

CONTAMINACION ATMOSFERICA. EFECTOS EN LA SALUD HUMANA

Cuad. Méd. Soc. XXXVI, 4, 1995/ 9-15

Dr. Lionel Gil y Dra. Marta Adonis*

Diversos estudios realizados en países industrializados han sugerido que agentes químicos presentes en el aire contaminado de las grandes ciudades podrían tener un papel significativo en la incidencia de diversas enfermedades del tracto respiratorio, incluyendo algunos tipos de cánceres humanos.

Los principales contaminantes del aire de las grandes ciudades son: los bioaerosoles (fase sólida o líquida dispersa en una fase gaseosa que puede contener virus, bacterias, hongos, alérgenos, etc.), los gases y las partículas. Los gases contaminantes más importantes son dióxido de azufre, óxidos de nitrógeno, monóxido de carbono y ozono, sólo estos dos últimos sobrepasan en Santiago muchas veces en el año la norma de calidad de gases (6). Las partículas totales en suspensión alcanzan también niveles críticos y tienen como componentes principales: polvo, hollín, plomo, sulfatos e hidrocarburo. Sus fuentes principales son las calles de tierra, los vehículos, los procesos industriales y la calefacción de residencias. Aproximadamente un 40% del material particulado está constituido por partículas de tamaño inferior a 10 μm (que son las más peligrosas para la salud humana), las cuales en alrededor de un 71% son emitidas por los motores diesel.

Los individuos están expuestos a cientos de agentes químicos, que pueden presentar diversos efectos en la salud humana. Como las personas no respiran individualmente cada uno de estos componentes, sino una mezcla, es muy difícil pre-

cisar los efectos que tiene en la salud el aire que se respira, ya que la composición de éste puede variar por efectos de las emisiones, de las condiciones meteorológicas y en los sitios cerrados, por el tipo de ventilación. Por otra parte, otra variable muy importante es el tiempo de exposición que también varía de persona a persona de acuerdo a las condiciones de su lugar de trabajo y de la vivienda.

Los efectos de los contaminantes atmosféricos sobre la salud humana se pueden clasificar en general, en:

- a) **Efectos agudos:** Producidos por la exposición a elevadas concentraciones de contaminantes por períodos cortos. Estos incluyen irritación de las mucosas, conjuntivitis, faringitis, laringitis y bronquitis. Además de aumento de infecciones de las vías respiratorias y neumonías, incremento de la frecuencia e intensidad de las crisis asmáticas, y aumento de los síntomas en enfermos de bronquitis crónica, enfisema pulmonar y cardiopatías coronarias. También se puede presentar debilitamiento de los mecanismos de defensa del aparato respiratorio.
- b) **Efectos crónicos:** Debido a la acción de concentraciones variables de contaminantes por largos períodos. Se caracterizan por aumento de la incidencia y gravedad de: asma bronquial, bronquitis crónica obstructiva y enfisema pulmonar.
- c) **Efectos diferidos:** Se presentan por la expo-

* Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Teléfono 6786068 - Fax 7356373.

sición prolongada; sus efectos pueden expresarse después de un período de muchos años de exposición, independientemente si la exposición continúa o ha cesado. Entre estos efectos se incluyen las modificaciones hereditarias del material genético (mutagénesis) y el cáncer.

- d) **Efectos psíquicos:** Se caracterizan por irritabilidad, fatiga corporal y mental, desórdenes sensoriales.

Los efectos de los contaminantes ambientales se pueden presentar en varios órganos y tejidos, como por ejemplo, pulmón, riñón, hígado, ojos, sistema nervioso, sistema vascular, sistema reproductivo, sangre, etc.

Como se ha señalado, diversos contaminantes pueden tener el mismo tipo de efectos y en otros casos éstos pueden ser específicos. Por ejemplo, a nivel del sistema respiratorio, el CO disminuye el transporte de oxígeno de los pulmones a los tejidos (efecto específico). En cambio el ozono, el NO₂ y el SO₂ producen broncoconstricción, irritación de las mucosas del tracto respiratorio inferior, pérdida de cilios bronquiales (efecto inespecífico).

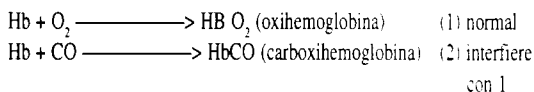
Sería muy largo de enumerar todos los efectos que presentan en la salud cada uno de los contaminantes, los cuales se encuentran descritos detalladamente (en las referencias 13, 14).

