

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

HOSPITAL ANGELES DEL PEDREGAL

**“MALFORMACIÓN ADENOMATOIDEA QUISTICA: Y
CONTAMINANTES AMBIENTALES COMO FACTORES DE
RIESGO”**

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN PEDIATRIA**

P R E S E N T A

DRA. WENDY ELIZABETH PICASSO CISNEROS.

TUTOR

DR. ALBERTO OROZCO GUTIERREZ.

MEXICO D.F. AGOSTO 2009.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

AGRADECIMIENTOS

A mi familia: Gracias por su apoyo a lo largo de mi carrera.

A mis maestros: Por su disposición para enriquecer cada día mi vida profesional.

CONTENIDO	PAGINA
INTRODUCCIÓN	4
EFFECTOS DE CONTAMINANTES AMBIENTALES	6
OBJETIVO	9
HIPÓTESIS	8
MATERIAL Y MÉTODOS	8
REPORTE DE CASOS	10
RESULTADOS	18
ANALISIS	22
DISCUSIÓN	23
CONCLUSIONES	23
BIBLIOGRAFIA	25
ANEXO	27

INTRODUCCIÓN:

La Malformación Adenomatosa quística (MAQ) es una alteración pulmonar congénita poco frecuente, caracterizada por formación de múltiples quistes interconectados, desorganizados y de tamaño variable, con paredes de cartílago, músculo liso, tejido elástico y glándulas secretoras de moco que ocurre por inadecuada organización de estructuras pulmonares en la etapa de desarrollo pulmonar rápido y previo a que ocurra el desarrollo del cartílago; en la semana 6 ° a 7 ° de gestación. La incidencia publicada ha sido reportada desde 1:5000 hasta de 1:35,000 nacimientos. (1, 2)

Stocker la ha clasificado en tres tipos, basado en sus características anatomopatológicas:

TIPO I: Quistes solitarios o múltiples de más de 2 cm de diámetro, entre los quistes pueden o no existir alvéolos normales. Los quistes están recubiertos de epitelio columnar ciliado pseudoestratificado.

TIPO II: Múltiples quistes pequeños con menos de 1 cm de diámetro, recubiertos de epitelio ciliado cuboide o columnar, no hay células mucosas ni cartílago. Este es el tipo más frecuentemente asociado con otras anomalías congénitas.

TIPO III: Lesión extensa no quística que produce desplazamiento mediastinal, es el que tiene peor pronóstico.

Se reconoce los tipos I y II como los más frecuentes.

Se reporta polihidramnios en 75% de los casos.

La presencia o no de polihidramnios no parece ser un indicador pronóstico; en contraste el desarrollo de hidrops fetalis se asocia con la variante sólida o tipo III de Stocker y tiene relación directa con un pronóstico sombrío a tal grado que sólo se ha documentado una sobrevivida en la literatura.

Este reporte se originó por la aparición de 3 casos de malformación adenomatoidea quística en un periodo de 12 meses en 1006 nacimientos en el Hospital Ángeles del Pedregal durante el periodo febrero de 2008 a febrero de 2009; lo que corresponde a una incidencia de 1:335 nacimientos.

A pesar de las múltiples series de casos publicadas, los únicos factores de riesgo reportados en la literatura han sido, el consumo de alcohol y presencia del gen Hoxb-5. (3)

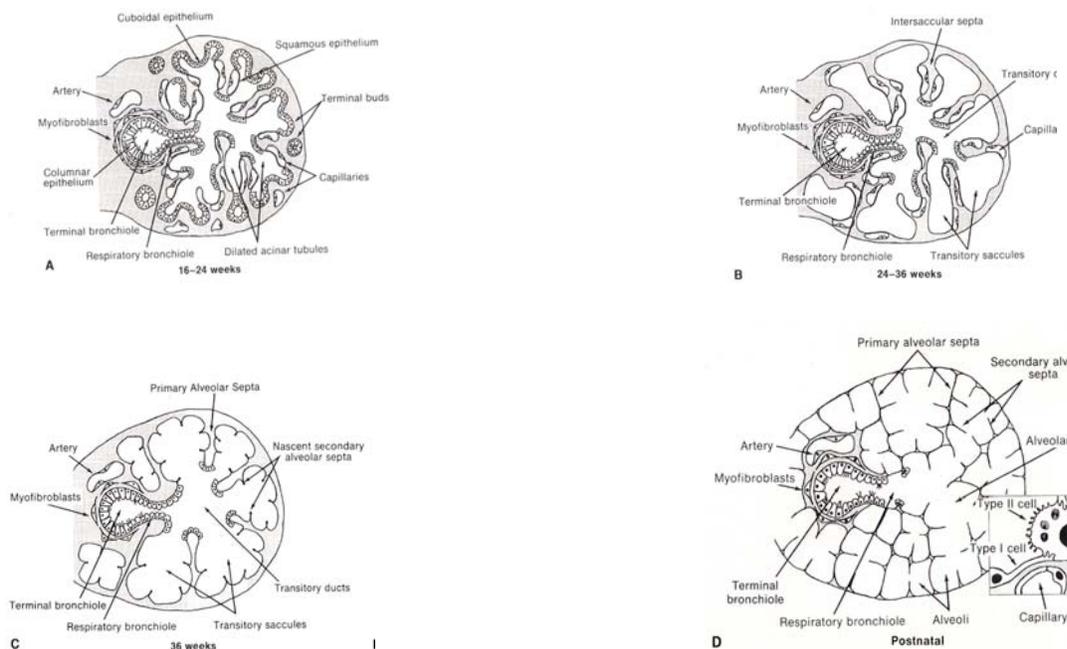


Fig. 1. Desarrollo del Pulmón en la vida intrauterina

Efectos de Contaminantes Ambientales:

El riesgo a la salud por partículas lo constituyen su concentración en el aire y el tiempo de exposición; sin embargo, el tamaño es la característica física más importante para determinar su toxicidad y efectos en la salud humana. Las partículas menores a 10 micrómetros (PM₁₀) (fracción respirable) no son retenidas en las vías respiratorias superiores; cerca de un tercio penetra hasta los pulmones. Su efecto va a depender de su composición química.

De acuerdo con estudios realizados en México, se estima que el riesgo de morir prematuramente se incrementa en 2% por cada incremento de 10 µg/m³ de PM₁₀. La combinación de partículas suspendidas y óxidos de azufre tienen un efecto en la salud sinérgico. Los estudios recientes demuestran que las partículas menores a 2.5 micrómetros PM_{2.5} tienen la capacidad de ingresar al espacio alveolar o al torrente sanguíneo, incrementando el riesgo de padecer enfermedades crónicas cardiovasculares y muerte prematura.

Altos niveles de **óxidos de nitrógeno** pueden rápidamente producir quemaduras, espasmos y dilatación de los tejidos en la garganta y las vías respiratorias superiores, reduciendo la oxigenación de los tejidos del cuerpo, produciendo acumulación de líquido en los pulmones y la muerte. Se ha demostrado que la exposición de animales preñados a los óxidos de nitrógeno ha producido efectos tóxicos en los fetos. (6); también han producido alteraciones en el material genético de células de animales. Sin embargo, no sabemos, ni se ha podido demostrar si los niños tienen diferente susceptibilidad a los óxidos de nitrógeno que los adultos, y si se podrían causar efectos sobre el desarrollo en seres humanos.

El **dióxido de azufre** Puede provocar asfixia, tos, falta de respiración, dolor de garganta, estornudos, rinorrea, dificultad en la respiración, disnea, cianosis, dolor torácico, traqueitis, bronquitis, náuseas, fatiga, vómitos, broncoconstricción, neumonitis, edema en la laringe/glottis, edema en las vías respiratorias superiores u obstrucción e incremento de la resistencia de la circulación del aire.

El **Ozono** tiene solubilidad limitada en agua, el tracto respiratorio superior no es tan efectivo en limpiar el ozono del aire inhalado como lo es el dióxido de azufre y otras sustancias. Consecuentemente, la mayoría del ozono inhalado alcanza las vías aéreas inferiores y se disuelve en la fina capa de líquido de revestimiento epitelial a través de todo el tracto respiratorio. En los pulmones el Ozono reacciona rápidamente con un gran número de biomoléculas, particularmente aquellas que contienen el grupo amino ó uniones insaturadas carbono-carbono. Estas reacciones y sus productos son poco conocidas pero se cree que, los efectos finales de de la exposición al ozono son mediados por radicales libres y otras especies de oxidantes en la fina capa de revestimiento epitelial reaccionando con células epiteliales, con células inmunológicas, y con receptores de las vías aéreas.

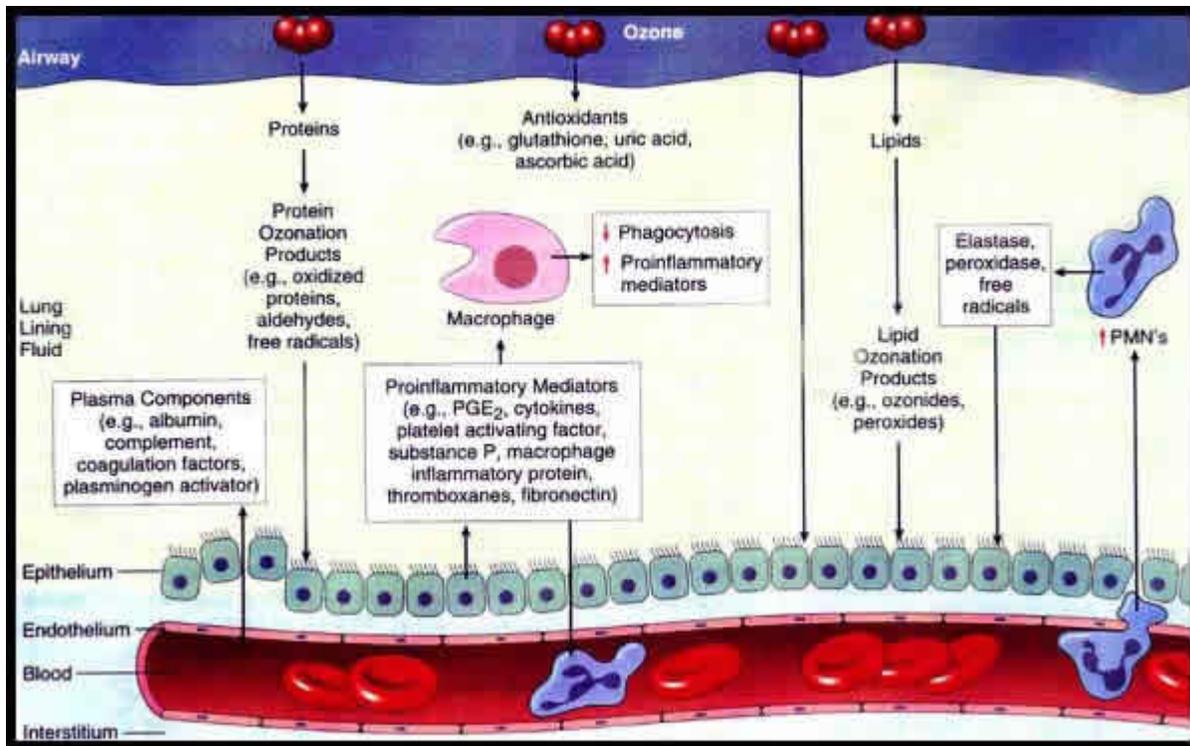


Fig. 2 Efectos del Ozono en vías aéreas

Todo esto nos lleva a hacernos la pregunta: si *¿También podría causar algún efecto sobre pulmones en la etapa de desarrollo de los mismos?*

Estudios epidemiológicos han mostrado que la exposición de niños a contaminantes de aire durante el desarrollo embrionario y la vida postnatal temprana está asociada con muchos tipos de problemas en la salud, incluyendo desarrollo anormal, peso bajo al nacer, muy bajo peso al nacer, nacimiento pretérmino, retraso en el crecimiento intrauterino, defectos congénitos, y mortalidad intrauterina y neonatal; disminución del crecimiento pulmonar, incremento en la frecuencia de infecciones de vías respiratorias, asma.

Este trabajo se enfoca en los efectos que pudieran provocar en el desarrollo del pulmón fetal niveles altos de los principales contaminantes ambientales incluyendo partículas de monóxido de carbono, azufre y nitrógeno; utilizando los registros reportados por el Sistema de Monitoreo Atmosférico de la Ciudad de México.

OBJETIVO:

Determinar si los niveles de contaminantes ambientales en el aire pueden ser considerados un factor de riesgo en Malformación Adenomatosa Quística neonatal (MAQ).

HIPOTESIS:

Determinar si los contaminantes ambientales o la combinación de los mismos, pueden llegar a causar problema en el desarrollo del pulmón embrionario.

MATERIAL Y METODOS:

Se estudiaron 3 casos de MAQ estudiando los factores conocidos de riesgo para desarrollar esta enfermedad y analizando si existe una correlación entre los niveles elevados de contaminantes aéreos especialmente dióxido de nitrógeno durante las primeras 12 semanas de vida.

Se estudiaron niveles en el aire de la ciudad de México reportados por el sistema de monitoreo ambiental del Gobierno del Distrito Federal de 5 sustancias: O₃, SO₂, NO₂, CO, PM₁₀

Mediante gráficas, se determinaron los niveles más altos de contaminantes ambientales durante todo el periodo del desarrollo tanto embrionario como fetal, se consideraron niveles elevados cuando eran mayores de 100 ppm (partículas por millón), aceptado por el sistema de monitoreo ambiental.

REPORTE DE CASOS.

CASO 1:

Fecha de Nacimiento: 24 de abril de 2008.

Edad Gestacional: 40.1 semanas

Fecha probable de concepción: 23 de julio de 2007

Fecha de organogénesis: 24 de Julio al 24 de Octubre de 2007.

- Madre de 31 años, Gesta 1. Tabaquismo y Alcoholismo negados.
- IVU en 2o y 3er trimestre tratada con Nitrofurantoína y Cefalexina.

- Cefixime por infección gastrointestinal 20 Semanas de Gestación.
- Se reporta polihidramnios en la semana 29 de gestación.
- Recién Nacido femenino. Obtenido por cesárea Apgar 8/9.
- Peso: 2975gr. Talla: 52 cm, PC: 35 cm, PT: 32 cm, PA 26 cm
- Inicia con pobre esfuerzo respiratorio, FC < 100. Se proporciona un ciclo de Ventilación con Presión Positiva; recuperando frecuencia cardiaca, persiste con Silverman Anderson 5 – 6, por lo que continúa con apoyo respiratorio y se traslada a Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. Presentando con casco cefálico con Fio2 100%, saturaciones máximas de 45%, por lo que se decide Ventilación Mecánica. Ecocardiograma demuestra presión arterial pulmonar de 60mmHg. Radiografía de tórax con Neumotórax, Neumomediastino, alteraciones en parénquima pulmonar.

