

Nº 13  
2EJ



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA

EL OZONO: ORIGEN, USOS Y SUS  
EFECTOS TOXICOS

**TRABAJO ESCRITO VIA EDUCACION CONTINUA**

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO  
P R E S E N T A :  
RAUL BERDON PAREDES

MEXICO, D. F.

1992

FALLA DE ORIGEN



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 está 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.

## INDICE

TEMA	PAGINA
1.- INTRODUCCION	
1.1.- Introduccion. Generalidades.	1
1.2.- Existencia. Funcion biologica.	2
1.3.- Propiedades fisicas y quimicas.	4
1.4.- Usos en la industria.	6
1.5.- Las actividades humanas como precursoras de la formacion de ozono.	7
1.6.- Determinacion analitica.	10
2.- ABSORCION, BIOTRANSFORMACION Y EXCRECION.	12
3.- RESPUESTAS FISIOLOGICAS Y PATOLOGICAS EN ANIMALES.	13
3.1.- Cambios morfologicos.	13
3.2.- Cambios funcionales.	14
3.3.- Cambios bioquimicos.	15
3.4.- Carcinogenesis.	19
3.5.- Cambios en la sangre.	19
3.6.- Efectos en el sistema inmune.	21
3.7.- Interaccion del ozono con otras sustancias.	23
3.8.- Efectos en el desarrollo y algunos organos.	24
3.9.- Efectos durante el ejercicio.	25
3.10.- Efectos en relacion a la edad.	25
3.11.- Efectos geneticos.	25
3.12.- Efectos en el sistema nervioso central.	25
3.13.- Tolerancia y adaptacion.	27

4.- EFECTOS EN EL HOMBRE.	28
4.1.- Efectos en la funci3n respiratoria.	29
4.2.- Efectos durante el ejercicio.	31
4.3.- Efectos en el sistema nervioso central.	32
4.4.- Efectos cromosomales.	32
4.5.- Exposici3n ocupacional.	32
4.6.- Exposici3n comunal.	33
4.7.- Protecci3n contra la exposici3n a ozono.	35
5.- CONCLUSIONES.	36
6.- BIBLIOGRAFIA.	38

## 1.-INTRODUCCION

### 1.1.- GENERALIDADES.

El ozono es un gas inestable con olor característico picante al cual se debe su nombre, proveniente del griego *Oswyo* (huelo). El olor del ozono fue notado en 1785 por Van Marum en la vecindad de una máquina eléctrica ó de chispas eléctricas en el aire. El mismo olor fue notado por Cruicshank en el gas formado por el ánodo durante la electrólisis del agua en 1801. Sin embargo, no se le dió importancia hasta 1840 cuando Shonbein reportó el olor cuando se oxidaba lentamente el fósforo en el aire como el estado de una nueva sustancia. Marignac y de la Rive demostraron que el ozono es una variedad de oxígeno.

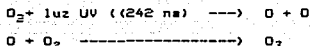
La preparación de mayores cantidades de ozono y de la primera máquina generadora de él por descarga eléctrica silenciosa se debe a Werner Von Siemens (1816-1892) quién observó en 1857 su formación en los tubos que llevan su nombre, cuando en ellos tiene lugar descargas silenciosas de corriente alterna de alta tensión.

La existencia de una sustancia unitaria de fórmula  $O_3$  fue demostrada inicialmente por Riesenfeld y Schwab en 1922 mediante su preparación en estado de pureza y determinación de la densidad.

A pesar de la cantidad relativamente pequeña que existe en la atmósfera, el ozono juega un importante papel en las condiciones meteorológicas y climatológicas de nuestro planeta (ACEVES, 1975).

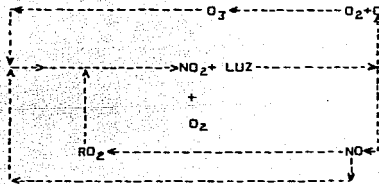
### 1.2. - EXISTENCIA. FUNCION BIOLOGICA.

El ozono es un constituyente natural de la atmósfera, aparece por acción de la luz solar sobre el oxígeno a grandes altitudes. La máxima concentración aparece a una altura aproximada de 23 Km., pero también existe a una altura de 90 Km, (CLAYTON Y CLAYTON, 1987). A estas alturas, los rayos ultravioleta con longitud de onda menor a 242 nm, lentamente disocian la molécula de oxígeno (O<sub>2</sub>) en oxígeno atómico (O) que rápidamente se combina con O<sub>2</sub> para formar ozono.



El ozono así formado es transportado en pequeñas cantidades por circulación atmosférica a capas más bajas de la atmósfera y aunque su presencia es en partes por millón (ppm), absorbe grandemente las radiaciones de la región de 240-320 nm. Esta absorción protege a la Tierra de las radiaciones ultravioleta que son dañinas para la salud de los organismos vivos y por lo tanto juega un importante papel en la existencia del hombre (WHO, 1979). En orden de importancia, el segundo origen del ozono y por lo cual pertenece al grupo de sustancias llamadas "oxidantes fotoquímicos" es la oxidación inducida por acción de la luz solar sobre sustancias contaminantes emitidas a la atmósfera durante el día, tales como aldehídos, cetonas y monóxido de carbono, que forman radicales libres. Esto es: dióxido de nitrógeno absorbe

luz (menor a 430 nm) y nos da óxido de nitrógeno más oxígeno atómico, que con oxígeno molecular nos da ozono, el óxido nuevamente se combina con ozono y se obtiene dióxido de nitrógeno y oxígeno molecular con liberación de energía calorífica. En este ciclo hay poco incremento de ozono permaneciendo casi constante e incluso por las noches su nivel baja hasta concentraciones no detectables, debido a las emisiones de óxido nítrico, baja de contaminantes y elevada reactividad. A diferencia, durante el día el óxido nítrico reacciona con los radicales peróxido producidos por reacción fotoquímica de los hidrocarburos emitidos y esto reduce la disponibilidad del óxido nítrico que reaccionaría con el ozono y por lo tanto la concentración de este último se eleva de manera casi directa con la cantidad de hidrocarburos emitidos.



El tercer origen natural del ozono son las descargas eléctricas que se producen cuando hay tormentas.

En suya, la concentración del ozono está controlada por la intensidad de la luz solar y la relación (dióxido de nitrógeno/óxido nítrico). Los hidrocarburos y otros

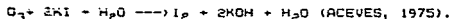
contaminantes como aldehidos, cetonas, hidrocarburos clorados y monóxido de carbono reaccionan para formar radicales peroxilo y estos a su vez se combinan con el óxido nítrico provocando que la relación se incremente y como consecuencia la cantidad de ozono también se incrementa (CLAYTON Y CLAYTON, 1987).