A continuación se señalan brevemente los principales efectos en la salud humana de los contaminantes atmosféricos más importantes.

EFFECTOS ADVERSOS PARA LA SALUD HUMANA DEL MONOXIDO DE CARBONO

Características generales y fuentes de emisión. El CO es un gas incoloro, inodoro e insípido, no se detecta por los órganos de los sentidos. Se emite en la combustión incompleta de materia orgánica (emisiones de vehículos, chimeneas, humo de cigarro, etc.). Los vehículos de transporte dan cuenta de aproximadamente del 75% de las emisiones de CO y son el factor más importante en el incremento global. Entra al organismo a través del sistema respiratorio y afecta otros órganos y sistemas.

Sistema Respiratorio. Su combinación reversible con la hemoglobina (Hb) forma carboxihemoglobina (Hb CO).



El CO presenta 240 a 270 veces mayor afinidad por la Hb que el O₂, por lo tanto disminuye el transporte de O₂ desde los pulmones a los tejidos. Esto ocurre de dos maneras: 1) El CO desplaza el O₂ de la Hb de tal modo, que Hb transporta menos O₂, y 2) el CO hace más difícil para el O₂, que está siendo transportado por la Hb, su liberación a nivel de los tejidos.

Sistema Cardiovascular: El efecto en el sistema cardiovascular se debe a la disminución del transporte de O₂ y su efecto es mayor cuando hay alteraciones previas de la función miocárdica y/o función coronaria. Se ha sugerido que la exposición a CO puede favorecer la arterioesclerosis coronaria y periférica, especialmente en fumadores. El SNC es muy sensible a la hipoxia, debido al menor transporte de O₂ y a que el CO se une a la citocromooxidasa a nivel mitocondrial, disminuyendo la capacidad respiratoria.

Otros efectos. Disminución del intercambio de O₂ feto-placentario.

Síntomas de intoxicación. Dolor de cabeza, sensación de debilidad, lentitud de pensamiento, deterioro de habilidad manual, percepción visual, aprendizaje, fallas de coordinación, náuseas y vómito.

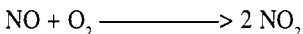
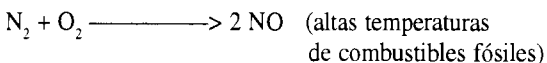
Niveles sanguíneos. Los niveles de Hb CO reflejan el grado de exposición y el efecto patológico (hipoxemia). Efectos en el SNC ocurren a niveles de CO Hb de 5% a 17%.

Niveles de HbCO de 3 a 4,5% agravan angina de pecho, 15 a 25% producen dolor de cabeza, náuseas y sensación de borrachera. Sobre 50% son muy peligrosos para la salud humana. La producción endógena de CO produce niveles de HbCO menor que 0,7%, en no fumadores, los niveles deben ser menor que 2% y para fumadores entre 5 y 10%.

EFFECTOS ADVERSOS EN LA SALUD HUMANA DE OXIDOS DE NITROGENO

Características generales y fuentes de emisión. El NO y el NO₂ son contaminantes primarios del aire. El NO es un gas incoloro e inodoro. El NO₂ es de color rojizo de olor fuerte y asfijante.

Reacciones:

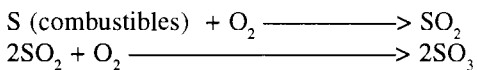


La fuente principal de los óxidos de nitrógeno son los combustibles fósiles en motores a gasolina, plantas eléctricas y otros procesos industriales. El 50% del NO_2 es emitido de fuentes estacionarias y 50% de vehículos, reflejando actividad residencial, industrial y vehicular. Los óxidos de nitrógeno son precursores de la formación de ozono, que es el mayor componente del smog fotoquímico. Una parte de los óxidos de nitrógeno se transforma en nitratos y en ácido nítrico, los que contribuyen a la lluvia ácida en áreas distantes de la fuente de emisión.

Efectos en la salud: En humanos las concentraciones altas provocan broncoconstricción, tanto en individuos asmáticos como sanos. Aumenta la reactividad inespecífica en la vía aérea. Muy elevadas concentraciones pueden producir edema y fibrosis pulmonar. En animales de experimentación concentraciones de 1 a 3 ppm producen pérdida de cilios bronquiales, hiperplasia (proliferación excesiva de células) del epitelio de bronquiolos terminales y aumento de la sensibilidad a agentes infecciosos. Niveles elevados de NO_x producen irritación ocular y aumento de la secreción lagrimal, generando dificultades en la visión, especialmente en las personas que usan lentes de contacto.