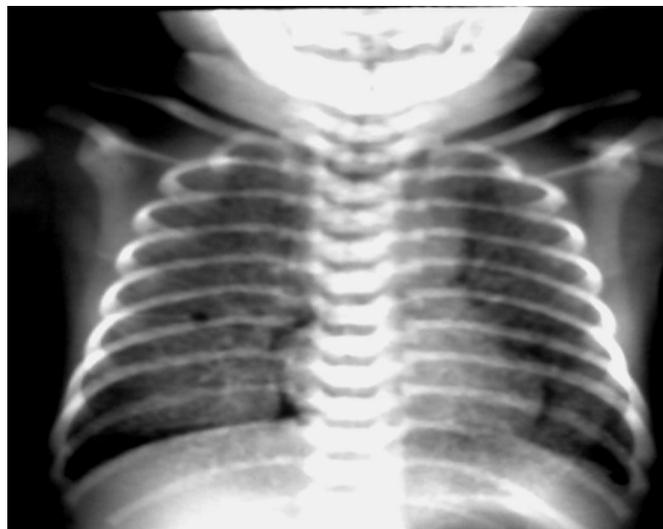


Fig. 3: Neumotórax con Neumomediastino con parénquima pulmonar rígido.

- Persistencia de Acidosis Mixta Severa, Hipoxemia Severa y finalmente Paro Cardiorrespiratorio.



Fig. 4: Persistencia de neumotórax con desplazamiento de estructuras

- **ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO**

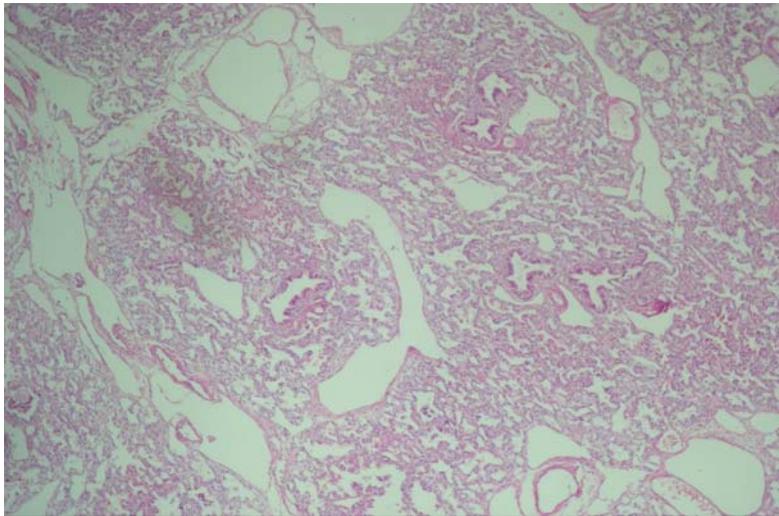


Fig. 5: Malformación Adenomatosa Quística III

CASO 2:

Fecha de Nacimiento: 7 de febrero de 2009.

Edad Gestacional: 34 semanas

Fecha probable de concepción: 18 de Junio del 2008

Fecha de organogénesis: 18 de Junio al 3 de Septiembre de 2008.

- Madre de 30 años, G5, A2, C2. Tabaquismo y alcoholismo negado.
- IVU en el primer trimestre tratado con Cefalotina durante 5 días.
- Amenaza de parto pretérmino a las 27 y 31 SDG, tratamiento con indometacina y 2 esquemas de maduración pulmonar.
- Ultrasonidos prenatales normales.
- Recién Nacido masculino. Obtenido por Cesárea de 34 Semanas de Gestación.

Apgar 9/9.

- Peso: 2600gr. Talla: 48 cm. PC 34 cm, PT 31 cm PA 29 cm.

Inicia a las pocas horas con dificultad respiratoria, Silverman Anderson de 4. Se proporciona casco cefálico con FiO₂ al 100%. Se administra surfactante exógeno ya que se pensó de primera instancia en datos compatibles con membrana hialina, y se deja con Ventilación Mecánica Convencional. Radiografías de tórax muestran infiltrado reticular parahiliar y neumotórax en segunda placa de control. Se coloca sello pleural por 72 horas.

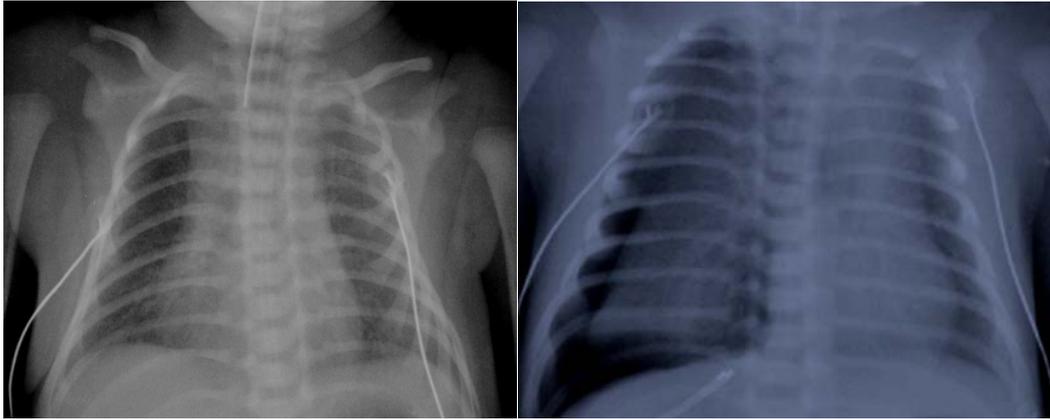


Fig. 6 y 7: infiltrado reticular parahilar y neumotórax.

- En radiografía de control se observa imagen radiolúcida hemitórax derecho; por lo que se decide realización de Tomografía, la cual muestra imagen quística en porción medial de lóbulo medio de pulmón derecho. (Fig. 6 y 7).



Fig. 7 y 8: Radiografía muestra imagen radiolúcida hemitórax derecho. Tomografía, la cual muestra imagen quística en porción medial de lóbulo medio de pulmón derecho.

Debido a mejoría clínica se decide retiro progresivo de oxígeno y egreso a los 13 días de hospitalización.

Diagnóstico de egreso: Malformación Adenomatosa Quística Tipo I.

CASO 3:

Fecha de Nacimiento 17 de febrero de 2009.

Edad gestacional: 36 semanas

Fecha probable de concepción; 10 de junio de 2008.

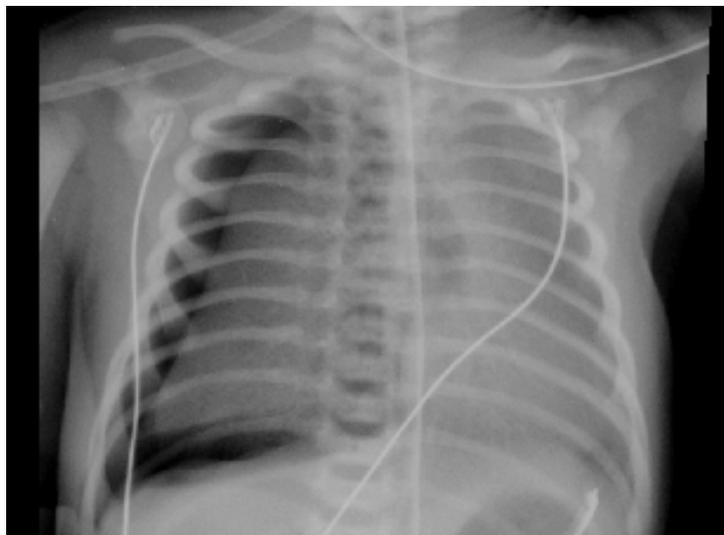
Fecha de organogénesis: 17 de Junio al 17 de septiembre de 2008.

- Madre de 31 años Gesta 3 P 1 A 1.
- Tabaquismo positivo previo al embarazo. Alcoholismo negado.
- Infección de vías respiratorias superiores a la semana 28-32 tratada con Amoxicilina.
- USG obstétricos normales.
- Sulfato Ferroso y complejo vitamínico todo el embarazo.
- Recién Nacido femenino obtenido por parto eutócico.
- Peso: 2302 gr. Talla: 48 cm. Apgar 9/9. PC 34 cm, PT 30 cm PA 29 cm.
- Cursa a las pocas horas con Silverman Anderson 3, por lo que se coloca Casco cefálico FIO2 60%. (6hrs Vida extrauterina). Se decide traslado a Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. Posteriormente incrementan datos de dificultad respiratoria SA 5. mostrando gasometría capilar Acidosis Respiratoria. Se coloca CPAP nasal PEEP 5 FIO2 100%. Radiografía de tórax con datos de Enfermedad de Membrana Hialina (Infiltrado retículo – granular).



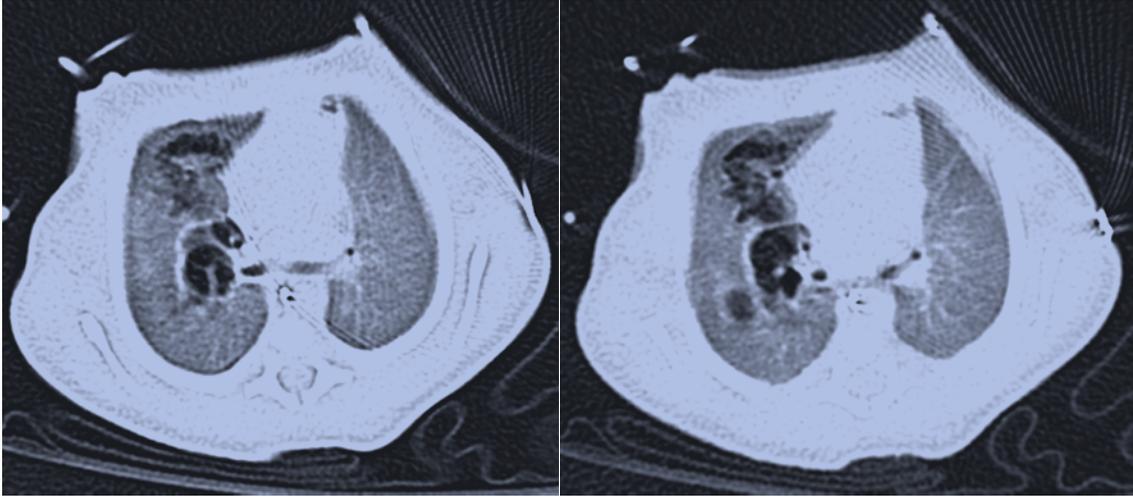
Fig. 9: Radiografía de tórax con datos de Enfermedad de Membrana Hialina (Infiltrado retículo – granular).

- A las 15 hrs de vida presenta neumotórax derecho por lo que se coloca sello pleural. Continúa con acidosis respiratoria e hipoxemia. Se inicia Ventilación de Alta Frecuencia Oscilatoria y Óxido Nítrico.



- Posteriormente presenta Neumotórax izquierdo a tensión, por lo que se coloca sonda pleural izquierda. Permanece en ventilación mecánica durante una semana, a los 9

días se retiran sellos pleurales. Se decide realización de tomografía de tórax, la cual muestra presencia de quistes en lóbulo pulmonar derecho.



- Egresado a los 21 días. Seguimiento consulta externa.
- Diagnóstico de egreso: Malformación Adenomatoidea Quística Tipo II

RESULTADOS

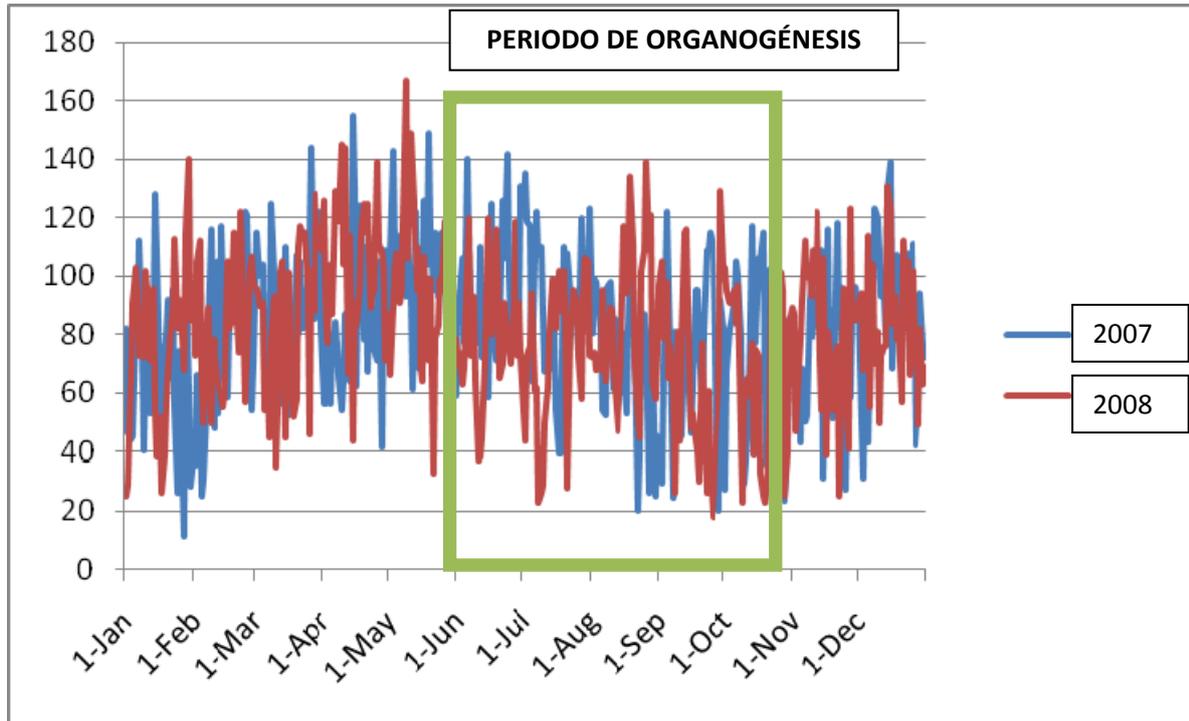
Encontramos tres casos corroborados de MAQ, lo cual refleja una incidencia de 1:335, cifra muy superior a la reportada en diferentes series en la literatura.

Revisando las cifras de contaminantes ambientales encontramos en los tres casos cifras elevadas de O_3 en 3 zonas de la ciudad que incluyen el lugar de residencia de nuestros tres casos reportados. En la etapa periconcepcional y las primeras 12 semanas de embarazo. Los niveles de O_3 fueron los más elevados, se compararon con el resto de los contaminantes (SO_2 , NO_2 , CO , PM_{10}), no se logró establecer relación entre cifras altas de los mismos con el periodo periconcepcional.

