

## INTERVENCIÓN AMBIENTAL EN LAS ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

LEDIT R. F. ARDUSSO<sup>1</sup>, HUGO E. NEFFEN<sup>2</sup>, ENRIQUE FERNÁNDEZ-CALDAS<sup>3</sup>, RICARDO J. SARANZ<sup>4</sup>,  
CLAUDIO A. S. PARISI<sup>5</sup>, ALBERTO TOLCACHIER<sup>6</sup>, ALBERTO CICERÁN<sup>7</sup>, SILVINA SMITH<sup>8</sup>,  
JORGE FERNANDO MÁSPERO<sup>9</sup>, NANCY NARDACCHIONE<sup>10</sup>, DAMIÁN MARINO<sup>11</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Alergia e Inmunología, Hospital Provincial del Centenario, Rosario, Santa Fe, Argentina, <sup>2</sup>Centro de Alergia, Inmunología y Enfermedades Respiratorias, Santa Fe, Argentina, <sup>3</sup>Division of Allergy and Immunology, College of Medicine, University of South Florida, Tampa, Florida, USA, <sup>4</sup>Cátedra de Inmunología, Facultad de Medicina, Universidad Católica de Córdoba, Argentina, <sup>5</sup>Sección Alergia, Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina, <sup>6</sup>Sección de Alergia, Hospital General de Agudos Dr. Carlos G. Durand, Buenos Aires, <sup>7</sup>Otorrinolaringología, Alergia e Inmunología, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, Argentina, <sup>8</sup>División de Neumotisiología, Hospital de Niños Pedro de Elizalde, Buenos Aires, Argentina, <sup>9</sup>Fundación CIDEA, Buenos Aires, Argentina, <sup>10</sup>Hospital de Rehabilitación Respiratoria María Ferrer, Buenos Aires, Argentina, <sup>11</sup>Centro de Investigaciones del Medio Ambiente, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata, CONICET, Buenos Aires, Argentina

**Resumen** En los últimos años hubo un aumento significativo en la prevalencia de las enfermedades alérgicas pese a los avances en la comprensión de la patogénesis, la divulgación de guías para su control y tratamiento y la aparición de nuevos fármacos. La razón para este aumento no está totalmente establecida, pero se considera que múltiples factores ambientales podrían estar involucrados en ello. El aire inspirado contiene numerosos agentes nocivos además de alérgenos ambientales; el asma y la rinitis alérgica son las principales expresiones clínicas respiratorias inmediatas posteriores a su inhalación. En la antropósfera, el entorno de la superficie terrestre habitada por los humanos, se han alterado los equilibrios naturales por la emisión de múltiples sustancias y se ha producido un creciente cambio climático. Este fenómeno global influye en la calidad del aire y consecuentemente en el desarrollo de enfermedades respiratorias. Dado que la bibliografía sobre el tema del control ambiental es muy amplia, y en ocasiones difícil de interpretar para poder realizar indicaciones precisas, válidas y sencillas de cumplir por parte de los pacientes, cuatro sociedades científicas de la República Argentina, dedicadas a este tipo de enfermedades, elaboraron un documento con información de fácil acceso a todo profesional médico que trate asma y/o rinitis, que expone medidas prácticas para los enfermos y alerta a los distintos actores involucrados en la salud pública acerca de las necesidades insatisfechas en este tema tan complejo, a fin de poder elaborar una agenda para su posible resolución.

**Palabras clave:** contaminación ambiental, cambio climático, enfermedades respiratorias, intervención

**Abstract** *Environmental intervention in respiratory disease.* In recent years there has been a significant increase in the prevalence of allergic diseases despite advances in the understanding of the pathogenesis, the dissemination of guidelines for its management and the emergence of new drugs. The reasons for this increase are not fully established, but it is suggested that multiple environmental factors may be involved. Inhaled air contains numerous harmful agents in addition to environmental allergens. The main immediate respiratory clinical expression after inhaling this contaminated air is asthma and rhinitis. The activity of human beings has altered the outdoor environment by the emission of multiple pollutants and has produced an increasing climate change. It also has a notable impact on the development of respiratory pathology and the modification of air quality. The bibliography on the subject of environmental control is very broad and sometimes difficult to interpret. In order to be able to make precise, valid and simple indications for patients to accomplish with, four scientific societies of the Argentine Republic that deal with this type of diseases, have elaborated a document that contains information of easy access to all medical personal involved in the treatment of patients with asthma and / or rhinitis, that provides practical measures for the patients and the different public health systems about unmet needs in this complex issue.

**Key words:** air pollution, climate change, respiratory diseases, intervention

La prevalencia de las enfermedades respiratorias crónicas como rinoconjuntivitis, asma y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) experimentó un crecimiento significativo en los últimos 50 años, posiblemente debido a las modificaciones ambientales a las que hemos estado expuestos en las últimas décadas<sup>1, 2</sup>. La presencia creciente de alérgenos y productos químicos capaces de estimular la sensibilización y los síntomas de estas enfermedades, podrían estar implicados en este aumento<sup>3</sup>. Esta suma de factores de exposición recibe el nombre de “exposoma”<sup>4</sup>.

El “exposoma” abarca la totalidad de la exposición humana a factores ambientales, y consta de tres dominios: (1) un entorno externo general que incluye factores derivados del ambiente urbano, los factores climáticos, el capital social, el estrés, etc.; (2) un entorno externo que incluye contaminantes específicos como alérgenos y humo de tabaco, dieta, actividad física, infecciones, infestaciones, etc.; y (3) un medio interno que incluye factores biológicos del individuo, tales como el metabolismo, la microflora intestinal (microbioma), la inflamación y el estrés oxidativo, entre otros.

Este trabajo trata sobre aspectos referidos a los dos primeros dominios, sobre todo a aquellos donde existen evidencias de su implicación en enfermedades respiratorias y en los que se puede intervenir activamente para reducir sus efectos y/o persistencia.

## Aeroalérgenos

El incremento significativo en las enfermedades alérgicas se relaciona con varias posibilidades<sup>5</sup>: a) incremento en el tiempo que los seres humanos pasamos en el interior de viviendas o edificios; b) disminución de la ventilación natural en los edificios modernos; c) modificación de la temperatura y humedad ambiente por sistemas de calefacción; d) uso de moquetas, alfombras y muebles tapizados; e) mayor presencia de mascotas en las viviendas.

El término “alérgeno de interior” se aplica a aquéllos que se encuentran en el interior de las viviendas humanas. Se trata de organismos vivos tales como mascotas, insectos, mohos, bacterias y ácaros. El reservorio principal es el polvo de casa, que se compone de materia orgánica e inorgánica, fibras vegetales y sintéticas, esporas de hongos y micelios, bacterias, granos de polen, insectos y sus heces, epitelios de mamíferos, ácaros y sus heces.

### Ácaros del polvo

Los ácaros del polvo doméstico son la principal fuente de alérgenos interiores en todo el mundo, especialmente en países tropicales y subtropicales<sup>6</sup>.

El asma, la rinitis y la conjuntivitis alérgicas se asocian de manera estadísticamente significativa con la

inhalación y contacto con alérgenos de los ácaros del polvo doméstico. Se estima que entre 40% y 80% de los individuos asmáticos está sensibilizado a los alérgenos de los ácaros. En climas tropicales y subtropicales la sensibilización a especies de ácaros en niños asmáticos puede superar el 90%<sup>7</sup>. En Argentina, la prevalencia de sensibilidad a ácaros se encuentra entre el 60% y el 80% de los pacientes con asma y rinitis, dependiendo de la zona de residencia<sup>8</sup>.

Los ácaros domésticos son artrópodos (subclase *Acari*, clase *Arachnida*). Varias especies han sido halladas en el polvo doméstico, pero los predominantes son *Dermaphagoides pteronyssinus*, *D. farinae*, y *Blomia tropicalis*<sup>9</sup>. Crecen en un rango de temperatura de 23 a 25 °C, y mueren cuando son sometidos a temperaturas inferiores a -20 °C durante 24 horas<sup>10</sup>. Cuando disminuye la humedad relativa, se refugian en la profundidad de alfombras, colchones y almohadas, donde pueden permanecer vivos durante meses. Las partículas fecales son semejantes a los granos de polen tanto en su tamaño (10-35 µm), la cantidad de alérgeno que transportan y en la rápida liberación de las proteínas que contienen.

La Organización Mundial de la Salud reconoce la alergia a los ácaros del polvo doméstico como un problema de salud universal<sup>11</sup>. La sensibilización a los ácaros es un importante factor de riesgo para el desarrollo del asma<sup>12-14</sup>. Se ha demostrado que existe una relación dosis-respuesta significativa entre la exposición a los alérgenos de ácaros y la posterior sensibilización<sup>15-17</sup>. Las mayores poblaciones de ácaros y alérgenos se encuentran en la cama. Otros lugares con alto número de ácaros son las alfombras, los sillones y muebles tapizados y la ropa<sup>18</sup>.

Varias asociaciones internacionales recomiendan medidas de control de alérgenos en el tratamiento de rinitis estacional y perenne, y asma alérgica por ácaros, ya que reducen los síntomas nasales y bronquiales y minimizan la necesidad de medicamentos<sup>19-23</sup>. Esto es especialmente importante en el caso de los niños y deben acompañar siempre al tratamiento con medicamentos, y/o inmunoterapia<sup>24</sup>.

