

AVANCES EN ASMA BRONQUIAL

Factores ambientales relacionados con la gravedad del asma

MANUEL OYARZÚN G.*

ENVIRONMENTAL FACTORS RELATED TO ASTHMA SEVERITY

This article review the role played by indoor and atmospheric air pollutants as factors determining asthma severity. Respiratory and health effects and sources of main indoor air pollutants are briefly reviewed. There is abundant evidence of asthmatic responses to indoor aeroallergens, such as exposure to house mite allergens. For pet allergens, some studies found that an early exposure in life was associated to sensitization and allergic disease, whereas others reported a protective effect. The effects of combustion indoor air pollutants have been less characterized. However, some studies suggest that they can be associated to exacerbations of asthma. Environmental tobacco smoke (ETS) exposure has been associated to exacerbation of asthma in childhood. Moreover the prevalence of childhood asthma and adult hospital admissions for asthma has been related to ETS exposure. Exposure of atopic and asthmatic subjects to atmospheric air pollutants (O_3 and NO_2) increases airways response to aeroallergens. Therefore control of atmospheric pollutants might decrease any interaction with allergens in atopic and asthmatics.

Key words: indoor; atmospheric; air pollution; asthma severity.

RESUMEN

Este artículo revisa el papel que juegan los contaminantes del aire intradomiciliario y atmosférico como factores determinantes de la gravedad del asma. Se revisan brevemente las fuentes y los efectos respiratorios y sobre la salud de los principales contaminantes intradomiciliarios. Existe evidencia abundante sobre las respuestas de los asmáticos a la exposición a aeroalergenos intradomiciliarios, tales como los alérgenos de los ácaros domésticos. Para alérgenos de mascotas, algunos estudios encuentran que una exposición temprana en la vida se asocia a sensibilización y enfermedad alérgica, en tanto que otros comunican un efecto protector. Los efectos de contaminantes intradomiciliarios de la combustión han sido menos caracterizados. Sin embargo, algunos estudios sugieren que ellos podrían estar asociados con exacerbaciones del asma. La exposición a humo de tabaco ha sido relacionada con exacerbación de asma infantil. Además la prevalencia de asma infantil y los ingresos hospitalarios por asma en adultos también se han relacionado con la exposición a humo de tabaco. La exposición de atópicos y asmáticos a contaminantes atmosféricos (O_3 y NO_2) aumentan la respuesta de las vías aéreas a los aeroalergenos. Por lo tanto, el control de los contaminantes atmosféricos podría disminuir cualquier interacción de contaminantes con alérgenos en atópicos y asmáticos.

* Programa de Fisiopatología, Instituto de Ciencias Biomédicas, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Conferencia pronunciada en el Curso Internacional de Asma Bronquial. Instituto Nacional del Tórax. Santiago, julio 2003.

El Consenso chileno para el diagnóstico y manejo del asma bronquial de 1995, estableció claramente la importancia de los factores ambientales en el asma en los siguientes términos: "Si bien en la génesis del asma existe probablemente una predisposición hereditaria condicionada por varios genes, para que se produzca la afección es necesaria la intervención de factores causantes o desencadenantes, que se encuentran en el ambiente que rodea al individuo"¹. De ahí la importancia de identificar los factores causales y evitar la exposición del paciente a ellos, ya que estas acciones disminuyen la hiperreactividad bronquial, las exacerbaciones, los síntomas crónicos y los requerimientos de medicamentos.

El citado Consenso¹ señaló que los alérgenos inhalables son los factores causales más importantes, basándose en estudios poblacionales que revelaron una correlación entre exposición y prevalencia de síntomas de asma y también una mejoría al cesar la exposición. El riesgo de sensibilización sería mayor en el primer año de vida². Entre los factores desencadenantes el Consenso incluyó los siguientes: nuevas exposiciones a alérgenos, infecciones virales, contaminantes químicos, agentes farmacológicos, agentes físicos (aire frío y ejercicio) y emociones.

Considerando lo anterior las medidas del control ambiental que recomienda el Consenso Nacional para control del Asma apuntan a disminuir la exposición del paciente asmático a diversos factores ambientales (Tabla 1).

Este artículo se referirá fundamentalmente al papel que jugarían la contaminación intradomiciliaria y en menor grado la contaminación atmosférica como factores determinantes de la gravedad del asma bronquial.

