



FACULTAD DE CIENCIAS

EFFECTO ADVERSO DE LA CONTAMINACIÓN SOBRE
UNA FUNCIÓN OLFATIVA COTIDIANA EN LOS
HABITANTES DE LA CIUDAD DE MÉXICO”

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

BIÓLOGO

P R E S E N T A :

MARCO ANTONIO GUARNEROS RONIGER

Tutor: Dra. Robyn Elizabeth Hudson

2007





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Hoja de datos del jurado

1. Datos del alumno
Guarneros
Roniger
Marco Antonio
56 55 18 63
Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad de Ciencias
Biología
09912844-9
2. Datos del tutor
Dra
Robyn Elizabeth
Hudson
3. Datos del sinodal 1
Dr
Emilio
Rojas
Del Castillo
4. Datos del sinodal 2
Dra
María Eugenia
Gonsebatt
Bonaparte
5. Datos del sinodal 3
Dra
Rosalinda
Guevara
Guzmán
6. Datos del sinodal 4
Dra
Margarita
Martínez
Gómez
7. Datos del trabajo escrito
Efecto adverso de la contaminación sobre una función olfativa cotidiana en los
habitantes de la Ciudad de México
71 p
2007

FACULTAD DE CIENCIAS

División de Estudios Profesionales



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

ACT. MAURICIO AGUILAR GONZÁLEZ
Jefe de la División de Estudios Profesionales de la
Facultad de Ciencias
Presente

Por este medio hacemos de su conocimiento que hemos revisado el trabajo escrito titulado:

Efecto adverso de la contaminación sobre una función olfativa
cotidiana en los habitantes de la Ciudad de México

realizado por Marco Antonio Guarneros Roniger

con número de cuenta 09912844-9 , quien cubrió los créditos de la licenciatura en Biología

Dicho trabajo cuenta con nuestro voto aprobatorio.

Tutor (a) Propietario Dra. Robyn Elizabeth Hudson

R. E. Hudson

Propietario Dr. Emilio Rojas del Castillo

Emilio Rojas

Propietario Dra. María Eugenia Gonsebatt Bonaparte

M. E. Gonsebatt

Suplente Dra. Rosalinda Guevara Guzmán

Rosalinda Guevara

Suplente Dra. Margarita Martínez Gómez

Atentamente
"POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU"
Ciudad Universitaria, D.F., a 7 de diciembre
CONSEJO DEPARTAMENTAL DE BIOLOGÍA

del 2006

Zenón Cano Santana

Dr. Zenón Cano Santana

FACULTAD DE CIENCIAS



UNIDAD DE ENSEÑANZA
DE BIOLOGÍA

AGRADECIMIENTOS

A Robyn Hudson por haber contribuido tanto en mi formación como biólogo y en mi gusto por la investigación. A Hans Distel, mi asesor a larga distancia, por su enorme ayuda y contribución en este proyecto, críticas, sugerencias y consejos en la estadística. A Margarita Martínez Gómez por el seguimiento que le dio al trabajo y por la ayuda durante mi estancia en Tlaxcala. A mis sinodales: Emilio Rojas del Castillo, María Eugenia Gonsebatt Bonaparte y Rosalinda Guevara Guzmán por sus valiosos comentarios y por haber dado su visto bueno a este trabajo. A Cecilia Cuautianquiz, a Carolina Rojas y a Laura García por su excelente asistencia técnica y a Jorge Rodríguez Antolín por la disponibilidad de las instalaciones del Centro Tlaxcala de Biología de la Conducta, Universidad Autónoma de Tlaxcala. A John Greenman por sus útiles sugerencias para el manejo del dimetil disulfuro, a Luis de Pablo Hemmeken por la revisión de la redacción, a Daniel González Tokman por su ayuda en la estadística, a Ricardo Bolaños Servin por la revisión de la terminología matemática y a mi papá por la edición de las imágenes. A Amando Bautista y a todos aquellos que me ayudaron, de alguna forma, a realizar las pruebas en Tlaxcala a Lorena Sánchez Sánchez por haberme ayudado en los detalles de la tesis y a mis amigos no fumadores por haberme prestado sus narices para las pruebas olfativas. A todos ellos gracias.

ÍNDICE

I RESUMEN	7
II ABSTRACT	8
1 INTRODUCCIÓN	9
1.1 La contaminación del aire en las grandes ciudades	9
1.2 Efectos de la contaminación del aire en la salud	13
2 ANTECEDENTES	
2.1 Efectos de la contaminación del aire en el sistema olfativo	15
2.2 Efectos de la contaminación del aire en la función olfativa	18
3 OBJETIVO	20
4 PREDICCIONES	20
5 METODOLOGÍA	21
5.1 Áreas de estudio	21
5.2 Sujetos	22
5.3 Procedimiento experimental	23
5.3.1 Elaboración de los estímulos	24
5.3.2 Pruebas olfativas	25
5.3.2.1 Familiarización	26
5.3.2.2 Primera parte: pruebas de sensibilidad olfativa	26
5.3.2.3 Segunda parte: prueba de evaluación de un alimento contaminado	29
5.3.3 Recolección de datos generales	31
5.4 Análisis de datos	32
6 RESULTADOS	34
6.1 Umbrales de detección (naranja, leche, DMDS)	34
6.2 Umbrales de 1ª calidad (naranja, leche, DMDS)	35
6.3 Umbrales de identificación (naranja, leche)	36
6.4 Umbral de rechazo (DMDS)	37
6.5 Umbrales de detección, calidad alterada y rechazo (DMDS en leche)	38

6.6 Desempeño general	41
7 DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES	43
8 ANEXOS	46
I. Estándares de calidad del aire	46
II. Inventario de emisiones	48
III. Tendencias de contaminantes en ciudades mexicanas	50
IV. Cartas de consentimiento	53
V. Concentraciones de las disoluciones	54
VI. Otras variables	55
VII. Hojas de registro	58
VIII. Hoja de datos generales	60
IX. Primeras descripciones	61
9 REFERENCIAS	63

I Resumen

La contaminación del aire es uno de los problemas ambientales más importantes en las grandes ciudades, donde las personas están sujetas a una constante exposición a agentes tóxicos, lo que conlleva una serie de efectos dañinos a la salud. Poco se sabe acerca de los efectos de la contaminación del aire sobre el olfato y menos aún cómo es que ésta influye sobre las conductas asociadas a este sentido. Recientemente se reportó que los residentes de la Ciudad de México (CM; altos niveles de contaminación del aire) muestran una menor eficiencia para detectar, describir y discriminar olores de bebidas que los residentes del estado de Tlaxcala (Tx; bajos niveles de contaminación del aire).

En este trabajo nos preguntamos si la contaminación del aire también afecta el desempeño en una tarea de la vida cotidiana: detectar contaminación de un alimento común, leche. Adultos saludables, no fumadores, de entre 18 y 30 años de edad (CM $n=30$, Tx $n=30$, igual número de hombres y mujeres) fueron puestos a prueba con odorantes en botellas de polietileno.

Cuando se les presentaron concentraciones ascendentes de los estímulos, los sujetos Tx detectaron el olor de bebida de naranja, de leche, y de dimetil disulfuro (DMDS, una sustancia de olor desagradable), a concentraciones significativamente más bajas que los sujetos CM. Cuando se les presentó leche en la concentración recomendada comercialmente pero mezclada con concentraciones ascendentes de DMDS (un componente de la leche descompuesta), los sujetos Tx detectaron, describieron y rechazaron el olor a DMDS a concentraciones significativamente más bajas que los sujetos CM. Además, los resultados indican que el olor de DMDS estaba enmascarado por el olor de leche en mayor grado en los sujetos CM, que en los sujetos Tx. Por lo tanto, la contaminación del aire puede afectar una función olfativa tan básica e importante para la salud como la de evaluar alimentos.

II Abstract

Air pollution is one of the most important environmental problems in big cities, where people are constantly exposed to toxic agents known to adversely affect health. Little is known, however, about the effect of air pollution on olfaction and even less as to whether it influences behaviours associated with this sense. Recently it was reported that residents of Mexico City (MC; high levels of air pollution) are poorer in detecting, describing and discriminating odours of beverages than residents from the state of Tlaxcala (Tx; low levels of air pollution).

In the present study we ask if air pollution also affects the performance on an everyday task: detecting contamination of a common food, milk. Healthy, adult non-smokers, between 18 and 30 years of age (MC $n=30$, Tx $n=30$, equal numbers of men and women in each group) were tested for their perception of odorants presented in polyethylene sniff bottles.

When presented with ascending concentrations of the stimuli, Tx subjects detected the odours of orange drink, of milk and of dimethyl-disulfide (DMDS, an unpleasant-odour substance), at significantly lower concentrations than MC subjects. When tested with milk at the commercially recommended concentration but mixed with ascending concentrations of DMDS (a component of “off” milk), Tx subjects detected, described and rejected the odour of DMDS at significantly lower concentrations than MC subjects. Moreover, the results indicate that the odour of DMDS was masked by the odour of milk to a greater extent in MC subjects than in Tx subjects. Thus, air pollution appears to affect an olfactory function as basic and important to general health as judging the edibility of foods.

1 INTRODUCCIÓN

1.1. La contaminación del aire en las grandes ciudades

La urbanización es un fenómeno reciente. Alrededor del año 1800, 3% de la población mundial vivía en áreas urbanas (Salas 1981). Hoy, estas áreas concentran cerca de la mitad de la población del mundo. Muchos de estos centros urbanos se están expandiendo rápidamente, constituyéndose como megaciudades, las cuales están definidas como áreas metropolitanas con poblaciones que exceden los 10 millones de habitantes (Molina & Molina 2004a). Las 25 ciudades más grandes del mundo concentran sólo un 4% de la población global, pero estas concentraciones de personas están generando una presión en aumento sobre el ambiente natural, con impactos negativos sustanciales a nivel urbano, regional y global (Decker *et al.* 2002; Molina & Molina 2004a, b).

En décadas recientes, la contaminación del aire se ha convertido en uno de los problemas más importantes de las megaciudades (Molina & Molina 2004a). Se entiende por contaminación del aire, la presencia en la atmósfera de sustancias que se encuentran a una concentración suficiente para causar daño en los humanos, otros animales, la vegetación y materiales (Buell & Girard 2003). Inicialmente, los contaminantes atmosféricos de mayor preocupación eran compuestos azufrados, los cuales eran generados principalmente por la quema de carbón. Hoy, el smog fotoquímico, proveniente principalmente de emisiones vehiculares, pero también de actividades industriales, generación de energía y solventes, se ha convertido en la principal fuente de preocupación para la calidad del aire, mientras que el azufre es aún un problema importante en muchas ciudades de países en vías de desarrollo. La contaminación del aire ha afectado la calidad del agua de lluvia y tiene, además, el potencial de contribuir significativamente al cambio climático (Ezcurra & Mazari-Hiriart 1996; Molina & Molina 2004a, b).

En general, existe una tendencia mundial a la reducción de las concentraciones de contaminantes, dado el incremento de restricciones cada vez más fuertes impuestas por organizaciones internacionales y por los gobiernos nacionales y locales. Ejemplo de esto es el protocolo de Kyoto, uno de los esfuerzos internacionales más notables por reducir las emisiones de contaminantes a la atmósfera (De Leo *et al.* 2001). Sin embargo, en los

países con menores índices de ingresos, las concentraciones de los contaminantes del aire permanecen altas (Baldasano *et al.* 2003). En algunos países de Latinoamérica la contaminación del aire se ha convertido en un tema de importancia, ya que debido al desarrollo urbano y a la creciente industrialización, las grandes urbes latinoamericanas enfrentan altos niveles de contaminación atmosférica. A pesar de que se observa una tendencia decreciente en la concentración de contaminantes, la mayoría de éstos aún exceden los lineamientos de calidad del aire recomendados internacionalmente (Romieu *et al.* 1990; Lacasaña-Navarro *et al.* 2000; Bell *et al.* 2006) (Anexo I).

Además de los procesos industriales normalmente concentrados en las ciudades, las emisiones vehiculares representan la mayor fuente de contaminación del aire en muchas ciudades, especialmente en los países en desarrollo. Se reporta que los automóviles contribuyen en el rango de 40 a 80% de la contaminación total del aire (Goyal *et al.* 2006). El reto al que se enfrentan las megaciudades es el de reducir los impactos ambientales adversos y otros efectos negativos de transporte sin renunciar a los beneficios de la movilidad, ya que los sistemas de transporte se están incrementando y la mejora tecnológica es insuficiente para contrarrestar los efectos de este incremento (Romieu *et al.* 1990; Ghose *et al.* 2004).

La Ciudad de México se encuentra entre las urbes más contaminadas del mundo, sobre todo en lo que a ozono se refiere (Molina & Molina 2002). La población de la Ciudad de México en el año 1900 era de tan solo 345,000 y desde entonces ha aumentado de forma desorbitada. El crecimiento más rápido ocurrió entre 1930 y 1970, cuando la población creció a una tasa de más de 5% anualmente. A finales de los años ochenta comenzó a notarse un aumento en la contaminación atmosférica debido a la urbanización y al desarrollo industrial y, al mismo tiempo, la tasa de crecimiento disminuyó de 5% a menos del 2% anual. La contaminación atmosférica es uno de los muchos factores que explican esta disminución en la tasa de crecimiento, pues ha reducido el atractivo de la capital (Camposortega-Cruz 1991). Actualmente cuenta con un territorio de casi 5000 km² y con la actividad diaria de aproximadamente 20 millones de habitantes, 4 millones de vehículos registrados, alrededor de 35,000 industrias y se consumen 17.8 millones de litros diarios de gasolina (Instituto Nacional de Estadística Geográfica e Informática, INEGI 2003).

A partir de diciembre de 1994, la Secretaría de Salud estableció las normas oficiales mexicanas para la evaluación de la calidad del aire con respecto al ozono (NOM-020-SSA1-1993), dióxido de nitrógeno (NOM-023-SSA1-1993), dióxido de azufre (NOM-022-SSA1-1993), monóxido de carbono (NOM-021-SSA1-1993), partículas suspendidas (NOM-024-SSA1-1993) y plomo (NOM-026-SSA1-1993). Estas normas de calidad del aire establecen los niveles máximos permisibles de concentraciones de los contaminantes para garantizar la protección de la salud de la población (Tabla 1).

Tabla 1. Valores límite permitidos de concentraciones de los diferentes contaminantes en México.

Contaminante	Valores límite			Normas Oficiales Mexicanas
	Exposición aguda		Exposición crónica	
	Concentración y tiempo promedio	Frecuencia máxima aceptable	(para protección de la salud de la población susceptible)	
Ozono (O ₃)	0.11 ppm (1 hora) (216 µg/m ³)	Ninguna vez al año	-	Modificación a la NOM-020-SSA1-1993
	0.08 ppm (8 horas)	Quinto máximo en un año		
Monóxido de carbono (CO)	11 ppm (8 horas) (12595 µg/m ³)	1 vez al año	-	NOM-021-SSA1-1993
Dióxido de azufre (SO ₂)	0.13 ppm (24 horas) (341 µg/m ³)	1 vez al año	0.03 ppm (media aritmética anual)	NOM-022-SSA1-1993
Dióxido de nitrógeno	0.21 ppm (1 hora) (395 µg/m ³)	1 vez al año	-	NOM-023-SSA1-1993
Partículas suspendidas totales (PST)	260 (µg/m ³) (24 horas)	1 vez al año	75 µg/m ³ (media aritmética anual)	NOM-024-SSA1-1993
PM ₁₀	150 µg/m ³ (24 horas)	1 vez al año	50 µg/m ³ (Media aritmética anual)	NOM-025-SSA1-1993
Plomo	-	-	1.5 µg/m ³ (promedio aritmético trimestral)	NOM-026-SSA1-1993

(Tomado de Secretaría de Medio Ambiente y Recursos Naturales – Instituto Nacional de Ecología, SEMARNAT-INE 2006a)

En 32 sedes específicas de la Ciudad de México se colocaron sistemas de monitoreo que cuantifican las 24 horas del día la calidad del aire, los cuales proporcionan los niveles de los contaminantes atmosféricos principales. Estos sistemas indican que los habitantes de la Ciudad de México han estado expuestos a concentraciones elevadas de contaminantes atmosféricos, como PM₁₀ (partículas de hasta 10 micras), PM₂₅ (partículas de hasta 25 micras), monóxido de carbono (CO), ozono (O₃), dióxido de nitrógeno (NO₂), dióxido de azufre (SO₂) e hidrocarburos, pues las fuentes de estos contaminantes son precisamente actividades comúnmente llevadas a cabo en la ciudad (Tabla 2). En general, la mayor parte del año los elementos principales de la contaminación se mantienen por arriba de las normas ambientales nacionales e internacionales debido al número creciente de automóviles e industrias en la Ciudad de México (SEMARNAT-INE 2006a).

Se han asociado los altos niveles de contaminación atmosférica con efectos adversos a la salud al corto y largo plazo, sobre todo cuando las concentraciones de contaminantes exceden los valores límite permisibles (Romieu *et al.*1990; Molina & Molina 2004a).

Tabla 2. Fuentes de emisión de los principales contaminantes del aire de la Ciudad de México.

CONTAMINANTE	FUENTE
Monóxido de carbono	Combustión incompleta de hidrocarburos y sustancias que contienen carbono como la gasolina y el diesel. Incendios.
Ozono	Reacciones atmosféricas de hidrocarburos y óxidos de nitrógeno bajo la influencia de la luz solar
Dióxido de nitrógeno	Combustión a alta temperatura en industrias y vehículos
Dióxido de azufre	Combustión de carbón, diesel, combustóleo y gasolina con azufre, procesos industriales y erupciones volcánicas
Hidrocarburos	Combustión incompleta de sustancias que contienen carbono. Procesamiento y uso de compuestos derivados

	del petróleo como la gasolina y los solventes orgánicos. Reacciones químicas en la atmósfera e incendios.
Partículas suspendidas	Combustión industrial y doméstica del carbón, combustóleo y diesel, procesos industriales, incendios y erupciones volcánicas.