### Cucarachas

La relación entre alergia a cucaracha y asma se estableció mediante estudios de provocación bronquial<sup>25, 26</sup>. Las cucarachas pertenecen a la clase Insecta. Se conocen aproximadamente 3500 especies, aunque solo 5 de ellas son importantes. Los requerimientos ecológicos varían entre especies, pero en general necesitan sitios oscuros, cálidos, húmedos y con disponibilidad de alimento, como cuartos de baño, bañeras, calderas, conductos de calefacción, interior de electrodomésticos, etc. Los alérgenos de las cucarachas proceden de sus secreciones, excrementos, restos de su muda y de los cuerpos<sup>27</sup>. Se pueden encontrar alérgenos de cucarachas en camas, muebles,

alfombras y en la cocina<sup>28,29</sup>. Sin embargo, la correlación más elevada entre sensibilización y concentración de alérgenos sucede en el dormitorio<sup>30</sup>. Existe una relación entre el tiempo de exposición a alérgenos de cucarachas y sensibilización<sup>31</sup>.

### *Mascotas y otros animales*

Los alérgenos de animales más importantes son los producidos por mamíferos, especialmente gatos, perros, ratas, ratones, caballos y vacas<sup>32</sup>.

Entre los alérgenos de mamíferos, el más estudiado y de mayor relevancia clínica es el del gato (*Felis domesticus*) Fel d 1. Se produce principalmente en las glándulas sebáceas y se almacena en la piel y el pelo<sup>33</sup>, aunque también está presente en la saliva, el líquido lacrimonal y en las glándulas anales<sup>34</sup>. La producción está regulada hormonalmente<sup>35,36</sup>.

Los alérgenos más importantes de perro (*Canis familiaris*) son Can f 1 y Can f 2. El alérgeno principal Can f 1 se encuentra en concentraciones elevadas en la saliva y el pelo<sup>37</sup>.

Los alérgenos de gato y de perro se asocian con partículas aéreas pequeñas entre 1 µm y 20 µm lo que les permite permanecer en suspensión durante horas<sup>38,39</sup>.

En domicilios sin mascotas es frecuente también encontrar alérgenos de perros y gatos<sup>40</sup>, incluso a niveles suficientes para provocar sensibilización<sup>41</sup>. Estos alérgenos llegan a los domicilios por transferencia pasiva, principalmente por la ropa.

### *Hongos anemófilos*

Más de 80 géneros de hongos se hallan asociados con enfermedades respiratorias, aunque los principales se encuentran en tres grupos: Ascomycetos, Basidiomycetos y Deuteromycetos. Las temperaturas óptimas de crecimiento suelen oscilar entre 18 °C y 32 °C<sup>42</sup>. Los conteos máximos de esporas en el interior y exterior coinciden durante el período de incremento de la temperatura y humedad<sup>43</sup>. El crecimiento de los hongos en el interior de las casas se relaciona con una serie de características del domicilio<sup>44,45</sup>.

- Problemas de humedad
- Alta humedad relativa en el interior de la casa, o en alguna habitación
- Existencia de superficies frías en las que se condense la humedad
- Escasa ventilación
- Escasa limpieza
- Presencia de animales domésticos

Los niveles máximos están relacionados con la presencia de alfombras o moquetas, aunque también se encuentran niveles elevados en las camas.

### *Pólenes aerotransportados*

La flora vegetal argentina es sumamente variada en función de la amplia diversidad de climas. Esto implica que la exposición será diferente de región en región. Los profesionales médicos que tratan esta afección deben conocer la flora regional para sospechar de una polinosis cuando los síntomas se presentan en una estación o existe un empeoramiento estacional<sup>46-51</sup>.

## **Contaminación ambiental**

### *Generalidades*

La exposición a contaminantes ambientales de interior y exterior es un problema en salud pública que puede afectar la salud tanto de adultos como de niños<sup>52-54</sup>.

Los contaminantes ambientales actúan sobre un sistema inmunológico y respiratorio en desarrollo, lo que aumenta la posibilidad de efectos negativos sobre la maduración estructural y funcional del aparato respiratorio en los niños<sup>54,55</sup>. Las consecuencias de los contaminantes sobre la salud dependerán del tipo de contaminante, su tamaño de partícula, concentración y solubilidad. También influye el tiempo de exposición, la capacidad de reaccionar con otros contaminantes y generar sustancias más tóxicas, la edad y la susceptibilidad individual. Estas sustancias interactúan con el sistema inmune e inducen cambios epigenéticos proinflamatorios, lo que puede causar, desencadenar o agravar numerosas enfermedades<sup>52</sup>.

### *Vías de exposición*

Las vías de exposición varían con la edad pero pueden comenzar desde la etapa fetal<sup>55</sup>. En general, se considera que los contaminantes inhalados por la madre gestante atraviesan sus alvéolos y la barrera placentaria, actuando directamente sobre el feto, o generan cambios en el sistema inmune de la madre con efectos pro-inflamatorios que disminuyen la llegada de nutrientes y oxígeno al feto<sup>55</sup>. Las consecuencias definitivas dependerán de la etapa de desarrollo embrionario del pulmón en el tiempo en que se realiza la exposición<sup>54</sup>. Prácticamente todos los contaminantes domiciliarios y ambientales externos pueden atravesar la placenta en la gestación. Los infantes pueden exponerse a través de la lactancia materna por inhalación y transporte cutáneo.

### *Probables mecanismos*

Los resultados de la contaminación ambiental sobre la salud se producen por diversos mecanismos fisiopatogénicos (Fig. 1)<sup>56-59</sup>.

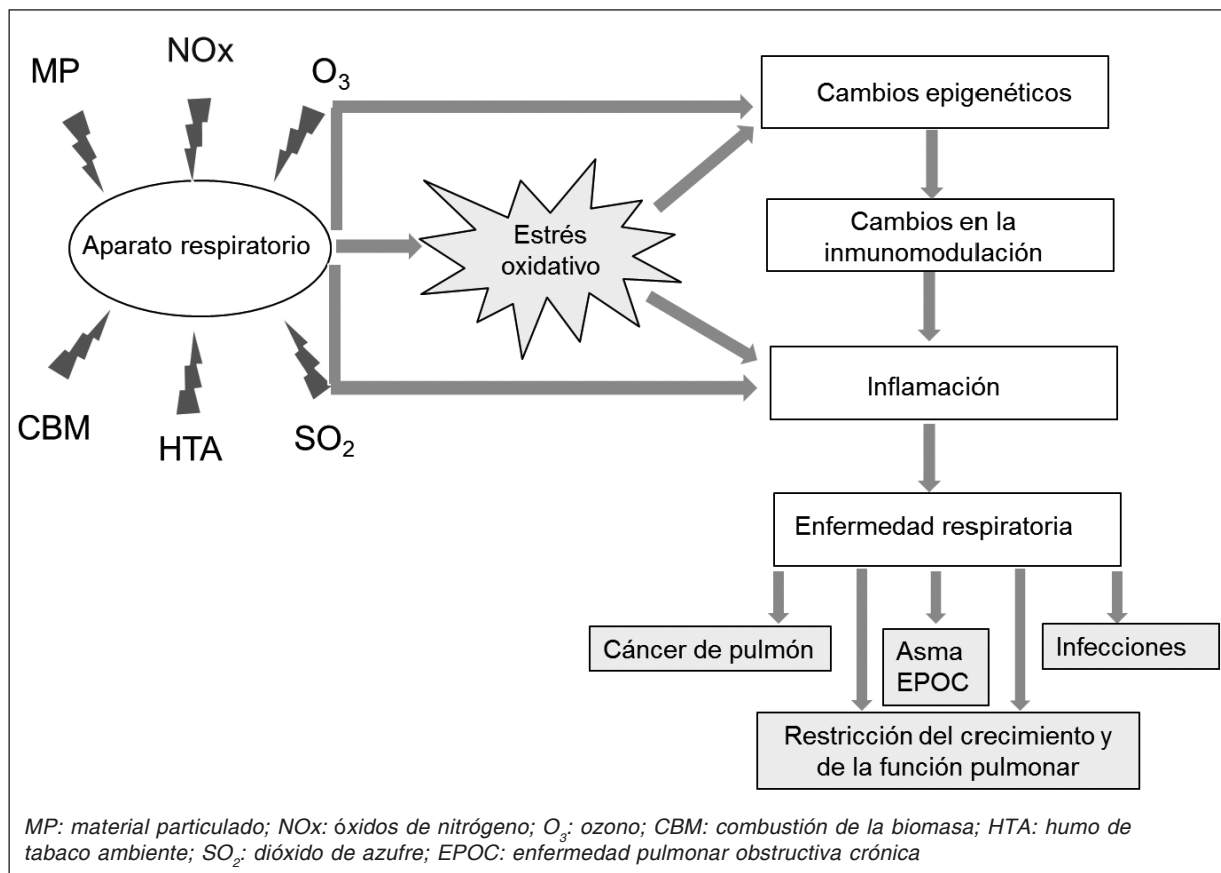


Fig.1.— Mecanismos de daño respiratorio ocasionado por los contaminantes ambientales (Modificado de Kim HJ, et al. *Cancer Prev* 2017; 22: 6-15)

Los componentes de la contaminación ligada al tráfico de vehículos (CLTV), inducen estrés oxidativo especialmente en niños y ancianos, debido a la inmadurez o debilidad de sus mecanismos de defensa relacionados con el sistema oxidativo.