### 1.3.- PROPIEDADES FISICAS Y QUIMICAS.

Los oxidantes fotoquímicos representan un grupo de productos de oxidación resultantes de la interacción de oxígeno, dióxido de nitrógeno y luz ultravioleta sobre hidrocarburos presentes en la atmósfera. El ozono es el principal componente de estos productos de oxidación ya que lo contienen aproximadamente en un 90 % (STOKINGER, 1972).

El ozono es uno de los agentes oxidantes más fuertes, y sólo el fluor, el oxígeno atómico y el óxido de fluor tienen un poder oxidativo mayor (WHO, 1979). El ozono se descompone fácilmente en presencia de luz; y su acción oxidante se manifiesta a temperatura ordinaria, provocando oxidaciones que sólo a altas temperaturas produciría el oxígeno. Casi todos los metales son oxidados con rapidez en presencia de trazas de agua.

Su determinación usual se basa en la siguiente ecuación:





Sus principales propiedades físicas se indican en la tabla 1.

TABLA 1  
PROPIEDADES FÍSICAS DEL OZONO

FORMULA QUIMICA	-----	O <sub>3</sub>
ASPECTO FISICO A		
25 °C Y 760 mm DE Hg	-----	GAS INCOLORO
PESO MOLECULAR	-----	48
PUNTO DE FUSION	-----	-192.7°C
PUNTO DE EBULLICION	-----	-111.9°C
DENSIDAD EN RELACION AL AIRE	---	1.658
DENSIDAD DE VAPOR A 0°C		
Y 760 mm DE Hg	-----	2.14 g/L
DENSIDAD DE VAPOR A 25°C		
Y 760 mm DE Hg	-----	1.96 g/L
SOLUBILIDAD A 0°C Y		
760 mm DE Hg	-----	0.494 mL/100 mL de agua
EQUIVALENCIA	-----	1 ppm = 2 mg /m <sup>3</sup>

FUENTE: (US DEPARTMENT OF HEALTH, EDUCATION OF WELFARE,  
1970 (WHO, 1975).

#### 1.4.- USOS.

El ozono tiene las siguientes aplicaciones principalmente:

- Esterilizaci3n de agua.
- Tratamiento de aguas negras.
- Blanqueo de harinas, aceites y papel.
- Añejamiento "acelerado de licores".

Tambi3n se usa para combatir malos olores en lugares de poca ventilaci3n, ya que los enmascara (no los destruye). Esta pr3ctica no es aconsejable debido a los efectos t3xicos que produce.

El tratamiento de agua con ozono no es nuevo, pero s3lo hasta fechas recientes se le ha prestado atenci3n y se han ampliado sus centros de aplicaci3n (diversas industrias a escala municipal, laboratorios, etc.).

El ozono tiene propiedades desinfectantes, siendo un potente germicida; se emplea tambi3n como agente oxidante para la destrucci3n de los compuestos org3nicos que producen olores y sabores en las aguas, para destruir la materia org3nica colorante y para las formas reducidas de hierro y manganeso a 3xidos insolubles que se pueden precipitar y filtrar del agua.

Tiene la ventaja de no producir sabores posteriores b residuales. El ozono debe producirse en el lugar de

aplicación en equipos llamados ozonizadores, en los cuales una descarga eléctrica transforma en ozono, parte del oxígeno del aire. Este aire ozonizado comprimido, se hace burbujear a través del agua por tratar, en los tanques de contacto. (ACEVES, 1975).

#### 1.5. - LAS ACTIVIDADES HUMANAS COMO PRECURSORAS DE LA FORMACION DE OZONO.

Aparte de la emisión natural de hidrocarburos, incluyendo terpenos provenientes de árboles y vegetación que favorecen la formación de ozono, la mayoría de los hidrocarburos son producto de la contaminación como consecuencia de varias actividades hechas por el hombre (procesos industriales, motores de combustión, calentadores domésticos, etc.).

En este caso se entiende por hidrocarburos una clase de contaminantes que contienen átomos de carbono y produce oxidantes bajo la irradiación de la luz solar en presencia de óxidos de nitrógeno. Esta definición es muy amplia y abarca varios cientos de compuestos orgánicos emitidos a la atmósfera debido a las actividades y procesos industriales efectuados por el hombre. No todos los compuestos orgánicos juegan el mismo papel en la formación de los oxidantes como el ozono. La importancia relativa de cada sustancia orgánica en este proceso depende de su estructura química y reactividad. La estructura determina el grado de conversión de óxido

nitrico que pasa a dióxido de nitrógeno durante la degradación atmosférica de cada sustancia orgánica, lo que se expresa como número de óxido nítrico.

La reactividad requiere especial atención porque el tiempo que tarda la producción de ozono va en relación directa con tiempo que tarda la degradación del hidrocarburo. Para los llamados "altamente reactivos" puede ser una hora o menos, para otros menos reactivos aproximadamente 3 hrs., y hasta varios días para los "no reactivos".

La relación entre hidrocarburos precursores y la concentración de oxidantes no es clara, ya que se ha visto que en presencia de hidrocarburos reactivos, por efecto del viento, la concentración de ozono puede llegar a ser significativa a 10 Km del origen, e incluso alcanzar concentraciones pico a 60 Km. Además, existen marcadas diferencias entre los oxidantes muestreados en la mañana cuando la concentración de hidrocarburos es alta y los muestreados después del mediodía cuando la concentración de ozono es elevada (WHO, 1979).

Un ejemplo del total de emisiones de óxidos de nitrógeno e hidrocarburos precursores de la formación de ozono es dado en la tabla 2 (Alemania Federal, 1971). En ella podemos observar que no solamente los motores vehiculares son el único origen de importancia en la emisión de estos precursores.

TABLA 2  
 ALGUNOS PRECURSORES DE FORMACION DE OZONO  
 (MILES DE TONELADAS AL AÑO)

ORIGEN	HIDROCARBUROS	OXIDOS DE NITROGENO
CALENTADORES DOMESTICOS	173	117
TRAFICO VEHICULAR INTENSO	325	308
COMBUSTION INDUSTRIAL	53	470
PROCESOS INDUSTRIALES	955	30

(FUENTE: MINISTERIO DE ASUNTOS INTERNOS, 1974, ALEMANIA FEDERAL).

También hay formación de ozono en lugares cerrados siendo los principales orígenes los siguientes:

- SOLDADURA ELECTRICA.
- FABRICACION DE PEROXIDO DE HIDROGENO.
- USO DE PRECIPITADORES ELECTROSTATICOS.
- LAMPARAS ULTRAVIOLETA.
- MAQUINAS FOTOCOPIADORAS.

Sin embargo otras actividades como el fumar o cocinar con gas doméstico tienden a producir altas concentraciones

de óxido nítrico que reacciona con el ozono disminuyendo este último (WHO, 1979).