EFFECTOS ADVERSOS EN LA SALUD HUMANA DE DIOXIDOS DE AZUFRE

Características generales y fuentes de emisión. Se produce por combustión de combustibles fósiles (carbón y petróleo) en motores, plantas generadoras de electricidad y procesos industriales.



SO_2 y SO_3 se expresan como SO_x . Los procesos industriales que más contribuyen a la presencia de SO_x en la atmósfera son la calcinación de minerales de sulfuro, la refinación del petróleo y la producción de coke a partir del carbón. Los óxidos de azufre se eliminan del aire por conversión del ácido sulfúrico y sulfato.

Efectos en la salud humana: Produce broncoconstricción en los primeros minutos de exposición. Este efecto aumenta con el ejercicio físico, con la hiperventilación, con la obstrucción nasal, al respirar aire frío y seco y en personas con

hiperreactividad bronquial y con asma. Niveles elevados de SO_x producen irritación ocular y aumento de la secreción lagrimal, lo cual produce dificultades en la visión, especialmente en las personas que usan lentes de contacto.

EFFECTOS ADVERSOS EN LA SALUD HUMANA DE OZONO Y OXIDANTES FOTOQUIMICOS

Características generales y fuentes de emisión. El O_3 se forma en la estratosfera naturalmente por la acción de la luz durante las tormentas eléctricas y forma una capa protectora de la radiación ultravioleta que no contamina las ciudades. El O_3 que se genera en las ciudades, es un contaminante secundario que se forma por efecto de la luz sobre hidrocarburos y NO_2 , produciendo además de ozono peroxiacilnitratos (PAN). El O_3 se usa como agente oxidante en la industria química, como desinfectante de alimentos y agua, para blanqueamiento de productos, para tratar residuos industriales.

Efectos en la salud humana: Daña las vías aéreas produciendo: aumento de hiperactividad bronquial, inflamación bronquialveolar, aumento de la permeabilidad vascular-pulmonar, aumento de la broncoconstricción, la cual depende de la concentración de O_3 inhalada y del ejercicio durante la exposición. Las exposiciones repetidas causan adaptación de la respuesta broncoconstrictora. En voluntarios expuestos a O_3 se disminuye la CVF (capacidad vital forzada) y el VEF1 (volumen espiratorio forzado en 1 segundo). También se presentan dolor torácico y disminución de los suspiros. La exposición a niveles bajos y permitidos de O_3 (0,08 ppm) por 6,5 horas es suficiente para iniciar una reacción inflamatoria en el pulmón humano. Se cuestiona si la norma de 0,1 ppm en 8 horas puede ser dañina para la población susceptible, es decir, niños, ancianos y pacientes con alteraciones y/o enfermedades pulmonares. El O_3 irrita los ojos y las membranas de las mucosas. Su inhalación puede producir tos, fatiga, irritación bronquial, edema pulmonar y aún puede causar la muerte por edema pulmonar.

EFFECTOS ADVERSOS EN LA SALUD HUMANA DEL PLOMO

Características generales y fuentes de emisión. El Pb ingresa al organismo fundamentalmente por

vía oral y en menor grado por inhalación respiratoria. Ejerce sus efectos predominantemente en el sistema hematopoyético, en el sistema nervioso y en el riñón. A nivel del SNC cruza la barrera hematoencefálica en niños menores de 5 años, causando encefalopatías. A nivel periférico produce desmielinización segmentaria y degeneración axonal. El Pb puede interactuar ante el Ca^{+2} , provocando alteraciones digestivas (cólicos intestinales). Niveles subtóxicos (20 a 30 $\mu\text{g}/\text{dl}$) producen hiperkinesis en los niños de lo cual se recuperan al administrar un agente quelante. En el sistema hematopoyético produce anemia por interferencia en la síntesis del grupo HEME y reducción de la vida media de los eritrocitos. A nivel renal produce alteración en la reabsorción de solutos. En el tejido óseo reemplaza al calcio, dando origen a las líneas de Pb.