El daño oxidativo y la inflamación secundaria promueven cambios epigenéticos. Uno de los mayores contribuyentes de cambios en la epigenética es el humo del cigarrillo, que provoca desmetilación del gen RRAH (gen represor del receptor de hidrocarburos aromáticos) afectando la regulación de los procesos de desintoxicación del organismo.

Las consecuencias de la contaminación ambiental sobre la metilación del ADN u otros mecanismos epigenéticos puede ocurrir a cualquier edad, incluso *"in utero"*<sup>55</sup>. Además, las propiedades vasoactivas de otros contaminantes aéreos como el material particulado (MP)<sub>2,5</sub> pueden producir insuficiencia placentaria y retraso de crecimiento intrauterino<sup>55</sup>.

Las partículas del diesel y gases como NO<sub>2</sub> y O<sub>3</sub>, pueden intensificar la respuesta de las vías aéreas a los alérgenos inhalados<sup>58</sup>. Estos gases son también

compuestos oxidativos y sus reacciones con células y fluido de revestimiento epitelial respiratorio, pueden llevar a la síntesis de mediadores pro-inflamatorios, interleuquinas IL-4, IL-5, IL-13, IL-17A y factor de crecimiento granulocito-macrófago (FC-GM), afectando la diferenciación de Th2 o Th17, que contribuirán a la inflamación e hiperreactividad de la vía aérea para distintos fenotipos de asma<sup>58</sup>.

#### Efectos sobre la salud respiratoria

Numerosas sustancias químicas que actúan como contaminantes ambientales, pueden ocasionar un empeoramiento clínico y funcional respiratorio<sup>52</sup>.

Estudios epidemiológicos, clínicos y toxicológicos, han contribuido a ampliar el conocimiento sobre el espectro de acción hacia otros órganos, incluso generado con niveles menores de exposición (sobre todo al humo del cigarrillo), causando morbilidades sobre al aparato cardiovascular, sistema nervioso central, desarrollo neurocognitivo, órganos de la reproducción y retraso en el crecimiento y desarrollo<sup>52</sup>.

### *Alteración respiratoria prenatal y en el desarrollo intrauterino*

Los efectos adversos derivados de la contaminación ambiental pueden ocurrir en cualquier edad y son particularmente críticos durante la gestación<sup>54, 55</sup>. El desarrollo pulmonar comienza en la cuarta semana de vida y alcanza la fase alveolar hacia la semana 36. La alveolarización continúa luego del nacimiento, aproximadamente hasta los 8 a 10 años<sup>54</sup>. Durante esos periodos del desarrollo el aparato respiratorio es especialmente vulnerable a los distintos contaminantes<sup>55</sup>.

El periodo en que ocurre la exposición es determinante del efecto. La contaminación derivada del tráfico vehicular puede causar efectos respiratorios negativos en cualquier estadio de la gestación.

La contaminación vinculada al hábito de fumar materno y la combustión de la biomasa, se ha asociado con retardo en el crecimiento intrauterino, bajo peso al nacer y parto prematuro<sup>54, 55</sup>. Existen evidencias de que la exposición prenatal a contaminantes está asociada a déficit del desarrollo intrauterino de la vía respiratoria, que podría contribuir a un déficit en la función pulmonar en etapas posteriores de la vida<sup>59</sup>.

### *Efectos sobre el aparato respiratorio en niños y adultos*

Los contaminantes aéreos pueden producir tanto efectos locales por irritación de la mucosa respiratoria y ocular, rinitis y tos<sup>60</sup> como daño directo o por vía oxidativa del ADN, lo que le otorga poder carcinogénico. Así, la exposición transitoria o persistente a contaminantes como material particulado (MP), ozono (O<sub>3</sub>), los óxidos de nitrógeno (NO<sub>x</sub>) (monóxido de nitrógeno [NO] y principalmente dióxido de nitrógeno [NO<sub>2</sub>]) y el hábito de fumar activo, están asociados a una mayor mortalidad relacionada con cáncer de pulmón<sup>52, 56</sup>. En el caso del O<sub>3</sub>, vale destacar que se trata del presente a nivel troposférico, como consecuencia de las reacciones químicas asociadas al *smog* fotoquímico, considerado un contaminante con umbrales regulados *versus* el estratosférico, que representa un filtro de radiación ultravioleta y actúa como protector de la vida en el planeta tal como la conocemos.

Altas concentraciones de contaminantes provenientes de emisiones de los vehículos se asocian con un déficit en el crecimiento del sistema respiratorio y caída de la función pulmonar en niños. La contaminación ambiental también puede generar incremento en las exacerbaciones de asma y sibilancias, con mayor asistencia a salas de emergencia y admisiones hospitalarias<sup>52</sup>. La exposición intramuros al humo del tabaco, sobre todo en la niñez, aumenta el riesgo de sufrir infecciones respiratorias bajas, e internaciones por esas causas<sup>61</sup>.

Existen evidencias de que la exposición a contaminantes intra y extradomiciliarios en la niñez, podría contribuir al desarrollo de EPOC en la edad adulta<sup>62</sup>. En la Tabla 1 se muestran los efectos respiratorios de los distintos contaminantes ambientales en distintas edades.

### *Contaminación intra domiciliaria. Tabaco y productos de combustión*

En nuestro país fuma el 25% de la población mayor de 18 años, y el 48% está expuesto al humo de tabaco ajeno<sup>63</sup>. Se producen 45 000 fallecimientos por año por enfermedades relacionadas con el consumo de tabaco, de los cuales más de 6000 corresponden a fumadores pasivos<sup>64</sup>.

El humo de tabaco, es el principal componente de la contaminación intradomiciliaria. El tabaquismo pasivo es la exposición involuntaria al humo de tabaco ambiental (HTA). El humo está compuesto por la corriente principal o primaria (exhalada por el fumador) y la lateral o secundaria (la que sale del cigarrillo encendido). Estos componentes tóxicos permanecen aproximadamente 15 días en el ambiente.

La corriente primaria contiene más de 4000 sustancias químicas tóxicas e irritantes y al menos 43 de ellas tienen efectos carcinogénicos. En la corriente secundaria, el contenido es hasta 3 veces mayor en nicotina y alquitrán, 5 veces más en CO. Además hay mayor concentración de compuestos cancerígenos que en la corriente principal<sup>65</sup>.

Cualquier nivel de exposición al HTA implica un riesgo para la salud. Los individuos expuestos al HTA ven incrementado su riesgo de enfermedad coronaria, y cáncer de mama en mujeres premenopáusicas. Varios estudios sugieren una fuerte relación con otros cánceres. También aumenta la frecuencia de accidentes cerebrovasculares, enfermedades respiratorias como asma, EPOC, rinosinusitis e infecciones respiratorias<sup>66</sup>.

Aproximadamente el 40% de los niños de todo el mundo estaría expuesto en sus hogares al HTA<sup>67</sup>.

En un ambiente contaminado por HTA, los niños triplican el riesgo de desarrollar y/o exacerbar asma, infecciones de la vía aérea superior y neumonías, y el riesgo de muerte súbita del lactante aumenta 4 veces<sup>68</sup>.

Los contaminantes intradomiciliarios producto de la combustión, están constituidos por: (1) partículas sólidas y líquidas suspendidas en el aire (MP), que según su diámetro pueden ser gruesas (2.5-10 µm), finas (0.1-2.5 µm) o ultrafinas (< 0.1 µm) y (2) gases como CO, dióxido de azufre (SO<sub>2</sub>) y NO<sub>2</sub><sup>69</sup>. Estos resultan de la combustión de petróleo, gas, queroseno o biomasa (madera, carbón, pasto, estiércol), utilizados para calefaccionar viviendas y cocinar. Casi la mitad de la población mundial utiliza estas fuentes de energía, especialmente en los países más pobres<sup>70</sup>, y la contaminación intradomiciliaria resultante es más nociva que la externa, debido a que las personas permanecen más tiempo en ambientes cerrados. Se cree



TABLA 1.– Efectos adversos respiratorios de la contaminación ambiental en diferentes edades (Adaptado de Goldizen FC, et al. *Pediatr Pulmonol* 2016; 51:94<sup>54</sup> y Korten I, et al. *Paed Respir Rev* 2017; 21:3<sup>55</sup>)

