

Impacto del cambio climático en la salud

MANUEL OYARZÚN G.¹, FERNANDO LANAS Z.^{2,a},
MARCELO WOLFF R.³, ARNOLDO QUEZADA L.⁴

The impact of climate change on health

Climate changes evidenced by an increase in our planet's mean temperature, changes in rainfall, increased sea level and extreme weather conditions, favor air and soil contamination, ocean acidification, droughts, floods, heat waves and forest fires, which affect the health and wellbeing of exposed populations. These changes will exert negative effects on respiratory and cardiovascular systems, nutritional status, burden of infectious diseases, especially vector-borne infections, and human mental health. Moreover, environmental damages, such as loss of biodiversity, ecological collapse and deterioration of socioeconomic factors such as agricultural and fishery production, and the loss of habitable land, will impede massive migrations. This article summarizes the impact that climate change is expected to have on respiratory, cardiovascular and infectious diseases and its repercussions on people of extreme ages. It is imperative to achieve the immediate commitment of worldwide national governments to control greenhouse gas emissions. The appropriate technology does exist, but political will is urgently needed to accomplish this goal.

(Rev Med Chile 2021; 149: 738-746)

Key words: Cardiovascular System; Communicable Diseases; Greenhouse Gases; Hot Temperature; Nutritional Status.

¹Instituto de Ciencias Biomédicas,
Facultad de Medicina,
Universidad de Chile. Santiago,
Chile.

²Departamento de Medicina,
Facultad de Medicina,
Universidad de La Frontera.
Temuco, Chile.

³Hospital San Borja-Arriarán.
Depto. Medicina Campus
Central, Facultad de Medicina,
Universidad de Chile. Santiago,
Chile.

⁴Facultad de Medicina,
Universidad de Chile. Santiago,
Chile.
^aPhD.

Trabajo no recibió
financiamiento.

Los autores declaran no tener
conflictos de interés.

Recibido el 2 de marzo de 2020,
aceptado el 17 de noviembre
de 2020.

Correspondencia a:
Dr. Manuel Oyarzún G.
Programa de Fisiopatología
Instituto de Ciencias Biomédicas
Facultad de Medicina,
Universidad de Chile.
Avda. Salvador 486. Providencia,
Santiago, Chile.
manueloyarzun@uchile.cl

Desde mediados del siglo XX la temperatura media terrestre ha aumentado incesante y progresivamente. En las últimas décadas el cambio climático se ha asociado con el aumento de emisión de “gases de efecto invernadero” –principalmente dióxido de carbono: CO₂, metano: CH₄ y óxido nitroso: N₂O– generados por actividades humanas y por la progresiva industrialización.

Los gases de efecto invernadero que se producen en la naturaleza son esenciales para la supervivencia de los seres vivos que hacen habitable nuestro planeta al impedir que parte del calor solar se disipe al espacio. Al crecer la población, las economías y el nivel de vida, se incrementa la concentración atmosférica acumulada de ‘gases invernadero’, la cual está directamente relacionada con la temperatura media de la biósfera¹.

La concentración de los gases invernadero y la temperatura media mundial han aumentado

progresivamente desde la Revolución Industrial (1880) alcanzando actualmente niveles sin precedentes. Entre 1980 y 2000 la temperatura media anual de la superficie terrestre aumentó 0,35° C, lo cual fue acompañado de un aumento notable de CO₂ estimándose que, si no se toman medidas, la temperatura aumentará por sobre el nivel crítico de +1,5°C en 2050^{1,2}.

El 76% de los gases invernadero está constituido por el CO₂ generado por quema de combustibles fósiles y quemas agroforestales. El metano (CH₄) y el óxido nitroso (N₂O) constituyen respectivamente alrededor de 16 y 6% del total de estos gases invernadero, sumándose a ellos clorofluorocarbonos (CFC), ozono (O₃), y hexafluoruro de azufre (SF₆)^{1,2}.

En la actualidad el término ‘cambio climático’ se refiere al impacto de las actividades humanas en el balance químico y físico del planeta, lo cual

incidiría en el calentamiento global debido a la anormal acumulación de gases de efecto invernadero en la atmósfera e indirectamente, en el cambio de las condiciones climáticas del planeta.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), el cambio climático es un megadesafío que afecta la salud y el bienestar humano (Tabla 1). Si no se toman medidas drásticas ahora, será más difícil y costoso adaptarse a sus efectos en el futuro².

A nivel planetario se ha estimado que en 2090 1.000 millones de adultos mayores estarán expuestos a ondas de calor y que 800 y 1.400 millones de personas estarán afectadas por sequías e inundaciones respectivamente, estas cifras deberán ajustarse según los cambios demográficos³.

El cambio climático a nivel global ya está ocurriendo, con consecuencias deletéreas en todos los ámbitos que abarcan a la vida en la Tierra, y no solo para la vida humana. La incertidumbre actual está solo dada por la magnitud que alcanzará y cuán irreversible podría llegar a ser.