#### 1.6.- DETERMINACION ANALITICA.

Como el ozono es altamente reactivo, incluso con plástico, setales, etc., los datos más confiables de concentración ambiental tienen que ser obtenidos usando muestreadores de teflón o vidrio. Así mismo la concentración del ozono dentro de los muestreadores puede no ser exacta cuando el aire muestreado contiene óxido de dióxido de nitrógeno, oxígeno, luz solar y el tiempo de muestreo excede los 10 segundos (WHO, 1979).

Antes de 1975, las mediciones de ozono, se realizaban con instrumentos que utilizaban la reducción de soluciones de yoduro de potasio, pero eran susceptibles a interferencias de algunas sustancias, principalmente de dióxidos de nitrógeno y de azufre.

En la literatura, se mencionan cinco métodos básicos para la determinación de ozono en el aire: (CLAYTON Y CLAYTON, 1987), (WHO, 1979).

- REDUCCION QUIMICA DE YODURO DE POTASIO.
- LUMINISCENCIA QUIMICA.
- FOTOMETRIA ULTRAVIOLETA.
- FOTOMETRIA INFRARROJA.
- TITULACION CON OXIDO NITRICO EN FASE GASEOSA.

A continuación se mencionan los métodos utilizados:

Los analizadores continuos de ozono se basan usualmente en una reacción de luminiscencia del ozono con etileno. En 1975 en los Países Bajos, se desarrolló un método de luminiscencia del ozono con ciertos colorantes, este método no está sujeto a interferencia atmosférica y es muy sensible ( $0.002 \text{ } \mu\text{g}/\text{m}^3$ ). Da buenos resultados en pruebas de campo y requiere algunas formas de calibración que envuelven yoduro de potasio o espectrofotometría ultravioleta a 200-300 nm. La ventaja de este método es que no requiere cilindros especiales para gases explosivos y da una medición absoluta. Si bien puede haber interferencia a muy altas concentraciones de ciertos hidrocarburos o vapores de mercurio.

El método de luminiscencia en fase gaseosa ha sido designado como el principal método de referencia para la U.S. Environmental Protection Agency (Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos). También hay instrumentos de luminiscencia que aportan buenos resultados y se basan en luminiscencia gas-sólido y fotoemetría ultravioleta.

Dado que se han tenido resultados con diferencias debidas a métodos de calibración diferentes, es difícil interpretar con precisión los reportes y estudios

toxicológicos existentes, aunque es clara su aportación (CLAYTON Y CLAYTON, 1987).

## 2.- ABSORCIÓN, BIOTRANSFORMACIÓN Y EXCRECIÓN.

Numerosos factores influyen en la absorción, transporte y eliminación del ozono en las vías respiratorias superiores: concentración del gas, estructura del tracto respiratorio, morfología nasal, profundidad de la respiración, composición bioquímica y cantidad de la mucosa nasal.

Los experimentos que se han efectuado con perros, conejos y cobayos demuestran que más de la mitad del ozono inhalado es fijado por la mucosa nasal y faringe con exposiciones menores a 2 ppm.

Por la reactividad del ozono, podemos esperar que sea transformado cerca del sitio de absorción, además de que no hay demostración de que el ozono inhalado salga de los órganos respiratorios. Sin embargo, sus efectos no están limitados al pulmón y vías respiratorias; también se han demostrado cambios en la morfología de las células sanguíneas, sistema nervioso central y cambios en la concentración y función de algunas enzimas.

Los estudios han conducido a clarificar el mecanismo de toxicidad a nivel subcelular y principalmente se basan en dos hipótesis: a).-Oxidación de grupos sulfhidrilo b).-Peroxidación de lípidos. El ozono reacciona con los lípidos no saturados produciendo peroxidación y



consecuentemente un daño celular. Sin embargo, la acción tóxica no está aún bien demostrada. En otros estudios bioquímicos se han reportado cambios en el consumo de oxígeno mitocondrial, en las actividades enzimáticas lisosomales y microsomales; y en la síntesis de ácidos nucleicos. Los productos de reacción excretados incluyen acetaldehído, etano y pentano (CLAYTON Y CLAYTON, 1987).

### 3.- RESPUESTAS FISIOLÓGICAS Y PATOLÓGICAS EN ANIMALES.

#### 3.1.- CAMBIOS MORFOLÓGICOS.

Se han realizado muchos trabajos sobre los efectos del ozono utilizando ratas, ratones, conejos, perros y monos. Algunos autores mencionan que en sus estudios sobre toxicidad aguda vieron que la concentración letal (LC50) para ratas y ratones expuestos durante 4 hrs. fue de 6 ppm, los gatos y conejos fueron menos susceptibles y los perros relativamente resistentes. Los animales murieron de shock con edema pulmonar y hemorragia. Otros estudios demostraron que exposiciones a 5 ppm de 1-3 hrs. causan desorganización de la membrana celular de bronquiolos y severa hinchazón del tejido pulmonar (CLAYTON Y CLAYTON, 1987).

Se han informado enfisema, necrosis, bronconeumonía y fibrosis. La membrana celular de bronquiolos terminales es dañada y se han reportado problemas de flujo de aire (WHO, 1979).

Algunos estudios mencionan que en monos, cuyas estructuras

respiratorias bajas son similares a las del hombre, el ozono es absorbido a lo largo del tracto respiratorio y causa evidentes lesiones en los bronquiolos y ductos alveolares. En estos estudios, las lesiones graves en el pulmón se incrementaron con el aumento de concentración de 0.2-0.8 ppm durante el mismo tiempo de exposición que fue de 8 hrs/día, por 7 días seguidos (CLAYTON Y CLAYTON, 1987).

Las exposiciones crónicas a bajas concentraciones (alrededor de 0.3 ppm) similares a las observadas en el aire ambiental contaminado, causan más daño que las exposiciones por períodos cortos a mayores concentraciones. Sin embargo, el daño morfológico es proporcional a la concentración y tiempo de exposición, es decir, se produce más daño en medida que se aumentan estos dos parámetros a la vez.

### 3.2.- CAMBIOS FUNCIONALES.

#### 3.2.a.- Exposición aguda (24 hrs ó menos).

Se ha visto en varios animales que inmediatamente después de iniciada su exposición aguda a ozono, el primer signo anormal observado en ellos, es respiración irregular, volviendo en muchos casos a la normalidad al respirar aire puro. En 1973 se reportó resistencia al flujo de aire e incremento en la frecuencia respiratoria de animales expuestos a concentraciones de 0.26 ppm (WHO, 1979).

### 3.2.b. - Exposición crónica.

Algunos estudios disponibles sobre función pulmonar indicaron que exposiciones continuas de ratas a 0.2 ppm por 30 días causaron un 16 % de incremento en el volumen pulmonar, también se observó aumento de la dimensión alveolar y disminución de la elasticidad del pulmón, debido probablemente a la acción del ozono sobre el colágeno de este órgano (WHO, 1979).