Efecto sobre la salud	Grupo etario	Contaminantes implicados
Aumento de la incidencia de cáncer respiratorio (pulmón, nasofaríngeo y sinusal)	Adultos*	HTA, hábito de fumar tabaco, formaldehído, gases diésel y gasolina, MP, benzopirenos, tricloroetileno, radón, asbesto, productos de combustión del carbón y madera
Efectos de corto plazo (tos, sibilancias, disnea, rinitis, descarga post nasal e irritación de la mucosa respiratoria)	Adultos	MP, SO <sub>2</sub> , NO <sub>2</sub> , NOx, benceno, 1, 3-butadieno, esporas de hongos, hidrocarburos policíclicos aromáticos
Restricción del crecimiento y de la función pulmonar	Prenatal Infancia	MP <sub>2.5</sub> , MP <sub>10</sub> , NO. CLTV, MP <sub>2.5</sub> , MP <sub>10</sub> , NO <sub>2</sub> , O <sub>3</sub> , CBM
Reducción del desarrollo fetal, partos pre-términos y bajo peso al nacer que condicionan eventos respiratorios	Prenatal e infancia	CLTV, hábito de fumar materno, HTA, CBM, combustión de la madera
Reducción transitoria o persistente de la función pulmonar en individuos sanos o con patología respiratoria	Infancia	CLTV, MP <sub>2.5</sub> , MP <sub>10</sub> , NO <sub>2</sub> , O <sub>3</sub> , CBM
Mayor incidencia y gravedad de infecciones respiratorias	Adultos	HTA, CLTV, MP <sub>10</sub> , MP <sub>2.5</sub> , NO <sub>2</sub> , esporas de hongos
Aumento de incidencia de desarrollo de:		
Asma	Infancia	O <sub>3</sub> , CBM, esporas de hongos
EPOC	Infancia*	Contaminación aire ambiente e intradomiciliaria
EPOC	Adultos	CLTV, HTA, hábito de fumar tabaco, CBM
Mayor frecuencia y gravedad de exacerbaciones de:		
Asma	Infancia	CLTV, MP <sub>2.5</sub> , MP <sub>10</sub> , NO <sub>2</sub> , O <sub>3</sub> , esporas de hongos, gases del carbón negro, HTA.
EPOC	Adultos	CLTV, HTA, hábito de fumar tabaco.
Enfermedad fibroquística	Infancia	O <sub>3</sub> , MP <sub>2.5</sub> , MP <sub>10</sub> , NO <sub>2</sub>
Aumento de la mortalidad por enfermedad respiratoria	Niños y adultos	MP, O <sub>3</sub> , gases del carbón negro, NOx

HTA: humo ambiental de tabaco; MP: material particulado; SO<sub>2</sub>: dióxido de azufre; NO<sub>2</sub>: dióxido de nitrógeno; NOx: óxidos de nitrógeno; MP<sub>2.5</sub>: Material particulado cuyo diámetro es menor que 2.5 µm; MP<sub>10</sub>: material particulado cuyo diámetro es menor que 10 µm o partículas gruesas o fracción respirable; NO: monóxido de nitrógeno; CLTV: contaminación ligada al tráfico vehicular; O<sub>3</sub>: ozono; CBM: combustión de la biomasa  
\*El efecto en la infancia puede contribuir al desarrollo de EPOC y cáncer de pulmón en la edad adulta

que aproximadamente 4 millones de personas mueren, en todo el mundo, anualmente debido a esta exposición<sup>70</sup>.

Al igual que el HTA, el MP irrita la vía aérea superior, disminuye la función pulmonar, contribuye a exacerbaciones de asma y EPOC y a largo plazo aumenta el riesgo de cáncer entre otras enfermedades.

#### Contaminación intra domiciliaria - Derivados de hongos y bacterias

La inhalación de esporas de hongos contribuye a efectos deletéreos sobre la salud de los individuos predispuestos, por ejemplo aquellos alérgicos a antígenos fúngicos. También se ven afectadas otras personas con condiciones

respiratorias susceptibles a los efectos irritativos de la exposición a los productos metabólicos de los hongos, y/o pacientes inmunocomprometidos, que son susceptibles de contraer infecciones fúngicas<sup>71, 72</sup>.

El crecimiento de hongos en el interior de las viviendas suele estar asociado a la presencia de humedad estructural<sup>72,73</sup>. La humedad interior también estimula la proliferación de ácaros y bacterias. La polución microbiana involucra a cientos de especies de bacterias y hongos que liberaran esporas, células, fragmentos y compuestos orgánicos volátiles al aire. La humedad y la colonización microbiana favorecen la degradación química y biológica de los materiales, lo cual también contamina el medio ambiente.

La prevalencia de humedad en el interior de las viviendas es altamente variable. En general, las zonas ribereñas y costeras suelen estar más afectadas, pero también influyen factores importantes como la calidad de la construcción y tipo de calefacción<sup>74</sup>. La proliferación de bacterias en el ambiente interior se acompaña de producción y exposición a endo y exotoxinas. Las endotoxinas bacterianas son lipopolisacáridos que pueden estar presentes en altas concentraciones en el polvo orgánico y en el aire contaminado. Proviene de la pared celular de las bacterias Gram negativas, son ubicuos, desencadenan reacciones inflamatorias y se considera que exacerban las enfermedades respiratorias y en particular el asma. Unidas a la exposición a otros agentes alérgenos, tienen una influencia directa en la gravedad con que los pacientes padecen asma<sup>74,75</sup>.

*Contaminación extra domiciliaria. Contaminación urbana*

Se deben monitorear al menos 6 contaminantes a fin de alcanzar un estándar en la calidad de aire, para proteger a la población de los efectos indeseables de la contaminación atmosférica<sup>76</sup>. Esos seis contaminantes principales, son el O<sub>3</sub>, el SO<sub>2</sub>, el plomo (Pb), el CO, NO<sub>x</sub> y el MP en suspensión, que engloba las partículas menores que MP<sub>10</sub>. El MP es una mezcla de elementos que incluye metales y carbono elemental u orgánico. En la Tabla 2 se muestran los estándares de calidad de aire de la Ciudad de Buenos Aires.

Las normas que indican los niveles de exposición considerados aceptables se basan en estudios epidemiológicos y toxicológicos efectuados hace ya unos 40 años. Además no consideran el efecto de las exposiciones combinadas, tal como ocurren en la vida real, cuyo resultado es la potenciación de efectos. Para ello se debe implementar un sistema de vigilancia epidemiológica ambiental centrado en la población más susceptible a los contaminantes (población centinela), como son los niños, ancianos, embarazadas y pacientes con enfermedades crónicas cardiovasculares y respiratorias como asma, EPOC y rinitis.

La Tabla 3 muestra los contaminantes gaseosos del aire, de interés especial en enfermedades respiratorias<sup>77</sup>.

El 80% de la exposición humana a MP está dada por partículas emitidas por motores diesel (PEMD). La mayoría de las PEMD son partículas finas o ultrafinas que flotan en el aire por largos periodos de tiempo y tienen la facultad de llegar al alvéolo<sup>78</sup>. Están constituidas por un *core* carbonoso en cuya superficie abundan hidrocarburos aromáticos policíclicos, una familia que tiene como base al naftaleno, característicos de las combustiones y altamente cancerígenos, y metales con capacidad de generar estrés oxidativo y respuestas inflamatorias<sup>79</sup>.

Los contaminantes del aire pueden potenciar la acción de los alérgenos. Las partículas de polen arrastran consigo PEMD, por lo que resultan más alergénicas en el ambiente urbano<sup>80</sup>. Igualmente, la sensibilización a ácaros mostró efecto sinérgico con MP<sub>2.5</sub> en el desarrollo de asma y rinitis alérgica<sup>81</sup>.

TABLA 2.– Estándares de calidad de aire, Ley N° 1356/04 de la Ciudad de Buenos Aires. Contaminantes y criterios

Contaminante	Símbolo	mg/m <sup>3</sup>	ppm	Período	Tipo de norma
Dióxido de azufre	SO <sub>2</sub>	0.080	0.03	Media aritmética anual	Primario
		0.365	0.14	Promedio 24 h	Primario
		1.3	0.50	Promedio 3 h	Secundario
Material particulado en suspensión	MP <sub>10</sub>	0.050		Media aritmética anual	Primario y secundario
		0.15		Promedio 24 h	
	MP <sub>2.5</sub>	0.015		Media aritmética anual	Primario y secundario
	0.065		Promedio 24 h		
Monóxido de carbono	CO	10	9	Promedio 8 h	Primario
		40	35	Promedio 1 h	Primario
Ozono	O <sub>3</sub>	0.157	0.08	Promedio 8 h	Primario y secundario
		0.235	0.12	Promedio 1 hora	Primario y secundario
Dióxido de nitrógeno	NO <sub>2</sub>	0.100	0.053	Media aritmética anual	Primario y secundario
Plomo	Pb	0.0015		Promedio trimestral	Primario y secundario

ppm: partes por millón; mg/m<sup>3</sup>: miligramos por m<sup>3</sup> de aire

Normas primarias: destinadas a proteger la salud humana; normas secundarias: destinadas a proteger el ambiente

TABLA 3.— Contaminantes gaseosos del aire de interés especial en enfermedades respiratorias