Impacto del cambio climático en enfermedades respiratorias y alérgicas⁴

Los efectos inducidos por el cambio climático pueden impactar importantemente a las enfermedades respiratorias los principales serían los siguientes.

a. Ondas u olas de calor

Pueden asociarse a sequías y a la generación de islas de calor urbanas. La hiperventilación de aire humidificado a 49°C en asmáticos leves genera tos y broncoconstricción, que sería una respuesta refleja parasimpática, ya que es bloqueada por ipratropio⁵. El riesgo de morbilidad por Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica aumenta

significativamente con la elevación de la temperatura estival en mayores de 74 años⁶.

b. Cambios en la polinización

Aumenta la producción y el contenido de proteínas alérgicas del polen y su generación es más precoz y prolongada.

c. Aumento de eventos climáticos extremos y elevación del nivel del mar

El incremento de la frecuencia e intensidad de huracanes y tormentas facilita la dispersión de aero-alérgenos aumentando la frecuencia de alergias respiratorias. Los aumentos regionales de pluviosidad y humedad intradomiciliaria facilitan la proliferación de hongos. En moradores de hogares con hongos y/o exceso de humedad se ha encontrado un aumento de 52% de síntomas respiratorios altos y 32% de desarrollo de asma⁷.

d. Aumento de la contaminación atmosférica

El aumento de actividades humanas ligadas al incremento de CO₂ y otros gases invernadero aumenta la emisión de partículas y gases contaminantes atmosféricos.

La contaminación atmosférica produce alteraciones funcionales, aumento de síntomas y aumento de la morbilidad respiratoria⁸⁻¹⁰. Su efecto depende de i) dosis efectiva del contaminante = [concentración]·[tiempo de exposición]·[ventilación minuto]; ii) tipo de contaminante; iii) sinergismo entre contaminantes; iv) tamaño de las partículas; v) adaptación o tolerancia y vi) susceptibilidad de la población expuesta (niños, ancianos, embarazadas y portadores de diabetes mellitus y enfermedades cardiovasculares o respiratorias crónicas)⁸.

El aumento de la temperatura incrementa la concentración del ozono troposférico, que es generado de contaminantes primarios por la radiación solar. Los días con temperaturas $\geq 38^{\circ}\text{C}$ se asocian

Tabla 1. Efectos directos e indirectos del cambio climático sobre la salud y el bienestar humano³

Efectos directos	Efectos indirectos	Efectos sociales	Impacto en salud
Tormentas	Calidad del agua	Salud	Alergias & Enfermedades Respiratorias
Sequías	Contaminación aérea	Socio-económicos	Enfermedades Cardiovasculares
Inundaciones	Uso de suelos	Servicios públicos	Enfermedades Infecciosas
Ondas de calor	Cambio ecológico	Movilidad	Desnutrición y otras*

*Salud mental; lesiones; intoxicaciones.

con concentraciones de ozono ≥ 75 ppb¹¹. A esto hay que agregar que el aumento de temperatura y de la velocidad del viento y la disminución de la humedad relativa aumenta la probabilidad de incendios forestales. La combustión de biomasa en estos incendios genera partículas y gases como el dióxido y el monóxido de carbono (CO) y en menor proporción dióxidos de nitrógeno (NO₂) y de azufre (SO₂)¹².

Interacciones entre contaminantes atmosféricos y alérgenos respiratorios¹³

Los residentes urbanos tienen más alergias que los rurales, porque existiría sinergismo entre alérgenos respiratorios (polen) y los contaminantes atmosféricos.

Los granos de polen (15-50 μm) originan partículas más pequeñas que aumentan su alergenicidad al contactarse con otros contaminantes atmosféricos como NO₂. Además, pueden dañar al polen y liberar alérgenos. También los contaminantes atmosféricos pueden ser adyuvantes de alérgenos aumentando la síntesis de IgE o pueden inducir o aumentar la expresión de proteínas alergénicas¹³.

Cambio climático y enfermedades cardiovasculares

La OMS estima que el cambio climático causará anualmente unas 250.000 defunciones adicionales entre 2030 y 2050; 38.000 de ellas por

exposición de adultos mayores al calor¹⁴, lo que es una estimación conservadora al suponer un progreso económico y sanitario y no incorporar el menor consumo de frutas y verduras y el aumento de la pobreza, ambos factores asociados al riesgo cardiovascular y al cambio climático. Al considerar el impacto del cambio climático en las enfermedades cardiovasculares es importante tener presente que sus causas en gran medida coinciden con las de contaminación ambiental, de modo que el control de los factores determinantes del cambio de clima tendrá un efecto muy significativo en la contaminación. Se estima que la contaminación ambiental es el segundo determinante de mortalidad en el mundo, con más de 9 millones de muertes, y de ellas más de 6 millones se deben a contaminación del aire¹⁵.