### 3.3. - CAMBIOS BIOQUÍMICOS.

Los mecanismos de toxicidad del ozono a nivel celular no son claros. Dos teorías son las más aceptadas en cuanto a los efectos bioquímicos:

- a).-El ozono actúa sobre las sustancias oxidables alterando el curso metabólico y provoca efectos tóxicos.
- b).-El ozono reacciona con lípidos insaturados provocando la peroxidación de estos y consecuente daño celular.

Existen grupos sulfhidrilo que aparecen en las células no sólo como sustancias reductoras, sino también como un constituyente funcional de una variedad de enzimas y proteínas y esos al ser oxidados por el ozono se ocasiona inactivación de dichas enzimas y alteraciones en la estructura y función de la membrana celular (WHO, 1979).

Los antioxidantes que existen en las células como nicotinamida-adenina-dinucleótido reducido (NADH), fosfato de nicotinamida-dinucleótido reducido (NADPH) y compuestos

sulfhidrilo, particularmente glutatión reducido (GSH) son susceptibles a la oxidación por ozono, disminuyendo la actividad enzimática que incluye la actividad mitocondrial.

Después de exposiciones agudas a 4-8 ppm, al pasar a periodos de recuperación, gradualmente vuelve a normalizarse la actividad enzimática. La actividad de algunas enzimas como la glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa (G-6-PD), 6-fosfogluconato-deshidrogenasa (6-P-GD) y lactato deshidrogenasa (LDH) se incrementa como parte de reparación del daño a los tejidos celulares.

Exposiciones prolongadas a baja concentración (0.2 ppm) aumentaron la actividad enzimática, consumo de oxígeno y producción de proteínas en el pulmón. El colágeno, que es la proteína de soporte del tejido estructural del pulmón, se incrementa, aumentando también el volumen de éste y disminuyendo su elasticidad; se cree que esto induce fibrosis pulmonar (CLAYTON Y CLAYTON, 1987).

En 1975 se reportó que las exposiciones continuas de ratas a concentraciones de 0.2 ppm durante 30 días causaron un 16 % de incremento en el volumen pulmonar y aumentó la dimensión alveolar. Otro investigador expuso conejos a concentraciones de 2 ppm, 6 hrs. diarias, durante 3-4 días y vio que la resistencia al flujo pulmonar fue mayor que en los animales testigo (WHO, 1979).

Muchos investigadores han atribuido los efectos biológicos del ozono a la peroxidación de lípidos. La oxidación de ácidos grasos insaturados se ha demostrado "in vivo" e "in vitro". El mecanismo de tal acción está basado en la capacidad del ozono para reaccionar con los grupos etileno del ácido graso para formar peróxidos. Su descomposición ocasiona formación de radicales libres capaces de peroxidar otros ácidos grasos.

La evidencia de peroxidación de lípidos en el pulmón durante exposiciones a ozono fue observada por Goldstein en 1969, quien encontró ligaduras dieno en un extracto del pulmón de ratones expuestos a una concentración de 0.4-0.7 ppm por 4 hrs. Otro índice de peroxidación de lípidos es el incremento de malonaldehído encontrado al exponer ratas a 0.7-0.8 ppm durante 5 y 7 días (MENZEL, 1970).

A nivel mitocondrial también se observan efectos degenerativos después de la exposición a ozono. Se ha notado un 45 % de incremento en el consumo de oxígeno mitocondrial en ratas expuestas a 0.8 ppm por 10-20 días (CLAYTON Y CLAYTON, 1987).

Muy poca información está disponible describiendo alteraciones de ácidos nucleicos. La mayoría de los estudios se han realizado a concentraciones mucho mayores que las ambientales y se han obtenido resultados

contradictorios.

En pruebas realizadas con ratones expuestos a 2.5 ppm, 2 hrs/día, durante 120 días se ha observado reducción en la síntesis de DNA y RNA con incremento en la síntesis de proteínas.

Como la causa principal de enfermedad a altas concentraciones de ozono es edema pulmonar, los investigadores se han dedicado a observar el papel de la histamina del pulmón, la cual puede causar efectos edematosos en vasos capilares. Se tienen también resultados contradictorios a concentraciones diferentes, ya que algunos investigadores han reportado un incremento y una reducción de histamina del pulmón a concentraciones de 1 ppm durante 5 hrs. y de 5-6 ppm por 2 hrs. respectivamente (WHO, 1979).

Se han investigado los efectos de la exposición a ozono sobre las concentraciones de lípidos y proteínas al exponer cobayos machos y hembras a 1 ppm de ozono durante 2 semanas. Las concentraciones de colesterol de baja y de muy baja densidad se elevó después de la exposición. Durante la exposición disminuyó la ingesta de alimentos diarios (por un peso constante) sugiriendo una disminución del metabolismo. El peso del pulmón se incrementó en un 87 % para los machos y en un 45 % para las hembras. Se encontró una elevada relación entre el peso del

pulmón/cuerpo y la concentración de colesterol y lipoproteínas de baja densidad en los machos, siendo esto una posible causa de daño pulmonar. Debido a esta elevación de lípidos y lipoproteínas, en los humanos podría incrementarse el riesgo de enfermedades coronarias (VAUGHAN Y COL., 1984).

El conocimiento de las concentraciones exactas de lipoproteínas en los animales, ayudaría a un mejor entendimiento del daño ocasionado por exposiciones a ozono y sus medidas de prevención (VAUGHAN Y COL., 1984).

#### 3.4.- CARCINOGENESIS.

Aunque en algunos experimentos con ratones expuestos a gasolina ozonizada (1.0-3.8 pps) por 52 semanas, se ha visto mayor proporción de aparición de tumores pulmonares al compararlos con ratones control expuestos sólo a gasolina, se requiere la realización de estudios adicionales confiables (WHO, 1979).

#### 3.5.- CAMBIOS EN LA SANGRE.

Después de exposiciones a ozono en vivo, las células sanguíneas tienden a cambiar a forma esférica y a ser hemolizadas más fácilmente. La acetilcolinesterasa ligada a la membrana de los glóbulos rojos disminuye. El glutatión reducido parece no verse afectado, la seroalbumina disminuye y las alfa y gama globulinas se incrementan, mientras que las proteínas permanecen sin

cambio después de exposiciones prolongadas de conejos a 0.4-1.0 ppm. Algunos otros componentes sanguíneos pueden verse afectados, pero de manera no significativa.

La actividad de algunas enzimas se incrementó al exponer ratas a 0.7 ppm después de 7 días y las que tenían deficiencia de vitamina E, fueron más afectadas en sus lesiones pulmonares (CLAYTON Y CLAYTON, 1987).