	Dióxido de azufre*	Dióxido de nitrógeno**	Ozono***
Características	<ul style="list-style-type: none"> <li>• gas incoloro</li> <li>• picante</li> <li>• no inflamable</li> <li>• 2.5 veces más pesado que el aire</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• gas amarronado rojizo causante del aspecto parduzco en atmósferas contaminadas</li> <li>• olor acre detectable a concentraciones habituales</li> <li>• principal precursor del <i>smog fotoquímico</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• gas incoloro</li> <li>• poco soluble</li> <li>• irritante</li> <li>• olor <i>sui generis</i></li> <li>• tóxico</li> </ul>
Concentración urbana habitual	0.01 y 0.1 ppm	0.1 a 1.0 ppm	CABA: no se conoce con certeza
Fuentes	Combustión estacionaria: <ul style="list-style-type: none"> <li>• quema de combustible fósil</li> <li>• plantas de electricidad a base de carbón</li> <li>• refinerías de petróleo</li> <li>• producción de coque siderúrgico</li> </ul>	Procesos de combustión a altas temperaturas: <ul style="list-style-type: none"> <li>• combustión móvil (caños de escape)</li> <li>• generadores de energía a base de carbón</li> </ul>	Contaminante secundario formado por reacciones fotoquímicas a partir de sus precursores (dióxido de nitrógeno e hidrocarburos)
Efectos (concentraciones en ppm)	1-6: broncoconstricción 3-5: detectable por el olfato 8-12: irritación faríngea 20: irritación ocular. Tos 400-500: mortal, incluso en exposición breve	1-3: detectable por el olfato 13: Irritación nasal, faríngea y conjuntival 25: Congestión y enfermedades pulmonares 100-1000: mortal, incluso tras exposición breve	0.1-0.2: irritación ocular 0.2-0.5: disminución de la agudeza visual 0.3-1.0: tos y disnea

CABA: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

\*En Argentina no constituye un problema, porque las naftas argentinas son poco azufradas y las centrales térmicas a base de carbón son escasas. Los monitoreos registran valores muy bajos o indetectables.

\*\*En las primaveras de Buenos Aires los picos exceden la norma

\*\*\*Constituye el 90% del total de compuestos oxidantes en urbes soleadas. Estudios en atletas muestran caída del VEF1, aumento de la tos, reducción del rendimiento y otros efectos en la vía aérea, proporcionales al aumento del volumen minuto o a la concentración de ozono en el aire

### Contaminación extra domiciliaria - Actividad agroindustrial

No solo el agricultor se expone a la contaminación derivada de esta industria, sino también los habitantes de zonas rurales que están bajo su influencia, con potencialidad de producir efectos negativos en la salud<sup>82</sup>.

Las sustancias a las que está expuesta la población agrícola y que pueden afectar la vía aérea son múltiples y variadas. Desde la fracción orgánica e inorgánica (granos y partes de plantas, polvo de cereales, hongos y esporas, micotoxinas, bacterias y sus excretas, ácaros de almacenamiento, insectos, antígenos de aves y roedores), hasta los gases/vapores de descomposición o los emitidos por

silos, desinfectantes, fertilizantes, aditivos para alimentos de animales y agroquímicos.

Las características químicas de las familias de plaguicidas y sus volúmenes de aplicación, facilitan su distribución y movilización en distintas esferas ambientales. La forma de transporte y el destino están relacionados directamente con aspectos inherentes a la naturaleza química del compuesto, las condiciones climáticas, las técnicas de aplicación, y el organismo blanco al que se orienta el mismo.

Tanto la exposición directa (fumigadores) como la indirecta (no fumigadores, habitantes cercanos a los cultivos), aumentan el índice de daño genético respecto de los no expuestos.



En cuanto al compromiso respiratorio, se ha observado una tasa más alta de cáncer de pulmón en áreas de actividad agroindustrial<sup>83</sup>. Los gases utilizados como plaguicidas y los que se desprenden cuando estos se aplican (como el sulfuro de hidrógeno, el fosgeno y el bromuro de metilo), irritan las vías aéreas y se asocian con síntomas y crisis en personas con asma y rinitis alérgica. Se ha demostrado una más alta prevalencia de asma<sup>83</sup>, más consistente en niños que en adultos y también de bronquitis aguda<sup>84</sup>.

### Cambio climático y su relación con los alérgenos y enfermedades respiratorias

El cambio climático se define como un cambio significativo y duradero en los patrones locales o globales del clima. Según la IPCC (Panel Intergubernamental de Cambio Climático), nuestro planeta se ha estado calentando a un ritmo acelerado durante las últimas décadas, y los expertos predicen que las temperaturas seguirán aumentando. Este fenómeno se observa desde finales del siglo XIX. En este periodo y desde que se realizan mediciones confiables, se ha registrado un aumento de aproximadamente 0.8 °C, dos tercios del cual ha ocurrido desde 1980<sup>85</sup>.

Un gran número de investigadores de este tema sostiene que la principal causa del calentamiento global es el aumento en la concentración de gases de efecto invernadero que resultan de las actividades humanas como la quema de combustibles fósiles y la deforestación.

El término "efecto de invernadero" se refiere a la retención del calor emitido por la tierra en la atmósfera por parte de gases como CO<sub>2</sub>, NO y metano que interactúan con este tipo de energía. El mundo industrializado ha provocado un aumento del 30% en la concentración de estos gases desde el siglo pasado.

El cambio climático ha condicionado un aumento en la frecuencia de ataques cardiorrespiratorios debidos a altas concentraciones de O<sub>3</sub> en la tropósfera (capa de la atmósfera terrestre que está en contacto con la superficie de la Tierra), cambios en la frecuencia de enfermedades respiratorias por contaminación ambiental transfronteriza (de largo alcance), y distribución alterada de alérgenos y de algunos vectores de enfermedades infecciosas<sup>86</sup>.

Existen diversas influencias potenciales del cambio climático global sobre diferentes aeroalérgenos, especialmente sobre los pólenes. El aumento del CO<sub>2</sub> y otros gases del efecto invernadero, sumado a la elevación de la temperatura y otros cambios climáticos, ha modificado la exposición a pólenes debido a los siguientes factores<sup>3</sup>:

- Aumento y aceleración del crecimiento vegetal
- Aumento en la producción de polen de cada planta
- Aumento en la cantidad de proteínas contenidas en el grano de polen (y por ende de antígenos)

- Alteración de la distribución de especies, (poblaciones anteriormente no expuestas a determinados pólenes, ahora lo están)

- Inicio temprano del crecimiento de vegetales, comienzo anticipado de la polinización, y en consecuencia, prolongación de la estación polínica

La combinación de susceptibilidad genética y aumento de la contaminación, que favorece la sensibilización alérgica, aumenta la hiperreactividad y puede actuar como disparador de síntomas respiratorios. Todo esto constituye una asociación claramente perjudicial para la salud en general y para la respiratoria en particular<sup>1,3</sup>.

### Estrategias de intervención para la exposición de los principales aero-alérgenos intra-domiciliarios

La evitación eficaz de los alérgenos de los ácaros del polvo de casa y de los demás alérgenos nunca se alcanza usando una sola medida de control. Se requieren varios métodos para afectar los múltiples factores que facilitan altos niveles de alérgenos en el interior de las viviendas. La educación de los enfermos y su familia también es un componente muy importante de las estrategias de control ambiental.

#### Ácaros

Se puede actuar contra los ácaros y sus alérgenos de tres formas: controlando las poblaciones de ácaros vivos, reduciendo los alérgenos de ácaros y disminuyendo la exposición de los pacientes a los alérgenos<sup>87,88</sup>. La reparación de los problemas de humedad también es muy importante. Los estudios que lograron la reducción del alérgeno de ácaros, demostraron mejoras en los síntomas de asma o en la hiperreactividad de las vías respiratorias.

Reducción de la humedad ambiental: mantener la humedad ambiental por debajo del 50% es una de las recomendaciones más importantes para reducir las poblaciones de ácaros.

Uso de fundas impermeables en colchones y almohadas: Las fundas de colchones y almohadas son ampliamente utilizadas por su eficacia para impedir el paso de las partículas alérgicas desde su fuente hasta el paciente.

- Aspirado de materiales textiles: Las alfombras y las moquetas son el hábitat ideal para los ácaros domésticos, por lo que su presencia es desaconsejable en viviendas con niños asmáticos. Es preferible usar alfombras con fibras pequeñas y de baja densidad, lo que facilita el aspirado de los alérgenos.

- Lavado, secado y lavado en seco de la ropa de cama: El lavado semanal de mantas, fundas y ropa de cama a temperaturas superiores a 50°C elimina los áca-

ros y reduce de forma efectiva sus alérgenos. El lavado a temperaturas inferiores no elimina los ácaros, aunque reduce sus alérgenos.

- Congelación de juguetes y pequeños objetos de tela: La congelación de ropa, muñecos de peluche y otros objetos durante 24 horas es un método eficaz de eliminar los ácaros.

- Filtrado de aire y acaricidas: No existe una fuerte evidencia de que estas medidas sean beneficiosas aunque son recomendadas usualmente en la consulta diaria.

### *Cucarachas*

La alergia a cucarachas, es mayor en pacientes con bajo poder adquisitivo<sup>89,90</sup>. Todas las medidas para el control de las cucarachas deben implementarse después de una inspección profesional y tras identificar los posibles focos de comida y los refugios. Un control adecuado requiere medidas físicas de prevención y de higiene para evitar no solo su entrada sino su crecimiento. Además, se debe contemplar la eliminación de los insectos y/o de sus alérgenos mediante productos químicos.

