

AMICUS CURIAE

INFORME AMICUS CURIAE SOBRE LA DEROGACIÓN DE LA NORMA DE MP₁₀ DE CONCENTRACION ANUAL

PABLO A. RUIZ RUDOLPH

BIOQUIMICO, UNIVERSIDAD DE CHILE

DOCTOR EN SALUD AMBIENTAL, UNIVERSIDAD DE HARVARD

SANTIAGO 12 DE MARZO DEL 2014

I. ÍNDICE

I. ÍNDICE.....	2
II. RESÚMEN EJECUTIVO.....	4
III. INTRODUCCIÓN	6
¿Qué es el MP ₁₀ , MP _{2,5} , MP _{2,5-10} , partículas finas y partículas gruesas?.....	6
Regulación en Chile	7
Objetivo del informe	7
Aproximación	8
Contenidos	8
IV. EXPERIENCIA Y MOTIVACIÓN.....	10
Experiencia.....	10
Motivación	11
V. REVISIÓN DEL DOCUMENTO “INTEGRATED SCIENCE ASSESSMENT” DE LA AGENCIA DE PROTECCIÓN AMBIENTAL DE ESTADOS UNIDOS	13
¿Qué es el “Integrated Science Assessment 2009” de la EPA?.....	13
¿Cuál es la importancia del ISA para el caso sometido al Tribunal?	14
Metodología.....	14
Análisis por desenlace en salud.....	15
Efectos cardiovasculares: aterosclerosis.....	15
Efectos cardiovasculares: enfermedad cardíaca coronaria (ECC).....	16
Efectos cardiovasculares: mortalidad	16
Efectos respiratorios: síntomas (asma y bronquitis crónica) y uso de medicación	17
Efectos respiratorios: función pulmonar.....	18
Efectos respiratorios: mortalidad.....	19
Mortalidad de largo plazo	19
Conclusiones.....	20

Efectos encontrados.....	20
Magnitud del efecto	20
Comentarios finales.....	21
El análisis del ISA sobre MP _{2,5} y MP _{2,5-10}	21
VI. REVISIÓN DEL DOCUMENTO WHO 2013	23
¿Qué es el “WHO 2013”?	23
¿Cuál es la importancia del WHO 2013 para el caso sometido al Tribunal?.....	24
Metodología	24
Análisis por desenlace en salud.....	24
Efectos en mortalidad.	24
Efectos en función pulmonar y síntomas crónicos	25
Efectos en bajo peso al nacer y otros trastornos neonatales	25
Conclusiones.....	26
Efectos encontrados.....	26
Magnitud del efecto.....	26
VII. REVISIÓN DEL AGIES DE MP ₁₀	27
Conclusiones.....	29
VIII. CONCLUSIONES	30
IX. RECOMENDACIONES	31
X. REFERENCIAS.....	32
XI. LISTA DE ANEXOS	33

II. RESÚMEN EJECUTIVO

Recientemente se derogó la norma anual (de largo plazo) de MP_{10} , lo cual ha suscitado reclamaciones por diferentes miembros de la sociedad. El argumento principal de la derogación es la noción que el MP_{10} no produce efectos en salud a largo plazo más allá de la contribución del $MP_{2,5}$, uno de sus componentes. El objetivo de este informe es discutir en forma estructurada la evidencia internacional que sustenta la noción de que la exposición a MP_{10} de largo plazo puede producir efectos en salud crónicos, los cuales pueden ser independientes de la exposición a $MP_{2,5}$. Además se revisó la evaluación de efectos económicos y sociales de esta derogación.

En este informe se analizan tres documentos principales. El ISA 2009 de la EPA y el WHO 2013, ambos con evidencia reciente sobre efectos en salud de MP_{10} y $MP_{2,5}$, y el AGIES 2012 de la norma de MP_{10} . Para los dos primeros se analizó en forma crítica los estudios científicos descritos. En el caso del ISA 2009, por ser muy extenso, se seleccionaron 7 desenlaces relevantes. En total se revisaron 43 artículos científicos como parte del análisis del ISA 2009 y 14 documentos por el OMS 2013. El documento AGIES se analizó en términos de lo adecuado y transparente de sus metodologías y supuestos.

Del análisis del ISA 2009, se encontraron efectos cardiovasculares consistentes por la exposición de largo plazo tanto a $MP_{2,5}$ y MP_{10} . En algunos casos en que se evaluaron ambas fracciones, MP_{10} muestra efectos aún más fuertes y consistentes que $MP_{2,5}$. Para los efectos respiratorios, los efectos más consistentes se encontraron para MP_{10} , en especial para síntomas crónicos y función pulmonar. Con respecto a mortalidad total, los efectos más consistentes se encontraron para $MP_{2,5}$, mientras que para MP_{10} los escasos estudios muestran efectos tan fuertes e independientes como los observados para $MP_{2,5}$. En resumen, la evidencia del ISA 2009 muestra que existen efectos en salud por exposición a MP_{10} de largo plazo que son tan consistentes como los observados por la exposición a $MP_{2,5}$. Por tanto, parece paradójico que EEUU haya derogado LA NORMA anual del MP_{10} sólo basándose en el informe ISA 2009, que se basa en los efectos de las partículas gruesas ($MP_{2,5-10}$) y no en el MP_{10} .

Del documento WHO 2013, para los tres desenlaces estudiados (efectos neonatales, efectos de mortalidad en especial en mujeres mayores y efectos respiratorios crónicos), se encontraron efectos consistentes por exposición de largo plazo a MP_{10} que son independientes

de MP_{2,5}. Esta evidencia llevó a los expertos de la OMS a sugerir que debe existir una guía de largo plazo para MP₁₀, independiente de MP_{2,5}.

Del análisis del AGIES 2012, los costos sociales de esta derogación parecen subestimados ya que no se estimaron los impactos de largo plazo del MP₁₀ en sí; sólo se calculó mortalidad de largo plazo usando MP_{2,5} como sustituto y no se estimaron otros efectos en salud importantes. En resumen, el documento AGIES de MP₁₀ parece subestimar la estimación, cuantificación y monetarización de los efectos en salud.

Por tanto, del análisis presentado en este informe parece recomendable revisar el proceso de derogación de la norma de MP₁₀ anual (de largo plazo) considerando la restitución de ésta. Una segunda recomendación, en caso de una restitución de la norma anual de MP₁₀, es considerar una disminución de la forma actual de 50 µg m⁻³, para asegurar proteger a la población contra este contaminante.

III. INTRODUCCIÓN

¿Qué es el MP₁₀, MP_{2,5}, MP_{2,5-10}, partículas finas y partículas gruesas?

Entendemos el material particulado (MP) como partículas líquidas o sólidas que están en suspensión. Según su tamaño y origen las clasificamos. Así las partículas menores a 10 micrometros se les llama MP₁₀, y las menores a 2,5 micrometros MP_{2,5}. El MP₁₀ comprende todas las partículas que tengan tamaños menores a 10, digamos aquellas de 1 micrometro o 5 micrometro, y por tanto, el MP₁₀ incluye al MP_{2,5}.

Las partículas finas son aquellas generadas por fenómenos de combustión y también por procesos atmosféricos. En general son muy pequeñas, menores a 1 micrometro. Así el MP_{2,5} es comprendido principalmente por partículas finas menores a 1 micrometro, y usualmente se consideran sinónimos; o sea MP_{2,5} son las partículas finas. Las partículas gruesas en tanto son generadas por desgaste mecánico como taladrado o movimiento de maquinarias o ruedas de vehículos, también por resuspensión de polvo. En general son mucho más grandes que las finas y tienen tamaños empezando en 2 micrometros y llegando hasta varios cientos de micrómetros. De las partículas gruesas, las que nos interesan son aquellas que en realidad pueden ser inhaladas por alguien, o sea respirables; estas son las con tamaños menores a 10 micrometros. Según esto, el MP₁₀ incluye partículas finas (MP_{2,5}) y partículas gruesas (mayores a 2,5 micrometros) pero que sean respirables (menores a 10 micrometros). Por esta razón, también se identifica la fracción MP_{2,5-10} como la fracción del MP₁₀ que son partículas gruesas respirables.

Las fuentes y dinámicas de las partículas gruesas difieren de las finas. En general, las concentraciones de partículas finas (MP_{2,5}) son más homogéneas en una ciudad, incluso pueden tener una distribución regional (del orden de cientos de kilómetros) más parejo. Las partículas gruesas (parte del MP₁₀, MP_{2,5-10}) en tanto, por ser más grandes se depositan más rápido por lo que tienen distribuciones espaciales más heterogéneas, con concentraciones altas cerca de sus fuentes (cerca de carreteras, calles o actividades mineras) y más bajas al alejarse de ellas. También, dado que sus orígenes son distintos, su composición es distinta. Además, por su tamaño se depositan en distintas partes del tracto respiratorio, con las partículas más pequeñas presentando mayor capacidad de llegar a las zonas más bajas del aparato respiratorio.

Dado estos antecedentes, es esperable que $MP_{2,5}$, MP_{10} y $MP_{2,5-10}$ pudieran tener efectos en salud distintos. Parte de la argumentación que se ha esgrimido es que MP_{10} , o las partículas gruesas dentro del MP_{10} no producen efectos en salud de largo plazo. En este estudio me enfoco en mostrar evidencia para testear o desafiar esta hipótesis.

Una nota sobre las mediciones de estos contaminantes. Históricamente las mediciones comenzaron con partículas totales suspendidas, luego se midió MP_{10} y posteriormente $MP_{2,5}$. Por este motivo, muchos de los estudios se realizan con MP_{10} , ya que no hay disponibilidad de mediciones con $MP_{2,5}$. Existe la idea de que al ir midiendo partículas cada vez más pequeñas nos enfocamos en el “real asesino” de esta mezcla. Esta simplificación puede ser riesgosa, y en este estudio intento mostrar la evidencia de que esta sobre-simplificación puede ignorar efectos en salud importantes, y los posibles efectos que una desregulación del MP_{10} de largo plazo puede tener.

Regulación en Chile

Hasta el año pasado existía una norma de largo plazo para MP_{10} , la cual fue derogada, entrando en aplicación dicha derogación en 3 años más. Al seguir los documentos que justifican su derogación, aparecen dos puntos principales. La primera es que se asume que la exposición crónica a MP_{10} o a la fracción gruesa del MP_{10} no produce efectos en salud importantes, o que son completamente explicados por el $MP_{2,5}$. La segunda es que, dado que no se considera que la exposición a MP_{10} de largo plazo produce efectos en salud importantes, las estimaciones de beneficios/costos sociales de su derogación son bajos. O sea, que al derogar la norma no incurrimos en costos sociales tan importantes comparados con los costos económicos (en términos de métodos de abatimientos) de mantener esta norma.

Objetivo del informe

El objetivo de este informe es discutir en forma estructurada la evidencia internacional que sustenta la noción de que la exposición a MP_{10} de largo plazo puede producir efectos en salud crónicos, los cuales pueden ser independientes de la exposición a $MP_{2,5}$. Así, comparar esta noción con la hipótesis alternativa, que parece estar institucionalizada en Chile, de que el $MP_{2,5}$ es responsable de todos los efectos en salud a largo plazo observados por la exposición a MP_{10} . Además, se analizará la metodología empleada por el Ministerio del Medio Ambiente para

estimar los beneficios/costos sociales de esta derogación en términos de lo adecuado y/o transparente de sus metodologías.

Aproximación

Como aproximación metodológica se analizan dos documentos clave para la evaluación de los efectos en salud del material particulado muy importantes para la evaluación de la norma: el documento “Integrated Science Assessment for Particulate Matter” (ISA, 2009) de la Agencia de Protección Ambiental de Estados Unidos (U.S. Environmental Protection Agency, 2009) y el “Review of evidence on health aspects of air pollution – REVIHAAP Project” de la Organización Mundial de la salud (World Health Organization, 2013b). Destaco que el documento de la OMS es muy reciente y probablemente no estuvo disponible en varias de las etapas de la discusión de la norma. Sin embargo, ya la OMS en el año 2005 dispuso que debían mantenerse ambas guías para el MP₁₀; la concentración anual y la de 24 horas.

Con respecto al análisis de los documentos, me pareció importante intentar mostrar en cierto detalle la argumentación técnica de los informes internacionales, además de entregar de una forma más resumida y analítica los resultados encontrados para varios efectos en salud, siempre enfatizando el análisis en comparar los efectos encontrados para MP₁₀ y para MP_{2,5}. Metodológicamente uno esperaría, para poder asumir con cierto grado de confianza que el MP_{2,5} es responsable de los efectos del MP₁₀, que en estudios en que se han observado ambos contaminantes, el MP_{2,5} siempre presente efectos muchos más intensos que el MP₁₀. En caso contrario, si MP₁₀ muestra efectos similares o mayores, se endurece la posición de que el MP₁₀ tiene un efecto independiente del MP_{2,5}. Con respecto al AGIES, se analizó la metodología de cálculo de efectos en salud de derogar la norma y con respecto a esta metodología se realizan diversas observaciones respecto a lo adecuado de estos métodos y a lo transparentes que fueron sus supuestos y cálculos.

Contenidos

El documento comienza con una pequeña reseña sobre mi experiencia y motivación para realizar este informe, según exige la regulación del “*amicus curiae*”. Luego vienen tres secciones presentando los documentos ISA 2009, WHO 2013 y AGIES 2012. En cada sección de los documentos ISA y WHO se presentan los estudios en detalle apoyados por tablas incorporadas en anexos, describiendo los documentos y hallazgos. Cada sección muestra los efectos en salud encontrados, y las conclusiones que se desprenden del análisis de los estudios. Termina el

informe con conclusiones generales y sugerencias, haciendo referencia a la situación actual de derogación de la norma y la solicitud de diversos miembros de la comunidad de su restitución, en la forma de reclamaciones ante el Ilustre Tribunal Ambiental. Este informe ha comprendido una labor de aproximadamente 60 horas de trabajo, comprendidas en la recopilación del extenso material, la lectura de los artículos, síntesis y redacción del informe.

IV. EXPERIENCIA Y MOTIVACIÓN

Experiencia

Primeramente entrego algunos antecedentes que me avalan como *“amicus curiae”*, en calidad de experto en contaminación atmosférica y efectos en salud. Un Curriculum Vitae completo se adjunta en el Anexo 1. Destaco en esta sección algunos aspectos relevantes. Soy Bioquímico de la Universidad de Chile y Doctor en Salud Ambiental de la Universidad de Harvard. Me he desempeñado como profesor asistente en la Escuela de Salud Pública de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile desde el 2009 al 2012, y recientemente desde marzo del 2014, y en el Instituto de Salud Pública y Centro de Investigación para la Sustentabilidad de la Universidad Andrés Bello el 2013, donde ha dirigido numerosas tesis de pregrado y magister en temas de salud ambiental.