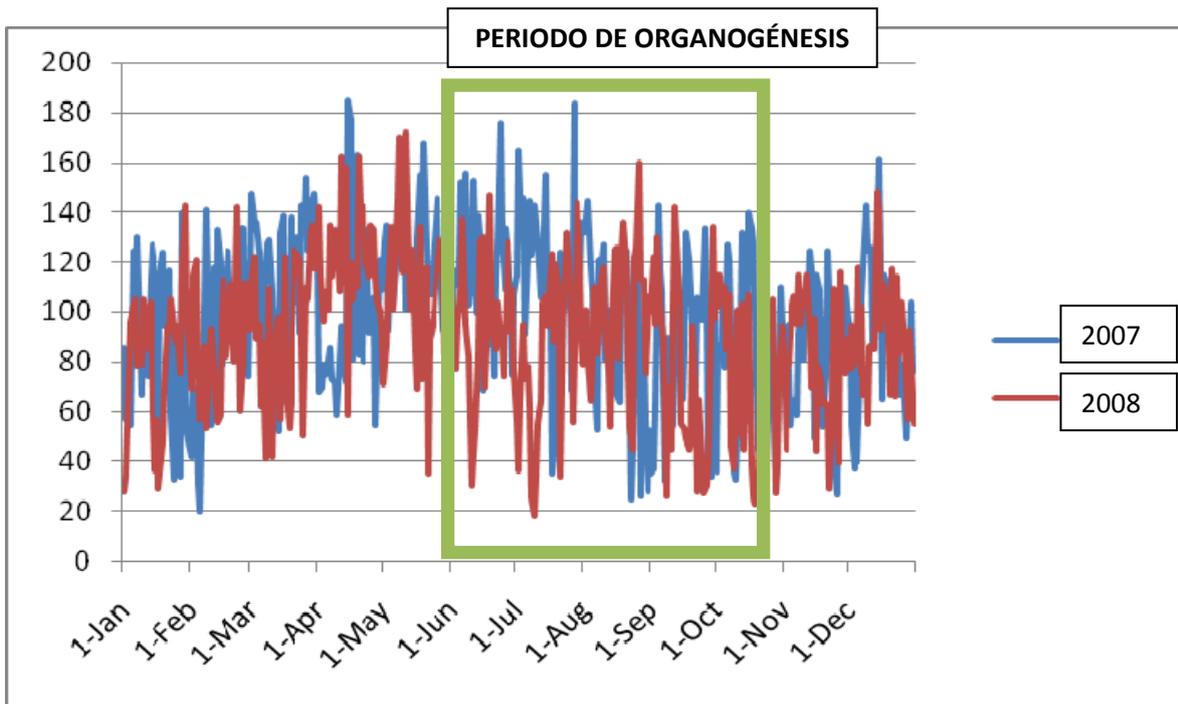
En las graficas siguientes se enlistan los niveles encontrados relacionándose con la probable fecha de concepción:

NIVELES DE CONTAMINANTES MÁS ELEVADOS DURANTE EL PERIODO DE EMBRIOGÉNESIS DE LOS CASOS REPORTADOS EN EL HOSPITAL ÁNGELES DEL PEDREGAL

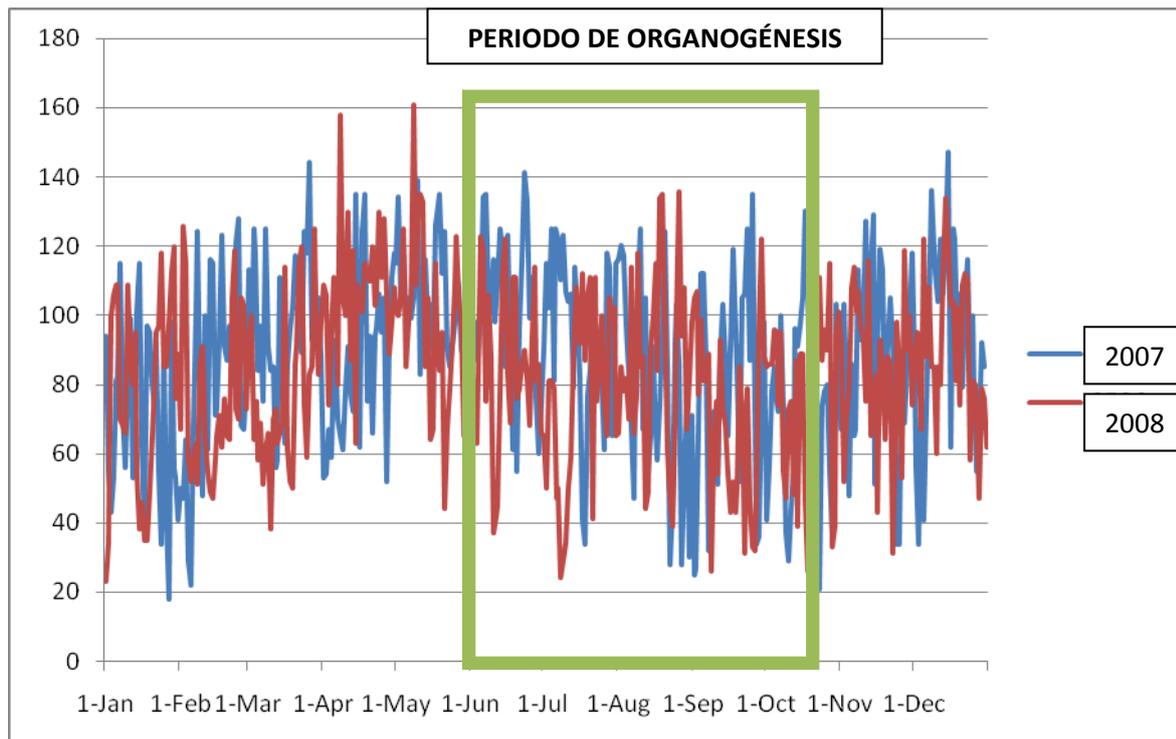
Niveles de (CE) O₃ EN 2007 Y 2008



Niveles de SOO₃ EN 2007 Y 2008



Niveles de SE O3 EN 2007 Y 2008



ANALISIS

El periodo de antes de la concepción, durante los días de concepción ó en el periodo de organogénesis puede ser especialmente sensible a la exposición a compuestos químicos que puedan tener modificaciones en el desarrollo, la presencia de estos compuestos que se han reportado previamente como potencialmente causantes de modificaciones en el desarrollo sugiere que pudieran ser un factor de alteración en el desarrollo pulmonar que de origen a la MAQ.

Es necesario un programa de reporte en la Ciudad de México de todos los casos de neumotórax sin explicación clara, sospechar la presencia de MAQ y correlacionar con las cifras de contaminantes, de corroborarse un incremento en los casos de MAQ y su relación con los niveles de contaminación será necesario establecer políticas ambientales para disminuir los contaminantes inhalados.

En los tres casos presentados el periodo de formación de sistema respiratorio coincide con niveles altos de O_3 , a pesar de de estar reportado en la literatura que niveles tóxicos son los que

encontramos por arriba de 100 habría que plantearnos la posibilidad de una mayor susceptibilidad en el periodo de concepción y gestación a niveles no necesariamente por arriba de los niveles antes mencionados; lo cual nos llevaría a pensar que probablemente otras sustancias o la interacción entre esta y el O₃ podrían también contribuir a una disrupción en el proceso de formación pulmonar. Otro aspecto que no podemos dejar pasar de largo es, los reportes en la literatura de una exposición no exactamente en el periodo de organogénesis, si no meses antes o después del desarrollo embrionario. La conducta que debemos de seguir a cerca de corroborar nuestra hipótesis con respecto a que tan estrecha es la relación entre niveles, o tiempo de exposición a contaminantes, y malformaciones a nivel pulmonar es mediante el incentivar al reporte de estas enfermedades poco comunes; y quizás, hacer estudios en animales expuestos antes y después de la concepción para determinar si hay efectos.

DISCUSIÓN

Hay pocos estudios epidemiológicos ofrecen grandes oportunidades para descubrir correlaciones no esperadas entre el estilo de vida, exposiciones ambientales y desarrollo del sistema inmune. Las primeras etapas de la vida son un periodo potencialmente susceptible para el daño inducido por la contaminación en el sistema respiratorio (9), y en el sistema inmune. Disturbios durante este periodo del desarrollo puede resultar en efectos transitorios o irreversibles a largo plazo. Es difícil determinar si en alguno de nuestros pacientes los contaminantes pudieran haber tenido algún efecto sobre el desarrollo pulmonar, sin embargo aunque no ha sido reportado, es necesario, ante una situación como esta no dejar pasar de largo ningún detalle sobre cualquier posible desencadenante de disrupción en el desarrollo pulmonar.

El sistema respiratorio es una estructura altamente organizada, compuesta por alrededor de 40 tipos de células diferentes que involucran una multitud de funciones. El desarrollo de los pulmones se extiende desde la embriogénesis hasta etapa adulta, pasando por importantes estadios diferentes de crecimiento; durante la embriogénesis y estadios progresivos del desarrollo fetal, el número de células, el tipo de células y la función de las células de las vías aéreas y los alvéolos continúan cambiando de tal manera que de ser un simple saco de tejido, se vuelve una gran estructura organizada, integrada, y con estructuras complejas, innervado, ventilado y vascularizado al nacimiento. La exposición a una variedad de agentes tóxicos y/o condiciones durante el desarrollo de pulmón tiene el potencial de afectar significativamente el crecimiento en general y la función del sistema respiratorio en niños. Los pulmones son extremadamente sensibles a un gran número de inhalantes tóxicos (11).

CONCLUSIONES

Hay una clara necesidad de futuras investigaciones para llenar la brecha de conocimiento entre nuestro entendimiento de los mecanismos subyacentes y de las asociaciones observadas de la contaminación del aire y defectos al nacimiento.

Una gran literatura liga a ambos; la exposición prenatal materna a contaminantes del aire con una disminución del crecimiento pulmonar, así como con un incremento en la frecuencia de infecciones respiratorias, asma en la infancia; con la severidad de estos problemas incrementando de manera directamente proporcional a la exposición. Tanto los estudios en animales como en humanos apuntan a la vulnerabilidad del desarrollo pulmonar y del sistema inmune. Hay una obligada necesidad de avanzar en esfuerzos para asegurar un aire limpio y seguro, particularmente durante la etapa embrionaria y post natal temprana; antes

de esperar a que se alcancen los niveles que puedan causar aún más daño y consecuencias fatales.

Ozono (O₃)

Dióxido de nitrógeno (NO₂)

Óxidos de nitrógeno (NO_x)

Dióxido de azufre (SO₂)

Monóxido de carbono (CO)

Partículas menores a 10 micrómetros (PM₁₀)

Partículas menores a 2.5 micrómetros (PM_{2.5}).

*** Dr. Titular del Curso de Pediatría HAP. UNAM.**

**** Dra. Residente de Tercer año de Pediatría HAP. UNAM**

BIBLIOGRAFIA

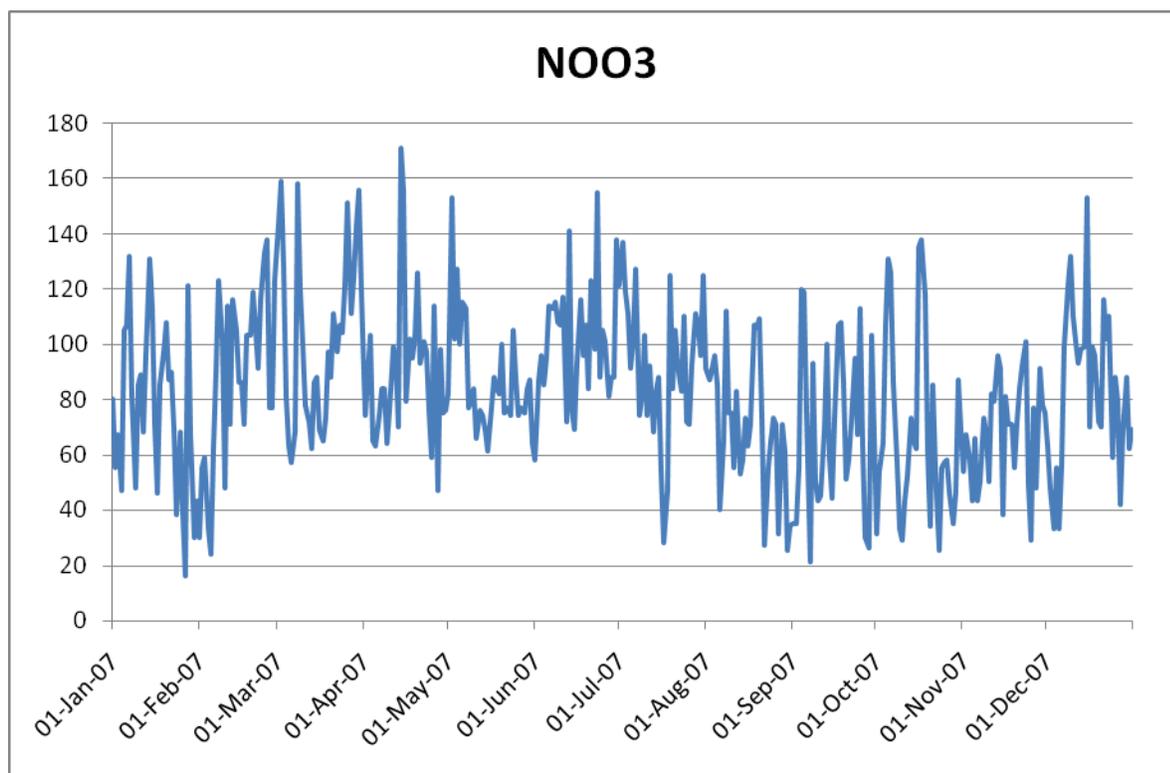
- (1) Malformaciones congenitas broncopulmonares primera edición 2004 pag 399-401
- (2) Laberge JM, Flageole H, Pugash D, et al: Outcome of the prenatally diagnosed congenital cystic adenomatoid lung malformation: A Canadian experience. *Fetal Diagn Ther* 2001; 16: 178.
- (3) Bogue CW , Lou LJ. Vasvada H et al. Expression of Hoxb genes in the developing Mouse foregut and lung. *Am J Respir Cell Mot Biol* 1996; 15 163 -71.
- (4) Secretaria del Medio Ambiente y Sistema Atmosférico. Gobierno del Distrito Federal. <http://www.sma.df.gob.mx/simat2/>.
- (5) Air Pollution and Children's Health. Joel Schwartz. *Pediatrics* 2004; 113; 1037-1043.
- (6) <http://www.atsdr.cdc.gov/es/>
- (7) Región de Murcia Consejería de Sanidad Dirección General de Salud Pública Servicio de Sanidad Ambiental. RIESGO QUÍMICO - ACCIDENTES GRAVES DIOXIDO DE AZUFRE. Mayo 2007.
- (8) Lei Wang and Kent E. Pinkerton. Air Pollutant Effects on Fetal and Early Postnatal Development. *Birth Defects Research (Part C)* 81:144–154 (2007).
- (9) Braun – Fahrlander, Ku"nzli N, Domenighetti G et al. 1994. Acute effects of ambient ozone on respiratory function of Swiss schoolchildren after a 10 minutes heavy exercise. *Pediatr Pulmonol* 17:169-177.
- (10) Hertz-Picciotto I, Dosta I M, Deimek J, et al. 2002. Air pollution and distributions of lymphocyte immunophenotypes in cord and maternal blood at delivery. *Epidemiology*. 13:172-183.
- (11) Yost G, Buckpitt A. Roth R, et al. 1989. Mechanisms of lung injury by systemically administered chemicals. *Toxicol Appl Pharmacol* 101: 179- 195.
- (12) Jennifer D. Parker, Tracey J. Woodruff, Rupa Basu and Kenneth C. Schoendorf. Air Pollution and Birth Weight Among Term Infants in California. *Pediatrics* 2005;115;121-128.
- (13) Beate Ritz, Michelle Wilhelm and Yingxu Zhao. Air Pollution and Infant Death in Southern California, 1989–2000. *Pediatrics* 2006;118;493-502.
- (14) Eun-Hee Ha, Jong-Tae Lee, Ho Kim, Yun-Chul Hong, Bo-Eun Lee, Hye-Sook Park and David C. Christiani. Infant Susceptibility of Mortality to Air Pollution in Seoul, South Korea. *Pediatrics* 2003;111;284-290.
- (15) Air Pollution and Very Low Birth Weight Infants: A Target Population? J. Felix Rogers and Anne L. Dunlop. *Pediatrics* 2006;118;156-164.
- (16) Committee on Environmental Health. Ambient Air Pollution: Health Hazards to Children. *Pediatrics* 2004;114;1699-1707.