Incrementando el tiempo de exposición, se incrementa la evidencia de los efectos oxidantes del ozono en la sangre de conejos y ratas. Después de exposiciones continuas por 8 días a concentraciones de 0.8 ppm, se incrementó significativamente la actividad lisosomal en el plasma del pulmón de ratas (WHQ, 1979).

Calabrese y col. en 1977 mencionaron que los individuos con deficiencia de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa incrementan su riesgo hemolítico en exposiciones a ozono. Al exponer ovejas hembras a niveles ambientales de ozono de 0.12, 0.50 y 0.7 ppm durante 2.75 hrs., hubo disminución de glutatión reducido (GSH) a 0.50 y 0.70 ppm, la acetilcolinesterasa disminuyó a 0.70 ppm; y de 0.12 ppm en adelante, se incrementó la metahemoglobina y disminuyó la cuenta de glóbulos rojos (MOORE Y COL., 1984).

Se ha demostrado que una sola exposición corta (6 hrs) a 0.3, 0.9 y 1.5 ppm de ozono afectaron varios parámetros del metabolismo de ratones machos con dieta normal o con



deficiencia de vitamina E. Fue de particular importancia el que a la menor concentración empleada (0.3 ppm) se observó una disminución del 12 al 28 % de acetilcolinesterasa y se incrementó la fragilidad osmótica, siendo esto más marcado en los ratones con deficiencia de vitamina E.

De manera diferente, a las concentraciones de 0.9 y 1.5 ppm los cambios ocurridos fueron menos marcados que a 0.3 ppm, particularmente con respecto a la actividad de la glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa y fragilidad osmótica. También se observó incremento en los niveles de hematocrito y hemoglobina y una disminución de glóbulos rojos, dependiendo de la concentración, pero siendo más notorio en los animales deficientes de vitamina E (CALABRESE Y COL., 1985).

### 3.6.- EFECTOS EN EL SISTEMA INMUNE.

Los animales expuestos a ozono son más susceptibles a enfermedades producidas por agentes biológicos (bacterias) lo cual puede resultar en infecciones pulmonares y muerte.

Se expusieron ratones a concentraciones de 1.3-4.4 ppm por 3 hrs. o a 0.84 ppm durante 4 hrs al día, 5 días a la semana, 2 semanas seguidas; y posteriormente se expusieron con *Klebsiella pneumoniae* disminuyendo considerablemente su resistencia a infecciones respiratorias (WHO, 1979).

Se expusieron cobayos con bacilo de tuberculosis a 0.1 ppm

de ozono por 17 semanas continuas y mostraron un incremento en la mortalidad, cuando fueron comparados con los cobayos control (DREISBACH, 1987).

La Agencia de Protección Ambiental (EPA) sugirió que la mínima concentración de ozono que hace susceptible al organismo de ratones a infección pulmonar es de 0.08 ppm durante 3 hrs. (CLAYTON Y CLAYTON, 1987).

Los efectos del ozono sobre la actividad antibacteriana en la mucosa pulmonar fue determinada en vivo utilizando ratones expuestos a concentraciones de 0.62, 0.70, 0.80 y 1.0 ppm por 17 hrs.; a las 4 hrs. se infectaron con *Staphylococcus aureus* y se observó una disminución en la actividad antibacteriana a partir de la concentración de 0.62 ppm, haciéndose más notoria a mayores concentraciones. Los autores propusieron que la disminución de la actividad bactericida se debió a disfunción de los macrófagos alveolares.

Al exponer conejos a concentraciones de ozono de 0.3 ppm por 3 hrs., presentaron disminución de las propiedades fagocíticas de los macrófagos alveolares del pulmón y se observaron así mismo cambios morfológicos después de exposiciones a concentraciones de 5 ppm durante 3 hrs., incluyendo dilatación del retículo endoplásmico, hinchazón mitocondrial, lisis celular, etc. (WHO, 1979).

### 3.7. - INTERACCION DEL OZONO CON OTRAS SUBSTANCIAS.

Los efectos de preexposicion de animales que se les suministró acetilcolina, fueron estudiados en 1972 y se observó que aquellos expuestos a concentraciones de 2 ppm de ozono por 30 minutos, manifestaron severa dificultad para respirar y varios murieron. Este efecto perduró hasta 2 hrs. después de la exposicion. También se inyectó histamina a cobayos, luego fueron expuestos a 5 ppm de ozono por 2 hrs.. Los animales sufrieron severos cambios en la funcion pulmonar incrementando su mortalidad. Otros investigadores en 1973 inyectaron serotonina en la cavidad abdominal de ratas después de exponerlas a 1-6 ppm durante 3 hrs. y también se incrementó la mortalidad comparadas con las ratas control que también fueron inyectadas pero respiraron aire fresco.

Se ha observado que al exponer ratas con deficiencia de vitamina E a concentraciones de 1 ppm durante 9 días seguidos, presentaron signos pronunciados de problemas respiratorios y disminuyeron su tiempo letal en 50 % comparadas con las que se les suplementó esta vitamina. Se presentó edema pulmonar y muerte. Estudios recientes suministrando a unas ratas 66 mg/Kg y a otras 11 mg/Kg de vitamina E por 5 semanas y luego expuestas a concentraciones de 0.1 ppm de ozono por 7 días indicaron que las primeras fueron insensibles al ozono; mientras que las segundas incrementaron considerablemente su consumo de oxígeno (WHO, 1979).

### 3.8. - EFECTOS EN EL DESARROLLO Y ALGUNOS ORGANOS.

No hay estudios convincentes de que las concentraciones de ozono ambiental tengan un efecto dañino en el desarrollo corporal. Se han expuesto ratones simulando contaminación ambiental conteniendo 0.3 ppm de ozono reportándose que estos pesaron menos que los controles. Sin embargo otro investigador no encontró diferencias en cobayos expuestos a 0.057 ppm durante dos años comparados con los controles respirando aire filtrado.

Otros estudios han reportado cambios fisiológicos y efectos estructurales relacionados con la inhalación de ozono que en muchos casos su concentración excede la concentración del aire ambiental. En 1974 se expusieron conejos a 0.75 ppm de 4-8 hrs y también a 48 hrs., reportándose cambios histológicos y estructurales en la glándula paratiroide, hiperplasia de las células principales e hipertrofia del retículo endoplásmico, mitocondrias, cuerpos grasos y ribosomas. Estos efectos fueron observados hasta 66 hrs. después de la exposición y sugirieron que el ozono pudo haber evitado la reacción inmunológica, lo cual causa inflamación y daño a la glándula paratiroide. Algunos estudios han reportado envejecimiento prematuro de conejos expuestos semanalmente 1 hr. durante 1 año (WHO, 1979).