Numerosos estudios han coincidido en la existencia de una curva con forma de "V" en la relación entre temperatura y mortalidad cardiovascular. Existe una zona térmica intermedia en que la mortalidad es más baja y ésta aumenta progresivamente a temperaturas menores y con una pendiente mayor con temperaturas más elevadas (Figura 1). Las cifras de temperatura de esta zona de menor riesgo son diferentes entre países, dependiendo de las temperaturas habituales. Así, de acuerdo al estudio Euro Winter la zona de 3 °C de menor mortalidad está entre 14,3-17,3 °C en el norte de Finlandia, 19,3-22,3 °C en Londres, 22,7-25,7 °C en Atenas comparada con 26-29 °C en Taiwán^{16,17}. En España se observó que el riesgo por temperaturas extremas era mayor en mujeres

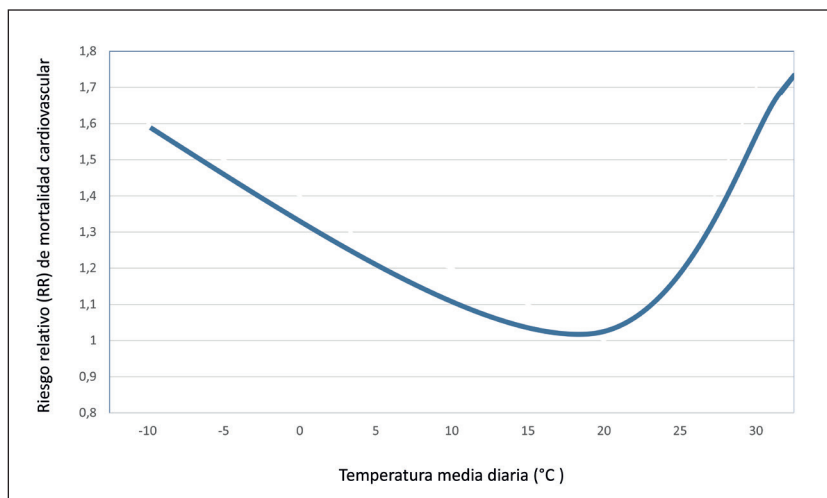


Figura 1. Relación entre temperatura ambiental y riesgo relativo (RR) de mortalidad cardiovascular.

y que era menor entre 2002-2016 comparado con 1980-1994, lo que se puede atribuir al desarrollo económico del país, con mejores condiciones de calefacción en invierno y aire acondicionado en verano¹⁸.

El aumento en la mortalidad cardiovascular se debe fundamentalmente a un incremento en el número de infartos, insuficiencia cardíaca y accidentes vasculares cerebrales. En la ola de calor de Londres en 1976, la mortalidad por trombosis coronaria y cerebral se duplicó¹⁹. En Montreal se ha comunicado que la mortalidad por insuficiencia cardíaca aumentó en forma importante con temperaturas sobre 25°C²⁰. El mecanismo fundamental es el aumento del gasto cardíaco, con taquicardia, redistribución del gasto cardíaco a la piel desde los órganos vitales, asociado a la pérdida de volumen por sudoración y hemoconcentración.

La Organización Meteorológica define una ola de calor como una temperatura > 32 °C con una duración > 3 días. Existen reportes de varias olas de calor, en países de altos ingresos. La ola de calor de 2003 en Europa causó 70.000 fallecimientos adicionales en 12 países, un incremento de la tasa de mortalidad 4 a 5 veces la esperada. Un análisis detallado de la mortalidad en 13 ciudades de Francia durante esa ola de calor demuestra que el aumento de mortalidad se produce luego de 3 días del aumento de temperaturas y disminuye rápidamente al bajar las temperaturas²¹. La ola de calor ocurrida en Rusia en 2010 se considera que causó sobre 56.000 defunciones. Por cada aumento de 1°C por sobre cierto nivel se estima que la tasa de fallecimiento puede incrementarse entre 2 y 5%. Un estudio multinacional en 340 ciudades de 22 países que analizó 50 millones de muertes entre 1985-2014, encontró que la fracción de mortalidad atribuible al calor era de 0,54% (IC: 0,49-0,58)²².

Los factores de riesgo de hospitalización y muerte son las edades extremas, enfermedades cardíacas o respiratorias previas, aislamiento social, pobreza, ejecutar trabajo que requiera un mayor esfuerzo físico y carecer de aire acondicionado. Se ha descrito un fenómeno llamado 'isla térmica' urbana, con una temperatura 5°C superior a las zonas rurales, a consecuencia de la concentración de aire caliente entre calles pavimentadas y edificios. Entonces, el envejecimiento de la población y la progresiva urbanización, sumado al aumento de la población mundial han hecho que las personas expuestas a las olas de calor aumenten de 25

millones en el período 1986-2005 a 200 millones en 2016. A esto debe sumarse la proyección que las olas de calor, que en el pasado ocurrían en promedio cada 20 años, se experimentarán cada 2 a 5 años²³.

Aparte del esfuerzo que deben hacer las personas y los países para limitar la emisión de gases invernadero, acciones específicas pueden mitigar el efecto del calentamiento mundial en las enfermedades cardiovasculares. Estas medidas incluyen vigilancia de las condiciones meteorológicas, difusión de avisos a la población y preparación de los servicios de salud para atender la emergencia.