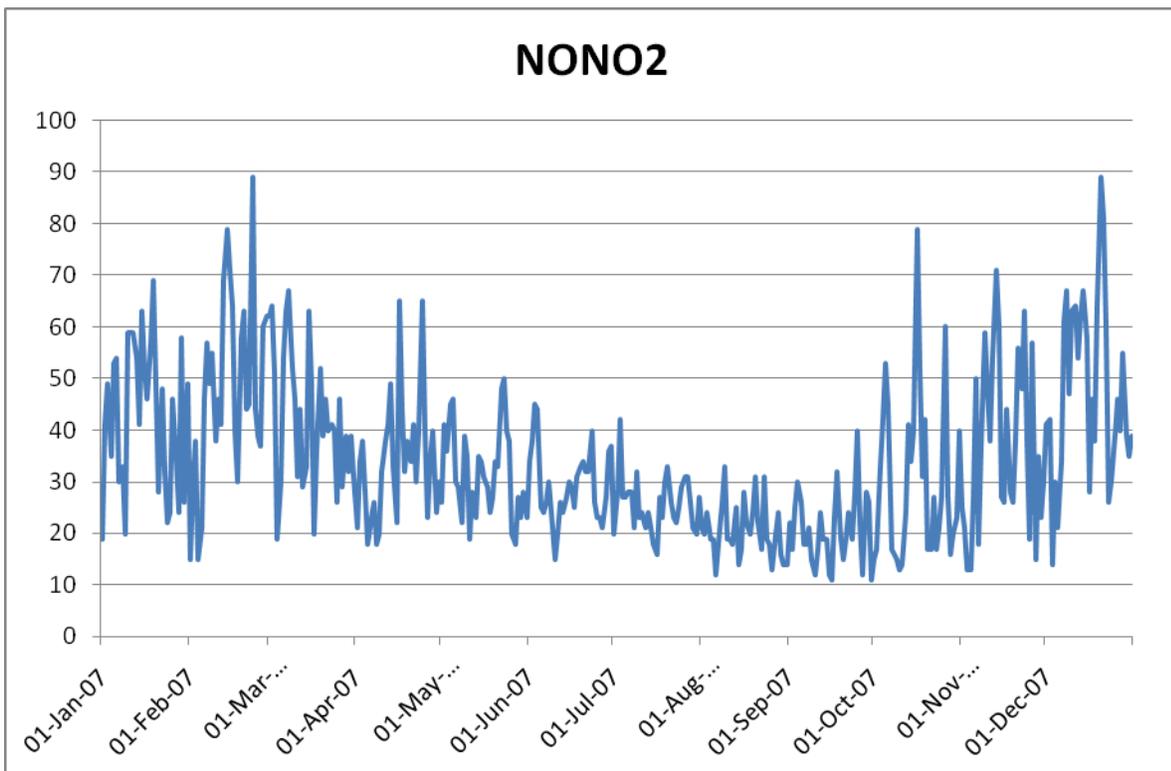
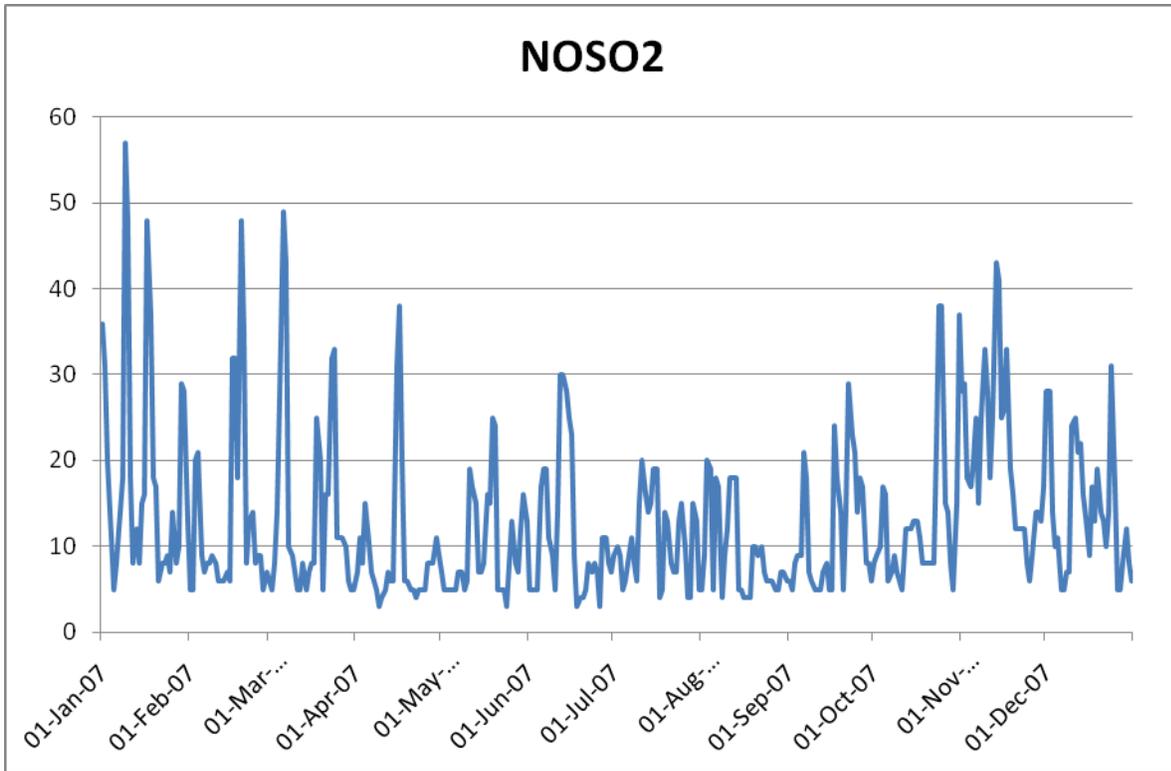
- (17) Ferran Ballester. Unidad de Epidemiología y Estadística. Escuela Valenciana de Estudios para la Salud. Contaminación Atmosférica, Cambio Climático Y Salud. Rev Esp Salud Pública 2005; 79: 159-175. N.º 2 - Marzo-Abril 2005.
- (18) Kostas N. Priftis et al. Different effects of urban and rural environments in the respiratory status of Greek schoolchildren. *Respiratory Medicine* (2007) 101, 98–106.
- (19) Bijaya Kumar Padhi and Pratap Kumar Padhy. Domestic Fuels, Indoor Air Pollution, and Children's Health. The Case of Rural India. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 1140: 209–217 (2008).
- (20) Paul F. Wehrle, James N. Yamazaki. Pediatric Aspects Of Air Pollution: Committee On Environmental Hazards. *Pediatrics* 1970;46;637-639.
- (21) Shaun M. Kunisaki. Large fetal congenital cystic adenomatoid malformations: growth trends and patient survival. *Journal of Pediatric Surgery* (2007) 42, 404– 410.
- (22) Stephen Stick. The effects of in-utero tobacco-toxin exposure on the respiratory system in children. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology* 2006, 6:312–316
Guoping Hu and Pixin Ran. Indoor air pollution as a lung health hazard: focus on populous countries. *Current Opinion in Pulmonary Medicine* 2009, 15:158–164

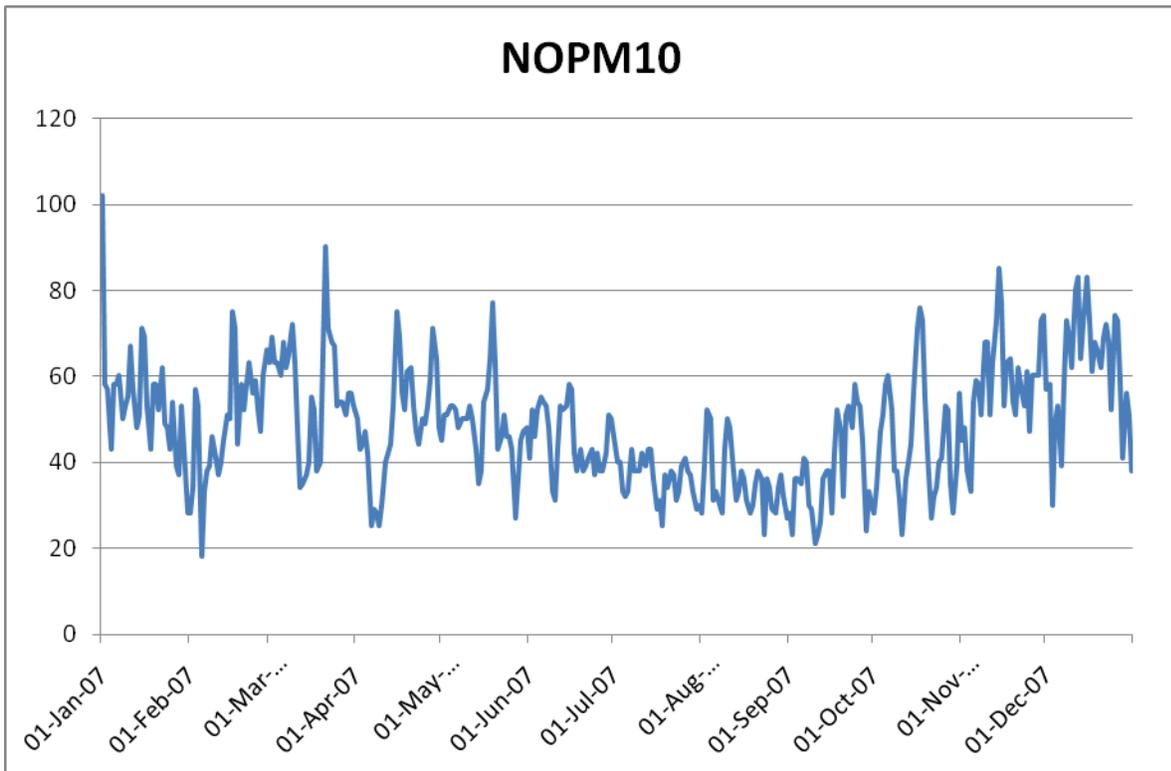
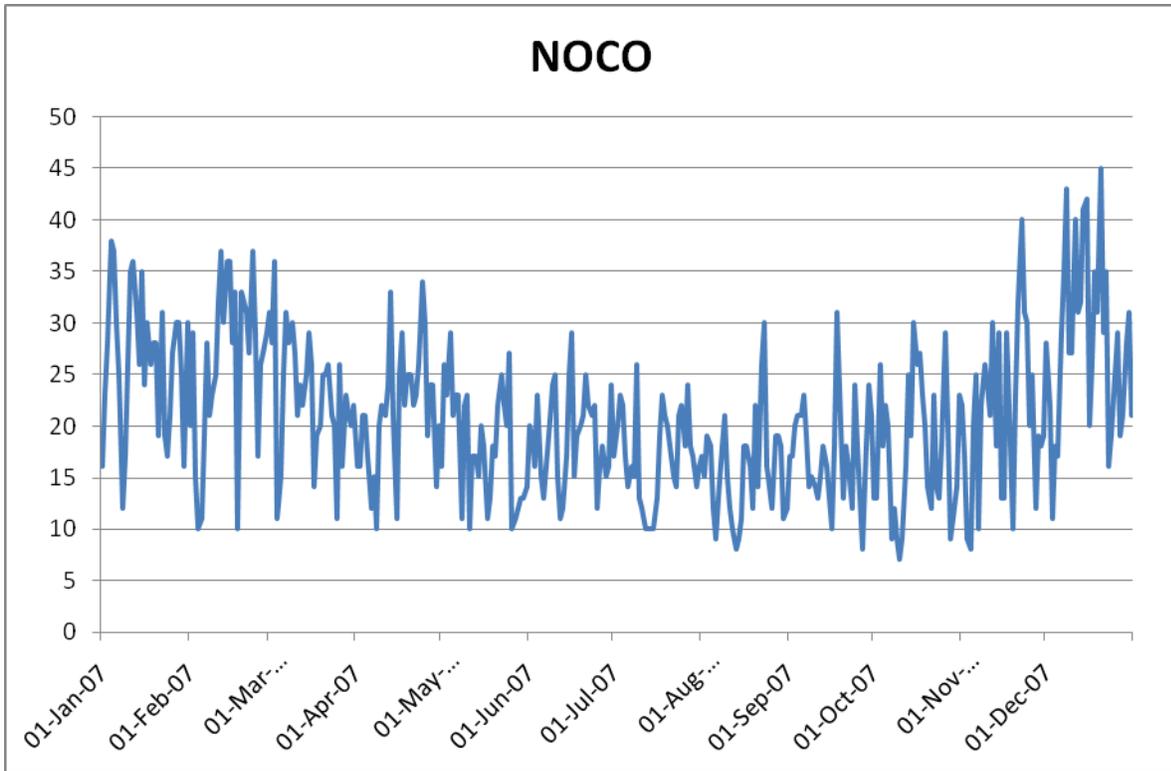
ANEXO