Mi investigación se centra en temas de contaminación atmosférica, exposición humana a contaminantes y efectos en salud. He desarrollado numerosos proyectos de investigación como investigador principal con fondos concursables públicos y privados. Destaca mi participación como investigador en los proyectos públicos del Fondo Nacional de Investigación en Salud (FONIS), como investigador alterno el 2009 (“Efecto de la Contaminación Atmosférica sobre la función respiratoria de ciclistas en rutas con distinto grado de exposición a contaminantes atmosféricos ambientales y de tráfico vehicular”), e investigador principal el 2010 (“Diferencia en la exposición personal a contaminantes atmosféricos en usuarios utilizando distintos modos de transporte (automóvil, bus, metro y bicicleta)”) y el 2012 (“Análisis espacio-temporal de morbilidad/mortalidad en Chile: Efecto de megafuentes en áreas pequeñas”); y en los del Fondo Nacional de Desarrollo Científico y Tecnológico (FONDECYT) como investigador principal el 2009 (“Effect of atmospheric particulate matter (PM2.5) on respiratory function and symptoms in asthmatic and non-asthmatic children: separation of effects by mass concentration, composition and toxicological potential” y co-investigador el 2013 (“Development of forecasting and diagnostic tools in support of air quality management and public policy”). Ello, además de haber participado como investigador en proyectos con financiamiento privado de Chilectra S.A. y Mutual de Seguridad de la Cámara Chilena de la Construcción.

He participado de estudios licitados por organismos del gobierno en temas de medio ambiente y salud, destacando mi participación en la Licitación del Ministerio de Medio Ambiente “Antecedentes para la Revisión de las Normas Primarias de Calidad de Aire para Anhídrido

Sulfuroso (SO₂), Monóxido de Carbono (CO), Ozono (O₃) y Dióxido de Nitrógeno (NO₂)”; para el Ministerio de Salud “Estudio de propuesta de política nacional para el control de factores ambientales y alimentarios asociados a cáncer humano”, y para la Municipalidad de Salamanca “Caracterización de Material Particulado en la Comuna de Salamanca”, entre otros.

Como resultado de mis investigaciones he publicado varios artículos en revistas científicas de nivel internacional, contando con 19 artículos en revistas indexadas ISI, 17 de ellas en temas de contaminación atmosférica y salud humana. Todas las publicaciones son en revistas de alto impacto (ISI acumulado de más de 40 puntos), que incluyen trabajos sobre exposición a contaminantes al interior de hogares en Santiago y California, efectos en salud producto de emisiones de plantas termoeléctricas, exposición a contaminantes en tráfico, entre otros.

Como investigador en salud ambiental he sido invitado a participar de comités científicos nacionales e internacionales. Destaco mi participación como miembro del Comité Científico Asesor del Ministerio del Medio Ambiente desde el 2012 y como experto en el “Primer Encuentro Consultivo sobre el Desarrollo de una Plataforma Global en Calidad de Aire y Salud” organizado por la OMS en Enero 2014 en Ginebra, Suiza. Además, he sido miembro de la Asociación Americana de Investigación en Aerosoles (AAAR), la Sociedad Internacional de Epidemiología Ambiental (ISEE), la Sociedad Chilena de Estadística (SOCHE) y la Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias (SER).

Motivación

Aquí presento al Ilustre Tribunal Ambiental este informe motivado en contribuir al adecuado análisis de la materia que se discute en las reclamaciones interpuestas en contra de la derogación de la concentración anual del MP₁₀. Ha sido elaborado analizando la evidencia científica internacional clave que actualmente existen sobre regulación de MP₁₀ y de MP_{2,5}, tanto en artículos científicos primarios como en informes de organismos gubernamentales e internacionales. De este modo, lo que se busca es que se resguarde adecuadamente el interés público comprometido en una norma de estas características, que se vincula con la salud de los habitantes de Chile y con el medio ambiente en que viven.

Además, como experto en salud pública, también he querido referirme a aspectos relacionados con el análisis económico y social que se efectuó respecto a la norma anual de MP₁₀, ya que se trató de un aspecto importante para su derogación. En esta materia, parece

imprescindible que los criterios y metodologías que usen los organismos para estimar estos beneficios y costos sociales sean adecuados y transparentes. Ello, teniendo en consideración nuevamente el interés público comprometido en la elaboración de toda norma ambiental.

V. REVISIÓN DEL DOCUMENTO “INTEGRATED SCIENCE ASSESSMENT” DE LA AGENCIA DE PROTECCIÓN AMBIENTAL DE ESTADOS UNIDOS

¿Qué es el “Integrated Science Assessment 2009” de la EPA?

El documento Integrated Science Assessment (ISA) sobre material particulado, recoge la evidencia científica más significativa con respecto a los efectos en salud de este contaminante. El documento es generado por un grupo importante de científicos expertos que analizan y resumen la información y sintetizan los hallazgos generalmente como frases de “hay evidencia significativa de efectos” o “no hay evidencia suficiente”. El proceso de análisis de normas de contaminantes criterio en EEUU se realiza cada 5 años, por lo que el ISA 2009 se enfoca principalmente en artículos posteriores a la anterior revisión, esto es, aproximadamente del 2003-2009. En la versión 2009, el comité científico se enfocó en efectos de MP_{2,5}, de MP_{2,5-10} y de partículas ultrafinas. No se enfocó en el efecto de MP₁₀ como un todo.

El documento ISA está dividido en muchas secciones sobre efectos toxicológicos en animales, exposición humana, generación de contaminantes y efectos en salud de estudios epidemiológicos. En general, en términos de normativa, los estudios epidemiológicos observacionales en humanos (esto es, estudio en que se ve si una población de personas expuestas a contaminantes, se enferma o no, o aumenta mortalidad) son los más relevantes para definir si un contaminantes produce efectos en salud, y además son usados como guías al momento de establecer un límite cuantitativo de cuál es una exposición que se considera segura, aceptable o tolerable. En esta revisión se presenta un análisis de la evidencia considerada por la ISA para sugerir que el MP tiene efectos crónicos, y al respecto se analizarán los trabajos más relevantes considerados en el ISA, enfocándose en si fueron hechos con MP_{2,5}, MP₁₀ o MP_{2,5-10}. Dado que no es humanamente posible en el marco de tiempo dado de analizar toda la evidencia disponible, en esta revisión nos enfocamos en dos efectos en salud amplios que se consideran los más relevantes para la exposición a contaminantes atmosféricos: efectos cardiovasculares y efectos respiratorios. Dentro de estos, se analizan algunos desenlaces importantes, aterosclerosis y enfermedad cardíaca coronaria para cardiovascular, y síntomas respiratorios crónicos y caída de función pulmonar crónica, para respiratorio. Para ambos efectos además se analiza impacto en mortalidad de largo plazo, y mortalidad total de largo plazo.

¿Cuál es la importancia del ISA para el caso sometido al Tribunal?

Este informe es de relevancia para el caso sometido al Tribunal, ya que es el documento científico más importante que cita el Ministerio del Medio Ambiente para derogar la concentración anual de la norma de MP₁₀. Sin embargo, como se analiza posteriormente, parece paradójico que este informe haya servido a dicho propósito por sí solo.

Metodología

Para cada estudio citado se revisó cual es el contaminante evaluado (MP₁₀, MP_{2,5}, MP_{2,5-10}). Los resultados del análisis se presentan en tablas en el Anexo 2. Se informa las concentraciones de la población expuesta, que es un dato relevante posteriormente al evaluar un límite norma, la población y lugar estudiado, el desenlace estudiado (por ejemplo bronquitis crónica), y finalmente los efectos encontrados (si los expuestos a MP₁₀ se enfermaron más de bronquitis).

Los efectos usualmente se informan como riesgos (Odds Ratio (OR), Riesgo Relativo (RR), Hazard Ratio (HR)). En general estos riesgos informan cuánto más aumenta el riesgo de tener una enfermedad o de morir por cada aumento de concentración. Así un OR de 1,2 de mortalidad respiratoria para una exposición a 10 µg m⁻³ de MP₁₀ quiere decir que las personas expuestas a 10 µg m⁻³ de MP₁₀ tienen un riesgo de morir un 20% más alto que la población no expuesta o menos expuesta. Así también un OR de 1,5 indica un aumento de 50% y un OR de 1,0 indica que no hay diferencias. Además, estos modelos usualmente son lineales, lo cual quiere decir que, por cada pequeño aumento de contaminación, hay un aumento proporcional en el riesgo de sufrir la enfermedad. Para efecto en salud que tengan una valoración cuantitativa, digamos por ejemplo presión sanguínea, se informan efectos del tipo “por cada 10 µg m⁻³ de MP₁₀ la presión promedio de la población aumenta en X mm de mercurio”.

En este análisis se presentan las asociaciones encontradas y también sus intervalos de confianza. Los epidemiólogos consideran que cuando el intervalo de confianza no incluye el valor nulo (ya sea 1 o 0 según el caso), el efecto es estadísticamente significativo. Esto quiere decir que el efecto no se debe al azar en la toma de la muestra. Así un OR de 1,20 con intervalo de

confianza (1,01-1,40) se considera estadísticamente significativo, mientras que un OR de 1,2 con un intervalo de confianza de (0,90-1,50) se considera no significativo.

Para cada desenlace se presentan los estudios más importantes como fueron considerados en el ISA. Se comenta respecto a la consistencia de los resultados para PM_{10} y $MP_{2,5}$, si los resultados son estadísticamente significativos. También se discute si el contaminante responsable de los efectos parece ser $MP_{2,5}$ o MP_{10} . Especial énfasis se pone en determinar si se puede descartar que alguna de las fracciones ($MP_{2,5}$ o MP_{10}) produzca efectos. Se concluye resumiendo la información, discutiendo la evidencia y presentando el orden de magnitud de concentraciones en las cuales se observaron los efectos.

Análisis por desenlace en salud

Efectos cardiovasculares: aterosclerosis

Desde hace ya dos décadas se han encontrado efectos crónicos por exposición a contaminación atmosférica que llevan incluso a mortalidad prematura (ver secciones posteriores) en especial por efectos cardiovasculares. Un aspecto que era difícil de elucidar era tener un mecanismo por el cual el MP pudiera tener un efecto en la salud cardíaca de las personas. Un posible efecto que puede explicar el importante aumento en morbilidad cardiovascular es el aumento de aterosclerosis en las personas crónicamente expuestas a MP. Estudios de este tipo usualmente miden el grosor de arterias de personas, y siguen si en el tiempo este engrosamiento, que indica el nivel de avance de aterosclerosis, se eleva en personas crónicamente expuestas a contaminantes.

En el documento ISA 2009 se analizan cuatro estudios a los cual se agregó un estudio reciente de Adar, 2013 (Tabla 1 del Anexo 2). Cuatro de los estudios fueron realizados en EEUU y uno en Alemania. En cuatro de los estudios se encontraron efectos significativos para $MP_{2,5}$, esto es la aterosclerosis avanzaba más en personas más expuestas a $MP_{2,5}$. Con respecto a las otras fracciones, en sólo uno de los estudios se consideró MP_{10} (Roux, 2008); en los otros no fue medido ni MP_{10} ni $MP_{2,5-10}$. En este caso, la magnitud del efecto de MP_{10} fue mayor que el $MP_{2,5}$. **Esta evidencia muestra que $MP_{2,5}$ posiblemente es un agente importante en el desarrollo de aterosclerosis, y la escasa evidencia para MP_{10} lo muestra como un posible agente incluso más importante que $MP_{2,5}$.** Por último, se destaca que los efectos se encuentran en niveles de

concentración bastante más bajo que los límites anuales actuales en Chile ($12,5 \mu\text{g m}^{-3}$ para $\text{MP}_{2,5}$ y $21 \mu\text{g m}^{-3}$ para MP_{10}), lo que hace pensar que exposiciones del orden de $150 \mu\text{g m}^{-3}$ que es el estándar de 24 horas de MP_{10} en Chile, pueden llevar a efectos en salud muy serios.

Efectos cardiovasculares: enfermedad cardíaca coronaria (ECC)

Los efectos sobre enfermedad cardíaca coronaria reúnen desenlaces de largo plazo de hospitalizaciones por emergencia cardíaca, prevalencia de la enfermedad (esto es, cuánta población tiene la enfermedad en un momento dado), hospitalizaciones por infartos o falla cardíaca, y muerte por infarto al miocardio. Esta es una enfermedad severa, y es la antesala directa que puede llevar a la mortalidad de la población. Los estudios epidemiológicos observan la aparición de esta enfermedad comparando poblaciones expuestas a distintas concentraciones, usualmente porque viven en distintas ciudades.

En el ISA 2009 se presentan siete estudios: cuatro en EEUU, 2 en Suecia y uno en Alemania (Tabla 2 del Anexo 2). Tres de los estudios mostraron efectos significativos, dos de ellos para MP_{10} (uno en EEUU, Zanobetti 2007; y uno en Suecia, Rosenlund, 2009), y uno para $\text{MP}_{2,5}$ (en EEUU, Miller 2007). Los estudios no midieron las distintas fracciones a la vez. De los estudios que no mostraron asociación, tres midieron MP_{10} y uno $\text{MP}_{2,5}$. Se puede concluir que **hay alguna evidencia de efectos crónicos del MP en enfermedad coronaria crónica para ambos indicadores, MP_{10} y $\text{MP}_{2,5}$, pero que MP_{10} fue levemente más frecuente**. Los efectos observados para MP_{10} estuvieron en el rango de $2,4 - 20 \mu\text{g m}^{-3}$.

Efectos cardiovasculares: mortalidad

El desenlace más crítico en términos de efectos en salud es, obviamente, la muerte. En esta sección se analiza la muerte prematura por razones cardiovasculares. Al respecto, los estudios de mortalidad usualmente hacen uso de los certificados de defunción, en los cuales el médico tratante consigna el motivo del fallecimiento según un sistema de código internacional. En estos estudios epidemiológicos se observan las muertes que involucran códigos asociados a causas cardiovasculares, y se estudia el aumento de estas muertes en ciudades o sitios con distintas concentraciones de MP.

Se citan siete estudios, seis en EEUU y uno en Alemania. Destacamos dos estudios; el de las enfermeras (Puett 2008), el de las iniciativa de salud en mujeres, y el de la sociedad de Cáncer

de Estados Unidos (Pope 2004, HEI, 2009), por su gran tamaño de muestra. Todos los estudios citados encontraron efectos significativos, cinco de ellos para $MP_{2,5}$ y tres para MP_{10} . Solo uno de los estudio analizó las distintas fracciones al mismo tiempo (Chen 2005), encontrando efectos significativos e independientes para las tres fracciones, aunque efectos más fuertes para $MP_{2,5}$. Cabe destacar que uno de los estudios con efectos más fuertes es el de las enfermeras, con efectos para MP_{10} , que junto con otros estudios que se muestran más adelante, sugieren que las mujeres pueden ser más sensibles al MP que los hombres. En su conjunto **se muestra evidencia fuerte que MP causa aumento de mortalidad cardiovascular y que tanto $MP_{2,5}$ y MP_{10} pueden generar estos efectos. La poca evidencia disponible de ambas fracciones a la vez, muestra que pueden tener efectos independientes.** El rango de concentraciones para los estudios con efectos observados de MP_{10} fue de 20 – 50 $\mu\text{g m}^{-3}$.