Impacto del cambio climático en las enfermedades infecciosas

El impacto del cambio climático en salud, ya en clara manifestación, puede llegar a ser enorme. Una de las áreas más afectadas y con múltiples manifestaciones son las enfermedades infecciosas. Sus efectos, con progresiva descripción desde hace décadas en la medicina clínica y salud pública ahora ya alcanzan a las sociedades científicas²⁴ y la OMS²⁵.

Es claro que el cambio climático afecta múltiples áreas de la salud humana -probablemente a la mayoría, si no todas- pero desde el punto de vista de las enfermedades infecciosas esto se asocia a proliferación de patógenos ambientales y redistribución regional de ellos, con consiguiente aumento de los inóculos y de la transmisibilidad con su efecto en mayor severidad e incidencia de las enfermedades que causan, muy particularmente las enfermedades transmitidas por vectores (Figura 2).

Un efecto inesperado del calentamiento global, con consecuencias sanitarias, ha sido el descongelamiento del "permafrost" (tierra congelada) de áreas subpolares que ha llevado a la emergencia a la superficie de esporas y otros micro organismos y su reactivación por el calor con diseminación de enfermedades (i.e. ántrax).

Hay diversas enfermedades que se consideraba podrían haber sido controladas o erradicadas en la actualidad, pero no lo han sido por la persistencia y expansión geográfica de sus vectores, postulándose, incluso un aumento significativo de la población expuesta, algunas a hasta un tercio de la población mundial para unas pocas décadas más (ej. malaria, dengue y fiebres hemorrágicas).

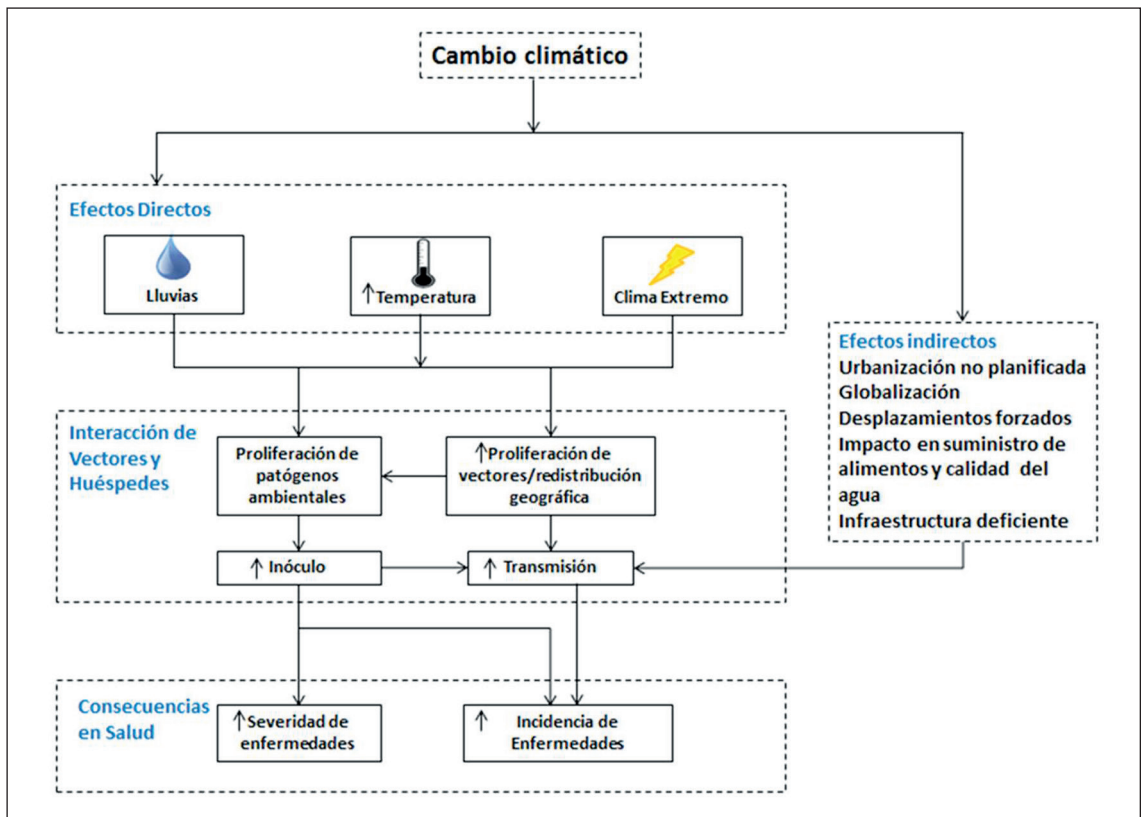


Figura 2. Cambio climático y enfermedades infecciosas. Eventuales consecuencias del cambio climático sobre la severidad e incidencia de enfermedades infecciosas. ↑ = aumento (Adaptado de referencia 26).