Todo tratamiento químico debe ir acompañado de las medidas de higiene que faciliten la acción de los insecticidas y dificulten el asentamiento de nuevas poblaciones. Es importante retirar los cuerpos muertos, así como limpiar las heces, ya que contienen una feromona de agregación que atrae nuevos ejemplares. Se debería utilizar una aspiradora para limpiar los lugares poco accesibles, mientras que el suelo, paredes de la cocina (y del resto de la casa) deben ser lavados con detergente para eliminar los alérgenos presentes en heces, cuerpos y secreciones.

### *Mascotas*

Si bien el método más eficaz es la exclusión del animal de la casa, no siempre es fácil<sup>90</sup>. También hay que tener en cuenta que una vez desaparecida la fuente de los alérgenos, estos disminuyen lentamente debido a sus características y a su facilidad de transporte por el aire. Se recomienda sustituir alfombras, moquetas, muebles tapizados y otros reservorios y cambiar el colchón o utilizar fundas impermeables a los alérgenos. El lavado de las mascotas es un método que permite reducir drásticamente los niveles de alérgenos, pero es necesario lavarlas dos veces por semana.

### *Hongos anemófilos*

La exposición a alérgenos de hongos procede de dos fuentes: del exterior y del interior de las casas. Cualquier intento de control ambiental debe contemplar este doble problema<sup>90</sup>.

### • Control de la humedad

La humedad es el factor principal en el crecimiento de los hongos. Es recomendable mantener la humedad relativa por debajo del 50%, evitar acumulaciones de agua, reducir el número de plantas en el interior de la casa, utilizar acondicionador de aire durante los meses de mayor humedad relativa (verano), calentar las habitaciones durante el invierno, no tender la ropa húmeda en el interior del domicilio y usar deshumidificadores cuando sean necesarios.

### • Limpieza de materiales contaminados

Los principales reservorios de esporas fúngicas: alfombras, moquetas y muebles tapizados, deben limpiarse frecuentemente mediante aspirado, lavado en agua caliente, o retirarlos. Los conductos y filtros del acondicionador de aire deben ser limpiados regularmente.

## **Estrategias de intervención para la exposición de los contaminantes aéreos**

A continuación se listan una serie de estrategias tendientes a reducir la exposición a los contaminantes ambientales<sup>91-93</sup>:

- Alertar a técnicos y a tomadores de decisión sobre la implicación en salud de exposiciones combinadas
- Evaluar costos de la fracción etiológica atribuible a contaminación del aire en la poli-causalidad de la enfermedad alérgica
- Realizar estudios locales de evaluación de efecto ambiental
- Transporte, combustible y salud pública deben integrarse sobre una base intersectorial.
- Acción política sobre fuentes móviles basada en salud y ambiente
- Acción política sobre fuentes fijas basada en salud y ambiente
- Contribuir desde las distintas sociedades científicas dedicadas a diferentes enfermedades respiratorias, al desarrollo de la epidemiología ambiental
- Comprometernos con las acciones de saneamiento y prevención

## **Recomendaciones**

Consideramos que para mejorar la calidad del aire que respiramos, deben estar involucrados diversos actores.

### *Pacientes y población general*

Se debe promover la educación de los pacientes y de la población general para adoptar conductas tendientes

a mejorar la calidad del aire que respiran tanto en sus hogares como en el medio exterior. Esto contribuirá a prevenir y a mejorar la salud y la calidad de vida.

#### Profesionales médicos

Los médicos de atención primaria, pediatras y clínicos generales son los que atienden a la mayoría de los pacientes con estas enfermedades, sobre todo en las etapas iniciales, por lo que se debe promover la educación de pre y posgrado para lograr una concientización sobre la contaminación ambiental en la salud.

#### Estado

Las autoridades responsables de Salud, tanto nacional como provinciales deben participar activamente en el dictado de normas que contribuyan a controlar las enfermedades respiratorias agudas y crónicas. La creación en 2014 del Programa Nacional de Enfermedades Respiratorias Crónicas no Transmisibles, en el ámbito del Ministerio de Salud de la Nación fue un logro importante<sup>94</sup>.

El control de los sistemas de construcción de edificios debe ser realizado por el Estado Nacional, a través de reparticiones nacionales, provinciales o municipales. En Argentina las normas para construir viviendas saludables han sido elaboradas con evidencia científica (Normas IRAM de habitabilidad higrotérmica,<sup>95,96</sup> estándares mínimos de calidad para viviendas de interés social establecidos por la Secretaría de Vivienda de la Nación,<sup>97</sup> entre otras). El control de la contaminación ambiental externa es complejo y requiere el cumplimiento de normas para disminuir la contaminación ambiental dependiente del tráfico, la industria y el agro.

En conclusión, los trastornos de la salud de naturaleza alérgica afectan a millones de personas en nuestro país y constituyen uno de los motivos de consulta más frecuentes en atención primaria en el mundo. Su incidencia ha aumentado en forma alarmante en las tres últimas décadas, adquiriendo características epidémicas, y se espera que los casos se dupliquen para el año 2050. Cambios evidentes ocurridos tanto en el interior como en el exterior de las viviendas son los principales implicados en este aumento. El control de emisiones y el monitoreo ambiental, son la base de medidas fundamentales en el tratamiento de las alergias respiratorias.

Las medidas de control ambiental son cada vez más alérgeno-específicas. Sin embargo, este procedimiento debe tener en cuenta las posibles interacciones gen/ambiente y la contribución de otros factores que pudieran estar amplificando la respuesta alérgica.

Una medida de control ambiental dirigida exclusivamente a una fuente de alérgenos no es eficaz, se necesitan medidas multifactoriales que incluyan la medición de la exposición a los alérgenos, un conocimiento más

exhaustivo del proceso de sensibilización y del desencadenamiento de la enfermedad alérgica.

El conocimiento de los principales alérgenos a los que se halla expuesta la población, de su relación con la prevalencia local de sensibilizaciones, y de su función como factores etiológicos del asma y la rinitis alérgicas, contribuye a la adecuada selección de los alérgenos a aplicar con fines diagnósticos y terapéuticos, y por otro, a educar a los pacientes con relación a la implementación de medidas de control ambiental viables para cada uno de ellos.

Para la modificación del *entorno externo general* se necesita la ejecución de políticas tendientes a modificar conductas a nivel individual (reciclado de material orgánico, utilización de productos biodegradables, etc.), y general (propender al desarrollo de energías no contaminantes, construcción de viviendas "sanas", en la utilización responsable de plaguicidas, control de emisión de gases, etc.).

El motivo de esta toma de posición es apoyar este cambio que esperamos tenga resultados favorables en pacientes con enfermedades respiratorias y en la salud humana global.

**Agradecimientos:** Al Ing. Rudy Grether, Secretario Académico Universidad Tecnológica Nacional por el aporte bibliográfico y la información brindada en el apartado de recomendaciones. A Marcelo Dante Strass, Director del Comité de Informática de la AAAeIC a cargo de la Red de Alergia por la revisión crítica realizada del manuscrito original.

Este trabajo ha sido financiado con un subsidio sin restricciones de Sanofi Aventis Argentina

**Conflicto de intereses:** Ninguno para declarar

#### Bibliografía

1. ISAAC Study - Global Asthma Report. En: <http://www.globalasthmareport.org/burden/burden.php>; consultado julio 2018.
2. World Health organization, Chronic Respiratory Diseases, Burden of COPD. En: <http://www.who.int/respiratory/copd/burden/en/>; consultado julio 2018.
3. D'Amato G, Pawankar R, Vitale C, et al. Climate change and air pollution: Effects on respiratory allergy. *Allergy Asthma Immunol Res* 2016; 8: 391-5.
4. Vrijheid M. The exposome: a new paradigm to study the impact of environment on health. *Thorax* 2014; 69: 876-8.
5. Woodcock A, Custovic A. Allergen avoidance. *Schweiz Med Wochenschr* 2000; 130: 1903-8.
6. Voorhorst R, Spieksma FTM, Varekamp H, et al. The house mite (*Dermatophagoides pteronyssinus*) and the allergens it produces: identity with the house dust allergen. *J Allergy* 1967; 39: 325-39.
7. Fernández Caldas E, Baena Cagnani CE, López M, et al. Cutaneous sensitivity to six mite species in asthmatic patients from five Latin American countries. *J Investig Allergol Clin Immunol* 1993; 3: 245-9.
8. Crisci CD, Arduzzo LRF. Aeroalergenos relevantes en Argentina e importancia en asma y rinitis alérgica. *Arch Arg Alergia Inmunol Clin* 2000; 31: 32-47.

