CONTAMINACIÓN ATMOSFÉRICA Y ASMA EN NIÑOS

OUTDOOR AIR POLLUTION AND ASTHMA IN CHILDREN

Dr. Carlos Ubilla¹, Klga. PhD Karla Yohannessen^{2,3}

1.- Profesor Asociado, Departamento de Pediatría y Cirugía Infantil Norte. Hospital de Niños Roberto del Río. Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

2.- Profesor Asistente, Departamento de Pediatría y Cirugía Infantil Norte. Hospital de Niños Roberto del Río. Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

3.- Profesor Asistente, Programa de Salud Ambiental, Escuela de Salud Pública, Universidad de Chile.

El asma bronquial es una de las patologías crónicas más prevalentes en niños y en varios países se ha documentado una tendencia a su aumento (1). Se asocia a un significativo compromiso de la calidad de vida del niño y su cuidador e involucra importantes costos de atención en salud (2). La probabilidad de desarrollar asma, así como también su gravedad, depende de una interacción compleja de múltiples factores genéticos y ambientales. Los factores no genéticos o ambientales, lo que se ha denominado "el exposoma", condicionan en forma significativa el estado de salud en el asma (3) y dentro de estos factores ha recibido gran atención y preocupación el rol que puede tener la exposición de los niños a la contaminación del aire atmosférico.

El término "contaminación atmosférica" se refiere a la presencia de sustancias nocivas en la atmósfera en concentraciones que podrían llegar a provocar daño, ya sea a la salud de las personas o a diferentes ecosistemas (4). Los contaminantes atmosféricos se diferencian según su fuente de emisión, en biogénicos o de origen natural (ej: erupción volcánica, polvo); o antropogénicos, que corresponden a contaminantes producidos por la actividad humana. Los distintos contaminantes atmosféricos se pueden clasificar en contaminantes primarios, que son aquellos emitidos directamente a la atmósfera, por ejemplo, el monóxido de carbono (CO); o contaminantes secundarios, los cuales se forman en la atmósfera a partir de reacciones químicas de sus precursores, como por ejemplo el ozono (O₃), formado por reacciones de contaminantes primarios: compuestos orgánicos volátiles (COVs) y óxidos de nitrógeno (NOx) (5).

Debido a que la naturaleza de los contaminantes varía enormemente, así como su presencia, variabilidad y efectos en la salud, la *Environmental Protection Agency* (EPA) consideró, con fines regulatorios, una división, clasificándolos entre contaminantes criterio y contaminantes no criterio. Los contaminantes criterio son aquellos que dada su naturaleza y fuentes están presentes en todos los lugares y que razonablemente se puede anticipar que son un peligro para la salud pública y el medio ambiente. Por esta razón, se definen están-

RESUMEN

El asma en niños es una condición prevalente y con un significativo impacto en la calidad de vida del niño y su cuidador. Un alto porcentaje de los niños están expuestos a la contaminación atmosférica, lo que se traduce en un significativo impacto en su salud respiratoria. Los niños son un grupo especialmente vulnerable por razones fisiológicas, medioambientales y de comportamientos propios de la edad. Existe suficiente evidencia que algunos contaminantes atmosféricos son capaces de aumentar los síntomas de asma y desencadenar exacerbaciones en niños asmáticos. También existe evidencia creciente que la exposición prolongada y precoz a contaminantes atmosféricos pueden aumentar el riesgo de desarrollar asma, especialmente los contaminantes relacionados con el tráfico vehicular. Estos efectos adversos disminuyen cuando disminuye la contaminación atmosférica producto de las regulaciones ambientales. Estudios sobre la carga atribuible estiman que un 13% de los nuevos niños asmáticos pueden deberse a la contaminación atmosférica. El sistema respiratorio y el sistema inmunológico del niño están en desarrollo, por lo que exposiciones a contaminantes atmosféricos pueden tener consecuencias de largo plazo. Existen varios mecanismos identificados que apoyan los resultados de los estudios epidemiológicos destacando el daño por estrés oxidativo. Los médicos que atienden niños tienen que tomar en cuenta este conocimiento e incorporarlo a su práctica clínica.