Efectos respiratorios: síntomas (asma y bronquitis crónica) y uso de medicación

De los efectos respiratorios crónicos, uno de los más importantes es el desarrollo de síntomas de bronquitis crónica, flemas y/o asma. Es importante destacar que estos son síntomas crónicos comparados con síntomas agudos. Esto es, no se trata que niños o adultos tengan un ataque de asma o un episodio de bronquitis, sino que se trata que niños que eran sanos, empiezan a ser diagnosticados como asmáticos o a presentar síntomas crónicos de asma o bronquitis. Estos síntomas son importantes considerando la epidemia mundial de asma que existe en la actualidad y la altísima prevalencia de asma que existe en los niños, incluyendo a Chile. Los estudios epidemiológicos presentados se han realizado estudiando principalmente en niños, comparando niños en distintas comunidades o ciudades. Proporcionalmente, hay más evidencia proveniente de distintas ciudades del mundo para estos efectos.

El ISA 2009 cita un estudio anterior a esta revisión (McConnel 2009) como trabajo seminal y siete estudios nuevos. De ellos, tres son de EEUU, tres de Suiza y uno de Holanda. Todos los estudios encontraron efectos significativos asociados a MP, esto es, mayor presencia de síntomas crónicos en personas más expuestas a MP. De estos, cinco de ellos encontraron asociación con MP_{10} y tres con $MP_{2,5}$. De los estudios que analizaron $MP_{2,5}$ y MP_{10} en paralelo, uno encontró efectos independientes para cada fracción (McConnel 1999), y otros dos efectos más fuertes para $MP_{2,5}$ (McConnell 2003, Islam, 2007). En resumen, **la evidencia muestra efectos más consistentes para el MP_{10} que para el $MP_{2,5}$** , y la poca evidencia en que se estudian las dos fracciones no es consistente, afirmando efectos independientes para cada fracción y

efectos mayores para $MP_{2.5}$. Los rangos de exposición en que se observaron estas asociaciones fueron de diferencias de MP_{10} de alrededor de $10 \mu\text{g m}^{-3}$.

Efectos respiratorios: función pulmonar

La función pulmonar mide la capacidad de ventilación de las personas. Se mide típicamente como volumen expiratorio forzado en 1 segundo (VEF1) y otras medidas espirométricas que miden nivel de obstrucción bronquial y desarrollo pulmonar. Para los niños, la función pulmonar tiene una curva de crecimiento normal; cuando los niños desarrollan enfermedades crónicas como el asma, esta curva se enlentece, esto es, la función pulmonar no aumenta tanto como debiera para la edad. Esto es un factor de riesgo pues, ante situaciones críticas en que la ventilación pueda bajar, estos niños ya parten con un nivel más bajo que la población en general. Por esto, pese a que las caídas puedan parecer modestas (5% de VEF1) comparadas con un valor que se considera importante (caída de 20% VEF1), se tiene que considerar que podemos tener toda una población de niños con una caída de 5% en forma crónica, de modo que toda la población está mucho más cerca del límite del 20%, lo que hace a la población en su conjunto menos resiliente a desafíos que puedan enfrentar, como epidemias virales.

Para los adultos la historia es distinta; luego del pico de desarrollo de función pulmonar en la juventud, comienza una declinación con la edad hasta llegar a adulto mayor que nunca se revierte. Los adultos siempre están perdiendo capacidad pulmonar, lo que los hace más susceptibles a fallas respiratorias cuando son ancianos. Lo importante es entonces que la caída no sea mayor de lo esperado. En los estudio sobre contaminación se observa si niños tienen un crecimiento de función pulmonar menor al esperado por estar expuestos a contaminación, y para adultos se observa si la caída en función es mayor que la esperada debido a estas exposiciones.

El ISA 2009 cita tres estudios antiguos (Gauderman 2000, Avol 2001 y Gauderman 2002), a los que se agregan cuatro nuevos. Cinco de los estudios son en EEUU, uno en Suiza y uno en Mexico; cinco estudiaron niños y dos en adultos. Todos los estudios encontraron efectos significativos, cinco de ellos para MP_{10} y tres de ellos para $MP_{2.5}$. Dos de los estudios encontraron mayores efectos para MP_{10} que para $MP_{2.5}$ (Gauderman 2000, Meng, 2007) y otros dos efectos más fuertes para $MP_{2.5}$ (Gauderman 2002, Gauderman 2004). Destacamos que los estudios en Ciudad de México en niños y en adultos en Suiza, sí encontraron efectos para MP_{10} . En resumen,

los **efectos nuevamente se ven más consistentemente asociados a MP₁₀ que a MP_{2,5}**, y en los casos que se miden ambas fracciones la evidencia no es consistente, encontrándose estudios que muestran mayores asociaciones para MP₁₀ que para MP_{2,5}. Los órdenes de concentraciones de MP₁₀ observados en estos estudios fueron de 40 – 70 µg m⁻³.

Efectos respiratorios: mortalidad

Tal como para los efectos cardiovasculares, el efecto en salud más importante es el desenlace fatal. Los estudios son similares viendo si aumentan los casos de mortalidad en que se consignan causas respiratorias en los certificados de defunción. Se estudian las asociaciones comparando ciudades más y menos contaminadas. En el ISA 2009 se citan sólo dos estudios nuevos sobre mortalidad respiratoria, ambos en EEUU. Sólo un estudio encontró efectos significativos y fue para MP_{2,5}. Ninguno de los dos estudios consideró MP₁₀ o MP_{2,5-10}. Se concluye que hay evidencia **que sugiere asociación de mortalidad respiratoria con MP_{2,5}, sin embargo la evidencia no puede apoyar ni descartar efectos de MP₁₀**.

Mortalidad de largo plazo

Finalmente, el efecto en salud más grave y significativo desde un punto de vista de salud pública es el aumento de mortalidad total. Tal como los estudios de mortalidad cardiovascular y pulmonar, estos estudios observan los aumentos de mortalidad en poblaciones más expuestas a contaminantes, pero consideran todos los casos, eventualmente descontando las muertes por accidentes. También se han considerado estudios de elicitación de expertos, lo cual significa consultar a expertos epidemiólogos y toxicólogos, si consideran ellos si hay asociaciones y de qué magnitud; y estudios de aumento de expectativa de vida, o sea, ver si en ciudades en que existe menos contaminación, la gente vive más.

De estudios de mortalidad, el ISA 2009 consideró seis estudios, tres de ellos son estudios clásicos (El estudio de la seis ciudades de Dockery, 1993, el estudio de la ACS de Pope, 1994, y Abbey 1995). Todos los estudios encontraron asociaciones entre aumento de mortalidad y exposición a MP excepto Abbey 1995. De estos, todos encontraron efectos de MP_{2,5} y sólo uno para MP₁₀; sin embargo este fue el único estudio que consideró MP₁₀ en las mediciones y la magnitud de efecto fue tan grande como MP_{2,5} e independiente de ésta. El estudio de elicitación de expertos sugiere un efecto para MP_{2,5}, pero no se le consultó a los expertos sobre MP₁₀; en tanto el estudio sobre expectativa de vida encontró una aumento significativo en expectativa de

vida en ciudades con menor concentración de $MP_{2,5}$, pero no se estudió MP_{10} . En resumen, **los efectos más consistentes se encontraron para $MP_{2,5}$, mientras que para MP_{10} los escasos estudios muestran efectos tan fuertes e independientes como los observados para $MP_{2,5}$.**

Conclusiones

Efectos encontrados

Un resumen de los efectos encontrados, tanto para MP_{10} , $MP_{2,5}$ y la relación entre ambos, se encuentra en la Tabla 1. Para efectos cardiovasculares, incluyendo mortalidad, se encuentran efectos consistentes tanto por exposición a $MP_{2,5}$ y MP_{10} . En algunos casos en que se evalúan ambas fracciones, MP_{10} muestra efectos más fuertes y consistentes que $MP_{2,5}$. Para los efectos respiratorios, los efectos más consistentes se encontraron para MP_{10} , en especial para síntomas crónicos y función pulmonar. Con respecto a mortalidad total, los efectos más consistentes se encontraron para $MP_{2,5}$, mientras que para MP_{10} los escasos estudios muestran efectos tan fuertes e independientes como los observados para $MP_{2,5}$. Se destaca que algunos estudios mostraron una mayor susceptibilidad de las mujeres mayores a MP_{10} , lo que introduce un problema de equidad de género en la argumentación.

En resumen, la evidencia entregada por el ISA 2009, al menos para los desenlaces estudiados, muestra **que existen efectos en salud por exposición a MP_{10} de largo plazo que son tan consistentes como los observados por la exposición a $MP_{2,5}$** . Cabe destacar que mucha de la evidencia usada para argumentar que la exposición a $MP_{2,5}$ de largo plazo ejerce efectos en salud, en realidad proviene de estudios en que se midió MP_{10} .

Magnitud del efecto

Como se aprecia en el final de cada sección, el rango de concentraciones de MP_{10} de largo plazo en que se observaron estos efectos en salud está en un rango de entre 20 a 40 $\mu\text{g m}^{-3}$. Si consideramos que la norma de 24 horas de MP_{10} en Chile es 150 $\mu\text{g m}^{-3}$, es fácil pensar que se podría llegar a concentraciones de alrededor de 100 – 120 $\mu\text{g m}^{-3}$, casi 4 a 5 veces más del rango de concentraciones en que observaron estos importantes efectos en salud. Incluso, la antigua norma de 50 $\mu\text{g m}^{-3}$ anual parece ser laxa para prevenir los efectos en salud reportados en la

evidencia reciente. Por tanto sería sugerible, en caso de una restitución de la norma anual de MP₁₀, el revisar la magnitud de ésta en función de la evidencia internacional actual.

Comentarios finales

El análisis del ISA sobre MP_{2,5} y MP_{2,5-10}

Al revisar el documento ISA, llama la atención que al final de cada sección se refieren a la posibilidad que el grupo de estudio otorga a cada fracción con respecto a tener efectos en salud. Así se comenta, por ejemplo, que “el MP_{2,5} posiblemente tenga efectos sobre aterosclerosis”, o “existe información insuficiente para determinar si el MP_{2,5-10} ejerce efectos en salud”. Esto se debe a que en esta revisión el grupo se enfocó específicamente a determinar si la fracción gruesa (MP_{2,5-10}) tenía efectos en salud, y no si MP₁₀, en su conjunto, como fracción fina y gruesa, tenía efectos en salud. En general, el ISA encuentra poca evidencia de que el MP_{2,5-10} pueda tener efectos en salud de largo plazo, pero no se refiere al MP₁₀. Es más, es paradójico apreciar, que en muchas secciones el peso de la evidencia para determinar que el MP_{2,5} de largo plazo es un posible agente causal de enfermedades crónicas está basado en estudios usando MP₁₀. Por tanto, **parece un despropósito citar el ISA 2009 y sus conclusiones sobre MP_{2,5-10} (partículas gruesas) para descartar los efectos de largo plazo de MP₁₀.**

Tabla 1. Resumen de estudios analizados en el ISA 2009.

Desenlace	Efectos MP₁₀	Efectos MP_{2,5}	Relación efectos MP₁₀/MP_{2,5}
Efectos cardiovasculares: aterosclerosis	Estudios con Efecto:1 Estudios sin Efecto:0	Estudios con Efecto:4 Estudios sin Efecto:1	El único estudio en que se evaluó ambos, mostró más efectos un poco más elevados para MP ₁₀ comparado con MP _{2,5} .
Efectos cardiovasculares: enfermedad cardíaca coronaria (ECC)	Estudios con Efecto:2 Estudios sin Efecto:3	Estudios con Efecto:1 Estudios sin Efecto:1	No hay estudios que se evalúen ambos.
Efectos cardiovasculares: mortalidad	Estudios con Efecto:3 Estudios sin Efecto:0	Estudios con Efecto:5 Estudios sin Efecto:0	En único estudio que se evaluó MP ₁₀ y MP _{2,5} , ambos mostraron efectos significativos e independientes, pero MP _{2,5} presentó mayor magnitud.
Efectos respiratorios: síntomas (asma y bronquitis crónica) y uso de medicación	Estudios con Efecto:5 Estudios sin Efecto:1	Estudios con Efecto:4 Estudios sin Efecto:0	En dos estudios en que se evalúan ambas fracciones, en uno MP ₁₀ mostró efectos más consistentes, y en el otro MP _{2,5} .
Efectos respiratorios: función pulmonar	Estudios con Efecto:5 Estudios sin Efecto:2	Estudios con Efecto:3 Estudios sin Efecto:1	Existen cuatro estudios en que se evalúan ambas fracciones, en dos los efectos de MP ₁₀ son más consistentes y en otros dos los de MP _{2,5} .
Efectos respiratorios: mortalidad	Estudios con Efecto:0 Estudios sin Efecto:0	Estudios con Efecto:1 Estudios sin Efecto:1	No se evaluaron estudios con MP ₁₀ .
Mortalidad de largo plazo	Estudios con Efecto:1 Estudios sin Efecto:1	Estudios con Efecto:5 Estudios sin Efecto:1	En el único estudio que se evalúa MP ₁₀ y MP _{2,5} conjuntamente, MP ₁₀ mostró un efecto independiente y de una magnitud similar (algo mayor) que MP _{2,5} .

VI. REVISIÓN DEL DOCUMENTO WHO 2013

¿Qué es el “WHO 2013”?

La OMS ha preparado un documento completo sobre guías de calidad de aire el 2005 (WHO, 2005). En este documento, en forma similar a los ISA, un grupo de expertos analiza la evidencia científica y, sobre todo basada en la evidencia epidemiológica, se sugieren guías para calidad de aire. Así, en su revisión del 2005 se sugirieron guías para MP_{10} y $MP_{2,5}$ tanto para corto (24h) y largo plazo (anual). En preparación de una nueva revisión para sugerir guías, la OMS ha trabajado en un grupo de estudio para la revisión de efectos en salud de contaminación observados en estudios recientes. El fruto de este trabajo se aprecia en el documento “Revisión de evidencia de aspectos de salud de la contaminación atmosférica del 2013” (World Health Organization, 2013b).