9. Solomon WR, Platts Mills TAE. Aerobiology and inhalant allergens. En: *Allergy: Principles and practice*. Middleton E (Jr) et al, eds. Mosby, St. Louis, 1998; p 367.
10. Arduzzo LRF, Arduzzo D, Fernández Caldas E, Lockey RF, Crisci C. Resistencia del *D. pteronyssinus* y *B. tropicalis* a la congelación. *Arch Arg Alergia Inmunol Clin* 1995; 26: 190-1.
11. Platts-Mills TA, Vervloet D, Thomas WR, Aalberse RC, Chapman MD. Indoor allergens and asthma: report of the Third International Workshop. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 100: S2-24.
12. Custovic A, Smith A, Woodcock A. Indoor allergens are the major cause of asthma. *Eur Respir Rev* 1998; 8: 155-8.
13. Squillace SP, Sporik RB, Rakes G, et al. Sensitization to dust mites as a dominant risk factor for asthma among adolescents living in Central Virginia. Multiple regression analysis of a population-based study. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156: 1760-4.
14. Peat JK, Tovey E, Mellis CM, Woolcock A. House-dust mite allergens: an important cause of childhood asthma. *Aust NZ J Med* 1994; 24: 473-8.
15. Kuehr J, Frischer T, Meinert R, et al. Mite allergen exposure is a risk for the incidence of specific sensitization. *J Allergy Clin Immunol* 1994; 94: 44-52.
16. Lau S, Falkenhorst G, Weber A, et al. High mite-allergen exposure increases the risk of sensitization in atopic children and young adults. *J Allergy Clin Immunol* 1989; 84: 718-25.
17. Wahn U, Lau S, Bergmann R, et al. Indoor allergen exposure is a risk factor for sensitization during the first three years of life. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 99: 763-9.
18. Tovey ER. Allergen exposure and control. *Exp Appl Acarol* 1992; 16: 181-92.
19. European Academy of Allergology and Clinical Immunology. The impact of allergic rhinitis on quality of life and other airway diseases. Summary of a European conference. *Allergy* 1998; 53 (Suppl 41): 7-31.
20. Gold DR, Adamkiewicz G, Arshad SH, et al. NIAID, NIEHS, NHLBI, and MCAN Workshop Report: The indoor environment and childhood asthma-implications for home environmental intervention in asthma prevention and management. *J Allergy Clin Immunol* 2017; 140: 933-49.
21. Hauptman M, Peden D, Phipatanakul W. Environmental control: The first tenet of allergy. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2018; 6: 36-7.
22. Le Cann P, Paulus H, Glorennec P, Le Bot B, Frain S, Gangneux JP. Home environmental interventions for the prevention or control of allergic and respiratory diseases: what really works. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2017; 5: 66-79.
23. Dilley MA, Phipatanakul W. Environmental control measures for the management of atopy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2017; 118: 154-60.
24. Passàlis D, Mösges R (eds). International Conference on Allergic Rhinitis in Childhood. *Allergy* 1999; 54(S55): 1-34.
25. Bernton H, Brown H. Insect allergy: preliminary studies of the cockroach. *J Allergy* 1964; 35: 506-13.
26. Kang B, Vellody D, Homburger H, Yunginger JW. Cockroach a cause of allergic asthma. Its specificity and immunologic profile. *J Allergy Clin Immunol* 1979; 63: 80-6.
27. Pomés A, Mueller GA, Randall TA, Chapman MD, Arruda LK. New insights into cockroach allergens. *Curr Allergy Asthma Rep* 2017; 17: 25-31.
28. Chapman MD, Vailes LD, Hayden ML, Platts-Mills TAE, Arruda LK. Cockroach allergens and their role in asthma. En: Kay AB, editor. *Allergy and allergic diseases*. Oxford UK: Blackwell Science Ltd; 1996; p 942-51.
29. De Blay F, Sánchez J, Hedellin G, et al. Dust and airborne exposure to allergens derived from cockroach (*Blattella germanica*) in low-cost public housing in Strasbourg (France). *J Allergy Clin Immunol* 1997; 99: 107-12.
30. Eggleston PA, Rosenstreich D, Lynn H, et al. Relationship of indoor allergen exposure to skin test sensitivity in inner city children with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 102: 563-70.
31. Platts-Mills TAE, Rakes G, Heymann PW. The relevance of allergen exposure to the development of asthma in childhood. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 105: S503-8.
32. Chapman MD, Wood RA. The role and remediation of animal allergens in allergic disease. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 107: S414-21.
33. Charpin C, Mata P, Charpin D, Lavan MN, Allasia c, Vervloet D. Fel d 1 allergen distribution in cat fur and skin. *J Allergy Clin Immunol* 1991; 88: 77-82.
34. Schou C. Mammalian Allergens. En: Lockey RF, Bukantz SC (eds). *Allergens and allergen immunotherapy*, 2nd ed. Nueva York: Marcel Dekker Inc; 1999, p 225.
35. Jalil-Colome J, Dornelas de Andrade A, Birnbaum J, et al. Sex difference in Fel d 1 allergen production. *J Allergy Clin Immunol* 1996; 98: 165-8.
36. Zielonka TM, Charpin D, Berbis PH, Lucciani P, Casanova D, Vervloet D. Effects of castration and testosterone on Fel d 1 production by sebaceous glands of male cats. I. Immunologic assessments. *Clin Exp Allergy* 1994; 12: 1169-73.
37. Schou C, Svendsen UG, Lowenstein H. Purification and characterization of the major dog allergen, Can f 1. *Clin Exp Allergy* 1991; 21: 321-8.
38. Custovic A, Simpson A, Pahdi H, Green R, Chapman MD, Woodcock A. Distribution, aerodynamic characteristics, and removal of the major cat allergen Fel d 1 in British homes. *Thorax* 1998; 3: 33-8.
39. Custovic A, Green R, Fletcher, et al. Aerodynamic properties of the major dog allergen, Can f 1: distribution in homes, concentration and particle size of allergen in the air. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 94-8.
40. Munir AKM, Einarsson R, Schou C, Dreborg SKG. Allergens in school dust. *J Allergy Clin Immunol* 1993; 91: 1067-74.
41. Bollinger ME, Eggleston PA, Wood RA. Cat antigen in homes with and without cats may induce allergic symptoms. *J Allergy Clin Immunol* 1996; 97: 907-14.
42. Bush RK, Portnoy JM. The role and abatement of fungal allergens in allergic disease. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 107: S430-40.
43. Vijay H, Thaker A, Banerjee B, Kurup V. Mold Allergens. En: Lockey RF, Bukaniz S, eds. *Allergens and allergen immunotherapy*, 2nd ed. New York: Marcel Dekker 1999, p 133.
44. Abe K, Nagao Y, Nagada T, Sakuma S. Assessment of indoor climate in an apartment by use of a fungal index. *Appl Environ Microbiol* 1996; 62: 959-63.
45. Ren P, Jankun TM, Belanger K, Bracken MB, Leaderer BP. The relation between fungal propagules in indoor air and home characteristics. *Allergy* 2001; 56: 419-24.
46. Aramayo E, Valle A, Andrada A, Lamberto S. Calendario de floración de árboles y especies espontáneas frecuentes en Bahía Blanca. *Parodiána* 1993; 8: 265-70.
47. Ramón GD, Bronfen S, Villamil CB, Ferrer N, Apphatie S, Barzón S. Pólenes relevantes para la rinitis alérgica estacional en la ciudad de Bahía Blanca y zona de influencia. *Arch Arg Alerg Inmunol Clin* 1995; 26: 171-7.
48. Romero EJ, Majas FD, Noetinger M. Polen aéreo en la ciudad de Buenos Aires. *Arch Arg Alerg Inmunol Clin* 1992; 23: 142-8.