Palabras claves: Contaminación del aire, asma, efectos respiratorios, niños.

ABSTRACT

Asthma in children is a prevalent condition with a significant impact on the quality of life of the child and their caregiver. A high percentage of children are exposed to air pollution, which has a significant impact on their respiratory health. Children are a particularly vulnerable group for age-specific physiological, environmental and behavioral reasons. There is sufficient evidence that some air pollutants are capable of increasing asthma symptoms and triggering exacerbations in asthmatic children. There is also growing evidence that early and prolonged exposure to air pollutants can increase the risk of developing asthma, especially traffic-related air pollution. These adverse effects decrease when atmospheric pollution decreases as a result of environmental regulations. Studies on attributable burden estimate that 13% of new asthmatics in children may occur due to air pollution. The respiratory system and the immune system of the child are developing, so exposure to air pollutants can have long-term consequences. There are several identified mechanisms that support the results of epidemiological studies highlighting damage from oxidative stress. Physicians caring for children need to take this knowledge into account and incorporate it into their clinical practice.

Keywords: Air pollution, asthma, respiratory effect, children.

dares primarios de calidad del aire en los países, con el objetivo de proteger a las personas contra los efectos adversos a la salud con un adecuado margen de seguridad (6,7). La Tabla 1 muestra los contaminantes criterio y sus principales fuentes de emisión.

La Organización Mundial de la Salud asevera que un 93% de los niños del mundo viven en entornos con niveles de contaminación atmosférica por encima de sus recomendacio-

nes, con un importante impacto en la salud de estos (8).

La contaminación atmosférica afecta a todas las personas, pero los niños tienen una mayor susceptibilidad a sus efectos por razones fisiológicas, medioambientales y de comportamiento. El pulmón en desarrollo es más susceptible a daño por agentes tóxicos, incluyendo los contaminantes del aire, y en una dosis inferior en comparación a los adultos. Al-

Autor para correspondencia:

Dr. Carlos Ubilla

Departamento de Pediatría y Cirugía Infantil Norte, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

Prof. Zañartu 1085, Independencia, Santiago, Chile.

Correo electrónico: cubilla@med.uchile.cl

gunos de los factores que explican esta mayor susceptibilidad son: mayor ventilación por peso corporal, mayor superficie pulmonar por peso corporal, rápido crecimiento pulmonar, sistema respiratorio inmaduro, alta tasa de infecciones, mayor vulnerabilidad al estrés oxidativo, mayor expectativa de vida con más tiempo para que aparezca el daño, y patrones de exposición y conducta (8). También existen individuos que por factores genéticos tienen mayor susceptibilidad al daño producto de la exposición a la contaminación (9).

Existe un amplio rango de problemas respiratorios en los niños originados por la contaminación atmosférica, los que se pueden dividir en efectos agudos o de corto plazo y efectos crónicos o de largo plazo. Puede ser difícil aislar la real magnitud del efecto de cada componente, pues estos interactúan entre sí, y algunos pueden actuar de manera sinérgica potenciando o debilitando los efectos observados.

Dentro de los efectos agudos, se ha demostrado la inflamación de la vía aérea (10), hiperreactividad bronquial, síntomas respiratorios como irritación de nariz y garganta, consultas a urgencia, hospitalizaciones y alteraciones transitorias de la función pulmonar. Los niños en edad escolar o preescolar que están expuestos a contaminación tienen más tos y más episodios de bronquitis aguda que los no expuestos. Un gran estudio llevado a cabo en Estados Unidos que investigó la relación entre la mortalidad infantil por causa específica y la exposición a material particulado (MP) y gases contaminantes que incluyó 3,5 millones de nacimientos, encontró que la exposición a MP es un factor de riesgo para mortalidad postneonatal por causa respiratoria y sugirió que la exposición a ozono está asociada con síndrome de muerte súbita (11).