Este documento está organizado como preguntas, y la más relevante para nuestra revisión es la A4: “¿Qué evidencia en salud está disponible para apoyar un valor límite anual independiente para MP_{10} (en paralelo a (i) un límite anual de promedio de $MP_{2,5}$ y (ii) límites múltiples para proteger exposiciones de corto y largo plazo a $MP_{2,5}$)?”. En su revisión, los expertos de la OMS consideran tres efectos en salud primordiales (pag. 35): (i) Mortalidad, (ii) función pulmonar y síntomas crónicos y (iii) bajo peso al nacer y otros trastornos neonatales. Fruto de esta reciente revisión, los expertos concluyen tres aspectos fundamentales: (i) que existe evidencia importante de los efectos en salud de corto plazo tanto para partículas finas ($MP_{2,5}$) y gruesas ($MP_{2,5-10}$); (ii) que existen estudios (destacan aquellos en Europa) que muestran efectos en salud por exposición de largo plazo a MP_{10} , sobre todo para efectos respiratorios, y que además estos efectos ocurren a valores menores a los límites de la Unión Europea, y (iii) que partículas finas y gruesas tienen distintos mecanismos de deposición, composición y probablemente de efectos en salud.

En función de estas conclusiones sugieren lo siguiente: “por lo tanto, mantener valores límites de corto y largo plazo independientes tanto para MP_{10} como para $MP_{2,5}$, para proteger contra los efectos en salud, está bien apoyado”. En esta revisión mostramos los estudios que destacan los expertos para sugerir que existen efectos de largo plazo por exposición a MP_{10} . Se presentan para los tres efectos en salud más relevantes mencionados anteriormente.

¿Cuál es la importancia del WHO 2013 para el caso sometido al Tribunal?

Este informe es de relevancia para el caso sometido al Tribunal, ya que es un documento científico generado por un grupo de investigadores de nivel mundial en epidemiología ambiental. Este grupo es independiente y en general dan recomendaciones solamente basándose en los efectos en salud observados. La información sintetizada es propuesta a la OMS para generar nuevas guías de calidad. Es de particular relevancia que por ser de muy reciente factura, contiene los últimos hallazgos descritos en la literatura, los cuales pueden haber sido obviados durante la revisión de la norma de MP₁₀ anual.

Metodología

La metodología seguida fue similar al ISA 2009. Para cada estudio citado se revisó cuál es el contaminante evaluado (MP₁₀, MP_{2,5}, MP_{2,5-10}), presentándose los resultados en el Anexo 2.

Análisis por desenlace en salud

Efectos en mortalidad.

Tal como se comentó anteriormente en la sección del ISA 2009, el aumento de mortalidad es el efecto en salud más relevante desde un punto de vista de salud pública. En la revisión de 2013 se discuten tres estudios principalmente, uno en Alemania y dos en EEUU. Solo dos estudios (Gehring 2006 en Alemania y Puett 2009 en EEUU) encontraron efectos significativos. El informe destaca los hallazgos del estudio de Gehring, quien encontró un aumento importante en mortalidad por exposición a MP₁₀, particularmente para mujeres adultas mayores. Este resultado es importante, ya que entrega un antecedente de equidad de género muy relevante para políticas públicas. Además, otros estudios, como los mencionados en el ISA, también habían encontrado mayor susceptibilidad en mujeres. Por otro lado, el estudio de Puett del 2011 comparó los efectos de MP₁₀ y MP_{2,5-10} y encontró efectos independientes para cada fracción, aunque más fuertes para MP_{2,5}. Se concluye con esto que **hay evidencia para considerar al MP₁₀ como una agente causal en aumento de mortalidad independiente de MP_{2,5}**. Se enfatiza el aspecto de **equidad de género** que plantean estos resultados y que fueron destacados por la OMS. Los rangos de concentraciones de MP₁₀ en los cuales se observaron estos efectos fueron del orden de 30 – 50 µg m⁻³ de MP₁₀.

Efectos en función pulmonar y síntomas crónicos

En esta revisión del 2013 se citan muchos artículos sobre función pulmonar que incluyen los citados en el ISA 2009, todos con diseños relativamente similares. Se incluyen dos artículos sobre función pulmonar, uno en niños en EEUU (Gauderman 2004) y uno en adultos en Suiza (Downs 2007). El estudio de adultos encontró que el aumento de MP₁₀ provocaba una caída en el tiempo de función pulmonar; MP_{2,5} no fue medido. Mientras que el de niños encontró que el MP_{2,5} enlentecía el crecimiento de función pulmonar y MP₁₀ tenía un efecto al borde de la significancia estadística.

Con respecto a síntomas crónicos, se citan tres estudios y dos meta-análisis. Los tres estudios fueron hechos en Suiza en adultos, en niños en 12 países y en 5 ciudades de Francia. Los tres encontraron asociaciones fuertes con MP₁₀, aunque en ninguno de ellos MP_{2,5} fue medido. Los dos meta-análisis presentan resúmenes de 17 estudios de cohorte y 21 estudios de prevalencia. El estudio de prevalencia no encontró asociaciones con MP₁₀, y MP_{2,5} no fue medido. Mientras el de cohortes encontró efectos para MP_{2,5}, el efecto de MP₁₀ no fue estimado, aunque se usaron mediciones de MP₁₀ para estimar concentraciones de MP_{2,5}. En resumen, **se encuentran efectos fuertes y consistentes por exposición a MP₁₀ de largo plazo, los cuales no pueden ser explicados por el MP_{2,5}**. La mayoría de estos estudios reportaron rangos de concentraciones de alrededor de 20 – 50 µg m⁻³. Los meta-análisis citan estudios con concentraciones máximas que pueden llegar a más de 200 µg m⁻³ de MP₁₀.

Efectos en bajo peso al nacer y otros trastornos neonatales

Un efecto en salud de la contaminación que se ha estado estudiando recientemente son los efectos en el embarazo tanto en el feto como en la madre. Se ha estudiado cómo la contaminación puede incidir en el aumento de la presión arterial de la madre, que es un factor de riesgo importante para ella, y cambios en el tamaño fetal, usualmente asociados a disminución de algunos parámetros como tamaño o peso al nacer, tamaño del cráneo, parto prematuro, todos parámetros que están asociados a una menor expectativa de salud a futuro del niño. Por último, también se ha estudiado la función pulmonar de los neonatos y el impacto de la contaminación.

Con respecto al tamaño del feto y otros parámetros, se citan dos estudios, uno en Holanda y otro en 9 países. En ambos se encuentran efectos significativos de MP₁₀ con bajo peso al nacer, circunferencia craneana y parto prematuro. No se evaluó el efecto del MP_{2,5} en estos estudios.

Además, se cita un estudio sobre presión arterial de la madre realizado en Holanda, en el que se encuentran alzas de presión importantes asociadas a las concentraciones de MP_{10} ; nuevamente el $MP_{2,5}$ no fue analizado. Finalmente, en un estudio en Suiza, la ventilación de los neonatos se vio elevada al experimentar mayor exposición a MP_{10} , lo cual se interpreta como un mecanismo compensatorio debido a menores volúmenes pulmonares. En este estudio tampoco se midió $MP_{2,5}$.

En conclusión, existe literatura que muestra **efectos importantes de MP_{10} en parámetros neonatales, los cuales son predictores importantes de patologías posteriores de los niños. Estos efectos no pueden ser explicados por $MP_{2,5}$** ya que no se midió este contaminante en los estudios citados. Estos estudios observaron estos efectos en rangos de concentraciones bajas de alrededor de 20 - 30 $\mu\text{g m}^{-3}$ de MP_{10} .

Conclusiones

Efectos encontrados

Para los tres desenlaces estudiados (efectos neonatales, efectos de mortalidad en especial en mujeres mayores y efectos respiratorios crónicos), se encontraron **efectos consistentes por exposición de largo plazo a MP_{10} que son independientes de $MP_{2,5}$** . Esta evidencia llevó a los expertos de la OMS a sugerir que debe existir una guía de largo plazo para MP_{10} , independiente de $MP_{2,5}$.

Magnitud del efecto

Tal como para el ISA, al final de cada sección se muestra el rango de concentraciones de MP_{10} de largo plazo en que se observaron los efectos estudiados, los cuales también fueron en el rango entre 20 a 40 $\mu\text{g m}^{-3}$. Igual que para el ISA, si consideramos que la norma diaria de MP_{10} en Chile es 150 $\mu\text{g m}^{-3}$, es fácil pensar que se podría llegar a concentraciones de alrededor de 100 – 120 $\mu\text{g m}^{-3}$; casi 4 a 5 veces más del rango de concentraciones en que observaron estos importantes efectos en salud. Incluso la antigua norma de 50 $\mu\text{g m}^{-3}$ anual parece ser laxa para prevenir los efectos en salud reportados en la evidencia reciente. Por tanto, sería sugerible, en caso de una restitución de la norma de MP_{10} , el revisar la magnitud de ésta en función de la evidencia internacional actual.

VII. REVISIÓN DEL AGIES DE MP₁₀

Todas las normas en Chile requieren pasar por un análisis general de impacto económico y social, en el cual se estiman los costos de una nueva normativa y sus beneficios sociales. Para el caso del MP₁₀ se realizó un análisis, el cual fue preparado por el Departamento de Economía Ambiental del Ministerio del Medio Ambiente, sin identificar los profesionales ni los grados ni experiencia que estos tienen en su elaboración, el que fue informado en el documento “Análisis General de Impacto Económico y Social (AGIES) del Anteproyecto de Revisión de la Norma de Calidad Primaria de MP₁₀” (Ministerio del Medio Ambiente, 2012). En este documento se estiman los impactos, costos y beneficios de dejar de aplicar una norma de MP₁₀.

Como indicador de costo/beneficio social, se reportó el aumento de mortalidad debido a eliminar la norma de MP₁₀. Esto se ve en la sección 7 “Casos de mortalidad a largo plazo según escenarios de cumplimiento de norma”. Para este tipo de análisis son clave las funciones exposición-respuesta. Estas funciones se derivan de los parámetros de riesgo estimados en los estudios epidemiológicos, tales como los OR, HR o riesgos relativos presentados en las secciones anteriores. En otras palabras, nos informan de cuánta gente se muere/enferma más de lo que debiera con un aumento de exposición o concentración de, por ejemplo, MP₁₀. De esta forma en el documento se estimaron los costos de eliminar una norma de largo plazo. Para estimar estos costos se basaron en:

- i) Estimar en cuánto aumentaría el MP_{2,5} en una situación sin norma de MP₁₀ anual.
- ii) Estimar el aumento de mortalidad que se esperaría por este aumento en MP_{2,5} usando curvas de exposición-respuesta de MP_{2,5} de largo plazo.
- iii) Posteriormente se monetizaron los beneficios sociales como pesos o dólares perdidos/ahorrados por estos aumentos/disminuciones en mortalidad.

Al respecto se suscitan diferentes críticas respecto a la forma en que se estimaron estos beneficios.

Uso de MP_{2,5} para estimar impactos de MP₁₀. Al parecer el MMA decidió considerar que el MP₁₀ no tiene impactos de largo plazo, por lo que el impacto de la normativa de MP₁₀ tendría efectos en salud sólo a través de sus impactos en MP_{2,5}. Al respecto, en función de lo expuesto en las secciones anteriores, se debiera considerar al MP₁₀ como un contaminante que en sí tiene efectos de largo plazo.

Curvas exposición-Respuesta. Al definir la forma cuantitativa de la curva exposición respuesta para $MP_{2,5}$, se cita un documento anterior de Cifuentes (Cifuentes, 2010) . De la revisión del documento AGIES como de Cifuentes 2010 no es claro cómo se llega a dicha curva exposición-respuesta. Parece de necesidad obvia que el documento AGIES sea relativamente auto-explicativo en cómo se deriva una función tan importante. Otro aspecto molesto es la cita de documentos como EPA 2008, los cuales luego no aparecen en la cita de bibliografía. En general, la literatura citada parece muy escasa para un documento de estas características.

Uso de mortalidad como único indicador de impacto social. Tanto para $MP_{2,5}$ y MP_{10} existen varios efectos en salud, sólo alguno de los cuales han sido reportados en este informe. Considerar solamente mortalidad de largo plazo, aunque sea un efecto importante, parece sesgado a subestimar los impactos sociales de estas normas.

Se han sugerido otros desenlaces para estimar los efectos de salud de largo plazo del MP_{10} . En un estudio reciente realizado por la OMS, preparado por expertos de talla mundial en contaminación atmosférica, llamado “Health risks of air pollution in Europe –HRAPIE Project: Recommendations for concentration–response functions for cost–benefit analysis of particulate matter, ozone and nitrogen dioxide” (World Health Organization, 2013a), que se puede traducir “Riesgos en Salud de la Contaminación Atmosférica en Europa – El proyecto HRAPIE: Recomendaciones de funciones concentración-respuesta para análisis costo beneficio de material particulado, ozono y dióxido de nitrógeno”, se sugieren distintas funciones exposición-respuesta. Para estimar los efectos de largo plazo de exposición a MP_{10} se sugiere considerar: mortalidad post-neonatal, prevalencia de bronquitis en niños e incidencia de bronquitis crónica en adultos. Esto muestra que los resultados del AGIES bien pueden estar sesgados, subestimando los efectos en salud de derogar la norma de MP_{10} .

Cuantificación y valoración (monetarización) de efectos. Es necesario comentar que los efectos estimados por el AGIES (mortalidad) y los sugeridos por el informe de la OMS, son bastante conservadores comparado con la gran magnitud de evidencia de efectos en salud mostrada anteriormente. Cabe comentar que en vez de seguir el principio de prevención, se estiman y valorizan efectos sólo para los desenlaces con un nivel superlativo de pruebas epidemiológicas. Al respecto, se podrían considerar, por lo menos en algunos escenarios, el incorporar otros efectos en salud, algunos de los cuales pueden ser importante socialmente desde un punto de vista de equidad de género, como por ejemplo el aumento de mortalidad en mujeres mayores.

Por último, con respecto a la monetarización de estos efectos en salud, se sigue un esquema basado en el utilitarianismo, en que se intenta llevar a una cuantificación monetaria de los beneficios que conllevan los miembros de una sociedad en forma estadística. Así, se estima el costo de una vida estadística (o una muerte), desde un punto de vista objetivo, usando una fracción del PIB, o subjetivo, cuantificando cuánto pagarían los miembros de un país por bajar un riesgo de muerte. Esta aproximación, en sí cuestionable, parece difícil de aplicar a la monetarización de algunos efectos en salud importantes. Por ejemplo, ¿cuánto es el costo de que los niños de nuestro país desarrollen pulmones más pequeños por estar expuestos a MP₁₀? Es sólo el costo en medicamento (objetivo), o de cuánto están dispuestas a pagar las madres de estos niños porque sus niños crezcan con pulmones sanos (subjetivo). Si siguiéramos el esquema segundo la cuantificación puede ser cuantiosa. Sólo como ilustración, si cada madre está dispuesta a gastar \$10.000 mensuales para que su hijo crezca con pulmones normales, y tuviéramos un millón de niños expuestos a MP₁₀ alto, el costo sería de 240 millones de dólares anuales. Lo mismo se puede aplicar al bajo peso al nacer de los niños. Es labor del Ministerio elaborar estas cuantificaciones, por lo menos en algunos escenarios, en forma clara y entendible.