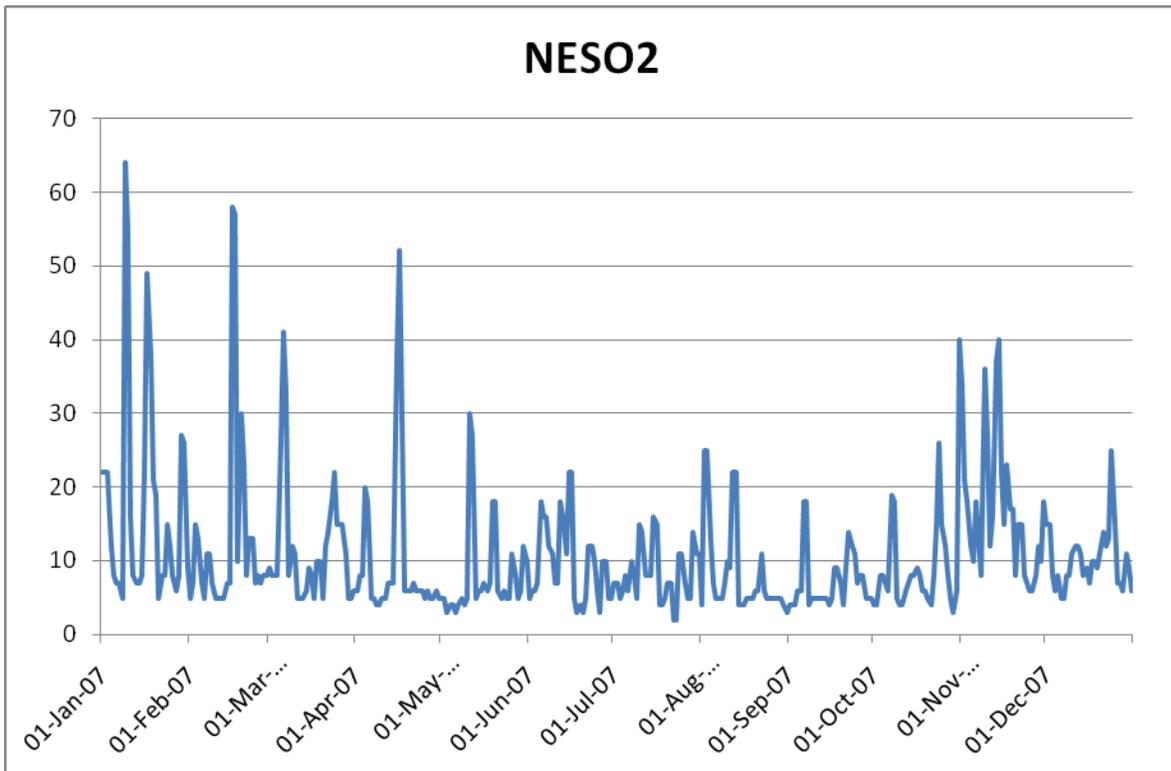
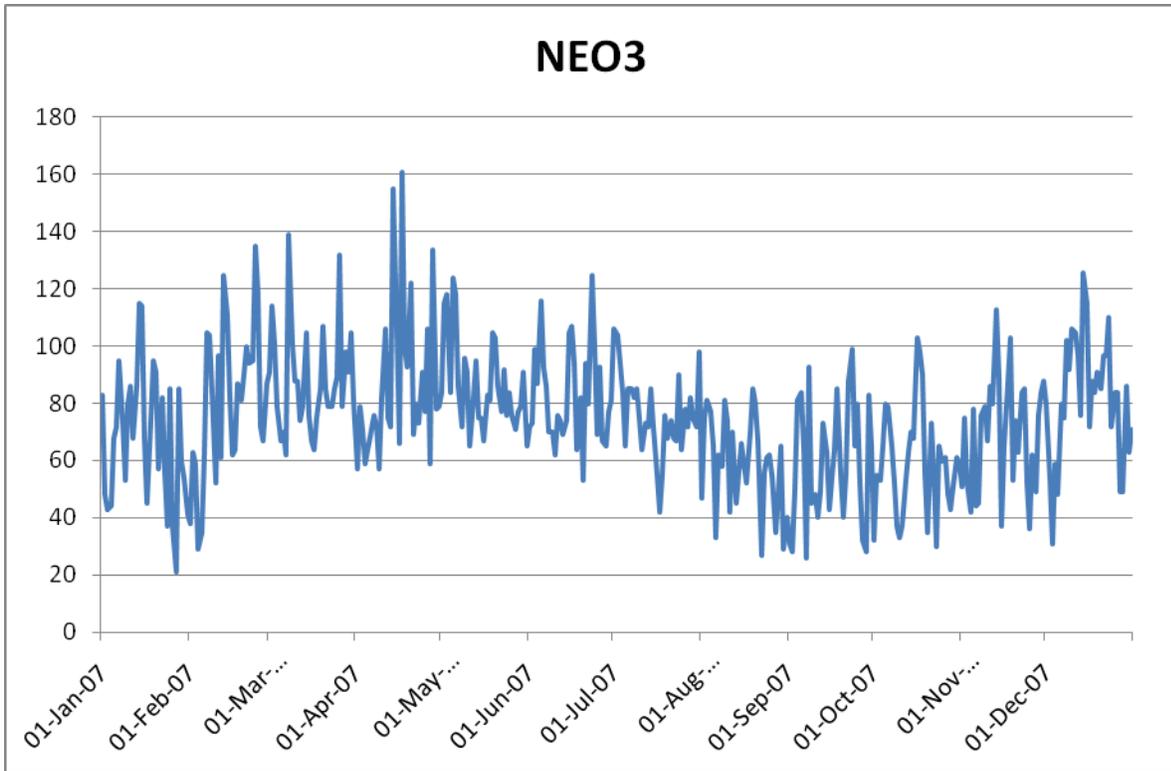
CIFRAS DE CONTAMINANTES REPORTADOS POR EL SIMA DEL GDF EN 2007 Y 2008.

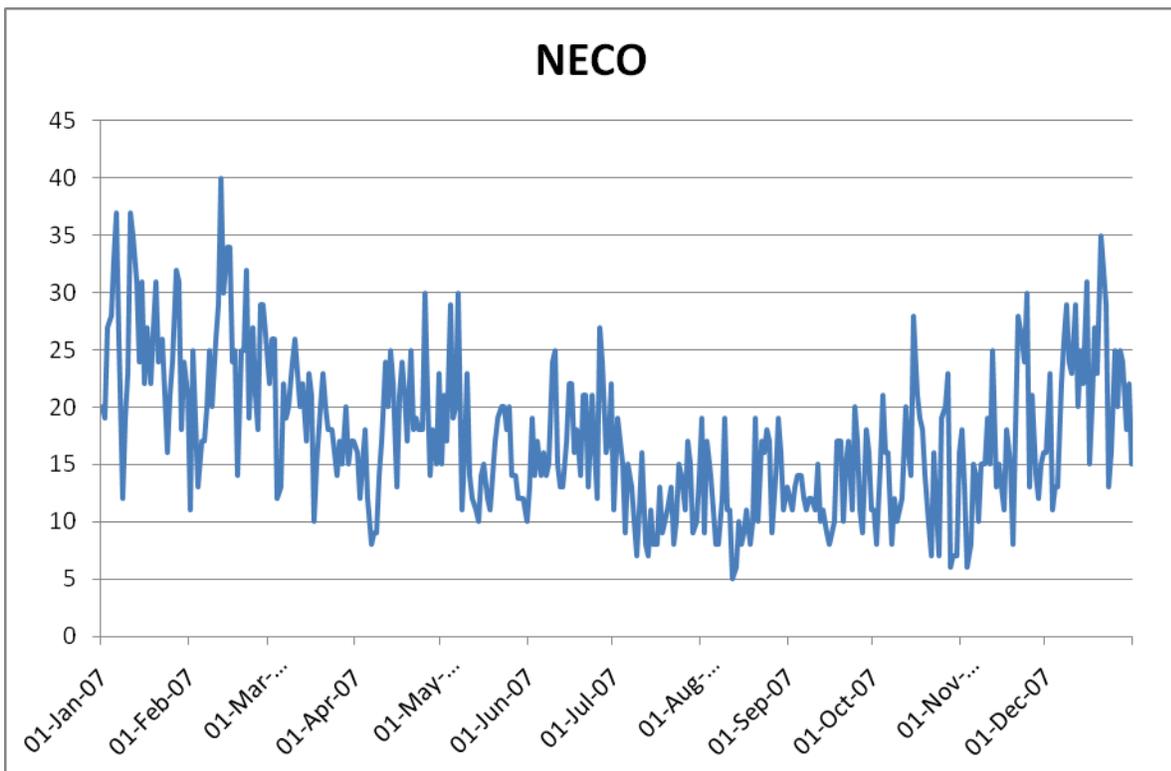
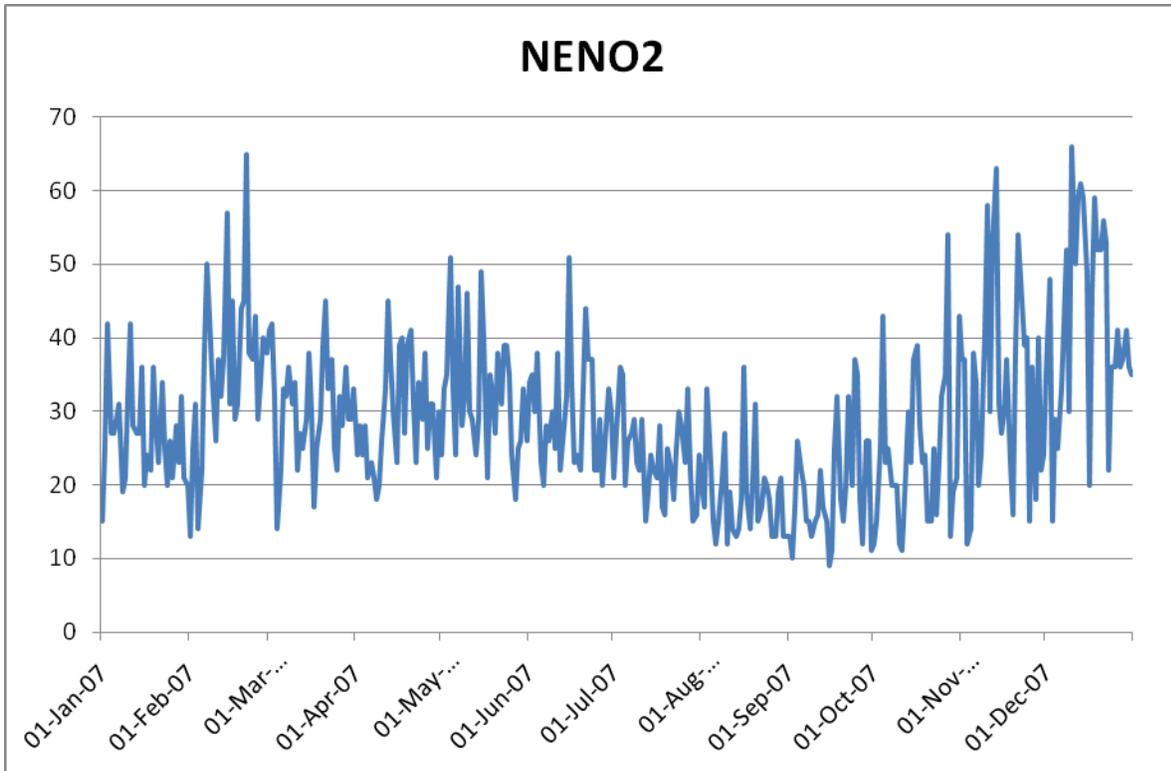
GRAFICAS CONTAMINANTES: ENERO 2007-ENERO 2008