Fuente: Sistema de Información Ambiental, SIMA 2003

1.2. Efectos de la contaminación del aire en la salud

Son muchos los problemas que se han asociado a la contaminación del aire. Se han reportado daños a la piel (Goldsmith 1996), a los ojos (Versura *et al.* 1999), manifestaciones de alergias (Schierhorn *et al.* 1999), aumento en los niveles de ansiedad (Evans *et al.* 1988), efectos negativos en la memoria a largo plazo (Rivas-Arancibia *et al.* 1998), desarrollo de procesos degenerativos del sistema nervioso como la enfermedad de Alzheimer (Calderón-Garcidueñas *et al.* 2004) y otras relacionadas con la conducta locomotora (Rivas-Arancibia *et al.* 2003) así como una serie de daños en el sistema cardiovascular que incluyen problemas en el miocardio, deficiencias en el sistema de vasoconstricción y ataques cardíacos (Bhatnagar 2006, Zanobetti & Schwartz 2006). Por todo esto, la contaminación del aire está relacionada con los índices de hospitalización (Zanobetti & Schwartz 2006) y de mortalidad (Loomis *et al.* 1996). Sin embargo, son los daños al sistema respiratorio los que parecen haber llamado más la atención en el mundo clínico y epidemiológico (Calderón-Garcidueñas *et al.* 2000a, 2001a).

La exposición a tóxicos ambientales, aún a niveles por debajo de los límites que establecen las normas, juegan un papel importante en manifestaciones de enfermedades respiratorias (Lippmann 1989). El daño al sistema respiratorio puede incluso afectar los pulmones, produciendo daños en los bronquios y los bronquiólos, inflamación crónica del parénquima pulmonar, crecimiento anormal del pulmón, retraso en la maduración de los pulmones y formación de endemas alveolares. Existe una gran preocupación por el deterioro de la calidad del aire de la Ciudad de México en décadas recientes (Fortoul *et al.* 2002) y por los problemas asociados a dicho deterioro. Entre estos problemas es

especialmente alarmante un posible incremento en la frecuencia de enfermedades de pulmón en poblaciones de niños expuestos al ambiente de la Ciudad de México, pues estos tienen un riesgo potencial de desarrollar enfermedades pulmonares crónicas y otros problemas sistémicos en su vida futura (Calderón-Garcidueñas *et al.* 2001b, 2003b).

2. ANTECEDENTES

2.1 Efectos de la contaminación del aire en el sistema olfativo

El sistema olfativo se encuentra compuesto por el epitelio olfativo (ubicado en la parte más interna de la cavidad nasal), el bulbo olfatorio (que forma parte del cerebro) y sus conexiones centrales (Crespo *et al.* 1989).

El epitelio olfativo forma parte de las vías superiores del sistema respiratorio y se encuentra en la cavidad nasal, la cual contiene, además, epitelio escamoso y epitelio respiratorio. Las características del epitelio escamoso y del epitelio respiratorio permiten proteger al epitelio olfativo (Lewis & Dahl 1995). El epitelio olfativo es el encargado de la recepción olfativa, pues cuenta con células sensoriales que tienen la capacidad de unir varias moléculas. Del mismo modo, cada una de estas moléculas odoríferas, puede unirse con diferentes tipos de receptores (Lancet 1986; Trasguerres 1992). Las células sensoriales son neuronas bipolares que envían una dendrita hacia la superficie de la mucosa y un axón que proyecta al bulbo olfatorio. La dendrita termina en un botón olfativo de donde nacen de 3 a 20 cilios (Lancet 1986; Morrison & Moran 1995; Guyton & Hall 2000) los cuales contienen, en sus membranas, proteínas receptoras a las cuales se unen las moléculas odoríferas (Morrison & Constanzo 1990; Menco & Morrison 2003). Las moléculas odoríferas, al ser difundidas por la mucosa a los cilios, estimulan a los receptores (Shepherd 1994), para que así las señales sean enviadas por los axones de las neuronas sensoriales, formen sinapsis en el bulbo olfatorio y, mediante conexiones a otras estructuras cerebrales centrales, resulte en la percepción del olor por el sistema nervioso de cada individuo (Hudson 2000).

El epitelio olfativo tiene, además, células basales y células de sostén. Las células basales tienen como función el servir de células madre a las neuronas sensoriales olfativas (Trasguerres 1992; Morrison & Moran 1995), mientras que las células de sostén son células alargadas que atraviesan el epitelio, dando soporte a la estructura epitelial, además de contribuir a la secreción del moco junto con las glándulas olfativas de Bowman, lo cual permite la lubricación y protección del epitelio contra agentes patógenos y tóxicos ambientales (Morrison & Constanzo 1990; Cone & Shusterman 1991; Trasguerres 1992; Morrison & Moran 1995; Menco & Morrison 2003).

Para asegurar que las neuronas olfatorias de la mucosa nasal no se pongan en contacto directo con los agentes nocivos del aire inspirado, tanto el sistema respiratorio como el olfativo cuentan con varias defensas. La primera consiste de las terminales nerviosas del nervio trigémino, las cuales detectan y responden a los irritantes transmitidos por el aire. Si no es posible alejarse del estímulo, el ritmo de la respiración se altera y minimiza la entrada de los irritantes a los conductos aéreos. Una segunda línea de defensa es la participación de los epitelios escamoso y respiratorio, que producen anticuerpos y proteínas antimicrobianas para poder combatir los agentes dañinos. La tercera defensa consiste en la sobreproducción de moco, el cual retiene muchos de los tóxicos y xenobiontes dañinos para el sistema. Desafortunadamente, la eficiencia de estos mecanismos de defensa depende en gran parte del ambiente en el que se encuentre el individuo. En el caso de ambientes de exposición crónica a tóxicos ambientales, el epitelio respiratorio y el epitelio olfativo se llegan a ver seriamente dañados, al grado que en algunos casos se llegan a producir tumores (Harkema *et al.* 1987; Berglund *et al.* 1992; Lewis & Dahl 1995; Hastings & Miller 2003).

Las células de la mucosa nasal reducen los daños producidos por los agentes químicos en los tejidos nasales cuando la exposición a los contaminantes es breve. Sin embargo, en el caso de una exposición crónica, la mucosa desarrolla características anormales, lo que disminuye el grado de defensa, produciéndose malestares y enfermedades. Los daños más comunes producidos por la exposición a la contaminación atmosférica son, por un lado, el acortamiento y la pérdida total o parcial de cilios; y, por otro, necrosis, displasias, metaplasias e hiperplasias de las células basales y de sostén, además de la pérdida de cohesión entre las células (Calderón-Garcidueñas *et al.* 1992; 1995; 1998; 2001a; Schierhorn *et al.* 1999).

Cuando el sistema mucociliar se ve afectado, la retención de las partículas tóxicas por parte de los cilios y del moco disminuye, por lo que el resto del aparato se ve afectado (Halpern 1982). Con la pérdida de cilios, los conductos de las glándulas de Bowman se exponen directamente con el medio ambiente, y, al ser afectados, el epitelio se regenera de una forma más lenta, ya que los conductos de las glándulas de Bowman son indispensables en la eficiencia de dicho proceso (Morrison & Constanzo 1990; Hastings & Miller 2003).

Uno de los tóxicos más estudiados en el efecto sobre los epitelios tanto respiratorio como olfativo es el ozono. Este es uno de los contaminantes oxidantes más dañinos dentro de la gran gama de tóxicos atmosféricos y es al que más atención se le presta (Tyler *et al.* 1988). Es altamente reactivo e interacciona con una gran variedad de moléculas orgánicas, incluyendo grasas no saturadas, proteínas y ácidos nucleicos. Tanto en el hombre como en animales, la exposición corta o prolongada al ozono produce daños significativos en el epitelio olfativo y en el bulbo olfatorio (Harkema *et al.* 1987; Calderón-Garcidueñas *et al.* 1996, 1997, 1998, 1999, 2002; Colín-Barenque *et al.* 1999). Los daños que produce el ozono en el epitelio olfativo incluyen daños en el DNA (Valverde *et al.* 1997; Calderón-Garcidueñas *et al.* 1996, 1997, 2003a; Rojas *et al.* 2000), necrosis y acortamiento de las células ciliadas, hiperplasia de las células de sostén (Calderón-Garcidueñas *et al.* 1992, 1999), y engrosamiento del epitelio nasal, esto último debido a la proliferación de células basales y al aumento de neuronas inmaduras (Harkema *et al.* 1987; Calderón-Garcidueñas *et al.* 1999).

Un estudio realizado en la Ciudad de México reveló que un 25% de los niños de este país podrían presentar hiperplasia de células basales, disminución en el número de células ciliadas y displasias entre otros problemas (Calderón-Garcidueñas *et al.* 2001c). También se han reportado lesiones nasales en los residentes de la Ciudad de México, las cuales son el resultado de la exposición al ozono en combinación con otros tóxicos. Muchos de los agentes químicos inhalados entre los que encontramos formaldehído y cloroformo han demostrado ser sustancias altamente dañinas, pues provocan inflamación, degeneración y necrosis de la superficie epitelial y, en algunos casos, carcinomas (Calderón-Garcidueñas *et al.* 1998). Otro contaminante, el azufre, produce cambios patológicos en el epitelio respiratorio y, cuando las concentraciones no son muy altas, provoca un aumento en la secreción de moco. Sin embargo, a concentraciones altas provoca una reducción en el flujo de las secreciones nasales (Halpern 1982). Tóxicos como el formaldehído y el dióxido de azufre causan una formación estructural y funcional anormal en los cilios, por lo que se reduce su movimiento y su capacidad de eliminación de partículas tóxicas (Boat & Carson 1990; Calderón-Garcidueñas *et al.* 2001b). Tanto el formaldehído como el acetaldehído inducen tumores nasales, mientras que elementos irritantes como el amoníaco causan inflamación, hiperplasias, metaplasias y displasias del epitelio nasal (Harkema *et al.* 1987).

2.2 Efectos de la contaminación del aire en la función olfativa

El mal funcionamiento del epitelio olfativo, provocado por la exposición a contaminantes, puede tener como efecto algún grado de pérdida en el sentido del olfato (Schiffman & Nagle 1992). La pérdida de la sensibilidad olfativa puede ir desde una hiposmia o pérdida parcial, hasta una anosmia o pérdida total (Murphy *et al.* 2003). A pesar de que la anosmia puede ocurrir por la exposición a tóxicos, la hiposmia es lo más frecuente (Hastings & Miller 2003).

Las alteraciones funcionales del olfato provocadas por la exposición a elementos tóxicos representan un problema al que se le ha dado importancia en años recientes, pero que ha estado presente durante mucho tiempo. A principios del siglo XX, el azufre de zinc era utilizado para irrigar la nariz con el objetivo de prevenir ataques de virus y bacterias al cerebro. En los pacientes tratados con esta sustancia se observó el desarrollo de anosmia (Menco & Morrison 2003). Igualmente, muchos de los primeros casos de pérdida o disminución de la función del olfato y molestias nasales se reportaron en personas expuestas crónicamente a concentraciones elevadas de sustancias de uso industrial como el dióxido de azufre, destilados de petróleo, cadmio, plomo, cromo, solventes y polvo, entre otros (Cone & Shusterman 1991; Schiffman & Nagle 1992; Hastings & Miller 2003). Desafortunadamente, no hay tratamientos disponibles que puedan revertir el daño permanente causado por la exposición a estos agentes, aunque en algunos casos la remoción de la fuente de sustancias tóxicas puede permitir la reparación del sistema olfativo y la recuperación de su función normal (Upadhyay & Holbrook 2004).

A pesar de que existen algunos trabajos sobre los efectos de la contaminación del aire en la función olfativa en diferentes ambientes laborales, solo recientemente se publicó un trabajo sobre los efectos de la contaminación del aire de zonas urbanas en dicha función. En este trabajo se comparó el desempeño olfativo (capacidad para detectar, describir e identificar olores) de residentes de la Ciudad de México, un ambiente con alta contaminación del aire, con el desempeño de residentes del estado de Tlaxcala, una región con bajos niveles de contaminación. Los residentes de Tlaxcala detectaron olores de la vida diaria, como naranja y café, a concentraciones significativamente más bajas que los residentes de la Ciudad de México. También tuvieron un mejor desempeño al

discriminar olores diferentes. Estas diferencias entre los dos grupos fueron significativas incluso en adultos jóvenes, lo cual nos indica que la contaminación del aire de las ciudades podría estar afectando la función olfativa desde muy tempranas edades (Hudson *et al.* 2006), pudiendo tener efectos adversos significativos en funciones olfativas cotidianas como la de detectar sustancias tóxicas en los alimentos para evitar daños a la salud asociados a su consumo.

3. OBJETIVO

Determinar si las personas diariamente expuestas a la contaminación atmosférica de la Ciudad de México presentan una disminución en la capacidad para detectar, describir e identificar olfativamente sustancias de la vida diaria y para detectar, describir y rechazar un alimento contaminado.

4. PREDICCIONES

Los residentes permanentes de la Ciudad de México (región con altos niveles de contaminación del aire) presentarán umbrales olfativos más altos que los residentes permanentes del estado de Tlaxcala (región con bajos niveles de contaminación del aire): 1) para detectar y describir los diferentes odorantes de la vida diaria utilizados en las pruebas y 2) para detectar la contaminación de un alimento, describir su olor y rechazarlo hedónicamente.

5. METODOLOGÍA

5.1 Áreas de estudio

El estudio se llevó a cabo en dos áreas: 1) Tlaxcala, un área con bajos niveles de contaminación del aire, y 2) la Ciudad de México, un área con altos niveles de contaminación (Fig. 1).

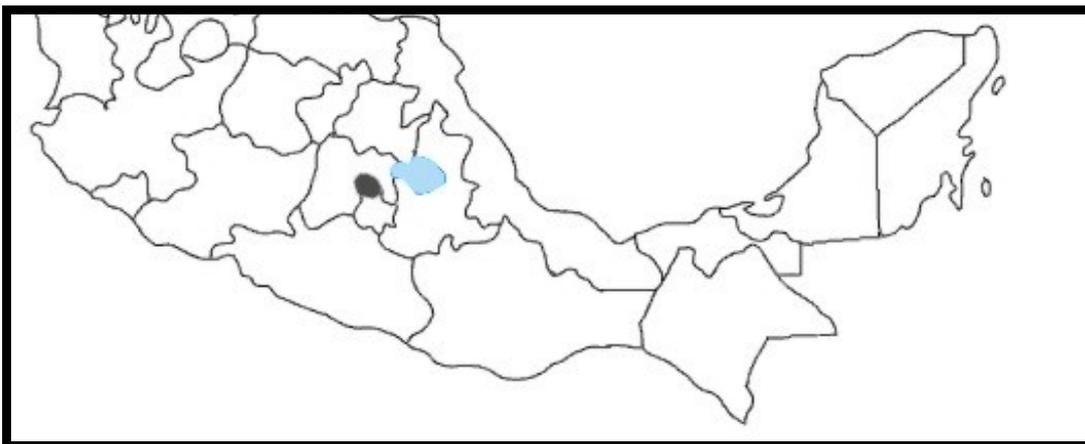


Figura 1. Mapa de localización del Estado de Tlaxcala (azul claro) y la Ciudad de México (gris oscuro).

Se seleccionó como región control el estado de Tlaxcala, ya que cuenta con características climáticas y de altitud semejantes a las de la Ciudad de México y presenta uno de los niveles más bajos de emisiones a la atmósfera en el país, lo cual es indicador de una buena calidad del aire (SEMARNAT-INE 2006a) (Anexo II). El estado de Tlaxcala se encuentra entre las coordenadas 19°44' y 19°06' de latitud norte y 97°38' y 98°43' de longitud oeste, y su capital se encuentra a una altura de 2,240 msnm. La temperatura promedio anual fluctúa entre los 18 y 22 °C con una precipitación promedio anual de 800 mm (INEGI 2003). Tlaxcala ha sido escogido como región control en otros estudios sobre efectos de la contaminación atmosférica en la salud (Calderón-Garcidueñas *et al.* 2001b, 2002, 2003b; Hudson *et al.* 2006), lo cual nos permite comparar los resultados del presente estudio con reportes previos.

La Ciudad de México se encuentra entre las coordenadas 19°03' y 19°54' de latitud norte y entre 89°38' y 99°31' de longitud oeste, y sus partes planas se encuentran a una altura aproximada de 2,250 msnm. La temperatura promedio anual fluctúa entre los 18 y

22 °C con una precipitación promedio anual de 600 mm (INEGI 2003). La Ciudad de México presenta altos niveles de emisiones a la atmósfera, lo cual es indicador de una mala calidad del aire (SEMARNAT-INE 2006a) (Anexo II), además, se reportan constantemente concentraciones de contaminantes por arriba de los estándares nacionales permitidos (SEMARNAT-INE 2006b) (Anexo III). Las corrientes de aire y las condiciones orográficas del Valle de México provocan una distribución desigual de los contaminantes. Aunque la distribución de los contaminantes es muy variable, frecuentemente los contaminantes son transportados de norte a sur, lo cual resulta en más altos índices de contaminación en el sur que en el norte (Bravo *et al.* 1988, García-Gutierrez *et al.* 1991) (Fig. 2).