Tabla 1. Control de la exposición ambiental en portadores de asma bronquial

➤ Alérgenos intra y extradomiciliarios
➤ Agentes ocupacionales
➤ Alérgenos alimentarios
➤ Medicamentos desencadenantes de crisis asmáticas
➤ Infecciones virales
➤ Contaminantes atmosféricos
➤ Contaminantes intradomiciliarios

CONTAMINACIÓN INTRADOMICILIARIA

La calidad del aire en espacios cerrados puede ser determinante cuando se evalúa la exposición a contaminantes en la población ya que las personas -especialmente en edades extremas- pasan más del 90% de su tiempo en espacios cerrados.

La calidad del aire intradomiciliario depende de a) *emisión*, debida entre otras causas, al hacinamiento, presencia de animales, tabaquismo y uso de combustibles y otros productos domésticos; b) *intercambio de aire con el exterior* determinado por ventilación, aislación térmica e infiltración c) *eliminación de contaminantes* por filtros de aire y adsorción y d) *dilución de contaminantes*, dependiente del volumen de aire de las habitaciones y por ende, del diseño de la construcción.

Según su origen los contaminantes intradomiciliarios³ pueden ser separados en tres grupos: a) derivados de la combustión; b) biológicos y c) misceláneos (Tabla 2).

EXPOSICIÓN INTRADOMICILIARIA A DERIVADOS DE LA COMBUSTIÓN

Humo de tabaco ambiental

El humo de tabaco es lejos, el principal componente de la contaminación intradomiciliaria. Es una mezcla compleja de gases y partículas que es cuantitativamente menor pero cualitativamente más variada, conteniendo PM₁₀, nicotina, hidrocarburos aromáticos policíclicos, CO, NO y acroleína, entre muchos otros. La medición de cotinina en líquidos orgánicos (sangre, saliva

Tabla 2. Contaminantes intradomiciliarios según origen

Derivados de la combustión	Humo de tabaco ambiental Humo de leña NO ₂ CO y CO ₂
Biológicos:	Infecciosos Alérgenos
Misceláneos:	Compuestos orgánicos volátiles (COVs) Formaldehído Radón Otros

y orina) es un buen marcador de la exposición al humo de tabaco en la infancia^{4,5} permitiendo distinguir entre expuestos y no expuestos (cotinina sérica < 2 ng/ml). Además, en los niños, la exposición involuntaria al humo de cigarrillo aumenta la frecuencia de infecciones respiratorias bajas y de síntomas respiratorios, reduce el nivel esperado de VEF₁ y FEF₂₅₋₇₅⁶ y aumenta el riesgo de desarrollar otitis media⁷. En tanto que en adultos parece aumentar el riesgo de desarrollar cáncer pulmonar⁸ y tal vez isquemia coronaria⁹.

Humo de leña

Puede contribuir a aumentar los niveles de PM₁₀, CO, aldehídos e hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAPs) como el benzo-(a)-pireno que es mutagénico. La exposición de niños al humo de leña puede aumentar la frecuencia de infecciones respiratorias bajas³.

Dióxido de Nitrógeno (NO₂)

Sus fuentes intradomiciliarias principales son la combustión de artefactos domésticos a gas propano, natural o a parafina (kerosene) o herramientas con motores a gasolina. Aunque a ciertos niveles el NO₂ puede producir hiperreactividad bronquial, las concentraciones de NO₂ que se registran habitualmente al interior de los domicilios en países desarrollados, no han sido implicadas en efectos adversos para la salud humana¹⁰.

Monóxido de carbono (CO)

Es un gas que puede llegar a ser letal por bloquear el transporte de O₂ por la hemoglobina. Sus fuentes intradomiciliarias son el humo del tabaco, los calefactores a gas mal ventilados (principal causa de intoxicación letal por CO en Chile), estufas a gas, estufas y chimeneas a leña y parafina, motores a gasolina, conductos de ventilación mal diseñados y conectados con garages y calles con alto flujo de vehículos motorizados.

Dióxido de carbono (CO₂)

El CO₂ es un producto del metabolismo animal siendo emitido constantemente por los ocupantes de los espacios interiores. Otras fuentes del CO₂ intradomiciliario son los calefactores a gas o a parafina, el humo del tabaco y el aire atmosférico.