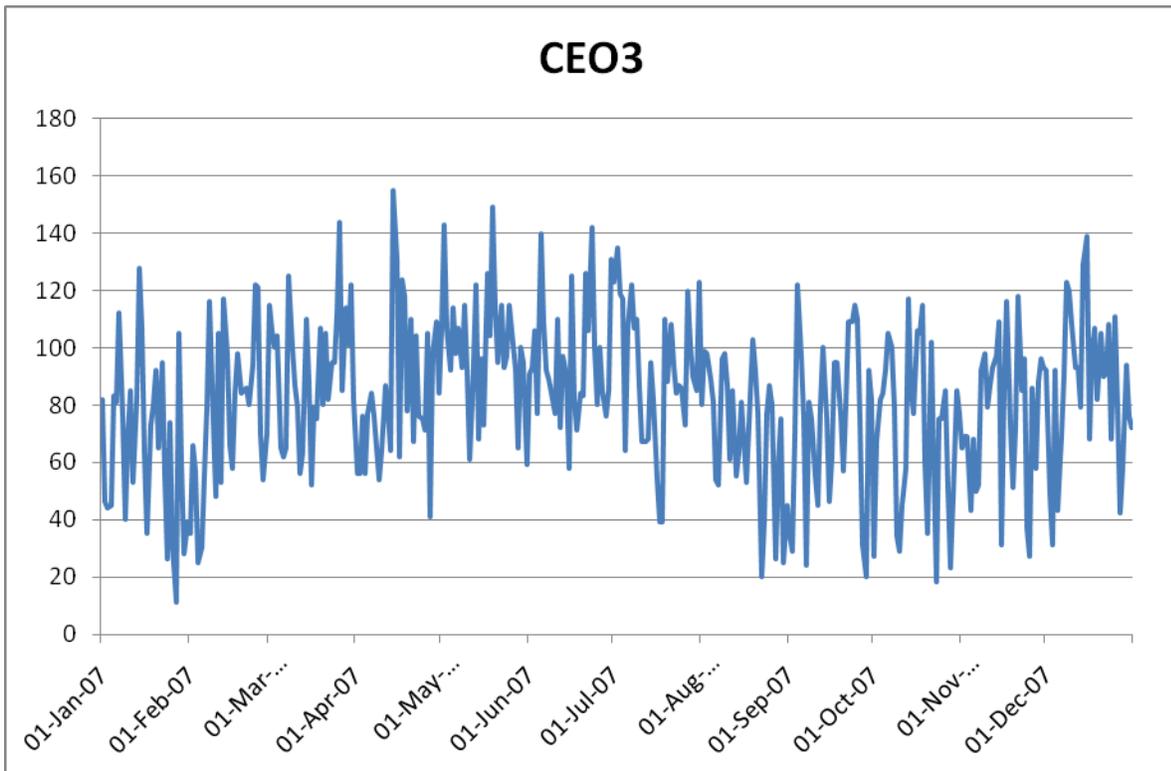
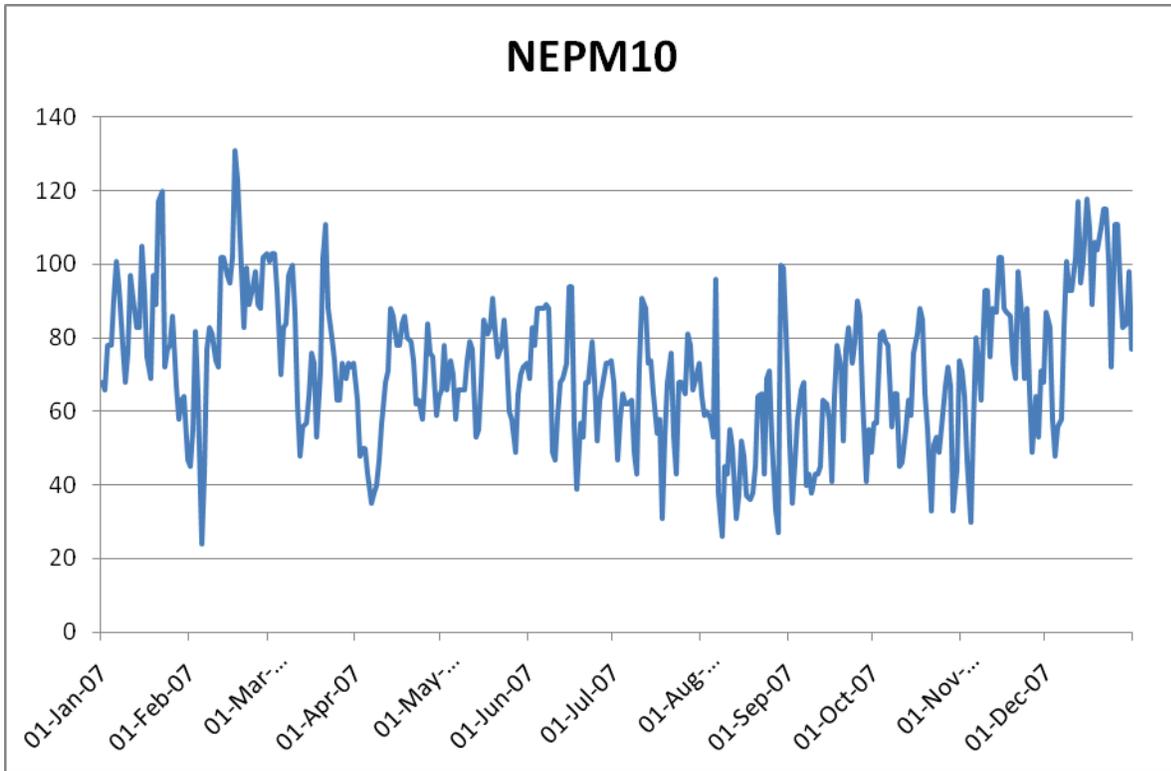


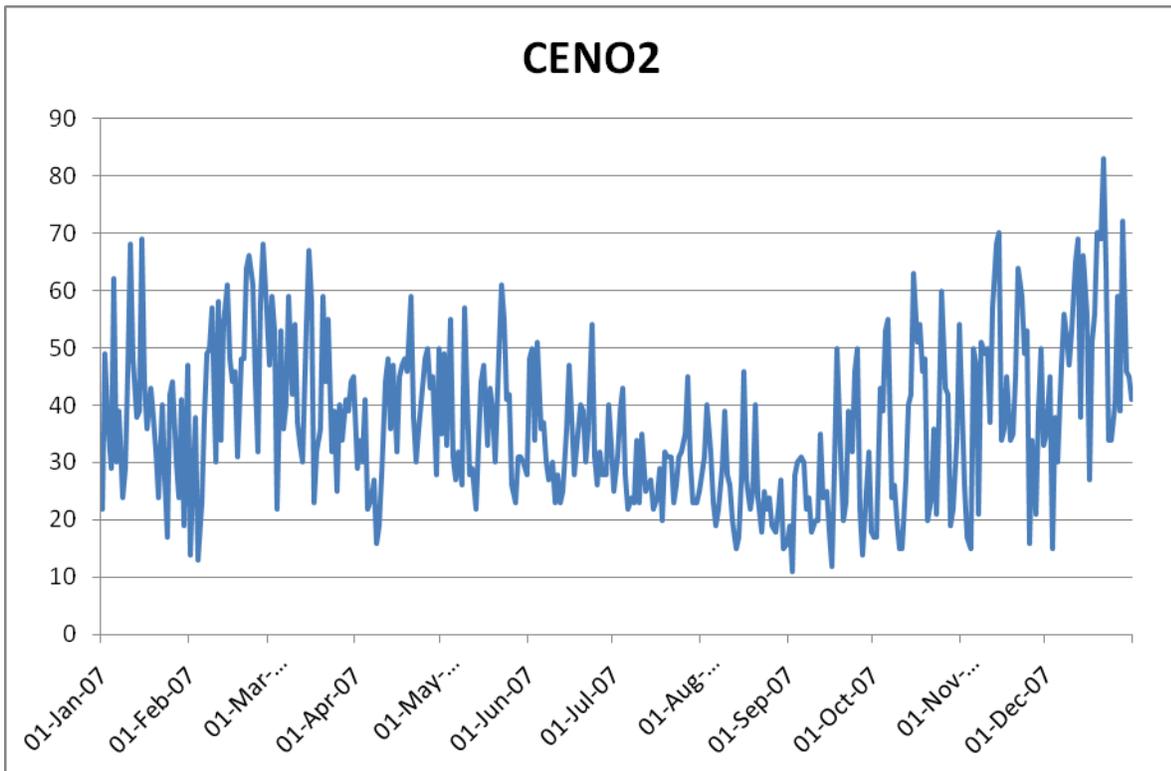
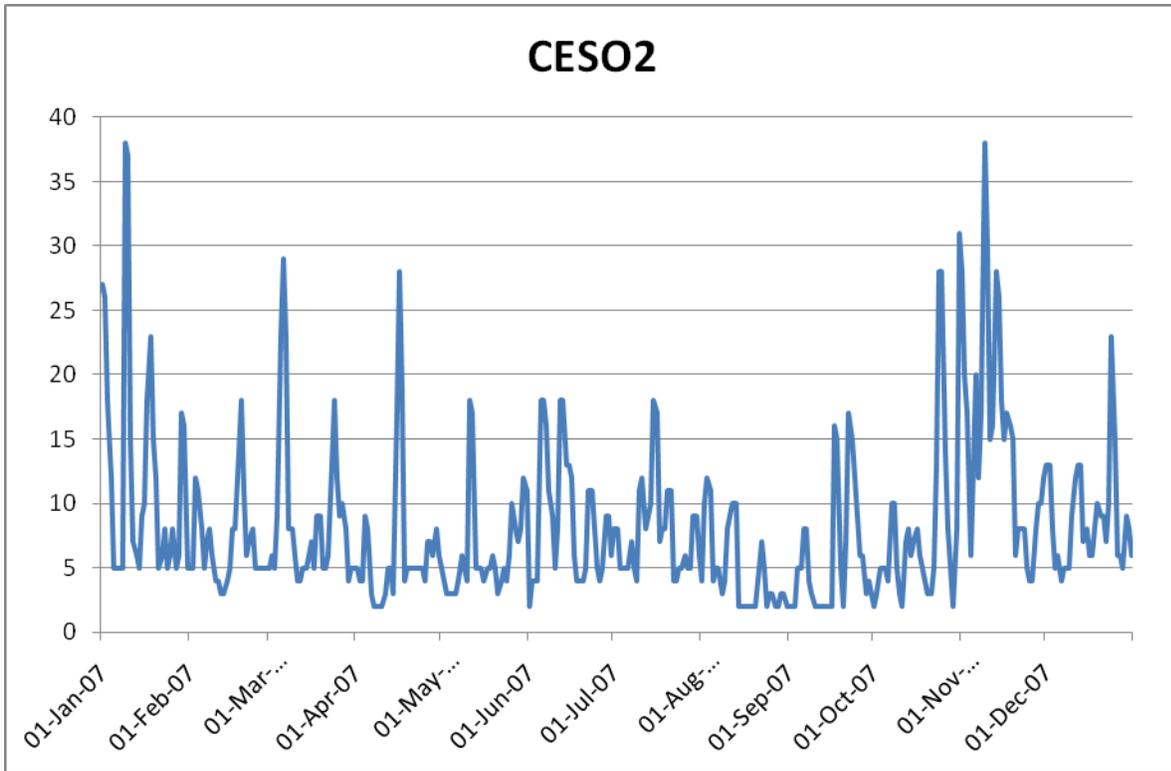


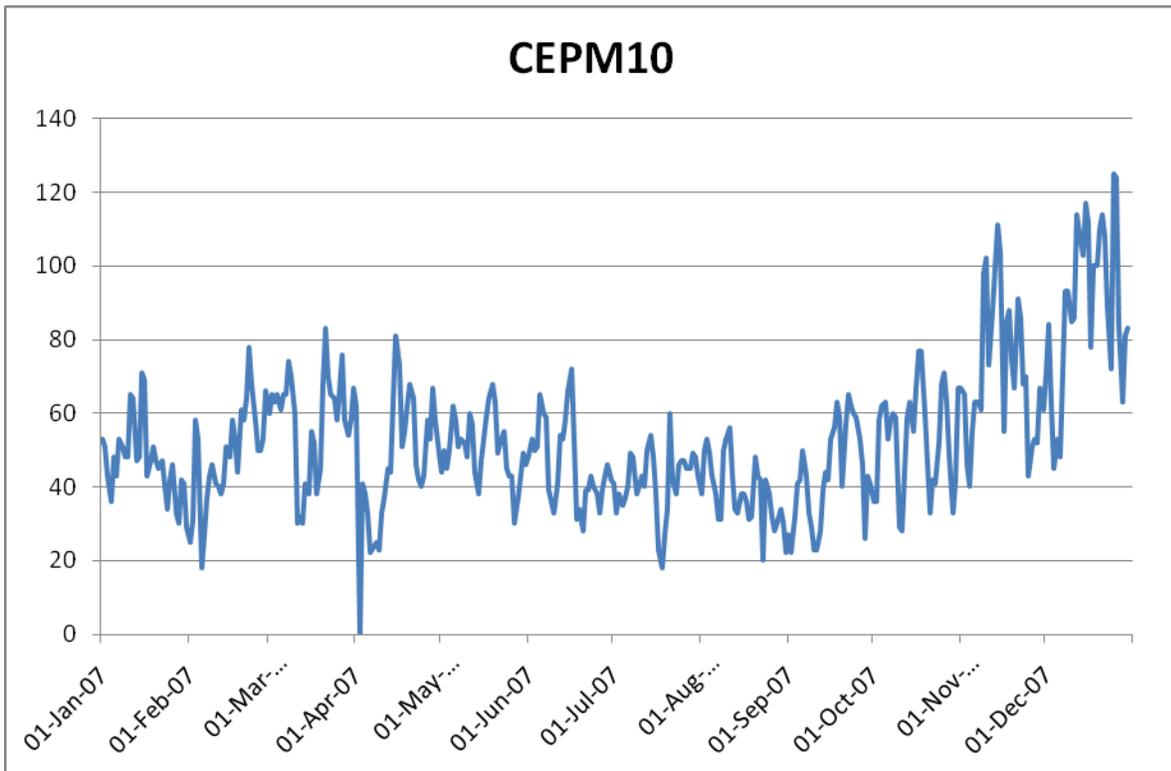
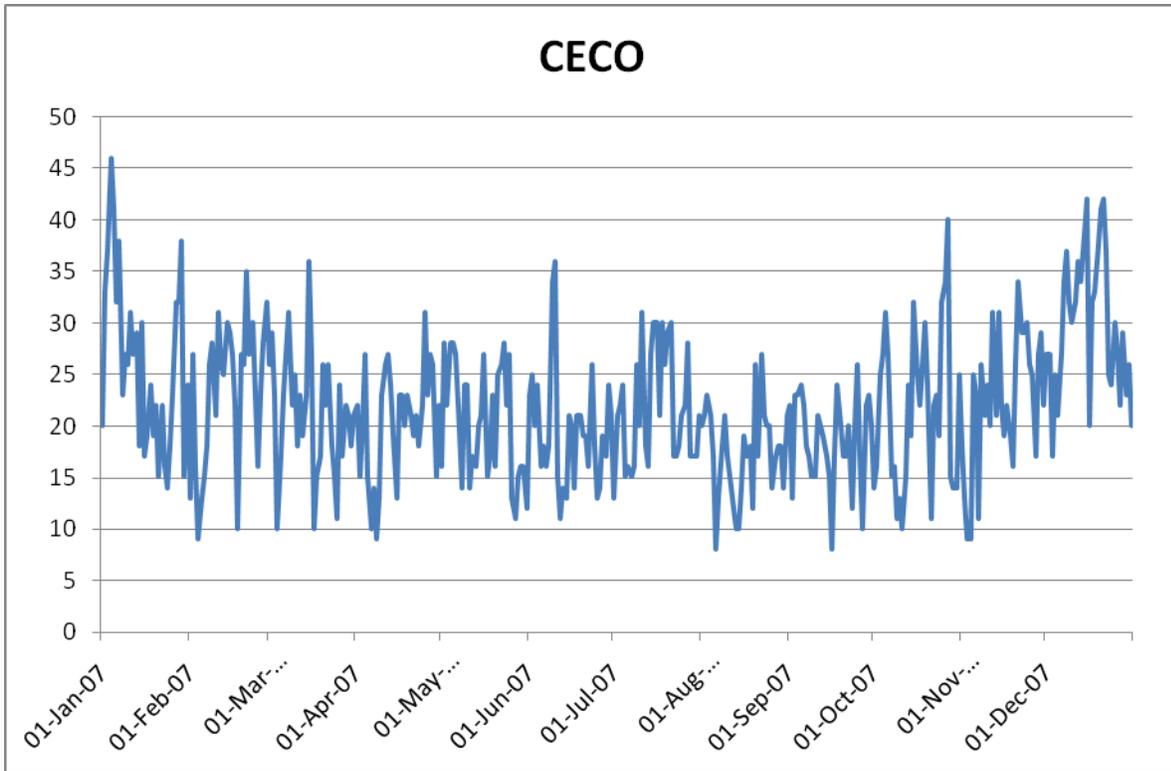