CARCINOGENESIS QUIMICA

En nuestra opinión los efectos diferidos de los contaminantes atmosféricos en la salud humana son los más importantes, ya que es muy difícil detectarlos prematuramente y porque éstos son irreversibles. Se estima que sobre el 80% de los diferentes tipos de cáncer son producidos por agentes químicos, lo que revela la importancia de los factores ambientales en la incidencia de cáncer. Entre estos factores se incluyen agentes químicos, físicos y virales, los cuales se pueden encontrar en el lugar de trabajo, en el medio ambiente, en el hogar y en algunos alimentos. La mayor parte de los cánceres resulta de una mezcla de interacciones complejas entre diversos factores ambientales y factores del huésped. Entre estos últimos se clasifican aquellos elementos presentes en el individuo que influyen en el riesgo de desarrollar un cáncer. Los factores del huésped más importantes incluyen la edad, el sexo, factores hormonales, nutricionales e inmunológicos, la exposición previa a carcinógenos ambientales, el metabolismo de los carcinógenos, la reparación del DNA, la proliferación celular, los oncogenes y los genes supresores de tumores, etc.

METABOLISMO DE AGENTES CARCINOGENICOS

Activación metabólica: Es ampliamente aceptado que se requiere de la metabolización (transformación de la estructura química catalizada por enzimas generando nuevos productos llamados metabolitos) de los agentes químicos para que éstos

ejercen su efecto carcinogénico. De este modo muchos compuestos que son precarcinogénicos sufren activación metabólica a intermediarios electrofílicos altamente reactivos que son capaces de reaccionar con macromoléculas para formar aductos covalentes. La etapa crítica en este proceso es la unión covalente al DNA. La gran reactividad de algunas de estas moléculas con el DNA se debe a que son químicamente inestables y alcanzan su estabilidad compartiendo un par de electrones y formando un enlace covalente. De todos los agentes carcinogénicos químicos el más estudiado por su amplia distribución en el ambiente y por su elevada potencia carcinogénica es el Benzo(a)pireno. Este compuesto no es altamente reactivo cuando se mezcla con ácidos nucleicos o proteínas y no forma enlaces covalentes. Sin embargo, la presencia a nivel celular de enzimas ubicadas en el retículo endoplásmico transforma a este compuesto en metabolitos altamente reactivos que se unen covalentemente con el DNA.

El sistema enzimático que activa agentes precarcinogénicos a carcinogénicos se conoce como sistema de monooxigenasas. Es un sistema multienzimático (varias enzimas) localizado en la membrana del retículo endoplásmico de la mayor parte de los tejidos, pero es especialmente abundante en el hígado. El sistema está compuesto por: diversas hemoproteínas denominadas Citocromo P-450 (de las cuales existen numerosas isoenzimas), una flavoproteína conocida como NADPH Citocromo P-450 reductasa y fosfolípidos que proporcionan el medio ambiente adecuado para que ocurra la reacción. Este sistema tiene como función fisiológica participar en la biosíntesis de ácidos grasos, hormonas esteroidales, prostaglandinas, etc. Es principalmente un sistema de *desintoxicación* ya que biotransforma cualquiera sustancia lipofílica extraña al organismo (xenobiótico) en compuestos polares, solubles en agua, generalmente no tóxicos y fácilmente excretables.

Sin embargo, el mismo sistema puede actuar como una espada de doble filo, transformando algunas moléculas en metabolitos altamente reactivos que pueden producir *daño celular*, *mutagénesis* y *carcinogénesis*.

Algunos de estos metabolitos que interactúan covalentemente con el DNA pueden ser también sustratos de enzimas denominadas de la fase II que les introducen grupos de aún mayor polaridad, tales como azúcares o aminoácidos facilitando su excreción.

De las diversas isoenzimas citocromo P-450 que han sido identificadas (se desconoce su número total), las de la familia IA son las que participan principalmente en la activación de agentes precancerígenos a cancerígenos. Esta familia tiene dos isoenzimas, la isoenzima P-450 1A1 que activa hidrocarburos policíclicos aromáticos y la isoenzima P-450 1A2 que activa aminas.