Las concentraciones de CO₂ en una habitación permite evaluar la ventilación del recinto. Es así como un nivel de 1.000 ppm de CO₂ indica una ventilación adecuada, equivalente a

un aporte de aire fresco de 15 pies cúbicos por persona. En cambio, una habitación mal ventilada y con hacinamiento puede llegar a tener 5.000 ppm de CO₂¹¹.

El control de la contaminación del aire intradomiciliario derivado de fuentes de combustión se puede conseguir modificando la fuente, mejorando la ventilación o removiendo los contaminantes. Para remover partículas se puede usar filtros mecánicos, precipitación electrostática o generación de iones negativos. Los gases pueden ser removidos por absorbentes químicos o por adsorción física. Lamentablemente, los estudios clínicos no demuestran un impacto significativo en los síntomas de los pacientes con el uso de los purificadores de aire y por lo tanto no serían recomendables para mejorar la calidad del aire intradomiciliario¹².

Contaminantes intradomiciliarios derivados de la combustión y asma bronquial

A pesar que las respuestas de los asmáticos a estos contaminantes producidos por diferentes fuentes de combustión doméstica han sido mucho menos estudiados que las respuestas a los aeroalergenos intradomiciliarios, la información acumulada indica que especialmente en niños asmáticos la exposición al humo de tabaco ambiental puede exacerbar sus síntomas¹³. En adultos asmáticos moderados a severos se ha encontrado que estos agentes irritantes (uso de estufas a gas o a leña, chimeneas y exposición al humo del tabaco) estuvieron asociados con un aumento de la sintomatología¹⁴. Sin embargo, en un estudio prospectivo en que se entrevistó durante 18 meses a una cohorte de 349 adultos con asma se encontró que solo la exposición a humo de tabaco estuvo asociada con un mayor riesgo de visitas de emergencia y de ingresos al hospital, en tanto que el uso de estufas a gas o a leña no los afectó negativamente¹⁵.

Contaminantes intradomiciliarios de origen biológico

Pueden contaminar el aire interior por diversos mecanismos: a) a través de la ventilación que disemina organismos vivos o muertos, enteros o sus restos; b) cuando su hábitat es destruido (construcción, remodelación); c) por disolución de los componentes sólidos de los organismos y microorganismos contaminantes en agua, generándose los "bioaerosoles". Estos son partículas, moléculas grandes o compuestos volátiles conteniendo organismos vivos o que han sido liberados por organismos vivos¹⁶.

Los contaminantes biológicos pueden produ-

cir enfermedad porque son agentes infecciosos (virus, bacterias, hongos, protozoos) o porque provocan una reacción inmunológica (Tabla 3).

Grado de exposición a aeroalergenos y gravedad del asma

Actualmente existe buena evidencia de la asociación entre exposición y sensibilización a dermatofagoides y asma. Respecto a la exposición a alergenios de animales domésticos precozmente en la vida, algunos estudios han encontrado sensibilización con aumento de IgE específica y más tarde enfermedad alérgica en la infancia, en tanto otros estudios comunican un efecto protector¹⁸. La asociación epidemiológica más fuerte ha sido encontrada entre morbilidad por asma y la exposición de pacientes asmáticos inmunológicamente sensibles a aeroalergenos¹⁹. Esta asociación ha sido estudiada especialmente con dermatofagoides, encontrándose que en niños, adultos y senescentes asmáticos sensibilizados la disminución de la exposición a estos alergenios disminuye la hiperreactividad bronquial entre 2 y 4 veces, mejora la calidad de vida y la sintomatología y disminuye el consumo de medicamentos²⁰⁻²³. También se ha encontrado en niños y adultos que la asociación de la exposición a dermatofagoides con otros bioalergenios intradomiciliarios, aumenta el riesgo de presentar asma más grave^{24,25}.

Formaldehído

Es uno de los compuestos orgánicos volátiles más relevantes. Es un gas muy soluble en agua

por lo que irrita con facilidad las mucosas ocular y del tracto respiratorio. Sus fuentes intradomiciliarias son múltiples: cubrepisos, adhesivos, aislantes, resinas, barnices, cosméticos, material aglomerado e incluso humo del cigarrillo. Clínicamente puede ser una causa de síntomas respiratorios inespecíficos, aunque también se ha descrito asma bronquial por formaldehído, su diagnóstico debería ser avalado por una prueba de provocación bronquial específica³.