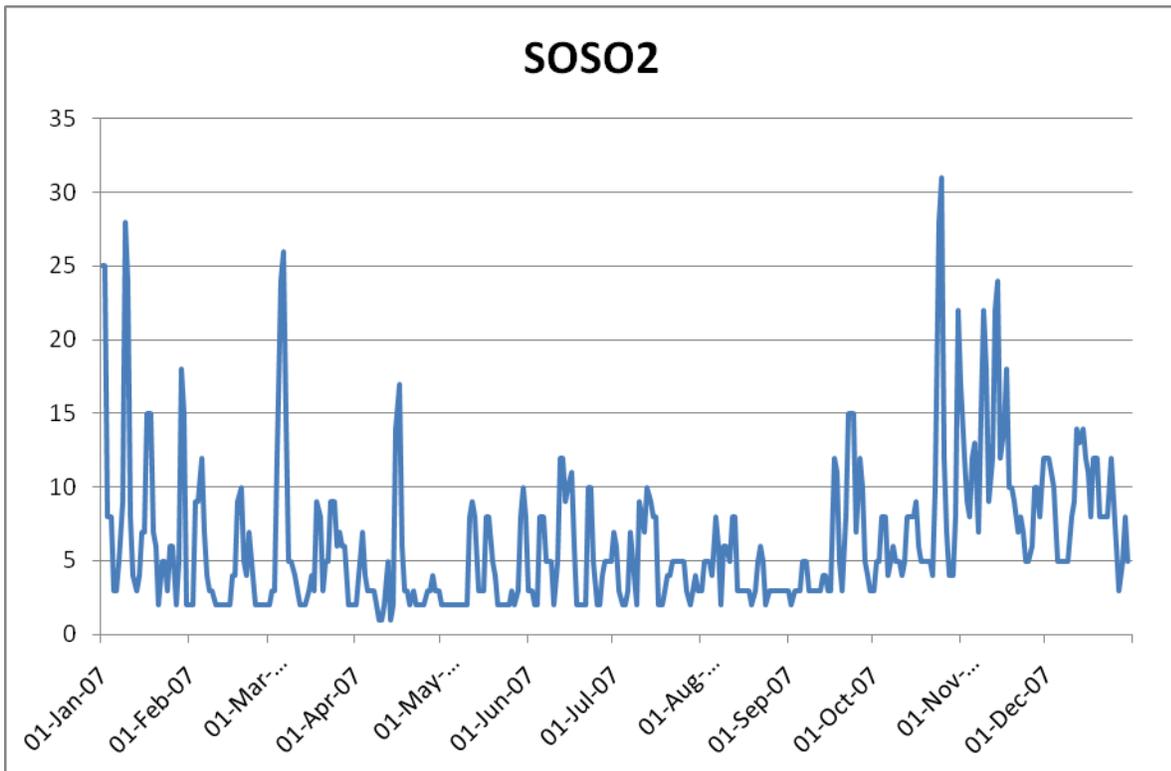
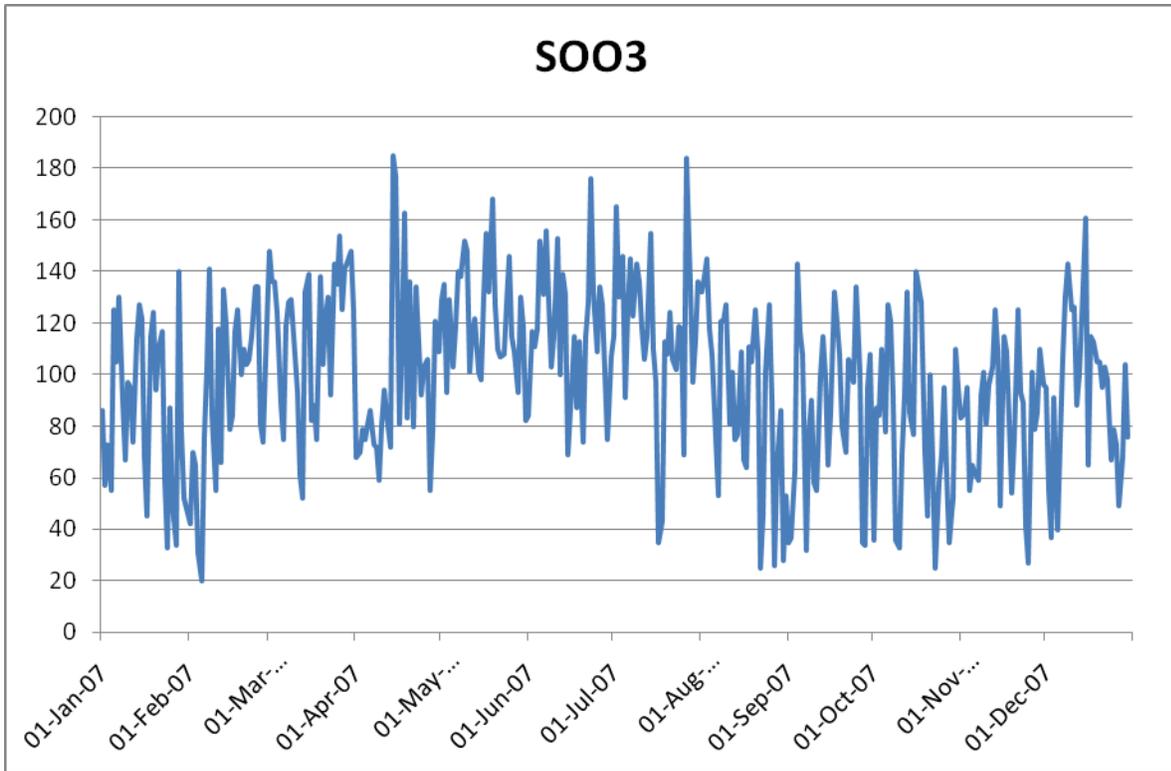


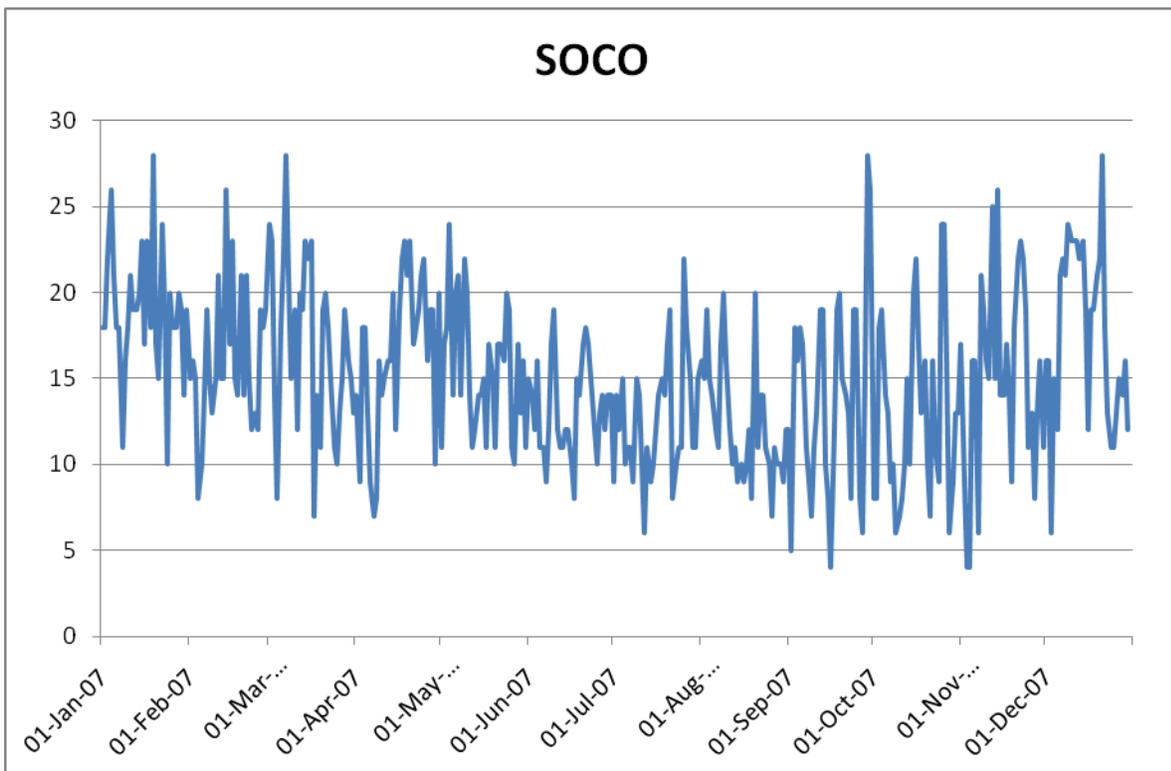
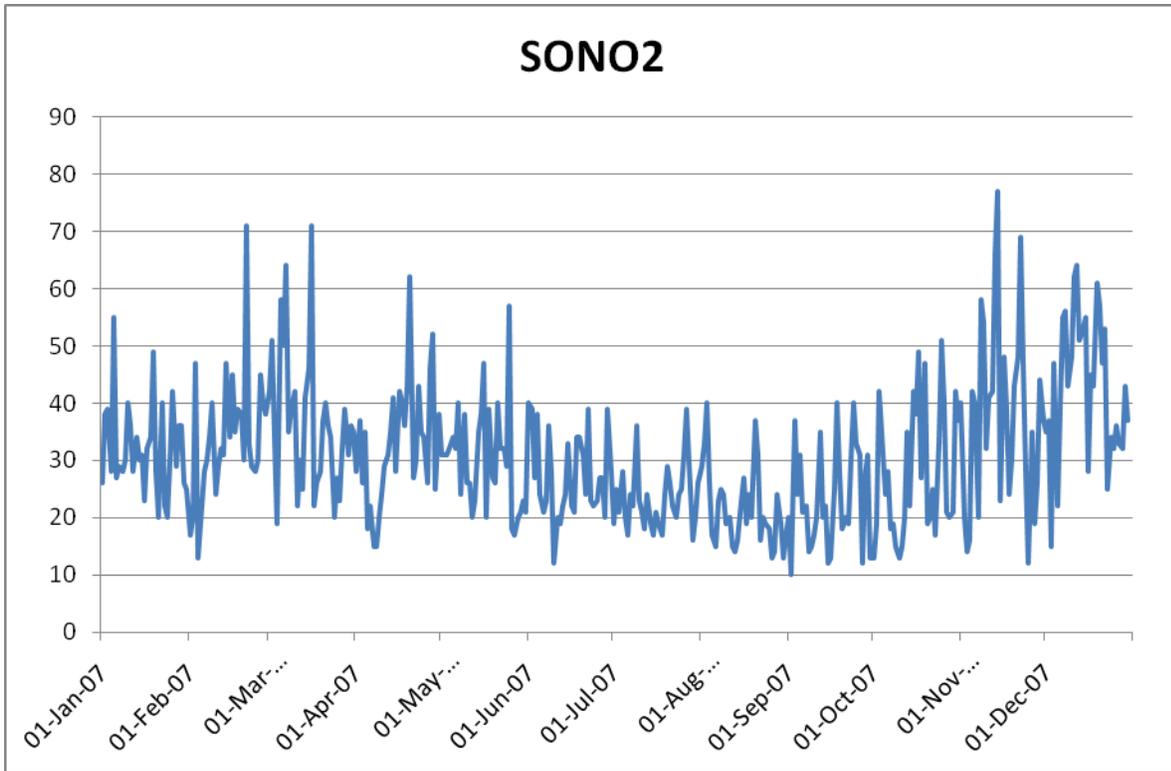