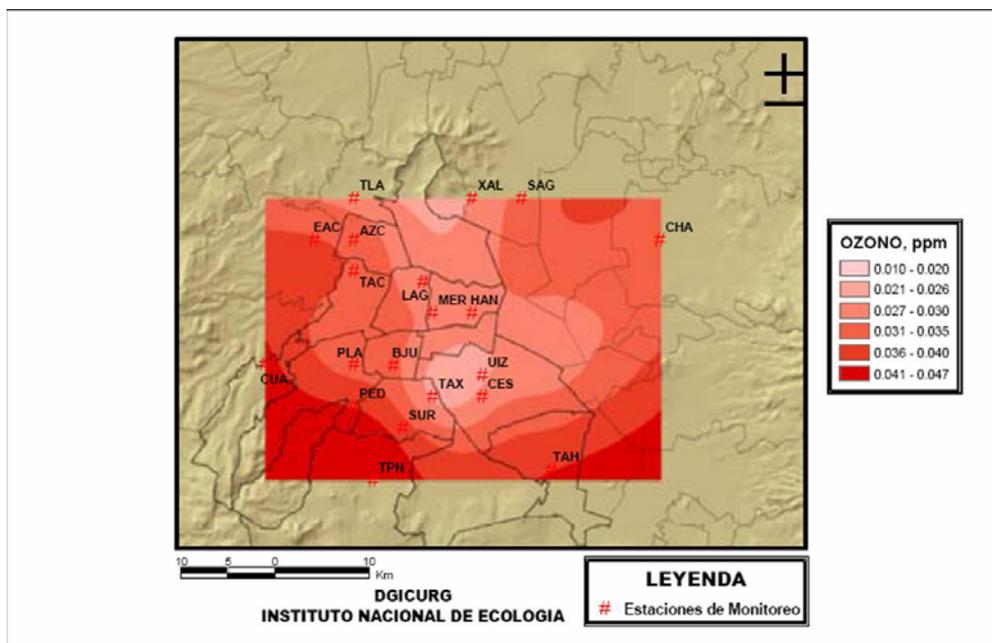


Figura 2. Mapa de distribución de ozono en la Ciudad de México. Las abreviaciones corresponden a las estaciones de monitoreo. Los tonos más oscuros de rojo corresponden a las concentraciones más altas. Como se puede observar, se reportan concentraciones más altas en el sur que en el norte (Tomado de SEMARNAT-INE 2006b)

5.2 Sujetos

La investigación se realizó mediante la aplicación de pruebas olfativas a voluntarios, los cuales firmaron una carta de consentimiento, antes del inicio de la sesión, en la cual se les explicaron los objetivos del estudio (Anexo 4).

El grupo control consistió en 30 sujetos (15 hombres, 15 mujeres) que llevaran viviendo por lo menos durante los últimos siete años en el estado de Tlaxcala (sujetos Tx). El grupo experimental consistió en 30 sujetos (15 hombres, 15 mujeres) que hubieran

habitado en el sur de la Ciudad de México por lo menos durante los últimos siete años (sujetos CM).

Los sujetos reclutados en ambas poblaciones fueron estudiantes universitarios de entre 18 y 30 años de edad (Media 22.48, DE 3.13). Se escogieron personas de estas edades ya que, aunque se sabe que el desempeño olfativo disminuye conforme la edad aumenta, no se observan diferencias en el desempeño olfativo entre personas de este rango de edad (Doty *et al.* 1984); todos declararon ser no fumadores, no tener gripa ni congestión nasal el día de la sesión, ni haber ingerido alimentos o bebidas distintas de agua por lo menos una hora antes del inicio de la sesión.

5.3 Procedimiento experimental

Para probar la sensibilidad olfativa de los sujetos, a cada individuo se le presentaron series de disoluciones de diferentes sustancias de la vida diaria en concentraciones ascendentes. Las sustancias utilizadas fueron: vainilla, bebida de naranja, leche en polvo, dimetil-disulfuro (DMDS) y la concentración estándar de leche en polvo conteniendo concentraciones ascendentes del contaminante natural de la leche, DMDS.

Los odorantes fueron seleccionados porque forman parte de la cotidianidad de la mayoría de las personas. La vainilla presenta un olor que es agradable para la mayor parte de las personas y esto la hace un buen estímulo para familiarizar a los sujetos con el procedimiento. El estímulo “naranja” ha sido utilizado en investigaciones previas (Hudson *et al.* 2006; Velásquez-Pérez *et al.* 2006) y ha demostrado ser un buen estímulo para este tipo de estudios. La leche es una sustancia con la cual prácticamente todas las personas están familiarizadas y que puede contaminarse fácilmente, un problema de particular preocupación dada la importancia de la leche en bebés y en niños. El DMDS es una sustancia de olor desagradable que ha sido previamente usada en estudios olfativos (Greenman *et al.* 2004; Seelke & Blumberg 2004, Rupp *et al.* 2005) y tiene una gran relevancia en la vida diaria, pues es un producto de la descomposición de muchos alimentos consumidos por el hombre como el queso (Burbank & Qian 2005) y el brócoli (Jacobsson *et al.* 2004). El DMDS es también producto de la descomposición de la leche (van Aardt *et al.* 2005). Por esta razón decidimos presentar disoluciones de leche conteniendo DMDS, pues siendo la leche un

alimento especialmente sensible a la descomposición, su calidad es comúnmente evaluada mediante el olfato antes de ser consumida.

Para determinar los umbrales olfativos, presentamos cada uno de los estímulos en concentraciones ascendentes, basados en la experiencia previa (Hudson et al. 2006; Velásquez-Pérez et al. 2006) y en pruebas piloto.

5.3.1 Elaboración de los estímulos

Vainilla

El estímulo consistió de una sola disolución de concentrado artificial de vainilla (Castells®) en agua a una concentración supra-umbral.

Naranja

El estímulo consistió de un juego de 13 disoluciones de bebida de naranja (Tang®, Kraft); la disolución más concentrada (22.23 g/L) fue sucesivamente diluida por un factor de 1.66 (Anexo V).

Leche

El estímulo consistió de un juego de 12 disoluciones de leche en polvo (Nido®, Nestlé); la disolución más concentrada (150 g/L, concentración estándar recomendada para consumo) fue sucesivamente diluida por un factor de 2.3 (Anexo V).

Dimetil-disulfuro (DMDS)

El estímulo consistió de un juego de 16 disoluciones de DMDS (Sigma); la disolución más concentrada (0.28 mL/L), preparada a partir de una disolución base de DMDS en alcohol isopropílico (Caledon®, Canadá) (50 mL/L), fue sucesivamente diluida en agua por un factor de 3 (Anexo V).

Leche con DMDS

El estímulo consistió de un juego de 16 disoluciones de DMDS en una preparación de leche en polvo cuya concentración era de 150 g/L (concentración estándar); la disolución más concentrada de DMDS en leche (0.28 mL/L), preparada a partir de una

disolución base de DMDS en alcohol isopropílico (50 mL/L), fue sucesivamente diluida en preparación de leche a concentración estándar por un factor de 3 (Anexo V).

Para la preparación de todas las disoluciones se utilizó agua purificada (E pura®, Pepsi). Se presentaron disoluciones, cuyo volumen fue de 20 mL, en botellas de polietileno de alta densidad de 250 mL fáciles de manejar y oprimir, y equipadas con una fina boquilla que permite dirigir el olor a la nariz de una manera directa (Laska & Hudson 1991) (Fig. 3). Todas las disoluciones fueron presentadas frescas, y nunca fueron utilizadas después de tres horas de haber sido preparadas. El contenido de las botellas fue cubierto con cinta adhesiva canela para evitar que los sujetos tuvieran pistas visuales por el color de las disoluciones.



Figura 3. Los odorantes fueron presentados en botellas de polietileno de alta densidad, las cuales han sido ampliamente usadas en diferentes estudios olfativos.

5.3.2 Pruebas olfativas

Se le aplicaron las pruebas a cada sujeto en una sola sesión de aproximadamente 40 min. (Media 41 min, DE 10). Las pruebas fueron realizadas en un cuarto tranquilo y bien ventilado a temperatura ambiente (Media 20.6 °C, DE 1.5), todas fueron aplicadas por el autor entre el 11 de noviembre del 2005 y el 9 de enero del 2006. Se realizaron primero las pruebas a 15 sujetos de la Ciudad de México y después se realizaron las

pruebas a los 30 sujetos del Estado de Tlaxcala, para terminar con el último grupo de 15 sujetos en la Ciudad de México.

Las sesiones de pruebas se realizaron a lo largo del día desde las 9 de la mañana y hasta las 7 de la noche. A la mayoría de los sujetos se les aplicaron las pruebas en uno de dos turnos, el de la mañana, de las 9:00 h y 12:00 h, o el de la tarde, entre las 14:00 h y las 19:00 h (Anexo VI).

Se realizaron pruebas de dos tipos: 1) de sensibilidad olfativa, para probar la capacidad de las personas para detectar, describir e identificar dos sustancias de la vida diaria (naranja y leche) y para detectar, describir y rechazar una sustancia de olor desagradable (DMDS), y 2) de percepción de contaminación en un alimento. Para esto se midió la capacidad de las personas para detectar, describir y rechazar leche conteniendo DMDS. Las respuestas de los sujetos fueron anotadas en hojas de registro (Anexo VII).

5.3.2.1 Familiarización

Al inicio de la sesión se le explicó al sujeto cómo se llevarían a cabo las pruebas, y se le permitió familiarizarse con el procedimiento. Para esto, se le presentaron tres botellas, una de las cuales contenía una disolución de vainilla a concentración supra-umbral, mientras que las otras dos eran disoluciones blanco (sólo contenían agua). Se le explicó cómo oler las botellas: acercando la boquilla de la botella a la nariz y presionando. Se le permitió oler cada botella dos veces y se le pidió que seleccionara la botella que creyera que fuera diferente. Una vez que el sujeto hubo seleccionado una de ellas, se le pidió que calificara hedónicamente su olor (ver abajo), y que lo describiera o nombrara.

5.3.2.2 Primera parte: pruebas de sensibilidad olfativa

Fueron en total tres pruebas de sensibilidad olfativa, cada una con un estímulo olfativo diferente: naranja, leche y DMDS. Los parámetros medidos fueron umbral de detección, juicios hedónicos y umbral de primera calidad para las tres sustancias. También, se midió el umbral de identificación para los estímulos naranja y leche, y el umbral de rechazo para el estímulo DMDS.

Umbral de detección (naranja, leche y DMDS)

Se le presentó al sujeto una botella blanco (con agua), se le indicó que la oliera y se le dijo que esa botella sólo contenía agua. Después se le dijo que se le seguirían presentando botellas, y que él debía indicar cuando la botella que se le estuviese dando fuera diferente de agua u oliera a algo distinto. Se le presentaron, entonces, botellas con el odorante comenzando por la concentración mínima y siguiendo el orden de las disoluciones de menor a mayor concentración. Cuando el individuo hubo indicado que percibió un olor entonces se prosiguió con una prueba de triángulo. En la prueba de triángulo se le presentaron al sujeto tres botellas, dos de las cuales contenían agua (blancos) y una, el odorante a una concentración un paso menor que la que acababa de indicar el sujeto, pues basados en experiencia previa (Hudson et al. 2006, Velásquez-Pérez et al. 2006), es muy posible que los sujetos, una vez que han detectado una sustancia a una concentración dada, puedan detectarla a concentraciones menores. En la prueba de triángulo, se le pidió al sujeto oler las tres botellas y escoger aquella que le hubiera parecido que tenía un olor diferente o bien que olía a algo. Suponiendo que el individuo hubiera sido incapaz de detectar un olor (lo cual es normal cuando se trata de concentraciones muy bajas) y hubiera seleccionado una botella equivocada, la botella con el odorante habría sido reemplazada por una botella con la siguiente concentración más alta dentro de la serie de disoluciones. Cuando el individuo hubiera seleccionado correctamente la botella con el odorante entonces se le habría presentado nuevamente la prueba de triángulo con una botella con la anterior, menor concentración del odorante, aumentando la concentración si no hubiera acertado y disminuyéndola si hubiera escogido la botella correcta. La concentración mínima a la cual el individuo pudo seleccionar correctamente la botella con el odorante dos veces la llamamos “umbral de detección” (Anexo VII). Se decidió que el umbral de detección sería alcanzado después de dos aciertos (y ninguna equivocación) en la prueba de triángulo para la misma concentración porque así la posibilidad de que se hubiera seleccionado aleatoriamente es sólo de 17% comparado con el 33% si se hubiera determinado con un solo acierto. Cabe mencionar que se prepararon cuatro blancos para que fueran alternados y así evitar pistas por el calentamiento de las botellas provocado por el tacto de las manos.

Juicios hedónicos (Naranja, leche, DMDS)

Una vez que el sujeto alcanzó el umbral de detección, se le pidió que calificara hedónicamente el odorante, es decir, que indicara qué tan agradable o desagradable le resultaba el olor de esa sustancia. Para eliminar los problemas asociados a descripciones verbales tales como las diferencias en las habilidades lingüísticas de los sujetos y la dificultad de cuantificar las respuestas verbales para analizar los datos, se le presentó a cada sujeto una secuencia de cinco figuras (tomadas de Morris 1995), cada una de ellas representando un diferente nivel de agrado o desagrado ante el odorante presentado. De las cinco figuras presentadas, las primeras dos representaban juicios hedónicos negativos (desagradables), la tercera representaba un juicio hedónico neutro (ni agradable ni desagradable) y las últimas dos representaban juicios hedónicos positivos (agradables). El sujeto eligió la figura que mejor representó la sensación que le provocó el odorante y se le permitió dar evaluaciones intermedias (entre una figura y otra) si así lo hubiera deseado. Se registraron los juicios hedónicos para todas las concentraciones presentadas a partir del umbral de detección para cada odorante. Para su registro se utilizaron números del uno (muy desagradable) al nueve (muy agradable), en donde el 5 representaba un juicio hedónico neutro (o la ausencia de respuesta hedónica), los números mayores de 5 representaban juicios hedónicos positivos, y los números menores de 5 representaban juicios hedónicos negativos (Fig. 4). La mayor concentración a la que se dio un juicio hedónico fue, para naranja y leche, la concentración en la que el sujeto nombró correctamente la sustancia (ver umbral de identificación) o, si no la hubiera nombrado correctamente, la concentración más alta; y para DMDS hasta que el sujeto dio el juicio hedónico más negativo (valor 1) o hasta que se presentó la concentración más alta.

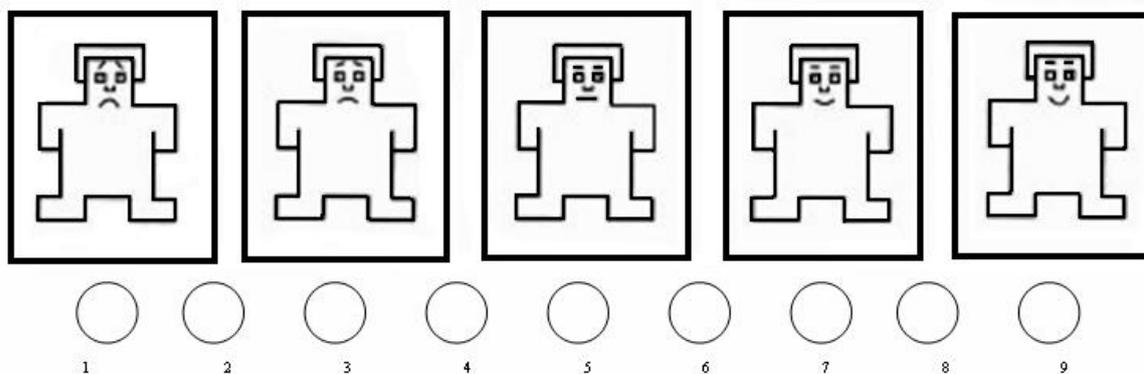


Figura 4. Figuras usadas para juicios hedónicos. A cada figura se le asignó un número impar para su registro, los números pares corresponden a evaluaciones intermedias, por lo que la escala iba del 1 (muy desagradable) al 9 (muy agradable) (tomado de Morris 1995).

Umbral de primera calidad (naranja, leche, DMDS)

Una vez que el sujeto alcanzó el umbral de detección, también se le pidió que describiera o nombrara el olor. Si el individuo hubiera sido incapaz de dar una descripción o de nombrar el olor presentado, entonces la botella con el odorante habría sido reemplazada por otra con la siguiente mayor concentración dentro de la serie de disoluciones, hasta que hubiera podido describirlo o nombrarlo. A la concentración a la cual el individuo pudo dar una descripción del olor o nombrarlo (correcta o incorrectamente) la denominamos “umbral de primera calidad”.

Umbral de identificación (naranja, leche)

Se le siguieron presentando botellas siguiendo el orden de menor a mayor concentración del odorante hasta que el individuo fue capaz de nombrar correctamente la sustancia o hasta que se le hubiera presentado la disolución más concentrada dentro de la serie. A la concentración a la cual el individuo fue capaz de nombrar correctamente el odorante la denominamos “umbral de identificación”. Las descripciones consideradas como correctas fueron: “naranja”, “jugo de naranja”, “refresco de naranja”, “Tang” y “dulce de naranja” para el estímulo naranja, y “leche”, “leche en polvo”, “leche hervida”, “leche rara”, “leche fea”, “licuado” y “leche con algo” para el estímulo leche.

Umbral de rechazo (DMDS)

Se le siguieron presentando botellas de disolución de DMDS en aumento hasta que el individuo dio un juicio hedónico negativo (ver arriba). A la concentración de DMDS a la cual el individuo dio un juicio hedónico negativo, la denominamos “umbral de rechazo”.

5.3.2.3 Segunda parte: capacidad de evaluación de un alimento contaminado

Umbral de detección (DMDS en leche)

Se le presentó al sujeto una botella blanco (con leche a la concentración recomendada en el empaque), se le dijo que esa botella sólo contenía leche y se le indicó que la oliera y diera una calificación hedónica. Después se le dijo que se le seguirían presentando

botellas, y que él debía indicar cuando la botella que se le estuviera dando fuera diferente de leche u olier a algo distinto. Se le presentaron entonces botellas con leche cuya concentración era estándar e invariable, conteniendo DMDS en diferentes concentraciones, comenzando por la concentración mínima (por debajo de la concentración mínima detectable) y siguiendo el orden de las disoluciones de menor a mayor. Cuando el individuo hubo indicado que percibía un olor diferente, se prosiguió con la prueba de triángulo. En la prueba de triángulo se le presentaron al sujeto tres botellas, dos de las cuales contenían solamente leche (blancos) y una se trataba de la disolución de leche con DMDS a una concentración un paso menor que la que acababa de indicar el sujeto. Se le pidió oler las tres botellas y escoger aquella que le pareciera que tenía un olor diferente, siguiendo el mismo procedimiento que en las pruebas de sensibilidad olfativa.