Conclusiones

La estimación de costos/beneficios sociales debido a la derogación de la norma parece sesgada. Los costos sociales de esta derogación parecen subestimados, ya que no se estimaron los impactos de largo plazo del MP₁₀ en sí, sino sólo se calculó mortalidad de largo plazo usando MP_{2,5} como sustituto. Además, no se estiman efectos en salud importantes como crecimiento de función pulmonar en niños, bajo peso al nacer entre otros. En resumen, el documento AGIES de MP₁₀ parece subestimar la estimación, cuantificación y monetarización de los efectos en salud. Se sugiere conformar un grupo de expertos más amplio que apoye esta labor.

VIII. CONCLUSIONES

La evidencia entregada por el ISA 2009, al menos para los siete desenlaces estudiados, muestra **que existen efectos en salud por exposición a MP₁₀ de largo plazo que son tan consistentes como los observados por la exposición a MP_{2,5}**. Además, es paradójico apreciar, que en muchas secciones el peso de la evidencia para determinar que el MP_{2,5} de largo plazo es un posible agente causal de enfermedades crónicas está basado en estudios usando MP₁₀. Por tanto, **parece un despropósito citar el ISA 2009 y sus conclusiones sobre MP_{2,5-10} para descartar los efectos de largo plazo de MP₁₀**.

En el informe WHO 2013, para los tres desenlaces estudiados (efectos neonatales, efectos de mortalidad en especial en mujeres mayores y efectos respiratorios crónicos), se encontraron **efectos consistentes por exposición de largo plazo a MP₁₀ que son independientes de MP_{2,5}**. Esta evidencia llevó a los expertos de la OMS a sugerir que debe existir una guía de largo plazo para MP₁₀, independiente de MP_{2,5}.

Tanto en el informe ISA 2009 como en WHO 2013 se observan efectos en salud por rangos de exposición a MP₁₀ de largo plazo en el rango de 20 a 40 $\mu\text{g m}^{-3}$. Las concentraciones actuales de MP₁₀ en Chile son de alrededor de 60 $\mu\text{g m}^{-3}$, las cuales podrían aumentar al orden de 100 – 120 $\mu\text{g m}^{-3}$ en el escenario actual de desregulación, lo que llevaría a efectos en salud mucho más altos a los observados en los estudios descritos acá. Incluso, **los rangos de concentración de los efectos observados son bastante menores que la antigua norma de MP₁₀ anual de 50 $\mu\text{g m}^{-3}$** .

Finalmente, del análisis del AGIES 2012, los costos sociales de esta derogación parecen subestimados ya que no se estimaron los impactos de largo plazo del MP₁₀ en sí; sólo se calculó mortalidad de largo plazo usando MP_{2,5} como sustituto y no se estimaron otros efectos en salud importantes. En resumen, **el documento AGIES de MP₁₀ parece subestimar la estimación, cuantificación y monetarización de los efectos en salud**.

IX. RECOMENDACIONES

Del análisis presentado parece recomendable **revisar el proceso de derogación de la norma de MP₁₀ anual (de largo plazo) considerando la restitución de ésta**, principalmente porque parece ignorar los efectos en salud de largo plazo encontrados en la literatura internacional, y ratificados en documentos como los generados por la OMS y presentados en este informe. Además, el proceso de evaluación de los efectos sociales parece sesgado, subestimando los impactos sociales de la derogación.

Una segunda recomendación, luego de la revisión de los antecedentes es **considerar, en caso de una restitución de la norma anual de MP₁₀, un cambio en la magnitud de ésta, acercándola a los rangos de concentraciones (20 a 40 µg m⁻³) en los que se observaron los efectos en salud de largo plazo.**

X. REFERENCIAS

- CIFUENTES, L. (2010) RELACIÓN DE LA NORMA DE CALIDAD PRIMARIA MP 2,5 CON LA NORMA DE CALIDAD PRIMARIA DE MP 10.
- MINISTERIO DEL MEDIO AMBIENTE (2012) Análisis General de Impacto Económico y Social del Anteproyecto de Revisión de la Norma de Calidad Primaria de MP10.
- U.S. ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY (2009) Integrated Science Assessment for Particulate Matter.
- WHO (2005) Air Quality Guidelines- Global Update. Copenhagen, World Health Organization Regional Office for Europe
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (2013a) Health risks of air pollution in Europe – HRAPIE project.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (2013b) Review of evidence on health aspects of air pollution – REVIHAAP Project.

XI. LISTA DE ANEXOS

ANEXO 1. CV PABLO RUIZ

ANEXO 2. CUADROS RESUMEN DE ESTUDIOS CITADOS POR ISA 2009 y OMS 2013

ANEXO 3. DOCUMENTOS QUE APOYAN CV DE PABLO RUIZ

ANEXO 4. DOCUMENTOS CITADOS (ELECTRONICO)

ANEXO 2. Artículos citados por ISA 2009 de la EPA (U.S. Environmental Protection Agency, 2009) y de la revisión 2013 de la OMS (World Health Organization, 2013).

Tabla 1. Artículos citados en el ISA del 2009 de la EPA sobre efectos en aterosclerosis

Referencia	Población y lugar	Concentraciones Media (Min.-Max.) RIC	Desenlace	Efectos Estimado (IC)*
(Kunzli et al., 2005)	798 adultos en Los Angeles, EEUU	MP ₁₀ : nd (nd;nd) nd µg/m ³ MP _{2,5} : 20,3 (5,2-26,9) nd µg/m ³ MP _{2,5-10} : nd (nd;nd) nd µg/m ³	Grosor de carótida intima-media, marcador de avance de aterosclerosis	MP ₁₀ : nd MP _{2,5} : 5,9 (1;11) % aumento por c/10 µg/m ³ MP _{2,5-10} : nd
(Hoffmann et al., 2007)	4494 adultos en Alemania	MP ₁₀ : nd (nd;nd) nd µg/m ³ MP _{2,5} : 22,8 (nd;nd) nd µg/m ³ MP _{2,5-10} : nd (nd;nd) nd µg/m ³	Grosor de carótida intima-media, marcador de avance de aterosclerosis, en mujeres mayores de 60 años	MP ₁₀ : nd MP _{2,5} : 15,7 (5,7;26,6) % aumento por c/10 µg/m ³ MP _{2,5-10} : nd
(Roux et al., 2008)	5172 adultos en EEUU	MP ₁₀ : nd (nd;nd) nd µg/m ³ MP _{2,5} : nd (nd;nd) nd µg/m ³ MP _{2,5-10} : nd (nd;nd) nd µg/m ³ * MP ₁₀ 21 µg/m ³ , MP _{2,5} 12,5 µg/m ³ para cambio p10 y p90	Calcificación de arteria coronaria, marcador de avance de aterosclerosis	MP ₁₀ : nd MP _{2,5} : 17,2 (-5,6;45,5) % aumento por 3,9 µg/m ³ MP _{2,5-10} : nd
(Allen et al., 2009)	1147 adultos en 5 áreas metropolitanas de EEUU	MP ₁₀ : nd (nd;nd) nd µg/m ³ MP _{2,5} : 15,8 (nd;nd) nd µg/m ³ MP _{2,5-10} : nd (nd;nd) nd µg/m ³	Grosor de carótida intima-media, marcador de avance de aterosclerosis	MP ₁₀ : 1,04 (1,01;1,07) % por cambio p90-p10 MP _{2,5} : 1,03 (1,01;1,05) % por cambio p90-p10 MP _{2,5-10} : nd
(Adar et al., 2013)	5660 adultos en 6 comunidades en EEUU	MP ₁₀ : nd (nd;nd) nd µg/m ³ MP _{2,5} : 15,5 (nd;nd) nd µg/m ³ MP _{2,5-10} : nd (nd;nd) nd µg/m ³	Calcificación aórtica abdominal elevada	MP ₁₀ : nd MP _{2,5} : OR 1,11 (1,00;1,24) por c/10 µg/m ³ MP _{2,5-10} : nd
			Grosor de carótida intima-media, marcador de avance de aterosclerosis	MP ₁₀ : nd MP _{2,5} : 5,0 (2,6;7,4) µm/año por c/2,5 µg/m ³ MP _{2,5-10} : nd

* En **negrita**, efectos que fueron considerados estadísticamente significativos
Notas: n.d: No disponible, RIC: rango intercuartilo, OR: Odds Ratio, IC: intervalo de confianza

Tabla 2. Artículos citados en el ISA del 2009 de la EPA sobre efectos en enfermedad cardíaca coronaria (ECC)

Referencia	Población y lugar	Concentraciones Media (Min.-Max.) RIC	Desenlace	Efectos Estimado (IC)*
(Maheswaran et al., 2005)	Estudio ecológico en 1030 tractos censales con una población de 200.000 adultos	MP ₁₀ : nd (16;23) nd µg/m ³ MP _{2,5} : nd (nd;nd) nd µg/m ³ MP _{2,5-10} : nd (nd;nd) nd µg/m ³ Por quintiles	Hospitalizaciones de emergencia por enfermedad cardíaca coronaria	MP ₁₀ : OR 1,07 (0,95;1,20) Q5 vs Q1 MP _{2,5} : nd MP _{2,5-10} : nd
(Hoffmann et al., 2006)	3384 adultos en 2 ciudades alemanas	MP ₁₀ : nd (nd;nd) nd µg/m ³ MP _{2,5} : 2,3;3 (nd;nd) nd µg/m ³ MP _{2,5-10} : nd (nd;nd) nd µg/m ³	Prevalencia de enfermedad cardíaca coronaria	MP ₁₀ : nd MP _{2,5} : OR 0,5 (0,14;2,11) por c/10 µg/m ³ MP _{2,5-10} : nd
(Rosenlund et al., 2006)	Estudio de caso y control. 1397 casos y 1870 controles. Adultos en Estocolmo, Suecia	MP ₁₀ : 2,5 (0,5;6,0) nd µg/m ³ MP _{2,5} : nd (nd;nd) nd µg/m ³ MP _{2,5-10} : nd (nd;nd) nd µg/m ³ *Estimado para emisiones de tráfico	Infarto al miocardio y exposición crónica a MP	MP ₁₀ : OR 0,92 (0,71-1,19) por c/5 µg/m ³ MP _{2,5} : nd MP _{2,5-10} : nd
(Miller et al., 2007)	65893 mujeres en 36 áreas metropolitanas en EEUU	MP ₁₀ : nd (nd;nd) nd µg/m ³ MP _{2,5} : 13,5 (3,4;28,3) nd µg/m ³ MP _{2,5-10} : nd (nd;nd) nd µg/m ³	Primer evento cardiovascular	MP ₁₀ : nd MP _{2,5} : OR 1,24 (1,09;1,41) por c/10 µg/m³ MP _{2,5-10} : nd
(Zanobetti and Schwartz, 2007)	196000 adultos seguidos luego de un infarto al miocardio en 21 ciudades en EEUU	MP ₁₀ : 28,8 (14,8;43,3) nd µg/m ³ MP _{2,5} : nd (nd;nd) nd µg/m ³ MP _{2,5-10} : nd (nd;nd) nd µg/m ³	Muerte	MP ₁₀ : HR 1,34 (1,17;1,52) por c/10 µg/m³ MP _{2,5} : nd MP _{2,5-10} : nd
(Puett et al., 2008)	66250 mujeres del estudio de enfermeras en el noreste de EEUU	MP ₁₀ : 21,6 (nd;nd) 6,0 µg/m ³ MP _{2,5} : nd (nd;nd) nd µg/m ³ MP _{2,5-10} : nd (nd;nd) nd µg/m ³	Hospitalización por falla cardíaca Hospitalización por nuevo infarto	MP ₁₀ : HR 1,41 (1,19;1,66) por c/10 µg/m³ MP _{2,5} : nd MP _{2,5-10} : nd MP ₁₀ : HR 1,43 (1,12;1,82) por c/10 µg/m³ MP _{2,5} : nd MP _{2,5-10} : nd
(Rosenlund et al., 2009)	Estudio de casos y controles en Estocolmo Suecia. 24300 casos y 277000 controles	MP ₁₀ : 2,4 (nd;nd) nd µg/m ³ MP _{2,5} : nd (nd;nd) nd µg/m ³ MP _{2,5-10} : nd (nd;nd) nd µg/m ³ *Estimado para emisiones de tráfico	Primer evento de enfermedad cardíaca coronaria Infarto al miocardio	MP ₁₀ : OR 1,10 (0,94;1,29) por c/10 µg/m ³ MP _{2,5} : nd MP _{2,5-10} : nd MP ₁₀ : OR 1,04 (1,00;1,09) por c/5 µg/m³ MP _{2,5} : nd MP _{2,5-10} : nd

* En **negrita**, efectos que fueron considerados estadísticamente significativos

Notas: n.d: No disponible, RIC: rango intercuartil, OR: Odds Ratio, IC: intervalo de confianza

Tabla 3. Artículos citados en el ISA del 2009 de la EPA sobre efectos en mortalidad cardiovascular