### 3.9.- EFECTOS DURANTE EL EJERCICIO.

Algunos investigadores notaron que 1 ppm de ozono no tuvo efecto evidente en ratas en reposo, pero fue letal en ratas haciendo ejercicio. Otros estudios más recientes demostraron esto al exponer ratones en ejercicio a 0.2-1.0 ppm durante 3 días por 4 hrs., encontrando que aumentó el peso pulmonar y el glutatión reducido comparado con los ratones control (CLAYTON Y CLAYTON, 1987).

### 3.10.- EFECTOS EN RELACION A LA EDAD.

La influencia de la edad sobre los efectos que causa el ozono son inciertos, ya que cuando se expusieron ratones jóvenes y viejos a 4 ppm durante 4 hrs., los primeros murieron, a diferencia de los segundos que resistieron. Otro investigador también observó cambios mayores en el pulmón de ratones de 4 días de nacidos comparados con otros de 4-8 semanas de edad al exponerlos dos días a concentraciones de 1 ppm de ozono. Así también, se ha informado que cultivos de tejidos de células viejas han sido más resistentes que los de células jóvenes.

### 3.11.- EFECTOS GENETICOS.

El ozono puede alterar la estructura de los ácidos nucleicos. Ha sido demostrado el rompimiento de cromosomas en linfocitos de hamsters después de exponerlos durante 5 hrs. a 0.2 ppm de ozono; al comparar esto con

Los efectos de rayos X, se notó mayor potencia con el ozono. Algunos investigadores han inducido cambios genéticos en bacterias y se han demostrado aberraciones cromosómicas en cultivos celulares de animales.

Muchos de los reportes efectuados en este campo son carentes de detalles y los métodos de medición del ozono no se han especificado o no son muy precisos a las concentraciones descritas; además las técnicas de detección de daño cromosomal son muy complicadas y la interpretación de resultados puede ser errónea (CLAYTON Y CLAYTON, 1987).

### 3.12.- EFECTOS EN EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL.

No se han estudiado muy extensamente los cambios de comportamiento ante exposiciones a ozono. El mayor efecto observado ha sido la reducción de la actividad voluntaria espontánea. Se ha observado pérdida significativa de la actividad motora en ratones expuestos a 0.2 ppm durante 6 hrs. y en ratas expuestas a 0.5 ppm durante 45 minutos respectivamente. Cuando se expusieron ratas continuamente a 1 ppm durante 1 semana, se observó que redujeron en un 84 % su actividad voluntaria (WHO, 1979).

Otros estudios han indicado cambios importantes en ratas expuestas a una concentración de 0.5-1.0 ppm; además de la disminución de las catecolaminas en la corteza cerebral. El mecanismo aún no es conocido (CLAYTON Y CLAYTON, 1987).

### 3.13.- TOLERANCIA Y ADAPTACION.

El término tolerancia se refiere al hecho de disminuir los efectos tóxicos a mayores concentraciones cuando se fue pre-expuesto a concentraciones bajas de alrededor de 0.3 ppm en el caso del ozono. Aunque los mecanismos de tolerancia no son bien entendidos, se cree que se debe a un aumento del glutatión reducido. Se ha observado tolerancia en ratones expuestos a 10-20 ppm, cuando éstos fueron pre-expuestos a concentraciones de 0.2-1.0 ppm. Otros estudios reportaron que no hay tolerancia al daño ocasionado por ozono a los macrófagos alveolares, los cuales son la principal fuente de defensa contra enfermedades infecciosas en las vías bajas del tracto respiratorio. En cambio, se ha observado que la pre-exposición ayuda a prevenir la formación de edema pulmonar, aumentando la resistencia a dosis letales (WHO, 1979).

Se ha reportado un desarrollo sorprendente de tolerancia al ozono tal que los animales pudieron resistir exposiciones letales durante 4-6 semanas después. Una sola pre-exposición de 1 hr. fue suficiente para dar protección; las exposiciones repetidas fueron más efectivas. La tolerancia fue sostenida 1 mes en ratas y 14 semanas en ratones (CLAYTON Y CLAYTON, 1987).

Es difícil explicar la adaptación de animales de

laboratorio a niveles tóxicos después de pre-exposiciones a concentraciones no letales; algunos investigadores piensan que pequeñas cantidades de radicales libres pueden actuar como agentes protectores. Otra información indica que la pre-exposición a agentes edematosos causa un cambio adaptivo en los ductos linfáticos del pulmón, incrementándose la presión osmótica a la cual ocurre el edema (MENZEL, 1970).

#### 4. - EFECTOS EN EL HOMBRE.

El ozono es definido como un contaminante que a juicio de la EPA (Agencia de Protección Ambiental) sólo tiene un efecto adverso sobre la salud y bienestar público; a diferencia de los "contaminantes peligrosos" que son definidos como contaminantes para los cuales no aplican estándares de calidad del aire ambiental ya que pueden contribuir a incrementar la mortalidad o la presencia de daños irreversibles.

Como se ha mencionado antes, el ozono es altamente reactivo y selectivo con muchos componentes orgánicos; por ejemplo, es 400,000 veces más reactivo con alquenos que con alcanos; reacciona rápidamente con los compuestos conteniendo dobles ligaduras como ácidos grasos insaturados, muchos de los cuales son estructural y funcionalmente esenciales. También reacciona con los grupos sulfhidrilo y amino que se encuentran en proteínas y enzimas esenciales. Como el ozono entra al organismo



por vía respiratoria, reacciona con las células. fluido y tejidos del tracto respiratorio, ocasionando daño principalmente a las funciones mecánicas del pulmón, acompañado de problemas respiratorios y también produce afectación estructural de células en el tracto respiratorio (TILTON, 1989).

Los efectos del ozono parecen ser consecuencia de la irritación del tracto respiratorio. Puesto que es altamente reactivo, podríamos esperar ver signos de su acción a todos los niveles. En realidad, usualmente a concentraciones altas, sus efectos son notados en las vías respiratorias superiores ó en la traquea y bronquios (CLAYTON Y CLAYTON, 1987).

Algunos investigadores han medido los efectos combinados de 2-41 ppa de ozono y 3.6-102 ppa de dióxido de nitrógeno sobre los glóbulos rojos, reportando que los efectos sobre los niveles de acetilcolinesterasa, peroxidación de lípidos, glutatión reducido y niveles de hemoglobina fueron aditivos (WHO, 1979).

#### 4.1.- EFECTOS EN LA FUNCIÓN RESPIRATORIA.

Los resultados de las exposiciones de voluntarios a diferentes concentraciones de ozono han informado que se tienen síntomas como tos, disminución de la respiración, irritación de la nariz y tracto respiratorio, dolor y malestar en general.