Se postula que el calentamiento de los océanos con el consiguiente aumento del nivel de sus aguas inundará amplias zonas actualmente por sobre su nivel, con destrucción o daño de su infraestructura general y sanitaria, lo que sin duda se asociará a enfermedades infecciosas (i.e. cólera) como ya ha ocurrido periódicamente en Bangladesh.

Las enfermedades de mayor expansión asociadas al cambio climático son las transmitidas por mosquitos, agua y alimentos así como algunas zoonosis. Estas enfermedades pueden ser actualmente endémicas en algunas regiones, pero van a aparecer en otras zonas que no las tenían o las habían controlado (re-emergentes) tal como ya hay muchos ejemplos (ej. Infección por virus Zika en Sudamérica y Caribe, tifus de los matorrales o dengue en Chile). Hay brotes epidémicos o pandémicos de rápida expansión, en donde el cambio climático puede no estar asociado directamente, pero sí secundariamente a través de los cambios

sociodemográficos y desplazamientos humanos que conllevan y en este caso las infecciones transmitidas por contacto directo entre las personas, juega un papel muy importante (ej. cólera, ébola). Los cambios de condiciones climáticas en el continente americano, muchos de ellos asociados a variaciones en las corrientes marinas (ej. 'El Niño') han sido relacionados a la expansión ya observada (y potencialmente creciente) de patologías por vectores tales como dengue, Zika, virus hemorrágicos tipo Hanta, Chikungunya, malaria y recientemente Fiebre Amarilla urbana (ej. Brasil).

Se ha podido determinar una clara relación entre temperatura y aparición de infecciones intestinales (a mayor temperatura mayor incidencia) en zonas tan diversas como Nueva Zelanda y Lima, Perú.

Nuestro país enfrenta un claro cambio climático, con aumento de temperatura anual global y gran déficit de precipitaciones en la zona central y

norte, así como pérdida de volumen de casi todos sus glaciares, lo que lo hace muy susceptible a consecuencias sanitarias. Un comité interministerial 'ad hoc' elaboró un 'Plan de Adaptación al Cambio Climático del Sector Salud' que incluye una proyección del impacto sanitario esperable dividido por regiones. Las amenazas infectológicas asociadas a cambio climático más probables para nuestro país son:

- a) Expansión del hábitat de la garrapata portadora de *Orientia tsutsugamushi* (agente del tifus de los matorrales) más allá de Chiloé insular y continental.
- b) Ocurrencia de dengue continental (y el peligro de las otras enfermedades transmitidas por el mismo mosquito: Zika, Chikungunya y, menos probable, Fiebre Amarilla).
- c) Mayor expansión de la infección por virus Hanta hacia más allá de la zona central.
- d) Ocurrencia de infecciones asociadas a deterioro de la calidad de las aguas y contaminación de aguas marinas (i.e. *Vibrio parahaemolyticus*, enteropatógenos tradicionales e, incluso, moluscos tóxicos como 'marea roja').

Ya en el año 2009 la revista Lancet señalaba en su portada: "El cambio climático es la mayor amenaza global de salud del siglo XXI" y su editorial expresaba: *No hay dudas que el cambio climático antropogénico conlleva una fundamental y directa amenaza a la salud humanas. El daño puede tener un rango tan amplio y severo que amerita un lugar central en la agenda de investigación en enfermedades infecciosas*²⁷. El tiempo se acaba rápidamente y ya estamos atrasados.

Efectos del cambio climático en la edad pediátrica

Los niños son especialmente vulnerables a efectos dañinos para la salud ligados a cambios climáticos. Dado que su sistema inmunológico y todos sus órganos se están desarrollando, son más susceptibles a enfermedades y contaminantes. La inmadurez infantil, su menor superficie corporal y mayor frecuencia cardíaca y respiratoria, incrementan los efectos nocivos de la contaminación⁹. Los daños sufridos en la niñez pueden durar toda la vida. Al eventual daño respiratorio y cardiovascular, se agrega el aumento de enfermedades

infecciosas, a las cuales los niños son particularmente sensibles. Los niños son más susceptibles a las diarreas y experimentan efectos más graves del dengue. El alza de las temperaturas podría provocar malnutrición, debido a disminución de cosechas y al alza del precio de los alimentos. Los peces proporcionan casi 20% de la ingesta de proteínas animales a millones de personas y la pesca y acuicultura están amenazadas. Desde 2014 los desnutridos parecen haber aumentado en todo el mundo, debido a dificultades de acceso y disponibilidad de alimentos. La desnutrición afecta mayormente a menores de 5 años, causando restricción del crecimiento intrauterino, retraso pondoestatural, caquexia, deficiencias en micronutrientes y lactancia materna. La generación nacida ahora estará más expuesta a fenómenos meteorológicos extremos (olas de calor, sequías, inundaciones e incendios forestales)²⁸.

