoms among pupils in relation to winter indoor and outdoor air pollution in schools in Taiyuan, China. *Environ Health Perspect*. 2008;116:90–7.
29. Keeler GJ, Dvonch T, Yip FY, Parker EA, Isreal BA, Marsik FJ, et al. Assessment of personal and community-level exposures to particulate matter among children with asthma in Detroit, Michigan, as part of Community Action Against Asthma (CAAA). *Environ Health Perspect*. 2002;110 Suppl. 2:173–81.
30. Pereira MU, Sly PD, Pitrez PM, Jones MH, Escouto D, Dias AC, et al. Nonatopic asthma is associated with helminth infections and bronchiolitis in poor children. *Eur Respir J*. 2007;29:1154–60.