Juicios hedónicos

Como en la primera parte, se les pidió a los sujetos que calificaran hedónicamente cada concentración presentada a partir del umbral de detección.

Umbral de calidad alterada

Una vez que el individuo alcanzó el umbral de detección, se le pidió que describiera o nombrara el olor. Si el individuo hubiera percibido sólo “leche” se procedería (presentando una sola botella) con la siguiente mayor concentración de DMDS, hasta que hubiera podido dar una descripción diferente de leche. A esta concentración la denominamos “umbral de calidad alterada”.

Umbral de rechazo

Se le siguieron presentando botellas de leche con la concentración de DMDS en aumento hasta que el individuo dio un juicio hedónico negativo que, al mismo tiempo, fuera menor que el que le dio al blanco (leche a la concentración recomendada comercialmente). A la concentración de DMDS en leche a la cual el individuo dio un juicio hedónico negativo y menor que el que le dio a la leche no contaminada, la denominamos “umbral de rechazo”.

5.3.3 Recolección de datos generales

Al finalizar las pruebas se recavaron varios datos necesarios para el análisis de los resultados. Se registró la fecha y el lugar en donde se llevó a cabo la sesión. La temperatura y la humedad relativa fueron medidas con ayuda de un higrotermómetro (GFTH 95, Greisinger, Alemania). También se solicitó información acerca del sujeto: su nombre, edad, sexo, la ciudad o estado en donde vivía y el tiempo que había residido ahí. Se le preguntó si había tenido experiencias previas con este tipo de pruebas olfativas, si había padecido enfermedades relacionadas con el olfato, si se sentía con congestión nasal el día de la prueba, si era fumador, si había estado bajo prescripción de medicamentos o consumido algún tipo de estupefacientes en las últimas semanas, si utilizó cosméticos perfumados o lociones el día de la prueba y cuándo fue la última vez que ingirió alimentos o bebidas diferentes de agua. A las mujeres además se les preguntó si habían consumido pastillas anticonceptivas en la última semana y en qué fase de su ciclo menstrual se encontraban. Por último, se registró la hora del término de la sesión (Anexo VIII). Son múltiples las razones por las cuales esta información es importante: Se ha visto que la temperatura y la humedad tienen un impacto directo en la percepción de la calidad del aire (Fang 1999; Reinikainen & Jaakkola 2003) mientras que el sexo de las personas también ha demostrado tener influencia en el olfato, siendo las mujeres las que han demostrado tener mejor desempeño olfativo que los hombres en varios estudios (Doty *et al.* 1984; Choudry *et al.* 2003). Varias enfermedades respiratorias se asocian a disfunciones olfativas. La rinitis y la rinosinusitis son las enfermedades respiratorias más comunes relacionadas a la disfunción olfativa (Dalton 2004). También, algunos medicamentos y otras drogas pueden alterar los mecanismos responsables de la percepción de los olores (Doty & Bromley 2004), y hay una gran cantidad de drogas que aparentemente tienen una influencia negativa en la función olfativa. Se han reportado desórdenes olfativos después de la administración de drogas usadas en anestesia, cardiología, cancerología, endocrinología (carbimazol), inmunología (interferón), en el tratamiento de enfermedades infecciosas (ciproflaxacina, dioxiaciclina) y en reumatología (D-penicilamina) (Nores *et al.* 2000). En lo que concierne a los efectos del tabaquismo en la habilidad olfativa, ha existido una gran controversia: varios estudios indican que los fumadores tienen un mejor desempeño olfativo (Doty 1997) y otros que el tabaquismo está asociado adversamente con la habilidad de identificar olores (Frye *et al.* 1990).

Se registró la última vez que ingirieron bebidas distintas de agua y se les pidió no usar cosméticos el día de la prueba, para evitar la interacción entre los olores de la prueba y los de olores de los cosméticos o de los alimentos. Cuando los olores se mezclan pueden tener tres diferentes tipos de interacción: 1) la adición de los olores (la intensidad de la mezcla puede oler tan fuerte como la suma de las intensidades percibidas en los componentes no mezclados), 2) la sinergia (más intenso que la suma de los componentes) y 3) el enmascaramiento (menos intenso que la suma de los componentes), siendo esta última la interacción más común (Laing 1991).

Dado que varios estudios han encontrado una relación entre el umbral olfativo y las fases del ciclo menstrual, posiblemente también exista una relación entre el umbral olfativo y el estado hormonal del sujeto (Navarrete-Palacios *et al.* 2003). Por esta razón se les preguntó a las mujeres si habían tomado pastillas anticonceptivas en los siete días anteriores a la prueba.

Los criterios de inclusión que se consideraron fueron: ser no fumador, no haber ingerido alimentos ni bebidas por lo menos una hora antes de la prueba, no haber tenido experiencia previa con este tipo de estudios, no haberse sentido con congestión nasal el día de la prueba y no haber utilizado cosméticos perfumados el día de la prueba.

5.4 Análisis de datos

La estadística descriptiva relativa a las características del sitio de estudio y al procedimiento de las pruebas están dadas como medias y desviaciones estándar (DE), y la prueba paramétrica t de Student fue usada para probar diferencias significativas entre los sitios de estudio.

Dado que los resultados del desempeño no siempre estuvieron distribuidos normalmente, no presentaron homogeneidad de varianzas, o, en el caso de los umbrales de rechazo, consideran los juicios hedónicos basados en medidas ordinales, la prueba no paramétrica Mann-Whitney U para grupos independientes fue usada para comparar el desempeño de los sujetos Tx y CM, y la prueba no paramétrica de Wilcoxon fue usada para comparar umbrales de diferentes estímulos para sujetos del mismo grupo.

Se calculó la media de los rangos como una medida del desempeño general de cada sujeto. Para cada umbral, se les asignó a los sujetos un rango o posición ordinal del 1 al 60 en el desempeño de cada estímulo, en donde el rango 1 era dado al sujeto que hubiera presentado el umbral más bajo de entre los 60 sujetos y finalmente se obtuvo la media de los rangos para cada sujeto.

Las pruebas de significancia de dos colas se llevaron a cabo usando el programa estadístico SPSS 13.0 y tomando $p \leq 0.05$ como nivel de significancia.

6. RESULTADOS

De los sujetos a los que se les aplicaron las pruebas, cuatro de Tlaxcala y dos de la Ciudad de México fueron excluidos del análisis por no haber cumplido con uno o más criterios de inclusión (ver 5.3.3). Todos pudieron manipular las botellas sin problema, y, en la prueba de vainilla todos dieron alguna descripción y un juicio hedónico, lo cual indica que ninguno de los sujetos fue anósmico. No hubo diferencias significativas entre los dos grupos en la temperatura registrada al inicio de cada prueba en los cuartos donde se llevaron a cabo (Tlaxcala: Media 20.29 °C, DE 1.86; Ciudad de México: Media 20.93 °C, DE 0.99. *t* de Student: $t_{58}=1.67$, $p=0.101$). La diferencia en la humedad relativa registrada antes de las pruebas fue significativa ($t_{58}=3.11$, $p=0.003$), aunque similar (Tlaxcala: Media 40.68%, DE 5.14; Ciudad de México: Media 45.88%, DE 7.57). No hubo diferencias significativas en la hora de inicio de las pruebas ($t_{58}=0.60$, $p=0.55$) ni en su duración ($t_{58}=1.33$, $p=0.90$). No se encontraron diferencias entre los sexos en ninguna variable (Anexo VI), por lo tanto, los datos de hombres y mujeres serán combinados en el siguiente análisis.

6.1 Umbrales de detección (naranja, leche, DMDS)

Los sujetos de Tx detectaron la presencia de olor a naranja a concentraciones significativamente más bajas que los sujetos CM (Mann-Whitney: $U=261_{30, 30}$ $p=0.004$). También, los sujetos de Tlaxcala detectaron a menor concentración la presencia de leche ($U=173_{30, 30}$ $p<0.001$) y DMDS ($U=298_{30, 30}$ $p=0.024$) (Fig. 5). Basados en los valores de las medias, esto representa una diferencia en la concentración para detectar naranja de 2.8 veces, una diferencia de 5.3 veces para leche y una diferencia de 9 veces para DMDS. Dos sujetos Tx (7%) y 4 sujetos CM (13%) lograron nombrar correctamente el olor de naranja en el umbral de detección, mientras que ningún sujeto Tx (0%) y un sujeto CM (3%) nombró correctamente el estímulo de leche en el umbral de detección.

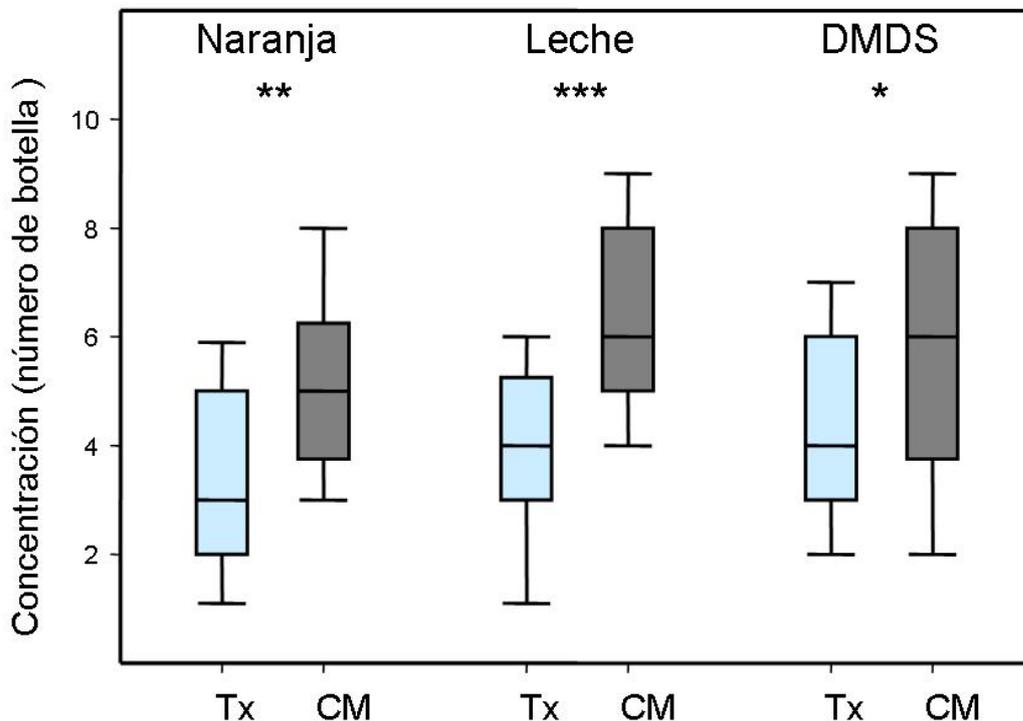


Figura 5. Umbrales de detección para los estímulos naranja, leche y DMDS en los sujetos de Tlaxcala (Tx) y la Ciudad de México (CM). Las concentraciones se refieren a las botellas en el orden ascendente en que fueron presentadas. La gráfica de cajas y bigotes muestra la mediana, los percentiles 25 y 75 como cajas verticales, y 10 y 90 como barras de error. * $p < 0.05$, *** $p < 0.001$; Mann-Whitney U .

6.2 Umbrales de 1ª calidad (naranja, leche, DMDS)

Las descripciones más comunes dadas en el umbral de primera calidad de naranja fueron, en orden de frecuencia: “naranja”, “cítrico”, “dulce” y “limón” para ambas poblaciones. En el caso de la leche, las descripciones más comunes, en orden de frecuencia, fueron: “agua sucia”, “desagradable”, humedad” y “dulce” para los sujetos Tx y “agua sucia”, “chocolate”, “dulce”, “humedad” y “desagradable” para los sujetos CM. Para el estímulo DMDS las calidades más comunes fueron: “desagradable”, “caño”, “agua sucia” y “humedad” para los sujetos Tx y “desagradable”, “gas”, “dulce” y “humedad” para los sujetos CM, en ese orden de frecuencia para cada grupo (Anexo IX). Aunque se observa una tendencia en los sujetos Tx a tener umbrales más bajos para el estímulo naranja, no hubo diferencias significativas en el umbral de 1ª calidad para

este estímulo ($U=349.5_{30, 30}$ $p=0.13$), pero sí para los estímulos leche ($U=194_{30, 30}$ $p<0.001$, una diferencia de 3.5 veces en la concentración) y DMDS ($U=277_{30, 30}$ $p=0.01$, una diferencia de 15.6 veces en la concentración) en los cuales los sujetos Tx presentaron umbrales más bajos (Fig. 6).

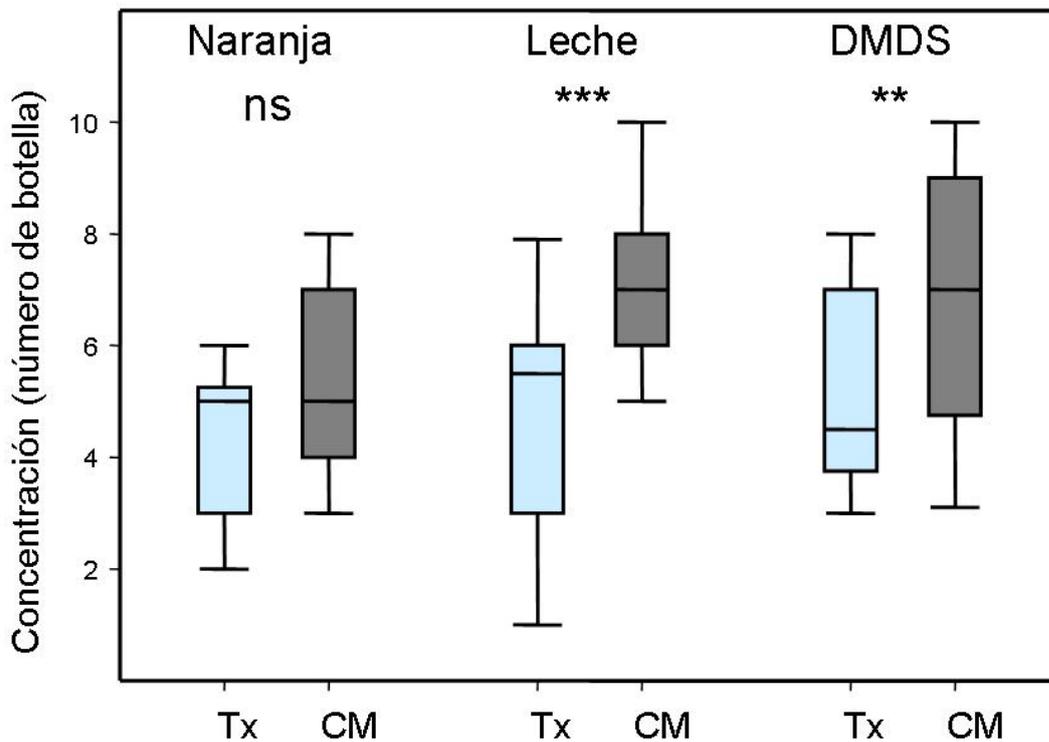


Figura 6. Umbral de 1ª calidad para los estímulos naranja, leche y DMDS en los sujetos de Tlaxcala (Tx) y la Ciudad de México (CM). Los datos están representados como se explica en la figura 5. ns= no significativo, ** $p<0.01$, *** $p<0.001$; Mann-Whitney U .

6.3 Umbrales de identificación (naranja, leche)

Veinticinco sujetos Tx (83%) y 23 sujetos CM (77%) lograron nombrar correctamente el estímulo naranja. El estímulo leche fue reconocido por 20 sujetos Tx (67%) y 22 sujetos CM (73%). Aunque se observa una tendencia en los sujetos Tx a tener umbrales más bajos, no se encontraron diferencias significativas entre sujetos Tx y CM en los umbrales de identificación para naranja ($U=263.5_{25, 23}$ $p=0.62$) ni para leche ($U=116.5_{22, 20}$ $p=0.07$) (Fig. 7). De acuerdo a los juicios hedónicos dados en las concentraciones finales presentadas, la naranja se ubicó en el rango de placentero a muy placentero (Tx:

Media 6.73, DE 0.94; MC: Media 6.77, DE 1.50: *Mann-Whitney*: $U=432.5_{30, 30}$ $p=0.77$), mientras que la leche fue reportada como un estímulo de desagradable a placentero (Tx: Media 4.53, SD 2.13; MC: Media 4.4, SD 2.24: *Mann-Whitney*: $U=417_{30, 30}$ $p=0.62$).

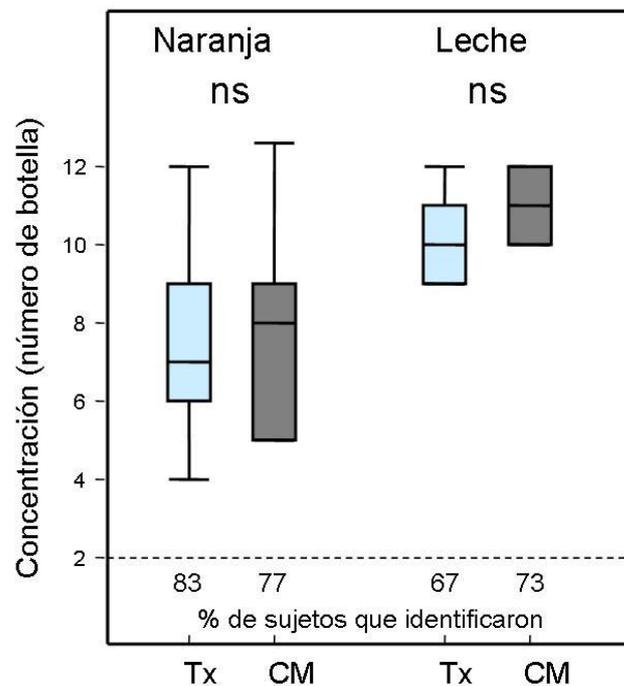


Figura 7. Umbrales de identificación para los estímulos naranja y leche en los sujetos de Tlaxcala (Tx) y la Ciudad de México (CM). La concentración corresponde al número de disolución presentada. La gráfica de cajas y bigotes representan los datos como se explica en la figura 5. Debajo de la línea punteada se muestran valores que corresponden al porcentaje de sujetos que identificaron el estímulo para cada caso. ns=no significativo; Mann-Whitney U .