El material particulado (MP) proveniente de diversas fuentes como humo de incendios forestales, polvo de tormentas y muchas de las mismas fuentes de emisión de gases de efecto invernadero, causa anualmente 570 mil muertes en menores de 5 años¹¹ y más de 90% de los niños están expuestos a concentraciones que superan las normas de la OMS, con mayor riesgo de daño pulmonar, menor crecimiento pulmonar y neumonía, y riesgo de desarrollar ulteriormente asma y enfermedad pulmonar crónica²⁹.

Contaminantes aéreos (humo de cigarrillo, compuestos orgánicos volátiles, formaldehído, NO₂ y MP), por exposición transplacentaria inducen cambios epigenéticos en el feto y disregulación inmune. La exposición posnatal induce estrés oxidativo, sensibilización a alérgenos, respuesta inflamatoria inmune y cambios epigenéticos que propician enfermedades alérgicas³⁰. En lactantes el contacto cutáneo con estos contaminantes aéreos altera esta barrera dañando sus proteínas y lípidos³¹.

Factores ambientales, aumentan significativamente la prevalencia de enfermedades alérgicas: asma, dermatitis atópica (DA) y alergia alimentaria³². Aunque la interacción gen-ambiente es reconocida en las alergias, ellas tienen una patogenia principalmente ambiental³³.

Un metaanálisis sobre contaminación aérea relacionada al tráfico vehicular concluyó que la exposición en la infancia a aumento de MP_{2,5} se asoció con mayor riesgo de asma posterior y sen-

sibilización a aeroalergenos y a alérgenos alimentarios y también con eczema y rinitis alérgica³⁴.

El 90% de las enfermedades derivadas del cambio climático afectan a los niños especialmente a los de menor edad. El calentamiento global prolonga e intensifica las épocas de polinización y es una causa de 20% de niños alérgicos de entre 13 y 14 años.

En España las consultas en menores en el plazo de 10 años aumentaron en 62% por rinoconjuntivitis y en 23% por asma y la incidencia de alergias alimentarias aumentó en 10% ,en tanto que en Europa las consultas pediátricas por alergia y anafilaxia de causa alimentaria aumentaron a más del doble³⁵.

La expresión de ciertos genes originados por factores ambientales, provocan además que estas alergias alimentarias sean heredadas por sucesivas generaciones.

En el último quinquenio en el mundo se ha incrementado en 77% el número de personas expuestas a humo de incendios. Según la OMS 93% de la población infantil está expuesto a esto, y además de problemas cardíacos y respiratorios pueden ser el origen de DA.

El aumento de temperatura y humedad ambiental, del polen y de la contaminación aérea puede asociarse con cambios en la incidencia y la gravedad de la DA³⁶. Se ha comunicado que el aumento de la temperatura y CO₂ ambientales genera incremento de polen y alérgenos, migración y extensión de plantas, polinización temprana, y aumento de producción de esporas y modificación de alergenidad en varias especies de hongos^{37,38}. Cuando los niveles de CO₂ se duplican, la producción de polen de ambrosía aumenta de 30 a 90%³⁷ existiendo una directa correlación de la concentración de CO₂ con el aumento de proteínas -mayormente alérgicas- de abedul y ambrosía. Además, el aumento de humedad intradomiciliaria incrementa la generación de caspa de animales, de dermatofagoides, hongos y cucarachas³⁸. El asma relacionado con tormentas constituye un modelo 'in vivo' de los efectos de la humedad y pluviosidad sobre el polen³⁹.

Consideraciones finales

Para mitigar el inmenso y progresivo deterioro que el cambio climático está generando en la

biósfera y sus enormes repercusiones en la salud humana^{3,14,23,25,28} es indispensable que los líderes de todos los países del mundo se comprometan a actuar ahora mismo, adoptando medidas concretas para controlar sus emisiones de gases con efecto invernadero que podrían producir una hecatombe ecológica haciendo imposible la vida en la Tierra, al convertir nuestra atmósfera en una hirviente asemejándola a la del planeta Venus⁴⁰. Existe la tecnología para hacerlo, pero es urgentemente necesaria la voluntad política para lograrlo.