Los intercambios de aire movido en los pulmones, se han medido con espirómetros, que son aparatos que indican el volumen expirado forzado (VEF) en un tiempo determinado y la capacidad vital forzada (CVF). El VEF da información acerca de los cambios en el grado de flujo; y la relación CVF/VEF indica el grado de disminución de flujo de aire debido a que se incrementa la resistencia a la respiración. Aunque el ozono induce cambios tanto en el flujo como en el volumen de aire involucrado en la respiración, su efecto principal a concentraciones ambientales altas es la disminución de la capacidad inspiratoria (CI) del pulmón, limitando la capacidad de realizar respiración profunda.

Los experimentos realizados sugieren que estos cambios en la capacidad respiratoria y pulmonar debidos a exposiciones a ozono, pueden en primer lugar interferir con las actividades normales y en segundo lugar indican cambios más serios en el tracto respiratorio a nivel celular, que pueden acelerar enfermedades crónicas pulmonares en el hombre, mencionándose que la magnitud de esto depende de la concentración de ozono, tiempo de exposición y sensibilidad del individuo.

Aunque existe poca información de las causas de los efectos del ozono en el hombre, en base a los experimentos con animales, se cree que las exposiciones a ozono alteran

el grado de secreción de la mucosa traqueobronquial, reducen la actividad de los macrófagos alveolares y en general afectan el sistema defensivo del pulmón contra agentes externos que ocasionan daños más serios posteriormente (TILTON, 1989).

#### 4.2.- EFECTOS DURANTE EL EJERCICIO.

Como se mencionó antes, el ozono provoca cambios en los volúmenes pulmonares que incluyen disminución de la capacidad inspiratoria (CI), de la capacidad vital forzada (CVF), volumen inspirado forzado y capacidad total pulmonar (CTP).

Se han realizado estudios comparativos con humanos sanos y asmáticos exponiéndolos a concentraciones de 0.4 ppm reportándose una disminución considerable de los volúmenes pulmonares en ambos grupos de voluntarios, siendo más notoria, pero no de manera significativa en los asmáticos (KREIT Y COL., 1989).

Otros estudios con voluntarios expuestos, indicaron que el volumen expirado forzado disminuye dependiendo de la intensidad del ejercicio y de la concentración de ozono: En reposo disminuye a 0.5 ppm, con ejercicio ligero (caminata) a 0.37 ppm, durante la caminata rápida disminuye a 0.3 ppm y corriendo normal y rápido, disminuye a 0.2 ppm y 0.16 ppm respectivamente..

Existen más estudios realizados con atletas, ciclistas, etc., que demuestran evidencia de los cambios en los volúmenes involucrados con la respiración y con su resistencia al ejercicio, pero el mecanismo no está aún bien dilucidado (TILTON, 1989).

#### 4.3. - EFECTOS EN EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL.

Se ha reportado dolor de cabeza, malestar en general, dificultad para concentrarse, disminución de la visión nocturna y cambios en el balance muscular de los ojos a exposiciones de 0.2, 0.35 y 0.5 ppa durante periodos de 3 hrs. (CLAYTON Y CLAYTON, 1987).

Algunos encefalogramas realizados indicaron disminución de las respuestas alfa a concentraciones de 0.01 y 0.005 ppa (WHO, 1979).

#### 4.4. - EFECTOS CROMOSOMALES.

Los estudios realizados no son del todo confiables ya que las técnicas de detección de cambios no son completamente precisas y existe información en que algunas veces los investigadores encuentran cambios y otras veces no, a una concentración dada (CLAYTON Y CLAYTON, 1987).

#### 4.5. - EXPOSICION OCUPACIONAL.

Se han realizado varios estudios sobre los efectos de exposición ocupacional, pero en muchos de ellos los resultados son confusos, dado que existen otros

contaminantes a diferentes concentraciones y de los cuales no se conocen sus niveles límite.

Algunos investigadores indicaron que se expusieron soldadores a 0.25 ppa y no se observaron alteraciones, en cambio a 0.3-0.8 ppa, se presentaron problemas de constricción del pecho e irritación del tracto respiratorio.

Otros han reportado que los trabajadores de una planta de peróxido de hidrógeno presentaron dolor de cabeza, mareo, excitabilidad auscilar y disminución de la sensación cuando estuvieron expuestos a niveles de 0.25-0.4 ppa durante 7-10 años. También prevalecieron casos de bronquitis y enfisema pulmonar acompañado por una disminución en el flujo respiratorio.

En varios países, los límites de exposición para las jornadas de trabajo de 40 hrs. semanales varían. Por ejemplo, Alemania tiene un límite de 0.1 ppa para períodos que no excedan 30 minutos. La URSS propuso un valor de 0.05 ppa 8 hrs.. Estados Unidos ha propuesto como límite superior para exposiciones cortas un máximo de 0.3 ppa durante 15 minutos y no más de 4 exposiciones con por lo menos 60 minutos de intervalo (WHO, 1979).

#### 4.6.- EXPOSICION COMUNAL.

Los estudios epidemiológicos sobre los efectos de

exposición a oxidantes fotoquímicos se realizaron en su mayoría en la ciudad de Los Angeles (California). Los efectos sobre la salud humana no sólo es atribuible a los oxidantes, ya que el smog fotoquímico consiste de ozono, dióxido de nitrógeno, compuestos de nitratos, sulfatos, componentes de aerosoles y agentes reductores. Estos en combinación pueden tener efectos aditivos. Dado que el ozono parece ser el biológicamente más activo, se le relaciona principalmente con los resultados de efectos sobre la salud (WHO, 1979).

No se ha podido relacionar los índices de mortalidad con la concentración de ozono, ya que los resultados han sido contradictorios e incompletos además de que algunos indican que otros factores como el calor han jugado un papel más importante relacionándolo a las muertes detectadas. Deben realizarse estudios más completos y uniformes, considerando por ejemplo la temperatura y humedad ambiental, características y actividades de la población muestreada.

Algunos investigadores mencionaron que en los días en que las concentraciones excedieron de 0.15-0.19 ppm durante 1 hr. en promedio, hubo sólo malestar corporal, a niveles de 0.25-0.29 ppm, fue más la incidencia de dolor de cabeza y molestias del pecho, en cambio se presentaron también casos de tos cuando la concentración alcanzó niveles de 0.3-0.39 ppm (CLAYTON Y CLAYTON, 1987).

Los efectos en los niños también han sido contradictorios ya que algunos autores no han encontrado diferencias en la capacidad total del pulmón a diferentes concentraciones de ozono comparado con controles; otros investigadores japoneses mencionaron reacciones agudas en niños expuestos a 0.1-0.2 pps, pero no se tiene la certeza que se haya debido al efecto de los oxidantes (WHO, 1979).