6.4 Umbral de rechazo (DMDS)

Aunque se observa una tendencia en los sujetos Tx a tener umbrales más bajos, no se encontraron diferencias significativas en los umbrales de rechazo para DMDS ($U=353_{30, 30}$ $p=0.15$) (Fig.8). De acuerdo a los juicios hedónicos dados en las concentraciones finales presentadas, el DMDS fue un estímulo de desagradable a muy desagradable (Tx: Media 1.43, DE 0.97; MC: Media 1.2, DE 0.67: *Mann-Whitney*: $U=404.5_{30, 30}$ $p=0.28$).

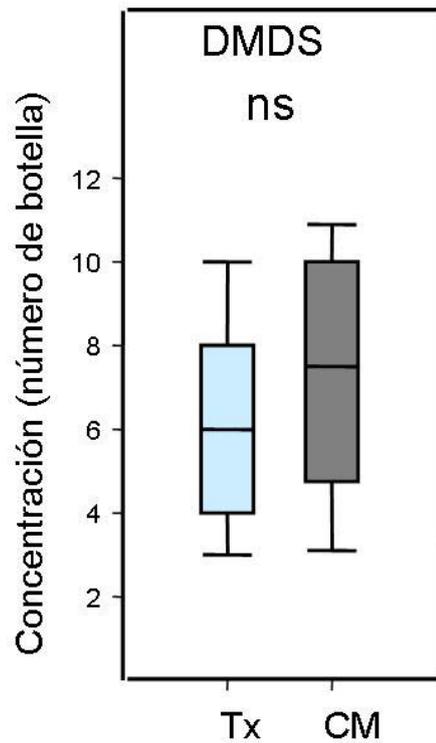


Figura 8. Umbral de rechazo para el estímulo DMDS en los sujetos de Tlaxcala (Tx) y la Ciudad de México (CM). Los datos están representados como se explica en la figura 5. ns=no significativo; Mann-Whitney U .

6.5 Umbrales de detección, calidad alterada y rechazo (DMDS en leche)

Se encontraron diferencias significativas entre los sujetos Tx y CM en los tres umbrales medidos para el estímulo DMDS en leche: umbral de detección ($U=199_{30, 30}$ $p<0.001$), umbral de calidad alterada ($U=199.5_{30, 30}$ $p<0.001$) y umbral de rechazo ($U=179.5_{30, 30}$ $p<0.001$), siendo los habitantes de Tlaxcala los que presentaron umbrales más bajos (Fig. 9). Esto representa una diferencia en la concentración de DMDS de 140.3 veces para detectar la diferencia entre la leche conteniendo DMDS y la leche sola, de 81 veces para ser capaz de describir una diferencia en la calidad entre la leche conteniendo DMDS y la leche sola, y de 81 veces para evaluar negativamente (rechazar) la leche conteniendo DMDS comparado con la leche sola.

Las descripciones más comunes en el umbral de calidad alterada, en orden de frecuencia, fueron: “leche descompuesta”, “leche con algo feo”, “leche con chocolate” y

“leche con azúcar” en el caso de los sujetos Tx, y “leche descompuesta” y “leche con algo feo” en el caso de los sujetos CM (Anexo IX), consistentes con los juicios hedónicos dados en respuesta a las concentraciones finales presentadas (Tx: Media 1.4, DE 0.93; MC: Media 1.3 DE 0.75; $U=434_{30, 30}$ $p=0.73$). Estos juicios fueron significativamente diferentes a los juicios más positivos dados en respuesta a las concentraciones finales de leche cuando fue presentada sola (Wilcoxon. Tx: $Z= 4.40_{30}$ $p<0.001$; MC: $Z=4.65_{30}$ $p<0.001$).

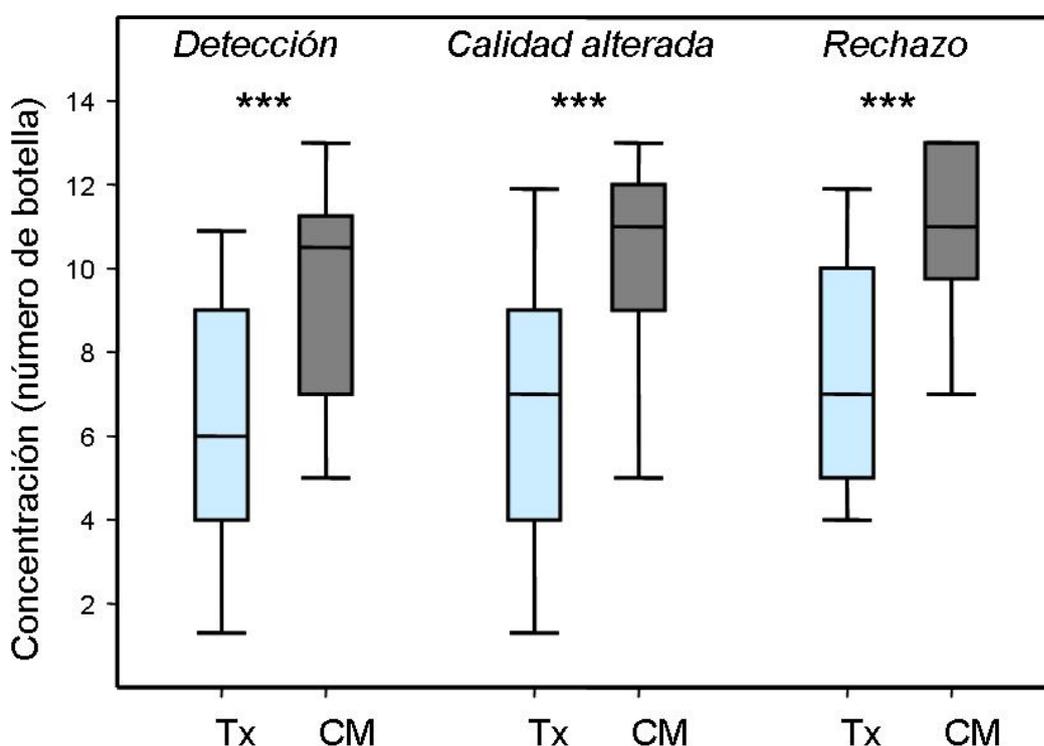


Figura 9. Umbrales de detección, de calidad alterada y de rechazo para el estímulo DMDS en leche en los sujetos de Tlaxcala (Tx) y la Ciudad de México (CM). Los datos están representados como se explica en la figura 5. *** $p<0.001$; Mann-Whitney U .

Se observaron umbrales más altos para DMDS en leche que para DMDS dentro de los mismos grupos. Estas diferencias se observaron tanto entre los umbrales de detección para ambos estímulos (Wilcoxon: Tx: $Z=2.82_{30}$ $p=0.005$, una diferencia en la concentración de 9 veces; CM: $Z=4.54_{30}$ $p<0.001$, una diferencia en la concentración de 81 veces) como entre los umbrales de primera calidad (DMDS) y de calidad alterada (DMDS en leche) (Tx: $Z=2.34_{30}$ $p=0.019$, una diferencia en la concentración de 9 veces; CM: $Z=4.48_{30}$ $p<0.001$, una diferencia en la concentración de 81 veces), lo cual indica que la leche enmascaraba el olor a DMDS en ambos grupos, aunque con mayor

significancia en los sujetos CM. Sin embargo, no se observaron diferencias significativas entre los umbrales de rechazo para DMDS en leche y los umbrales de rechazo para DMDS en el caso de los sujetos Tx ($Z=1.33_{30}$ $p=0.18$), pero sí en los sujetos CM ($Z=4.48_{30}$ $p<0.001$, una diferencia en la concentración de 27 veces), esto es, el rechazo a la sustancia DMDS estuvo atenuado en cierto grado por el olor a leche en los sujetos CM pero no en los sujetos Tx (Figs. 10, 11).

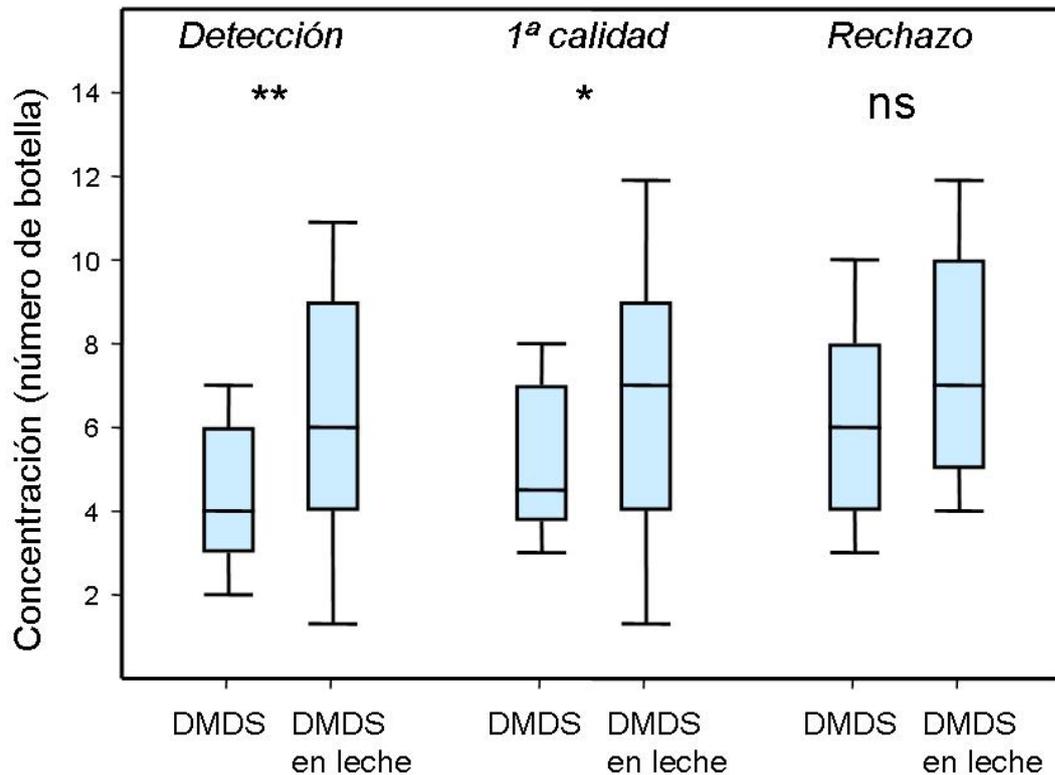


Figura 10. Efecto del enmascaramiento del DMDS por la leche en los sujetos de Tlaxcala (Tx). Se consideró la diferencia entre los umbrales para DMDS y DMDS en leche. Los datos están representados como se explica en la figura 5. ns=no significativo, $*p<0.05$, $**p<0.01$, $***p<0.001$; prueba de Wilcoxon.

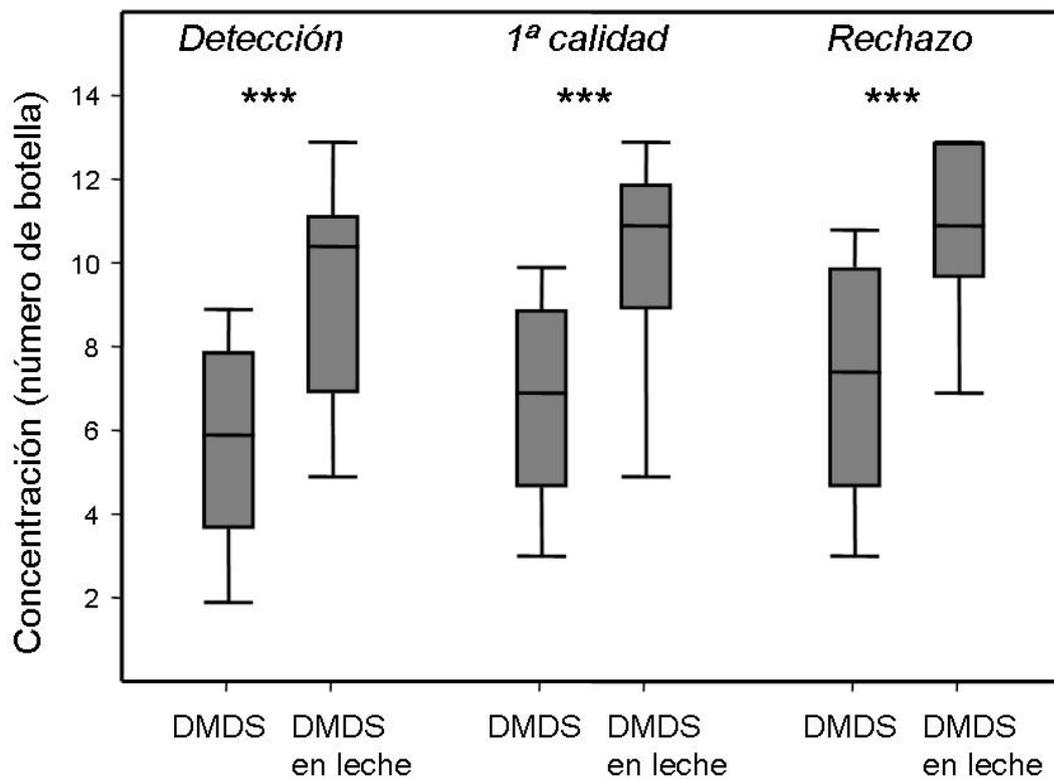


Figura 11. Efecto del enmascaramiento del DMDS por la leche en leche en los sujetos de la Ciudad de México (CM). Se consideró la diferencia entre los umbrales para DMDS y DMDS en leche. Los datos están representados como se explica en la figura 5. *** $p < 0.001$; prueba de Wilcoxon.

6.6 Desempeño general

Finalmente, comparando la media de los rangos (posiciones ordinales) de cada uno de los umbrales para cada estímulo, los sujetos Tx tuvieron un desempeño general significativamente superior al de los sujetos CM ($U=166.5_{30, 30}$ $p < 0.001$). Cuatro (13%) sujetos Tx estuvieron por arriba del sujeto CM de más alto rango promedio, mientras que 12 (40%) sujetos CM se ubicaron por debajo del sujeto Tx con menor rango promedio (Fig. 12).

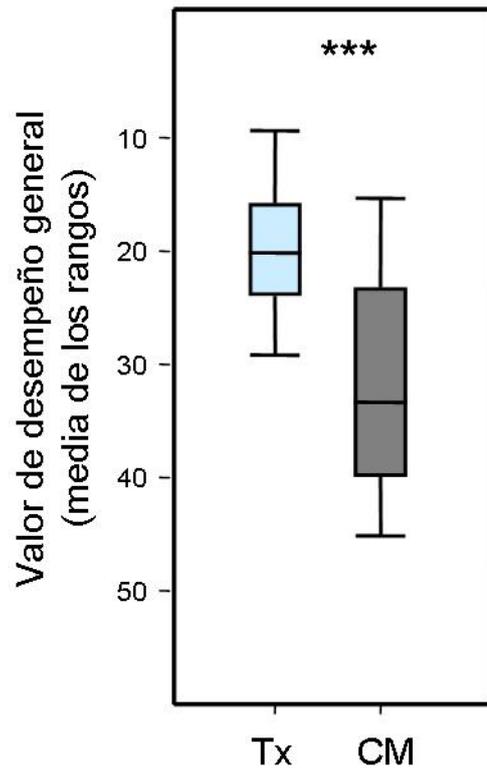


Figura 12. Desempeño general de los sujetos de Tlaxcala (Tx) y la Ciudad de México (CM). Los datos están representados como se explica en la figura 5. *** $p < 0.001$; Mann-Whitney U .

7. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Los resultados de las pruebas claramente sustentan las predicciones, ya que los sujetos de la Ciudad de México presentaron una menor eficiencia para percibir los estímulos que los sujetos del estado de Tlaxcala. Los resultados fueron consistentes a lo largo de las diferentes pruebas realizadas, ya que se observó la misma tendencia que indica un mejor desempeño por parte de los sujetos de Tlaxcala, aún cuando las diferencias no fueron significativas para todas las pruebas.

El hecho de que los sujetos de Tx hayan sido capaces de detectar las sustancias a concentraciones más bajas que los sujetos CM, es un indicador de posibles daños en el sistema olfativo de los habitantes de la Ciudad de México. Es difícil pensar en alguna otra razón para explicar las diferencias, pues los sujetos de ambos grupos fueron muy similares en términos culturales y de edad. Las características geográficas y climáticas de los sitios de estudio también fueron muy semejantes. Sólo las diferencias en humedad relativa fueron significativas, aunque cabe destacar que éstas, en todo caso, debieron haber contribuido al mejor desempeño olfativo de los sujetos CM, pues en esta región se presentó la mayor humedad relativa, la cual normalmente incrementa la percepción de los olores (Reinikainen & Jaakkola 2003).

Los resultados también son consistentes con los estudios mencionados en los antecedentes que muestran evidencias de daños anatómicos en el epitelio nasal (Calderón-Garcidueñas *et al.* 1992, 1995, 1999, 2001a) y de disminución en la sensibilidad olfativa (Hudson *et al.* 2006) asociados a una exposición crónica a los contaminantes de la Ciudad de México.

Aunque la técnica de las botellas de polietileno fue adecuada para nuestro propósito ya que, como se ha mostrado repetidamente, puede generar medidas estables y reproducibles de la sensibilidad olfativa (Laska & Hudson 1991; Navarrete-Palacios *et al.* 2003; Rupp *et al.* 2005; Velásquez-Pérez *et al.* 2006), recomendamos, para futuros estudios de este tipo, recurrir al método de “sniffin’ sticks” (Hummel *et al.* 1997), el cual emplea dispositivos en forma de plumones que funcionan como contenedores de disoluciones odoríferas. Estos reducen el tiempo necesario para la preparación de los estímulos, pues se pueden preparar una sola vez y la calidad e intensidad del odorante

contenido permanecen constantes durante varias semanas, además de ser mucho más pequeños que las botellas lo que los hace más fáciles de manipular y de transportar.