Referencias

1. Cabrera S. Cambio global: una mirada desde la Biología. *Rev Chil Enferm Respir.* 2019; 35 (1): 9-14.
2. IPCC, 2014: Cambio climático 2014: Informe de síntesis. Contribución de los Grupos de trabajo I, II y III al Quinto Informe de Evaluación del Grupo Intergubernamental de Expertos sobre el Cambio Climático [Equipo principal de redacción, R.K. Pachauri y L.A. Meyer (eds.)]. IPCC, Ginebra, Suiza; 157.
3. Watts N, Adger WN, Agnolucci P, Blackstock J, Byass P, Cai W, et al. L Health and climate change: policy responses to protect public health. *Lancet* 2015; 386 (10006): 1861-914. doi: 10.1016/S0140-6736(15)60854-6.
4. Bernstein AS, Rice MB. Lungs in a warming world. *Climate change and respiratory health.* *Chest.* 2013; 143 (5): 1455-9. doi: 10.1378/chest.12-2384.
5. Hayes D, Collins PB, Khosravi M, Lin RL, Lee LY. Bronchoconstriction triggered by breathing hot humid air in patients with asthma: role of cholinergic reflex. *J Respir Crit Care Med.* 2002; 185 (11): 1190-6. doi: 10.1164/rccm.201201-0088OC.
6. Zanobetti A, O'Neill MS, Gronlund CJ, Schwartz D. Summer temperature variability and long-term survival among elderly people with chronic disease *Proc Natl Acad Sci.* 2012; 109 (17): 6608-13. doi: 10.1073/pnas.1113070109.
7. Fisk WJ, Lei-Gómez Q, Mendell MJ. Meta-analyses of the associations of respiratory health effects with dampness and mold in homes. *Indoor Air.* 2007; 17 (4): 284-96. doi:10.1111/j.1600-0668.2007.00475.x.
8. Oyarzún M. Contaminación atmosférica, En: *Enfermedades Respiratorias.* Eds. JC Rodríguez A. Undurraga. Mediterráneo Ltda. Santiago-Buenos Aires-Montevideo. 2ª Edición 2011; 1171-91.
9. Matus P, Oyarzún M. Impacto del material particulado aéreo (MP2,5) sobre las hospitalizaciones por enfermedades respiratorias en niños: estudio caso-control

- alterno." *Rev Chil Pediatría* 2019; 90 (2):166-74. doi: [10.32641/rchped.v90i2.750](https://doi.org/10.32641/rchped.v90i2.750).
10. Liu C, Chen R, Sera F, Vicedo-Cabrera AM, Guo Y, Tong S, et al Ambient particulate air pollution and daily mortality in 652 cities *N Engl J Med*. 2019; 381 (8): 705-25. doi: [10.1056/NEJMoa1817364](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1817364).
 11. Patz JA, Frumkin H, Holloway T, Vimont DJ, Haines A. Climate change: challenges and opportunities for global health. *JAMA* 2014; 312 (5): 1566-80. doi: [10.1001/jama.2014.13186](https://doi.org/10.1001/jama.2014.13186).
 12. Sandoval B, Reyes T, Oyarzún M. Mecanismos de los efectos nocivos para la salud de la contaminación atmosférica proveniente de los incendios forestales. *Rev Chil Enferm Respir*. 2019; 35 (1): 49-57. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-73482019000100049>
 13. Sedghy F, Varasteh AR, Sankian M, Moghadam M. Interaction between air pollutants and pollen grains; the role on rising trend in allergy. *Rep Biochem Mol Biol*. 2018; 6 (2): 219-24.
 14. WHO. Quantitative risk assessment of the effects of climate change on selected causes of death, 2030s and 2050s. Geneva: World Health Organization 2014.
 15. Landrigan PJ, Fuller R, Acosta NJR, Adeyi O, Arnold R, Basu NN, et al. The Lancet Commission on pollution and health. *Lancet*. 2018; 391 (10119): 462-512. doi: [10.1016/S0140-6736\(17\)32345-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32345-0).
 16. The Eurowinter Group: Cold exposure and winter mortality from ischaemic heart disease, cerebrovascular disease, respiratory disease, and all causes in warm and cold regions of Europe. *Lancet* 1997; 349 (9062): 1341-6. doi: [10.1026/S0140-6736\(96\)12328-2](https://doi.org/10.1026/S0140-6736(96)12328-2).
 17. De Blois J, Kjellstrom T, Agewall S, Ezekowitz JA, Armstrong PW, Atar D. The Effects of Climate Change on Cardiac Health. *Cardiology*. 2015; 131 (4): 209-17. doi: [10.1159/000398787](https://doi.org/10.1159/000398787).
 18. Achebak H, Devolder D, Ballester J. Trends in temperature-related age-specific and sex-specific mortality from cardiovascular diseases in Spain: a national time-series analysis. *Lancet Planet Health*. 2019;3 (7): e297-e306. doi: [10.1016/S2542-5196\(19\)30090-7](https://doi.org/10.1016/S2542-5196(19)30090-7).
 19. Keatinge WR, Coleshaw SR, Easton JC, Cotter F, Mattock MB, Chelliah R: Increased platelet and red cell counts, blood viscosity, and plasma cholesterol levels during heat stress, and mortality from coronary and cerebral thrombosis. *Am J Med*. 1986; 81 (5): 795-800.
 20. Kolb S, Radon K, Valois MF, Heguy L, Goldberg MS. The short-term influence of weather on daily mortality in congestive heart failure. *Arch Environ Occup Health*. 2007; 62 (4): 169-76. doi: [10.3200/AEOH.62.4.169-176](https://doi.org/10.3200/AEOH.62.4.169-176).
 21. Vandentorren S, Suzan F, Medina S, Pascal M, Maulpoix A, Cohen JC, et al. M. Mortality in 13 French cities during the August 2003 heat wave. *Am J Public Health*. 2004; 94 (9): 1518-20. doi: [10.2105/ajph.94.9.1518](https://doi.org/10.2105/ajph.94.9.1518).
 22. Sera F, Armstrong B, Tobias A, Vicedo-Cabrera AM, Åström C, Bell ML, et al How urban characteristics affect vulnerability to heat and cold: a multi-country analysis. *Int J Epidemiol*. 2019, 48 (4): 1101-12. doi: [10.1093/ije/dyz008](https://doi.org/10.1093/ije/dyz008).
 23. Watts N, Amann M, Arnell N, Ayeb-Karlsson S, Belesova K, Berry H, et al. The 2018 report of the Lancet Countdown on health and climate change: shaping the health of nations for centuries to come. *Lancet*. 2018; 392 (10163): 2479-514 doi: [10.1016/S0140-6736\(18\)32594-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32594-7).
 24. Infectious Disease Society of America IDSA Policy on Preparing for the Infectious Diseases Complications Related to Climate Change. January 2019. Disponible en: https://www.idsociety.org/globalassets/idsa/policy--advocacy/current-topics_and_issues/emerging_infections_and_biothreats/statements/010119-revised-climate-change-policy-position.pdf. (Consulta: 20 de octubre de 2019).
 25. Organización Mundial de la Salud. Cambio Climático y Salud Humana. Riesgos y Respuestas. Disponible en: <https://www.who.int/globalchange/publications/en/Spanishsummary.pdf?ua=1>. (Consulta: 20 de octubre de 2019).
 26. Dennis S, Fisher D. Climate Change and Infectious Diseases: The Next 50 Years. *Annals Academy of Medicine* 2018; 47 (10): 402-4.
 27. Editorial. A Commission on Climate Change. *Lancet* 2009; 373 (9676): 1659. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60922-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60922-3).
 28. Watts N, Amann M, Arnell N, Ayeb-Karlsson S, Belesova K, Boykoff M et al. The 2019 report of The Lancet Countdown on health and climate change: ensuring that the health of a child born today is not defined by a changing climate. *Lancet* 2019; 394 (10211): 1836-78 doi: [10.1016/S0140-6736\(19\)32596-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32596-6).
 29. Yang SL. Particulate matter and childhood allergic diseases. *Korean J Pediatr*. 2019; 62 (1): 22-9. doi: [10.3345/kjp.2018.07045](https://doi.org/10.3345/kjp.2018.07045).
 30. Ahn K. The role of air pollutants in atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2014; 134 (5): 993-9. doi: [10.1016/j.jaci.2014.09.023](https://doi.org/10.1016/j.jaci.2014.09.023).
 31. Takano H, Inoue KI. Environmental pollution and allergies. *J Toxicol Pathol*. 2017; 30 (3): 193-9 doi: [10.1293/tox.2017-0028](https://doi.org/10.1293/tox.2017-0028).
 32. D'Amato G, Pawankar R, Vitale C, Lanza M, Molino A, Stanziola A, et al. Climate change and air pollution: effects on respiratory allergy. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2016; 8 (5): 391-5. doi: [10.4168/aaair.2016.8.5.391](https://doi.org/10.4168/aaair.2016.8.5.391).