Contaminación atmosférica y asma bronquial²⁶

Los niños atópicos y con hiperreactividad bronquial serían los más sensibles a los contaminantes atmosféricos. En los atópicos la exposición a la contaminación atmosférica aumenta la respuesta de las vías aéreas a los aeroalergenios. El daño producido en la mucosa bronquial y la interferencia con la depuración ciliar inducida por los contaminantes atmosféricos pueden facilitar la penetración y el acceso de los alergenios inhalados a las células del sistema inmunológico y promover la sensibilización de las vías aéreas²⁷. Un Comité de la ATS ha concluido que la exposición a O₃, NO₂, PM₁₀ y SO₂ pueden afectar a los asmáticos. La exposición a O₃ aún en niveles por debajo de la norma aumenta las hospitalizaciones y las visitas a los servicios de urgencia de los asmáticos, en quienes por tener hiperreactividad bronquial y niveles espirométricos basales más bajos, la exposición a O₃ puede afectarlos más que a los individuos sanos. Los asmáticos parecen también ser especialmente sensibles a los efectos del NO₂,

Tabla 3. Principales fuentes de alergenios del aire de espacios cerrados¹⁷

Fuente	Alergeno	Peso Molecular (kD)	Concentración población expuesta	Observaciones
Acaro polvo habitacional	Der p I Der far I	45	100 acaros / g	
Insectos: cucarachas	Bla g I	20-25		
Gato	Fel d I	35-39	8.000 ng / g	Pobl sensibilizada 2%
Perro	Can f I	25	10.000 µg / g	Pobl sensibilizada < 2%
Roedores	Rat nIA / nIB Mus mI / mII			Personal de laboratorio 11 a 15% (+)
Pájaros	?			10% de asma en personal avícola
Hongos	Esporas, micelios, micotoxinas			Cladosporium predomina en Santiago
Plantas	polen		Nivel máx: 5 x 10 ⁶ granos/ g de polvo	