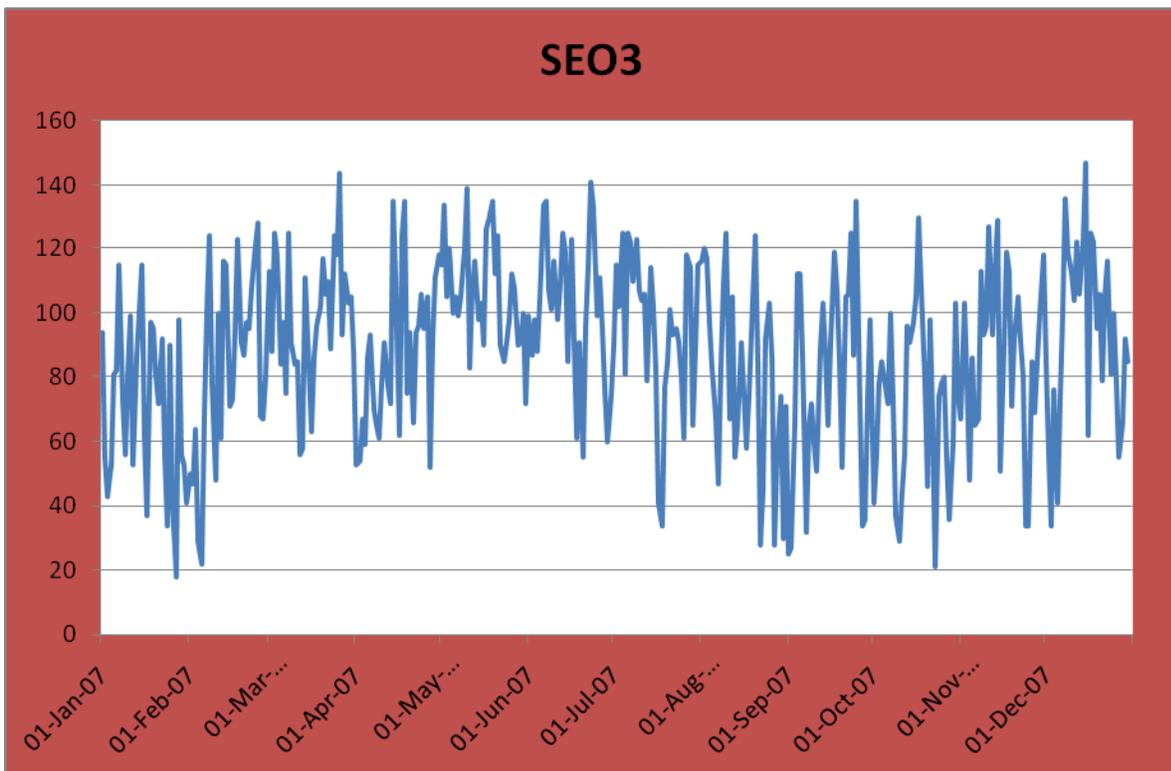
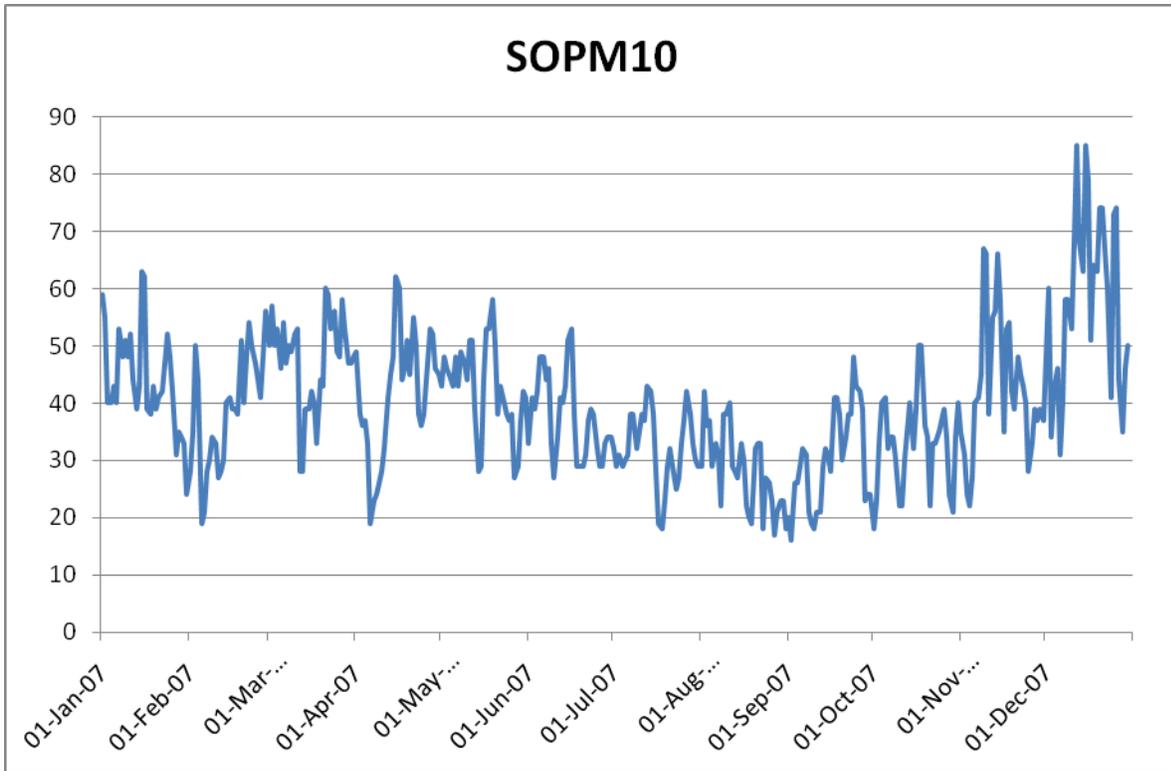


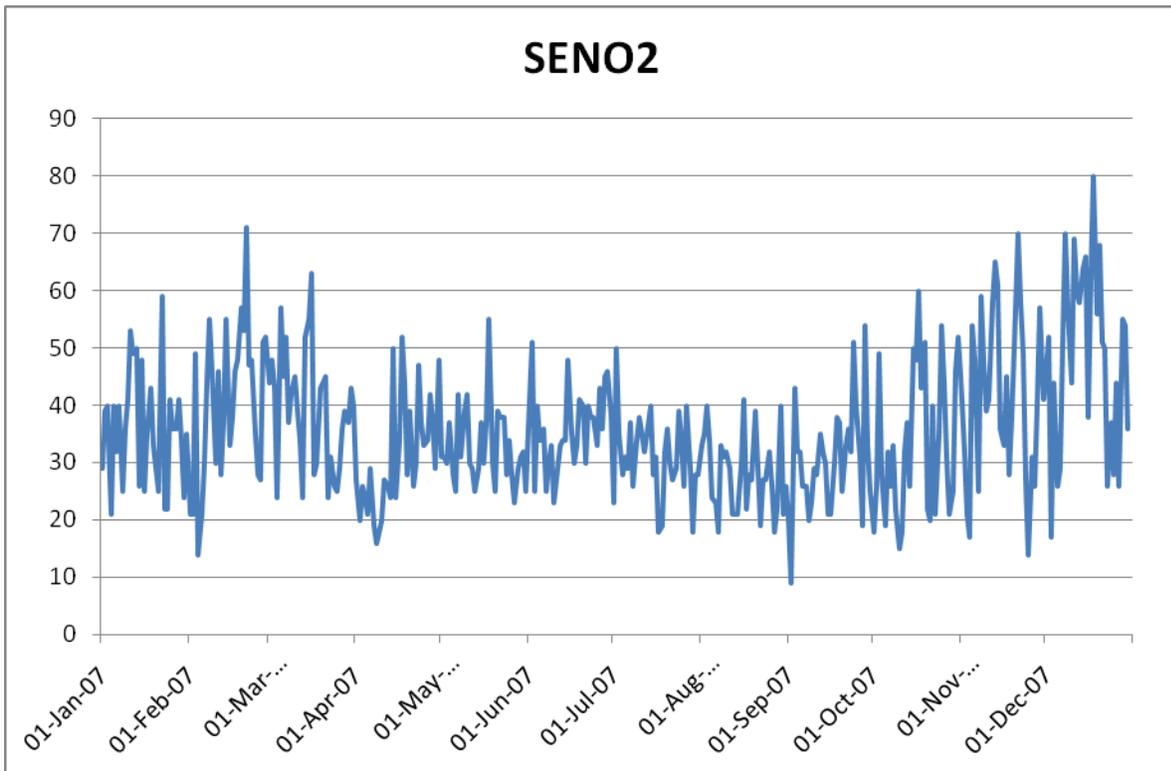
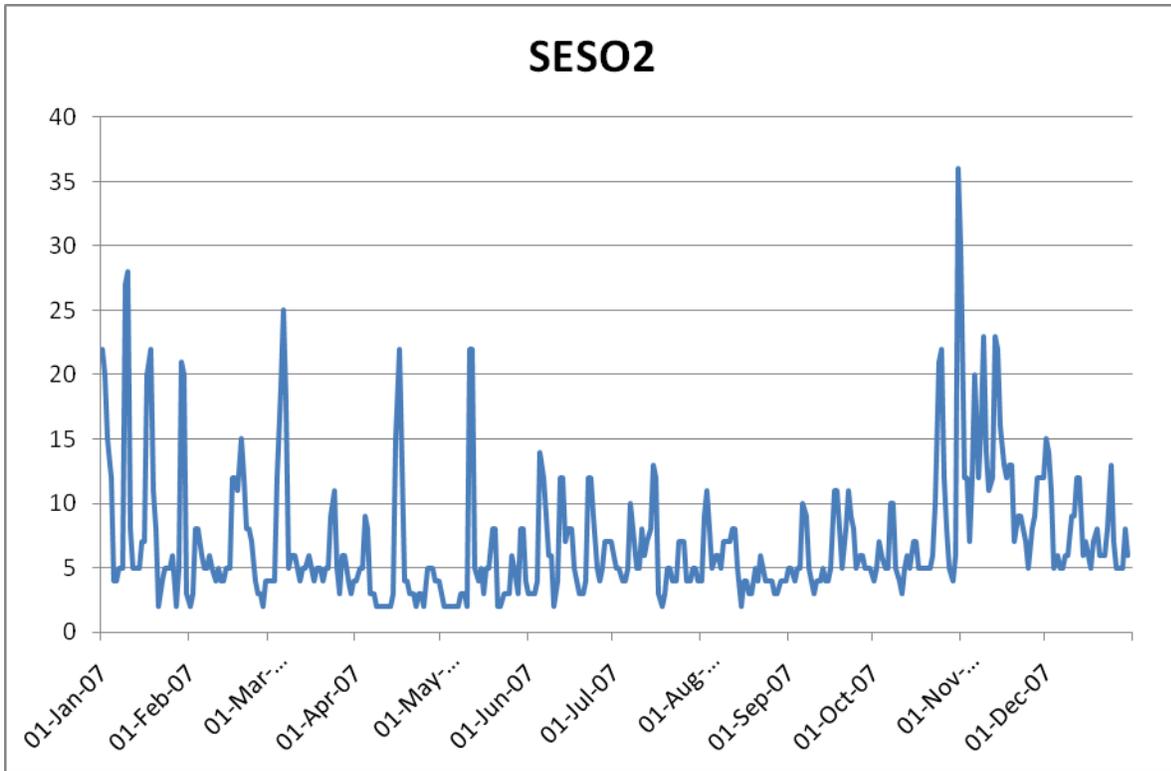


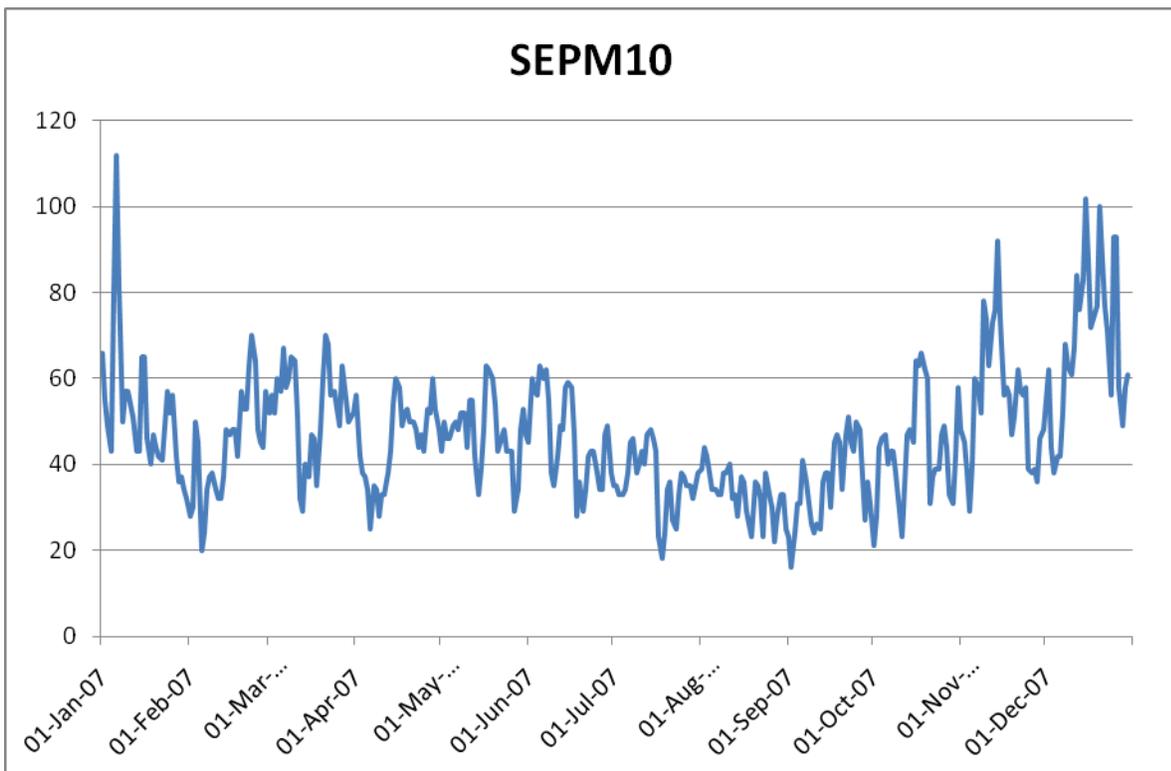
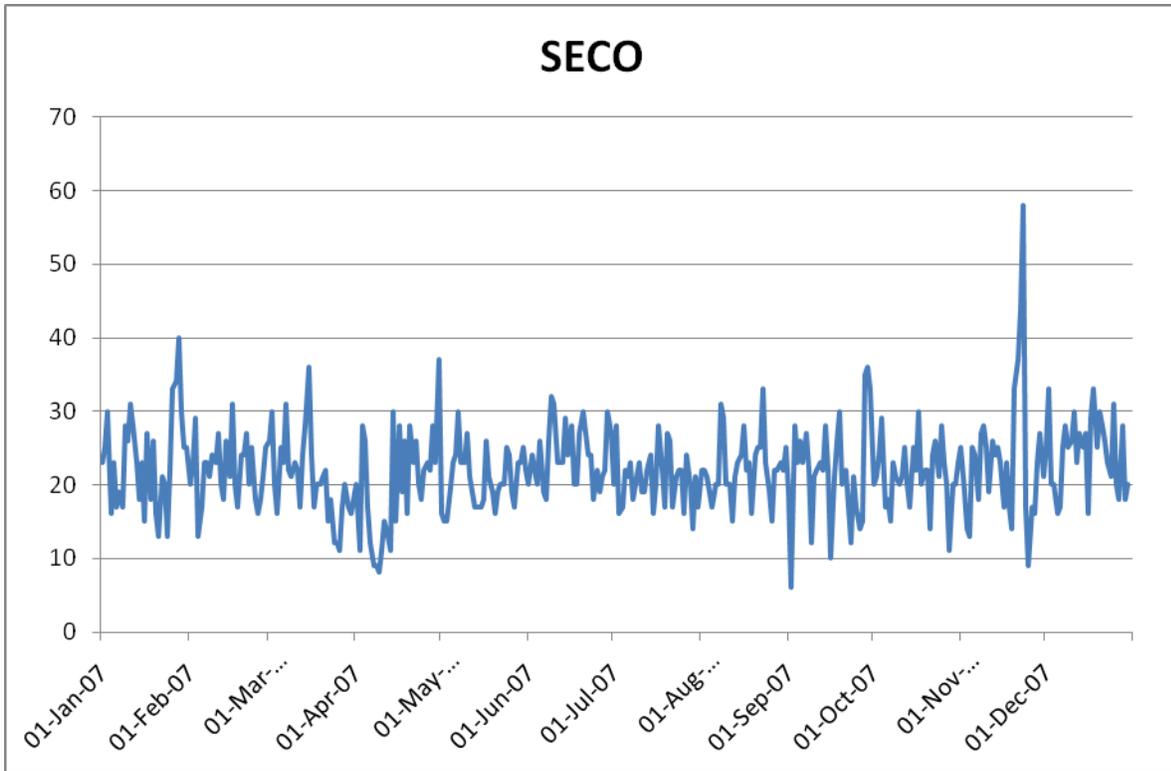












NIVELES DE CONTAMINANTES DE ENERO DEL 2008 A ENERO DEL 2009