La falta de diferencias significativas entre las poblaciones en el umbral de 1ª calidad de naranja y en los umbrales de identificación para naranja y leche pudo deberse a que los procesos cognitivos (como la memoria) que participan en la percepción de los olores pudieron estar disminuyendo las diferencias entre ambos grupos cuando las concentraciones presentadas eran suficientemente altas como para que los estímulos pudieran ser detectados y descritos aún con daños en el epitelio. Esto podría ser un indicativo de que la disminución en la función se debe principalmente a un daño en el sistema olfativo periférico más que en el sistema olfativo central. (Hudson & Distel 1987, 1998, 2002; Wang *et al.* 1993, Semke *et al.* 1995, Youngentob *et al.* 1997, Lu & Slotnick 1998).

Aunque la prueba de identificación de contaminación en alimentos, solo se hizo con leche mezclada con DMDS, este estímulo realmente asemejaba el olor de leche descompuesta según las descripciones dadas por los sujetos (Anexo IX) lo cual nos indica que se logró recrear un estímulo natural. Por esto último, los resultados tienen relevancia en la vida diaria y en el contexto de salud pública, pues la leche es un alimento ampliamente consumido y que fácilmente se contamina.

Las diferencias en el desempeño para el estímulo DMDS en leche entre ambos grupos fueron incluso mayores que para las otras sustancias. También, se observó que la leche enmascaraba el olor a DMDS en mayor grado en los sujetos CM que en los sujetos Tx. Estos hallazgos son especialmente importantes, pues nos indican que los habitantes de la Ciudad de México son menos eficientes en una tarea más compleja y difícil que implica percibir un “olor señal” que se encuentra inmerso entre otros olores, y resulta preocupante que personas jóvenes presenten una disminución para llevar a cabo este tipo de tareas. Cabe mencionar que una disminución funcional de este tipo podría ser muy relevante en madres que tienen que evaluar la calidad de la leche para alimentar a sus bebés, pues el consumo de la leche contaminada se asocia a la mortalidad infantil (Atkins 1992; Knox 1999). El sistema olfativo está diseñado para llevar a cabo este tipo de actividades y aunque la leche contaminada es solo un ejemplo, esta disfunción podría ser aplicable a otras tareas de la vida cotidiana como detectar una fuga de gas. Por esto,

una disfunción olfativa puede ser relevante en la vida diaria e incluso tener consecuencias adversas en la salud (Dileo & Amedee 1994).

Este es el primer estudio que muestra que la contaminación del aire puede afectar una función olfativa básica de la vida cotidiana. Futuras investigaciones deberán revelar si esto es un fenómeno general en los alimentos y si la contaminación del aire afecta la capacidad del olfato para llevar a cabo otras tareas como la de detectar una fuga de gas. Otra pregunta interesante es la relativa a si los daños son permanentes o no, o bien, en qué grado y en cuánto tiempo se puede recuperar la función olfativa una vez que la persona ya no se encuentra bajo los efectos de la contaminación. Una forma de investigar esto podría ser localizar personas de la Ciudad de México que se hayan transferido a Tlaxcala o a áreas no contaminadas para ver si la función olfativa se encuentra dañada. En analogía opuesta podría investigarse en cuánto tiempo aparecen los daños en la función olfativa, localizando sujetos de lugares no contaminados que se hayan transferido a la Ciudad de México a vivir y observar si existe una relación entre el tiempo de residencia en dicha ciudad y el nivel de daño en la función olfativa. Además, sería preciso realizar estudios que relacionen la función olfativa y al mismo tiempo la morfología y la fisiología del sistema olfativo, y de esta forma entender más apropiadamente la relación entre los daños morfológicos y fisiológicos que produce la contaminación atmosférica en el sistema olfativo y la disminución en la sensibilidad.

8. ANEXOS

ANEXO I ESTÁNDARES DE CALIDAD DEL AIRE

US National Ambient Air Quality Standards (NAAQS)

Contaminante	Estándares primarios	Tiempos promedios	Estándares secundarios
Monóxido de carbono	9 ppm (10 mg/m ³)	8-horas	Ninguno
	35 ppm (40 mg/m ³)	1-hora	Ninguno
Plomo	1.5 µg/m ³	Promedio trimestral	Mismo que primario
Dióxido de nitrógeno	0.053 ppm (100 µg/m ³)	Annual (media aritmética)	Mismo que primario
PM ₁₀	Revocado	Anual (media aritmética)	
	150 µg/m ³	24-horas	
PM _{2.5}	15.0 µg/m ³	Anual (media aritmética)	Mismo que primario
	35 µg/m ³	24-horas	
Ozono	0.08 ppm	8-horas	Mismo que primario
	0.12 ppm	1-hora (solo aplica en areas limitadas)	Mismo que primario
Óxidos de azufre	0.03 ppm	Anual (media aritmética)	-----
	0.14 ppm	24-horas	-----
	-----	3-horas	0.5 ppm (1300 µg/m ³)

(Tomado de: Environmental Protection Agency, EPA 2006)

ANEXO I
LINEAMIENTOS DE CALIDAD DEL AIRE
WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO)

Contaminante	Estándares y tiempos promedio
PM _{2.5}	10 µg/m ³ Media anual 24 µg/m ³ Media de 24 horas
PM ₁₀	20 µg/m ³ Media anual 50 µg/m ³ Media de 24 horas
O ₃	100 µg/m ³ Media de 8 horas
NO ₂	40 µg/m ³ Media anual 200 µg/m ³ Media de 1 hora
SO ₂	20 µg/m ³ Media de 24 horas 500 µg/m ³ Media de 10 minutos

(Fuente: World Health Organization, WHO 2006)

ANEXO II INVENTARIO DE EMISIONES

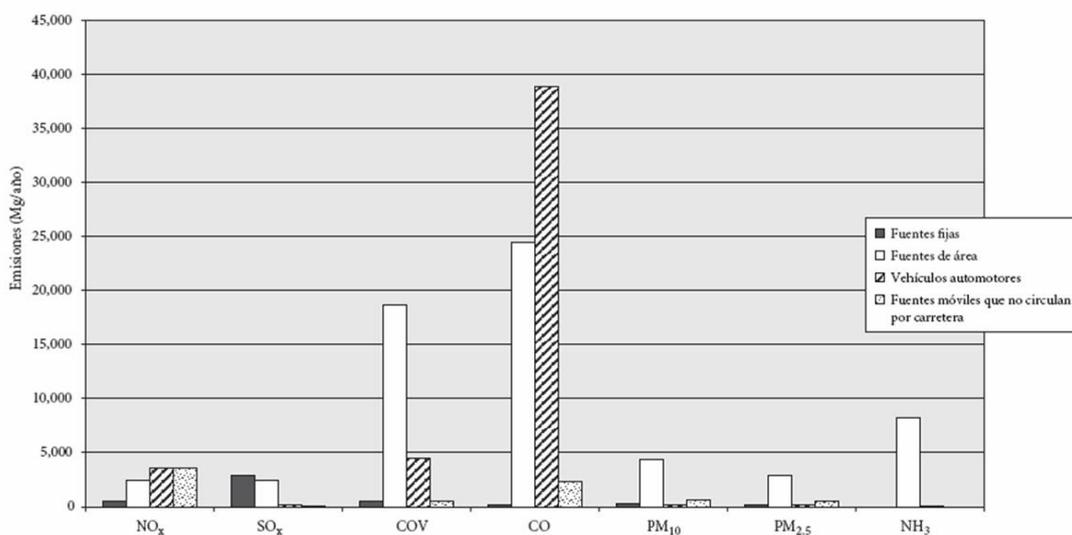
Resumen del Inventario Nacional de Emisiones de México, INEM, 1999 por entidad federativa (Mg/año)

ENTIDAD FEDERATIVA	NO _x	SO _x	COV	CO	PM ₁₀	PM _{2.5}	NH ₃
Aguascalientes	9,668	7,060	27,593	54,848	3,560	1,895	22,917
Baja California	41,213	44,401	85,071	162,207	10,780	8,500	10,363
Baja California Sur	13,042	20,600	8,515	17,443	2,166	1,649	5,669
Campeche	43,236	151,756	19,795	74,437	10,814	8,045	14,650
Coahuila	157,200	175,090	65,201	147,824	31,609	29,328	26,839
Colima	22,959	192,149	13,654	27,502	12,495	8,773	6,163
Chiapas	22,411	94,126	108,030	380,490	50,804	39,204	93,976
Chihuahua	64,782	91,301	91,021	222,901	23,450	16,592	41,975
Distrito Federal	89,549	6,389	213,084	769,830	7,114	6,202	9,783
Durango	20,796	27,342	50,671	101,912	12,664	7,994	45,967
Guanajuato	50,102	134,055	106,184	269,784	24,132	16,784	52,624
Guerrero	31,622	191,124	77,017	250,905	35,060	28,112	52,280
Hidalgo	63,323	358,640	54,430	154,950	35,675	26,312	25,058
Jalisco	84,237	39,560	172,690	607,440	33,753	20,824	138,024
México	113,950	47,311	327,553	999,795	32,671	24,906	49,105
Michoacán	47,362	30,976	87,060	254,970	30,734	22,407	75,909
Morelos	14,610	13,863	35,639	88,760	8,320	5,553	11,974
Nayarit	9,826	2,856	19,135	54,942	7,603	4,635	23,987
Nuevo León	77,114	99,901	137,352	407,386	18,650	15,627	23,104
Oaxaca	32,155	61,820	95,963	332,013	45,595	35,911	61,770
Puebla	36,109	18,134	129,347	361,073	37,691	30,261	61,225
Querétaro	13,158	8,717	34,344	79,215	7,525	5,571	15,413
Quintana Roo	12,247	3,136	19,856	65,578	6,221	4,717	4,897
San Luis Potosí	30,232	85,457	57,515	180,805	25,669	18,338	34,390
Sinaloa	38,946	105,531	50,614	141,443	23,591	14,055	62,128
Sonora	41,279	159,775	54,187	148,133	41,804	23,335	49,155
Tabasco	28,805	148,836	58,576	137,538	29,218	19,306	40,841
Tamaulipas	56,592	155,267	92,847	173,518	19,683	12,196	37,514
Tlaxcala	10,010	5,631	24,338	65,714	5,337	3,826	8,342
Veracruz	110,520	342,392	209,048	547,964	129,871	93,646	124,393
Yucatán	20,402	29,828	45,367	142,937	15,151	13,000	36,372
Zacatecas	17,172	3,495	27,958	69,656	14,942	6,887	38,637
Total	1,424,628	2,856,516	2,599,654	7,493,909	794,349	574,387	1,305,442

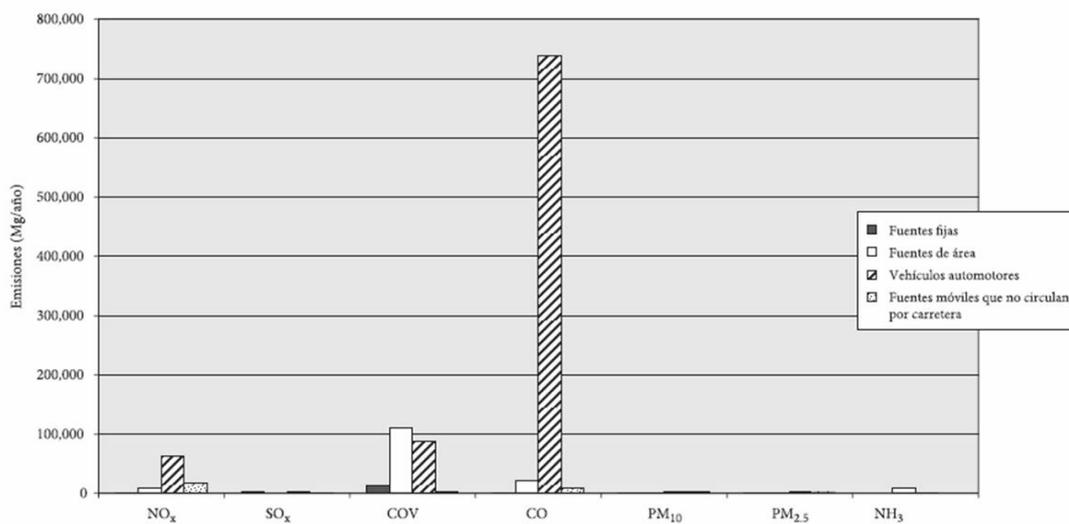
(Tomado de SEMARNAT-INE 2006a)

ANEXO II

INVENTARIO DE EMISIONES PARA TLAXCALA, 1999



INVENTARIO DE EMISIONES PARA DISTRITO FEDERAL, 1999



(Tomado de SEMARNAT-INE 2006a)

ANEXO III

TENDENCIAS DE CONTAMINANTES EN CIUDADES MEXICANAS

A continuación se muestran los indicadores relacionados con el cumplimiento y tendencia de las normas de calidad del aire para diferentes contaminantes en la Zona Metropolitana del Valle de México (ZMVM), la Zona Metropolitana de Guadalajara (ZMG), la Zona Metropolitana de Monterrey (ZMM), la Zona Metropolitana de Toluca (ZMVT), Puebla, Ciudad Juárez, Tijuana y Mexicali.

Como se observa en el siguiente cuadro, las ZMVM es la ciudad que rebasa en más días el valor de la norma horaria para ozono, casi en dos tercios de los días del año, seguido por la ZMG, la ZMM y la ZMVT.

Días en que se rebasa el valor de norma horaria para ozono (0.11ppm)

Año	ZMVM	ZMG	ZMM	ZMVT	Puebla	Cd Juárez	Tijuana	Mexicali
2000	323	64	12	39	17	9	0	14
2001	296	36	13	15	33	6	0	15
2002	300	75	8	20	21	5	0	8
2003	284	68	14	14	20	1	0	8
2004	238	47	36	8	1	2	0	5
2005	233	66	32	22	7	4	0	SI

SM = Sin medición

SI = Sin información – el INE no cuenta con la base de datos

Como se observa en el siguiente cuadro, la ZMVT y ZMM son las ciudades que más rebasan el límite establecido en la norma para PM10, casi la mitad de los días del año. En la ZMVM y ZMG el número de días ha ido bajando en los últimos años.

Días en que se rebasa el valor de la norma diaria para PM10 (120 mg/m³, 24 horas)

Año	ZMVM	ZMG	ZMM	ZMVT	Puebla
2000	55	133	43	19	DI
2001	85	120	123	17	18
2002	51	118	130	82	26
2003	83	72	133	138	45
2004	40	59	125	138	13
2005	34	51	163	173	11

SM = Sin medición

DI = Datos insuficientes

ANEXO III

A continuación se presenta el número de días arriba del valor de norma para PM2.5 en la ZMVM y la ZMM. Como se observa en el siguiente cuadro, tanto la ZMVM como la ZMM rebasan el valor de la norma diaria entre dos y cuatro semanas al año.

Días en que se rebasa el valor de la norma diaria para PM2.5 (65 mg/m³, 24 horas)

Año	ZMVM	ZMM
2003	8	26
2004	16	17
2005	13	35

Como se observa en el siguiente cuadro, en los últimos años Salamanca, es la ciudad que presenta más días con valor por arriba de la norma para SO₂, lo cual puede deberse a la quema de cantidades considerables de combustibles con alto contenido de azufre en la Refinería de Salamanca.

Días en que se rebasa el valor de la norma para SO₂ (0.13ppm, 24 horas)

Año	ZMVM	ZMG	ZMM	ZMVT	Puebla	Salamanca	Tijuana	Mexicali
2003	0	0	0	0	0	73	0	0
2004	0	0	0	0	0	51	0	0
2005	0	0	1	0	0	29	SI	SI

SM = Sin medición

SI = Sin información – el INE no cuenta con la base de datos

DI = Datos insuficientes

ANEXO III

Como se puede observar en el cuadro y las figuras, en los últimos años solo se han presentado problemas por contaminación de NO₂ en la ZMVM y ZMG. De la figura se aprecia que en el 2005 los niveles del segundo máximo en la ZMG se encuentran en un 40% por arriba del nivel de la norma, a pesar de que sus niveles empezaron a bajar desde el 2003.

Días en que se rebasa el valor de la norma horaria para NO₂ (0.21ppm)

Año	ZMVM	ZMG	ZMM	ZMVT	Puebla	Tijuana	Mexicali
2000	23	15	0	2	DI	1	0
2001	1	18	0	0	0	0	3
2002	0	26	0	1	0	0	1
2003	6	6	0	0	0	2	0
2004	3	4	0	1	0	0	0
2005	3	13	0	0	0	0	SI

SM = Sin medición

SI = Sin información – El INE no cuenta con la base de datos

Como se puede observar en el cuadro y las figuras siguientes, los niveles de CO han bajado significativamente en los últimos años en casi todas las ciudades. En años recientes sólo Mexicali y la ZMG siguen presentando niveles por arriba del valor de la norma. Los niveles de concentración de Mexicali son los más elevados de todas las ciudades.

Días que se rebasa el valor de la norma para CO (11 ppm, promedio móvil de 8 horas)

Año	ZMVM	ZMG	ZMM	ZMVT	Puebla	Ciudad Juárez	Tijuana	Mexicali
2000	2	9	0	0	DI	1	0	53
2001	0	4	0	0	0	0	1	48
2002	1	5	2	0	0	0	1	46
2003	0	4	0	0	0	0	0	33
2004	0	6	0	0	0	0	0	17
2005	0	2	0	0	0	3	0	SI

SM = Sin medición

DI = Datos insuficientes

SI = Sin información – el INE no cuenta con la base de datos

Fuente: Instituto Nacional de Ecología, INE 2006

ANEXO IV CARTA DE CONSENTIMIENTO

¿Tiene la contaminación del aire de la Ciudad de México un efecto en el sentido del olfato y en las conductas asociadas a éste?