Los estudios que han investigado la asociación entre asma y contaminación atmosférica no han sido todos consistentes en sus resultados, probablemente por diferencias en los sistemas de medición y en las metodologías empleadas. También debe tomarse en cuenta que hay diferencias en la composición de la contaminación atmosférica en los distintos lugares y esto no siempre se refleja en las mediciones, por lo tanto, los hallazgos de una región no son necesariamente extrapolables a otra región. Los estudios en relación con el asma en niños se han enfocado en los efectos agudos, de cómo la contaminación es capaz de aumentar los síntomas y las exacerbaciones de los asmáticos ya diagnosticados y por otro lado los efectos de largo plazo, de cómo la exposición prolongada y precoz de los niños a la contaminación contribuye a que estos desarrollen asma con mayor probabilidad.

Un aspecto importante para valorar los efectos en salud de la contaminación atmosférica es la calidad de la evidencia. Cuando se reporta una asociación significativa, esto no implica necesariamente que esta sea causal. Elementos importantes a considerar para establecer causalidad son la relación temporal, la fuerza de la asociación, la consistencia de los resultados de los distintos estudios, el gradiente biológico y en forma importante la plausibilidad biológica, lo que involucra la adecuada comprensión de los mecanismos de daño (12).

Efectos agudos en asma: En niños con diagnóstico previo de asma hay consenso en que la contaminación atmosférica, especialmente la relacionada con el tráfico vehicular, puede desencadenar o exacerbar los síntomas de asma. También hay suficiente evidencia para inferir causalidad entre aumento de hospitalizaciones o visitas a urgencia por asma y los cambios diarios de la contaminación. En una importante revisión sistemática con metaanálisis, Lim y colaboradores incluyeron 26 estudios de series de tiempo y casos cruzados, limitados a niños y adolescentes (13). Los autores encontraron que, a corto plazo, cuando la concentración de MP_{2,5} aumentaba en 10 µg/m³, el riesgo de exacerbación de asma, definida como hospitalización o consulta a un servicio de urgencias, aumentaba en un 4,8% (IC95% 2,8 - 6,7). Hay que destacar que en muchas oportunidades el aumento de los niveles de MP_{2,5} es muy superior a esa cifra.

En nuestro medio, en un estudio de panel en niños, realizado en el área Norte de Santiago, se encontró una asociación significativa entre el aumento de síntomas (tos y sibilancias) con el aumento de MP y NO₂ (14). Es llamativo que estas asociaciones se dan en concentraciones cercanas o inferiores a los estándares actuales de la calidad del aire.

Efectos de largo plazo, desarrollo de nuevos casos de asma: En este aspecto la evidencia no ha sido tan consistente como respecto a los efectos agudos sobre el asma en niños, sin embargo, en los últimos años la evidencia epidemiológica ha sido creciente entre exposición a contaminación atmosférica y desarrollo de nuevos casos de asma. Inicialmente la evidencia se limitaba a efectos significativos como causa de asma en personas susceptibles que viven muy cerca de carreteras con gran tráfico vehicular (15, 16). En una revisión sistemática con metaanálisis que incluyó 41 estudios, Khreis y colaboradores analizaron la asociación entre contaminación del aire relacionada con el tráfico vehicular y la prevalencia o incidencia de asma en niños. Se incluyeron estudios de cohortes, de caso-control y de corte transversal. Los autores encontraron asociación es-

tadísticamente significativa entre exposición a carbono negro, MP₁₀, MP_{2,5}, NO₂, NOx y el riesgo de desarrollar asma (17). Estos resultados aportan suficiente evidencia de asociación entre contaminación relacionada con el tráfico vehicular y desarrollo de asma en niños. Estudios que incluyen solo cohortes de nacimiento también concluyen que una mayor exposición a contaminantes relacionados con el tráfico vehicular precozmente en la vida, se asocia a mayor riesgo de desarrollar asma durante la niñez, la adolescencia y la adultez temprana (18, 19). A pesar de la evidencia anterior, esta podría no ser suficiente para aseverar una relación causal acerca de si la exposición produce nuevos casos de asma o acelera la manifestación de esta, o más bien aumenta la expresión de síntomas en pacientes con asma no diagnosticada.