Para el caso del hidrocarburo policíclico aromático Benzo(a)pireno se ha demostrado que éste puede ser biotransformado en más de 20 diferentes metabolitos, algunos de los cuales son altamente reactivos y se unen a DNA y otros son rápidamente excretados. Los metabolitos que presentan mayor reactividad con el DNA y que se conocen como carcinógenos finales son cuatro isómeros del 7,8 diol 9,10 epoxiBenzo(a)pireno. Está comprobado que estos epóxidos forman aductos con residuos de guanina en el DNA celular. Otros hidrocarburos policíclicos aromáticos también presentan actividad carcinogénica y se ha establecido que todos ellos tienen una estructura química en la cual hay una región protegida, llamada región de bahía, que favorece la formación de los dioles epóxidos en esa región. El metabolismo de los carcinógenos dentro del organismo representa un balance entre los procesos de activación y desintoxicación metabólica. La preferencia por la vía de desintoxicación o de intoxicación dependerá de la naturaleza del agente químico, de su concentración y de la variabilidad individual.

La carcinogénesis es un proceso de múltiples etapas que se desarrolla durante un período muy largo de la vida del individuo. La carcinogénesis química comprende etapas de iniciación, promoción y progresión del tumor. La primera etapa de iniciación puede ocurrir cuando un solo tratamiento de un agente carcinogénico como el benzo(a)pireno es directamente aplicado a la piel de una rata a una dosis baja. Si el animal no recibe otros tratamientos no se forman neoplasmas. La segunda etapa, la de promoción, ocurre cuando otra sustancia no carcinogénica, como por ejemplo, un éster del sorbol actúa promoviendo el tumor. Este promotor debe ser aplicado varias veces después del tratamiento inicial con benzo(a)pireno. Es reconocido que existe un período inicial de latencia entre la aplicación de un carcinógeno y la aparición de un neoplasma y en algunas especies esto puede tomar muchos años.

En resumen, los siguientes conceptos forman parte del conocimiento bioquímico del proceso de carcinogénesis química:

- a) La carcinogénesis es dependiente de la dosis, mientras mayor es la dosis más grande es la incidencia de tumores y más corto su período de aparición. Según la Organización Mundial de la Salud no existe una dosis umbral bajo la cual la exposición a un carcinógeno no representa riesgo para la salud humana.
- b) Transcurre un largo período entre la exposición a cancerígenos y la aparición de tumores; en humanos éste puede ser de 5 a 30 años.
- c) La conversión de un tejido normal a un neoplasma maligno es un proceso de múltiples etapas.
- d) La acción de ciertos tipos de carcinógenos denominados agentes iniciadores es aumentada significativamente por agentes promotores, hormonas y diversos cofactores.
- e) La proliferación celular aumenta la carcinogénesis.
- f) Los carcinógenos sufren *in vivo* tanto activación metabólica como desintoxicación.
- g) La forma metabólicamente activa de los carcinógenos son metabolitos electrofílicos altamente reactivos que se unen covalentemente a residuos nucleofílicos en proteínas celulares y en ácidos nucleicos.

ESTUDIOS BIOQUIMICOS Y TOXICOLOGICOS DE AGENTES CARCINOGENICOS EN EL MATERIAL PARTICULADO DEL AIRE DE SANTIAGO

Como se señaló, la inducción de un cáncer es un proceso que ocurre en etapas, la primera de las cuales se llama "iniciación" e implica la unión de un agente cancerígeno al DNA (5). Esto provoca un daño (que generalmente escapa a los mecanismos de reparación que posee el organismo) y que produce modificaciones en la información genética en él contenida. La proliferación de células, cuyos mecanismos de control han sido permanentemente alterados durante la etapa de iniciación, continúa con otros eventos llamados "promoción" y "progresión" que resultan en la formación de tumores malignos y metástasis.

Algunos agentes químicos son cancerígenos per se, en cambio otros como por ejemplo los HAPs necesitan ser previamente biotransformados en el organismo por las monooxigenasas en metabolitos que son los que se unen al DNA dando comienzo a la etapa de "iniciación". Es importante destacar que la unión a DNA no significa necesariamente que se vaya a producir un tumor, por cuanto la lesión en el material genético puede quedar

dormida por muchos años y nunca expresarse o bien expresarse después de un período muy largo, por ejemplo: 20 o 30 años (1). Esto explica por qué se puede expresar un cáncer años después que ha cesado la exposición. Por estas razones la OMS considera que no hay una dosis umbral de exposición a cancerígenos (dosis mínima que no presenta riesgo para la salud humana) y señala que la población no debe estar expuesta a agentes cancerígenos.