Proyecto de colaboración UNAM-UAT

Mediante el siguiente estudio se busca determinar si la contaminación atmosférica con la que vive la población de la Ciudad de México tiene efectos sobre la percepción de los olores. Para esto es importante comparar los datos obtenidos de pruebas olfativas aplicadas a sujetos que vivan en la ciudad contra aquellos que residan en una región geográfica con características semejantes pero sin problemas de contaminación atmosférica: Tlaxcala.

En las pruebas que se llevarán a cabo se utilizarán olores cotidianos, o bien, olores comúnmente usados en pruebas olfativas. Ninguno de los odorantes representa en forma alguna un problema para la salud. Al final de las pruebas olfativas cada voluntario deberá responder un breve cuestionario en donde proporcionará detalles personales básicos sobre su edad, residencia, hábitos relacionados al consumo de tabaco y al uso de medicamentos así como sobre su historial médico de enfermedades olfatorias o relacionadas con el olfato. Las mujeres, además, deberán indicar si han utilizado anticonceptivos en los últimos días y la fase del ciclo menstrual en la que se encuentran.

Es importante que los voluntarios no sean fumadores, así como que no ingieran alimentos ni bebidas distintas de agua desde al menos una hora antes de la prueba ya que esto puede afectar la percepción de los olores.

Los resultados obtenidos serán confidenciales, por lo que se utilizarán códigos para su captura. Sin embargo, si los voluntarios así lo desearan, se les informará de los resultados de sus pruebas y la identidad de los estímulos utilizados al final de la sesión.

Acepto que se me apliquen las pruebas olfativas y el cuestionario bajo los términos descritos anteriormente.

Nombre del voluntario _____

Firma _____

Dra. Robyn Hudson
Responsable del proyecto
Investigadora Titular "C"
Instituto Investigaciones
Biomédicas
UNAM

Dra. Margarita Martínez
Co-responsable
Investigadora Titular "B"
Unidad Periférica IIB
UNAM en la UAT

Marco Guarneros Roniger
Estudiante de Licenciatura
Facultad de Ciencias
UNAM

ANEXO V
CONCENTRACIONES DE LAS DISOLUCIONES

Número de botella (en orden de presentación)	Naranja (g/L)	Leche (g/L)	DMDS* (mL/L)	DMDS* en leche** (mL/L)
1	0.05	15.74 x 10 ⁻³	1.95 x 10 ⁻⁸	1.95 x 10 ⁻⁸
2	0.08	36.21 x 10 ⁻³	5.85 x 10 ⁻⁸	5.85 x 10 ⁻⁸
3	0.13	0.08	1.76 x 10 ⁻⁷	1.76 x 10 ⁻⁷
4	0.22	0.19	5.27x 10 ⁻⁷	5.27x 10 ⁻⁷
5	0.36	0.44	1.58 x 10 ⁻⁶	1.58 x 10 ⁻⁶
6	0.60	1.01	4.74 x 10 ⁻⁶	4.74 x 10 ⁻⁶
7	1.00	2.33	1.42 x 10 ⁻⁵	1.42 x 10 ⁻⁵
8	1.76	5.36	4.27 x 10 ⁻⁵	4.27 x 10 ⁻⁵
9	2.93	12.33	1.28 x 10 ⁻⁴	1.28 x 10 ⁻⁴
10	4.85	28.36	3.84 x 10 ⁻⁴	3.84 x 10 ⁻⁴
11	8.07	65.22	1.15 x 10 ⁻³	1.15 x 10 ⁻³
12	13.39	150	3.45 x 10 ⁻³	3.45 x 10 ⁻³
13	22.23	-	0.01	0.01
14	-	-	0.03	0.03
15	-	-	0.09	0.09
16	-	-	0.28	0.28

*Disoluciones acuosas preparadas a partir de una disolución base de DMDS en alcohol isopropílico (50mL/L)

**Concentración estándar de leche (150g/L)

ANEXO VI OTRAS VARIABLES

Hora de inicio

Tabla 1. Horarios en los que se realizaron las pruebas olfativas.

Hora de inicio	Ciudad de México	Tlaxcala
Mañana (De las 9 hrs a las 11:59 hrs)	13	13
Mediodía De las 12hrs a las 14 hrs	6	5
Tarde De las 14 hrs a las 19 hrs	11	12

Edad

Tabla 2. Estadística descriptiva para la edad de los sujetos.

	N	Mínimo	Máximo	Media	DE
Edad (Ciudad de México)	30	18	30	23.17	2.614
Edad (Tlaxcala)	30	18	30	21.80	3.488

Humedad

Tabla 3. Estadística descriptiva para la humedad relativa registrada durante las pruebas.

	N	Mínimo	Máximo	Media	DE
Humedad (Ciudad de México)	30	31.5	60.0	45.880	7.5665
Humedad (Tlaxcala)	30	33.0	49.5	40.683	5.1355

Temperatura

Tabla 4. Estadística descriptiva para la temperatura registrada durante las pruebas.

	N	Mínimo	Máximo	Media	DE
Temperatura (Ciudad de México)	30	17.5	24.0	20.287	1.8593
Temperatura (Tlaxcala)	30	18.0	23.0	20.927	.9861

Duración

Tabla 5. Estadística descriptiva para la duración de las pruebas.

	N	Mínimo	Máximo	Media	DE
Duración de la prueba	60	0:24	1:15	0:41	0:10

ANEXO VI

Sexo

Tabla 6. Diferencias entre sexos para los umbrales de detección y primera calidad (naranja leche y DMDS).

	Umbral de detección – naranja	Umbral de detección – leche	Umbral de detección - DMDS	Umbral de 1a calidad - naranja	Umbral de 1a calidad – leche	Umbral de 1a calidad - DMDS
Mann-Whitney U	377.500	398.500	404.500	444.500	360.500	412.500
<i>p</i> (2-tailed)	.275	.441	.498	.933	.180	.576

Tabla 7. Diferencias entre sexos para los umbrales de identificación (naranja y leche), rechazo (DMDS) y para los umbrales de DMDS en leche.

	Umbral de identificación - naranja	Umbral de identificación – leche	Umbral de rechazo - DMDS	Umbral de detección - DMDS en leche	Umbral de calidad alterada - DMDS en leche	Umbral de rechazo - DMDS en leche
Mann-Whitney U	402.000	412.000	429.000	420.000	421.000	419.000
<i>p</i> (2-tailed)	.474	.565	.755	.656	.666	.645

Tabla 8. Diferencias entre sexos para el desempeño general.

	Desempeño general
Mann-Whitney U	403.500
<i>p</i> (2-tailed)	.492

Medicamentos

Tabla 9. Medicamentos consumidos de 1 a 7 días antes de la prueba

	Ciudad de México	Tlaxcala
Número de personas	4	2
Medicamentos	Homeopática (1) Skretovit amoxi (mucolítico para la garganta) (1) Aspirina (1) Desinflamante estomacal (1)	Aspirina (1) Penicilina (1)

ANEXO VI

Historia médica

Tabla 10. Enfermedades respiratorias que padecieron los sujetos en algún momento de su vida.

Enfermedad	Ciudad de México	Tlaxcala
Sinusitis	1 sujeto a los 15 años 1 sujeto a los 23 (1 año antes)	1 sujeto a los 12 años
Neumonía	0	1 sujeto a los 2 años
Rinitis	1 sujeto a los 7 años	0
Alergias	1 sujeto a los 16 años	0

Pastillas anticonceptivas

Todas las mujeres declararon no haber tomado pastillas anticonceptivas el día de la prueba ni en los siete días anteriores.

Fase menstrual

Tabla 11. Fases del ciclo menstrual en las que se encontraban las mujeres que fueron sujetos en las pruebas.

Fase del ciclo menstrual	Ciudad de México	Tlaxcala
Fase menstrual (días 1-5)	0	4
Fase folicular (días 6-14)	6	4
Fase luteal (días 15-28)	7	6
No supo, no contestó	2	1

ANEXO VII HOJA DE REGISTRO

Código o nombre Laila

Ciudad Tx [] CM [X]

Hora de inicio: 11:30 AM

Entrevistador Marco Guarneros Roniger

1. Naranja

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
				+								
			+									
		-	+									
Hed			5	6	6	7	7					

[]	Calidad descrita
4	No sé, creo que no huele a nada
5	Cátrico
6	Cátrico, no sé cuál
7	Limón
8	Naranja

Umbral de Detección	4	Umbral de 1ª calidad.	5	Umbral de identificación	8
		Descripción: cátrico			

Notas

2. Leche

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
		-	+								
			+								
Hed			4	5	7	6					

[]	Calidad descrita
4	Un poco feo
5	No estoy segura
6	Dulce de canela
7	Leche

Umbral de Detección	4	Umbral de 1ª calidad.	4	Umbral de identificación	7
		Descripción: Un poco feo			

Notas

ANEXO VII

Código o nombre Leila

Ciudad Tx [] CM [X]

Entrevistador Marco Guarneros Roniger

3. DMDS

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
				+											
			-	-	-	+									
						+									
Hed						5	5	3							

[]	Calidad descrita
7	No sé
8	No me huele a nada
9	Brócoli echada a perder

Umbral de Detección	7	Umbral de 1ª calidad.	9	Umbral de rechazo	9
		<i>Descripción: Brócoli echada a perder</i>			

Notas

3. DMDS en leche

Blanco de leche (hedónico)	7
-----------------------------------	----------

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
							-	+							
								+							
Hed								7	7	7	4				

[]	Calidad descrita
9	Leche
10	Leche con algo dulce
11	Leche con algo dulce
12	Leche descompuesta

Umbral de Detección	9	Umbral de calidad alterada	10	Umbral de rechazo	12
		<i>Descripción: Leche con algo dulce</i>			

Notas

ANEXO VIII
HOJA DE DATOS GENERALES

Código o nombre (opcional) _____ Ciudad Tx [] CM []
Edad _____ años Sexo F [] M [] Fecha _____ 200_

Temperatura _____ (°C) Humedad relativa _____ (%) Lugar _____
Entrevistador: Marco Guarneros

¿Has realizado antes un test o prueba olfativa? Si [] No []

¿De qué tipo? _____

¿Cuanto tiempo has vivido en la ciudad o en el estado en el que vives? _____ años

¿Has padecido enfermedades respiratorias o relacionadas con el olfato? Si [] No []

¿Cuáles? _____

¿Cuándo?..... Ahora [] Antes _____ (Edad)

¿Has estado bajo prescripción de algún medicamento o consumido algún tipo de estupefaciente en las últimas semanas? Si [] No [] ¿Cuál? _____

¿Fumas? Sí [] No []

¿Has utilizado lociones o cosméticos perfumados el día de hoy?..... Si [] No []

¿Cuándo fue la última vez que ingeriste alimentos o bebidas distintas de agua?

menos de una hora [] más de una hora []

Si eres hombre:

FIN DE LA ENCUESTA

Si eres mujer:

¿Has tomado pastillas anticonceptivas en los últimos siete días? Si [] No []

¿En qué fase de tu ciclo menstrual te encuentras?

[] Fase menstrual (días 1-5)

[] Fase folicular (días 6-14)

[] Fase luteal o prostagénica (días 15-28)

[] “No estoy segura”

FIN DE LA ENCUESTA

_____ (hora)

Notas

ANEXO XIX
PRIMERAS DESCRIPCIONES

Naranja (1ª calidad)		
DESCRIPCIÓN	Tx (frecuencia)	CM (frecuencia)
Naranja/ Jugo de naranja	5	6
Cítrico	4	5
Limón	3	5
Dulce	4	5
Fruta	1	2
Latex	2	0
Mandarina	0	1
Toronja	1	0
Lima	1	0
Manzana	1	0
Uva	1	0
Vinagre de frutas	1	0
Fresco	0	1
Canela	0	1
Fenilalanina	0	1
Perfume	1	0
Basura	0	1
Feo	1	1
Raro	1	0
Alcohol	1	0
Algodón	0	1
Madera	1	0
Goma de migajón	1	0

Leche (1ª calidad)		
DESCRIPCIÓN	Tx (frecuencia)	CM (frecuencia)
Agua sucia	6	4
Feo/desagradable	6	2
Humedad	3	2
Dulce	2	2
Sucio	2	1
Leche	1	1
Chocolate	0	2
Café	1	1
Leche con cacao	0	1
Suplemento Alimenticio	0	1
Galleta	0	1
Cereal	0	1
Talco y crema	0	1
Yogurt	1	0
Caramelo	1	0
Comida	1	0
Agradable	0	1
Refrigerador	1	0
Algo que se va a echar a perder	0	1
Basura	0	1
Río	1	0
Hierba con agua	1	0
Huevo	0	1
Amargo	0	1
Gas	0	1
Cítrico	0	1
Azufre	0	1
Jabón	0	1
Pecera	0	1
Madera con humedad	1	0
Guardado	1	0
Libro	1	0

ANEXO XIX

DMDS (1ª calidad)		
DESCRIPCIÓN	Tx (frecuencia)	CM (frecuencia)
Feo/desagradable	7	7
Caño	5	1
Humedad	2	2
Agua sucia	4	0
Gas	1	3
Dulce	1	2
Col hervida	0	1
Ajo	0	1
Huevo podrido	0	1
Fruta vieja	0	1
Verduras echadas	0	1
Rosa en descomposición	1	0
Queso echado a perder	1	0
Leche echada a perder	1	0
Basura	0	1
Excremento	1	1
Rancio	1	1
Desecho	1	0
Mercaptano	0	1
Azufre	0	1
Sucio	1	0
Desodorante	0	1
Flores	1	0
Dulce con feo	0	1
Leche	1	0
Medicina	0	1
Rico	0	1
Picoso	0	1
Raro	1	0

DMDS en leche (calidad alterada)		
DESCRIPCIÓN	Tx (frecuencia)	CM (frecuencia)
Leche descompuesta	15	10
Leche con algo feo	2	2
Leche con chocolate	2	0
Leche cortada y col	0	1
Leche y coliflor	1	0
Leche y brócoli	1	0
Leche y ajo	0	1
Leche con huevo	0	1
Leche con gas	0	1
Leche y cultivo de bacterias	0	1
Leche con azufre	0	1
Leche y algún químico	1	0
Leche con verduras podridas	1	0
Leche con agua estancada	0	1
Leche con humedad	1	1
Leche y cloaca	1	0
Leche y ropa sucia	1	0
Leche con azúcar	2	1
Leche con suplemento alimenticio	0	1
Leche con fruta	0	1
Leche con cereal	0	1
Leche con cloro	0	1
Leche con algo	0	1
Ajo	0	1
Gas	0	1
Mantequilla	1	0
Verduras pasadas	0	1
Calcetines sucios	0	1
Carne refrigerada	1	0

9. REFERENCIAS

- Atkins PJ (1992) White poison? The social consequences of milk consumption, 1850-1930. *Social History of Medicine* 5:207-227
- Baldasano JM, Valera E, Jiménez P (2003) Air quality data from large cities. *The Science of the Total Environment* 307:141-165
- Bell ML, Davis DL, Gouveia N, Borja-Aburto VH, Cifuentes LA (2006) The avoidable effects of air pollution in three Latin American cities: Santiago, São Paulo, and Mexico City. *Environmental Research* 100:431-440
- Berglund B, Lindvall T, Nordin S (1992) Environmentally induced changes in sensory sensitivities. *Annals of the New York Academy of Sciences* 64:304-321
- Bhatnagar A (2006) Environmental cardiology: studying mechanistic links between pollution and heart disease. *Circulation Research* 99:692-705
- Boat T, Carson J (1990) Ciliary dysmorphology and dysfunction – primary or acquired? *The New England Journal of Medicine* 323:1700-1702
- Bravo H, Torres R, Sosa R (1988) Ozone and its night time concentrations in the southern Mexico City metropolitan area. *Geofísica Internacional* 27:83-98
- Buell P, Girard J (2003) *Chemistry Fundamentals- An Environmental Perspective*. 2^a Edición. Jones and Bartlett, Sudbury, Massachusetts p.326
- Burbank HM, Qian MC (2005) Volatile sulfur compounds in Cheddar cheese determined by headspace solid-phase microextraction and gas chromatograph-pulsed flame photometric detection. *Journal of Chromatography A* 1066:149-157
- Calderón-Garcidueñas L, Osorno-Velázquez A, Bravo-Álvarez H, Delgado-Chávez R, Barrios-Márquez R (1992) Histopathological changes of the nasal mucosa in southwest metropolitan Mexico City inhabitants. *The American Journal of Pathology* 140:225-232
- Calderón-Garcidueñas L, Rodríguez-Alcaraz A, García R, Ramírez L, Barragán G (1995) Nasal inflammatory responses in children exposed to a polluted urban atmosphere. *Journal of Toxicology and Environmental Health* 45:427-437
- Calderón-Garcidueñas L, Osnaya N, Ramírez-Martínez L, Villareal-Calderón A (1996) DNA strand breaks in human nasal respiratory epithelium are induced upon exposure to urban pollution. *Environmental Health Perspectives* 104:160-168