Otros estudios relevantes que apoyan esta relación de causalidad son aquellos que han reportado una disminución del riesgo de desarrollar asma cuando han ocurrido mejoras significativas en los niveles de contaminación atmosférica producto de las medidas regulatorias. En un estudio longitudinal que incluyó 4.140 niños en el Sur de California, las disminuciones en NO₂ ambiental y MP_{2,5} entre 1993 y 2014 mostraron una asociación significativa con una menor incidencia de asma (20). En otro estudio, Gauderman y colaboradores demostraron que las mejoras a largo plazo en la calidad del aire se asociaron con efectos positivos, estadística y clínicamente significativos, sobre el crecimiento de la función pulmonar en niños (21). Esta mejor función pulmonar podría contribuir a una menor incidencia de asma, aunque esto no está claramente demostrado.

Otro aspecto de interés han sido los efectos a largo plazo de la contaminación atmosférica con la exposición prenatal. En una revisión sistemática Hehwa y colaboradores encontraron asociación estadísticamente significativa entre exposición prenatal a algunos contaminantes atmosféricos y el desarrollo de sibilancias y asma en niños (22). Uno de los principales desafíos de estos estudios es aislar el efecto de la exposición prenatal de la postnatal.

La carga atribuible de la contaminación atmosférica en la incidencia de asma es un punto que ha sido estudiado con poca frecuencia mostrando resultados variables. En un estudio reciente, Achakulwisut y colaboradores reportaron el porcentaje del total de casos nuevos de asma, atribuibles a la exposición anual a NO₂, para 194 países y 125 ciudades, utilizando funciones de concentración respuesta de un metaanálisis multinacional. Los resultados de este estudio indicaron que un 13% (IC95% 6-16) de los niños asmáticos puede ser atribuible a la contaminación atmosférica con una importante

variación en los distintos países (23). Los estudios de carga atribuible han demostrado que los esfuerzos por reducir la exposición a contaminación ayudan a prevenir una parte significativa de los nuevos casos de asma en niños.

Mecanismos de daño: Los mecanismos de daño de los múltiples factores ambientales son complejos de entender. La adecuada comprensión de cómo la contaminación atmosférica podría contribuir a nuevos casos de asma le dan plausibilidad biológica y mayor confianza en aceptar como causal la asociación encontrada en los estudios epidemiológicos. La evidencia de los mecanismos involucrados proviene de distintos tipos de estudios como estudios con cultivos celulares, con modelos animales y experimentos en humanos (24, 25). Los mecanismos pueden ser distintos de acuerdo con los distintos contaminantes y probablemente distintos según las concentraciones a las que están expuestos los niños. Se han propuesto cuatro mecanismos principales que incluyen (24): daño celular por la inducción de estrés oxidativo (26), remodelación de la pared de la vía aérea, vías inflamatorias y efectos inmunológicos, y aumento de la sensibilización a aeroalérgenos (27). Estos mecanismos están siendo estudiados en sus bases moleculares y en las susceptibilidades genéticas, pero aún falta una comprensión más acabada de estos (28) (29).

Otro aspecto que ha concitado interés es el estudio de mecanismos epigenéticos inducidos por la exposición a contaminación relacionada con el tráfico vehicular que podría contribuir al desarrollo y persistencia del asma (30).

CONCLUSIÓN

El asma en niños es una enfermedad frecuente y en aumento. Existe importante exposición a la contaminación atmosférica, y sus efectos en salud respiratoria están avallados por la evidencia científica, demostrando que la exposición especialmente a contaminación relacionada con el tráfico vehicular puede aumentar los síntomas de asma en niños y además puede contribuir al desarrollo del asma. Existen mecanismos de daño identificados que le dan mayor plausibilidad biológica a esta asociación, sin embargo, es necesaria una mejor comprensión de estos mecanismos de daño para que junto con las medidas regulatorias, más posibles intervenciones individuales, permitan reducir el impacto de la contaminación atmosférica en los niños.