33. Bowatte G, Lodge C, Lowe AJ, Erbas B, Perret J, Abramson MJ, et al. The influence of childhood traffic-related air pollution exposure on asthma, allergy and sensitization: a systematic review and a meta-analysis of birth cohort studies. *Allergy* 2014; 70 (3): 245-56. doi: 10.1111/all.12561.
34. Ojeda P, Ibáñez MD, Olaguibel JM, Sastre J, Chivato T. Alergológica 2015: A National Survey on Allergic Diseases in the Spanish Pediatric Population. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2018; 28 (5): 321-9 doi: 10.18176/jiaci.0308.
35. Nguyen GH, Andersen LK, Davis MD. Climate change and atopic dermatitis: is there a link? *Int J Dermatol*. 2018; 58 (3): 279-82. doi: 10.1111/ijd.14016.
36. Demain JG. Climate change and the impact on respiratory and allergic disease. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2018; 18 (4): 22. doi: 10.1007/s11882-018-0777-7.
37. Sierra-Heredia C, North M, Brook J, Daly C, Ellis AK, Henderson D, et al. Aeroallergens in Canada: Distribution, public health impacts, and opportunities for prevention. *Int J Environ Res Public Health*. 2018; 15 (8): 1577. doi: 10.3390/ijerph15081577.
38. Ariano R, Canonica GW, Passalacqua G. Possible role of climate changes in variations in pollen seasons and allergic sensitizations during 27 years. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2010; 104 (3): 215-22. doi: 10.1016/j.anai.2009.12.005.
39. D'Amato G, Annesi-Maesano I, Vaghi A, Cecchi L, D'Amato M. How do storms affect asthma? *Curr Allergy Asthma Rep*. 2018; 18 (4): 24. doi: 10.1007/s11882-018-0775-9.
40. Hawkings S. Breves respuestas a las grandes preguntas. Capítulo 7: ¿Sobreviviremos en la Tierra? Editorial Planeta S.A. Barcelona 2018; 183-203.