49. Noetinger M. Tres años de monitoreo de la lluvia polínica en la Ciudad de Buenos Aires. *Arch Arg Allerg Inmunol Clin* 1993; 24: 65-8.
50. Bianchi MM. Calendario polínico de la ciudad de Mar del Plata. *Arch Arg Allerg Inmunol Clin* 1992; 23: 73-9.
51. Lusardi M, Scandizzi A, Mc Cargo J, et al. Calendario de floración de especies frecuentes en la ciudad de Rosario (Santa Fe), Argentina. *Arch Alergia Inmunol Clin* 2001; 32: 93-8.
52. Thurston GD, Kipen H, Annesi-Maesano I, et al. A joint ERS/ATS policy statement: what constitutes an adverse health effect of air pollution? An analytical framework. *Eur Respir J* 2017; 49: 1-19.
53. Cataletto M. Environmental pollution and its effect on children. *Ped Allergy Immunol Pulmonol* 2016; 29: 109-10.
54. Goldizen FC, Sly PD, Knibbs LD. Respiratory effects of air pollution on children. *Pediatr Pulmonol* 2016; 51: 94-108.
55. Korten I, Ramsey K, Latzin P. Air pollution during pregnancy and lung development in the child. *Paed Respir Rev* 2017; 21: 38-46.
56. Kim HJ, Choi MG, Park MK, Seo YR. Predictive and prognostic biomarkers of respiratory diseases due to particulate matter exposure. *Cancer Prev* 2017; 22: 6-15.
57. Espósito S, Tenconi R, Lelii M, et al. Possible molecular mechanisms linking air pollution and asthma in children. *BMC Pulmonary Medicine* 2014; 14: 31-9.
58. Ji H, Biagini Myers JM, Brandt EB, Brokamp C, Ryan PH, Khurana Hershey GK. Air pollution, epigenetics, and asthma. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2016; 12: 51-7.
59. Lane RH. Fetal programming, epigenetics, and adult onset disease. *Clin Perinatol* 2014; 41: 815-31.
60. Jang AS, Junb YJ, Park MK. Effects of air pollutants on upper airway disease. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2016; 16: 13-7.
61. Yang HJ. Impact of perinatal environmental tobacco smoke on the development of childhood allergic diseases. *Korean J Pediatr* 2016; 59: 319-27.
62. Carraro S, Scheltema N, Bont L, Baraldi E. Early-life origins of chronic respiratory diseases: understanding and promoting healthy ageing. *Eur Respir J* 2014; 44: 1682-96.
63. Programa Nacional de Control de Tabaco. Ministerio de Salud. Presidencia de la Nación. En: [www.msal.gob.ar/tabaco](http://www.msal.gob.ar/tabaco); consultado julio 2018.
64. Foro de Investigación en salud de Argentina. Ministerio de Salud de la Nación. Ministerio de educación. CONICET. SECYT. Organización Panamericana de la Salud. 2006. En: [https://www.paho.org/arg/index.php?option=com\\_docman&view=download&alias=28-foro-de-investigacion-en-salud-de-argentina&category\\_slug=salud-familiar-y-comunitaria&Itemid=624](https://www.paho.org/arg/index.php?option=com_docman&view=download&alias=28-foro-de-investigacion-en-salud-de-argentina&category_slug=salud-familiar-y-comunitaria&Itemid=624); consultado julio 2018.
65. Córdoba García R, Clemente Jiménez L, Aller Blanco A. Informe sobre el tabaquismo pasivo. *Aten Primaria* 2003; 31: 181-6.
66. Oyarzún G M. Contaminación aérea y sus efectos en la salud. *Rev Chil Respir* 2010; 26: 16-25.
67. Rosen LJ, Myers V, Winickoff JP, Kott Jeff. Effectiveness of interventions to reduce tobacco smoke. Pollution in homes. A systematic review and meta-analysis. *Int. Environment Res Public Health* 2015; 12: 16043-59.
68. Oberg, M, Jaakkola MS, Woodward A, Peruga A, Pruss-Ustun A. Worldwide burden of disease from exposure to secondhand smoke: A retrospective analysis of data from 192 countries. *Lancet* 2011; 377: 139-46.
69. Bartington SE, Bakolis I, Devakumar D, et al. Patterns of domestic exposure to carbon monoxide and particulate matter in households using biomass fuel in Janakpur, Nepal. *Environmental Pollution* 2017; 220: 38-45.
70. World Health Organization. WHO guidelines for indoor air quality: household fuel combustion: World Health Organization; 2014. En: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK264290/>; consultado julio 2018.
71. A Brief Guide to Mold, Moisture, and Your Home, U.S. Environmental Protection Agency Office of Air and Radiation Indoor Environments Division 1200 Pennsylvania Avenue, N. W. Mailcode: 6609J Washington, DC 20460 [www.epa.gov/iaq](http://www.epa.gov/iaq). En: <https://www.epa.gov/mold/brief-guide-mold-moisture-and-your-home>; consultado julio 2018.
72. U.S. Center for disease control, Indoor Air Quality program. En: <https://www.cdc.gov/nceh/airpollution/airquality/>; consultado julio 2018.
73. WHO guidelines for indoor air quality: dampness and mould. World Health Organization 2009. En: [http://www.euro.who.int/\\_data/assets/pdf\\_file/0017/43325/E92645.pdf?ua=1](http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0017/43325/E92645.pdf?ua=1); consultado julio 2018.
74. Baxi SN, Portnoy JM, Larenas-Linnemann D, Phipatanakul W. Exposure and health effects of fungi on humans *J Allergy Clin Immunol Pract* 2016; 4: 396-404.
75. Rizzo MC, Naspitz CK, Fernández-Caldas E, Lockey RF, Mimiça I, Solé D. Endotoxin exposure and symptoms in asthmatic children. *Pediatr Allergy Immunol* 1997; 8: 121-6.
76. Criteria Air Pollutants. En: <https://www.epa.gov/criteria-air-pollutants>; consultado julio 2018.
77. Schinder E, Tolcachier A. I Curso de Capacitación Básica en Ecología y Salud, Buenos Aires: Asociación de Alergia, Asma e Inmunología, 1996, p 66.
78. Raulf M, Buters J, Chapman M, et al. Monitoring of occupational and environmental aeroallergens – EAACI Position Paper. *Allergy* 2014; 69: 1280-99.
79. Stanek LW, Brown JS, Stanek J, Gift J, Costa DL. Air pollution toxicology-a brief review of the role of the science in shaping the current understanding of air pollution health risks. *Toxicol Sci* 2011; 120 (Suppl)1: S8-27.
80. Takenaka H, Zhang K, Diaz-Sanchez D, Tsien A, Saxon A. Enhanced human IgE production results from exposure to the aromatic hydrocarbons from diesel exhaust: direct effects on B-cell IgE production. *J Allergy Clin Immunol* 1995; 95(1Pt1): 103-15.
81. Wang IJ, Tung TH, Tang CS, Zhao ZH. Allergens, air pollutants, and childhood allergic diseases. *Int J Hyg Environ Health* 2016; 219: 66-71.
82. American Thoracic Society. Respiratory health hazards in agriculture. *Am J Resp Crit Care Med* 1998; 158(5 Pt 2): S1-76-.
83. Kaczewer J. Estudio sobre los efectos nocivos de los agroquímicos en la salud humana. Red de Acción en Plaguicidas y sus Alternativas de América Latina (RAP-AL). En: [http://www.rap-al.org/index.php?seccion=8&f=news\\_view.php&id=343](http://www.rap-al.org/index.php?seccion=8&f=news_view.php&id=343); consultado julio 2018.
84. Oyarzún G M. Contaminación aérea y sus efectos en la salud. *Rev Chil Respir* 2010; 26: 16-22.
85. IPCC. Climate Change 2014: Synthesis Report. Core Writing Team, Pachauri RK, Meyer LA (eds). Geneva, Switzerland: IPCC, 2014, p 151.
86. D'Amato G, Pawankar R, Vitale C, et al. Climate change and air pollution: effects on respiratory allergy. *Allergy Asthma Immunol Res* 2016; 8: 391-5.
87. Arlian LG, Platts-Mills TAE. The biology of dust mites and the remediation of mite allergens in allergic disease. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 107: S406-13.
88. Wilson JM, Platts-Mills TAE. Home environmental interventions for house dust mite. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2018; 6: 1-7.
89. Platts-Mills TAE, Vervloet D, Thomas WR, Aalberse RC, Chapman MD. Indoor allergens and asthma: Report of

- the Third International Workshop. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 100: S3-24.
90. Ahluwalia SK, Matsui EC. Indoor environmental interventions for furry pet allergens, pest allergens, and mold: looking to the future. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2018; 6: 1-7.
  91. Tolcachier A. Contaminación del aire en áreas urbanas. Libro virtual Intramed. Medicina Ambiental. En: [http://www.intramed.net/sitios/libro\\_virtual4/6.pdf](http://www.intramed.net/sitios/libro_virtual4/6.pdf); consultado julio 2018.
  92. Permaul P, Phipatanakul W. School Environmental Intervention Programs. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2018; 6: 22-9.
  93. Abramson S L. Reducing environmental allergic triggers: policy issues. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2018; 6: 32-5.
  94. Resolución 645/14 MSAL: creación del Programa Nacional de Prevención y Control de las Enfermedades Respiratorias Crónicas. En: [http://www.msal.gob.ar/ent/images/stories/programas/pdf/2014-07\\_resolucion-645.pdf](http://www.msal.gob.ar/ent/images/stories/programas/pdf/2014-07_resolucion-645.pdf); consultado julio 2018.
  95. Normas IRAM 11604. 2013. En: [https://procesosconstructivos.files.wordpress.com/2013/08/iram\\_11604.pdf](https://procesosconstructivos.files.wordpress.com/2013/08/iram_11604.pdf); consultado julio 2018.
  96. Normas IRAM 11605. 2013. En: [https://procesosconstructivos.files.wordpress.com/2013/08/iram\\_11605.pdf](https://procesosconstructivos.files.wordpress.com/2013/08/iram_11605.pdf); consultado julio 2018.
  97. Estándares mínimos de calidad para viviendas de interés social establecidos por la Secretaria de Vivienda de la Nación. En: [http://www.vivienda.gob.ar/documentos/legislacion\\_y\\_normativa/estandaresminimos.pdf](http://www.vivienda.gob.ar/documentos/legislacion_y_normativa/estandaresminimos.pdf); consultado julio 2018.

-----

### OC t3, 53

*A nada conduce el castigo de los delitos, si han de quedar subsistentes las causas que los hacen nacer. Conocer esas causas y combatirlas, es el gran deber de la justicia criminal. En este punto el ministerio del juez es esencialmente filosófico y observador. El juez hábil, como el doctor clínico, cree más en la higiene, es decir en la prudente precaución, que en la terapéutica: cree más en el poder de la educación, y en el bienestar que en la eficacia de los castigos, para remediar los desórdenes que nacen de la miseria y del vicio, más poderosos que el castigo mismo.*

Fragmentos escogidos de Juan Bautista Alberdi, de las Obras Completas (OC) de la Tribuna Nacional, 1886-87. En: Jorge Mayer, El pensamiento vivo de Alberdi, Buenos Aires: Ed. Losada, 1984, p 41-2