- Calderón-Garcidueñas L, Osnaya N, Rodríguez-Alcaraz A, Villareal-Calderón A (1997) DNA damage in nasal respiratory epithelium from children exposed to urban air pollution. *Environmental and Molecular Mutagenesis* 30:11-20
- Calderón-Garcidueñas L, Rodríguez-Alcaraz A, Villareal-Calderón A, Lyght O, Janszen D, Morgan K (1998) Nasal epithelium as a sentinel for airborne environmental pollution. *Toxicological Sciences* 46:352-364
- Calderón-Garcidueñas L, Rodríguez-Alcaraz A, García R, Barragán G, Villareal-Calderón A, Madden MC (1999) Cell proliferation in nasal respiratory epithelium of people exposed to urban pollution. *Carcinogenesis* 20:383-389
- Calderón-Garcidueñas L, Devlin RB, Miller FJ (2000a) Respiratory tract pathology and cytokine imbalance in clinically healthy children chronically and sequentially exposed to air pollutants. *Medical Hypotheses* 55:373-378
- Calderón-Garcidueñas L, Mora-Tiscareño A, Chung C, Valencia G, Fordham L, García R, Osnaya N, Romero L, Acuña H, Villareal-Calderón A (2000b) Exposure to air pollution is associated with lung hyperinflation in healthy children and adolescents in southwest Mexico City: a pilot study. *Inhalation Toxicology* 12:537-561
- Calderón-Garcidueñas L, Valencia-Salazar G, Rodríguez-Alcaraz A, Gambling MT, García R, Osnaya N, Villareal-Calderón A, Devlin R, Carson J (2001a) Ultrastructural nasal pathology in children chronically and sequentially exposed to air pollutants. *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology* 24:132-138
- Calderón-Garcidueñas L, Mora-Tiscareño A, Fordham L, Chung C, García R, Osnaya N, Hernández J, Acuña H, Gambling MT, Villareal-Calderón A, Carson J, Koren HS, Devlin RB (2001b) Canines as sentinel species for assessing chronic exposures to air pollutants: Part 1. Respiratory pathology. *Toxicological Sciences* 61:342-355
- Calderón-Garcidueñas L, Rodríguez-Alcaraz A, Valencia-Salazar G, Mora-Tiscareño A, García R, Osnaya N, Villareal-Calderón A, Devlin RB, Van Dyke T (2001c) Nasal biopsies of children exposed to air pollutants. *Toxicologic Pathology* 29:558-564
- Calderón-Garcidueñas L, Azzarelli B, Acuña H, García R, Gambling T, Osnaya N, Monroy S, Tizapantzi M, Carson J, Villareal-Calderón A, Rewcastle B (2002) Air pollution and brain damage. *Toxicologic Pathology* 30:373-389
- Calderón-Garcidueñas L, Maronpot RR, Torres-Jardón R, Henríquez-Roldán C, Schoonhoven, Acuña-Ayala H, Villareal-Calderón A, Nakamura J, Fernando R,

- Reed W, Azzarelli B, Swenberg JA (2003a) DNA damage in nasal and brain tissues of canines exposed to air pollutants is associated with evidence of chronic brain inflammation and neurodegeneration. *Toxicologic Pathology* 31:524-538
- Calderón-Garcidueñas L, Mora-Tiscareño A, Fordham LA, Valencia-Salazar G, Chung CJ, Rodríguez-Alcaraz A, Paredes R, Variakojis D, Villareal-Calderón A, Flores-Camacho L, Antúnez-Solís A, Henríquez-Roldán C, Hazucha MJ (2003b) Respiratory damage in children exposed to urban pollution. *Pediatric Pulmonology* 36:148-161
- Calderón-Garcidueñas L, Reed W, Maronpot RR, Henríquez-Roldan C, Delgado-Chávez R, Calderón-Garcidueñas A, Dragustinovis I, Franco-Lira M, Aragón-Flores M, Solt AC, Altenburg M, Torres-Jardón R, Swenberg JA (2004) Brain inflammation and Alzheimer's-like pathology in individuals exposed to severe air pollution. *Toxicologic pathology* 32:650-8
- Camposortega-Cruz S (1991) Demografía de la Ciudad de México. Los mismos problemas con menos población. *Demos* 4:23-24
- Choudry ES, Moberg P, Doty RL (2003) Influences of age and sex on a microencapsulated odor memory test. *Chemical Senses* 28:799-805
- Colín-Barenque L, Ávila-Costa MR, Fortoul T, Rugerio-Vargas C, Machado-Salas JP, Espinosa-Villanueva J, Rivas-Arancibia S (1999) Morphologic alterations of the olfactory bulb after acute ozone exposure in rats. *Neuroscience Letters* 274:1-4
- Cone EJ, Shusterman D (1991) Health effects of indoor odorants. *Environmental Health Perspectives* 95:53-59
- Crespo X, Currell N, Currell J (1989) Anatomía. Osiris Editores, Barcelona, pp 66-67, 76-77
- Dalton P (2004) Olfaction and anosmia in rhinosinusitis. *Current Allergy and Asthma Reports* 4:230-236
- De Leo GA, Rizzi L, Caizzi A, Gatto M (2001) Carbon emissions. The economic benefits of the Kyoto Protocol. *Nature* 413:478-479
- Decker EH, Elliot S, Smith FA (2002) Megacities and the environment. *The Scientific World Journal* 2:374-386
- Dileo MD, Amedee RG (1994) Disorders of taste and smell. *Journal of the Louisiana State Medical Society* 146:433-437
- Doty RL (1997) Studies of human olfaction from the University of Pennsylvania Smell and Taste Center. *Chemical Senses* 22:565-586

- Doty RL, Shaman P, Applebaum SL, Giberson R, Sikorski L, Rosenberg L (1984) Smell identification ability: changes with age. *Science* 226:1441-1443
- Doty RL, Bromley SM (2004) Effects of drugs on olfaction and taste. *Otolaryngologic Clinics of North America* 37:1229-1254
- Evans GW, Colome SD, Shearer DF (1988) Psychological reactions to air pollution. *Environmental Research* 45:1-15
- Environmental Protection Agency, EPA (2006) National Ambient Air Quality Standards, NAAQS. En www.epa.gov
- Ezcurra E, Mazari-Hiriart M (1996) Are megacities viable? A cautionary tale from Mexico City. *Environment* 38:6-15, 26-35
- Fang L, Clausen G, Fanger PO (1999) Impact of temperature and humidity on chemical and sensory emissions from building material. *Indoor Air* 9:193-201
- Fortoul TI, Quan-Torres A, Sánchez I, López IE, Bizarro P, Mendoza ML, Osorio LS, Espejel-Maya G, Ávila-Casado M del C, Ávila-Costa MR, Colín-Barenque L, Villanueva DN, Olaiz-Fernández G (2002) Vanadium in ambient air: concentrations in lung tissue from autopsies of Mexico City residents in the 1960s and 1990s. *Archives of Environmental Health* 57:446-449
- Frye RE, Schwartz BS, Doty RL (1990) Dose-related effects of cigarette smoking on olfactory function. *Journal of the American Medical Association* 263:1233-1236
- García-Gutierrez A, Herrera-Hernández M, Bravo-Álvarez H (1991) Campus ozone concentrations related to new blends in gasoline sold in Mexico City. A statistical analysis. *Journal of the Air and Waste Management Association* 145:A115-A119
- Ghose MK, Paul R, Banerjee SK (2004) Assessment of the impacts of the vehicular pollution on urban air quality. *Journal of Environmental Science and Engineering* 46:33-40
- Goldsmith LA (1996) Skin effects of air pollution. *Otolaryngology and Head and Neck Surgery* 114:217-219
- Goyal SK, Ghatge SV, Nema P, M Tamhane S (2006) Understanding urban vehicular pollution problem vis-a-vis ambient air quality – case study of a megacity (Delhi, India). *Environmental Monitoring and Assessment* 119:557-569
- Greenman J, Duffield J, Spencer P, Rosenberg M, Corry D, Saad S, Lenton P, Majerus G, Nachnani S, El-Maaytah M (2004) Study on the organoleptic intensity scale for measuring oral malodor. *Journal of Dental Research* 83:81-85

- Guyton A, Hall J (2000) Tratado de Fisiología Médica. McGraw-Hill Interamericana, Barcelona, pp 737-740
- Halpern PB (1982) Environmental factors affecting chemoreceptors: an overview. *Environmental Health Perspectives* 44:101-105
- Harkema RJ, Plopper C, Hyde D, George J, Wilson D, Dungworth D (1987) Response of the macaque nasal epithelium to ambient levels of ozone. *The American Journal of Pathology* 128:29-44
- Hastings L, Miller ML (2003) Influence of environmental toxicants on olfactory function. En Doty RL (Ed) *Handbook of Olfaction and Gustation*. 2a Edición, Marcel Dekker, Philadelphia, pp 575-592
- Hudson R (2000) Odor and odorant: a terminological clarification. *Chemical Senses* 25:693
- Hudson R, Arriola A, Martínez-Gómez M, Distel H (2006) Effect of air pollution on olfactory function in residents of Mexico City. *Chemical Senses* 31:79-85
- Hudson R, Distel H (1987) Regional autonomy in the peripheral processing of odor signals in newborn rabbits. *Brain Research* 42:85-94
- Hudson R, Distel H (1998) Induced peripheral sensitivity in the developing vertebrate olfactory system. *Annals of the New York Academy of Sciences* 855:109-115
- Hudson R, Distel H (2002) The individuality of odor perception. En: Rouby C, Schaal B, Dubois D, Gervais R, Holley A (Eds) *Olfaction, Taste and Cognition*. Cambridge University Press, Cambridge UK, pp 408-420
- Hummel T, Sekinger B, Wolf SR, Pauli E, Kobal G (1997) 'Sniffin' sticks': olfactory performance assessed by the combined testing of odor identification, odor discrimination and olfactory threshold. *Chemical Senses* 22:39-52
- Instituto Nacional de Ecología, INE (2006) en ww.ine.gob.mx
- Instituto Nacional de Estadística Geografía e Informática, INEGI (2003) en www.inegi.gob.mx
- Jacobsson A, Nielsen T, Sjöholm I (2004) Influence of temperature, modified atmosphere, packaging, and heat treatment on aroma compounds in broccoli. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 52:1607-1614
- Knox JH (1999) The relation of the milk supply to infant mortality. *American Journal of Public Health* 89:408-411

- Lacasaña-Navarro M, Aguilar-Garduño C, Romieu I (2000) Evolución de la contaminación del aire e impacto de los programas de control en tres megaciudades de América Latina. *Salud Pública de México* 42:271-273
- Laing GD (1991) Perception of complex smells. En: *Encyclopedia of Human Biology*. Vol. 5. Academic Press, New York, pp 759-767
- Lancet D (1986) Vertebrate olfactory reception. *Annual Review of Neuroscience* 9:329-355
- Laska M, Hudson R (1991) A comparison of the detection thresholds of odour mixtures and their components. *Chemical Senses* 16:651-662
- Lewis JL, Dahl AR (1995) Olfactory mucosa: composition, enzymatic localization, and metabolism. En Doty RL (Ed) *Handbook of Clinical Olfaction and Gustation*. 2a Edición, Marcel Dekker, New York, pp 33-52
- Lippmann M (1989) Effective strategies for population studies of acute air pollution health effects. *Environmental Health Perspectives* 81:115-119
- Loomis DP, Borja-Aburto VH, Bangdiwala SI, Shy CM (1996) Ozone exposure and daily mortality in Mexico City: a time-series analysis. *Research Report (Health Effects Institute)* Oct:1-45
- Lu XC, Slotnick B (1998) Olfaction in rats with extensive lesions of the olfactory bulb: implications for odor coding. *Neuroscience* 84:849-866
- Meisami E (1989) A proposed relationship between increases in the number of olfactory receptor neurons, convergence ratio and sensitivity in the developing rat. *Developmental Brain Research* 46:9-19
- Menco M, Morrison EE (2003) Morphology of the mammalian olfactory epithelium: form, fine structure, function and pathology. En Doty RL (Ed) *Handbook of Olfaction and Gustation*. Second Edition, Marcel Dekker, Philadelphia, pp 17-49
- Molina LT, Molina MJ (2002) Air quality in the Mexico megacity. An integrated assessment. Kluwer Academic Publishers, Dordrecht-Boston-Londres.
- Molina MJ, Molina LT (2004a) Megacities and atmospheric pollution. *Journal of the Air and Waste Management Association* 54:644-680
- Molina LT, Molina MJ (2004b) Improving air quality in megacities: Mexico City case study. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1023:42-158
- Morris JD (1995) Observations: SAM: The self-assessment manikin. *Journal of Advertising Research* 35:63-68

- Morrison EE, Constanzo RM (1990) Morphology of the human olfactory epithelium. *The Journal of Comparative Neurology* 297:1-13
- Morrison EE, Moran DT (1995) Anatomy and ultrastructure of the human olfactory neuroepithelium. En Doty RL (Ed) *Handbook of Olfaction and Gustation*. Second Edition, Marcel Dekker, Philadelphia, pp 75-101
- Murphy C, Doty RL, Heather JD (2003) Clinical disorders of olfaction. En Doty RL (Ed) *Handbook of Olfaction and Gustation*. 2a Edición, Marcel Dekker, New York, pp 461-478
- Navarrete-Palacios E, Hudson R, Reyes-Guerrero G, Guevara-Guzmán R (2003) Lower olfactory threshold during the ovulatory phase of the menstrual cycle. *Biological Psychology* 63:269-279
- Nores JM, Biacabe B, Bonfils P (2000) Troubles olfactifs d'origine médicamenteuse: analyse et revue de la littérature [English abstract, Olfactory disorders due to medications: analysis and review of the literature]. *La Revue de Médecine Interne* 21:972-977
- Reinikainen LM, Jaakkola JJK (2003) Significance of humidity and temperature on skin and upper airway symptoms. *Indoor Air* 13:344-352
- Rivas-Arancibia S, Vazquez-Sandoval R, González-Kladiano D, Schneider-Rivas S, Lechuga-Guerrero A (1998) Effects of ozone exposure in rats on memory and levels of brain and pulmonary superoxide dismutase. *Environmental Research* A76:33-39
- Rivas-Arancibia S, Dorado Martínez C, Colín-Barenque L, Kendrick KM, de la Riva C, Guevara-Guzmán R (2003) Effect of acute ozone exposure on locomotor behavior and striatal function. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior* 74:891-900
- Rojas E, Valverde M, López MC, Naufal I, Sánchez I, Bizarro P, López I, Fortoul TI, Ostrosky-Wegman P (2000) Evaluation of DNA damage in exfoliated tear duct epithelial cells from individuals exposed to air pollution assessed by single cell gel electrophoresis assay. *Mutation Research* 468:11-17
- Romieu I, Weitzenfeld H, Finkelman J (1991) Urban air pollution in Latin America and the Caribbean. *Journal of the Air & Waste Management Association* 41:1166-1170
- Rupp CI, Fleischhacker WW, Kemmler G, Oberbauer H, Scholtz AW, Wanko C, Hinterhuber H (2005) Various bilateral olfactory deficits in male patients with schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin* 31:155-165

- Salas RM (1981) Population and the urban future. Draper Fund Report 10:1-4
- Schierhorn K, Zhang M, Matthias C, Kunkel G (1999) Influences of ozone and nitrogen dioxide on histamine and interleukin formation in a human nasal mucosa culture system. *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology* 20:1013-1019
- Schiffman S, Nagle T (1992) Effect of environmental pollutants on taste and smell. *Otolaryngology and Head and Neck Surgery* 106:693-700
- Secretaría de Medio Ambiente y Recursos Naturales – Instituto Nacional de Ecología, SEMARNAT-INE (2006a) Segundo almanaque de datos y tendencias de la calidad del aire en seis ciudades mexicanas pp 7-43. Disponible en formato electrónico en www.ine.gob.mx
- Secretaría de Medio Ambiente y Recursos Naturales – Instituto Nacional de Ecología, SEMARNAT-INE (2006b) Inventario Nacional de Emisiones de México, 1999. 1ª edición. Ed. SyG. México, D.F. pp 344,354.
- Seelke AM, Blumberg MS (2004) Sniffing in infant rats during sleep and wakefulness. *Behavioral Neuroscience* 118:267-273
- Semke E, Distel H, Hudson R (1995) Specific enhancement of olfactory receptor sensitivity associated with foetal learning of food odors in the rabbit. *Naturwissenschaften* 82:148-149
- Shepherd GM (1994) *Neurobiology*. 3rd Edition. Oxford University Press, New York, pp.238-245
- Sistema de Información Ambiental, SIMA (2003) en www.sima.com.mx
- Trasguerres J (1992) *Fisiología Humana*. Ed. Interamericana Mc-Graw-Hill, Barcelona, pp 329-341
- Tyler WS, Tyler NK, Last JA, Gillespe MJ, Barstow TJ (1988) Comparison of daily and seasonal exposures of young monkeys to ozone. *Toxicology* 50:131-144
- Upadhyay UD, Holbrook EH (2004) Olfactory loss as a result of a toxic exposure. *Otolaryngologic Clinics of North America* 37:1185-1207
- Valverde M, López MC, López I, Sánchez I, Fortoul TI, Ostrosky-Wegman P, Rojas E (1997) DNA damage in leukocytes and bucal and nasal epithelial cells of individuals exposed to air pollution in Mexico City. *Environmental and Molecular Mutagenesis* 30:147-152

- van Aardt M, Duncan SE, Marcy JE, Long TE, O'Keefe SF, Nielsen-Sims SR (2005) Aroma analysis of light-exposed milk stored with and without natural and synthetic antioxidants. *Journal of Dairy Science* 88:881-890
- Velázquez-Pérez L, Fernández-Ruiz J, Diaz R, Pérez-González R, Ochoa NC, Cruz GS, Mederos LEA, Góngora EM, Hudson R, Drucker-Colín R (2006) Spinocerebellar ataxia type 2 olfactory impairment shows a pattern similar to other major neurodegenerative diseases. *Journal of Neurology* 253:1165-1169
- Versura P, Profazio V, Cellini M, Torreggiani A, Caramazza R (1999) Eye discomfort and air pollution. *Ophthalmologica* 213:103-109
- Wang H, Wysocki CJ, Gold GH (1993) Induction of olfactory receptor sensitivity in mice. *Science* 260:998-999
- World Health Organization, WHO (2006) Air quality guidelines for particulate matter, ozone, nitrogen dioxide and sulfur dioxide. WHO Press. Geneva, Switzerland pp 9-19
- Youngentob SL, Schwob JE, Seehe PR, Youngentob LM (1997) Odorant threshold following methyl bromide-induced lesions of the olfactory epithelium. *Physiology and Behavior* 62:1241-1252
- Zanobetti A, Schwartz J (2006) Air pollution and emergency admissions in Boston, MA. *Journal of Epidemiology and Community Health* 60:890-895