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

REFERENCIAS

1. Laborde A, Tomasina F, Bianchi F, Brune MN, Buka I, Comba P, et al. Children's Health in Latin America: The Influence of Environmental Exposures. *Environ Health Persp* 2015;123(3): 201-9. <http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1408292>.
2. Sun Z, Zhu D. Exposure to outdoor air pollution and its human health outcomes: A scoping review. *PLoS ONE* 2019;14(5):e0216550. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0216550>.
3. World Air Quality Report, 2020. [Internet]. Switzerland: IQAir; 2021. Available from: <https://www.iqair.com/es/world-air-quality-report>.
4. Oyarzún M. Contaminación aérea y sus efectos en la salud. *Rev Chil Enf Respir* 2010;26:16-25.
5. Eguiluz-Gracia I, Mathioudakis AG, Bartel S, Vijverberg SJH, Fuertes E, Comberiat P, et al. The need for clean air: The way air pollution and climate change affect allergic rhinitis and asthma. *Allergy* 2020;75:2170-2184. [Doi:10.1111/all.14177](https://doi.org/10.1111/all.14177).
6. Akar-Ghbiril N, Phipatanakul W. The indoor environment and childhood asthma. *Curr Allergy Asthma Rep* 2020;20:43-59. <https://doi.org/10.1007/s11882-020-00941-5>.
7. Glencross DA, Ho TR, Camiña N, Hawrylowicz CM, Pfeffer P. Air pollution and its effects on the immune system. *Free Radic Biol Med* 2020;151:56-68. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2020.01.179>.
8. Nagappan A, Bum Park S, Lee SJ, Moon Y. Mechanistic implications of biomass-derived particulate matter for immunity and immune disorders. *Toxics* 2021;9:18-39. <https://doi.org/10.3390/toxics9020018>.
9. Xue Y, Chu J, Li Y, Kong X. The influence of air pollution on respiratory microbiome: a link to respiratory disease. *Toxicology Letters* 2020. <https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2020.09.007>.
10. Cortés S, Yohannessen K, Tellerías L, Ahumada E. Exposición a contaminantes provenientes de termoelectricas a carbón y salud infantil: ¿Cuál es la evidencia internacional y nacional? *Rev Chil Pediatr* 2019;90(1):102-14. [Doi:10.32641/rchped.v90i1.748](https://doi.org/10.32641/rchped.v90i1.748).
11. Domingo JL, Rovira J. Effects of air pollutants on the transmission and severity of respiratory viral infections. *Environ Res* 2020;187:109650. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2020.109650>.
12. Feng C, Li J, Sun W, Zhang Y, Wang Q. Impact of ambient fine particulate matter (PM_{2.5}) exposure on the risk of influenza-like-illness: a time-series analysis in Beijing, China. *Environ Health* 2016;15:17. <https://doi.org/10.1186/s12940-016-0115-2>.
13. Xu Z, Hu W, Williams G, Clements AC, Kan H, Tong S. Air pollution, temperature and pediatric influenza in Brisbane, Australia. *Environ Int* 2013;59:384-9. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2013.06.022>.
14. Nenna R, Evangelisti M, Frassanito A, Scagnolari C, Pierangeli A, Antonelli A, et al. Respiratory syncytial virus bronchiolitis, weather conditions and air pollution in an Italian urban area: An observational study. *Environ Res* 2017;158:188-93. <https://dx.doi.org/10.1016/j.envres.2017.06.014>.
15. Carugno M, Dentali F, Mathieu G, Fontanella A, Mariani J, Bordini L, et al. PM₁₀ exposure is associated with increased hospitalizations for respiratory syncytial virus bronchiolitis among infants in Lombardy, Italy. *Environ Res* 2018;166:452-7. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2018.06.016>.