Referencia	Población y lugar	Concentraciones Media (Min.-Max.) RIC	Desenlace	Efectos Estimado (IC)*
(Pope et al., 2004)	319.000 a 500.000 adultos en zonas metropolitanas de EEUU	MP ₁₀ : nd (nd;nd) nd µg/m ³ MP _{2,5} : 17,1 (nd;nd) nd µg/m ³ MP _{2,5-10} : nd (nd;nd) nd µg/m ³	Muerte por enfermedad cardíaca isquémica	MP ₁₀ : nd MP _{2,5} : OR 1,18 (1,14-1,23) por 10 µg/m ³ MP _{2,5-10} : nd
(Chen et al., 2005)	3239 no fumadores, no hispanicos adultos blancos, en 3 áreas de California	MP ₁₀ : 52,6 (nd;nd) nd µg/m ³ MP _{2,5} : 29,0 (nd;nd) nd µg/m ³ MP _{2,5-10} : 24,5 (nd;nd) nd µg/m ³	Muerte por disrritmia, falla cardíaca o paro cardíaco	MP ₁₀ : nd MP _{2,5} : OR 1,13 (1,05-1,21) por 10 µg/m ³ MP _{2,5-10} : nd
(Gehring et al., 2006)	4800 mujeres adultas en Rhine-Westphalia Norte en Alemania	MP ₁₀ : 43,7 (34,8;52,5) 7,1 µg/m ³ MP _{2,5} : nd (nd;nd) nd µg/m ³ MP _{2,5-10} : nd (nd;nd) nd µg/m ³	Muerte cardiopulmonar	MP ₁₀ : OR 1,34 (1,06-1,71) por RIC MP _{2,5} : nd MP _{2,5-10} : nd
(Laden et al., 2006)	8096 adultos en 6 ciudades de EEUU	MP ₁₀ : nd (nd;nd) nd µg/m ³ MP _{2,5} : ~20 (nd;nd) nd µg/m ³ MP _{2,5-10} : nd (nd;nd) nd µg/m ³	Mortalidad Cardiovascular	MP ₁₀ : nd MP _{2,5} : OR 1,28 (1,13;1,33) por media MP _{2,5-10} : nd
(Miller et al., 2007)	65893 mujeres en 36 áreas metropolitanas en EEUU	MP ₁₀ : nd (nd;nd) nd µg/m ³ MP _{2,5} : 13,5 (3,4;28,3) nd µg/m ³ MP _{2,5-10} : nd (nd;nd) nd µg/m ³	Muerte por causa cardiovascular	MP ₁₀ : nd MP _{2,5} : OR 1,76 (1,23;1,2,47) por c/10 µg/m ³ MP _{2,5-10} : nd
(Puett et al., 2008)	66250 mujeres del estudio de enfermeras en el noreste de EEUU	MP ₁₀ : 21,6 (nd;nd) 6,0 µg/m ³ MP _{2,5} : nd (nd;nd) nd µg/m ³ MP _{2,5-10} : nd (nd;nd) nd µg/m ³	Muerte por enfermedad cardíaca coronaria	MP ₁₀ : OR 1,43 (1,10;1,86) por c/10 µg/m ³ MP _{2,5} : nd MP _{2,5-10} : nd
(Health Effects Institute, 2009)	1.200.000 adultos en EEUU	MP ₁₀ : nd (nd;nd) nd µg/m ³ MP _{2,5} : 14,0 (5,8;22,2) 4,2 µg/m ³ MP _{2,5-10} : nd (nd;nd) nd µg/m ³	Muerte por enfermedad cardíaca isquémica	MP ₁₀ : nd MP _{2,5} : OR 1,15 (1,11;1,20) por c/10 µg/m ³ MP _{2,5-10} : nd

* En **negrita**, efectos que fueron considerados estadísticamente significativos

Notas: n.d: No disponible, RIC: rango intercuartilo, OR: Odds Ratio, IC: intervalo de confianza

Tabla 4. Artículos citados en el ISA del 2009 de la EPA sobre efectos en síntomas respiratorios (asma y bronquitis crónica) y uso de medicación

Referencia	Población y lugar	Concentraciones Media (Min.-Max.) RIC	Desenlace	Efectos Estimado (IC)*
(McConnell et al., 1999)	3676 niños 12 comunidades en California, EEUU	MP ₁₀ : nd (nd-nd) MP _{2,5} : 19 µg/m ³ MP _{2,5-10} : nd (nd-nd) 15 µg/m ³	Bronquitis crónica en niños con asma	MP ₁₀ : OR 1,4 (1,1;1,8) por un RIQ MP _{2,5} : OR 1,4 (0,9;2,3) por un RIQ MP _{2,5-10} : n.d
(McConnell et al., 2003)	475 niños 12 comunidades en California, EEUU	MP ₁₀ : 30,8 (15,7;62,5) nd µg/m ³ MP _{2,5} : 13,8 (5,5;28,5) nd µg/m ³ MP _{2,5-10} : 17,0 (10,2;35,0) nd µg/m ³	Flemas en niños con asma	MP ₁₀ : OR 2,1 (1,4;3,3) por un RIQ MP _{2,5} : OR 2,6 (1,2;5,4) por un RIQ MP _{2,5-10} : n.d
(Bayer-Oglesby et al., 2005)	9591 niños 10 comunidades Suizas	MP ₁₀ : 9,8 (nd;nd) nd µg/m ³ MP _{2,5} : nd (nd;nd) nd µg/m ³ MP _{2,5-10} : nd (nd;nd) nd µg/m ³ Como caída de concentración	Síntomas de bronquitis crónica	MP ₁₀ : OR 1,04 (0,99;1,10) por 1 µg/m ³ MP _{2,5} : OR 1,09 (1,01;1,17) por 1 µg/m³ MP _{2,5-10} : OR 1,02 (0,95;1,10) por 1 µg/m ³
(Islam et al., 2007)	2057 niños 12 comunidades en California, EEUU	MP ₁₀ : nd (nd;nd) nd µg/m ³ MP _{2,5} : nd (5,7;29,5) nd µg/m ³ MP _{2,5-10} : nd (nd;nd) nd µg/m ³	Síntomas de tos crónica	MP ₁₀ : OR 0,65 (0,54;0,79) por caída de 10 µg/m³ MP _{2,5} : OR nd MP _{2,5-10} : OR nd
(Brauer et al., 2007)	4000 niños seguidos de nacimiento en Holanda	MP ₁₀ : nd (nd;nd) nd µg/m ³ MP _{2,5} : 16,9 (1,3,5;25,2) 3,3 µg/m ³ MP _{2,5-10} : nd (nd;nd) nd µg/m ³	Síntomas de bronquitis crónica	MP ₁₀ : OR 0,66 (0,55;0,80) por caída de 10 µg/m³ MP _{2,5} : OR nd MP _{2,5-10} : OR nd
(Schindler et al., 2009)	7019 adultos en Suiza	MP ₁₀ : -6,2 (nd;nd) nd µg/m ³ MP _{2,5} : nd (nd;nd) nd µg/m ³ MP _{2,5-10} : nd (nd;nd) nd µg/m ³ Como caída de concentración	Nuevo diagnóstico de asma	MP ₁₀ : también pero más débil MP _{2,5} : HR 0,65 (0,41;1,03) con MP_{2,5} bajo MP _{2,5-10} : nd
(Kunzli et al., 2009)	2725 adultos en Suiza	MP ₁₀ : nd (nd;nd) nd µg/m ³ MP _{2,5} : 16,9 (1,3,5;25,2) 3,3 µg/m ³ MP _{2,5-10} : nd (nd;nd) nd µg/m ³ Como caída de concentración	Presencia de sibilancias	MP ₁₀ : OR nd MP _{2,5} : OR 1,23 (1,00;1,51) por RIC MP _{2,5-10} : OR nd
			Tos frecuente	MP ₁₀ : OR 0,77 (0,62;0,97) por caída 10 µg/m³ MP _{2,5} : nd MP _{2,5-10} : nd
			Tos crónica o flemas	MP ₁₀ : OR 0,78 (0,062;0,98) por caída 10 µg/m³ MP _{2,5} : nd MP _{2,5-10} : nd
			Aparición de asma en adulto	MP ₁₀ : HR 1,30 (1,05;1,61) por 1 µg/m³* MP _{2,5} : nd MP _{2,5-10} : nd *de tráfico

* En **negrita**, efectos que fueron considerados estadísticamente significativos

Notas: n.d: No disponible, RIC: rango intercuartil, OR: Odds Ratio, IC: intervalo de confianza

Tabla 5. Artículos citados en el ISA del 2009 de la EPA sobre efectos en función pulmonar

Referencia	Población y lugar	Concentraciones Media (Min.-Max.) RIC	Desenlace	Efectos Estimado (IC)*
(Gauderman et al., 2000)	3035 niños 12 comunidades en California, EEUU	MP ₁₀ : nd (16,1-67,6) nd µg/m ³ MP _{2,5} : 25,9 (nd-nd) nd µg/m ³ MP _{2,5-10} : 25,6 (nd-nd) nd µg/m ³	Diferencia en crecimiento anual de volumen espirado forzado en 1 segundo (FEV1)	MP ₁₀ : -0,85 (-1,59;-0,10) por max-min. MP _{2,5} : -0,64 (-1,28;0,01) por max-min. MP _{2,5-10} : -0,90 (-1,71;-0,09) por max-min. 3,4% menos en ciudad más contaminada comparada menos contaminada
(Avol et al., 2001)	110 niños que cambiaron ubicación en el oeste de California	MP ₁₀ : nd (-48,9;37,5) nd µg/m ³ MP _{2,5} : nd (nd;nd) nd µg/m ³ MP _{2,5-10} : nd (nd;nd) nd µg/m ³ Como diferencia de exposición	Cambio en el crecimiento anual de volumen espirado forzado en 1 segundo (FEV1) Cambio en el crecimiento anual de flujo espiratorio medio forzado (FEMM)	MP ₁₀ : -1,32 (-2,43;-0,20) por max-min. MP _{2,5} : -1,03 (-1,95;-0,09) por max-min. MP _{2,5-10} : -1,37 (-2,57;-0,15) por max-min. 5,0% menos en ciudad más contaminada comparada menos contaminada MP ₁₀ : -6,6 (-13,5;0,3) ml por c/10 µg/m ³ MP _{2,5} : nd MP _{2,5-10} : nd MP ₁₀ : -16,6 (-32,1;-1,1) ml por c/10 µg/m³ MP _{2,5} : nd MP _{2,5-10} : nd
(Gauderman et al., 2002)	2081 niños 12 comunidades en California, EEUU	MP ₁₀ : 51,5 (ns;nd) nd µg/m ³ MP _{2,5} : 22,2 (nd-nd) nd µg/m ³ MP _{2,5-10} : 29,1 (nd-nd) nd µg/m ³	Cambio en el crecimiento anual de tasa de flujo espiratorio máximo (FEM) Diferencia en crecimiento anual de flujo espiratorio medio forzado (FEMM)	MP ₁₀ : -34,9 (-59,8;-10,0) ml por c/10 µg/m³ MP _{2,5} : nd MP _{2,5-10} : nd MP ₁₀ : -0,67 (-1,92;0,59) por max-min. MP _{2,5} : -0,94 (-1,87; 0,00) por max-min. MP _{2,5-10} : -0,19 (-1,60;1,24) por max-min. 11% menos en ciudad más contaminada comparada menos contaminada
(Rojas-Martínez et al., 2007)	3170 niños en Ciudad de Méjico, Méjico	MP ₁₀ : 75,6 (nd;nd) 36,4 µg/m ³ MP _{2,5} : nd (nd;nd) nd µg/m ³ MP _{2,5-10} : nd (nd;nd) nd µg/m ³	Cambio en crecimiento de función pulmonar como volumen espiratorio forzado en 1 segundo (VEF1) (niños)	MP ₁₀ : -11 (-20;-3) ml por RIC MP _{2,5} : nd MP _{2,5-10} : nd MP ₁₀ : -15 (-23;-6) ml por RIC MP _{2,5} : nd MP _{2,5-10} : nd

(Meng et al., 2007)	1609 adultos asmáticos en Los Angeles y San Diego	MP ₁₀ : 75,6 (nd;nd) 36,4 µg/m ³ MP _{2,5} : nd (nd;nd) nd µg/m ³ MP _{2,5-10} : nd (nd;nd) nd µg/m ³	Frecuencia de asma mal controlada en mujeres	MP ₁₀ : OR 2,06 (1,17;3,61) sobre 90th p. MP _{2,5} : Sin asociación MP _{2,5-10} : nd * Mayor efecto por cercanía a tráfico
(Downs et al., 2007)	4742 adultos relocalizados en Suiza	MP ₁₀ : nd (nd;nd) nd µg/m ³ MP _{2,5} : nd (nd;nd) nd µg/m ³ MP _{2,5-10} : nd (nd;nd) nd µg/m ³ MP ₁₀ 90th percentil: 44 µg/m ³	Cambio caída de función pulmonar como volumen expiratorio forzado en 1 segundo (VEF1)	MP ₁₀ : 3,1 (0,03;6,2) ml por caída de 10 µg/m³ MP _{2,5} : nd MP _{2,5-10} : nd * Efecto de reducción en caída de VEF1 de 9% por caída de 10 µg/m ³

* En **negrita**, efectos que fueron considerados estadísticamente significativos

Notas: n.d: No disponible, RIC: rango intercuartilo, OR: Odds Ratio, IC: intervalo de confianza

Tabla 6. Artículos citados en el ISA del 2009 de la EPA sobre efectos en mortalidad respiratoria

Referencia	Población y lugar	Concentraciones Media (Min.-Max.) RIC	Desenlace	Efectos Estimado (IC)*
(Pope et al., 2004)	319.000 a 500.000 adultos en zonas metropolitanas de EEUU	MP ₁₀ : nd (nd;nd) nd µg/m ³ MP _{2,5} : 17,1 (nd;nd) nd µg/m ³ MP _{2,5-10} : nd (nd;nd) nd µg/m ³	Muerte por neumonía o influenza	MP ₁₀ : nd MP_{2,5}: OR 1,20 (1,02;1,41) por 10 µg/m³ MP _{2,5-10} : nd
(Laden et al., 2006)	8096 adultos en 6 ciudades de EEUU	MP ₁₀ : nd (nd;nd) nd µg/m ³ MP _{2,5} : ~20 (nd;nd) nd µg/m ³ MP _{2,5-10} : nd (nd;nd) nd µg/m ³	Mortalidad Respiratoria	MP ₁₀ : nd MP _{2,5} : OR 1,08 (0,79;1,49) por media MP _{2,5-10} : nd

* En **negrita**, efectos que fueron considerados estadísticamente significativos

Notas: n.d: No disponible, RIC: rango intercuartilo, OR: Odds Ratio, IC: intervalo de confianza

Tabla 7. Artículos citados en el ISA del 2009 de la EPA sobre efectos en mortalidad total de largo plazo