Los ensayos para determinar la actividad carcinogénica de un agente químico o de mezclas de contaminantes se hacen en diversas especies animales por períodos muy largos de tiempo, meses o años y son de alto costo (13,14). Debido a que más del 90% de los agentes cancerígenos son también mutagénicos (alteran la información genética), se han desarrollado métodos rápidos y de menor costo. Entre éstos destaca el "Test de Ames" que utiliza ensayos microbiológicos para determinar la mutagenicidad a bacterias de un agente químico o de una mezcla y de esa manera obtener una estimación bastante aproximada sobre su posible actividad carcinogénica.

Nuestro grupo ha estado estudiando en el material particulado del aire de Santiago el contenido de HAPs. Hemos identificado y cuantificado 18 compuestos diferentes de los cuales 6 han sido descritos como cancerígenos por la OMS (benzo(a)antraceno, benzo(a)fluoranteno, benzo(k)fluoranteno, benzo(a)pireno, dibenzo(a,h)antraceno, indeno(c,d)pireno (12).

Los niveles de estos HAPs obtenidos en Santiago son superiores a los encontrados en estudios similares realizados en Holanda, Alemania, Estados Unidos y Nueva Zelanda. Las concentraciones de HAPs por metro cúbico detectadas en más de 100 muestras analizadas en los últimos 3 años fueron más elevadas en los meses de invierno; sin embargo, las concentraciones en los meses de primavera y verano aunque menores continuaron siendo muy altas. Por otra parte, las concentraciones de los HAPs cancerígenos constituyeron un porcentaje muy elevado de la concentración total de HAPs (12).

En cuando a la toxicidad del material particulado del aire de Santiago, hemos realizado estudios mediante el Test de Ames con diferentes cepas de la bacteria *Salmonella Thyphimurium*. Como la bacteria carece de las enzimas del sistema de monooxigenasas que activan a los HAPs, los estudios se hicieron adicionando al medio de ensayo monooxigenasas obtenidas de ratas. Nue-

tros resultados indican que en Santiago existen agentes mutagénicos indirectos (aquellos que necesitan ser activados como los HAPs) y agentes mutagénicos directos (es decir, que no requieren ser previamente activados). Estos últimos representan un mayor riesgo para la salud humana, por cuando producirán mutaciones independientemente si funciona o no el sistema de activación. Entre los mutágenos directos se encuentran los nitroarenos que son producidos en la combustión de los motores diesel y en reacciones fotoquímicas atmosféricas.

Las muestras ensayadas han demostrado ser altamente mutagénicas, obteniéndose una respuesta positiva de mutagenicidad en un gran porcentaje de las muestras analizadas (2,7,8,9). La mutagenicidad de las muestras de Santiago fue mucho mayor que la obtenida en estudios realizados en ciudades de Europa y Estados Unidos, lo cual podría explicarse por la presencia en nuestra capital de nitroarenos, algunos de los cuales se han descrito como potentes agentes mutagénicos aunque estén presentes en bajas concentraciones.

También hemos desarrollado estudios que indican que la inyección a ratas de extractos del material particulado del aire de Santiago produce un incremento en la actividad de las monooxigenasas que activan agentes precancerígenos a cancerígenos (4,11).

Otros estudios en marcha en los cuales se han incubado linfocitos humanos con extractos del material particulado del aire de Santiago nos permiten concluir que los extractos contienen contaminantes que producen aberraciones cromosómicas en células humanas (3).

En general, es muy difícil evaluar con certeza el riesgo que presenta para la salud humana la exposición a contaminantes atmosféricos, por cuanto existen en la población diferencias en factores genéticos, hormonales, nutricionales y ambientales. Además existen diferencias en susceptibilidad por la edad, el sexo o el estado de salud general. Por otra parte, no se pueden extrapolar al género humano resultados obtenidos con otras especies, dado que pueden existir diferencias en los sistemas metabólicos y en los sistemas de reparación del DNA.

Este tipo de estudio requiere además establecer con precisión la biodisponibilidad de los agentes tóxicos adsorbidos en el material particulado así como los posibles efectos antagónicos o sinérgicos que se puedan presentar entre los diferentes componentes químicos de los extractos (1).