#### 4.7.- PROTECCION CONTRA LA EXPOSICION A OZONO.

En primer lugar, la prevención de intoxicación debe ser acompañada por los principios de higiene industrial evitando la emisión de los contaminantes que originan el incremento de los niveles de ozono tales como hidrocarburos y óxidos de nitrógeno. En la industria los procesos generadores de ozono deben ser substituidos en la medida posible. Finalmente, una adecuada ventilación en los sitios de origen también ayudaría a eliminar sus efectos tóxicos.

Se ha recomendado en Los Angeles (California) una dieta de 100 UI de vitamina E ya que tiene efectos antioxidantes y se han visto sus efectos protectores en animales.

La vitamina E se encuentra principalmente en aceites vegetales, germen de trigo, leche, huevos, carnes, pescado y cereales (CLAYTON Y CLAYTON, 1987). (CALABRESE Y COL., 1985).

##### 5.- CONCLUSIONES.

Existe considerable evidencia de que las exposiciones cortas, prolongadas o repetidas a concentraciones de 0.1-0.2 ppm de ozono pueden causar una variedad de cambios biológicos en animales y que estos efectos son más pronunciados a mayores concentraciones y tiempos de exposición.

El mecanismo de defensa contra microorganismos infecciosos es afectado en varios animales expuestos a ozono, pudiendo agravarse una enfermedad hasta causar la muerte.

Se tienen cambios morfológicos en varios animales como ratas, gatos y conejos a concentraciones de 0.2 ppm pudiendo degenerar en edema pulmonar y fibrosis.

Existe evidencia de que los efectos en la salud humana podrían ocurrir a concentraciones desde 0.1 ppm en un periodo de 1 hr.

Hay también evidencia por estudios poblacionales que sugieren que durante 1 hr las exposiciones a 0.1-0.25 ppm pueden afectar la función pulmonar, incrementar la frecuencia de ataques asmáticos y de irritación de ojos, así como disminuir la resistencia durante el ejercicio.



Es evidente que la resistencia a la respiración se incrementa en personas saludables después de exposiciones de 2 hrs a niveles de 0.35-0.5 ppa.

No se tienen pruebas confiables de casos de cáncer ni de efectos mutagénicos ocasionados por exposiciones a ozono en el hombre ni en animales.

Existen evidencias de que el daño al organismo tiene que ver con la peroxidación de lípidos y oxidación de los grupos sulfhidrilo y como consecuencia hay alteración de las funciones de varias enzimas y afectación del sistema defensivo pulmonar.

A pesar que existen varios estudios sobre los efectos dañinos del ozono, en algunos se observan contradicciones debidas principalmente a que los métodos de medición de concentraciones no son muy precisos, y además existen otros factores como la presencia de diversos contaminantes, tipo de población muestreada, técnicas de medición del daño ocasionado, etc. que requieren ser considerados y controlados muy cuidadosamente para dar mayor contundencia sobre los efectos tóxicos del ozono.

## -BIBLIOGRAFIA-

- 1.- ACEVES H., 1975. APLICACION DEL OZONO A ESCALA MUNICIPAL PARA EL TRATAMIENTO DE AGUAS EN LA PLANTA POTABILIZADORA DE SANTA CATARINA. TESIS PROFESIONAL, FAC. DE QUIMICA, UNAM. PAGES. 20-27.
- 2.- CALABRESE, E.; MOORE, G.; GRINBERG-FUNES, R.; 1985. OZONE INDUCED HEMATOLOGICAL CHANGES IN MOUSE STRAINS WITH DIFFERENTIAL LEVELS OF ERYTHROCYTE G-6-PD ACTIVITY AND VITAMIN E STATUS. JOURNAL OF ENVIRONMENTAL PATHOLOGY, TOXICOLOGY AND ONCOLOGY, 6, (2): 283-292.
- 3.- CLAYTON AND CLAYTON, 1987. INORGANIC COMPOUNDS OF OXYGEN, NITROGEN AND CARBON. INDUSTRIAL HYGIENE AND TOXICOLOGY, IIC. (3): 4067-4094.
- 4.- DREISBACH, R.; ROBERTSON, W., 1987. HANDBOOK OF POISONING: PREVENTION, DIAGNOSIS AND TREATMENT. TWELFTH EDITION, APPLETON & LANGE, CALIFORNIA 206-209.
- 5.- KREIT, J.; GROSS, K.; MOORE, T.; LORENZEN, T.; D'ARCY, J.; ESCHENBACHER, W., 1989. OZONE INDUCED CHANGES IN PULMONARY FUNCTION AND BRONCHIAL RESPONSIVENESS IN ASTHMATICS. AMERICAN PHYSIOLOGICAL SOCIETY, 217-222.
- 6.- MENZEL, D., 1970. TOXICITY OF OZONE, OXYGEN AND RADIATION. ANNUAL REVIEW OF PHARMACOLOGY, 10: 379-391.
- 7.- MOORE, G.; CALABRESE, E.; SCHULZ E., 1984. THE EFFECT OF IN VIVO OZONE EXPOSURE TO DORSET SHEEP, AN ANIMAL MODEL WITH LOW LEVELS OF ERYTHROCYTE GLUCOSE-6-PHOSPHATE DEHYDROGENASE ACTIVITY. JOURNAL OF ENVIRONMENTAL PATHOLOGY, TOXICOLOGY AND ONCOLOGY, 5, (4, 5): 71-78.
- 8.- PATTY, F., 1967. INORGANIC COMPOUNDS OF OXYGEN, NITROGEN AND CARBON. INDUSTRIAL HYGIENE AND TOXICOLOGY II, (2): 915-917.
- 9.- STOKINGER, H., 1972. TOXICITY OF AIRBORNE CHEMICALS: AIR QUALITY STANDARDS-A NATIONAL AND INTERNATIONAL VIEW. ANNUAL REVIEW OF PHARMACOLOGY 12: 411-413, 419.
- 10.- TILTON, E., 1989. HEALTH EFFECTS OF TROPOSPHERIC OZONE. ENVIRONMENTAL SCIENCE AND TECHNOLOGY. 23

(3): 257-283.

11. - VAUGHAN, W.J.; ADAMSON, G.L.; LINDGREN, F.T.;  
SCHOOLEY, J.C., 1984. SERUM, LIPID AND LIPOPROTEIN  
CONCENTRATIONS FOLLOWING EXPOSURE TO OZONE. JOURNAL  
OF ENVIRONMENTAL PATHOLOGY, TOXICOLOGY AND ONCOLOGY.  
5 (4, 5): 165-173.
12. - WORLD HEALTH ORGANIZATION, GENEVA, 1979.  
ENVIRONMENTAL HEALTH CRITERIA FOR PHOTOCHEMICALS  
OXIDANTS, 7: 2-110.