Referencia	Población y lugar	Concentraciones Media (Min.-Max.) RIC	Desenlace	Efectos Estimado (IC)*
(Dockery et al., 1993)	8111 adultos blancos en 6 ciudades de EEUU	MP ₁₀ : 29,8 (nd;nd) nd µg/m ³ MP _{2,5} : 19,0 (nd;nd) nd µg/m ³ MP _{2,5-10} : nd (nd;nd) nd µg/m ³	Mortalidad total	MP ₁₀ : HR 1,27 (1,08;1,48) por 28,3 µg/m³ MP _{2,5} : HR 1,26 (1,08;1,47) por 18,6 µg/m³ MP _{2,5-10} : nd *Para más contaminada contra menos contaminada
(Pope et al., 1995)	295.223 adultos en 50 áreas metropolitanas en EEUU	MP ₁₀ : nd (nd;nd) nd µg/m ³ MP _{2,5} : 18,2 (9,0;33,5) nd µg/m ³ MP _{2,5-10} : nd (nd;nd) nd µg/m ³	Mortalidad Total	MP ₁₀ : nd MP _{2,5} : OR 1,17 (1,09;1,26) por 24,5 µg/m³ MP _{2,5-10} : nd *Para más contaminada contra menos contaminada
(Abbey et al., 1995)	6340 adultos Adventistas no fumadores de California, EEUU	MP ₁₀ : nd (nd;nd) nd µg/m ³ MP _{2,5} : 18,2 (9,0;33,5) nd µg/m ³ MP _{2,5-10} : nd (nd;nd) nd µg/m ³	Mortalidad Total	MP ₁₀ : Sin asociación MP _{2,5} : Sin asociación MP _{2,5-10} : nd
(Jerrett et al., 2005)	22905 adultos en Los Angeles, California, EEUU	MP ₁₀ : nd (nd;nd) nd µg/m ³ MP _{2,5} : nd (11,0;31,0) nd µg/m ³ MP _{2,5-10} : nd (nd;nd) nd µg/m ³	Mortalidad Total	MP ₁₀ : nd MP _{2,5} : OR 1,17 (1,05;1,30) por 10 µg/m³ MP _{2,5-10} : nd
(Laden et al., 2006)	8096 adultos en 6 ciudades de EEUU	MP ₁₀ : nd (nd;nd) nd µg/m ³ MP _{2,5} : ~20 (nd;nd) nd µg/m ³ MP _{2,5-10} : nd (nd;nd) nd µg/m ³	Mortalidad Total	MP ₁₀ : nd MP _{2,5} : OR 1,16 (1,07;1,26) por media MP _{2,5-10} : nd
(Miller et al., 2007)	65893 mujeres en 36 áreas metropolitanas en EEUU	MP ₁₀ : nd (nd;nd) nd µg/m ³ MP _{2,5} : 13,5 (3,4;28,3) nd µg/m ³ MP _{2,5-10} : nd (nd;nd) nd µg/m ³	Muerte por causa cardiovascular	MP ₁₀ : nd MP _{2,5} : OR 1,76 (1,23;1,247) por c/10 µg/m³ MP _{2,5-10} : nd
(Roman et al., 2008)	Elicitación de Expertos	No Aplica	Mortalidad Total	Efectos para MP2,5 No hay discusión para otros tamaños
(Pope et al., 2009)	211 condados en 51 áreas metropolitanas de EEUU	MP ₁₀ : nd (nd;nd) nd µg/m ³ MP _{2,5} : 14,1 (nd;nd) nd µg/m ³ MP _{2,5-10} : nd (nd;nd) nd µg	Espectativa de vida	MP ₁₀ : nd MP _{2,5} : 0,61 (nd;nd) años menos por c/10 µg/m³ MP _{2,5-10} : nd

* En **negrita**, efectos que fueron considerados estadísticamente significativos

Notas: n.d: No disponible, RIC: rango intercuartilo, OR: Odds Ratio, IC: intervalo de confianza

Tabla 8. Artículos citados en la revisión 2013 de la OMS sobre efectos de material particulado MP10.

Referencia	Población y lugar	Concentraciones Media (Min.-Max.) RIC	Desenlace	Efectos Estimado (IC)*
(Gehring et al., 2006)	4800 mujeres adultas en Rhine-Westphalia Norte en Alemania	MP ₁₀ : 43,7 (34,8;52,5) 7,1 µg/m ³ MP _{2,5} : nd (nd;nd) nd µg/m ³ MP _{2,5-10} : nd (nd;nd) nd µg/m ³	Muerte cardiopulmonar	MP ₁₀ : OR 1,34 (1,06–1,71) por RIC MP _{2,5} : nd MP _{2,5-10} : nd
(Puett et al., 2009)	66250 mujeres enfermeras en 13 estados en noreste y medioeste de EEUU	MP ₁₀ : nd (nd;nd) 7,1 µg/m ³ MP _{2,5} : 13,9 (5,8;27,6) nd µg/m ³ MP _{2,5-10} : 7,7 (0;26,9) nd µg/m ³	Mortalidad Total	MP ₁₀ : nd MP _{2,5} : OR 1,45 (1,19–1,78) por c/10 µg/m³ MP _{2,5-10} : OR 1,13 (0,98–1,30) por c/10 µg/m³
(Puett et al., 2011)	17545 hombres adultos profesionales del noreste y medioeste de EEUU	MP ₁₀ : 27,9 (nd;nd) 7,4 µg/m ³ MP _{2,5} : 17,8 (nd;nd) 4,3 µg/m ³ MP _{2,5-10} : 10,1 (nd;nd) 4,3 µg/m ³	Mortalidad Total	MP ₁₀ : OR 0,94 (0,89–1,00) por RIC MP _{2,5} : OR 0,94 (0,87–1,13) por RIC MP _{2,5-10} : OR 0,96 (0,91–1,02) por RIC
(Downs et al., 2007)	4742 adultos relocalizados en Suiza	MP ₁₀ : nd (nd;nd) nd µg/m ³ MP _{2,5} : nd (nd;nd) nd µg/m ³ MP _{2,5-10} : nd (nd;nd) nd µg/m ³ MP ₁₀ 90 th percentile: 44 µg/m ³	Muerte por enfermedad cardiaca coronaria	MP ₁₀ : OR 1,01 (0,90–1,14) por RIC MP _{2,5} : OR 0,99 (0,87–1,13) por RIC MP _{2,5-10} : OR 1,02 (0,92–1,14) por RIC
(Gauderman et al., 2004)	1759 niños 12 comunidades de California, EEUU	MP ₁₀ : 51,4 (nd;nd) nd µg/m ³ MP _{2,5} : 22,8 (nd;nd) nd µg/m ³ MP _{2,5-10} : nd (nd;nd) nd µg/m ³	Cambio caída de función pulmonar como volumen expiratorio forzado en 1 segundo (VEF1)	MP ₁₀ : 3,1 (0,03;6,2) ml por caída de 10 µg/m³ MP _{2,5} : nd MP _{2,5-10} : nd *Efecto de reducción en caída de VEF1 de 9% por caída de 10 µg/m ³
(Schindler et al., 2009)	7019 adultos en Suiza	MP ₁₀ : -6,2 (nd;nd) nd µg/m ³ MP _{2,5} : nd (nd;nd) nd µg/m ³ MP _{2,5-10} : nd (nd;nd) nd µg/m ³ Como caída de concentración	Diferencia en crecimiento de función pulmonar como volumen expiratorio forzado en 1 segundo Tos frecuente Tos crónica o flemas	MP ₁₀ : -82 (-177;12,8) ml por rango min. Max. MP _{2,5} : -80 (-153;-6,4) ml por rango min. Max. MP _{2,5-10} : nd MP ₁₀ : OR 0,77 (0,62;0,97) por caída 10 µg/m³ MP _{2,5} : nd MP _{2,5-10} : nd MP ₁₀ : OR 0,78 (0,062;0,98) por caída 10 µg/m³ MP _{2,5} : nd MP _{2,5-10} : nd

(Hoek et al., 2012)	>45000 niños en 12 países	MP ₁₀ : nd (10;89) nd µg/m ³ MP _{2,5} : nd (nd;nd) nd µg/m ³ MP _{2,5-10} : nd (nd;nd) nd µg/m ³	Flemas	MP ₁₀ : OR 1,15 (1,02;1,30) por c/ 10 µg/m³ MP _{2,5} : nd MP _{2,5-10} : nd MP ₁₀ : OR 1,20 (0,99;1,46) por c/ 10 µg/m³ MP _{2,5} : nd MP _{2,5-10} : nd MP ₁₀ : OR 1,08 (0,98;1,19) por c/ 10 µg/m³ MP _{2,5} : nd MP _{2,5-10} : nd MP ₁₀ : OR 1,15 (1,02;1,29) por c/ 10 µg/m³ MP _{2,5} : nd MP _{2,5-10} : nd MP ₁₀ : OR 1,13 (0,98;1,19) por c/ 10 µg/m³ MP _{2,5} : nd MP _{2,5-10} : nd
(Anderson et al., 2013a)	Metanálisis de 21 estudios a nivel mundial de prevalencia de síntomas de asma	MP ₁₀ : nd (18;237) nd µg/m ³ MP _{2,5} : nd (nd;nd) nd µg/m ³ MP _{2,5-10} : nd (nd;nd) nd µg/m ³	Prevalencia de síntomas de asma	MP ₁₀ : OR 1,00 (0,94;1,07) por cada 10 µg/m ³ MP _{2,5} : nd MP _{2,5-10} : nd
(Anderson et al., 2013b)	Metanálisis de 17 estudios de cohorte de incidencia de asma	MP ₁₀ : nd (nd;nd) nd µg/m ³ MP _{2,5} : nd (nd;nd) nd µg/m ³ MP _{2,5-10} : nd (nd;nd) *MP _{2,5} usó datos de MP ₁₀	Incidencia de asma	MP ₁₀ : nd MP _{2,5} : OR 1,16 (0,98;1,37) por cada 10 µg/m³ MP _{2,5-10} : nd
(Jacquemin et al., 2012)	481 sujetos asmáticos en 5 ciudades de Francia	MP ₁₀ : 20,2 (12,2;27,6) 3 µg/m ³ MP _{2,5} : nd (nd;nd) nd µg/m ³ MP _{2,5-10} : nd (nd;nd)	Control de asma	MP ₁₀ : OR 1,35 (1,13;1,64) por cada 10 µg/m³ MP _{2,5} : nd MP _{2,5-10} : nd
(Parker et al., 2011)	14 estudios en 9 países sobre efectos en nacimientos	MP ₁₀ : nd (nd;nd) nd µg/m ³ MP _{2,5} : nd (nd;nd) nd µg/m ³ MP _{2,5-10} : nd (nd;nd)	Bajo peso al nacer	MP ₁₀ : Efectos mixtos MP _{2,5} : nd MP _{2,5-10} : nd
(van den Hooven et al., 2011)	7006 mujeres embarazadas en Holanda	MP ₁₀ : 30,3 (nd;nd) nd µg/m ³ MP _{2,5} : nd (nd;nd) nd µg/m ³ MP _{2,5-10} : nd (nd;nd)	Elevación en presión arterial en segundo trimestre	MP ₁₀ : 1,11 (0,43;1,79) mm Hg por c/ 10µg/m³ MP _{2,5} : nd MP _{2,5-10} : nd

				<p>Elevación en presión arterial en tercer trimestre</p> <p>Hipertensión gestacional</p>	<p>MP₁₀: 2,11 (1,34;2,89) mm Hg por c/ 10µg/m³ MP_{2,5}: nd MP_{2,5-10}: nd</p> <p>MP₁₀: OR 1,72 (1,12;1,63) por c/ 10 µg/m³ MP_{2,5}: nd MP_{2,5-10}: nd</p>
(van den Hooven et al., 2012)	7772 recién nacidos en Holanda	<p>MP₁₀: 30,3 (21,7;44,0) 5,1 µg/m³ MP_{2,5}: nd (nd;nd) nd µg/m³ MP_{2,5-10}: nd (nd;nd)</p>	<p>Circunferencia craneal del feto, en tercer trimestre</p> <p>Peso al nacer, exposición todo el embarazo</p> <p>Parto prematuro (<37semanas)</p> <p>Parto prematuro (<37semanas)</p>	<p>MP₁₀: -0,12 (-0,17;-0,06) mm por c/ 1 µg/m³ MP_{2,5}: nd MP_{2,5-10}: nd</p> <p>MP₁₀: -3,4 (-6,2;-0,6) cm por c/ 1 µg/m³ MP_{2,5}: nd MP_{2,5-10}: nd</p> <p>MP₁₀: OR 1,40 (1,03;1,89) 3Q vs 1Q MP_{2,5}: nd MP_{2,5-10}: nd</p> <p>MP₁₀: OR 1,32 (0,96;1,79) 4Q vs 1Q MP_{2,5}: nd MP_{2,5-10}: nd</p>	
(Latzin et al., 2009)	241 neonatos en Berna, Suiza	<p>MP₁₀: 22,1 (10,6;49,6) 6,8 µg/m³ MP_{2,5}: nd (nd;nd) nd µg/m³ MP_{2,5-10}: nd (nd;nd)</p>	<p>Volumen minuto elevado (mecanismo de compensación por menores volúmenes pulmonares)</p>	<p>MP₁₀: 24,9 (9,3;40,5) mL/m por c/ 1 µg/m³ MP_{2,5}: nd MP_{2,5-10}: nd</p>	

* En **negrita**, efectos que fueron considerados estadísticamente significativos
Notas: n.d: No disponible, RIC: rango intercuartilo, OR: Odds Ratio, IC: intervalo de confianza

Referencias

- ABBEY, D. E., LEBOWITZ, M. D., MILLS, P. K., PETERSEN, F. F., BEESON, W. L. & BURCHETTE, R. J. (1995) Long-Term Ambient Concentrations of Particulates and Oxidants and Development of Chronic Disease in a Cohort of Nonsmoking California Residents. *Inhalation Toxicology*, 7, 19-34.
- ADAR, S. D., SHEPPARD, L., VEDAL, S., POLAK, J. F., SAMPSON, P. D., ROUX, A. V. D., BUDOFF, M., JACOBS, D. R., BARR, R. G., WATSON, K. & KAUFMAN, J. D. (2013) Fine Particulate Air Pollution and the Progression of Carotid Intima-Medial Thickness: A Prospective Cohort Study from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis and Air Pollution. *Plos Medicine*, 10.
- ALLEN, R. W., CRIQUI, M. H., ROUX, A. V. D., ALLISON, M., SHEA, S., DETRANO, R., SHEPPARD, L., WONG, N. D., STUKOVSKY, K. H. & KAUFMAN, J. D. (2009) Fine Particulate Matter Air Pollution, Proximity to Traffic, and Aortic Atherosclerosis. *Epidemiology*, 20, 254-264.
- ANDERSON, H. R., FAVARATO, G. & ATKINSON, R. W. (2013a) Long-term exposure to air pollution and the incidence of asthma: meta-analysis of cohort studies. *Air Quality Atmosphere and Health*, 6, 47-56.
- ANDERSON, H. R., FAVARATO, G. & ATKINSON, R. W. (2013b) Long-term exposure to outdoor air pollution and the prevalence of asthma: meta-analysis of multi-community prevalence studies. *Air Quality Atmosphere and Health*, 6, 57-68.
- AVOL, E. L., GAUDERMAN, W. J., TAN, S. M., LONDON, S. J. & PETERS, J. M. (2001) Respiratory effects of relocating to areas of differing air pollution levels. *Am J Respir Crit Care Med*, 164, 2067-72.
- BAYER-OGLESBY, L., GRIZE, L., GASSNER, M., TAKKEN-SAHLI, K., SENNHAUSER, F. H., NEU, U., SCHINDLER, C. & BRAUN-FAHRLANDER, C. (2005) Decline of ambient air pollution levels and improved respiratory health in Swiss children. *Environmental Health Perspectives*, 113, 1632-1637.
- BRAUER, M., HOEK, G., SMIT, H. A., DE JONGSTE, J. C., GERRITSEN, J., POSTMA, D. S., KERKHOF, M. & BRUNEKREEFF, B. (2007) Air pollution and development of asthma, allergy and infections in a birth cohort. *Eur Respir J*, 29, 879-88.
- CHEN, L. H., KNUTSEN, S. F., SHAVLIK, D., BEESON, W. L., PETERSEN, F., GHAMSARY, M. & ABBEY, D. (2005) The association between fatal coronary heart disease and ambient particulate air pollution: Are females at greater risk? *Environmental Health Perspectives*, 113, 1723-1729.
- DOCKERY, D. W., POPE, C. A., XU, X. P., SPENGLER, J. D., WARE, J. H., FAY, M. E., FERRIS, B. G. & SPEIZER, F. E. (1993) An Association Between Air-Pollution and Mortality in 6 United-States Cities. *New England Journal of Medicine*, 329, 1753-1759.
- DOWNS, S. H., SCHINDLER, C., LIU, L. J. S., KEIDEL, D., BAYER-OGLESBY, L., BRUTSCHE, M. H., GERBASE, M. W., KELLER, R., KUNZLI, N., LEUENBERGER, P., PROBST-HENSCH, N. M., TSCHOPP, J. M., ZELLWEGER, J. P., ROCHAT, T., SCHWARTZ, J., ACKERMANN-LIEBRICH, U. & TEAM, S. (2007) Reduced exposure to PM(10) and attenuated age-related decline in lung function. *New England Journal of Medicine*, 357, 2338-2347.
- GAUDERMAN, W. J., AVOL, E., GILLILAND, F., VORA, H., THOMAS, D., BERHANE, K., MCCONNELL, R., KUENZLI, N., LURMANN, F., RAPPAPORT, E., MARGOLIS, H., BATES, D. & PETERS, J. (2004) The effect of air pollution on lung development from 10 to 18 years of age. *N Engl J Med*, 351, 1057-67.
- GAUDERMAN, W. J., GILLILAND, G. F., VORA, H., AVOL, E., STRAM, D., MCCONNELL, R., THOMAS, D., LURMANN, F., MARGOLIS, H. G., RAPPAPORT, E. B., BERHANE, K. & PETERS, J. M. (2002) Association between air pollution and lung function growth in southern California children: results from a second cohort. *Am J Respir Crit Care Med*, 166, 76-84.