En resumen, nuestros resultados indican que el material particulado del aire de Santiago contiene durante todo el año elevadas concentraciones de HAPs, algunos de estos compuestos han sido descritos como cancerígenos por la OMS y otros no cancerígenos que podrían reaccionar en condiciones atmosféricas para formar nitroarenos. El material particulado es además altamente mutagénico y provoca aberraciones cromosómicas en células humanas. Aunque es muy difícil precisar con certeza el riesgo de la población, debido a que el daño en el material genético incrementa con la concentración y con el tiempo de exposición, la permanente exposición a altas concentraciones de agentes cancerígenos y mutagénicos aumenta la posibilidad de mutaciones a nivel celular. Como estos efectos en las células son acumulativos sólo en el largo plazo se puede evaluar el daño real que provocan los contaminantes de alta toxicidad que se respiran diariamente en nuestra capital.

Estos resultados sugieren que la contaminación atmosférica de Santiago representa un alto riesgo para la salud humana y que toda la población debe cooperar y exigir que se tomen al más breve plazo las medidas para reducir las emisiones especialmente de aquellos contaminantes que provocan efectos irreversibles en la salud.

REFERENCIAS

1. "Riesgos para la salud humana por la exposición a contaminantes de alta toxicidad en el aire de Santiago". L. Gil, M. Adonis, M. Silva, L. Quiñones e I. Salazar. *Ambiente y Desarrollo*, 7:64-70, 1991.
2. "Genotoxicidad de extractos orgánicos obtenidos del material particulado del aire de Santiago de Chile". L. Gil, M. Adonis, M. Silva, H. Vásquez y L. Quiñones. *Revista Chilena de Enfermedades Respiratorias*, 7, (4):216-222, octubre-diciembre 1991.
3. "Daño cromosómico en el cariotipo humano provocado por agentes carcinogénicos del aire de Santiago", M. Silva, V. Daher, M. Adonis y L. Gil. *Revista Chilena de Cancerología*, 2:31-35, 1992.
4. "Changes on rat liver monooxygenases by administration of extracts from urban air particulates". L. Gil, I. Salazar, L. Quiñones, C. Irarrázabal, G. Gibson and M. Adonis. *Journal of Basic and Clinical Physiology & Pharmacology*, 3, 291, 1992.
5. "Efecto de hidrocarburos aromáticos policíclicos y de extractos del material particulado del aire en la síntesis de DNA y en el sistema de monooxigenasas nuclear de hígado de rata". C. Irarrázabal y L. Gil. *Revista Chilena de Cancerología*, Vol. 1(3) 72-79, 1993.
6. "Niveles de los principales contaminantes atmosféricos regulados en Santiago de Chile, Ciudad de México y ciudades de Estados Unidos". L. Gil, C. Irarrázabal, P. Daud y M. Polo Peña. *Ambiente y Desarrollo*, 9:74-79, 1993.
7. "Mutagenicity of organic extracts from Santiago (Chile) airborne particulate matter", M. Adonis and L. Gil. *Mutation Research*, 292:51-61, 1993.
8. "Contaminación del aire en espacios interiores. El caso del centro de Santiago (Chile)". M. Adonis, D. Cáceres, G. Moreno, L. Gil, *Ambiente y Desarrollo*, 11(1) 81-91, 1995.
9. "Influencia de la contaminación atmosférica en la calidad del aire de interiores. El caso de Santiago (Chile)". L. Gil, M. Adonis, D. Cáceres, G. Moreno, *Revista Médica de Chile* 123:411-425, 1995.
10. "Induction of rat hepatic Cytochrome P-450 IA1 isoenzyme by organic extract from airborne particulate matter". L. Quiñones-Sepúlveda and L. Gil. *Xenobiótica* 25:81-89, 1995.
11. "Modulation of the Hepatic Antioxidant Defense System by Air Pollutants from Urban Areas". O.R. Fuentes, A. Lastra, M. Adonis and L. Gil. *Ciência e Cultura* (En prensa, 1995).
12. "Air pollution in Santiago of Chile: Polycyclic Aromatic Hydrocarbons Levels and Mutagenic Activities of Organic Extracts from Airborne Particles". L. Gil and M. Adonis. In *Volatil Compounds in the Environment*. Eds. J.J. Knight and R. Perry. 139-154, 1995.
13. "Toxicology. The basic Science of Poison. IV Edition. Casarett and Doull's, McGraw-Hill, 1991.
14. *Principles and Practice of Environmental Medicine*. Bezman, A. Ed. Plenum Medical Book Company, 1992.