Pobl = población

es así como se ha encontrado que el 70% de los asmáticos responden a concentraciones más bajas que las personas sanas (0,05 a 0,3 ppm versus > 1 ppm en personas sanas) además la exposición a 0,4 ppm de NO₂ reduce la concentración de dermatofagoides para provocar hiperreactividad bronquial. Los asmáticos también son más susceptibles que los sujetos sanos al SO₂, además la exposición prolongada a SO₂ en el primer año de vida predispone al desarrollo de hiperreactividad bronquial en la edad escolar. Respecto a PM₁₀ existe evidencia epidemiológica que los aumentos diarios de PM₁₀ se asocian con el aumento del consumo de medicamentos en niños y adultos asmáticos. Finalmente, otro hallazgo importante es que la exposición a O₃ y NO₂ por separado en presencia y en ausencia de SO₂ puede facilitar la respuesta a aeroalergenos, hecho que es especialmente evidente en asmáticos, por lo tanto el control de la contaminación atmosférica podría disminuir cualquier interacción con alergen en la población atópica incluyendo a los asmáticos.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- CARRASCO E, FUENTES E, VICHERAT L. Medidas preventivas del asma en adultos: control ambiental e inmunoterapia. En: Consenso Chileno para el diagnóstico y manejo del asma bronquial. Rev Chil Enf Respir 1995; 11:183-8.
- 2.- GOYA J, MILINARSKY A. Medidas preventivas del asma infantil. Control ambiental. En: Consenso Chileno para el diagnóstico y manejo del asma bronquial Rev Chil Enf Respir 1995; 11: 149-53.
- 3.- SAMET J M, MARBURY M C, SPENGLER J D. Health effects and sources of indoor air pollution (Part I & 2). Am Rev Respir Dis 1987; 136: 1486-508 y 137: 221-42.
- 4.- PATTISHALL E N, STROPE G L, ETZEL R A, HELMS R W, HALEY N J, DENNY F W. Serum cotinine as a measure of tobacco smoke exposure in children. Am J Dis Child 1985; 139: 1101-4.
- 5.- PINO P, WALTER T, OYARZÚN M. Relación entre cotinina sérica y encuestas de tabaquismo familiar y materno en lactantes. Rev Chil Enf Respir 1997; 13: 230.
- 6.- TAGER J B, WEISS S T, MUNOZ A, ROSNER B, SPEIZER F E. Longitudinal study of the effects of maternal smoking on pulmonary function in children. N Engl J Med 1983; 309: 699-703.
- 7.- PUKANDER J, LUOTONEN J, TIMONEN M, KARMER P. Factors affecting the occurrence of acute otitis media among 2-3-year-old urban children. Acta Otolaryngol 1985; 100:260-5.
- 8.- WEISS S T. Passive smoking and lung cancer. What is the risk? (Editorial). Am Rev Respir Dis 1986; 133: 1-3.
- 9.- GARLAND C, BARRETT CONNOR E, SUAREZ L, CRIQUI MH, WINGARD D L. Effect of passive smoking on ischemic heart disease mortality of nonsmokers. Am J Epidemiol 1985; 121: 645-50.
- 10.- SAMET J. Environmental controls and lung disease. Am Rev Respir Dis 1990; 142: 915-39.
- 11.- ALBERTS W M. Indoor air pollution: NO, NO₂, CO and CO₂. J Allergy Clin Immunol 1994; 94 (Part2): 289-95.
- 12.- FOX R W. Air cleaners: A review. J Allergy Clin Immunol 1994; 94 (Part 2): 413-6.
- 13.- ESAMAI F O. Relationship between exposure to tobacco smoke and bronchial asthma in children: a review. East Afr Med J 1998; 75: 47-50.
- 14.- OSTRO B D, LIPSETT M J, MANN J K, WIENER M B, SELNER J. Indoor air pollution and asthma. Results from a panel study. Am J Crit Care Med 1994; 149: 1398-9.
- 15.- EISNER M D, YELIN E H, KATZ P P, EARNEST G, BLANC P D. Exposure to indoor combustion and adult asthma outcomes: environmental tobacco smoke, gas stoves and woodsmoke. Thorax 2002; 57: 973-8.
- 16.- SELTZER J. Biological contaminants. J Allergy Clin Immunol 1994; 94: 318-26.
- 17.- LEDFORD D K. Indoor allergens. J Allergy Clin Immunol 1994;94:327-34.
- 18.- CUSTOVIC A, MURRAY C S, GORE R B, WOODCOCK A. Controlling indoor allergens. Ann Allergy Asthma Immunol 2002; 88: 432-41.
- 19.- EGGLESTON P A, BUCKLEY T J, BREYSSE P N, WILLS-KARP M, KLEEBERGER S R, JAAKOLA J J. The environment and asthma in U.S. inner cities. Environ Health Perspect 1999; 107 (Suppl) 3: 439-50.
- 20.- MAESTRELLI P, ZANOLLA L, PUCCINELLI P, POZZAN M, FABBRI L M. Low domestic exposure to house dust mite allergens (Der p 1) is associated with a reduced non-specific bronchial hyper-responsiveness to mite-sensitized asthmatic subjects under optimal drug treatment Clin Exp Allergy 2001; 31: 670-3.
- 21.- HUSS K, NAUMANN P L, MASON P J, NANDA J P, HUSS R W, SMITH C M et al. Asthma severity, atopic status, allergen exposure and quality of life in elderly persons. Ann Allergy Asthma Immunol 2001; 86: 524-30.
- 22.- HTUT T, HIGENBOTTAM T W, GILL G W, DARWIN R, ANDERSON PB, SYED N. Eradication of house dust mite from homes of atopic asthmatic subjects: a double blind trial J Allergy Clin Immunol 2001; 107: 55-60.
- 23.- MARKS G B, TOVEY E R, TOELLE B G, WACHINGER S, PEAT J K, WOOLCOCK A J. Mite allergens (Der p 1) concentration in houses and its relation to the presence and severity of asthma in a population of Sydney schoolchildren. J Allergy Clin Immunol 1995; 96: 441-8.
- 24.- TUNNICLIFFE W S, FLETCHER T J, HAMMOND K, ROBERTS K, CUSTOVIC A, SIMPSON A et al. Sensitivity and exposure to indoor allergens in adults with different asthma severity. Eur Respir J 1999; 13: 654-9.
- 25.- SARPONG S B, KARRISON T. Skin test reactivity to indoor allergens as a marker of asthma severity in children with asthma. Ann Allergy Asthma Immunol 1998; 80: 303-8.
- 26.- OYARZÚN M. Contaminación atmosférica y asma bronquial Rev Chil Enf Respir 2000; 16: 142-7.
- 27.- D'AMATO G, LICCARDI G, D'AMATO M, CAZZOLA M. Outdoor air pollution, climatic changes and allergic bronchial asthma. Eur Respir J 2002; 20: 763-76.