- GAUDERMAN, W. J., MCCONNELL, R., GILLILAND, F., LONDON, S., THOMAS, D., AVOL, E., VORA, H., BERHANE, K., RAPPAPORT, E. B., LURMANN, F., MARGOLIS, H. G. & PETERS, J. (2000) Association between air pollution and lung function growth in southern California children. *Am J Respir Crit Care Med*, 162, 1383-90.
- GEHRING, U., HEINRICH, J., KRAMER, U., GROTE, V., HOCHADEL, M., SUGIRI, D., KRAFT, M., RAUCHFUSS, K., EBERWEIN, H. G. & WICHMANN, H. E. (2006) Long-term exposure to ambient air pollution and cardiopulmonary mortality in women. *Epidemiology*, 17, 545-51.
- HEALTH EFFECTS INSTITUTE (2009) Extended Follow-Up and Spatial Analysis of the American Cancer Society Study Linking Particulate Air Pollution and Mortality.
- HOEK, G., PATTENDEN, S., WILLERS, S., ANTOVA, T., FABIANOVA, E., BRAUN-FAHRLANDER, C., FORASTIERE, F., GEHRING, U., LUTTMANN-GIBSON, H., GRIZE, L., HEINRICH, J., HOUTHUIJS, D., JANSSEN, N., KATSNELSON, B., KOSHELEVA, A., MOSHAMMER, H., NEUBERGER, M., PRIVALOVA, L., RUDNAI, P., SPEIZER, F., SLACHTOVA, H., TOMASKOVA, H., ZLOTKOWSKA, R. & FLETCHER, T. (2012) PM10, and children's respiratory symptoms and lung function in the PATY study. *European Respiratory Journal*, 40, 538-547.
- HOFFMANN, B., MOEBUS, S., MOHLENKAMP, S., STANG, A., LEHMANN, N., DRAGANO, N., SCHMERMUND, A., MEMMESHEIMER, M., MANN, K., ERBEL, R. & JOCKEL, K. H. (2007) Residential exposure to traffic is associated with coronary atherosclerosis. *Circulation*, 116, 489-496.
- HOFFMANN, B., MOEBUS, S., STANG, A., BECK, E. M., DRAGANO, N., MOHLENKAMP, S., SCHMERMUND, A., MEMMESHEIMER, M., MANN, K., ERBEL, R. & JOCKEL, K. H. (2006) Residence close to high traffic and prevalence of coronary heart disease. *European Heart Journal*, 27, 2696-2702.
- ISLAM, T., GAUDERMAN, W. J., BERHANE, K., MCCONNELL, R., AVOL, E., PETERS, J. M. & GILLILAND, F. D. (2007) Relationship between air pollution, lung function and asthma in adolescents. *Thorax*, 62, 957-63.
- JACQUEMIN, B., KAUFFMANN, F., PIN, I., LE MOUAL, N., BOUSQUET, J., GORMAND, F., JUST, J., NADIF, R., PISON, C., VERVLOET, D., KUNZLI, N., SIROUX, V. & ENV, E. S. G. (2012) Air pollution and asthma control in the Epidemiological study on the Genetics and Environment of Asthma. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 66, 796-802.
- JERRETT, M., BURNETT, R. T., MA, R. J., POPE, C. A., KREWSKI, D., NEWBOLD, K. B., THURSTON, G., SHI, Y. L., FINKELSTEIN, N., CALLE, E. E. & THUN, M. J. (2005) Spatial analysis of air pollution and mortality in Los Angeles. *Epidemiology*, 16, 727-736.
- KUNZLI, N., BRIDEVAUX, P. O., LIU, L. J., GARCIA-ESTEBAN, R., SCHINDLER, C., GERBASE, M. W., SUNYER, J., KEIDEL, D. & ROCHAT, T. (2009) Traffic-related air pollution correlates with adult-onset asthma among never-smokers. *Thorax*, 64, 664-70.
- KUNZLI, N., JERRETT, M., MACK, W. J., BECKERMAN, B., LABREE, L., GILLILAND, F., THOMAS, D., PETERS, J. & HODIS, H. N. (2005) Ambient air pollution and atherosclerosis in Los Angeles. *Environmental Health Perspectives*, 113, 201-206.
- LADEN, F., SCHWARTZ, J., SPEIZER, F. E. & DOCKERY, D. W. (2006) Reduction in fine particulate air pollution and mortality - Extended follow-up of the Harvard six cities study. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 173, 667-672.
- LATZIN, P., ROOSLI, M., HUSS, A., KUEHNI, C. E. & FREY, U. (2009) Air pollution during pregnancy and lung function in newborns: a birth cohort study. *European Respiratory Journal*, 33, 594-603.
- MAHESWARAN, R., HAINING, R. P., BRINDLEY, P., LAW, J., PEARSON, T., FRYERS, P. R., WISE, S. & CAMPBELL, M. J. (2005) Outdoor air pollution, mortality, and hospital admissions from coronary heart disease in Sheffield, UK: a small-area level ecological study. *European Heart Journal*, 26, 2543-2549.

- MCCONNELL, R., BERHANE, K., GILLILAND, F., LONDON, S. J., VORA, H., AVOL, E., GAUDERMAN, W. J., MARGOLIS, H. G., LURMANN, F., THOMAS, D. C. & PETERS, J. M. (1999) Air pollution and bronchitic symptoms in Southern California children with asthma. *Environ Health Perspect*, 107, 757-60.
- MCCONNELL, R., BERHANE, K., GILLILAND, F., MOLITOR, J., THOMAS, D., LURMANN, F., AVOL, E., GAUDERMAN, W. J. & PETERS, J. M. (2003) Prospective study of air pollution and bronchitic symptoms in children with asthma. *Am J Respir Crit Care Med*, 168, 790-7.
- MENG, Y. Y., WILHELM, M., RULL, R. P., ENGLISH, P. & RITZ, B. (2007) Traffic and outdoor air pollution levels near residences and poorly controlled asthma in adults. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 98, 455-63.
- MILLER, K. A., SISCOVICK, D. S., SHEPPARD, L., SHEPHERD, K., SULLIVAN, J. H., ANDERSON, G. L. & KAUFMAN, J. D. (2007) Long-term exposure to air pollution and incidence of cardiovascular events in women. *New England Journal of Medicine*, 356, 447-458.
- PARKER, J. D., RICH, D. Q., GLINIANAIA, S. V., LEEM, J. H., WARTENBERG, D., BELL, M. L., BONZINI, M., BRAUER, M., DARROW, L., GEHRING, U., GOUVEIA, N., GRILLO, P., HA, E., VAN DEN HOOVEN, E. H., JALALUDIN, B., JESDALE, B. M., LEPEULE, J., MORELLO-FROSCH, R., MORGAN, G. G., SLAMA, R., PIERIK, F. H., PESATORI, A. C., SATHYANARAYANA, S., SEO, J., STRICKLAND, M., TAMBURIC, L. & WOODRUFF, T. J. (2011) The International Collaboration on Air Pollution and Pregnancy Outcomes: Initial Results. *Environmental Health Perspectives*, 119, 1023-1028.
- POPE, C. A., BURNETT, R. T., THURSTON, G. D., THUN, M. J., CALLE, E. E., KREWSKI, D. & GODLESKI, J. J. (2004) Cardiovascular mortality and long-term exposure to particulate air pollution - Epidemiological evidence of general pathophysiological pathways of disease. *Circulation*, 109, 71-77.
- POPE, C. A., EZZATI, M. & DOCKERY, D. W. (2009) Fine-Particulate Air Pollution and Life Expectancy in the United States. *New England Journal of Medicine*, 360, 376-386.
- POPE, C. A., THUN, M. J., NAMBOODIRI, M. M., DOCKERY, D. W., EVANS, J. S., SPEIZER, F. E. & HEATH, C. W. (1995) Particulate Air-Pollution As A Predictor of Mortality in A Prospective-Study of Us Adults. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 151, 669-674.
- PUETT, R. C., HART, J. E., SUH, H., MITTLEMAN, M. & LADEN, F. (2011) Particulate Matter Exposures, Mortality, and Cardiovascular Disease in the Health Professionals Follow-up Study. *Environmental Health Perspectives*, 119, 1130-1135.
- PUETT, R. C., HART, J. E., YANOSKY, J. D., PACIOREK, C., SCHWARTZ, J., SUH, H., SPEIZER, F. E. & LADEN, F. (2009) Chronic Fine and Coarse Particulate Exposure, Mortality, and Coronary Heart Disease in the Nurses' Health Study. *Environmental Health Perspectives*, 117, 1697-1701.
- PUETT, R. C., SCHWARTZ, J., HART, J. E., YANOSKY, J. D., SPEIZER, F. E., SUH, H., PACIOREK, C. J., NEAS, L. M. & LADEN, F. (2008) Chronic Particulate Exposure, Mortality, and Coronary Heart Disease in the Nurses' Health Study. *American Journal of Epidemiology*, 168, 1161-1168.
- ROJAS-MARTINEZ, R., PEREZ-PADILLA, R., OLAIZ-FERNANDEZ, G., MENDOZA-ALVARADO, L., MORENO-MACIAS, H., FORTOUL, T., MCDONNELL, W., LOOMIS, D. & ROMIEU, I. (2007) Lung function growth in children with long-term exposure to air pollutants in Mexico City. *Am J Respir Crit Care Med*, 176, 377-84.
- ROMAN, H. A., WALKER, K. D., WALSH, T. L., CONNER, L., RICHMOND, H. M., HUBBELL, B. J. & KINNEY, P. L. (2008) Expert judgment assessment of the mortality impact of changes in ambient fine particulate matter in the US. *Environmental Science & Technology*, 42, 2268-2274.
- ROSENBLUND, M., BELLANDER, T., NORDQUIST, T. & ALFREDSSON, L. (2009) Traffic-Generated Air Pollution and Myocardial Infarction. *Epidemiology*, 20, 265-271.
- ROSENBLUND, M., BERGLIND, N., PERSHAGEN, G., HALLOQUIST, J., JONSON, T. & BELLANDER, T. (2006) Long-term exposure to urban air pollution and myocardial infarction. *Epidemiology*, 17, 383-90.

- ROUX, A. V. D., AUCHINCLOSS, A. H., FRANKLIN, T. G., RAGHUNATHAN, T., BARR, R. G., KAUFMAN, J., ASTOR, B. & KEELER, J. (2008) Long-term exposure to ambient particulate matter and prevalence of subclinical atherosclerosis in the multi-ethnic study of atherosclerosis. *American Journal of Epidemiology*, 167, 667-675.
- SCHINDLER, C., KEIDE, D., GERBASE, M. W., ZEMP, E., BETTSCHART, R., BRANDLI, O., BRUTSCHE, M. H., BURDET, L., KARRER, W., KNOPFLI, B., PONS, M., RAPP, R., BAYER-OGLESBY, L., KUNZLI, N., SCHWARTZ, J., LIU, L. J. S., ACKERMANN-LIEBRICH, U., ROCHAT, T. & TEAM, S. (2009) Improvements in PM10 Exposure and Reduced Rates of Respiratory Symptoms in a Cohort of Swiss Adults (SAPALDIA). *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 179, 579-587.
- U.S. ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY (2009) Integrated Science Assessment for Particulate Matter.
- VAN DEN HOOVEN, E. H., DE KLUIZENAAR, Y., PIERIK, F. H., HOFMAN, A., VAN RATINGEN, S. W., ZANDVELD, P. Y. J., MACKENBACH, J. P., STEEGERS, E. A. P., MIEDEMA, H. M. E. & JADDOE, V. W. V. (2011) Air Pollution, Blood Pressure, and the Risk of Hypertensive Complications During Pregnancy The Generation R Study. *Hypertension*, 57, 406-U138.
- VAN DEN HOOVEN, E. H., PIERIK, F. H., DE KLUIZENAAR, Y., WILLEMSSEN, S. P., HOFMAN, A., VAN RATINGEN, S. W., ZANDVELD, P. Y. J., MACKENBACH, J. P., STEEGERS, E. A. P., MIEDEMA, H. M. E. & JADDOE, V. W. V. (2012) Air Pollution Exposure During Pregnancy, Ultrasound Measures of Fetal Growth, and Adverse Birth Outcomes: A Prospective Cohort Study. *Environmental Health Perspectives*, 120, 150-156.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (2013) Review of evidence on health aspects of air pollution – REVHAAP Project.
- ZANOBETTI, A. & SCHWARTZ, J. (2007) Particulate air pollution, progression, and survival after myocardial infarction. *Environmental Health Perspectives*, 115, 769-775.